

Дифтерия в современных условиях, дифференциальная диагностика, лечение



Дифтерия

острое антропонозное инфекционное заболевание с капельным механизмом передачи, вызываемое ***Corynebacterium diphtheriae*** и характеризующееся местным фибринозным воспалением (чаще слизистых оболочек ротоглотки) и явлениями общей интоксикации с преимущественным поражением сердечно-сосудистой и нервной систем

Этиология

C. diphtheriae – грамположительные, слегка изогнутые, неподвижные, имеющие микрокапсулу палочки, в мазках напоминающие букву V или W; Неоднородны по культуральным, морфологическим и ферментативным свойствам;

Выделяют два основных биовара возбудителя (*gravis* и *mitis*), а также ряд промежуточных (*intermedius, minimus* и др.).

Бактерии растут на сывороточных и кровяных средах. Наибольшее распространение получили среды с теллуритом (например, среда Клауберга II).

Этиология

- Основной фактор патогенности — **дифтерийный экзотоксин**.
- Способность к токсинообразованию проявляют лишь лизогенные штаммы возбудителя, инфицированные бактериофагом, несущим ген *tox*, кодирующий структуру токсина.
- Нетоксигенные штаммы возбудителя не способны вызывать болезнь.
- Возбудитель долго сохраняется во внешней среде (на поверхности предметов и в пыли — до 2 мес).
- Под воздействием 10% раствора перекиси водорода погибает через 3 мин, при обработке 1% раствором сулемы, 5% раствором фенола, 50—60° этиловым спиртом — через 1 мин. Устойчив к низкой температуре, при нагревании до 60 °С гибнет через 10 мин.
- Инактивирующее действие оказывают также ультрафиолетовые лучи, хлорсодержащие препараты, лизол и другие дезинфицирующие средства.

Этиология

- **Экзотоксин** (идентичен у всех типов) по своей силе уступает лишь ботулиническому и столбнячному;
- Экзотоксин дифтерийных бактерий — это термолабильный иммуногенный белок, растворимый в солевых растворах, состоящий из двух фрагментов:
 - **А-термолабильного**, определяющего специфичность действия в организме. Именно он, проникая в клетку, подавляет биосинтез клеточного белка, что ведет к гибели клетки;
 - **В-термостабильного**, проявляющего свое действие при контакте с клеткой. Его основная функция — распознавание клеток-мишеней и фиксация на них (адгезия).

Токсин ингибирует синтез белка в клетках, в результате чего возникают тяжелые функциональные и структурные изменения в них, иногда несовместимые с жизнью (особенно выражены они в миокарде).
- Следствием действия на нервную ткань является демиелинизация нервных волокон с последующим вероятным развитием парезов и параличей. Кроме токсина, коринебактерии дифтерии образуют различные **биологически активные вещества** (нейраминидазу, гиалуронидазу, некротизирующий фактор и другие — всего более 20).
- Одной из сторон действия некоторых из них на макрофаги является незавершенный фагоцитоз, что играет особую роль в сохранении и размножении возбудителя в месте его внедрения. Кроме того, эти биологически активные вещества способствуют распространению и всасыванию токсина.

Род *Corynebacterium*

C.diphtheriae – дифтерия;

C.enzymaticum – абсцедирующая пневмония;

C.pseudotuberculosis – абсцессы с некротическими
очагами и язвенные лимфадениты;

C.pyogenes* и *C.haemolyticus – язвенно-некротические
фарингиты, тонзиллиты, стоматиты, гингивиты,
уретриты

C.xerosis – вяло текущие конъюнктивиты;

C.ulcerans – маститы коров, у людей заболевание,
похожее на дифтерию при контакте с животными

