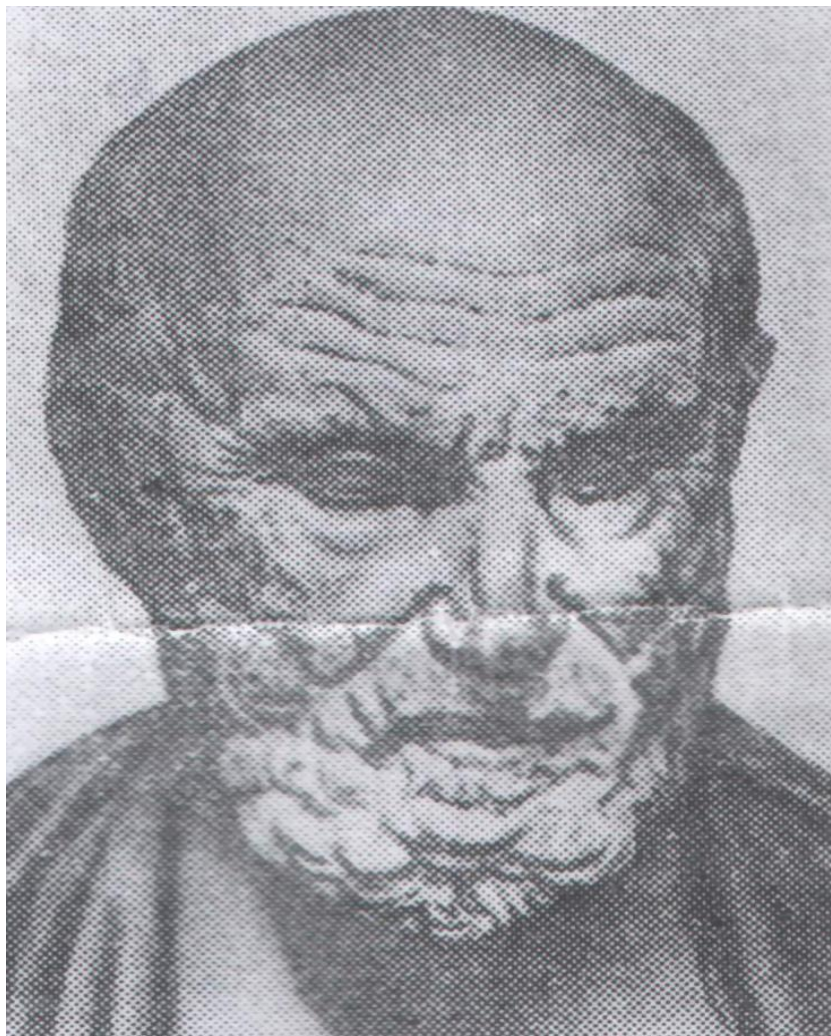


ДИФТЕРИЯ

Острое антропонозное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся фибринозным воспалением в месте проникновения возбудителя, общей интоксикацией, токсическим поражением сердечнососудистой, нервной систем и почек

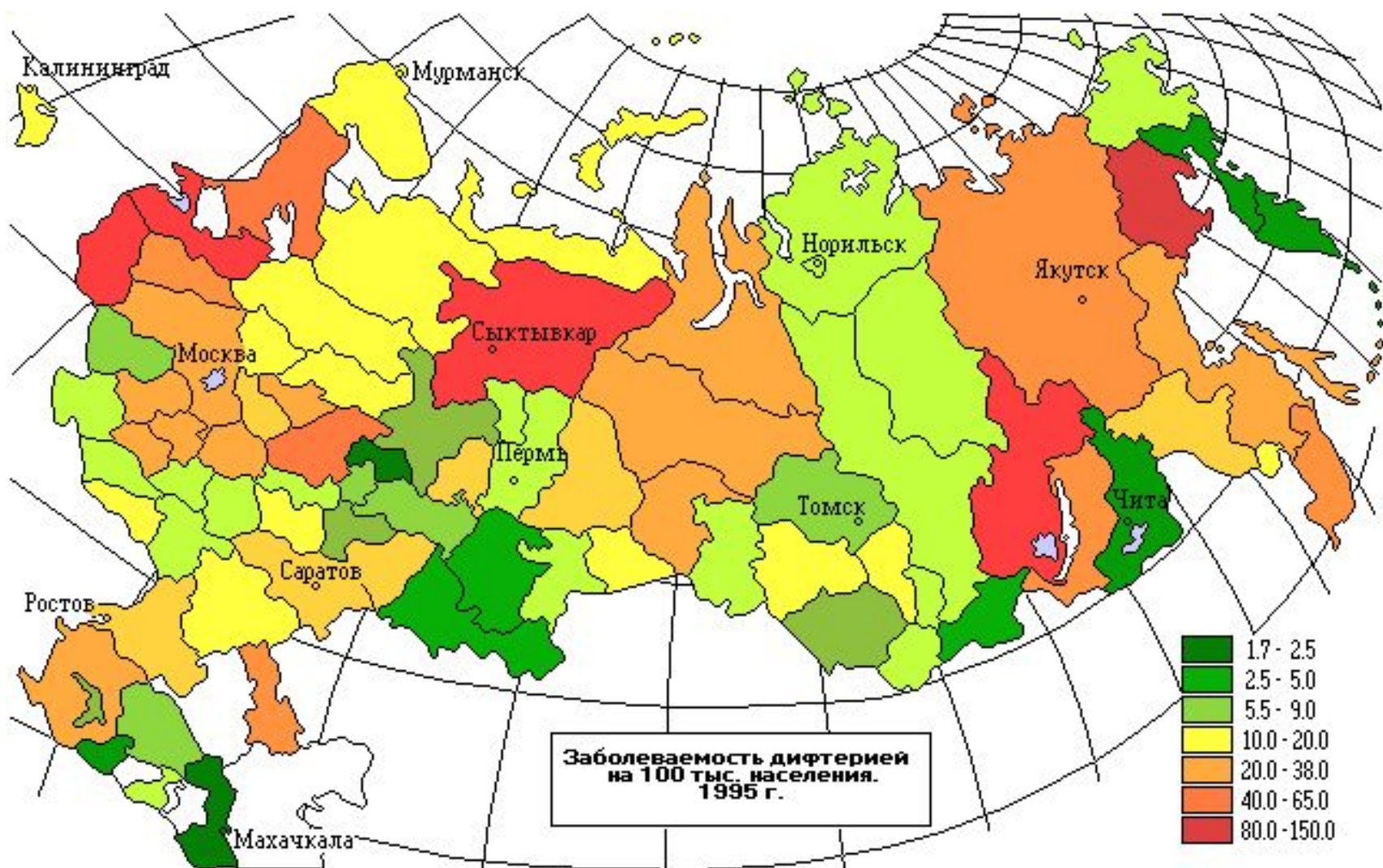
Гиппократ в своих сочинениях: *“Смертельна язва глотки”* и *“Удушливая болезнь”* описал ангину и дифтерию.



- Эпидемии дифтерии были известны еще со времен Гиппократов, а первое достоверное описание болезни сделано Аретеем в I в. н. е. Однако, несмотря на давность и повсеместное распространение, как самостоятельная нозологическая единица болезнь выделена лишь в двадцатых годах XIX в. французскими учеными Р. Bretonneau, который предоставил ей название «дифтерит» (от греч. Diphthera – пленка) и А. Trousseau, что предложил название «дифтерия».

-





ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Возбудители - бактерии Леффлера

- Гр+
- Спор и апсул не образуют
- Устойчивы во внешней среде
- Вырабатывают экзотоксин
- Источник инфекции – больной человек или бактерионоситель

Механизм передачи – основной – воздушно-капельный

возможны – воздушно-пылевой, контактный,
алиментарный

Входные ворота – все слизистые оболочки и поврежденная кожа

Индекс контагиозности – 10-20%

Иммунитет после перенесенного заболевания – стойкий, длительный

Сезонность – осенне-зимняя

Инкубационный период – 2-10 дней

Эпидемиология

- Дифтерийные бактерии значительно устойчивы во внешней среде.
- В дифтерийной пленке, в капельках слюны, на ручках дверей, детских игрушках сохраняются до 15 дней.
- В пыли, на полу, на предметах в окружении больного дифтерийная палочка сохраняет жизнеспособность до 18-40 дней.
- В воде и молоке выживают в течение 6-20 дней.
- Хорошо переносят высушивание.
- Неблагоприятно на них действуют прямые солнечные лучи, высокая температура.
- При кипячении погибают в течение 1 мин, очень чувствительна ко всем дезинфицирующим средствам

