

# Дифтерия

**Дифтерия** - острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными коринебактериями, характеризующееся фибринозным воспалением в месте входных ворот и токсическим поражением преимущественно сердечно-сосудистой и нервной систем.

# Исторические сведения

1-2 в. - Гиппократ  
Гален  
Гомер

-

«СМЕРТЕЛЬНАЯ ЯЗВА ГЛОТКИ  
УДУШАЮЩАЯ БОЛЕЗНЬ

19 в. – Бретонно

-

«дифтерит» (diphthera-пленка)

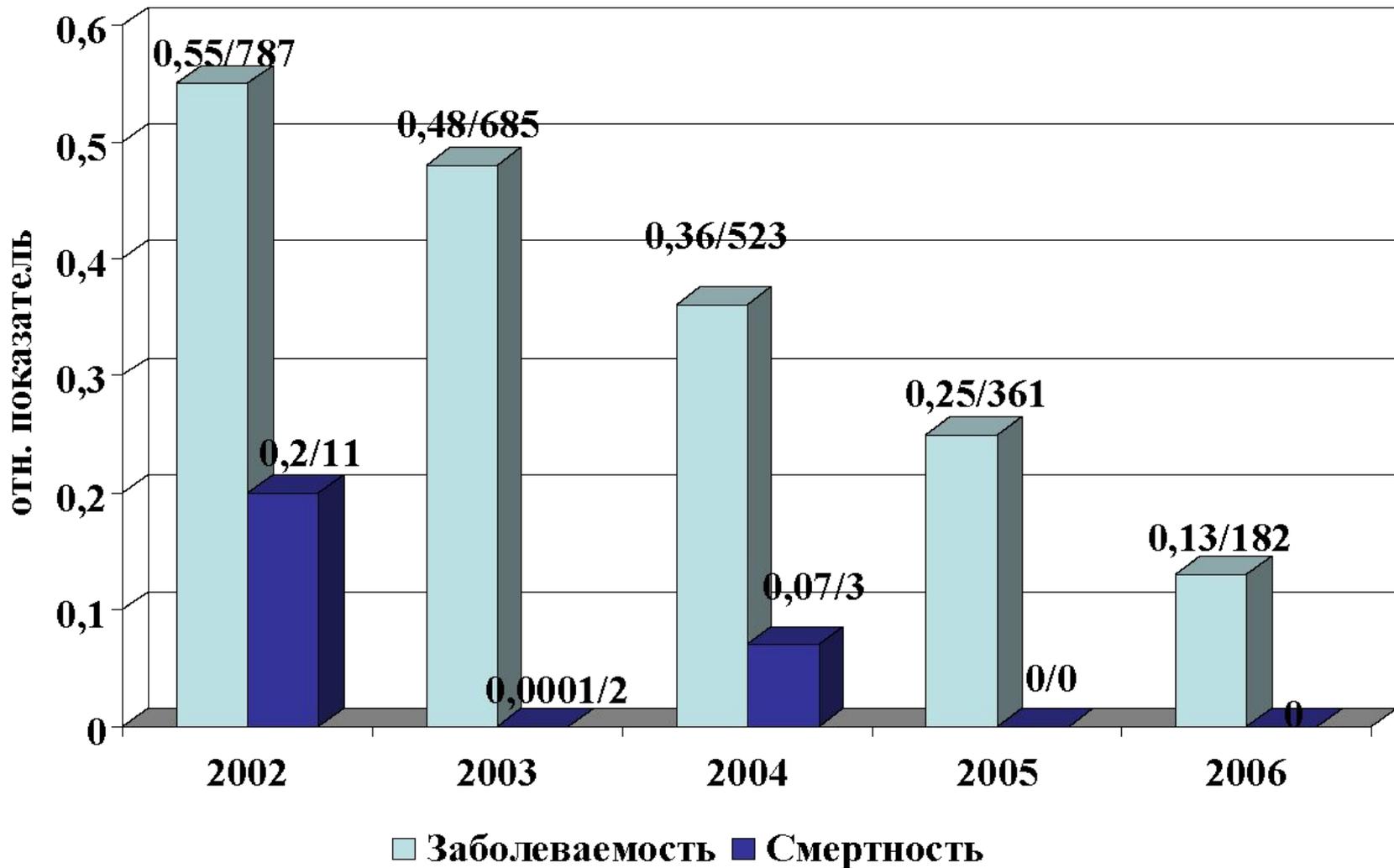
Труссо

-

«дифтерия»

С 1990 г. в России отмечался резкий рост заболеваемости: к 1993 году её уровень превысил средние показатели в 10 раз, а в 1994 году составил 26,9 на 100 тыс. населения (в СПб – 52,1 на 100 тыс.)