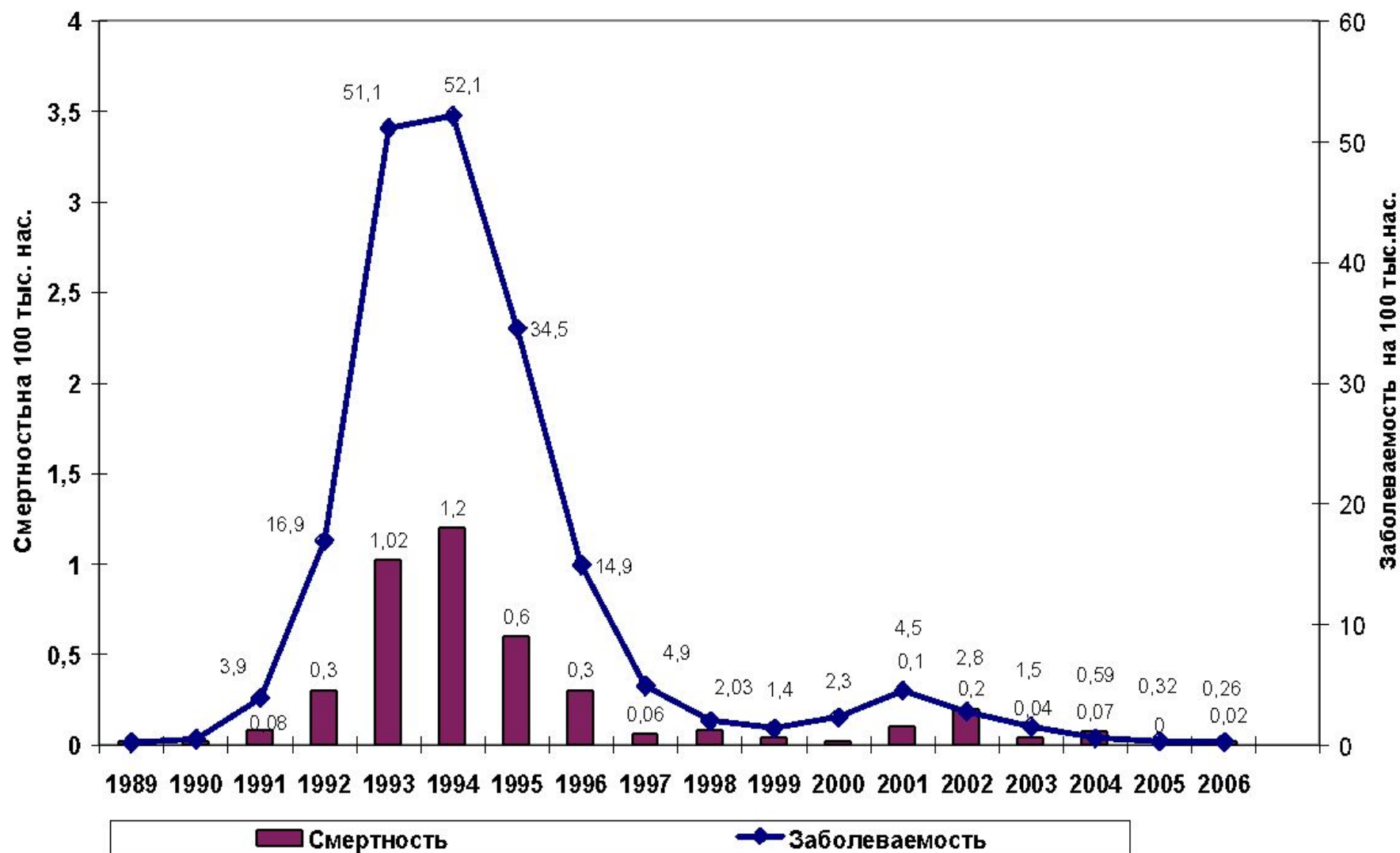
Эпидемиология

- **Резервуар и источник инфекции** — больной человек или носитель токсигенных штаммов.
- Реконвалесценты выделяют возбудитель в течение 15-20 сут (иногда до 3 мес).
- **Механизм передачи** — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный.
- Иногда факторами передачи могут стать загрязнённые руки и объекты внешней среды (предметы обихода, игрушки, посуда, бельё и др.).
- Дифтерия кожи, глаз и половых органов возникает при переносе возбудителя через контаминированные руки.
- Также известны пищевые вспышки дифтерии, обусловленные размножением возбудителя в молоке, кондитерских кремах и др.

