

Дифтерия

*Ассистент кафедры
инфекционных болезней
к.м.н. Плиева Ж.Г.*

Дифтерия

Острая антропонозная инфекционная болезнь с аспирационным механизмом передачи возбудителя, с преимущественным поражением ротоглотки и дыхательных путей, развитием фибринозного воспаления в месте внедрения возбудителя и токсическим поражением сердечно-сосудистой, нервной системы и почек

Краткая историческая справка

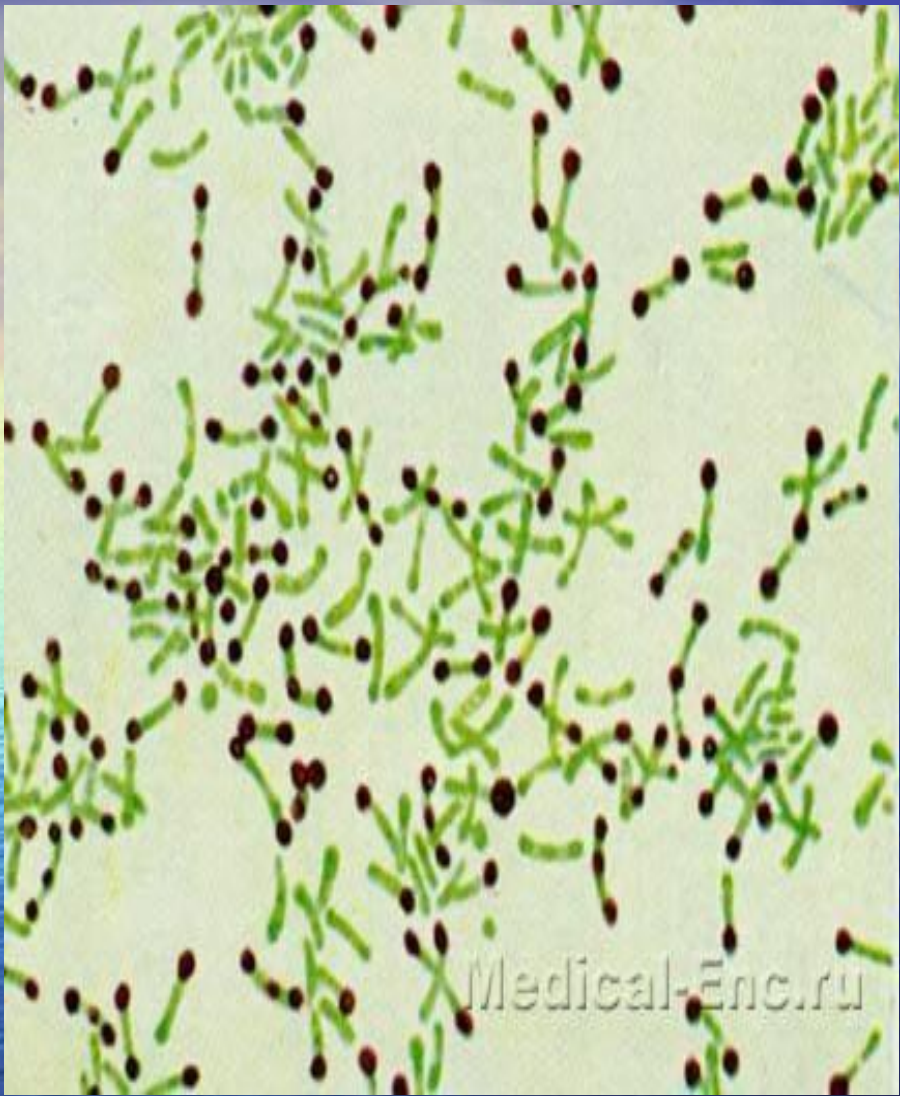
- Заболевание упоминают в своих трудах Гиппократ, Гомер, Гален.
- 1883 г -Э. Клебс обнаружил возбудитель в пленках из ротоглотки,
- 1884 г - Ф. Леффлер выделил его в чистой культуре.
- 1888 г Э.Ру и А. Йерсен - выделен специфический дифтерийный токсин.
- 1892-1894 Э.Ру, Э.Беринг, Ш. Китозато, Я.Ю.Бардах - обнаружен антитоксин,
- получена антитоксическая противодифтерийная сыворотка
- Летальность снизилась в 5-10 раз.
- 1923 г - Г. Рамон разработал противодифтерийный анатоксин.
- Иммунопрофилактика резко снизила заболеваемость дифтерией.