# Заболеваемость дифтерией в РФ (2002 – 2006 гг.)



<b>Нозология</b>	<b>РФ 2008 год</b>	<b>РФ 2009 год</b>	<b>У детей 2009 г.</b>
<b>Дифтерия</b>	<b>0,04 (51 случай)</b>	<b>0,01 на 100 тыс.(14 случаев)</b>	<b>Всего 2 случая</b>

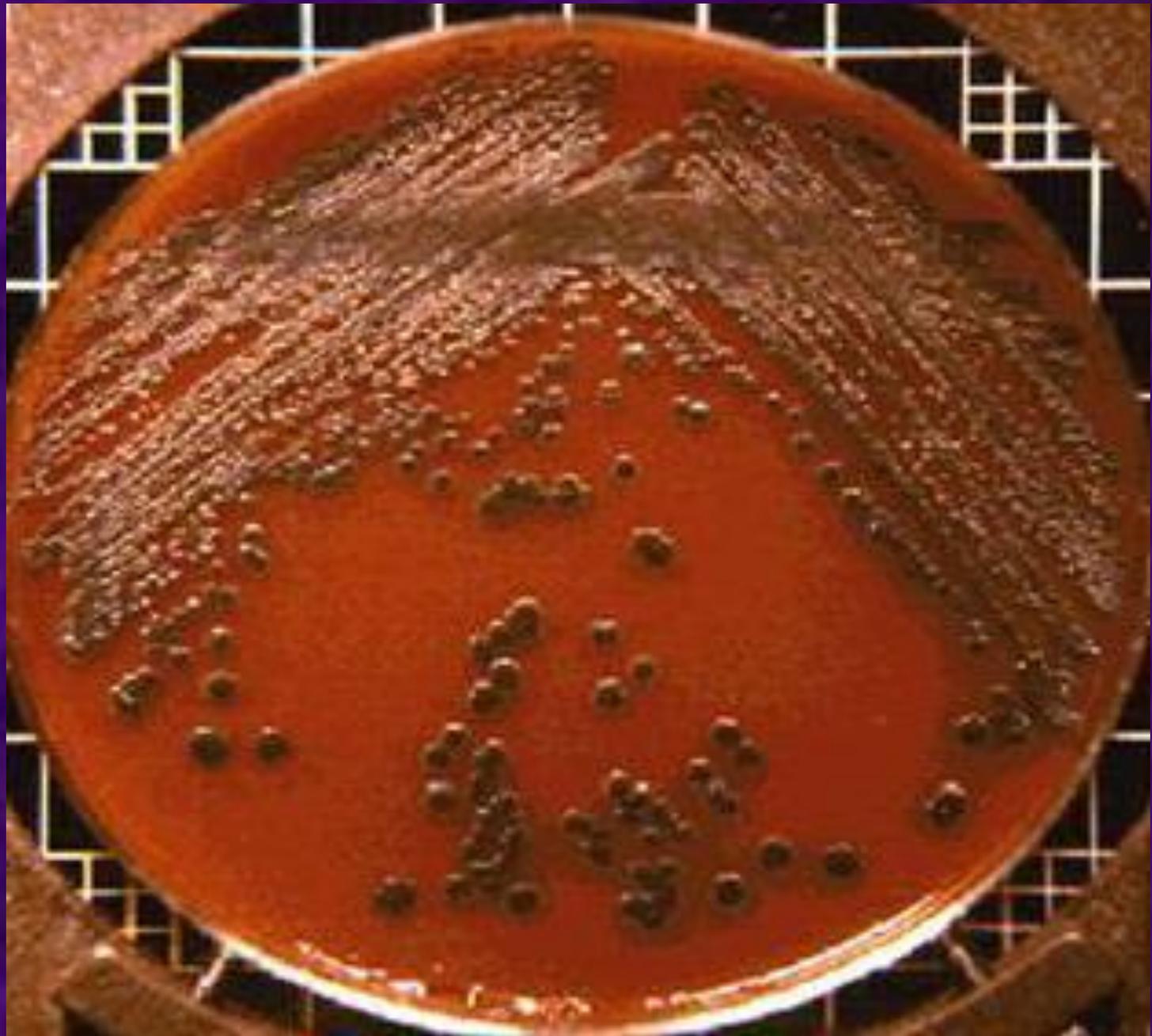
# Основные причины развития эпидемии (1992-1996)

- ❖ Снижение иммунной прослойки населения в следствие:
  - нарушения графика вакцинации и ревакцинации детей
  - прекращение ревакцинации взрослого населения
- ❖ Социальный фактор
- ❖ Неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия содержания больных в психиатрических стационарах

# ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель – *Corinebacterium diphtheriae*,  
или палочка Леффлера (Т.Клебс –  
1883, Ф.Леффлер – 1884),  
грамположительна, неподвижна, спор не  
образует, аэроб.

