



## *Лекция №10. Тема: Дифтерия*

### *План:*

- 1.Актуальность проблемы.*
- 2.Этиология.*
- 3. Эпидемиология.*
- 4.Патогенез.*
- 5.Клиническая классификация.*
- 6.Клиника.*
- 7.Осложнения.*
- 8. Диагностика.*
- 9.Лечение.*
- 10.Профилактика.*

**К. мед. н., доцент кафедры  
инфекционных болезней  
с эпидемиологией, Хомутянская Н.И.  
Врач-интерн, Кузовлева И. А.**

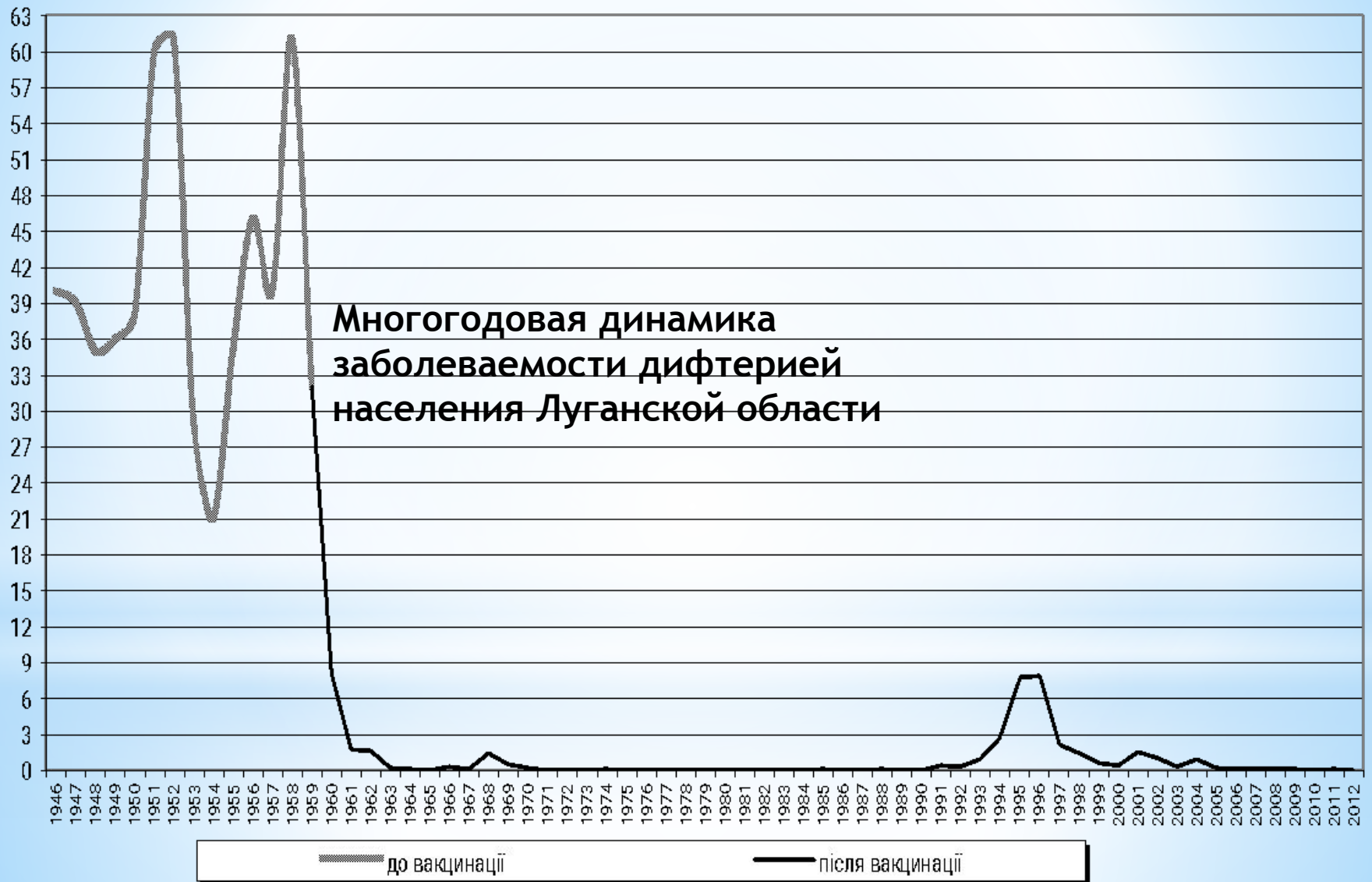
**\* ДИФТЕРИЯ (diphtheria)**-от греч.  
diphtherion—кожица, пленка)

- \* – Антропонозное, острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами *Corynebacterium diphtheriae*, с воздушно-капельным путем передачи (аэрогенный механизм), характеризующееся фибринозным воспалением на месте входных ворот возбудителя, чаще слизистых оболочек ротоглотки; а также общими симптомами интоксикации с преимущественным поражением сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем.**

# Актуальность

\* **Дифтерия** - вакцинозависимая инфекция. В допрививочный период (с древности до 1932г.) уровень заболеваемости преимущественно среди детского населения составлял 250-500 на 100 тыс. нас., смертность - 50 на 100 тыс. нас., летальность - 70-80%. В результате внедрения вакцинопрофилактики в СССР показатель заболеваемости снизился в 50 раз. А в 60-70 годы XX ст. и.п. составлял 0,25-0,05 (Украина). Однако, с 1987г. привитость населения снизилась до 50%. В 1991-95гг. возникли эпидемии в России, Украине. Только в 1994 г. в России заболело около 14 тыс. детей. В Украине общее число заболевших было более 20 тысяч, из них более 2000 умерло. После проведения массовой вакцинации в 1995-96 гг. произошло снижение заболеваемости в 58,5 раза. В 2013 г. инт. показ. составил 0,46 на 100 тыс. нас. (Россия). Показатель привитости по требованию ВОЗ должен быть **95-97%**, чтобы не было эпидемий.

Динаміка захворюваності на дифтерію  
(Луганська область 1946-2012 роки)



- \* В Луганской области до 2004 г. сохранялся «эпидемический хвост» дифтерии . И.П. 0,87 /100 тыс. нас. (20-25 сл.). В 2012- 13 -15гг. дифтерия не регистрировалась.
- \* По предварительным диагнозам дифтерию подозревали у 4 больных ,но на основании клинико - лабораторных данных этот диагноз был исключен.
- \* В 2012 г. зарегистрирован 1 случай носительства токсигенного штамма возбудителя дифтерии биовара гравис. Носительство было выявлено в г.Лисичанске при обследовании с профилактической целью.
- \* Уровень носительства нетоксигенных штаммов возбудителей дифтерии сохраняет тенденцию к снижению - зарегистрировано 11 случаев, (в 2011г. 16 случаев, в 2010 г. - 33).
- \* Охват прививками подлежащих контингентов против дифтерии в Украине- низкий (до 40%), что угрожает эпидемией дифтерии.

