

Инфекционные заболевания с синдромом ангины. Дифтерия.

■ доц. И.Л. Горишная

Дифтерия - острое инфекционное заболевание, которое вызывается Corynebacterium diphtheriae, характеризуется лихорадкой, ангиной, увеличением лимфатических узлов, иногда печени и селезенки, появлением типичных фибринозных пленок у места входных ворот возбудителя.

Упоминания о дифтерии встречаются со времен Гиппократов. Первое вероятное описание принадлежит греку Аретею, наблюдавшему в I в. н.э. эпидемию дифтерии в Египте и Сирии – «египетская», или «сирийская», язва.

Историческая справка

- Впервые как отдельная нозологическая единица дифтерия описана в 1826 г. П. Бретонно.
- Возбудитель открыт Т. Клебсом и Ф. Леффлером (1883-1884 гг.).
- Через несколько лет (1894) Э. Берингом и Э. Ру была получена противодифтерийная сыворотка, позволившая снизить летальность от этого заболевания, за что авторы в 1902 г. были удостоены Нобелевской премии.

ЭТИОЛОГИЯ

- *Corynebacterium diphtheriae*: 3 биоваров *gravis*, *mitis*, *intermedius*.
- Возбудитель – *Corynebacterium diphtheriae*, или дифтерийная палочка Леффлера (BL), грамположительная, неподвижная, спор и капсул не образует.
- Концы палочки булавовидно утолщены, в них находятся зерна волютина. В мазках располагаются попарно или в виде римской цифры V. По Нейссеру тело бактерий окрашивается в коричнево-желтый, а зерна волютина – в синий цвет.



Коринебактерии дифтерии окрашенные по Грамму

- Биологический механизм разрушающего действия дифтерийного экзотоксина основан на его способности конкурировать с дыхательными ферментами клеток (цитохромами) и угнетать таким образом синтез белка.
- Возбудители устойчивы к низким температурам, длительно сохраняются на поверхности сухих предметов, чувствительны к высокой температуре и дезинфицирующим средствам (погибают за 1-2 мин, при кипячении – мгновенно).

Эпидемиология

- **Источник инфекции:** больные манифестными и бессимптомными формами заболевания, реконвалесценты-носители, или здоровые носители токсигенных штаммов возбудителя
- **Путь передачи** – воздушно-капельный, реже – контактно-бытовой, пищевой.
- **Восприимчивость** – любой возраст (наиболее восприимчивы дети 3-7 лет),
 - контагиозность невысокая - 0,2;
 - сезонность – осенне-зимняя.

Патогенез

- *Входные ворота* – слизистая ротоглотки, ВДП, поврежденная кожа, конъюнктивы, половые органы.

1. Инвазия в эпителиоциты

2. Размножение и выделение экзотоксинов, относящихся к группе бактериальных нейротоксинов

3. Дифтеритическое и крупозное воспаление

4. Гематогенно и лимфогенно токсин попадает в регионарные лимфоузлы и кровь, а дальше во все органы.

5. Интоксикационный синдром, сосудистые и нервные расстройства, лежащие в основе формирования специфических осложнений.

Классификация дифтерии

1. По форме

■ Дифтерия ротоглотки:

- типичная (пленчатая, распространенная, субтоскическая, токсическая 1-3 ст., комбинированная),
- атипичные (катаральная, островчатая, злокачественная (гипертоксическая, гангренозная, геморрагическая)).

■ Дифтерия гортани:

- типичная (локализованный круп),
- атипичная - распространенный круп:
 1. ларинготрахеит,
 2. ларинготрахеобронхит.

■ Дифтерия редких локализаций: носа, глаз, кожи, уха, половых органов

2. По тяжести:

легкая, средней тяжести, тяжелая, гипертоксическая.

3. По течению:

осложненная

неосложненная

4. По характеру осложнений

- - ранние в конце первой - начале второй недели;
- - поздние на 3-ой - 7-ой неделях.

Дифтерия зева

- Чаще (98 %) встречается дифтерия ротоглотки, миндалин. Она бывает
 - **локализованной** (катаральной, островчатой, пленчатой),
 - **распространенной** (когда пленки выходят за пределы миндалин)
 - **комбинированной** (дифтерия ротоглотки и носа, ротоглотки и гортани)
 - **токсической**.
- Катаральная и островчатая формы дифтерии зева характеризуются легким течением.
- Общее состояние больного почти не нарушено. Слизистая оболочка ротоглотки с застойной гиперемией, миндалины отечные.
- При островчатой форме наблюдаются нежные налеты, которые можно легко снять

Пленчатая дифтерия, распространенная дифтерия

- Она начинается с повышения температуры тела, явлений интоксикации (недомогание, головная боль, слабость).
- Боль в горле незначительна. При осмотре выявляют застойную неяркую гиперемию ротоглотки, увеличенные отечные миндалины, на их поверхности заметны сплошные плотные беловатые с перламутровым оттенком фибринозные налеты.
- Последние имеют такие свойства: часто выходят за границы миндалин, распространяются на дужки, язычок, мягкое небо; снимаются шпателем с большим усилием, при этом подлежащая слизистая оболочка кровоточит. Регионарные лимфоузлы увеличены, умеренно болезненны.