Требуют для искусственного культивирования  
среды с добавлением сыворотки и крови  
(среды Ру, Леффлера, Клауберга и др.).



1. Во внешней среде возбудители выживает от нескольких дней до нескольких недель
2. Устойчивы к низким температурам
3. В присутствии влаги и света быстро инактивируются
4. При воздействии стандартных дезинфектантов гибнут в течение 1-2 мин
5. При кипячении гибнут мгновенно.

Культурально-  
биохимических типы  
возбудителя  
дифтерии

- Mitis
- Intermedius
- Gravis

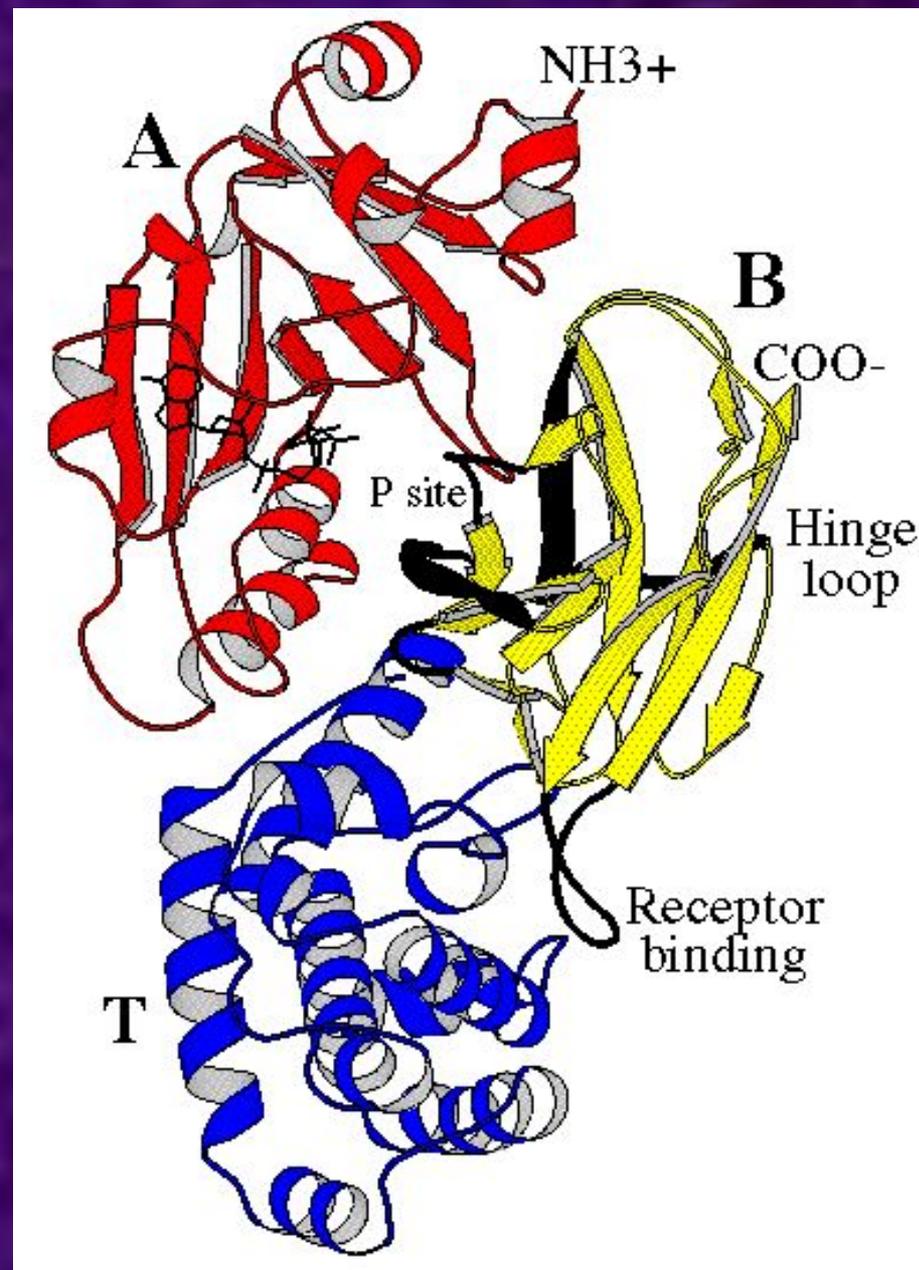
Токсигенность

- Токсигенные
- Нетоксигенные

DLM 0,06 мкг

# Схема дифтерийного токсина

*А (красный) - каталитический домен;  
В (желтый) - связывающийся домен,  
несущий рецептор для присоединения к клетке;  
Т (голубой) - гидрофобный домен, отвечающий  
за проникновение в эндосомную мембрану для  
высвобождения домена А.*



# Основные составляющие токсона

1) Дермонекротоксин

2) Нейраминидаза

3) Гиалуронидаза

4) Гемолизин.