## История изучения

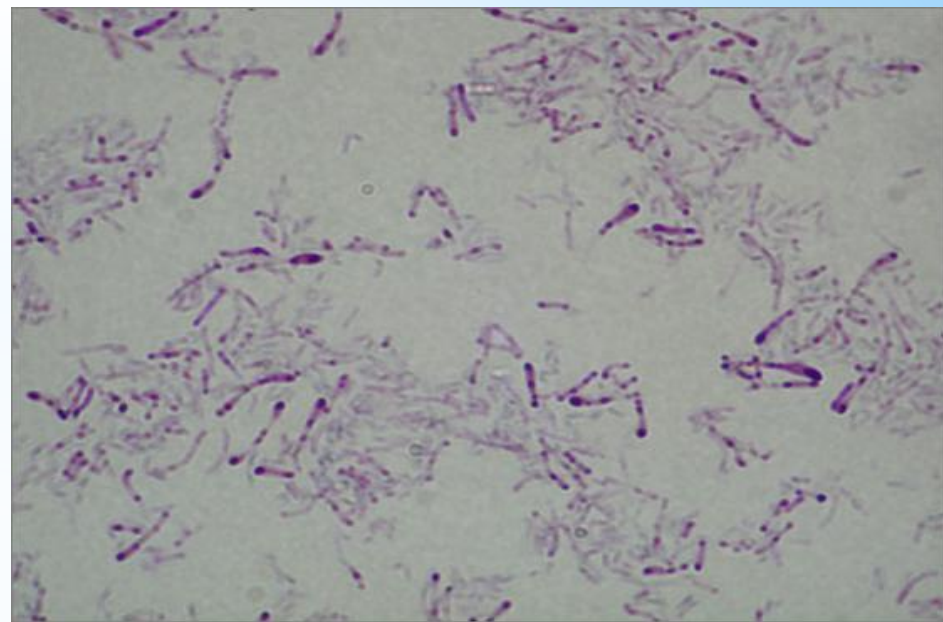
<p>2 тысячелетия назад</p> <p>1826 год</p> <p>1883-84гг.</p>	<p>Гиппократ («смертельная язва глотки»)</p> <p>Бретонио «дифтеро» переводится с латинского, как плотная пленка похожая на кожицу</p> <p>Возбудитель обнаружен Т.Клебсом и Ф. Леффлером</p>
<p>1884-88гг.</p>	<p>Ру и Иенсенем выделен дифтерийный токсин</p>
<p>1894г.</p>	<p>Берингом получен антитоксин и предложено использование его в качестве лечебной сыворотки</p> <p>В России она впервые применена Н.Ф. Филатовым и Г.Н. Габричевским</p>
<p>1923г.</p>	<p>В серии работ Гленна и Рамона получен дифтерийный анатоксин для активной иммунизации против дифтерии</p>
<p>Конец 80гг.</p> <p>20 столетия</p>	<p>На основе клеточных мембран нетоксигенного штамма коринебактерий разработана субклеточная дифтерийная вакцина Кодивак для бактериовыделителей, с целью коррекции у них антибактериального противодифтерийного иммунитета</p>

**В изучении дифтерии выделено несколько этапов:**

- 1. этап** - с древности до создания антитоксической противодифтерийной сыворотки (1894 г.). Он характеризовался высокими показателями заболеваемости и летальности: летальность составляла 70-80%, а при токсической форме заболевания достигала 100%.
- 2. этап** - со времени получения АКДС до открытия дифтерийного анатоксина (1923 г.), предложенного для активной иммунизации. В результате введения в практику специфической терапии наблюдалось значительное снижение летальности, но заболеваемость по-прежнему оставалась высокой, составляла 200-300-500 случаев на 100 000 населения.
- 3. этап** - с момента введения активной иммунизации против дифтерии до настоящего времени. **В 1930-1932 гг. в СССР** профессором П.Ф. Здродовским была впервые внедрена массовая иммунизация против дифтерии.
- 4. этап** - эпидемия Д. в результате снижения привитости нас. в странах СНГ.
- 5.** –постэпидемический период на фоне социально-экономического кризиса.

## \* **ЭТИОЛОГИЯ**

- Грамположительные палочки с утолщениями на концах (сogina);
- располагаются в виде буквы V;
- неподвижны;
- многослойная клеточная стенка содержит корд-фактор;
- при окраске по Леффлеру и Нейссеру выявляются включения волютина на полюсах клетки.



*C. diphtheriae* окраска по Леффлеру



*C. diphtheriae* окраска по Граму



*C. diphtheriae* окраска по Нейссеру





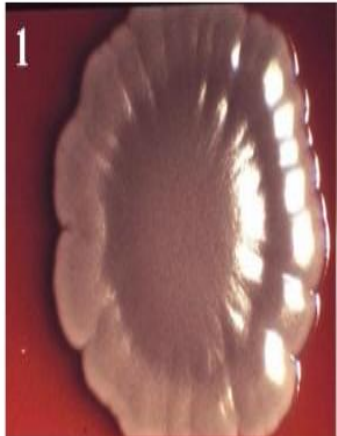
Loeffler's Serum for  
*Corynebacterium diphtheriae*



## \* Культуральные свойства

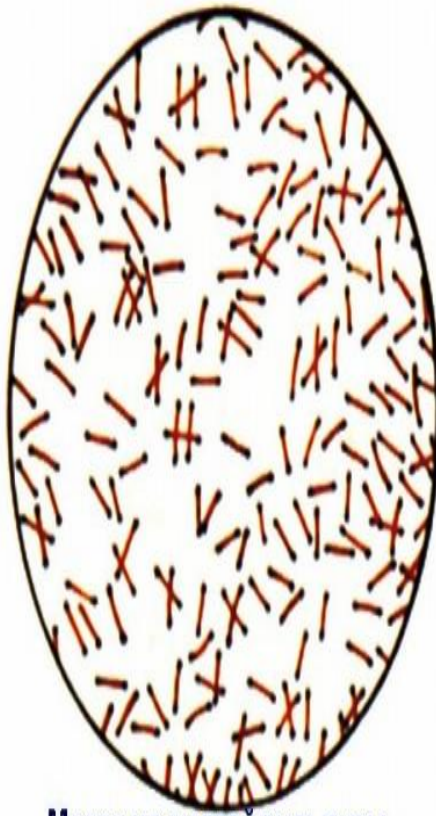
- \* Факультативные анаэробы.
- \* Растут на средах с кровью и сывороткой.
- \* На кровяном теллуритовом агаре образуют колонии двух типов.
- \* По характеру колоний, биохимическим свойствам и способности продуцировать гемолизин выделяют три биовара: *Cor. gravis*, *mitis*, *intermedius*.

# Corynebacterium diphtheriae



Колонии *Corynebacterium diphtheriae*

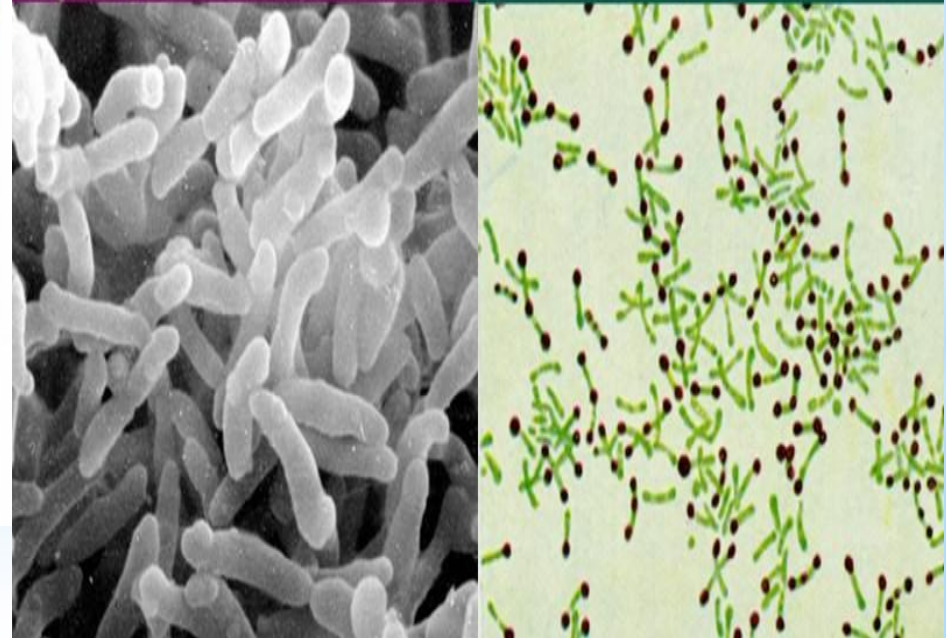
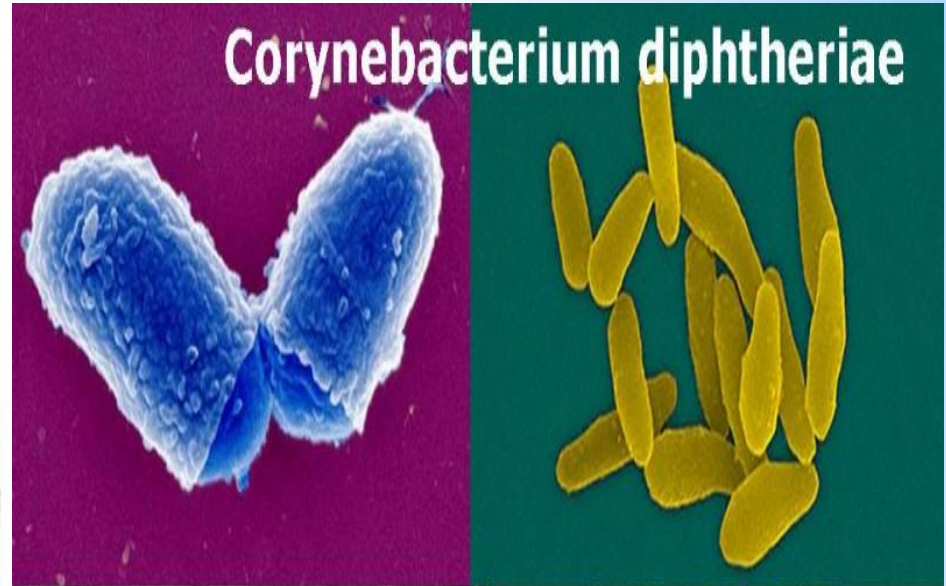
1 - gravis; 2 - mitis;