Заболеваемость

- Дифтерия эндемична для многих стран мира.
- 1994 г. – рекордный уровень заболеваемости в РФ (на 100тыс. Населения приходилось 13 996 детей и 26 011 взрослых)
- В настоящее время заболеваемость дифтерией в России – 0,04% на 100 тыс. населения).

Этиология – *Corynebacterium diphtheriae*

- Токсигенная, полиморфная, неподвижная палочка, спор не образует, аэроб или факультативный анаэроб, грамм +.
- Продуцирует во внешнюю среду белки и ферменты, **дифтерийный экзотоксин**, играющий ведущую роль в **патогенезе дифтерии**.
- Токсин образуют лишь лизогенные штаммы инфицированные бактериофагом, несущим ген *tox*, кодирующий структуру токсина.
- Нетоксигенные штаммы заболевания не вызывают.



Устойчивость возбудителя

- Неблагоприятно действуют прямые солнечные лучи, высокая температура.
- При кипячении погибает в течение 1 мин, в 10% растворе перекиси водорода - через 3 мин, в 1% растворе сулемы - через 1 мин, в дез ра-рах, спирте – через 1 – 10мин
- Устойчив во внешней среде, в трупах сохраняется до 15 дней, при комнатной температуре – до 7 мес, в пыли – до 5 недель. В воде и молоке выживает в течение 6-20 дней.
- Д/токсин очень неустойчив, легко разрушается при нагревании, действии света, окислении.

Эпидемиология

Источники инфекции –

- больные с различными формами дифтерии
- бактерионосители токсигенных штаммов

- Пути передачи:

воздушно-капельный при кашле, чиханье, разговоре;

воздушно-пылевой - при аспирации контаминированной микробами пыли.

Редко через предметы домашнего обихода, игрушки и пищевые продукты, содержащие на своей поверхности возбудитель.

Восприимчивость организма к дифтерии

- Определяется **индексом контагиозности**, т.е. средним числом заболевших к числу неболевших, бывших в общении с больным или носителем (при дифтерии составляет 0,15 – 0,2 (15 – 20%)
- Иммуитет при дифтерии носит антитоксический характер, заболевают не все инфицированные. В иммунном организме дифтерийный токсин обезвреживается в месте входных ворот.
- Полное отсутствие антитоксического иммунитета ведет к заболеванию дифтерией.

Заражающая способность от носителей в 3 – 10 раз ниже, чем от больных. По срокам выявления возбудителя различают следующие категории носительства:

- **Транзиторные** (60%)
- **Кратковременные** (до 2-х недель – 10%)
- **Средней продолжительности** (от 2-х недель до месяца – 5%)

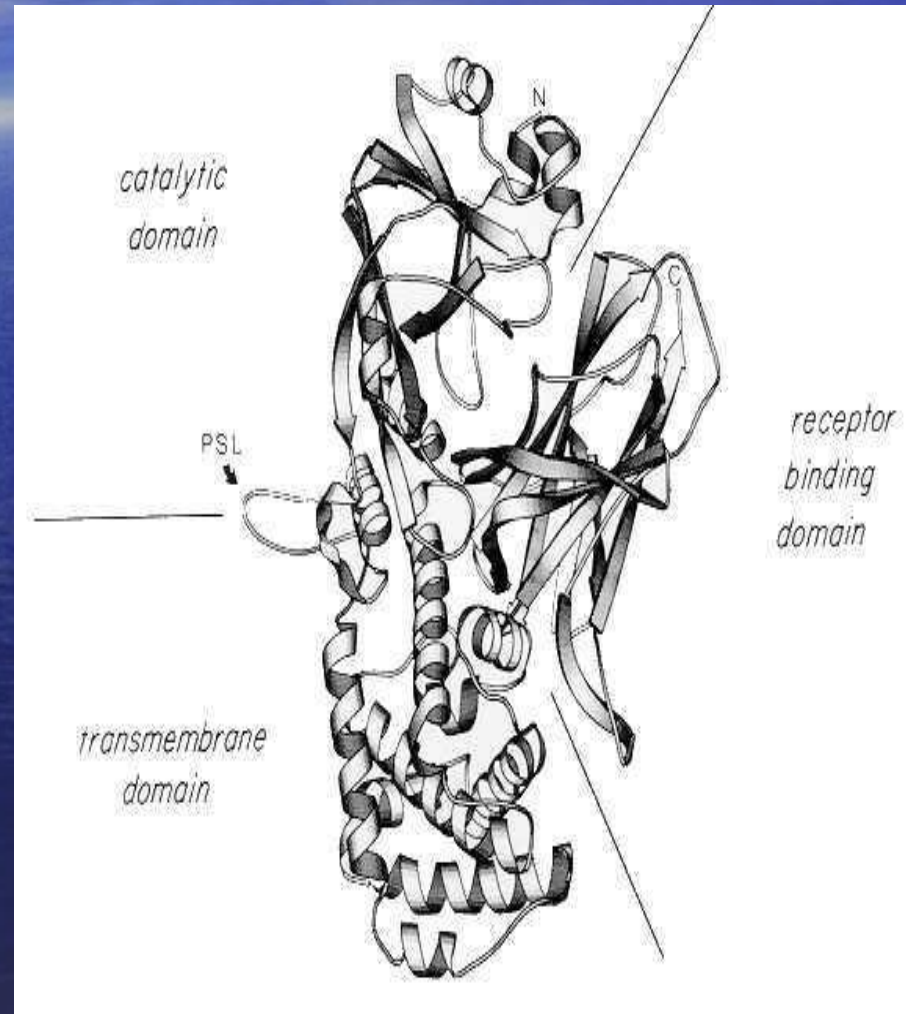
Заражающая способность от носителей в 3 – 10 раз ниже, чем от больных.