# Клетки-мишени дифтерийного токсина

кардиомиоциты

олигодендроглиоциты

лимфоциты

эндотелиальные клетки артериального русла

тромбоциты

гранулоциты

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

**Источником** является человек с различными проявлениями инфекционного процесса – от манифестных форм до здорового бактерионосительства.

**Механизм передачи** – аэрогенный.

**Пути:**

- воздушно-капельный
- воздушно-пылевой.

- Число случаев **носительства** токсигенных штаммов дифтерийных бактерий **в сотни раз превышает** число больных дифтерией.
- В очагах дифтерии **количество носителей** может достигать **10 %** и более от числа **здоровых лиц**.

## □ *Транзиторное носительство:*

- токсигенные дифтерийные микроорганизмы выделяются во внешнюю среду в течение 1—7 дней

## □ *Кратковременное:*

- в течение 7—15 дней

## □ *Средней продолжительности:*

- в течение 15—30 дней

## □ *Затяжное:*

- более 1 месяца.

**Восприимчивость** к дифтерии в условиях массовой специфической профилактики относительно невысока, индекс контагиозности составляет 0,15- 0,2.

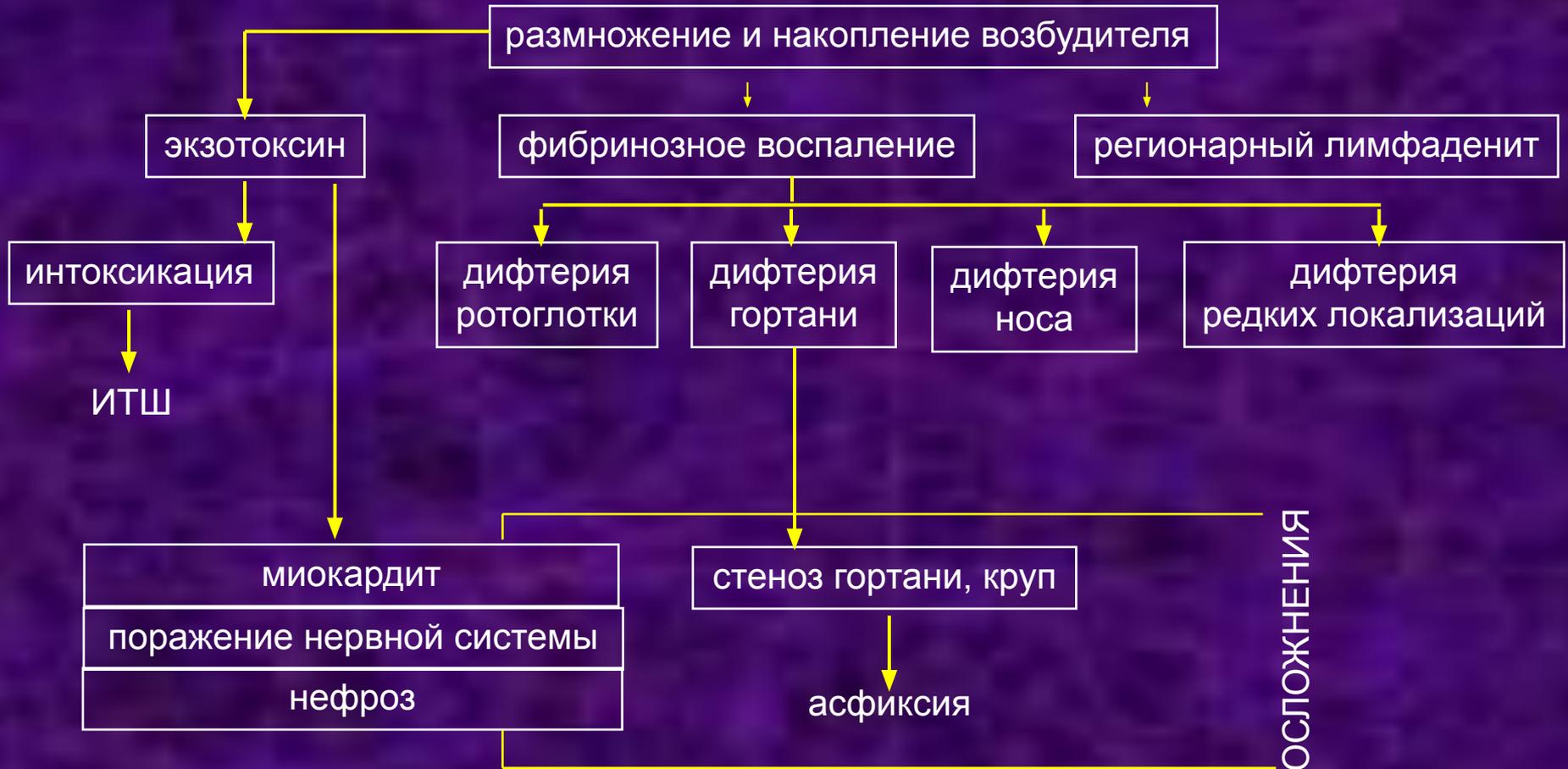
**Невосприимчивость** обусловлена

- антитоксическим иммунитетом
- существованием неспецифических факторов защиты
- антимикробным иммунитетом