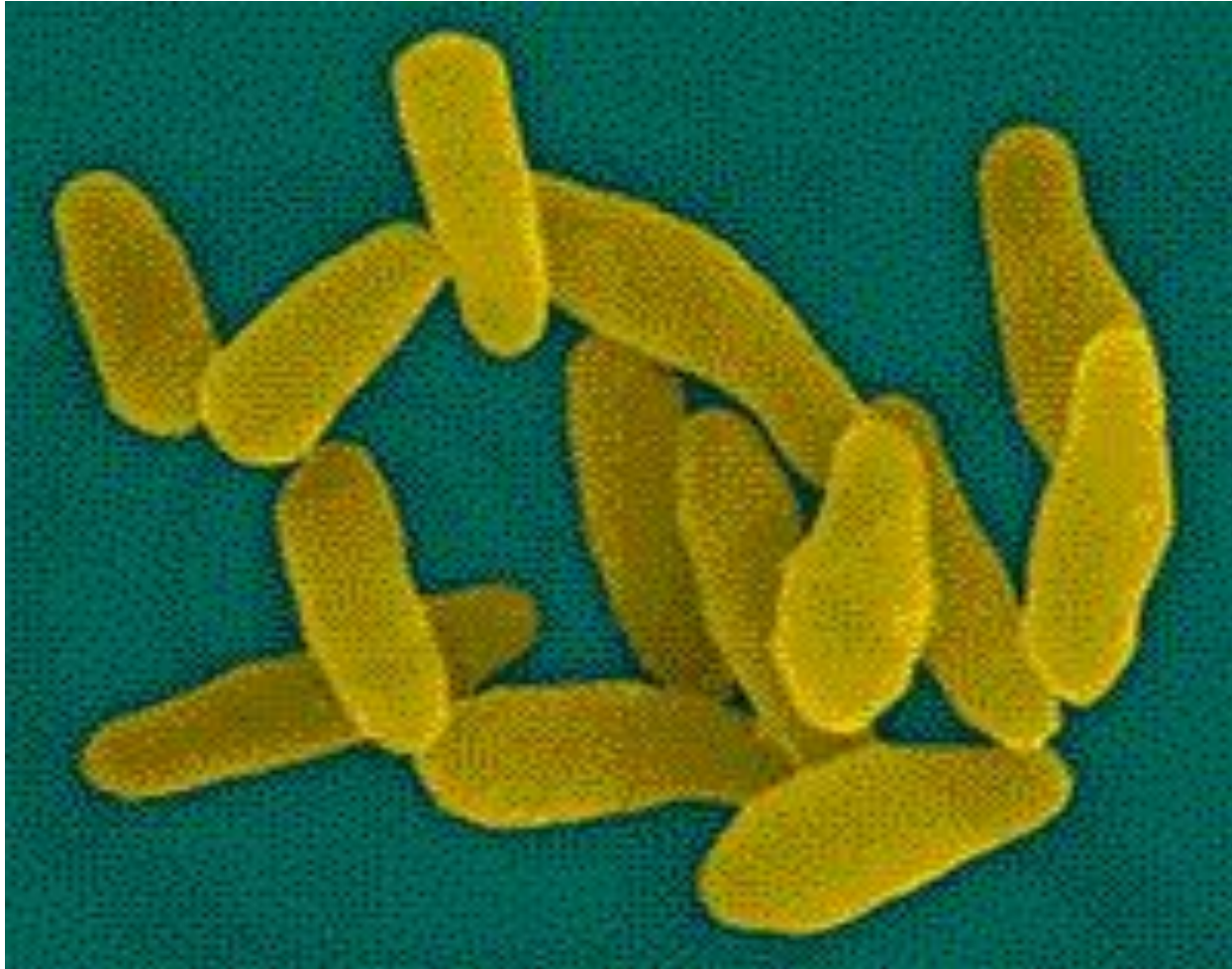
Э. Клебс (1883) обнаружил возбудитель в плёнках из ротоглотки, через год Ф.

Лёффлер выделил его в чистой культуре.

Спустя несколько лет был выделен специфический дифтерийный токсин (Э. Ру и А. Йерсен, 1888), обнаружен антитоксин в крови больного и получена антитоксическая противодифтерийная сыворотка (Э. Ру, Э. Беринг, Ш. Китагато, Я.Ю. Бардах, 1892-1894).

Её применение позволило снизить летальность от дифтерии в 5-10 раз. Г. Рамон (1923) разработал противодифтерийный анатоксин. В результате проводимой иммунопрофилактики заболеваемость дифтерией резко снизилась; во многих странах она даже была ликвидирована.

Возбудители дифтерии

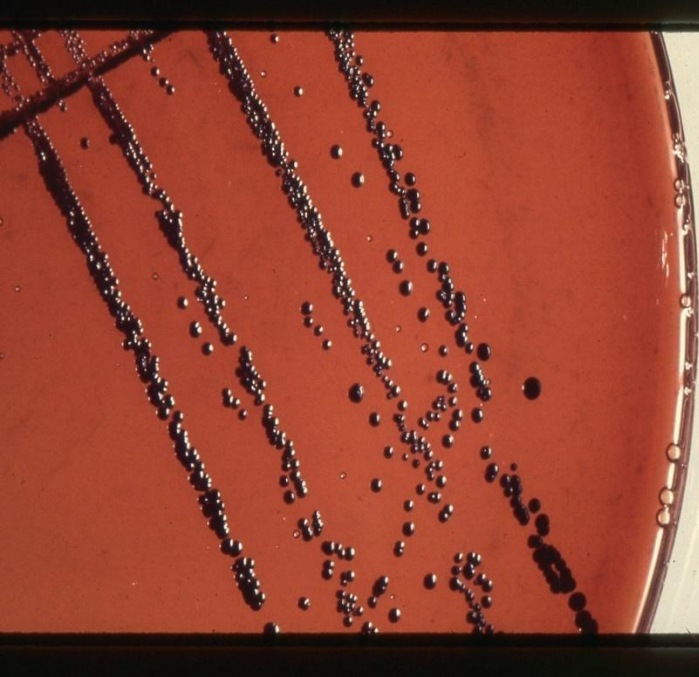




Medical-Enc.ru

Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы
- Растут на средах с кровью и сывороткой,
- на кровяном теллуритовом агаре образуют колонии двух типов
- По характеру колоний, биохимическим свойствам и способности продуцировать гемолизин выделяют три биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*



Löffler's Serum for
Corynebacterium diphtheriae

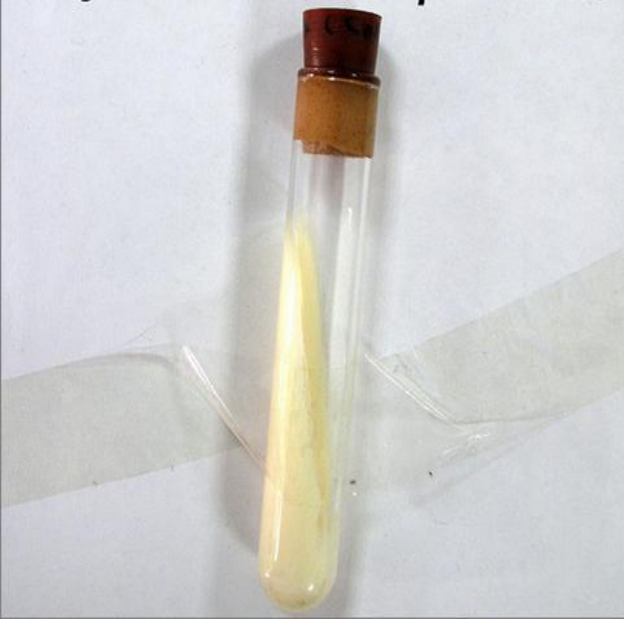
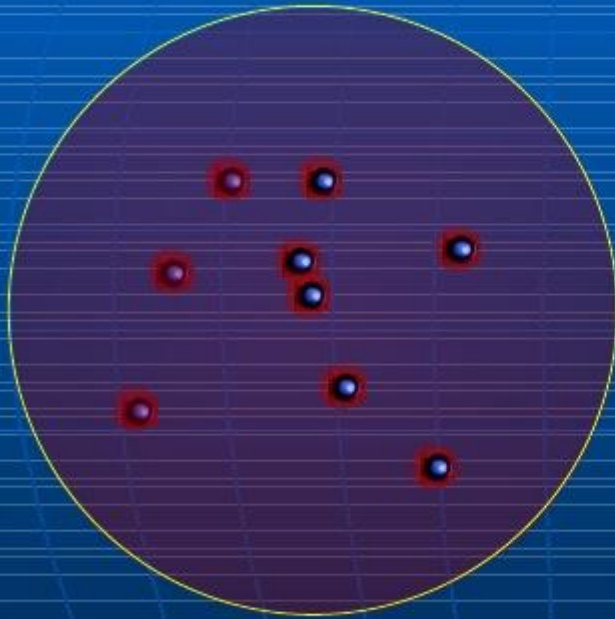
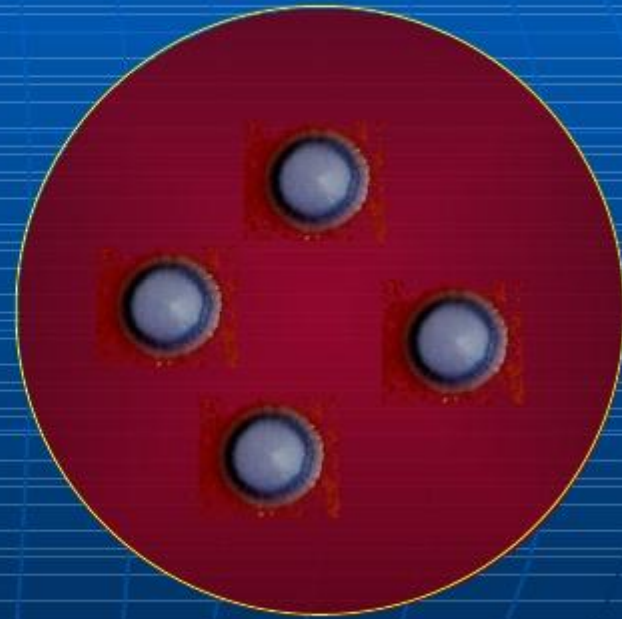