Характеристика эпидемического процесса

- **Цикличность** подъемов заболеваемости (связана с низким охватом детского населения прививками)
- **Сезонность** - (осенне-зимняя)
- **Предупреждение распространения диф/инфекции** осуществляется путем **раннего выявления, изоляции и лечения больных и носителей токсигенных коринебактерий.**
- После изоляции источника инфекции проводится **заключительная дезинфекция** (1-2% р-р хлорамина)
- После госпитализации больного или носителя – **медицинское наблюдение в течение 7 дней за контактными** (ежедневная термометрия, осмотр врача, обязательное бактериологическое исследование)

Структура токсина

- Анализ токсина показал, что он состоит из 3 структур: первая приводит к гибели клеток – это так называемый **некротоксин (catalytic domain)**; вторая – необходима для проникновения некротоксина через мембрану и его активации - **(transmembrane domain)**; и третья - связывается с рецепторами мембраны - **(binding domain)**



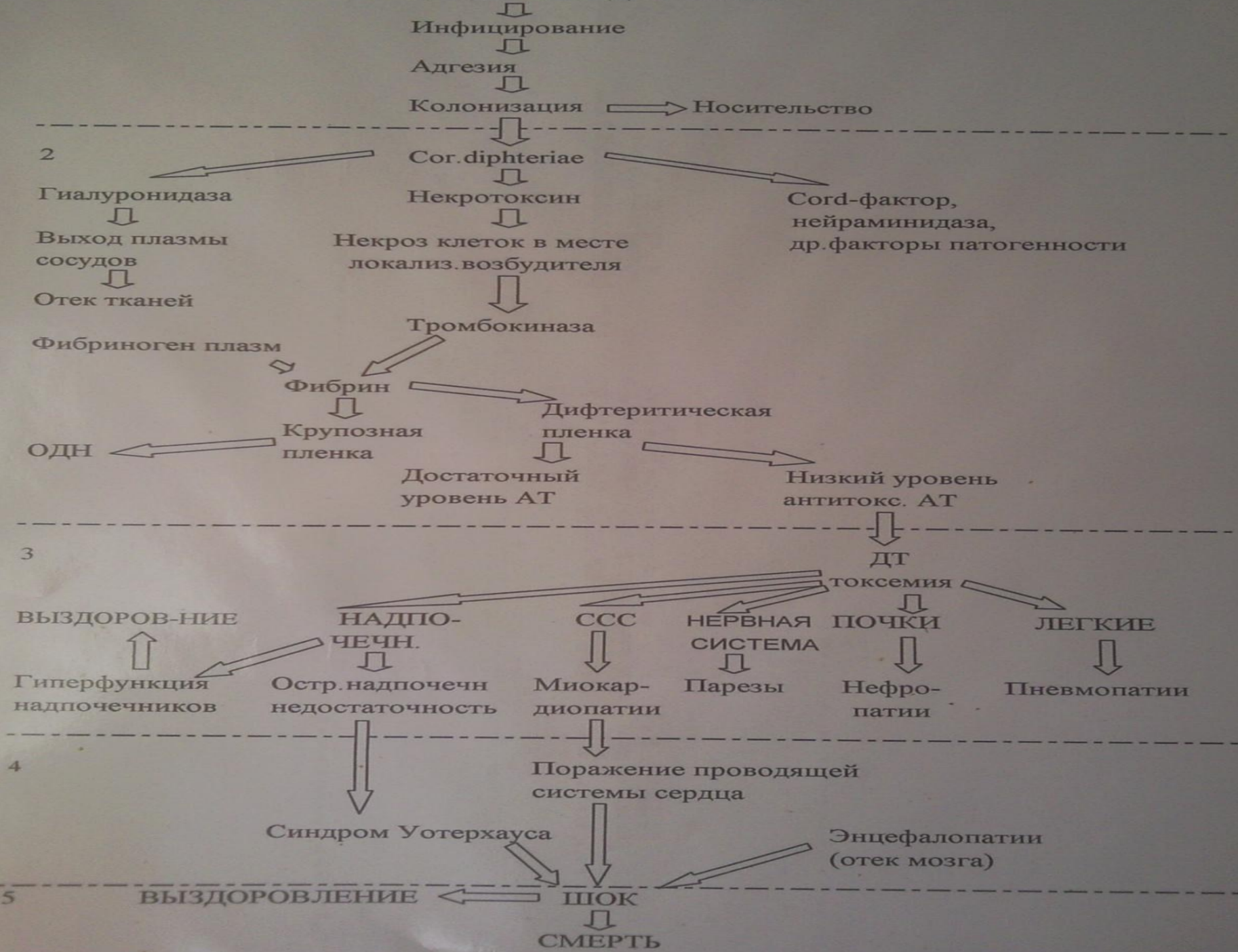
патогенез

- Дифтерийные микробы, проникнув в организм человека, остаются в месте входных ворот на слизистых оболочках ротоглотки, носа, верхних дыхательных путей, иногда глаз, половых органов, раневой и ожоговой поверхности кожи.

патогенез

- Интоксикация клетки токсином приводит к следующим процессам: связывающая часть токсина присоединяется к рецептору клетки;
- токсин путем эндоцитоза попадает в клетку,
- в клетке происходит активация некротоксина, (фракции экзотоксина)
- в результате активации происходит ингибирование процессов синтеза белка, что приводит к гибели клетки.

ПАТОГЕНЕЗ ДИФТЕРИИ



Дифтерийная пленка

- Появляются и формируются на миндалинах к концу суток, вначале в виде выпота-желе, постепенно уплотняясь, превращаясь в классическую пленку, трудно снимаемую, оставляющую кровоточащую поверхность.
- Пленки могут быть точечными, в виде островков, или сплошной пленки, покрывающей частично или целиком всю миндалину.