Пленчатая дифтерия



Распространенная дифтерия зева



Распространенная дифтерия ротоглотки



Токсическая дифтерия ротоглотки

- Может развиваться из локализованной или распространенной формы у больных, которые не получали лечения, но чаще она возникает сразу как токсическая.
- Для нее характерно бурное начало с высокой температурой (до 39-40 °С), выраженной общей интоксикацией (слабость, адинамия, повторная рвота, нередко боль в животе). В ротоглотке – картина пленчатой дифтерии, специфический сладковато-гнилостный запах изо рта.
- Отмечается характерный отек: односторонний – в ротоглотке и вокруг регионарных лимфоузлов (сглаживание шейной складки), может достигать до середины шеи, до ключицы, спускаться ниже ключицы.
- Характерны бледность кожных покровов, цианоз губ, снижение артериального давления, тахикардия.



Отмечается характерный отек: односторонний – в ротоглотке и вокруг регионарных лимфоузлов (сглаживание шейной складки). Отек подкожной клетчатки рыхлый, безболезненный, без изменения цвета

КОЖИ



Отек может доходить до середины шеи, до ключицы, спускаться ниже ключицы.

Дифтерия носа

- Протекает со слабо выраженной интоксикацией,
- сукровичными выделениями из носа (чаще одностороннее поражение), мацерацией кожи вокруг ноздрей.
- На слизистой оболочке носа могут быть фибринозные пленки и эрозии, возможны носовые кровотечения.

Дифтерия переднего отдела носа



©George Nankervis, MD



Дифтерия гортани

- Возникает как первичная форма или вследствие распространения процесса из ротоглотки или носа. В первые 1-2 дня – «лающий» кашель, сиплый голос, слабая интоксикация с субфебрильной температурой.
- На этом фоне появляются симптомы дифтерийного крупа, которые могут быстро нарастать.

Выделяют 3 степени стеноза гортани:

- **I (катаральная)** – затрудненный вдох, втягивание межреберных промежутков, грубый лающий кашель (длится 2-4 суток), сиплость голоса;
- **II (стенозирующая)** – шумное дыхание, инспираторная одышка с удлинённым вдохом, что слышно на расстоянии, участие в дыхании вспомогательных мышц, афония;
- **III (асфиктическая)** – возрастающая кислородная недостаточность, беспокойство, сменяющееся сонливостью, цианоз, холодный пот, судороги, парадоксальный пульс









Осложнения дифтерии

1. Миокардиты – ранние (со 2-5-го дня болезни) и поздние (на 2-6-й неделе).
2. Параличи
 - ❖ паралич мягкого неба (2-3 нед)
 - ❖ Нарушение зрения - паралич аккомодации, косоглазие, птоз (4-5 нед)
 - ❖ Паралич слухового нерва, гортани и диафрагмы с параличем дыхательной мускулатуры (6-7 нед)
 - ❖ Полирадикулоневрит (периферические вялые параличи)(7-8 нед)
3. Токсический нефроз

Осложнения дифтерии

Смертельный исход может быть от:

- Инфекционно-токсического шока (конец первой недели)
- Сердечная недостаточность от токсического миокардита (вторая неделя заболевания)
- От дыхательной недостаточности как результата периферических невритов, в следствие поражения n. vagus (третья-седьмая неделя заболевания)

Лабораторная диагностика:

- **Общий анализ крови** - лейкоцитоз, нейтрофилез, смещение формулы влево, ускорение СОЭ.
- **Бактериоскопия** секрета ротоглотки и носовых ходов - наличие или отсутствие бактерий морфологически подобных коринебактериям дифтерии.
- **Бактериологическая диагностика** слизи из ротоглотки, с носа и других мест поражения - выделение культуры коринебактерии дифтерии и определение ее токсигенных свойств.
- **РПГА крови с дифтерийным диагностикумом** - рост титра анитоксических антител в сыворотке крови в динамике болезни.
- **РНА с коммерческим дифтерийным антигеном** - выявление дифтерийного токсина в сыворотке крови.
- **РПГА крови с эритроцитарным диагностикумом до введения ПДС** - определение уровня дифтерийного токсина в сыворотке крови.