Мазок из чистой культуры.

Окраска по Нейссеру.

Феномен «спонтанной агглютинации»



# Молекулярная эволюция дифтерии

Генетическая структура *Corynebacterium diphtheriae* гетерогенна – зарегистрирован 31 риботип (типирование по особенностям рибосомальной РНК)

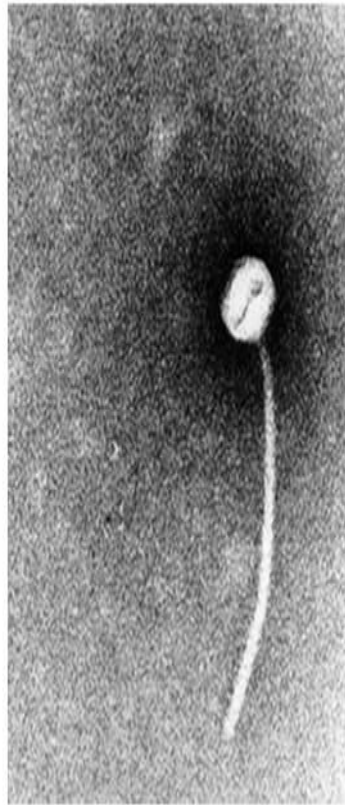


## **Лизогенная (фаговая) конверсия**

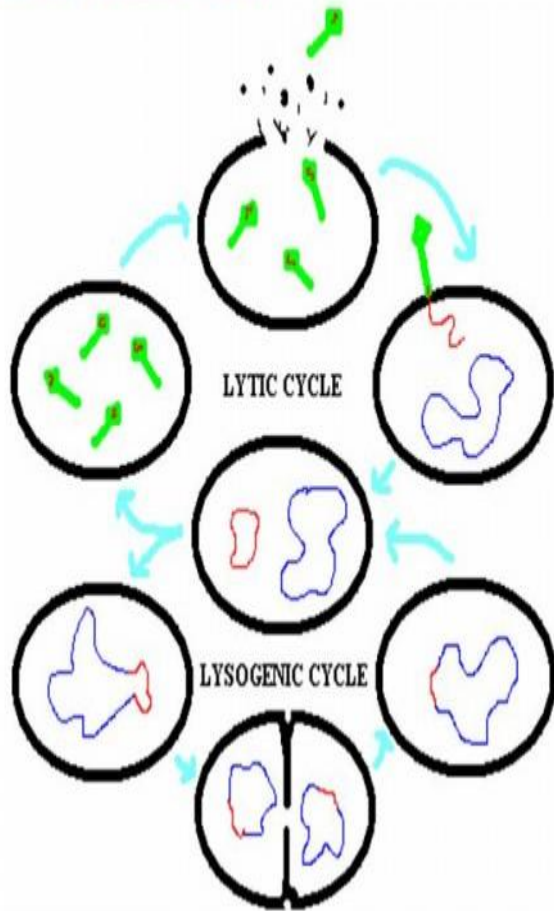
Способностью вырабатывать экзотоксин обладают только те возбудители дифтерии, в хромосому которых интегрирован умеренный бактериофаг (УФ), несущий оперон *tox*. Он отвечает за синтез дифтерийного экзотоксина. **Фаговая конверсия - изменение свойств бактериальной клетки вследствие заражения её умеренным бактериофагом. Лизогения - заражение бактерии специфическим фагом.**

*Ассоциация фаговой ДНК с геномом бактерии (профаг) способна качественно изменять свойства бактериальной клетки. Такое изменение генетических свойств, вызванное фаговой ДНК называется «лизогенной (фаговой) конверсией».* **Доказано, что умеренный фаг *tox* вызывает лизогенную конверсию токсигенной дифтерийной палочки в нетоксигенную и возможно - наоборот.**

# Фаговая (лизогенная) конверсия токсигенности



Бактериофаг



## Молекулярно-генетические механизмы утраты токсигенности (мутации) коринебактерий дифтерии

1. Мутация генома в месте сайтов прикрепления коринефага attB1 attB2

Утрата способности к токсинообразованию

2. Мутация – делеция нуклеотида G

Вместо полноценного дифтерийного токсина из 560 аминокислот образуется белок из 37 аминокислот

## **\* Факторы патогенности**

- \* Кроме токсина дифтерийная палочка продуцирует:**
- \* Гиалуронидазу, которая разрушает гиалуроновую кислоту стенки капилляров и повышает их проницаемость, что приводит к усугублению тканевого отека.**
- \* Гемолизин.**
- \* Некротизирующий и диффузионный факторы.**

## \* Факторы патогенности

- \* **адгезия** к эпителиоцитам миндалин, реже гортани, трахеи, полости носа, конъюнктивы глаза, вульвы;
- \* **КОЛОНИЗАЦИЯ** эпителиоцитов сопровождается развитием воспалительного процесса;
- \* гиалуронидаза, нейраминидаза, гемолизин – **факторы инвазии**;
- \* микрокапсула – **антифагоцитарный фактор**;
- \* **корд-фактор** – нарушает дыхание в митохондриях и обладает антифагоцитарной активностью;
- \* **дифтерийный гистотоксин ( экзотоксин )** – главный фактор патогенности.