- Пленки имеют белый или серый цвет, окраска иногда зависит от натуральных красителей пищи и варьирует от желтых до синеватых оттенков.
- Пленки постепенно уплотняясь, приобретают бугристый характер – края более тонкие, центр выбухает над поверхностью миндалин в виде «гребня

- Дифтерийные микробы остаются в месте входных ворот. В ответ на воздействие дифтерийного токсина вырабатываются антитоксины. Эта иммунная реакция в комплексе с другими защитными механизмами обеспечивает уменьшение интоксикации и клинических проявлений заболевания, приводит к развитию антитоксического иммунитета.

Клиника

- Инкубационный период от 2 до 10 дней. В зависимости от локализации процесса различают дифтерию ротоглотки, дыхательных путей, редкой локализации (глаз, половых органов, кожи) и комбинированную.
- С учетом течения современной дифтерии предлагается следующая клиническая классификация дифтерии.

Классификация клинических форм дифтерии

- Дифтерия ротоглотки:

Дифтерия ротоглотки локализованная с катаральным, островчатым и пленчатым вариантами

Дифтерия ротоглотки распространенная

Дифтерия ротоглотки субтоксическая

Дифтерия ротоглотки токсическая (I, II, III степеней)

Дифтерия ротоглотки гипертоксическая

- Дифтерийный круп:

Дифтерия гортани (диф. круп локализованный)

Дифтерия гортани и трахеи (круп распространенный)

Дифтерия гортани, трахеи и бронхов (нисходящий круп)

Дифтерия редких локализаций

Комбинированные формы с одновременным поражением нескольких органов

Дифтерия ротоглотки

- Характеризуется наложениями в виде пленок различной распространенности (локализацией в пределах ротоглотки)
- При стертых формах (инаппарантных), которые регистрируются либо на вспышках-очагах инфекции или при «+» б/посевах слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, небольшой отек миндалин. Дыхорадка отсутствует или субфебрильная от нескольких часов до 1=2 суток.

Интоксикация отсутствует. Эту форму редко регистрируют и чаще относят к бактерионосительству.