# Схема патогенеза дифтерии

*Corynebacterium diphtheriae*

→ входные ворота  
слизистые оболочки (ротоглотки, гортани, носа, глаз,  
половых органов), кожа



# Клинические проявления

**Инкубационный период  
составляет от 2 до 10 дней.**

# Клиническая картина

## Формы болезни:

### I. По локализации:

- дифтерия глотки
- дифтерия носа
- дифтерия гортани
- дифтерия дыхательных путей (трахеи, бронхов)
- редких локализаций (глаза, кожи, раны, половых органов, уха)

### II. По характеру течения:

- типичные (пленчатые)
- атипичные — катаральная, гипертоксическая (фульминантная) и геморрагическая

### III. По степени тяжести:

- легкая
- средней тяжести
- тяжелая

При поражении нескольких органов выделяют *комбинированную* форму болезни.

# Классификация клинических форм дифтерии (Рахманова А.Г. и др., 1997-2001) (1)

Локализация патологического процесса	Распространенность патологического процесса	Тяжесть инфекции и особенности ее течения	Осложнения
Дифтерия ротоглотки	Локализованная: островчатая, пленчатая, распространенная	Субтоксическая, Токсическая (I, II, III степени), гипертоксическая, токсикогеморрагическая	ИТШ, геморрагический синдром, сердечно-сосудистая недостаточность, миокардит (ранний, поздний), полинейропатия (ранняя, поздняя), инфекционно-токсическое поражение дыхательной почки.
Дифтерия дыхательных путей	Локализованная: носа, гортани. Распространенная А (гортани, трахеи) Б (трахеи, бронхов, бронхиол)	Катаральный, стенотический, асфиксический периоды	Дыхательная недостаточность, стеноз I, II, III степени, асфиксия

# Классификация клинических форм дифтерии (Рахманова А.Г. и др., 1997-2001) (2)

Локализация патологического процесса	Распространенность патологического процесса	Тяжесть инфекции и особенности ее течения	Осложнения
Комбинированная дифтерия ротоглотки и дыхательных путей и др.	Локализованная Распространенная	Токсическая I, II, III степени, гипертоксическая, токсико-геморрагическая	См. дифтерию ротоглотки и дыхательных путей
Дифтерия глаза и др. редкой локализации (половых органов, кожи, раны)	Конъюнктивита век, глазного яблока, панофтальмит Локализованная Распространенная	Крупозная, дифтеритическая	

# Дифтерия ротоглотки

- локализованная
- распространенная
- субтоксическая
- токсическая

# Локализованная форма

- Незначительные боли в горле при глотании
- Температура 38 °С, реже до 39 °С
- Лихорадка от нескольких часов до 2—3 сут
- Температура нормализуется даже без лечения при сохранении местных изменений

## Формы:

- пленчатая
- островчатая
- катаральная

# Локализованная форма

## **□ Пленчатая (сплошная) форма**

- пленка плотная, сероватого цвета, гладкая с перламутровым блеском, четко очерченными краями
- покрывает всю увеличенную, отечную миндалину
- пленка с трудом снимается, обнажая кровоточащую поверхность
- гиперемия слизистых неяркая, имеет синюшный оттенок
- отечность миндалин