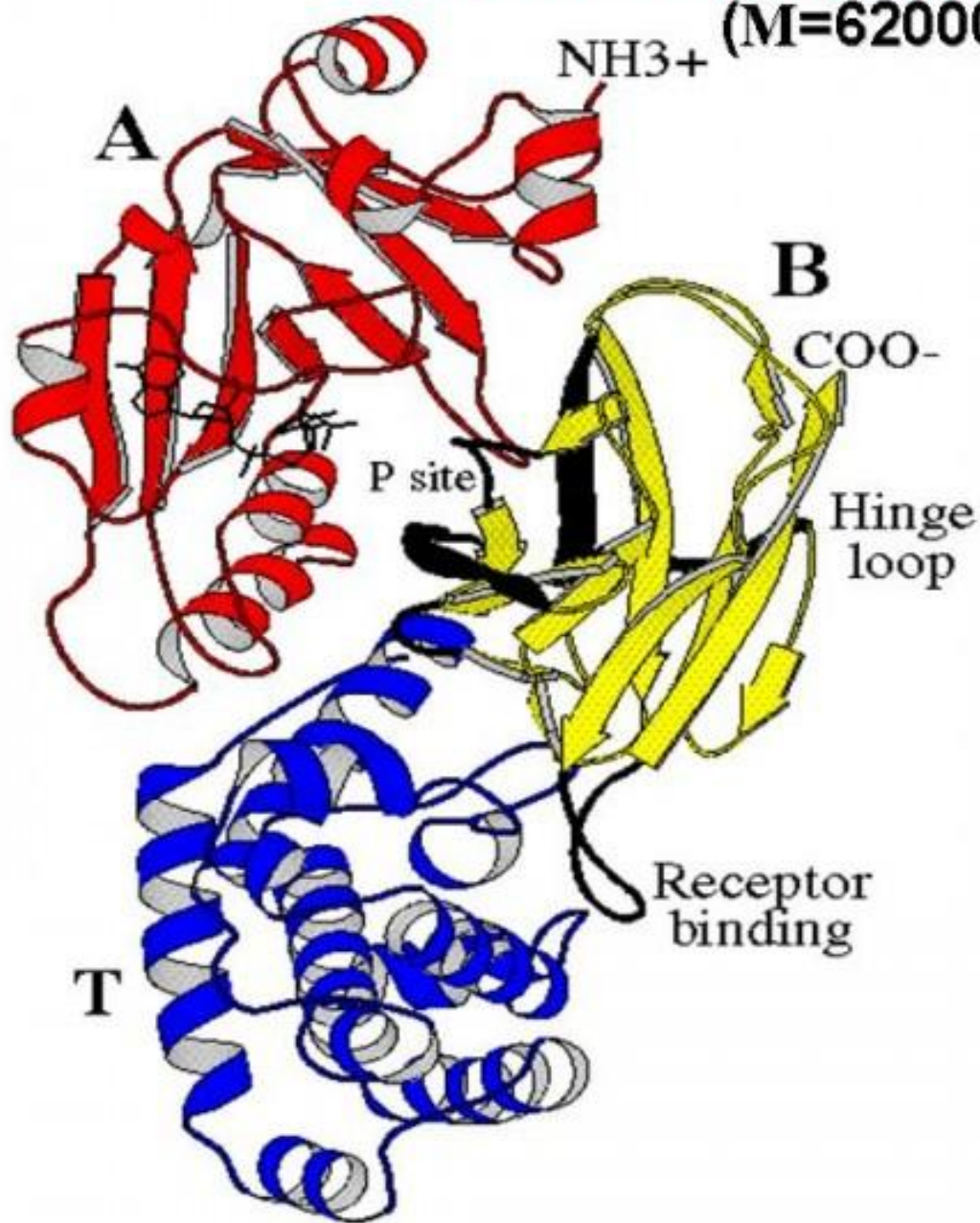
## \* **Дифтерийный гистотоксин (экзотоксин)**

- \* Гистотоксин состоит из двух субъединиц: токсического полипептида (А) и транспортного полипептида (В), ответственного за доставку токсического компонента к клеткам-«мишеням».
- \* Образование первого контролируется бактериальными генами, второго - генами фага, лизогенизировавшего бактериальную клетку;  
Только лизогенные бактерии, содержащие **tox**-ген, полученный в результате фаговой конверсии патогенны .
- \* Фиксация гистотоксина происходит на рецепторах мембран мышечных клеток сердца, паренхимы сердца, почек, надпочечников, нервных ганглиев.( тропность)
- \* После проникновения в клетку субъединица А блокирует синтез белка на рибосомах, что, в конечном итоге, приводит к гибели клеток в **различных органах.**



# Строение дифтерийного токсина

( $M=62000$  дальтон)



## •Фрагменты цепи

**В** - образует «каналы» для **А** – фрагмента, обеспечивает связывание бактерий с рецепторами клетки и проникновение вглубь клетки

**А**-фермент, вытесняет цитохром **С**, блокирует дыхание клетки, синтез белка, окислительное фосфорилирование в митохондриях, вызывая гибель клеток.

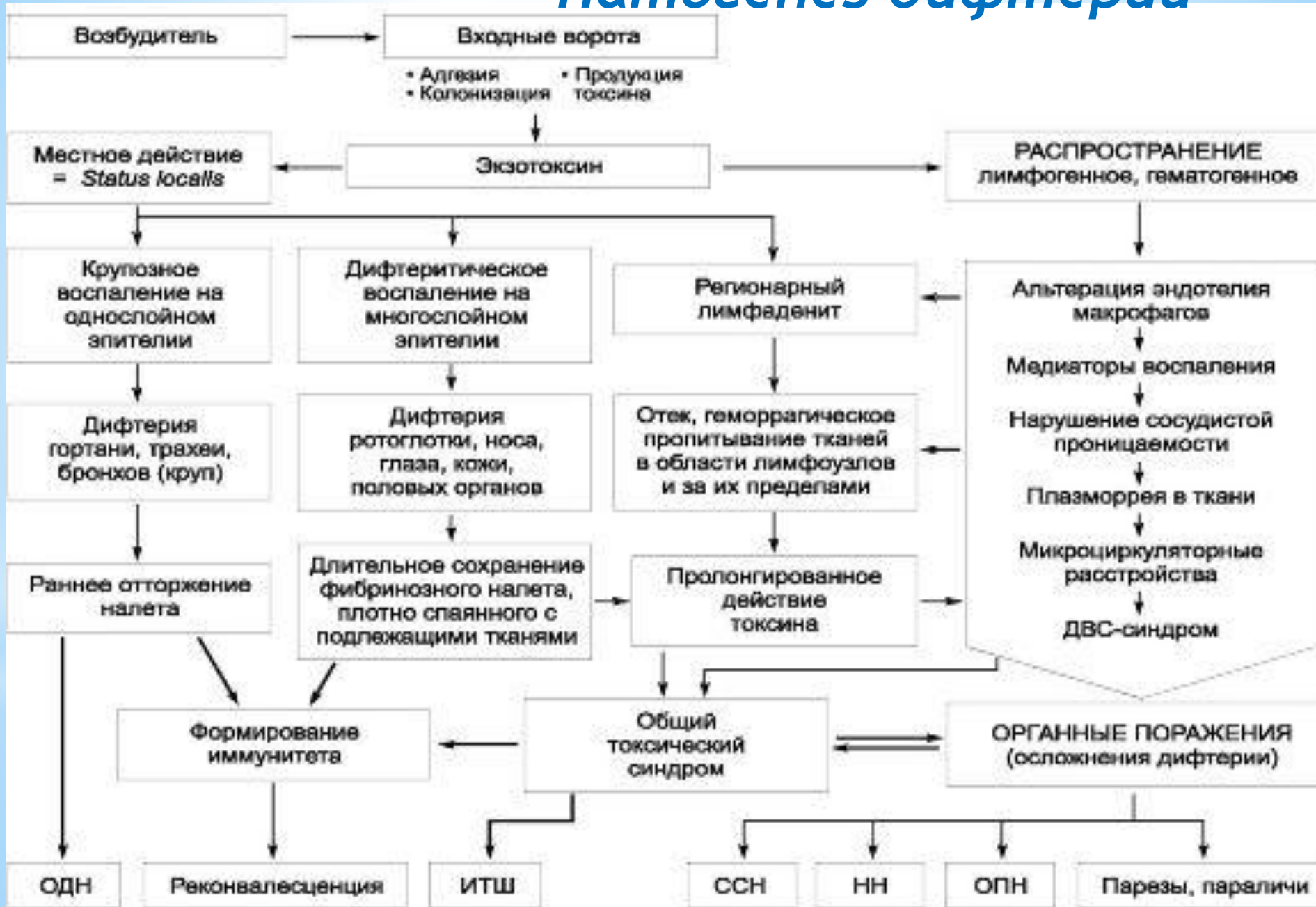
*Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*) обладают значительной устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Выживаемость на предметах окружающей среды в осенне-весенний период может достигать 5-6 месяцев (в пыли сохраняется 5 нед., в воде и молоке - до 20 сут.) и не сопровождается утратой их патогенных свойств. К числу неблагоприятных факторов для *C. diphtheriae* относятся прямые солнечные лучи, высокая температура и химическ