Бактериальная ангина (фолликулярная, лакунарная)

- Яркая гиперемия ротоглотки, без цианотического оттенка и отека,
- Наслоения гнойные, в фолликулах или в лакунах, бело-желтые, легко снимаются, слизистая после их снятия не кровоточит, наслоения легко растираются между предметными стеклами, не выходят за пределы миндалин;
- Боль в горле более выражена,
- Реакция регионарных лимфоузлов выражена (увеличение, болезненность при пальпации),
- Интоксикационный синдром, лихорадка преобладают над изменениями в ротоглотке.
- Отсутствует отек подкожной основы.
- выделение из ротоглотки стрептококков, стафилококков.

Бактериальная ангина (фолликулярная)



Бактериальная ангина (фолликулярная)



Бактериальная ангина (лакунарная)



Ангина Симановского-Венсана (фузоспирилез)

- Односторонность поражения с умеренной гиперемией, некротическими серыми наслоениями, которые не повышаются над уровнем миндалины,
- через 3-4 дня язва, покрытая нежной фибринозной пленкой, быстро эпителизируется,
- Гнилостный запах изо рта,
- Односторонняя реакция регионарных л/у с умеренным увеличением,
- Интоксикация и температурная реакция незначительна,
- При бактериоскопии - выделение веретенообразных палочек и спирилл.