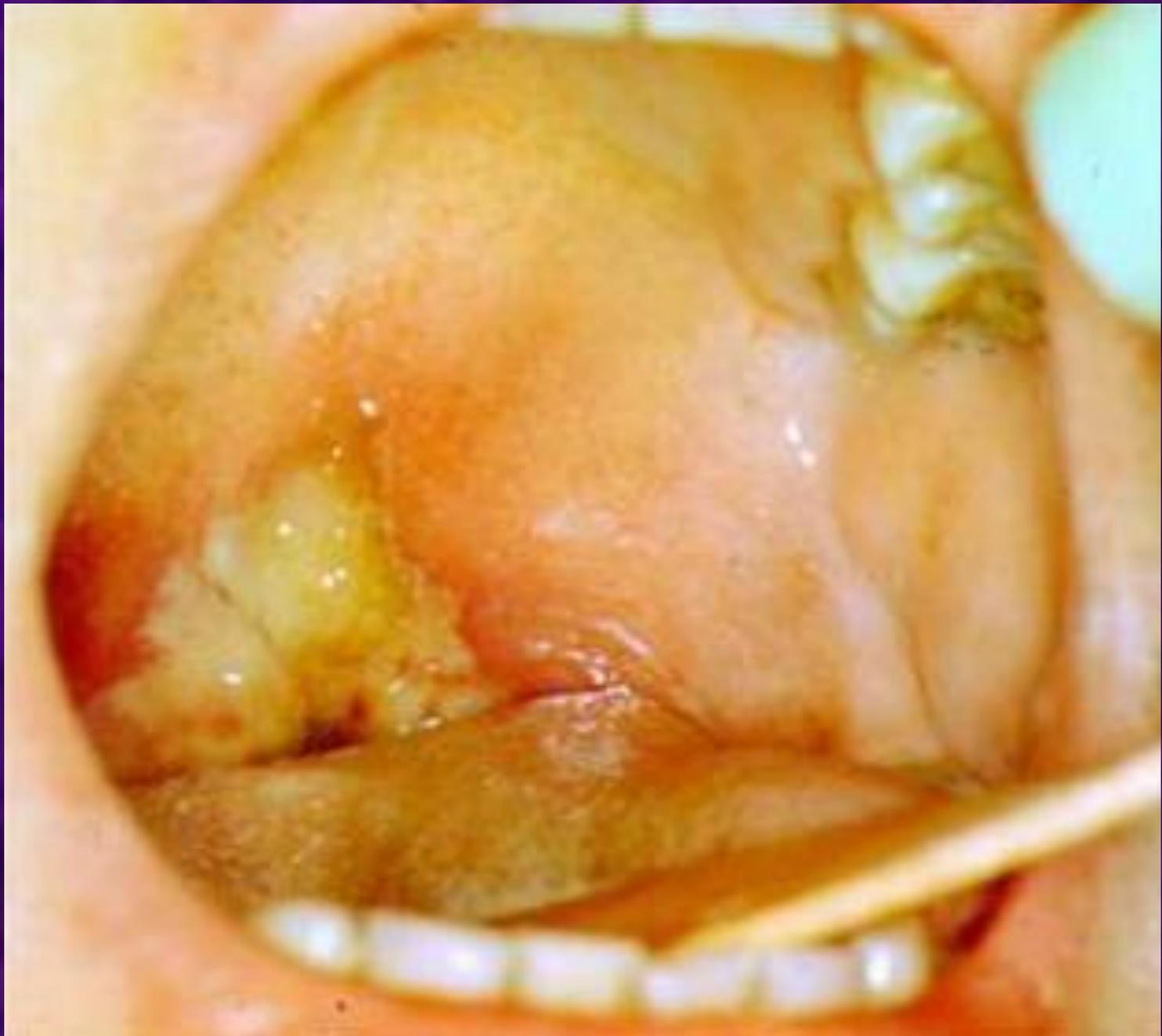
## **□ Островчатая форма**

- островки серовато-белого цвета
- интоксикация слабо выражена или совсем отсутствует
- реакция лимфатических узлов незначительная

## **□ Катаральная форма**

- небольшая гиперемия и отечность миндалин
- температурная реакция и интоксикация могут отсутствовать
- в установлении диагноза помогают эпидемиологические данные и результаты бактериологических и серологических исследований.





# Распространенная дифтерия ротоглотки

- Встречается в 15—18 %
- Налет выходит за миндалины и распространяется на слизистую оболочку небных дужек, язычка, а иногда и стенки глотки
- Симптоматика:
  - интоксикация
  - местные проявления:
    - отек миндалин
    - увеличение и болезненность лимфатических узлов

# Опорные клинические признаки

- плотная фибринозная пленка
- умеренная боль в горле
- застойная гиперемия слизистой
- отек мягких тканей ротоглотки
- нормализация температуры к 3–4 дню болезни даже без лечения
- умеренное увеличение и чувствительность подчелюстных лимфоузлов

# Токсическая форма

- начинается бурно
- температура до 40 °С
- боли в горле
- в глотке - гиперемия и отек миндалин, язычка, дужек
- налеты в начале заболевания
  - в виде нежной паутинообразной сети или желеобразной пленки
  - легко снимаются, но быстро возникают вновь
- на 2—3-й день болезни налеты толстые
  - грязно-серого цвета
  - полностью покрывают поверхность миндалин
  - переходят на дужки, маленький язычок, мягкое и твердое небо
- гиперемия глотки умеренная
- синюшный оттенок
- отек увеличивается
- изо рта специфический сладковато-приторный запах
- дыхание затруднено, шумное, хрипящее, голос с носовым оттенком
- шейные лимфатические узлы увеличены, и умеренно болезненны
- **отек шейной клетчатки**