# Эпидемиология

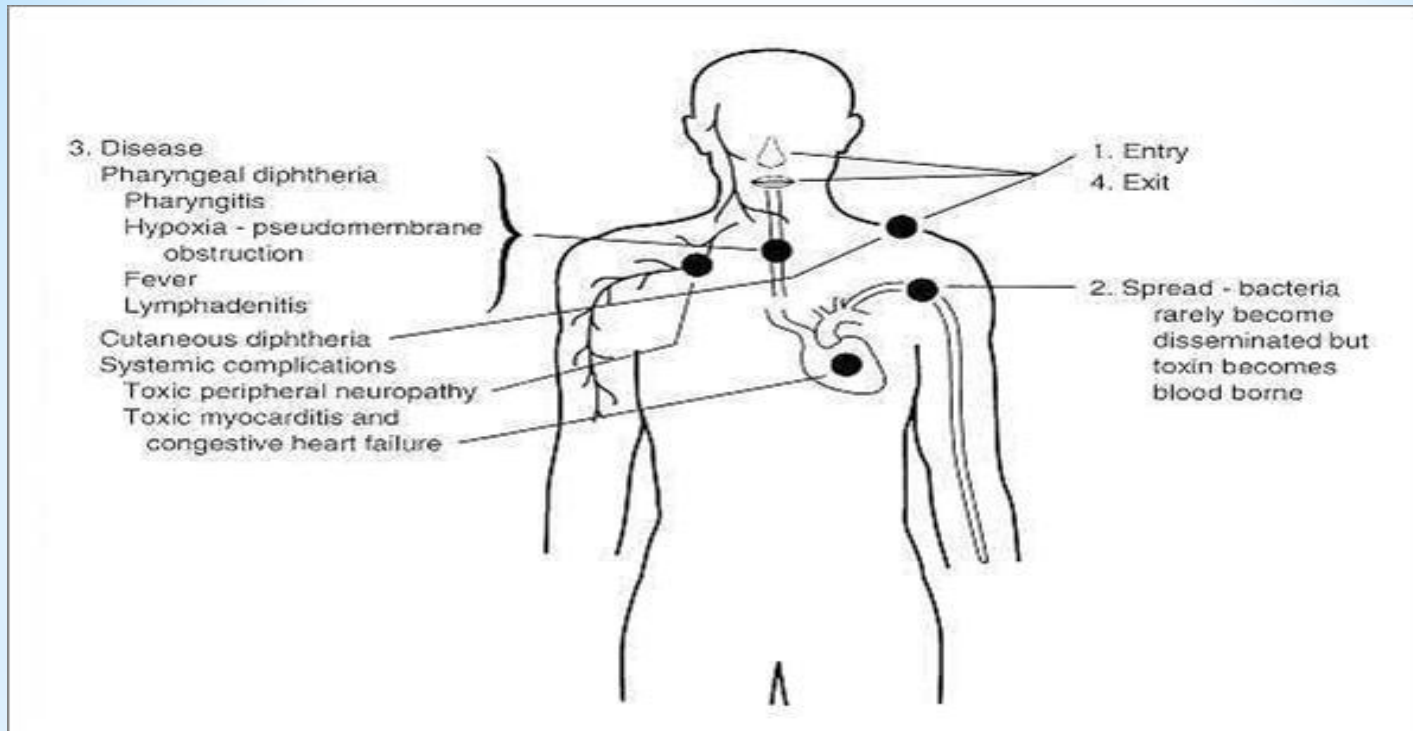
**\* Источники инфекции** - больной человек или бактерионоситель токсигенных штаммов. Наибольшая роль в распространении инфекции принадлежит больным дифтерией ротоглотки, особенно со стёртой и атипичными формами болезни. Реконвалесценты выделяют возбудитель в течение 15-20 сут. (иногда до 3 мес).

**Большую опасность для окружающих представляют бактерионосители, выделяющие возбудитель из носоглотки. В различных группах частота длительного носительства варьирует от 13 до 29%. Непрерывность эпидемического процесса дифтерии обеспечивается распространённым бактерионосительством *C. diphtheriae* даже без регистрируемой заболеваемости. Механизм передачи: аспирационный. Пути передачи: воздушно-капельный, воздушно-пылевой, контактно-бытовой, алиментарный. Сезонность - осенне-зимняя. В результате перенесённой болезни развивается анитоксический иммунитет, но он не предотвращает повторного заболевания. Анитоксической единицей (АЕ) считают количество анитоксина, которое нейтрализует 100-кратную *dosis letalis minima* (DLM) для морской свинки (DLM-наименьшее количество токсина, способное убить морскую свинку с массой тела 250 г в течение 4 дней).**

# Патогенез дифтерии



# \* Патогенез дифтерии



**1.** После адгезии на клетках слизистой начинается колонизация.

**2.** Под действием гиалуронидазы, нейраминидазы осуществляется разрушение межклеточного вещества.



## *Патогенез*

- 3.** В результате действия гемолизина, корд-фактора и гистотоксина возникает парез нервных окончаний, некроз поверхностного эпителия.
- 4.** В результате развития воспалительного процесса повышается проницаемость сосудов.
- 5.** Замедляется кровоток (стаз), сосуды становятся ломкими.
- 6.** Жидкая часть крови выходит в окружающие ткани. **7.** Фибриноген, содержащийся в плазме, при контакте с тромбопластином некротизированного эпителия переходит в фибрин, который выпадает в виде фибринозной пленки (напласт).
- 9.** В области многослойного плоского эпителия развивается дифтеритическое воспаление, при котором фибринозный выпот, пронизывая всю слизистую оболочку, плотно спаян с подлежащей тканью.

# Патогенез

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 токсин –токсинемия.

Наиболее чувствительными к действию токсина являются миокард, капилляры и нервные клетки. В кардиомиоцитах развиваются явления миокардиодистрофии с последующим их некрозом, миолизом и развитием инфекционно-токсического миокардита.

Поражение капилляров при дифтерии сопровождается инфекционно-токсическим шоком.

Повреждение нервных клеток сопровождается дистрофическими изменениями швановских клеток и демиелинизацией нервных волокон. Наряду с отмеченным, общее действие дифтерийного токсина проявляется явлениями общей интоксикации.

# **\* Действие токсина в отдаленных от очага органах**

- \* 1. Вазодилатация и капиллярный стаз (поражение гипоталамуса и надпочечников, геморрагии во внутренних органах).**
- \* 2. Поражение шванновских клеток, миелина, осевых цилиндров.**
- \* 3. Слабость и прогрессирующий паралич периферических и черепно-мозговых нервов с расстройством чувствительности и двигательных функций.**
- \* 4. Альтернативно-паренхиматозный миокардит с расстройством микроциркуляции, образованием множественных очагов некроза и альтернативацией нервного аппарата сердца (кардиогенный шок).**
- \* 5. Повреждение печени, почек.**



# Классификация МКБ - 10

- А36 Дифтерия
- А36.0 Дифтерия глотки
- А36.1 Дифтерия носоглотки
- А36.2 Дифтерия гортани
- А36.3 Дифтерия кожи
- А36.8 Другая дифтерия
- А36.9 Дифтерия неуточненная



## **По локализации местного процесса:**

1. Дифтерия ротоглотки : катаральная; островчатая; пленчатая;
2. Дифтерия гортани
3. Дифтерия носа
4. Дифтерия глаз
5. Дифтерия наружных половых

## **По распространенности:**

1. Локализованная
2. Распространенная
3. Комбинированная
4. Токсическая

## **По тяжести:**

1. Легкой степени тяжести
2. Средней степени тяжести
3. Тяжелой степени тяжести
4. Гипертоксическая форма.

## **По течению:**

1. Гладкое;
2. Негладкое:
  - с осложнениями
  - с наслоением вторичной инфекции
  - с обострением хронических заболеваний.