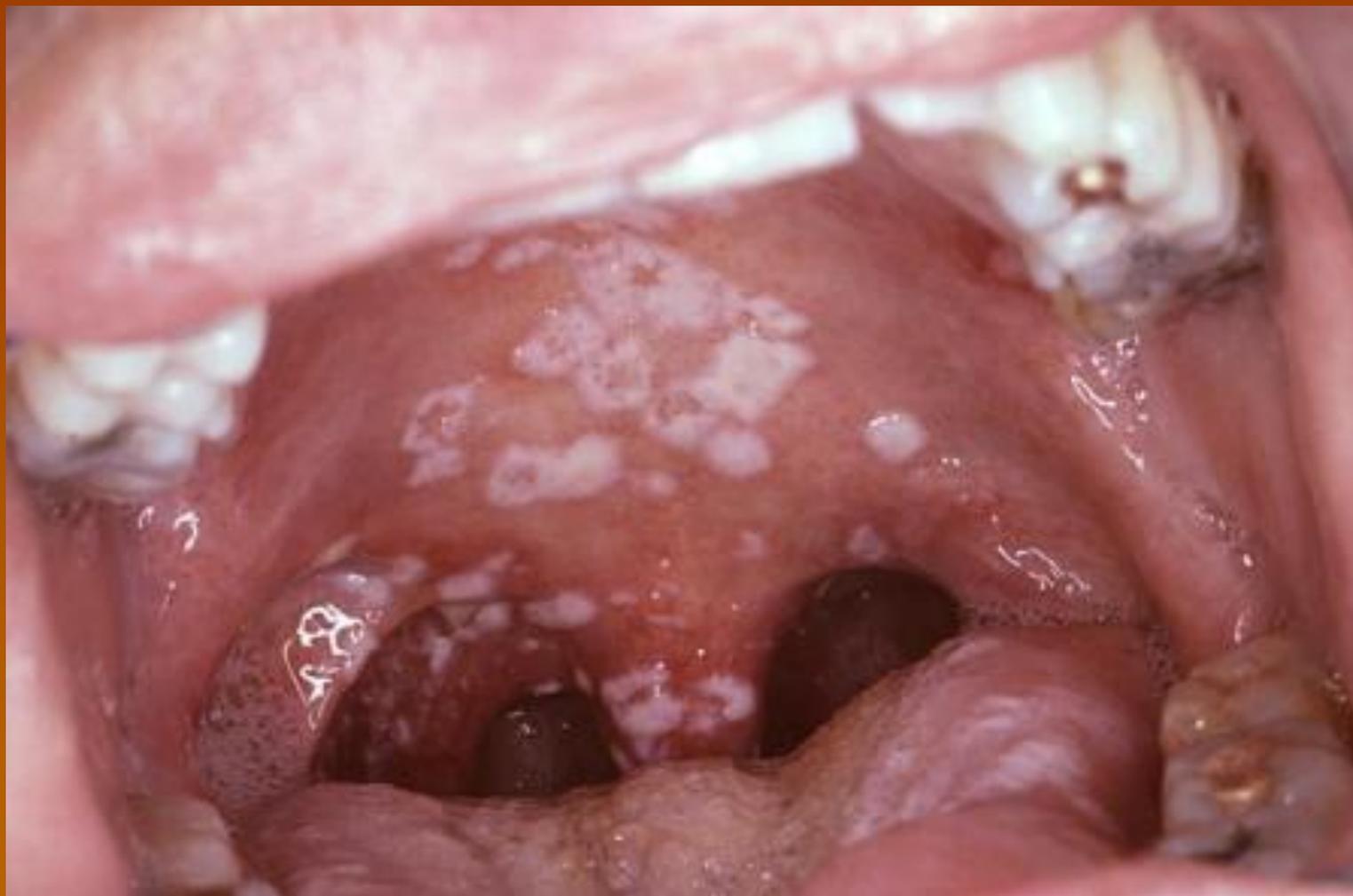
Ангина Симановского-Венсана



Грибковая ангина

- у младенцев и детей раннего возраста,
- при длительном применении антибиотиков,
- Наслоения белые или бело-желтые, "сырные" в т.ч. на небе, щеках, языке; легко снимаются, растираются, поверхность миндалин не кровоточит;
- Гиперемия отсутствует;
- Интоксикация, боль в горле, регионарный лимфаденит не характерны;
- Выделение грибов рода *Candidae*.

Грибковая ангина



Паратонзиллит

- Выраженная интоксикация,
- Сильная боль при глотании, что нарастает, отдает в ухо, утрудняет прием еды и жидкости,
- Тризм жевательных мышц, затрудненное открытие рта,
- Слюнотечение,
- Односторонняя инфильтрация паратонзиллярных тканей, их взбухание, смещение миндалины в здоровую сторону,
- Отсутствие наслоений на миндалинах или лакунарная ангина ,
- Односторонняя выраженная реакция регионарных л/у.

Паратонзиллит



Паратонзиллярный абсцесс



Паротит



Вирусный круп

- Острое начало с быстрым нарастанием стеноза до I-II ст.,
- отсутствие стадийности процесса,
- Отсутствие афонии, голос и кашель звонкие
- Наличие других признаков, присущих инфекционному заболеванию
- Интоксикационный синдром отвечает тяжести заболевания,
- отек слизистой оболочки подсвязочного пространства гортани и гиперсекреция слизи,
- Отрицательные результаты бактериологического исследования на дифтерийную палочку.

Лечение

- **Этиотропная терапия - введение противодифтерийной сыворотки (ПДС),**
- доза и кратность введения зависят от степени тяжести и клинической формы дифтерии.
- ПДС вводится в первые два часа после госпитализации.
- ПДС не вводится если диагноз установлен после 7-го дня заболевания и отсутствуют симптомы интоксикации и наслоения на миндалинах.
- ПДС вводится только после постановки внутрикожной пробы.

При легкой форме дифтерии

- вся доза ПДС вводится однократно внутримышечно
- Повторное введение сыворотки в этой же дозе возможно при сохранении спустя сутки симптомов интоксикации и сохранении или распространении наслоений на миндалинах.
- При легкой форме в условиях стационара, когда постановка диагноза дифтерии вызывает трудности, возможно наблюдение за больным на протяжении 8-24 часов к конечному установлению диагноза без введения ПДС.

При среднетяжелой форме дифтерии

- первая доза ПДС составляет 50 000-80 000 МЕ,
- через 24 часа при необходимости вводится повторная доза.

При тяжелой форме дифтерии

- курсовая доза ПДС составляет 90 000-120 000 МЕ - 120 000-150 000 МЕ.
- Первая доза должна составлять $\frac{2}{3}$ курсовой.
- В сутки госпитализации вводят $\frac{1}{4}$ курсовой дозы.
- интервал введения ПДС составляет 12 часов,
- если вся доза сыворотки вводилась внутривенно интервал составляет 8 часов.
- При очень тяжелых формах заболевания показано внутривенное капельное введение сыворотки.
- Половину рассчитанной дозы вводят внутривенно, вторую половину внутримышечно.

Формы дифтерии	Первая доза тыс. МЕ	Курсовая доза тыс. МЕ
Локализованная дифтерия ротоглотки: островчатая	10	10
Пленчатая	20-30	30-40
Распространенная дифтерия ротоглотки	40-50	60-70
Токсическая дифтерия ротоглотки: 1 ст.	60-70	100-120
2 ст.	80-100	130-180
3 ст.	100-120	200-250
Локализованная дифтерия носоглотки	15-20	20-40
Локализованный круп	30-40	30-40
Распространенный круп	40-50	60-80
Локализованная дифтерия носа	15-20	15-20

Антибиотикотерапия дифтерии

- **При легких формах дифтерии перорально:**
- макролиды: эритромицин, рулид, мидекамицин, азитромицин,
- рифампицин
- пероральные цефалоспорины.
- **При среднетяжелых, тяжелых формах парентерально:**
- пенициллины, цефалоспорины I-II поколения (в возрастных дозах).
- **курс антибактериальной терапии 10-14 дней.**

- Местная санация ротоглотки - полоскание и орошение ротоглотки дезинфицирующими растворами.
- Дезинтоксикационная терапия глюкозо-солевыми и коллоидными растворами при среднетяжелой и тяжелой формах с учетом суточной потребности в жидкости и патологических расходов.
- Глюкокортикостероиды - при среднетяжелой форме в дозе 2-3 мг/кг по преднизолону и тяжелой форме в дозе 10-20 мг/кг по преднизолону.