Рис. 3.89. Колонии *C. diphtheriae gravis* (слева) — крупные матовые, выпуклые в центре с радиальной исчерченностью и неровными краями («маргаритки») и *mitis* (справа) — мелкие, черные, гладкие, блестящие с ровными краями

Ріст збудника на середовищі Клауберга:



mitis



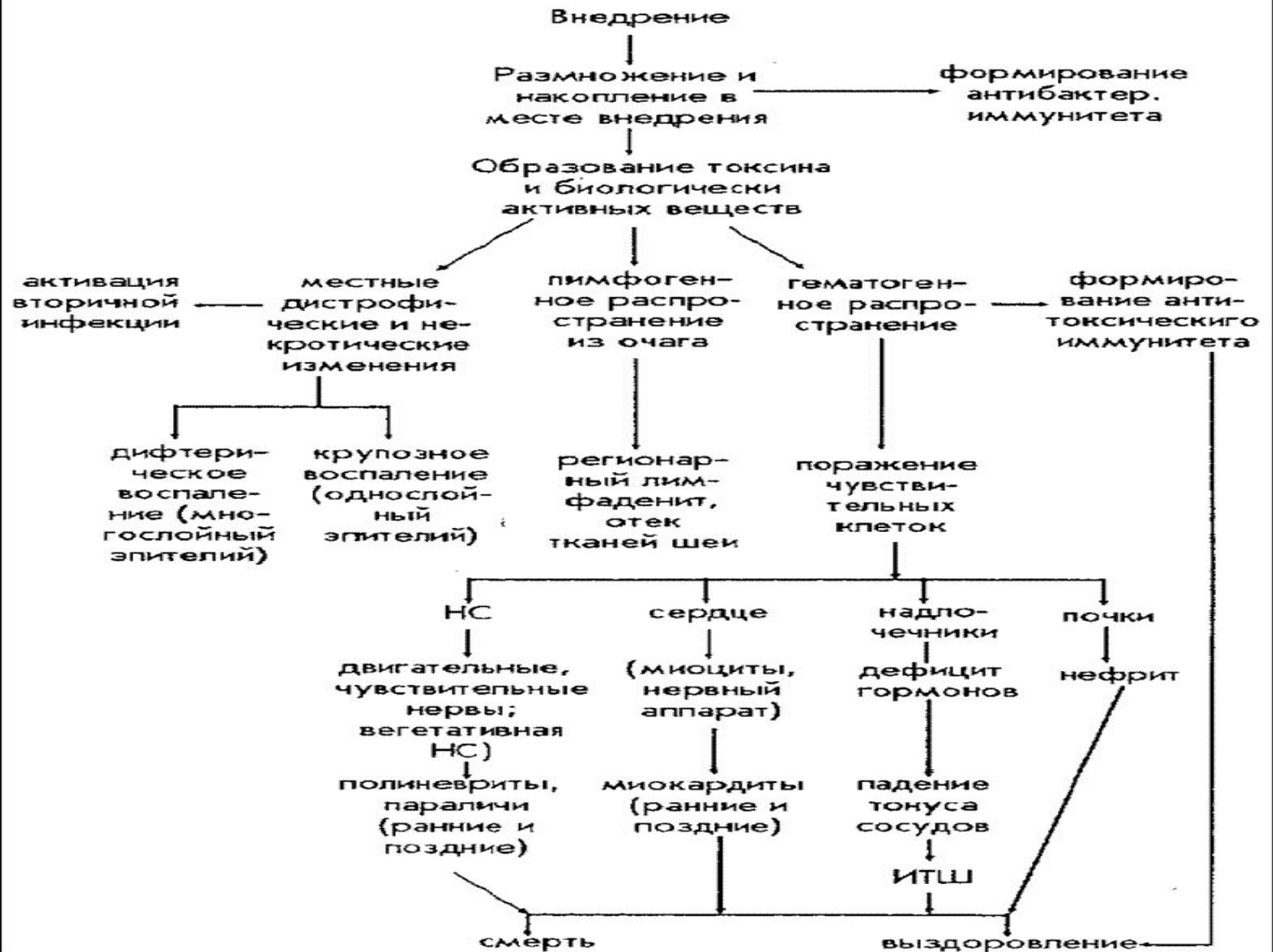
gravis

Патогенез дифтерии

- После адгезии на клетках слизистой начинается колонизация
- Под действием гиалуронидазы, нейраминидазы осуществляется разрушение межклеточного вещества,
- В результате действия гемолизина, корд-фактора и экзотоксина возникают некроз поверхностного эпителия, в результате развития воспалительного процесса повышается проницаемость сосудов, замедляется кровоток, сосуды становятся ломкими. Жидкая часть крови выходит в окружающие ткани. Фибриноген, содержащийся в плазме при контакте с тромбопластином некротизированного эпителия переходит в фибрин, который выпадает в виде фибринозной пленки.
- В области многослойного плоского эпителия, развивается дифтеритическое воспаление, при котором фибринозный выпот, пронизывая всю слизистую оболочку, плотно спаян с подлежащей тканью.
- На слизистых оболочках с однослойным эпителием (гортань, трахея, бронхи) развивается крупозное воспаление, при котором пленка легко отделяется.

- Возбудитель остается в месте входных ворот, а в кровь поступает экзотоксин -токсинемия
- Наиболее чувствительными к действию токсина являются миокард, капилляры и нервные клетки.
- В кардиомиоцитах развиваются явления миокардиодистрофии с последующим их некрозом и развитием инфекционно-токсического миокардита.
- Поражение капилляров при дифтерии сопровождается инфекционно-токсическим шоком.
- Повреждение нервных клеток сопровождается дистрофическими нервных волокон.
- Наряду с отмеченным, общее действие дифтерийного токсина проявляется явлениями общей интоксикации.
- Таким образом, дифтерийный экзотоксин оказывает местное и общее воздействие на организм

ПАТОГЕНЕЗ ДИФТЕРИИ



Патогенез

Токсигенный штамм
коринебактерий



Слизистая оболочка ротоглотки, носа, гортани,
реже глаз, половых органов; кожа



Фиксация возбудителя,
его размножение



гиалуронидаза

нейроминидаза

Экзотоксин



Местный воспалительный процесс,
общая интоксикация

Экзотоксин

Блокирование синтеза белка

коагуляционный поверхностный некроз
эпителия

усиливается проникновение токсических
субстанций

Паралитическое расширение сосудов

Повышение проницаемости стенок сосудов

Пропотевание экссудата, богатого
фибриногеном

тромбокиназа



фибриноген

Фибрин!!!



Экзотоксин



Кровь



Нервная система

ССС



Неврит,
поражение
миелиновых
оболочек

Паренхиматозное
перерождение
миоцитов



Миолиз, глыбчатый
распад

Дифтерия

коринебактерии

Больной человек

бактерионоситель

Воздушно-капельный

Алиментарный

Контактно-бытовой

Дифтерия зева

локализованная

распространенная

токсическая

ка
т
а
р
а
л
ь
н
а

пл
ен
ча
та
я

ост
ро
вч
ата
я

Этиология

Источник
инфекции

Механизм
передачи

Клинические формы

Клинические формы дифтерии

Инкубационный период длится от 2 до 10 дней. Клиническая классификация дифтерии подразделяет заболевание на следующие формы и варианты течения.