## Типичные формы дифтерии

Форма	Дифтерия ротоглотки	Дифтерия носа	Дифтерия половых органов	Дифтерия глаз	Круп
<b>1. Локализованная (легкая)</b>	Катаральная (атипичная) Пленчатая -островчатая	-Катаральная - Пленчатая	- Катаральная - Язвенная - Пленчатая	- Катаральная - Пленчатая	Ларингит
<b>2. Распространенная (среднетяжелая)</b>	Налеты на миндалинах, дужках, язычке, стенках глотки и полости рта	С поражением придаточных пазух носа	С поражением ануса и промежности	С поражением глазного яблока	Ларинготрахейт, круп А Ларинготрахеобронхит круп В
<b>3. Комбинированная</b>	Поражение нескольких не смежных систем (например, дифтерия глаза и носа)				
<b>4. Токсическая (тяжелая) ИТШ- Гипертоксическая (молниеносная без геморрагий и с геморрагиями)</b>	Субтоксическая - эдематозная (отек ротоглотки и регионарных лимфоузлов) - пастозность над л/узлами Токсическая: - без геморрагических проявлений и с геморрагиями I степень: отек п/к шеи до 2 шейной складки II степень: отек до ключицы III степень: отек ниже ключицы	Налеты только в носу с отеком п/к шеи или одновременно с токсической дифтерией ротоглотки  Носовые кровотечения	С отеком половых органов, бедра, лобка	С периорбитальным отеком  Пропитывание кровью налетов	Одновременно с токсической дифтерией ротоглотки

\* **Классификация клинических форм :**

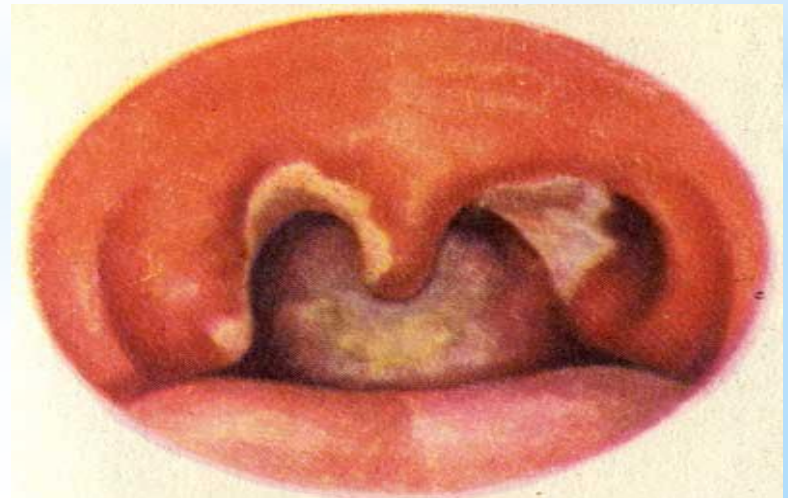
В зависимости от характера фибринозного налета в пределах небных миндалин выделяются формы:

\* **1) катаральная** - слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, слизистая миндалин отечна, рельеф сглажен, налеты на миндалинах отсутствуют.

\* **2) островчатая** - вид сидящих островков с неправильными очертаниями;

**3) пленчатая** - пленка располагается на выпуклой поверхности миндалин, плотная, серовато-белого или грязно-серого цвета с гладкой блестящей поверхностью, четко ограниченными краями ("плюс"-ткань), одинаковой толщины на всем протяжении, трудно снимается шпателем. Пленка без лечения сохраняется **6 - 7** дней.

\*



# **Клиническая диагностика локализованной дифтерии ротоглотки**

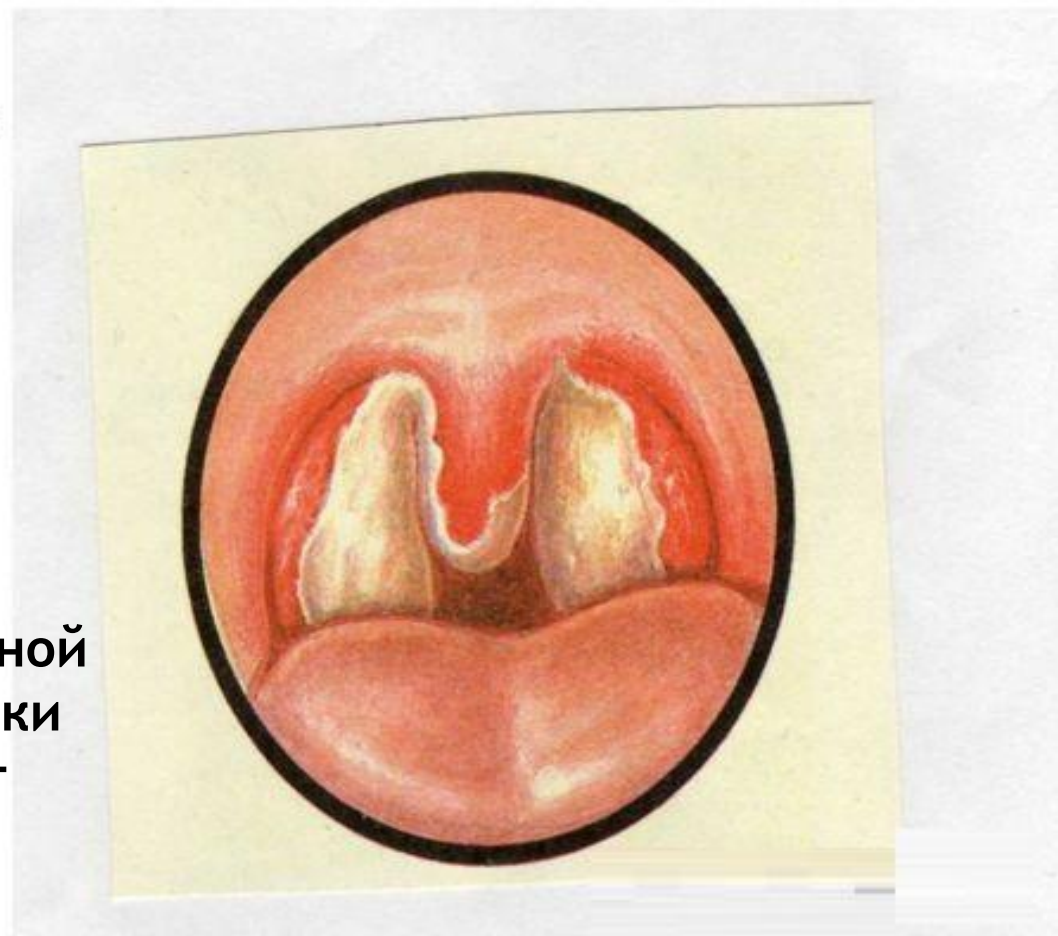
- **начало заболевания с умеренно выраженных симптомов интоксикации: вялости, головной боли, снижения аппетита, кратковременной (2-3-4 дня) лихорадки до 38-39°, бледности кожных покровов;**
- **увеличение небных миндалин и сглаженность их рельефа за счет отека слизистой;**
- **неяркая гиперемия с цианотическим оттенком слизистой зева;**
- **фибринозные налеты на миндалинах (от островков до сплошных), белесоватые с перламутровым блеском. Налет появляется в первые сутки болезни, может быть студне-желеподобным, на 2-е сутки уплотняется, снимается с трудом, не растирается между стеклом;**
- **увеличение подчелюстных (тонзиллярных) лимфатических узлов до 1-2 см, узлы малоблезненные, эластичные,**

**Примечание: у привитых налеты рыхлые, легко снимаются, заболевание протекает под маской лакунарной ангины.**

## Распространенная форма дифтерии зева

- налеты на миндалинах, небных дужках, языке, стенках глотки
- интоксикация более выражена
- отечность и гиперемия миндалин
- увеличение и болезненность тонзиллярных лимфоузлов

-Отека подкожной клетчатки шеи нет



# Дифференциальный диагноз локализованной формы дифтерии ротоглотки

Симптомы	Дифтерия - локализованная форма	Стрептококковая ангина	Инфекционный мононуклеоз	Ангина Симановского-Винсента
Интоксикация	Умеренная: вялость, $t^{\circ}$ - субфебрильная, иногда 38-39 $^{\circ}$ С	Резко выражена, острое начало, слабость, ломота в теле, головная боль, $t^{\circ}$ до 40 $^{\circ}$ С	Нарастает от сроков заболевания	Отсутствует, $t^{\circ}$ субфебрильная
Кожа	Бледная	Гиперемия лица, бледность носогубного треугольника	Лицо одутловатое, бледное, дыхание ртом, ночью храп.	Обычная
Появление ангины	1-2 сутки заболевания, процесс чаще 2-х сторонний	1-е сутки заболевания	3-5- день болезни	Процесс односторонний
Гиперемия	Застойная с цианотичным оттенком	Яркая	Яркая	Отсутствует
Боль в горле	Умеренная, может быть только при глотании	Значительная, появляется к концу 1-х суток	Значительная, усиливается в зависимости от сроков заболевания	Нет