Лечение носителей токсигенных коринебактерий

- **антибиотики:** эритромицин 30-50 мг/кг в сутки, 7 дней, при отсутствии эффекта - рифампицин;
- **витамиотерапия;**
- **полоскание** ротоглотки растворами антисептиков,
- **УФО** миндалин, иммуномодуляторы при хронических очагах инфекции в ротоглотке,
- При стойком носительстве токсигенного штамма коринебактерий возможное проведение тонзилэктомии, аденотомии.

Выписка из стационара

- клинически здоровых;
- при двух отрицательных бактериологических исследованиях (взятых через 3 дня после завершения антибиотикотерапии, с интервалом 2 суток);
- при легкой и среднетяжелой степени через 14-21 день;
- при тяжелой - через 30-60 дней.

Диспансеризация:

- наблюдение педиатром 6 месяцев,
- при осложнении миокардитом - 12 мес. с проведением ЭКГ ежемесячно и Эхокг 1 раз в полгода, осмотром ежемесячно на протяжении первых 6 мес, дальше - 1 раз в 2 мес.;
- при осложнении полирадикулоневритами - наблюдение невролога на протяжении 6 мес, при тяжелых формах - до возобновления утраченных функций.

Мероприятия в очаге инфекции

- госпитализация больных и носителей
- срочное сообщение в СЭС;
- заключительная дезинфекция и карантин в очаге 10 дней (осмотр, термометрия, мазки с ротоглотки и носа на ВЛ),
- срочная вакцинация контактных детей и взрослых:
- всем лицам, которые были в тесном контакте назначают антибиотик (эритромицин, пенициллин) на протяжении 7 дней, или бициллин однократно,
- лиц из очага, у которых повышенная температура, воспалительные изменения в ротоглотке следует госпитализировать.

Специфическая профилактика дифтерии (возрастная)

- *Вакцинация АКДП-вакциной с 3 мес. 3-разово с интервалом в 30 дней (3, 4, 5 месяцев) 0,5 мл в/м.*
- *Ревакцинация:*
 - первый раз в 1,5 года АКДП,
 - следующие разы: _____
 - в 6 лет АДП-анатоксином,
 - в 14, 18 лет, дальше каждые 10 лет АДП-м анатоксином.

Инфекционный мононуклеоз (**mononucleosis infectiosa**).

Инфекционный мононуклеоз (infectious mononucleosis — англ.) — болезнь, вызываемая вирусом Эпштейна-Барра, характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, увеличением печени и селезенки, характерными изменениями гемограммы с появлением атипических мононуклеаров, в ряде случаев может принимать хроническое течение.

Этиология Эпидемиология.

- Возбудитель — вирус Эпштейна-Барра — представляет собой В-лимфотропный вирус человека, относящийся к группе вирусов герпеса (семейство. Это вирус герпеса человека типа 4.
- Вирус содержит ДНК. Вирус Эпштейна—Барра обладает тропизмом к В-лимфоцитам. Вирус может длительное время персистировать в клетках хозяина в виде латентной инфекции.
- Источник инфекции — больной человек, в том числе и больные стертыми формами болезни. Заболевание малоконтагиозно.
- Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, но чаще со слюной (например, при поцелуях), возможна передача инфекции при переливаниях крови. Вирус выделяется во внешнюю среду в течение 18 мес

Классификация

- По форме:
 - *типичные*
 - *атипичные:*
 - Стертые
 - бессимптомные (субклинические) легкой степени
 - висцеральные – тяжелой степени (поражение ЦНС, сердца, почек, надпочечных желез)
- *По тяжести (типичные):*
 - легкие
 - среднетяжелые
 - тяжелые
- Течение:
 - гладкое (неосложненное)
 - осложненное
 - затяжное