I - Дифтерия зева

- локализованная
- распространенная
- токсическая

II- Дифтерия гортани

- первичная
- вторичная

III- Дифтерия носа

IV- Дифтерия редких форм (глаз, кожи, половых органов, уха)

Классификация дифтерии (по локализации процесса)

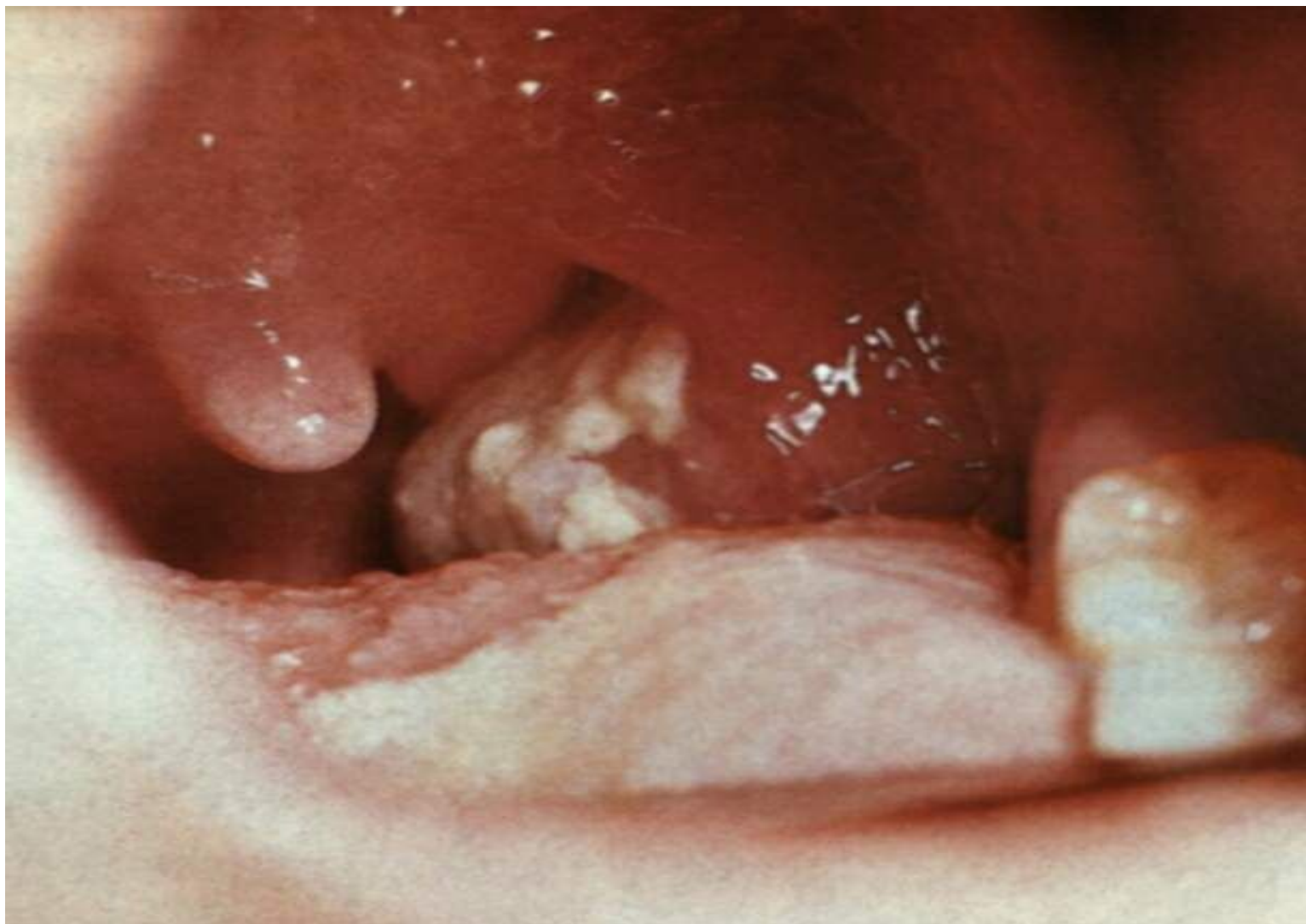
Дифтерия дыхательных путей:

- Дифтерия носа - 0,5%,
- Дифтерия ротоглотки – 92%,
- Дифтерия гортани – 1%,
- Дифтерия трахеи – 0,3%,
- Дифтерия бронхов – 0,3%.

- ⇒ Дифтерия глаза - 0,3%;
- ⇒ Дифтерия уха – 0,2%;
- ⇒ Дифтерия половых органов - 0,2%;
- ⇒ Дифтерия кожи.

- Самой частой формой дифтерии (90-95% всех случаев) является дифтерия зева.
- **При локализованной форме** налеты только на миндалинах.
- Интоксикация слабо выражена, температура до 38-39° С, головная боль, недомогание, незначительные боли при глотании.
- Наиболее *типична пленчатая (слошная) форма* дифтерии, при которой пленка с четко очерченными краями покрывает всю миндалину, трудно снимается шпателем; при попытке её снятия, поверхность миндалины кровоточит; пленка плотная; сухая, морщинистая; в воде не растворяется, не растирается между шпателями.
- Лимфатические узлы малоблезненные, подвижны.

Локализованная дифтерия ротоглотки

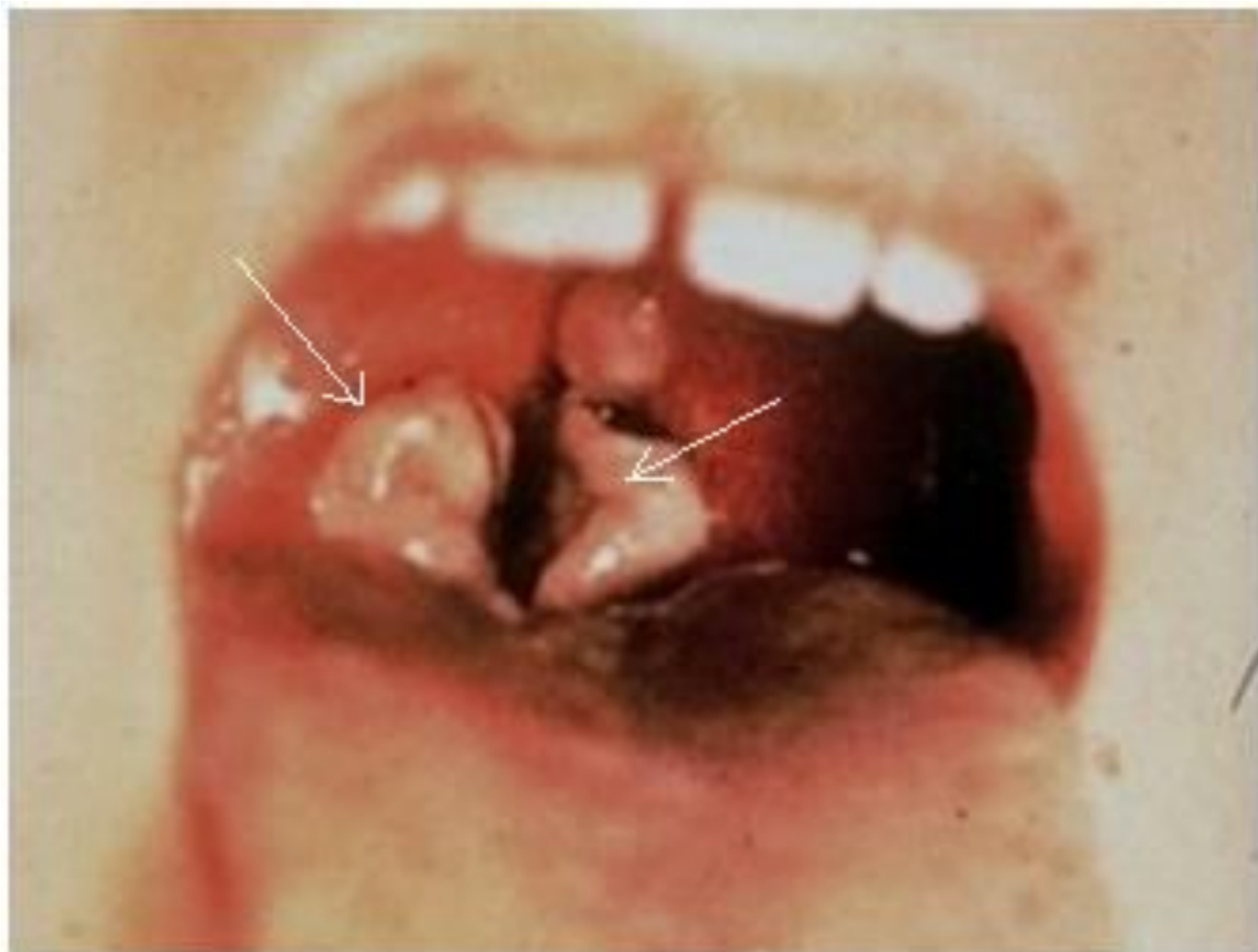




- Налет на миндалинах в виде пленок серовато-белого цвета, гладких, блестящих, возвышающихся над поверхностью слизистой оболочки – «плюс-ткань»
- Пленки плотно спаяны со слизистой оболочкой, удаляются с трудом
- После снятия пленки на слизистой оболочке остается кровоточащая поверхность, на месте которой вновь образуется характерный налет
- Снятая пленка тонет в воде и не растирается между предметными стеклами, так как состоит из денатурированного белка – фибрина