Дифтерия ротоглотки (островчатая)

- При осмотре зева слизистая оболочка умеренно гиперемирована.
- На увеличенных миндалинах единичные или множественные налеты. В первые часы они тонкие, «паутинообразные», легко снимаются ватным тампоном, без кровоточивости. Через 20-24 ч они уже возвышаются над уровнем слизистой оболочки, с трудом снимаются шпателем, возникает кровоточивость. Налеты располагаются преимущественно на внутренней поверхности миндалин.
- Углочелюстные лимфоузлы увеличиваются до 1 см и более, их пальпация слабо болезненна.





Дифтерия ротоглотки пленчатая

- Пленчатая форма дифтерии чаще первичная,
- повышение температуры тела до 38-38,5 °С,
- выраженные симптомы интоксикации (головная боль, вялость, адинамия), умеренные боли в горле, усиливающиеся при глотании.
- При фарингоскопии обнаруживают застойную неяркую гиперемию слизистой, белесоватые налеты с перламутровым блеском. Примерно с 3-го дня они становятся тусклыми и приобретают серо-белую окраску.
- Углочелюстные лимфоузлы увеличены до 1,5-2 см в диаметре, малоблезненны при пальпации.



Дифтерия ротоглотки распространенная

- **начинается остро** с повышения температуры тела до 38-39 °С,
- возникновения слабости, головной боли, вялости, адинамии, иногда рвоты.
- **На миндалинах** на фоне умеренной гиперемии и отечности **налеты, которые через 1-2 дня распространяются за пределы миндалин, на небные дужки, язычок, заднюю стенку глотки.**
- Углочелюстные лимфоузлы увеличиваются до 2-2,5 см в диаметре, становятся довольно болезненными при пальпации



Токсическая форма дифтерии

- **острое начало**, повышение температуры тела до 39-40 °С,
- **симптомы интоксикации** (резкая головная боль, слабость, озноб, адинамия);
- **в первые часы появляется боль в горле при глотании**. Отек мягких тканей ротоглотки, который начинается с миндалин, распространяется на дужки, язычок, мягкое небо. **Слизистая умеренно гиперемирована**.
- Налеты по своим свойствам похожи на налеты при очаговой форме.
- Регионарные лимфоузлы увеличиваются до 3-4 см в диаметре, болезненны при пальпации.

- Синдром интоксикации отражает тяжесть инфекционного процесса
- **Токсикоз при дифтерии** является ведущим компонентом, индуцирующим патологический процесс, достигающий максимума в наиболее тяжелых случаях и **определяет степень тяжести**.
- **Лихорадка** в меньшей мере **характеризует тяжесть заболевания**. Она непродолжительна – от 1 до 3-х, редко до 5 дней, ее уровень – от субфебрильных цифр до 38 и более, подъем может быть постепенным, но при сверхострых, молниеносных формах может быть более 40 со внезапным началом





-
- **Интоксикационный отек** – инфекционный процесс, который проявляется в виде отека п/кожной клетчатки, слизистых ротоглотки, миндалин – в тяжелых случаях миндалины смыкаются, слизистые нависают над зевом, дыхание становится затрудненным.
- Отек в тяжелых случаях охватывает п/к клетчатку шеи, иногда охватывает грудную клетку, молочные железы, кожу живота, доходит до лобка.