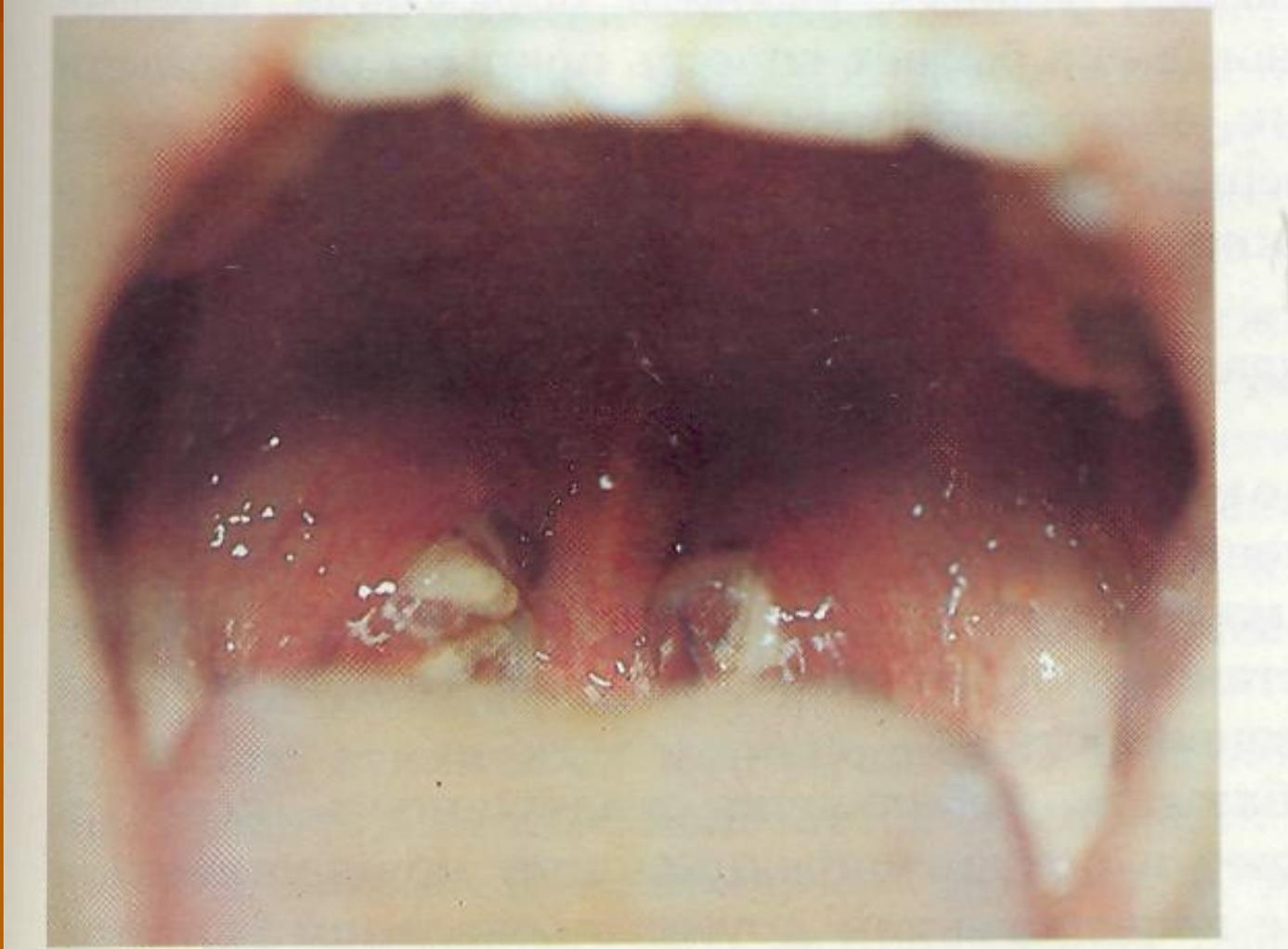
Клиника

- Инкубационный период от 4 до 15 дней (чаще около недели). Начало, как правило, острое. Лихорадка и симптомы общей интоксикации достигают наивысшей выраженности ко 2—4-му дню болезни (слабость, головная боль, миалгия и артралгия), несколько позже - боли в горле при глотании.
- Температура тела 38—40°C. Температурная кривая неправильного типа, иногда с тенденцией к волнообразности, длительность лихорадки, в среднем, 1—3 нед, реже дольше.