# Дифференциальный диагноз локализованной формы дифтерии ротоглотки (продолжение)

<b>Симптомы</b>	<b>Дифтерия - локализованная форма</b>	<b>Стрептококковая ангина</b>	<b>Инфекционный мононуклеоз</b>	<b>Ангина Симановского-Венсента</b>
<b>Отек ротоглотки</b>	Умеренный, миндалины округлой формы	Умеренный, миндалины бугристые	Значительный	Нет
<b>Налет</b>	Пленчатый, +ткань, не тонет, не растирается, поверхность после снятия кровоточит	Наложения фолликулярные, лакунарные, не выступают над миндалинами, легко снимаются	Над поверхностью миндалин, рыхлые, могут иметь дифтеритический характер	Рыхлый, в кратерообразном углублении
<b>Лимфоузлы</b>	1,5-3 см, удлиненной формы, малоблезненные при пальпации	Округлые, болезненные при пальпации	Множественные, все группы, пакеты. Гепатосплено-мегалия	Не увеличены
<b>Кровь</b>	Умеренный нейтрофильный лейкоцитоз	Нейтрофильный лейкоцитоз, резкий сдвиг формулы	Лейкоцитоз, лимфоцитоз. Атипичные мононуклеары	Возможен лейкоцитоз



# Клиническая диагностика токсической дифтерии ротоглотки

- острое начало заболевания с резкого повышения температуры тела до 39-40, ранней специфической интоксикации (адинамия, бледность кожных покровов, головная боль, озноб, боли в животе, повторная рвота, анорексия);
- боли в горле при глотании, боль в области шеи;
- отек небных миндалин с быстрым распространением на дужки, язычок, мягкое и твердое небо;
- плотные налеты на небных миндалинах, быстро увеличивающиеся и распространяющиеся за их пределы;
- значительное увеличение (до 3-4 см. и более), болезненность регионарных лимфатических узлов;
- отек подкожной клетчатки шеи, возникающий над увеличенными регионарными лимфатическими узлами, с распространением на лицо, шею до ключицы и ниже;
- кровоизлияния на коже и слизистых, носовые кровотечения, кровоточивость десен;
- развитие симптомов токсического поражения сердца, периферических нервов, почек;
- инфекционно-токсический шок

Токсическая дифтерия ротоглотки  
2 степень, отек шеи до ключицы



## **Гипертоксическая форма дифтерии (атипичная)**

- **Молниеносное течение с летальным исходом до развития полного симптомокомплекса дифтерии**
- **Резко выражена общая интоксикация**
- **Адинамия, затемнение сознания, бред, упадок сердечной деятельности, рвота**
- **Больные погибают от ИТШ с развитием ДВС синдрома.**

# **Клиника локализованной дифтерии носа**

- **заложенность носа**
- **сукровичное отделяемое из носа**
- **раздражение крыльев носа и кожи  
верхней губы**
- **нормальная температура тела**
- **отсутствие интоксикации**
- **фибринозный налет или эрозия на  
слизистой носового хода**

Дифтерия носа



# Симптомы поражения сердца при дифтерии

- слабость, одышка, адинамия, рвота, боли в животе
- бледность кожных покровов, цианоз
- расширение границ сердца
- глухость сердечных тонов
- нарушения ритма и проводимости
- **изменения на ЭКГ:** смещение интервала ST,
- отрицательный зубец T
- предсердная и желудочковая экстрасистолия,
- блокада ветвей пучка Гиса.
- снижение вольтажа зубцов
- Симптомы прогрессирования миокардита (**триада Молчанова**):
- Рвота
- Боли в животе, увеличение размеров печени
- Ритм « галопа»

## "Миокардиты"

### По срокам развития:

- ранние - до 21 дня болезни,
- поздние - после 21 дня

### По тяжести:

- легкие,
- средней тяжести,
- тяжелые

# Симптомы поражения периферической нервной системы при дифтерии

Периферические дифтерийные полинейропатии различают:

- 1) по срокам возникновения: ранние (2-15 день болезни), поздние (с 16 дня болезни);
- 2) по уровню поражения: бульбарные, краниальные, генерализованные, сочетанные;
- 3) по преобладающим клиническим признакам: вегетативные, чувствительные (сенсорные), двигательные (моторные), смешанные;
- 4) по тяжести: легкие, среднетяжелые, тяжелые

**Ранние бульбарные проявления:**

Парез или паралич мягкого неба (гнусавость голоса, поперхивание при еде, свисание небной занавески, выливание жидкой пищи через нос).

**Поражение других черепных нервов:**

**Нарушение зрения (неотчетливое различение предметов на близком расстоянии, невозможность чтения мелкого шрифта), диплопия, косоглазие, птоз.**

**Поздние проявления:**

Парезы или параличи мышц конечностей, шеи, спины, грудной клетки, гортани, глотки, диафрагмы

### Ларингеальная дифтерия

- дифтерия гортани (локализованный круп)
- дифтерия гортани и трахеи (распространенный круп)
- дифтерия гортани, трахеи, бронхов (нисходящий круп)



## Стадии дифтерии гортани

**I - катаральная (стадия крупозного кашля):**

**грубый " лающий" кашель, нарастающая осиплость голоса**

**II- стенотическая стадия:**

**афония, беззвучный кашель, шумное дыхание, удлинение вдоха, втяжение уступчивых мест грудной клетки, психомоторное возбуждение, нарастающая гипоксия**

**Переходный период (стеноз гортани 3 степени)**

**III - асфиктическая стадия:**

**адинамия, сонливость, поверхностное учащенное дыхание, цианоз, потливость, частый нитевидный пульс, истощение дыхания, летальный исход**

## **Основные синдромы дифтерии:**

- **интоксикационный синдром** - головная боль, тошнота, рвота, подъем температуры тела;
- **синдром поражения ротоглотки** - в ротоглотке увеличение, отечность миндалин и небных дужек, неяркая гиперемия с цианотичным оттенком, формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин, что коррелирует со степенью тяжести тонзиллита;
- **синдром лимфаденита** - регионарный лимфаденит, увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов.

## Диагностические критерии:

### Опорные признаки:

- Появление плотных, серовато-белого цвета пленок, плотно спаянных с подлежащей тканью в месте размножения дифтерийных палочек. Если налет в пределах миндалин, это локализованная дифтерия ротоглотки (островчатая - в виде островков и пленчатая, когда покрыта налетом вся миндалина), если выходит за пределы миндалин - распространенная;
- наличие отека подкожной сетчатки в области шеи при токсических формах (при субтоксической форме в подчелюстной области, токсической I ст. - до середины шеи, II ст. - до ключицы, III ст. - ниже ключицы);
- Увеличение регионарных лимфатических узлов (при пальпации - малоболезненны);
- Нарушение дыхания при поражении слизистой оболочки гортани с осиплостью голоса, вплоть до афонии, и грубым лающим кашлем;
- Повышение температуры тела до **38-39°C**, не соответствующее тяжести клинических проявлений дифтерии и чаще всего кратковременное (**2-3 дня**).
- **Факультативные признаки:** интоксикация: бледность, вялость, повышенная утомляемость при небольшой физической нагрузке;
- гиперемия зева с цианотичным оттенком на фоне отека близлежащих тканей;
- тахикардия, не соответствующая температурной реакции организма; приглушение тонов сердца.



# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- 1) Проба Йенсена - не  $\leq 0,03$  АЕ/мл сыворотки-защитный титр аТ
- 2) Прямая бактериоскопия мазка из очага фибринозного воспаления (ответ ч/р 2-3 часа)
- 3) Посев на среду Клауберга (ответ ч/з 48-72 часа)
- 4) токсигенность (преципитация в геле)
- 5) РПГА (аТ-1:40); 0,0001dL/мл сыворотки
- 6) твердофазная тест-система ИФА на токсин 0,001dL/мл сыворотки

## **Формулировка диагноза (примеры) ▣**

**A36.0 Дифтерия ротоглотки, вызванная токсигенными *C. diphtheriae* биовар *Mitis*, локализованная форма, легкой степени тяжести, гладкое течение.**

**A36.0 Дифтерия ротоглотки, вызванная токсигенными *C. diphtheriae* биовар *Gravis*, III степени, тяжелой степени тяжести, токсическая форма**

**Осложнение: Ранний кардит. Недостаточность кровообращения II А. Ранняя нейропатия с парезом *N. Glossopharyngeus*.**

**A36.2 Дифтерия гортани, вызванная токсигенными *C. diphtheriae* биовар *Gravis*, локализованный круп II степени, средней степени тяжести.**

## Лечение

### 1. Специфическая терапия – гетерогенная анитоксическая противодифтерийная сыворотка (ПДС)

#### Дозы ПДС (в тыс. МЕ):

- локализованная дифтерия ротоглотки, носа, половых органов, глаз, кожи -30-40 в/м ,однократно.
- распространенная дифтерия ротоглотки 50 - 70 в/м 2-х кратно. Через 12-24 часов.
- субтоксическая дифтерия 50 - 70 в/м,2 –х кратно; ---
- токсическая дифтерия I степени тяжести 80 в/м 2-х кратно через 12-24 час.
- II степени - 100 в/в и в/м, 2-х-3-х кратно ;
- III степени 120 в/в и в/м, 2-х-3-х кратно;
- гипертоксическая 150 в/в и в/м 3-х кратно.
- круп локализованный 15 - 20 в/м
- круп распространенный и нисходящий 30 - 40 в/м

**2. Антибиотикотерапия** : пенициллин, ампициллин, амоксициллин, цефалексин, цефалоспорин, эритромицин и др. Терапевтические дозы – в течение 5 дней.

**Патогенетическая:** При локализованной и распространенной формах назначают аскорбиновую кислоту или аскорутин, препараты кальция и по показаниям десенсибилизирующие средства (пипольфен, супрастин, тавегил, фенкарол). Энтеросорбенты (энтеросгель, полифепан и др .

При токсической форме дифтерии для дезинтоксикации и улучшения гемодинамики назначают инфузионную терапию: реополиглюкин, 10%-й раствор альбумина, плазма, глюкозо-калиевую смесь с инсулином, дезинтоксикационные растворы. Показано введение кокарбоксилазы, рибоксина, аскорбиновой кислоты.

В современной терапии больных с дифтерией токсической формы III степени и гипертоксической формой перспективным и обоснованным является использование экстракорпоральных методов детоксикации (ультрафильтрация, плазмаферез, гемосорбция).

Лечение больных с геморрагической формой дифтерии требует интенсивной терапии с учетом наличия у них тяжелого ДВС-синдрома в стадии гипокоагуляции. В терапию включают гепарин, свежезамороженную плазму, реополиглюкин, трентал, курантил. При геморрагическом синдроме в терапию вводят гемостатические средства: дицинон, аминокaproновую кислоту, препараты кальция.

Лечение дифтерийного крупа: **охранительный режим, аэрация палаты, отвлекающие процедуры, диуретики, препараты кальция, эуфиллин, эфедрин, антигистаминные и седативные препараты.** Обязательна коррекция кислотно-щелочного равновесия, нормализация процессов перекисного окисления липидов (эссенциале) и антиоксидантного статуса (витамины Е,С, унитиол). **Целесообразно применение глюкокортикоидов.** **При необходимости – оперативное вмешательство:** при локализованном крупе - интубация, при нисходящем крупе- трахеостомия с последующим удалением фибринозных пленок и бронхосанацией).

# **ВЫПИСКА ИЗ СТАЦИОНАРА**

- **Распространенная Д. – 20-25 дни**
- **Субтоксическая и токсическая 1 степени –30-40 день**
- **Токсическая 2-3 степени – 50-60 дни**
- **Для всех – 2 отрицательных посева через 2 дня после отмены антибиотика**
- **Локализованная Д.-12-14 дни**

## **1. Противоэпидемические мероприятия в очаге дифтерийной инфекции (неспецифическая профилактика)**

- 1. Установление подозреваемого источника инфекции.**
- 2. Выявление лиц, контактировавших с больными дифтерией (носителями токсигенных коринебактерий дифтерии).**
- 3. Мероприятия, направленные на источники инфекции.**
- 4. 3. Мероприятия, направленные на создание противодифтерийного иммунитета.**
- 5. Составление плана противоэпидемических мероприятий по ликвидации очага.**
- 6. Санитарно-просветительная работа.**



**Специфическая профилактика.**  
**Приказ 852 ЛНР о**  
**внесении изменений в Календарь**  
**профилактических прививок, утвержденный**  
**приказом Министерства здравоохранения**  
**Луганской Народной Республики от**  
**17.11.2015 г. № 852**

**Вакцинация АКДС:**

**V1- 2** месяца, **V2-4** месяца, **V3- 6** месяцев.

**Ревакцинация АДС-М :**

**RV1 -18** мес., **RV 2- 6** лет, **RV 3-14** лет, **RV**  
**4- 18** лет, **RV** взрослых АДС -М-**28** лет,  
далее- каждые **10** лет.

# ПРОФИЛАКТИКА ДИФТЕРИИ- ВАКЦИНЫ

- Российские препараты:  
АКДС-вакцина, АДС-анатоксин, АД-анатоксин, АДС-м анатоксин
- **Бубо-М** – дифтерийно-столбнячно-гепатитная В вакцина  
(Россия, Комбиотех)
- **Бубо-Кок** – коклюшно-дифтерийно-столбнячно-гепатитная В  
вакцина (Россия, Комбиотех)
- Зарубежные вакцины:
- **Д.Т. Вакс** (дифтерийно-столбнячный анатоксин)
- Санофи-Пастер Франция (аналог АДС-анатоксина)
- **Имовакс ДТ Адьюльт** (аналог АДС-м анатоксина)
- Санофи Пастер Франция
- **Тетракокк** – коклюшно-дифтерийно-столбнячно-полиомиелитная  
вакцина Санофи-Пастер Франция
- **Инфанрикс** – коклюшно (бесклеточная)-дифтерийно-столбнячная  
вакцина Санофи-Пастер Франция
- **Тританрикс Геп В** – коклюшно-дифтерийно-столбнячно-  
гепатитная В вакцина Глаксо Смит Кляйн Англия
- **Пентаксим** – коклюшно (бесклеточная)-дифтерийно-столбнячно-  
полиомиелитно-гемифилусная вакцина Санофи Пастер Франция

## *Список литературы*

- 1. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство. – Москва:ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.**
- 2. Самарина В.Н., Сорокина О.А. Детские инфекционные болезни:Невский диалект, 2001.**
- 3. Яковлев С.В. Схемы лечения. Инфекции. – Москва.: Литтера, 2005. – 288 с.**
- 4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Учебник. – Москва: Медицина, 2003. – 544 с.**
- 5. Учайкин Е.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – Москва.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 824 с.**

1. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика дифтерии» СП 3.1.2.3109-13. Зарегистрировано в Минюсте РФ 20 мая 2014 г. N 32331.
2. Справочник по инфекционным болезням у детей / под ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: СпецЛит, 2013; 591 с.
3. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2011; 688 с.
4. Дифтерия у детей / под ред. В.В. Ивановой. СПб.: Политехника, 2000; 255 с.: ил.
5. Jesse Russell, Ronald Cohn. Дифтерия. VSD, 2012; 54 с.
6. Дифтерия: микробиологические и иммунологические аспекты / под ред. Г.Г. Харсеева. Практическая медицина, 2014; 241 с.: ил.
7. Ferri M.D, Fred F. Ferri's Clinical Advisor. Diphtheria, 2015; 382.e6-e7.
8. Rob Roy MacGregor. *Corynebacterium diphtheriae* (Diphtheria). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2015; Chapter 206, 2366-2372.e1.
9. Flores, Anthony R.; Caserta, Mary T. Pharyngitis. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2015; 753-759.e2.

\* СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ 😊