# Характеристика отека шеи

- безболезненный
- «тестообразный», ундулирующий при пальпации
- кожа над ним не изменена
- нет местного повышения температуры

# Токсическая форма

По выраженности и распространенности отека шейной клетчатки:

- I степень - до середины шеи
- II степень - до ключицы
- III степени - ниже ключицы

## Субтоксическая форма

- отек шейной клетчатки с одной стороны
- интоксикация и изменения в глотке менее выражены



# Гипертоксическая форма

- Резко выражены симптомы интоксикации
- Прогрессирующий отек ротоглотки и шейной клетчатки
- Течение болезни молниеносное
- Летальный исход на 2—3-й день болезни вследствие развития инфекционно-токсического шока и(или) асфиксии

# Дифтерия носа

- Начало постепенное, с незначительных симптомов интоксикации
- Температура тела умеренно повышена или нормальная
- Из носа, чаще из одной ноздри, появляются серозные, а затем серозно-гнойные, сукровичные выделения (*катаральная форма*)
- На носовой перегородке эрозии, язвочки, корочки и кровянистые выделения (*катарально-язвенная форма*)
- Или белесоватый пленчатый налет, плотно сидящий на слизистой оболочке (*пленчатая форма*).

## *Дифтерийный круп*

### *Клинические формы*

### *Характеристика*

#### *Локализованный круп (I-III стадии)*

- *поражается гортань (пленки, отек)*
- *интоксикация выражена умеренно*
- *тяжесть состояния и клинические проявления определяются стадией крупа*

#### *Распространенный круп (I-III стадии)*

- *поражаются кроме гортани другие отделы (трахея и даже бронхи)*
- *интоксикация*
- *тяжесть определяется стадией крупа*

## *Круп проходит 3 стадии (I-III)*

*I стадия —  
катаральная*

- *при ларингоскопии выявляется отек и гиперемия слизистой*
- *субфебрилитет*
- *динамика: кашель влажный—кашель лающий — **осиплость голоса***

*II стадия —  
стенотическая*

- *появляются серые пленки*
- *интоксикация, гипоксия*
- *афония—беззвучный кашель—шумное затрудненное дыхание, вдох удлинен*
- *беспокойство*

*III стадия —  
асфиктическая*

- *гипоксия, цианоз*
- *сонливость, адинамия*
- *нитевидный пульс, аритмия*
- *вынужденное положение*
- *остановка дыхания*

# Осложнения

## Специфические

### □ Миокардиты

- *ранние(1-2 нед.)*
- поражение проводящей системы

- *поздние(3-4 нед.)*

### □ Полинейропатии

- *ранние(2-я нед.)*
- парез мягкого неба
- паралич аккомодации
- *поздние(4-5 нед.)*
- полиневриты
- полирадикулоневриты

### □ Нефротоксический синдром (острый период болезни)

## Неспецифические

### □ Пневмонии

### □ Отиты

### □ Лимфадениты

# Патоморфологическая картина в миокарде характеризуется:

- Некрозами сократительных и проводящих кардиомиоцитов
  - синусовый узел
  - сократительные структуры миокарда желудочков
  - клетки проводящей системы (AV-узел, ножки пучка Гисса, волокна Пуркинье)
- Серозной и продуктивной стадией миокардита
- В позднем периоде развивается дистрофия миокарда, вследствие поражения мембранных структур кардиомиоцитов, что проявляется электрической нестабильностью миокарда (аритмии)

Патоморфологически дифтерийная полинейропатия характеризуется:

- периаксиальной сегментарной демиелинизацией нервных стволов
- нарушением проведения импульса
- развитием денервации скелетных мышц.

В происхождении поздней полинейропатии имеют значение *иммунопатологические реакции*.

Патоморфологический процесс в почках при дифтерии соответствует нефротоксическому гломерулонефриту с разной степенью выраженности и типами дистрофии.

В результате заболевания в организме человека **вырабатываются антимикробные и антитоксические антитела**, которые вместе **обеспечивают нейтрализацию экзотоксина, элиминацию возбудителя с последующим выздоровлением**

# Диагностика

## □ Бактериологический метод исследования

- на среды Леффлера, Клауберга
- обнаружение роста на средах **через 24 ч - предварительный** результат
- **через 48—72 ч** после изучения биохимических и токсигенных свойств возбудителей — **окончательный**

## □ Серологические методы

**РНГА** для обнаружения нарастания титра антител в динамике болезни

- **ИФА** для определения специфических антител (антибактериальных и антитоксических ) классов Ig M и IgG для определения напряженности иммунитета и дифференциальной диагностики локализованной формы дифтерии и бактерионосительства.