Эпидемиология

- ***Естественная восприимчивость людей***
высокая и определяется антитоксическим иммунитетом.
- Содержание в крови 0,03 АЕ/мл специфических АТ обеспечивает защиту от заболевания, но не препятствует формированию носительства патогенных возбудителей.
- У переболевших дифтерией или правильно привитых людей вырабатывается антитоксический иммунитет, но он не предотвращает повторного заболевания.
- Титр антитоксических антител выше 1:40—надёжный критерий защищённости от этой инфекции.

Заболеваемость и смертность от дифтерии в Санкт-Петербурге в 1989-2006 гг.



Классификация МКБ-10

A36.0	Дифтерия глотки
A36.1	Дифтерия носоглотки
A36.2	Дифтерия гортани
A36.3	Дифтерия кожи
A36.8	Другая дифтерия
A36.9	Дифтерия неуточненная
Z22.2	Носительство возбудителя дифтерии

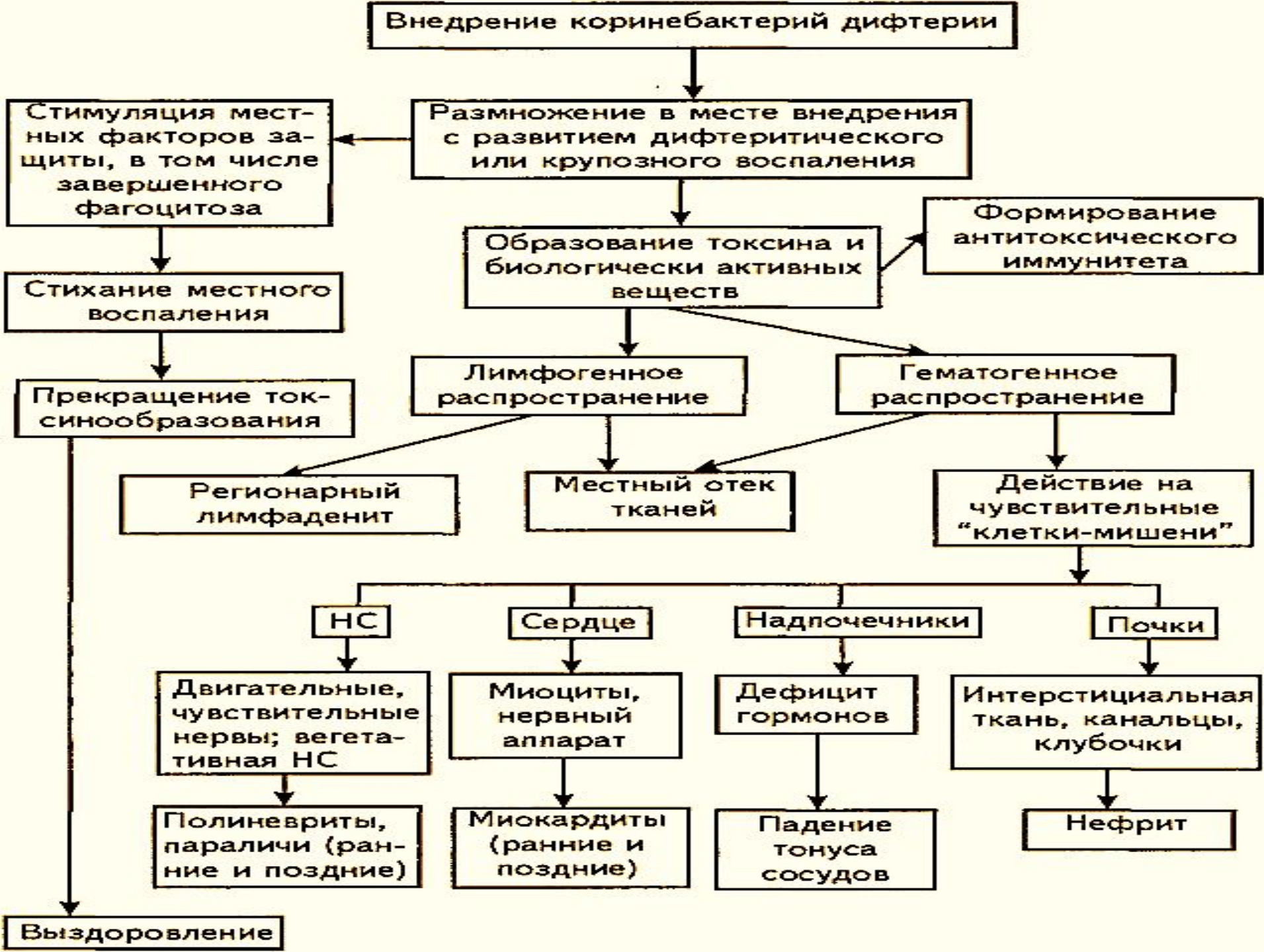
Дифтерия ротоглотки:

- дифтерия ротоглотки локализованная с катаральным, островчатым и плёнчатым вариантами;
- дифтерия ротоглотки распространённая;
- дифтерия ротоглотки субтоксическая;
- дифтерия ротоглотки токсическая (I, II и III степеней);
- дифтерия ротоглотки гипертоксическая.

Дифтерийный круп:

- дифтерия гортани (дифтерийный круп локализованный);
- дифтерия гортани и трахеи (круп распространённый);
- дифтерия гортани, трахеи и бронхов (нисходящий круп).

- **Дифтерия носа.**
- **Дифтерия половых органов.**
- **Дифтерия глаз.**
- **Дифтерия кожи.**
- **Комбинированные формы с одновременным поражением нескольких органов.**



В результате действия токсина развиваются характерные изменения в различных органах и тканях, а именно:

- **в сердце** (кровоизлияния, тромбы, дистрофические и очаговые некротические изменения с последующим развитием острого миокардита, повреждается экстра и интракардиальный инервационный аппарат);
- **в нервной системе** (дистрофические и некротические изменения с распадом миелина в двигательных и чувствительных ветвях периферических нервов, в их ядрах, в структурах вегетативной нервной системы);
- **в дыхательных путях** (пленчатый трахеобронхит, застойная пневмония);
- **в надпочечниках** (нарушение кровообращения, кровоизлияния, в результате чего резко снижается количество стероидных гормонов и адреналина);
- **в почках** (кровоизлияния, дегенеративные изменения — чаще в интерстициальной ткани, реже в канальцах и клубочках).
- **в коже и подкожной клетчатке шеи** и верхней части грудной клетки (при повреждении стенок кровеносных сосудов происходит повышение их проницаемости, наступает отек окружающих тканей и пропитывание

Симптом	Патогенез
Грязно-серые, не снимающиеся налеты на слизистой оболочке миндалин, носа, ротоглотки, гортани	Фибринозное пропитывание слизистых оболочек в месте внедрения и размножения коринебактерий дифтерии
«Бычья шея»	Отек мягких тканей шеи, шейный лимфаденит
Снижение АД	Дефицит гормонов в результате поражения надпочечников с последующим снижением тонуса сосудов Миокардит Поражение вазомоторных центров Депонирование крови в сосудах брюшной полости
Тахикардия (не соответствующая температуре)	Компенсаторная реакция на падение АД Проявление миокардита Поражение вегетативной нервной системы
Одышка	Отек мягких тканей ротоглотки Рефлекторный спазм мышц гортани Обтурация дыхательных путей пленками Паралич мышц диафрагмы Вторичная пневмония
Парадоксальный тип дыхания	Поражение диафрагмы
Полиневриты, параличи	Дистрофические и некротические изменения в нервных волокнах Поражение корешков спинного мозга, преимущественно передних
Гнусавость голоса	Паралич мягкого нёба (поражение языкоглоточного нерва)
Кома	Отек мозга, кровоизлияния в вещество мозга
Анурия	Преренальная — за счет резкого снижения АД Поражение токсином эпителия канальцев с развитием острого токсического нефроза
Боль в животе (чаще острая, внезапная)	Острое повреждение (парез) солнечного сплетения
Рвота, запоры	Нарушение функции парасимпатических нервов брюшной полости

Классификация дифтерии по локализации

Частой локализации

1. Ротоглотки,
2. Носа,
3. Гортани.