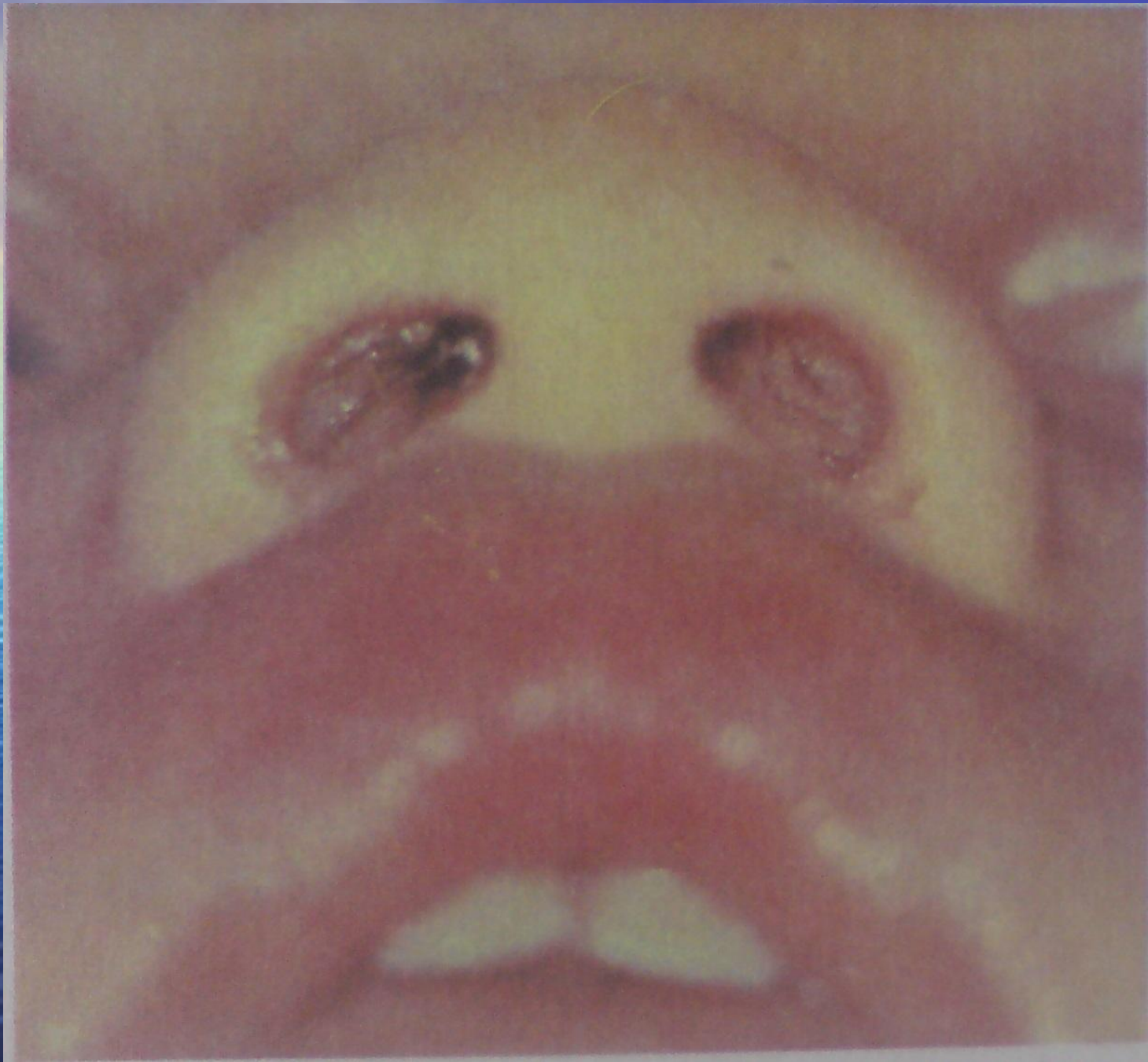
В сверхострых случаях на секционном столе отек клетчатки был максимально распространен и в висцеральных органах

Токсическая дифтерия

- Отек шеи и других тканей безболезнен при пальпации, кожа над ним не изменена, при надавливании не остается следа, при поколачивании нет синдрома «дрожания».
- Отек п/к клетчатки выявляют с помощью «щипка» двумя пальцами (большого и указательного) начиная с угла челюсти и вниз до ключицы, располагая пальцы либо горизонтально, либо вертикально, сравнивая объем кожной складки между пальцами сверху вниз.
- Регионарные л/у (углочелюстные) увеличены за счет диффузного отека, плотной консистенции, размеры от крупной фасоли, боба до куриного яйца

При субтоксической форме отек односторонний и только в области углочелюстных лимфоузлов.

- При токсической дифтерии I степени отек доходит до середины шеи,
- при II степени - до ключицы,
- при III степени - ниже ключицы.
- Надавливание в области отека безболезненно и не оставляет следа.
- Может наблюдаться болевой тризм.
- Часто изо рта больных токсической дифтерией II-III степени ощущается приторно-сладковатый запах. Язык обложен, сухой, на губах трещины.



Гипертоксическая форма дифтерии

- Внезапное начало заболевания. Температура тела повышается до 40 °С и выше, резкая бледность, цианоз носогубного треугольника, многократная рвота, судороги, температура критически падает.
- На фоне возникшего ИТШ быстро прогрессируют гемодинамические расстройства - бледность, мраморность кожи, холодные конечности, тахикардия.
- Затем возникают одышка, олигурия и признаки геморрагического синдрома.
- При **токсикогеморрагической** форме налеты пропитываются кровью, наблюдаются кровотечения из мест инъекций, петехии, кровоизлияния, в кожу, слизистые, профузные кровотечения. Смерть может наступить в первые 3-4 дня болезни.

Диагностика

Основывается на

- клинических данных ,
- данных лабораторной диагностики (бактериологический и серологический методы).

Бактериологическое исследование

- Выделение из исследуемого материала *C.diphtheriae*.
- Исследование токсигенности штамма с помощью иммунопреципитационного теста (теста Элека), или РНГА с антительным эритроцитарным диагностикумом.