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифтерия ротоглотки в первую очередь требует разграничения с:

- стрептококковой ангиной и паратонзиллярным абсцессом,
- поражением зева при инфекционном мононуклеозе,
- кандидозом,
- герпетической инфекцией,
- поражениями зева другими вирусами (например, аденовирусами и энтеровирусами),
- сифилитической ангиной,
- ангинозно-бубонной формой туляремии,
- ангиной Симановского,
- поражением миндалин туберкулезным процессом,
- некротическими ангинами при болезнях крови,
- химическими и термическими ожогами,
- многоморфной экссудативной эритемой,
- новообразованиями ротоглотки,
- заболеваниями, сопровождающимися подчелюстной или шейной лимфаденомегалией/лимфаденитом, сиалоаденитом (специфические и неспецифические шейные лимфадениты, лимфогранулематоз, системные заболевания, эпидемический паротит, неспецифический сиалоаденит) ,
- заглочным абсцессом,
- эпиглоттитом и др.

# Дифференциальная диагностика токсической дифтерии

- с паратонзиллярным абсцессом
- инфекционным мононуклеозом
- эпидемическим паротитом
- флегмоной шеи

# Дифференциальная диагностика дифтерии дыхательных путей (гортани)

Дифтерия гортани (дифтерийный круп)

Стенозирующий ларинготрахеобронхит при гриппе, парагриппе и других ОРЗ (ложный, или вирусный, круп)

Развивается исподволь, прогрессирующая осиплость голоса, грубый кашель, затем афония, шумное стенотическое дыхание, беспокойство и возбуждение, которое сменяется адинамией. Темпы развития зависят от возраста, они тем выше, чем младше ребенок. У взрослых единственным симптомом может быть осиплость голоса, и состояние распознается нередко поздно, уже в асфиксической стадии, у них круп развивается почти исключительно вслед за нелеченной дифтерией зева.

Внезапное начало, быстрые темпы развития стеноза, волнообразное течение. Отсутствие последовательности и параллелизма в развитии всех симптомов: осиплости голоса, кашля и стенотического дыхания. Болезненность гортани и трахеи, особенно при кашле. Наличие выраженного катарального синдрома. Восстановление звучности голоса, уменьшение или прекращение стеноза после отвлекающих процедур, паровых ингаляций, антиспастических и отхаркивающих средств.

# ЛЕЧЕНИЕ

## *Этиотропная терапия*

### ❖ Специфическая

- ПДС
- ПД-плазма
- ПД – иммуноглобулин

### ❖ Неспецифическая – антибактериальная:

- пенициллин
- цефалоспорины
- макролиды
- тетрациклин
- фторхинолоны
- рифампицин

# Специфическая терапия дифтерии

Клиническая форма дифтерии	Доза ПДС (тыс. МЕ)	
	Первоначальная	Доза на курс
Дифтерия ротоглотки:		
локализованная	20	20-40
распространенная	40	160-200
субтоксическая	60	300
токсическая I степени	80	350
токсическая II степени	100	500
токсическая III степени	120	500 и выше
гипертоксическая	150-300	500 и выше
Дифтерия дыхательных путей:		
локализованная (носа и гортани)	15-20	20-80
распространенная А и В (трахеи, бронхов, бронхиол)	20-40	60
	80-120	200-400

# Патогенетическая терапия

- Дезинтоксикационная
- Плазмаферез, гемосорбция
- Глюкокортикоиды
- Десенсибилизирующие
- Гепарин
- Панангин
- Рибоксин
- АТФ, ККБ
- НПВС
- Витамины группы В.
- Прозерин

# Санация бактерионосителей

- Санация носоглотки
- УФО
- Антибиотики с учетом чувствительности:
  - Макролиды
  - Амоксиклав
  - Пенициллин
  - Циплокс
  - РИФАМПИЦИН
  - КОДИВАК

Лабораторными **критериями санации** от токсигенного штамма дифтерийного микроба служат:

- **отрицательные результаты 3-кратного бактериологического обследования,** которое проводят не ранее 36 ч после отмены антибиотиков с интервалом 2 сут между забором материала из носа и глотки.

# Профилактика

*Главное место в профилактике дифтерии отводится иммунизации.*

- достаточного уровня иммунной прослойки (90—95 %)
- ❖ Ревакцинация: АД-М и АДС-М каждые 10 лет
- ❖ При отсутствии защитных титров антител и данных о вакцинации в течение 20 лет – вакцинация по графику – 0 – 1 – 12 мес.

# Профилактика

## **В очаге:**

- госпитализация больных
- бактериологическое исследование материала из носа и глотки у всех **КОНТАКТНЫХ**
- текущая и заключительная дезинфекция
- медицинское наблюдение сроком на 7 дней за очагом
- вакцинация серонегативных и ранее не привитых лиц