Дифтерия зева, локализованная форма





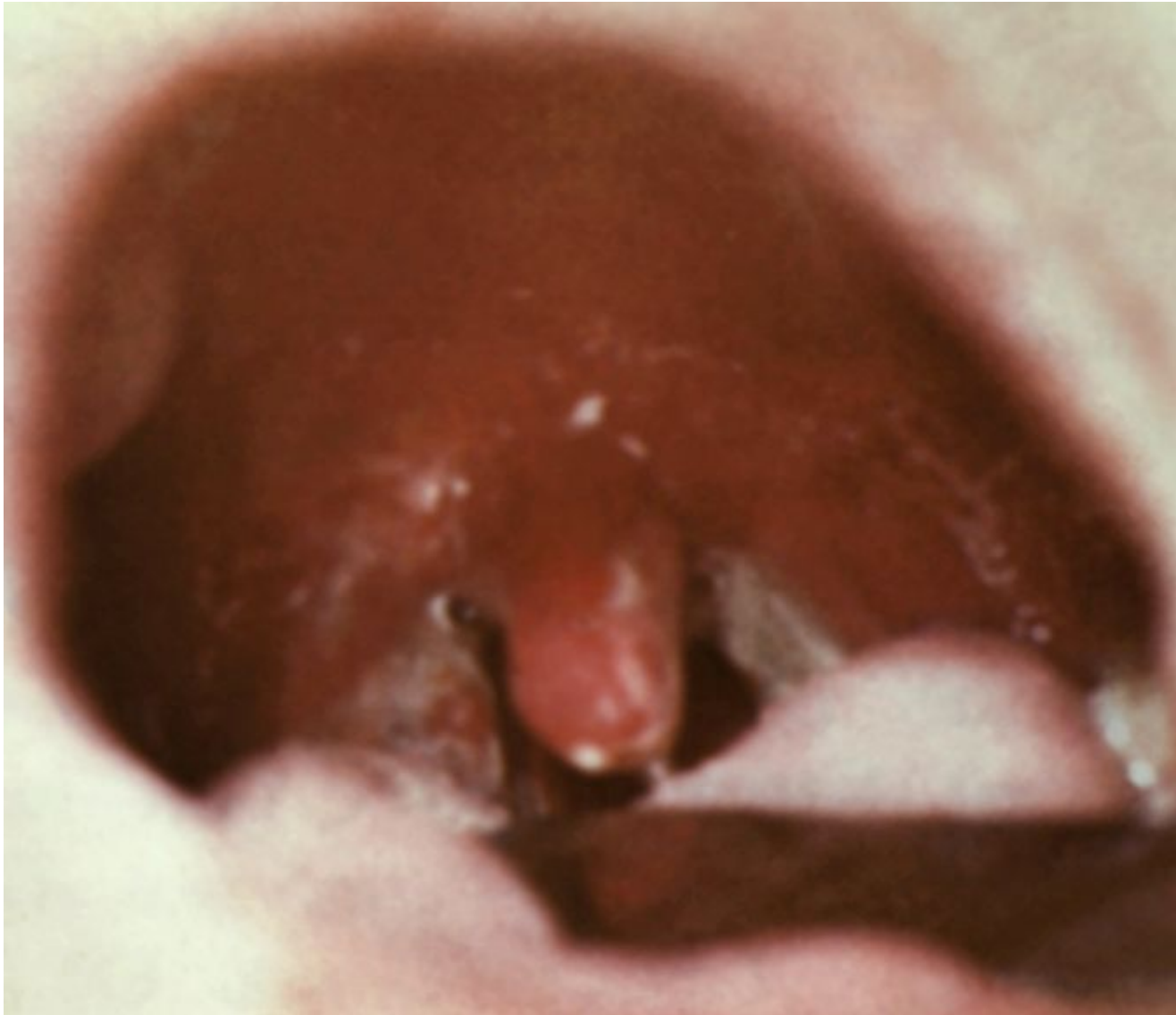
При островчатой форме налеты имеют вид островков различной величины, расположены чаще вне лакун, на внутренней стороне миндалин, края налетов неровные. Наложения на миндалинах могут быть несимметричными



При распространенной форме дифтерии,

- налеты распространяются за пределы миндалин на небные дужки и язычок.
- Интоксикация более выражена: отмечаются вялость, боль в горле.
- Регионарные лимфатические узлы увеличены до крупного боба, чувствительны, но отека шейной клетчатки нет.
- Слизистая оболочка миндалин, дужек и мягкого нёба гиперемирована, иногда с синюшным оттенком

Дифтерия зева, распространенная



Дифтерия зева, распространенная



Катаральная форма дифтерии зева



Токсическая форма дифтерии зева

- Заболевание начинается бурно, с первых часов температура повышается до 40°C , выражены вялость, сонливость, сильная слабость, головная боль и боль в горле, иногда боль в шее и в животе. Появляются гиперемия и отечность зева, налеты, вначале нежные желеобразные в виде паутинообразной сетки. Ко 2-3-му дню налеты становятся толстыми, грязно-серого цвета, полностью покрывают миндалины, дужки, язычок, мягкое и твердое небо.
- Дыхание через нос затруднено, сукровичные выделения из носа, иногда пленки на его слизистой; голос становится сдавленным с гнусавым оттенком.



Дифтерия зева, токсическая





3



4

Рис. 3. Локализованная (ограниченная) форма: на воспаленных миндалинах видны серовато-белые пленчатые налеты с четко очерченными краями. Рис. 4. Токсическая форма: слизистая оболочка мягкого неба отечна, миндалины резко увеличены и соприкасаются друг с другом, поверхность их покрыта грязно-белыми налетами.

- Из рта периодически появляется сладковато-приторный запах
- Увеличиваются все группы шейных лимфатических узлов, которые образуют конгломерат, эластичный и болезненный, с отеком шеи (видно при осмотре больного).
- Цвет кожных покровов не изменен, надавливание безболезненное, не оставляет ямок. При токсической дифтерии I степени отек шейной клетчатки достигает середины шеи; при токсической дифтерии II степени - отек до ключицы; при III степени - отек клетчатки ниже ключицы. Наиболее тяжелыми являются гипертоксические и геморрагические формы дифтерии.

Дифтерия I степени



- **отек шейной клетчатки достигает середины шеи;**

Дифтерия II степени



- **отек шейной клетчатки до ключицы**

- Основные свойства отека при дифтерии:
- •Отек мягкий, «пушистый»
- •Кожа над отеком обычной окраски
- •Отек безболезненный
- •Нет четкой границы отека –переходит в пастозность
- •Не оставляет ямок при надавливании