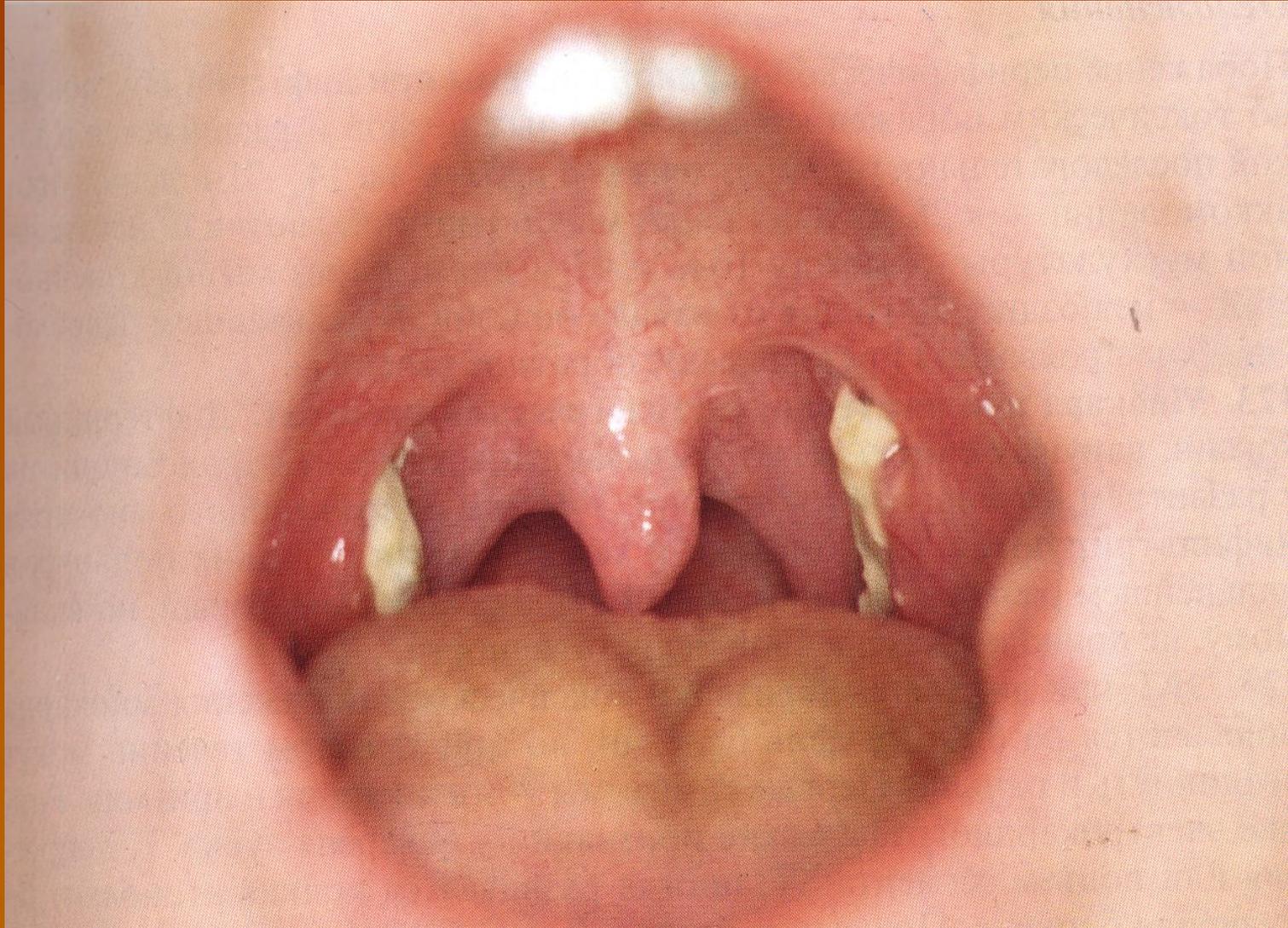
Тонзиллит при мононуклеозе

- Тонзиллит появляется с первых дней болезни или появляется позднее на фоне лихорадки и других признаков болезни (с 5—7-го дня: катаральный, лакунарный или язвенно-некротический с образованием фибринозных пленок (напоминающих иногда дифтерийные)).
- Лимфаденопатия. Чаще поражаются заднешейные лимфатические узлы, углочелюстные, реже — подмышечные, паховые, кубитальные