Бактериологическое исследование

- Материал - слизь и пленки из ротоглотки и носа. Для взятия мазка используют сухие стерильные ватные тампоны. Материал для исследования берут до полоскания рта и до приема пищи, или не ранее, чем через 24 ч после приема пищи. Для взятия слизи из зева и носа обязательно пользуются отдельными тампонами. Мазок из зева необходимо брать под контролем зрения с использованием шпателя, не касаясь тампоном слизистой оболочки щек, языка, зубов. При наличии налетов материал берут на границе здоровой и пораженной ткани.
- После взятия материала его следует немедленно доставить в лабораторию. Если материал невозможно сразу отправить в лабораторию, или он подлежит транспортировке на дальние расстояния, тампон смачивается изотоническим раствором натрия хлористого или 5% раствором глицерина в изотоническом растворе.

Основные методы обследования

- ОАК (умеренный лейкоцитоз с увеличением Пя клеток и повышением СОЭ до 20 – 30 мм/ч)
- ОАМ (возможно повышение содержания белка, эритроцитов, цилиндров)
- Посев на ВЛ с поверхности миндалин, носа и других очагов локализации дифтерийных пленок
- ЭКГ при госпитализации и через каждые 2 – 3 дня
- Забор крови до введения противодифтерийной сыворотки, для определения титра антитоксина и антитоксического иммунитета
- Бактериоскопия пленок с окраской для выявления дифтерийных палочек

Опорные признаки

- Появление плотных, серовато-белого цвета пленок, плотно спаянных с подлежащей тканью
- Наличие отека подкожной клетчатки в области шеи при токсических формах
- Увеличение лимфатических узлов
- Нарушение дыхания при поражении слизистой оболочки гортани с осиплостью голоса, вплоть до афонии, и грубым лающим кашлем
- Повышение тем-ры тела до 38 - 39°, не соответствующее тяжести клинических проявлений дифтерии и чаще всего кратковременное (2 - 3 дня)

Дифференциальная диагностика

- **Локализованную дифтерию** дифференцируют со всеми болезнями, протекающими с синдромом острого тонзиллита (стрептококковая и стафилококковая ангины, инфекционный мононуклеоз, язвенно-некротическая ангина Симановского-Венсана, ангинозно-бубонная туляремия, сифилитическая ангина, грибковые поражения).
- **Токсическую дифтерию** – с паратонзиллярным абсцессом, эпидемическим паротитом, флегмоной дна рта (флегмона Людвига), ожогами

Осложнения

- Осложнения дифтерии связаны со специфической интоксикацией и возникают при токсических формах, при поздно начатом лечении противодифтерийной сывороткой.
- Со стороны ССС – миокардит
- Со стороны периферической нервной системы – невриты и полиневриты
- Со стороны почек – нефротический синдром
- **Неспецифические осложнения:**
пневмония, бронхит, инфекция МВП;
Возможно развитие абсцесса миндалин,
перитонзиллярного абсцесса

Осложнения

*Предвидеть осложнение – значит
уменьшить риск его возникновения.
Знать, как поступить, когда оно
возникает – наполовину справиться
с ним.*

Э.И. Гальперин

Формулировка диагноза

- Дифтерия ротоглотки (клинически, бактериологически), распространенная форма средней тяжести.
- Дифтерия ротоглотки, токсическая, степень II, тяжелое течение (поражение миокарда, полинейропатия).
Осложнения: ДН, пневмония.

Лечение

- Обязательная госпитализация
- Строгий постельный режим
- Немедленное введение противодифтерийной сыворотки

Сыворотку необходимо вводить в следующих дозах:

- Легкая форма любой локализации – 5000 МЕ
- Среднетяжелая форма – 5000 – 10000 МЕ
- Тяжелая форма, в том числе комбинированные – 10000 – 30 000 МЕ
- Фульминантная форма – 30000 – 60000 МЕ

Дозы противодифтерийной сыворотки

- Форма дифтерии
- Локализованная форма дифтерии ротоглотки
- Распространенная дифтерия ротоглотки
- Субтоксическая дифтерия ротоглотки
- Доза сыворотки, тыс. МЕ
- 15 – 30 в/м
- 30 – 40 в/м
- 50 – 60 в/м

Дозы противодифтерийной сыворотки

- Токсическая дифтерия ротоглотки:
 - I ст. тяжести 60 – 80 тыс. МЕ
 - II ст. тяжести 80 – 100 тыс. МЕ
 - III ст. тяжести 100 – 120 тыс. МЕ
- Гипертоксическая 120 – 150 тыс. МЕ
- Круп локализованный 15 – 20 тыс. МЕ
- Круп распространенный 30 – 40 тыс. МЕ