Редкой локализации

1. Глаза,
2. Наружных половых органов,
3. Кожи,
4. Уха,
5. Внутренних органов

Классификация дифтерии

- **По типу:**

1. Типичные

2. атипичные:

- катаральная,

- бактерионосительство;

- **Распространенность:**

- локализованная ,

- распространенная.

- **По сочетанности:**

- изолированная,

- комбинированная

- **Последовательность и поражения:**

- первичная,

- вторичная

- **По тяжести:**

1. легкая,

2. Среднетяжелая,

3. Тяжелая;

- **По характеру течения:**

1. Гладкое,

2. Негладкое:

- с осложнениями,

- с наложением вторичной инфекции,

- с обострением хронических заболеваний

Классификация дифтерии ротоглотки

- *По типу:*

1. Типичные

(фибринозные)

2. Атипичные:

-катаральная,

-бактерионосительство;

- *По*

распространенности:

1. локализованные:

- островчатая

- тонзиллярная
(пленчатая)

2. распространенные.

- *По токсичности:*

1. Нетоксические,

2. Токсические:

- Субтоксическая,

- Токсическая I ст.,

- Токсическая II ст.,

- Токсическая III ст.,

3. Геморрагические

4. Гипертоксические
(молниеносные)

Опорно-диагностические признаки дифтерии

- Наличие характерной фибринозной пленки
 - Тесно спаяна с нижележащими тканями
 - При насильственном отделении пленки происходит кровотечение из травмированной слизистой оболочки и пленка образуется вновь;
 - Помещенная в воду пленка не распадается и тонет в отличие от гнойного налета
- Незначительная выраженность классических местных признаков воспаления
- Своеобразная температурная реакция (снижение температуры задолго до ликвидации местного процесса) и особенности интоксикации (вялость, бледность, адинамия);
- Параллелизм интоксикации и местного процесса;
- Динамичность процесса

Дифтерия ротоглотки

- составляет 90-95% всех случаев заболевания у детей и взрослых; у 70—75% пациентов она протекает в **локализованной форме**.
- Начало острое, повышенная температура тела от субфебрильной до высокой сохраняется **2—3** дня.
- Интоксикация умеренная: головная боль, недомогание, снижение аппетита, бледность кожи, тахикардия.
- При снижении температуры тела местные проявления в области входных ворот сохраняются и даже могут нарастать.
- Интенсивность болей в горле при глотании соответствует характеру изменений в ротоглотке
- Регионарные и подчелюстные лимфатические узлы умеренно увеличены и чувствительны при пальпации.
- Процесс на миндалинах и реакция регионарных лимфатических узлов могут быть несимметричными или односторонними.

Локализованная дифтерия ротоглотки

- Неяркая застойная разлитая гиперемия ротоглотки, умеренный отёк миндалин, мягкого нёба и дужек.
- Налёты локализуются только на миндалинах и не выходят за их границы, располагаются отдельными островками или в виде плёнки (островчатый или плёнчатый варианты).
- Фибриновые налёты в первые часы болезни выглядят как желеобразная масса, затем — как тонкая паутинообразная плёнка,
- однако уже на 2-е сутки болезни они становятся плотными, гладкими, сероватого цвета с перламутровым блеском, снимаются с трудом, при их снятии шпателем слизистая оболочка кровоточит.
- На следующий день на месте удалённой плёнки появляется новая.
- Снятая фибриновая плёнка, помещённая в воду, не распадается и тонет.
- При локализованной форме дифтерии типичные фибриновые налёты наблюдают не более чем у 1/3 взрослых больных, в остальных случаях, а также в более поздние сроки (3—5-й день болезни) налёты разрыхлены и снимаются легко, кровоточивость слизистой оболочки при их снятии не выражена.



Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии:

Инфекционные

- Стрептококковая ангина
- Ангина Симановского-Венсана-Раухфуса
- Кандидоз миндалин
- Сифилис
- Ангинозная форма туляремии
- Ангинозно-септическая форма листериоза
- Туберкулез миндалин,
- Обострение хронического тонзиллита

Неинфекционные

- ✓ Острый лейкоз,
- ✓ Лучевая болезнь,
- ✓ Агранулоцитоз иммунный,
- ✓ Цитостатическая болезнь

Клинические особенности распространенной формы дифтерии

- Наличие в ротоглотке пленчатых белесовато-серых налетов, распространяющихся за пределы миндалин, с четко очерченными краями, возвышающихся на слизистой оболочкой (плюс-ткань), с трудом снимающихся, не растворяющихся в воде и не растирающихся между стеклами
- Острое начало заболевания;
- Повышение температуры до фебрильных цифр на фоне умеренно выраженной интоксикации;
- Умеренная болезненность при глотании;
- Местно – умеренно выраженный отек миндалин;
- Болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов;

Субтоксическая форма дифтерии ротоглотки.

- Отмечают явления интоксикации, выраженные боли при глотании и иногда в области шеи.
- Миндалины багрово-цианотичного цвета с налётом, носящим локализованный характер или незначительно распространяющимся на нёбные дужки и язычок.
- Отёк миндалин, дужек, язычка и мягкого нёба умеренный.
- Отмечают увеличение, болезненность и плотность регионарных лимфатических узлов.
- *Отличительная особенность этой формы — локальный отёк подкожной клетчатки над регионарными лимфатическими узлами, часто односторонний.*

Опорно-диагностические признаки токсической дифтерии ротоглотки

- Выраженная интоксикация в первые дни болезни;
- Токсический отек небных миндалин и слизистых полости рта, покрытый распространенными (выходящими за пределы миндалин) фибринозными налетами;
- Токсический отек подкожной клетчатки шеи;
- Специфический сладковато-приторный запах изо рта;
- Развитие токсических осложнений (ИТШ, ДВС-синдром, нефроз, миокардит, полинейропатии).

Клинические особенности токсических форм дифтерии ротоглотки

- Бурное начало заболевания;
- Фебрильная лихорадка на фоне выраженной интоксикации (вялость, бледность, адинамия);
- Интенсивная болезненность при глотании (иногда до болевого тризма);
- Значительное увеличение (до 4-5 см в диаметре) и болезненность регионарных лимфатических узлов;
- Гиперемия с цианотичным оттенком слизистой ротоглотки, сплошной отек миндалин и мягких тканей ротоглотки;
- Наличие на миндалинах и за их пределами пленчатых белесовато-серых налетов с четко очерченными краями, возвышающихся на слизистой оболочкой (плюс-ткань), с трудом снимающихся, не растворяющихся в воде и не растирающихся между стеклами;
- *Безболезненный, тестообразный отек подкожной клетчатки шеи, распространяющийся до середины шеи, ключицы или на грудную клетку.*
- *Тяжесть процесса зависит не только от распространения отека, но и от сроков его появления: при гипертоксической форме - отек к концу 1-х сут., при III ст. - на 2-е сутки, если позже - развиваются более легкие формы дифтерии, чаще I ст.*

Злокачественные формы дифтерии

ротоглотки (*гипертоксическая, геморрагическая, гангренозная*)

- Бурное начало заболевания,
- гипертермическая лихорадка,
- выраженные симптомы интоксикации (многократная рвота, бред, нарушение сознания, судороги);
- отек и гиперемия ротоглотки;
- Резкое увеличение и плотность лимфатических узлов;
- более медленное формирование фибринозных налетов на миндалинах (к концу 2-х суток);
- Бурное прогрессирование отека подкожной клетчатки совпадает с развитием инфекционно-токсического шока.

Дифференциальная диагностика токсических форм дифтерии

Инфекционные

- *Инфекционный мононуклеоз,*
- *Эпидемический паротит,*
- *Паратонзиллярный абсцесс,*
- *шейный лимфаденит,*
- *Заглоточный абсцесс,*
- *Туберкулез лимфатических узлов шеи.*

Неинфекционные

- *Ожог слизистой оболочки ротоглотки (химический и термический),*
- *Опухоль средостения, медиастенит;*
- *Симптом Микулича при остром лейкозе,*
- *Слюннокаменная болезнь*

Дифтерийный круп

Выделяют локализованную (дифтерия гортани) и распространённую (с одновременным поражением гортани, трахеи и даже бронхов) формы.