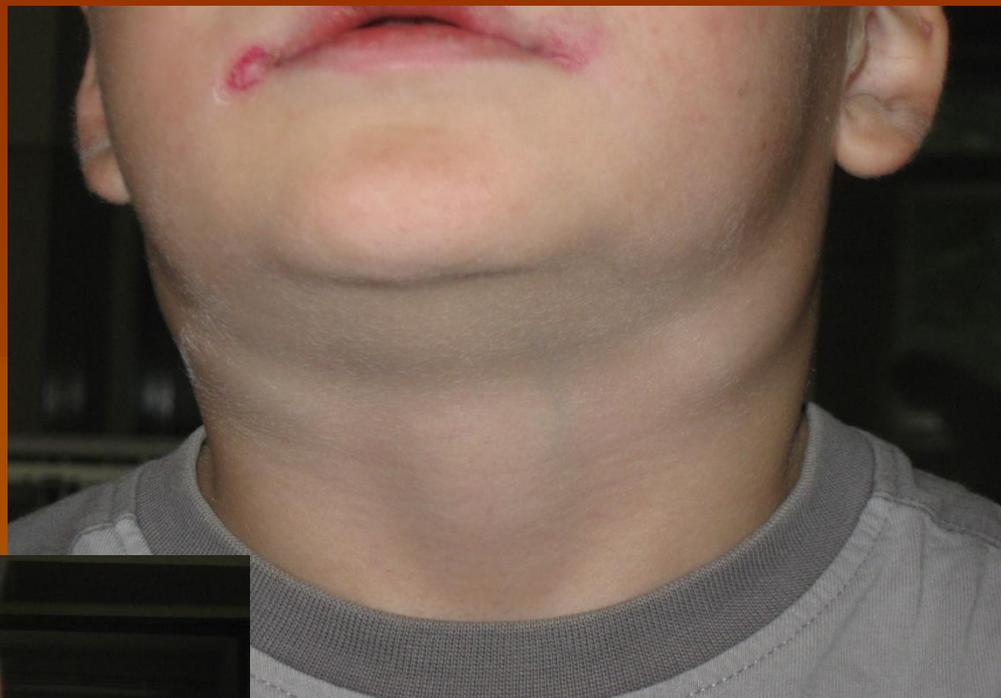
Ангина при мононуклеозе



Ангина при мононуклеозе



Лимфаденопатия



Лимфаденопатия



Клинические проявления

- У 25% больных отмечается экзантема, которая чаще появляется на 3—5-й день болезни, может иметь макуло-папулезный (кореподобный) характер, мелкопятнистый, розеолезный, папулезный, петехиальный. Элементы сыпи держатся 1—3 дня и бесследно исчезают.
- Печень и селезенка увеличены у большинства больных. Гепатоспленомегалия появляется с 3—5-го дня болезни и может держаться до 3—4 нед и более. Особенно выраженная при желтушных формах инфекционного мононуклеоза: значительно увеличивается содержание сывороточного билирубина и повышается активность аминотрансфераз, особенно АсАТ

Экзантема при мононуклеозе



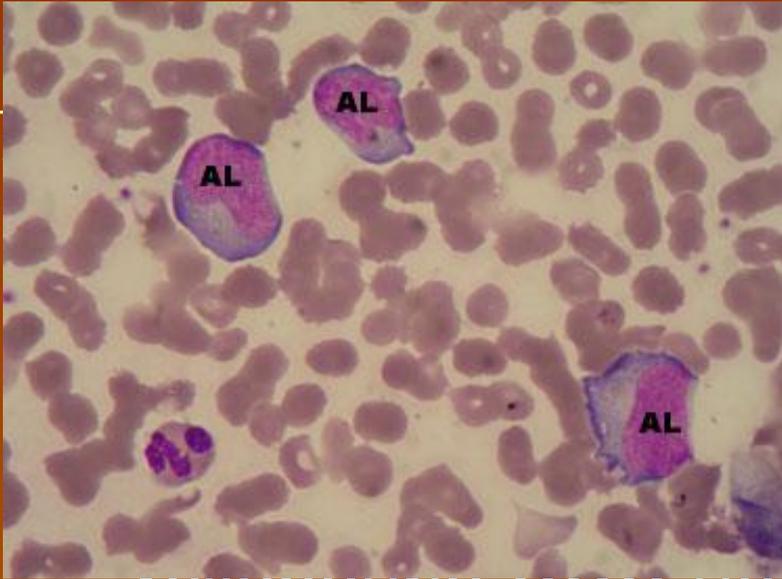
**Гепато-
сплено-
мегалия**



Инфекционный мононуклеоз, желтушная форма



Ж



вление

$30-10^9$ /л, лимфо-,
ные мононуклеары,
20-30 мм/ч.

- Серологические: Пауля-Буннеля, Давидсона, РА Гоффа-Бауера
- ИФА
- ПЦР.

Особенности инфекционного мононуклеоза у детей до 1 года

- часто катаральный синдром (кашель, насморк)
- выраженная полиадения, храпящее дыхание, пастозность с первого дня
- раннее появление ангины (3 сутки)
- чаще бывает сыпь
- диспепсические явления
- в крови нейтрофилез со сдвигом влево
- благоприятный исход

Лечение.

- Режим постельный.
- Диета – стол № 5 по Певзнеру.
- Этиотропная терапия: препараты рекомбинантного интерферона и его индукторы.
- Патогенетическая и симптоматическая терапия:
 - жаропонижающие препараты
 - десенсибилизирующие препараты
 - поливитамины
 - гепатопротекторы
 - антибиотикотерапия (кроме антибиотиков из группы аминопенициллинов)
 - глюкокортикоиды (больным тяжелыми формами в дозе 2-2,5 мг\кг).

Дети – цветы
ЖИЗНИ