Лечение

- Предпочтительны следующие **антибиотики**: пенициллин, ампициллин, цефалоспорины, ампиокс, препараты тетрациклинового ряда, макролиды в средних терапевтических дозах в течение **5 – 8 дней**.
- Дезинтоксикационная терапия. В тяжелых случаях проводят плазмаферез.
- Глюкокортикостероиды назначаются по экстренным показаниям – ИТШ, стеноз гортани (преднизолон в дозе 2 – 5 мг/кг)
- При дифтерии дыхательных путей назначают тепловые и отвлекающие процедуры, ингаляции, антигистаминные препараты, кортикостероиды, оксигенотерапия

Лечение ИТШ

- При развитии ИТШ комплексное лечение должно быть направлено на стабилизацию гемодинамики:
- вводят в соответствии со степенью шока - преднизолона 5-10 мг/кг и гидрокортизона 20-75 мг/кг, дезоксикор-тикостерон ацетат (ДОКСА) - 0,5% - 2 мл,
- для восстановления ОЦК используют кристаллоидные растворы (5% раствор глюкозы, раствор Рингера, Лабори 1,5-2 л/сут).
- Реополиглюкин 400 мл, альбумин 5-10% 200 мл внутривенно струйно до подъема АД, затем капельно.
- После введения коллоидных растворов вводят 10% раствор глюкозы с витаминами С, В и кокарбоксилазой. Соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов не должно превышать 1:2.

Госпитализация и выписка

- При постановке диагноза – экстренное извещение в Госсанэпиднадзор в течение 12 часов.

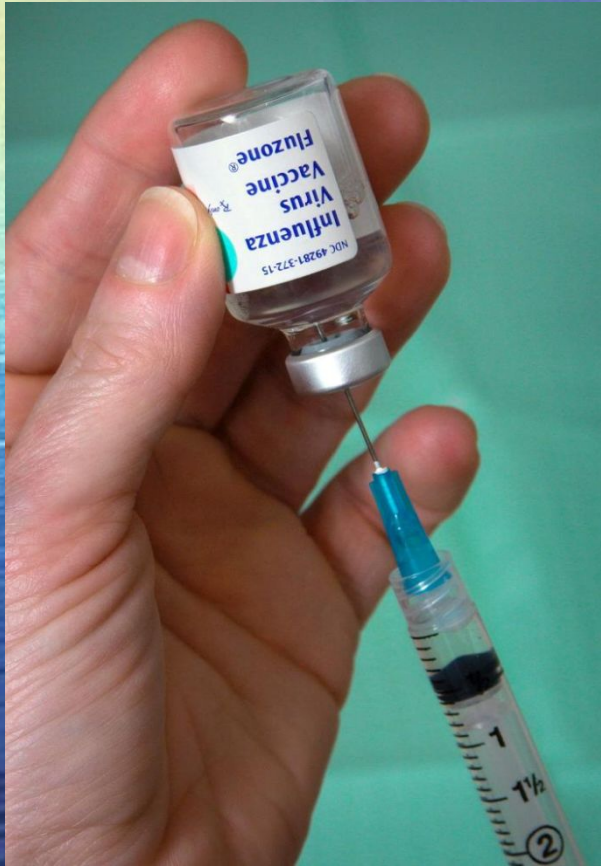
Госпитализируются:

- Больные,
- Люди с подозрением на дифтерию,
- Носители токсигенных штаммов.

Выписка переболевших после двухкратного отрицательного бактериологического исследования отделяемого ротоглотки и зева на дифтерию с двухдневными интервалами, не ранее 3 дней после прекращения антибиотикотерапии

Профилактика

- **Плановая вакцинация и ревакцинация** населения, согласно Национальному календарю прививок. Проводят вакцинами, содержащими адсорбированный дифтерийный анатоксин (АКДС, АДС, АДС-М анатоксин, АД-М анатоксин)
- Вакцинация с 3 месячного возраста, через 30 дней 3 раза.
- Ревакцинация в 6 лет, и далее каждые 10 лет., АДС – М – анатоксином.
- Важное значение имеют **раннее выявление и изоляция больных и носителей токсигенных коринебактерий,**



A close-up photograph of several white roses. The roses are covered in numerous small, clear water droplets, giving them a fresh and dewy appearance. The background is dark and out of focus, highlighting the intricate details of the petals and the texture of the water droplets. The lighting is soft, creating a gentle glow on the white petals.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