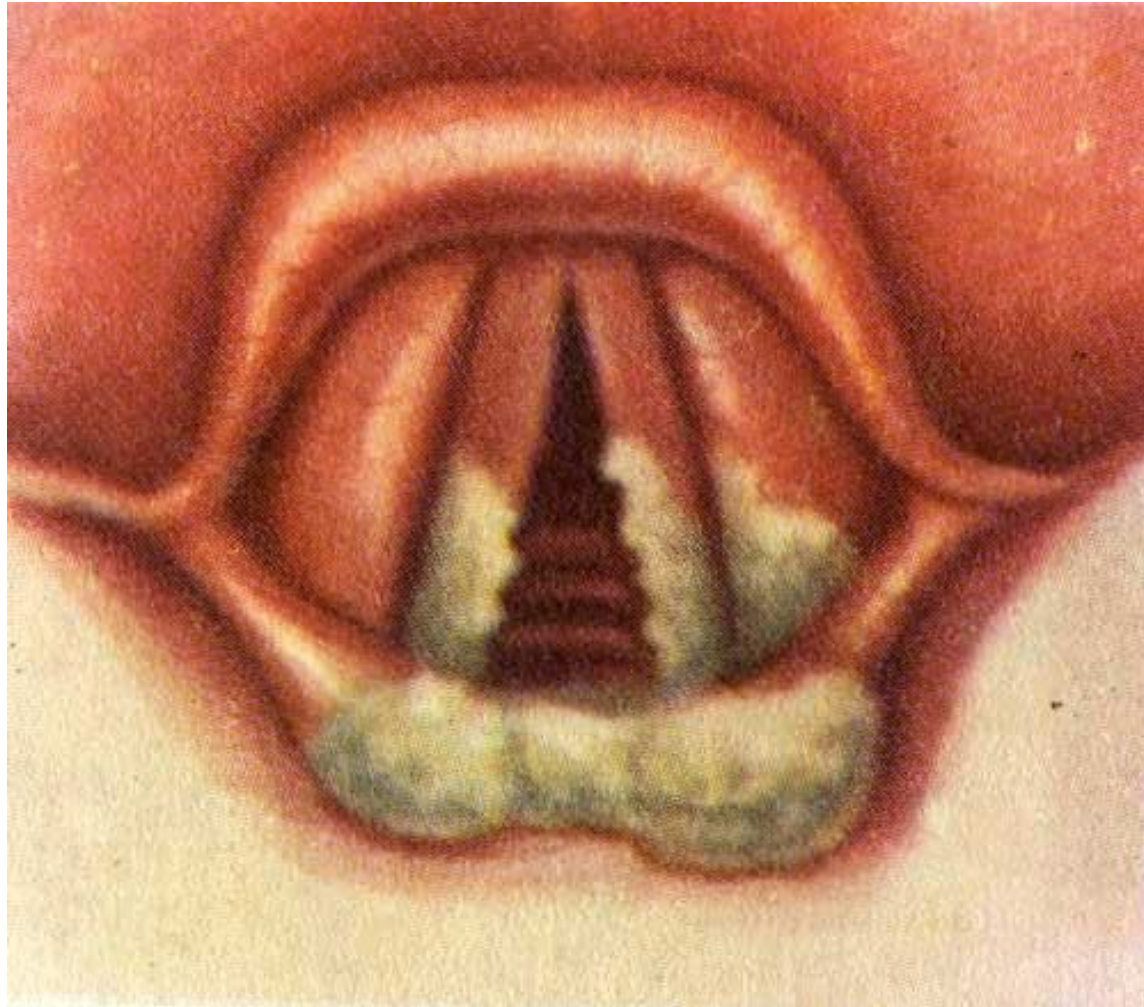




Дифтерия гортани (истинный круп)

- Вначале развивается катаральный ларингит с нарушением голоса и лающим кашлем.
- Температура тела становится субфебрильной.
- В дальнейшем общее состояние больного ухудшается, развивается афония,
- кашель становится беззвучным и появляются признаки затруднения дыхания - инспираторный стридор с втяжением уступчивых мест грудной клетки.

Дифтерия гортани



- При усилении стеноза больной беспокоен, кожа покрыта холодным потом, бледная или цианотичная, пульс учащенный или аритмичный.
- Затем постепенно наступает стадия асфиксии.
- Налеты появляются сначала в пределах преддверия гортани, затем в зоне голосовой щели, что и является основной причиной стеноза.
- Образуются пленчатые беловато-желтоватые или сероватые, но при легких формах дифтерии гортани они могут вообще не появляться.

Стадии развития заболевания дифтерийного крупа:

- Катаральная и дисфоническая: температура повышается до 38°C , умеренная интоксикация, грубый лающий кашель, осиплость голоса. (1-3 дня)
- 2. Стенотическая стадия: голос осиплый или афоничный, кашель постепенно становится беззвучным, дыхание шумное, с затрудненным вдохом, втяжение при дыхании межреберий, над- и подключичных ямок, напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры. (2-3 дня)
- 3. Асфиксическая стадия: первоначально отмечается сильное беспокойство, страх смерти, цианоз носогубного треугольника и губ, «парадоксальный пульс»; в последующем дыхание становится частым, поверхностным, аритмичным, менее шумным, уменьшается втяжение межреберий, кожные покровы приобретают бледно-серый цвет, присоединяется акроцианоз, конечности становятся холодными, тонус мышц быстро снижается. Пульс частый, нитевидный, АД снижено, зрачки расширены.

Дифтерийный круп



- дыхание становится затрудненным, шумным, появляются втяжение податливых мест грудной клетки (межреберий, над- и подключичных впадин, яремной ямки), напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры (грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной и др.).

- Постепенно происходит нарушение сознания, появляются судороги, непроизвольное отхождение мочи и кала. Смерть наступает в результате асфиксии.
- Если в результате лечения удастся купировать асфиксическую стадию дифтерии, возможно развитие летального исхода в более поздние сроки заболевания от паралича дыхания при развитии полирадикулоневрита (происходит поражение нервов, иннервирующих гортань, дыхательные мышцы и диафрагму), от паралича сердца при повреждении его проводящей системы
- **Показания к интубации (трахеотомии):**
- **-парадоксальный пульс**
- **- постоянное напряжение грудино-ключично-сосцевидных мышц во время вдоха**
- **Стойкий цианоз**

Дифтерийный круп

- Стадия катаральных проявлений – дисфония, сухой лающий кашель (1-3 дня)
- Стадия стеноза – (от нескольких часов до 2-3 дней) – афония, инспираторная одышка, резкое втяжение яремной ямки, межреберных мышц
- Асфиксия – тотальный цианоз, поверхностное дыхание, парадоксальный пульс – выпадение пульсовой волны на высоте вдоха
- Показания к интубации (трахеотомии):
 - - парадоксальный пульс
 - - постоянное напряжение грудино-ключично-сосцевидных мышц во время вдоха
 - Стойкий цианоз

В силу анатомических особенностей гортани у взрослых развитие дифтерийного крупа занимает большее время, чем у детей, втяжение уступчивых мест грудной клетки может отсутствовать.

В части случаев единственными признаками этой формы заболевания становятся осиплость голоса и чувство нехватки воздуха.

Вместе с тем обращают на себя внимание бледность кожных покровов, ослабление проведения дыхания, тахикардия, снижение напряжения кислорода при исследовании кислотно-щелочного состояния.

Безусловную помощь в постановке диагноза оказывает ларингоскопическое (в некоторых случаях и бронхоскопическое) исследование, выявляющее гиперемию и отёк гортани, плёнки в области голосовых связок, поражение трахеи и бронхов.

Опорно-диагностические признаки дифтерии гортани

- Грубый «лающий» кашель
- Осиплость, охриплость голоса
- Постепенное нарастание дисфонии вплоть до афонии
- Температура нормальная или субфебрильная
- Симптомы интоксикации слабые или отсутствуют
- Насморка, изменений в зеве нет
- Последовательность смены дисфонии на стеноз

Дифтерия носа



- При дифтерии носа на коже вокруг ноздри и верхней губе может отмечаться шелушение, а на слизистой носа — корки или пленчатый налет. При пленчатой форме у детей младшего возраста появляется сопение вследствие набухания слизистой оболочки носа.

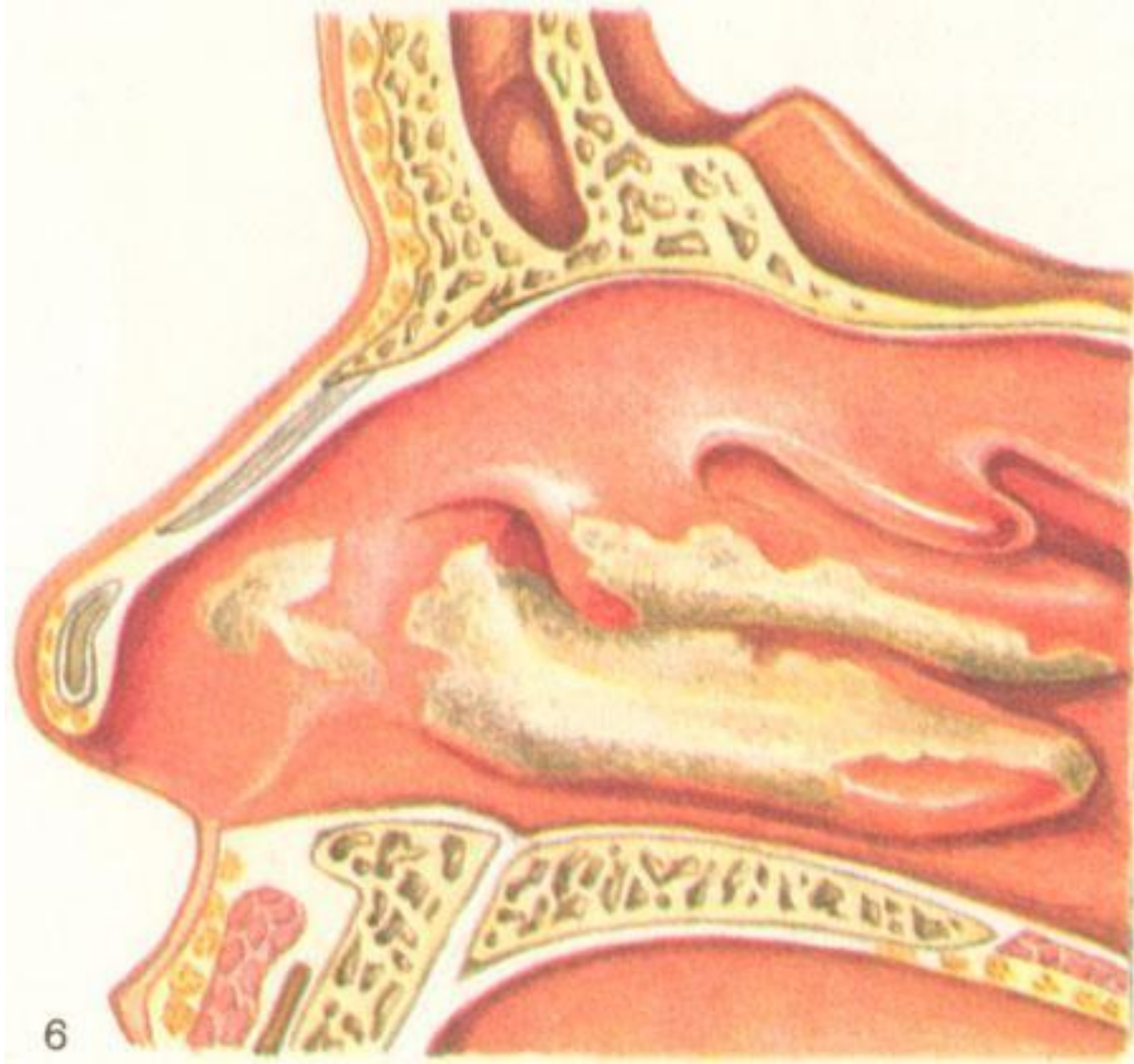
Дифтерия носа





©George Nankervis, MD





Дифтерия носа

Общее состояние
удовлетворительное.
Температура нормальная
или слегка повышена.



Характерно:

- затруднение носового дыхания;
- сукровичное отделяемое из одной половины носа;
затем слизисто-гнойные или гнойно-кровянистые
выделения;
- образуются твёрдые пленки на слизистой.

Дифтерия слизистой оболочки полости рта

- **Дифтерийный процесс может возникнуть на слизистой оболочке щек, губ, десен и языка обычно в виде сравнительно большой язвы округлой или овальной формы, покрытой фибринозной пленкой с инфильтрированными краями и отечностью слизистой оболочки вокруг.**



Дифтерия слизистой оболочки полости рта

- Дифтерийный процесс может возникнуть на слизистой оболочке щек, губ, десен и языка обычно в виде сравнительно большой язвы округлой или овальной формы, покрытой фибринозной пленкой с инфильтрированными краями и отеком слизистой оболочки вокруг.



Дифтерия глаза

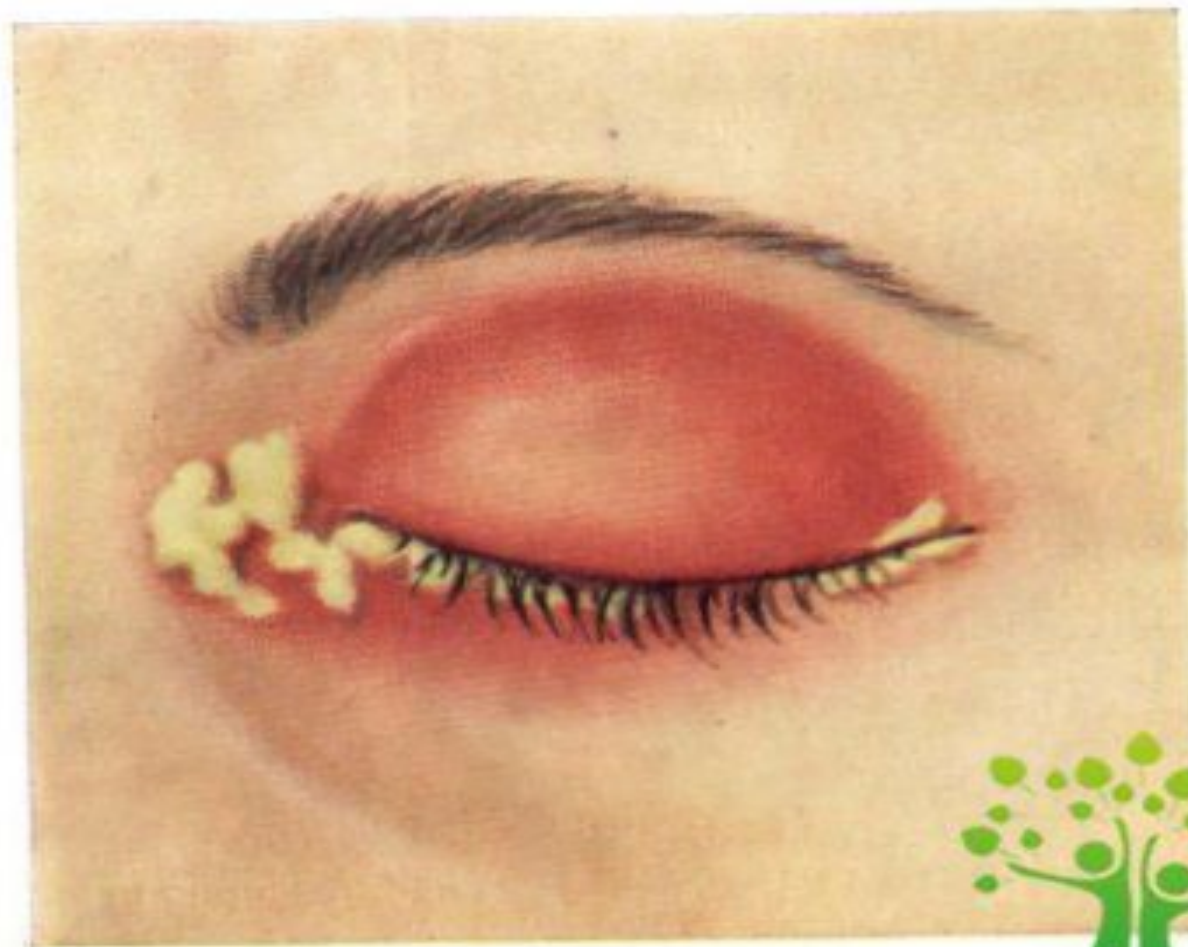








Рис. 15. Дифтерия глаза.



- **Дифтерия кожи** встречается преимущественно у детей до 1 года. Процесс локализуется в складках кожи: на шее, в подмышечных впадинах, в околоушной железе и в других участках. Эта форма дифтерии возникает как вторичная, усложняя заживления опрелостей и ран, течение пиодермии и других кожных заболеваний.
- При инфицировании дифтерийной палочкой опрелости приобретают затяжной характер с тенденцией к распространению и углублению. Кожа в области поражения инфильтрирована, отмечаются отек и серовато-грязная пленка на поверхности, что отличает дифтерию кожи от простой опрелости. В глубине кожных складок иногда образуются трещины. Регионарные лимфатические узлы увеличены. Поскольку дифтерию кожи диагностируют поздно, даже при легких ее формах возможны тяжелые осложнения.

Дифтерия кожи

- У детей старшего возраста и взрослых протекает в виде язвенно-пленчатой формы по типу локализованной или токсической дифтерии. Образуется долго не заживающая язва с отечными красноватыми краями, покрытая серовато-грязной пленкой и скудным отделяемым.



Дифтерия кожи







- **Дифтерия пупка возникает у новорожденных.**
Источником инфекции является мать и другие члены семьи.
- При дифтерийном процессе в области пупочной ранки дно ее покрыто грязным налетом или серой пленкой, края раны инфильтрированы, плотные, темно-красные или цианотичные, грануляций почти не видно, и ранка не имеет тенденции к заживлению.
- Иногда наблюдаются гнойные выделения. Вокруг пупочной ранки возможен отек подкожной клетчатки.
- Общее состояние ребенка нарушается. Ребенок вяло сосет, уменьшается его масса тела, отмечаются диспепсические явления. Температура тела нормальная или повышена в зависимости от тяжести заболевания. Чаще встречаются легкие или среднетяжелые формы заболевания.



Течение дифтерии пупка с образованием пленки не всегда типично. Такие случаи по клиническим признакам диагностировать достаточно сложно. При длительном заживлении пупочной ранки у новорожденных, особенно в очаге дифтерии, необходимы бактериологические исследования для выделения дифтерийной палочки. Кроме того, следует одновременно обследовать мать и других членов семьи.

В пользу диагноза дифтерии пупка может свидетельствовать выявление токсигенных дифтерийных палочек у ребенка в посевах из миндалин или носа.

Дифтерия раны



Осложнения

- миокардит,
- нарушения сердечного ритма,
- паралич дыхательных мышц и диафрагмы,
- полиневрит
- токсический нефроз
- Пневмония
- ИТШ

Причини смерти при дифтерії.

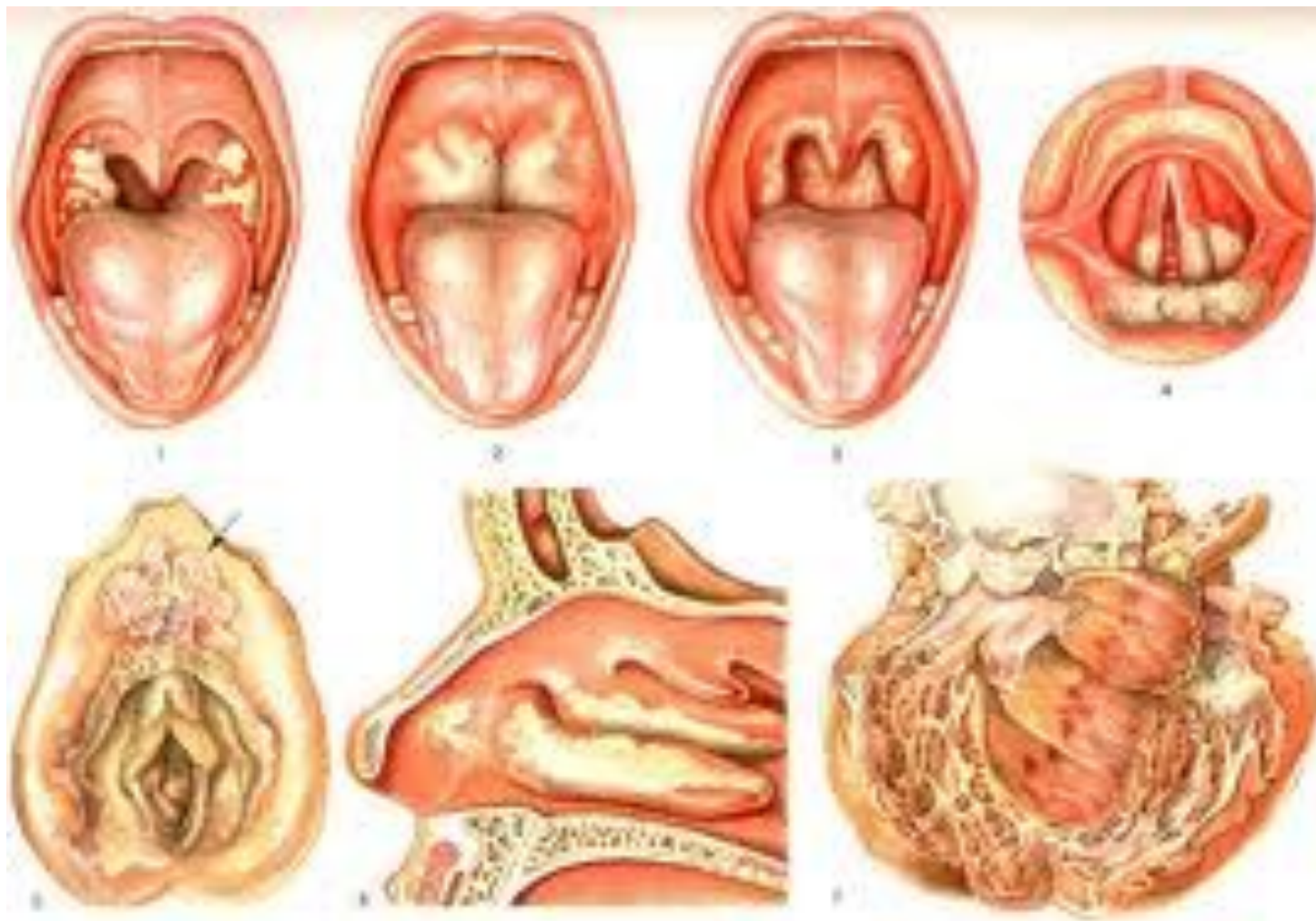


ЗЛОВЕЩАЯ ТРИАДА МОЛЧАНОВА

- Рвота
 - Боли в животе
 - Ритм галопа
-
- Чаще на 13-21 день болезни

| Локализация | Ранние осложнения (1–2-я неделя болезни) | Поздние осложнения (4–6-я неделя болезни) |
|-----------------------------|---|---|
| Надпочечники | Инфекционно-токсический шок | |
| Сердечно-сосудистая система | Миокардит: боли в животе, рвота, страх смерти, расширение границ сердца, нарушение ритма, нарастающая сердечная недостаточность | |
| Нервная система | Периферические парезы и параличи мягкого нёба, аккомодации, мимических мышц | Параличи мягкого нёба, гортани, межрёберных мышц, диафрагмы, мышц конечностей; центральные параличи |
| Почки | Нефротический синдром | |

дифтерия



Диагностика дифтерии

Чтобы установить у пациента наличие такого заболевания как дифтерия, необходимо выполнить следующую программу обследований:

- сбор жалоб (многие из них указаны выше), ознакомление с историей заболевания;
- осмотр пациента с обязательным измерением артериального давления, частоты пульса; термометрия;
- консультация ЛОР-врача с выполнением ларингоскопии. Этот метод исследования направлен на обнаружение пленок в гортани и отека ее слизистых оболочек;
- посев мазка с миндалин на питательные среды. При этом у пациентов с характерной клинической картиной заболевания, а также у тех, кто общался с больными и бактерионосителями диагноз подтверждается даже при получении отрицательных результатов посева;
- клинический анализ крови. Для дифтерии характерно нарастание количества лейкоцитов, увеличение СОЭ, уменьшение числа тромбоцитов.

Диагностика

- Для лабораторной диагностики используется бактериологический метод, для чего берут материал из зева и носа. Слизь из зева и носа забирается отдельными тампонами, помещаемыми в разные маркированные пробирки, натошак или не ранее чем через 2 часа после еды. При наличии налетов материал забирается на границе здоровых и пораженных участков. При этом тампоны не должны касаться слизистой оболочки щек, языка, зубов. При взятии материала из носа тампон вводят в носовые ходы на 1-1,5 см.
- Посев материала на среду Клауберга и Ру
- Материал доставляется в лабораторию как можно быстрее, не позднее 2-3 часов от момента взятия.

Лабораторная диагностика дифтерии

Клинический материал: мазок из зева, слизь из носоглотки и др.

Методы:

1. **Бактериоскопический** (окраска мазка по Леффлеру и Нейссеру – предварительный)
2. **Бактериологический (культуральный)** - основной
3. **Серологический** (ИФА, латексагглютинация, реакция нейтрализации антител, РНГА) для обнаружения антител и/или токсина в сыворотке крови
4. **Проба Шика** – реакция нейтрализации токсина *in vivo*



- Проба Шика проводится для оценки состояния антитоксического иммунитета;
- внутрикожно вводят минимальное количество токсина:
- При наличии антител против дифтерийного токсина видимых изменений не будет
 - При отсутствии антитоксического иммунитета наблюдается воспалительная реакция

Диагностика

1. Анамнез
2. Клиническая картина
3. Ларингоскопическое исследование
4. Гемограмма
5. Бактериологические исследования



Гемограмма

В гемограмме при локализованной форме дифтерии отмечают умеренный, а при токсических формах - высокий лейкоцитоз, нейтрофилию со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, нарастание СОЭ, прогрессирующую тромбоцитопению.



Балто — ездовая собака из упряжки, перевозившей медикаменты во время эпидемии дифтерии в 1925 году в городах штата Аляски, США.



В честь знаменитого пса, который участвовал в доставке сыворотки против дифтерии на Аляске в городок Ном, в котором в период 1925 года бушевала эпидемия дифтерии, установили символическую скульптуру. Она увековечила память героя, преодолевшего свыше 80 километров в условиях снежной пустыни за время около восьми часов. На то время это было рекордом для подобных перевозок, а для самого городка означало спасение от эпидемии. Скульптура Нью-Йоркского Центрального парка также отобразилась и в мультфильме для детей и в школьной программе города занимает обязательный пункт.