Клинически круп проявляется в виде трёх последовательно развивающихся стадий — **дисфонической, стенотической и асфиксической** — при умеренно выраженных явлениях интоксикации.

- Ведущие симптомы **дисфонической стадии** — грубый лающий кашель и нарастающая осиплость голоса. У детей она продолжается 1-3 дня, у взрослых — до 7 сут.

- **В стенотическую стадию** (продолжается от нескольких часов до 3 сут) голос становится афоничным, кашель — беззвучным. Больной бледен, беспокоен, дыхание шумное, с удлинённым вдохом и втягиванием уступчивых участков грудной клетки.

Нарастание признаков затруднения дыхания, цианоза, тахикардии рассматривают как показания к интубации или трахеостомии, предотвращающей переход дифтерийного крупа в асфиксическую стадию

- **В асфиксическую стадию** дыхание становится частым и поверхностным, затем —

ритмичным. Нарастает цианоз, пульс становится нитевидным, АД падает.

В дальнейшем нарушается сознание, появляются судороги, наступает смерть

Дифтерия носа

- Характерны незначительная интоксикация, затруднение носового дыхания,
- серозно-гнойные или сукровичные выделения (катаральный вариант).
- Слизистая оболочка носа гиперемирована, отёчна, с эрозиями, язвочками или фибринозными наложениями в виде легко снимающихся «ключьев» (плёнчатый вариант).
- На коже около носа появляются раздражение, мокнутие и корочки.
- Дифтерия носа обычно развивается в сочетании с поражением ротоглотки и (или) гортани, иногда глаз.

Дифтерия глаз

Может протекать в катаральном, плёнчатом и токсическом вариантах.

- **При катаральном варианте** отмечают воспаление конъюнктивы (чаще одностороннее) с необильными выделениями. Температура тела нормальная или субфебрильная. Симптомы интоксикации и регионарный лимфаденит отсутствуют.
- **При плёнчатом варианте** на фоне субфебрильной температуры тела и слабых общетоксических явлений формируется фибриновая плёнка на гиперемизированной конъюнктиве, нарастает отёк век, появляются серозно-гнойные выделения.
- Процесс сначала бывает односторонним, но через несколько дней может перейти и на другой глаз.
- **Токсическая дифтерия глаз** имеет острое начало, отличается быстрым развитием симптомов интоксикации, отёка век, обильным сукровично-гнойным секретом, раздражением и мокнутием кожи вокруг глаза. Отёк распространяется, захватывая различные области подкожной клетчатки лица.

Дифтерия другой локализации (кожи, наружных половых органов)

- Почти всегда вторична.
- При изолированном процессе она протекает обычно легко, практически не сопровождаясь токсикозом.
- Но если типичные местные изменения (фибринозный налет, под которым при его снятии обнажается кровоточащая поверхность) сопровождаются увеличением регионарных лимфатических узлов, отеком подкожной окружающей клетчатки, то всегда имеются и отчетливые общетоксические проявления, позволяющие расценивать такое течение даже как тяжелое.

Течение дифтерии у привитых

- процесс, как правило, локализованный (обычно поражаются нёбные миндалины), тенденция к распространению обычно отсутствует;
- миндалины гипертрофированы, умеренно отечны
- налеты чаще отсутствуют или приобретают вид штрихов, островков, редко — нежных пленок, которые легко снимаются, не оставляя после себя кровоточащей поверхности;
- боль в горле незначительная;
- температура тела нормальная или незначительно повышена;
- состояние больных часто не нарушено, общая интоксикация выражена слабо.

Течение дифтерии у лиц с удаленными миндалинами

Характеризуется

- острым началом;
- высокой температурой;
- быстро развивающимся затруднением дыхания (носового);
- увеличением заднешейных лимфатических узлов;
- болью в горле с иррадиацией в уши;
- отеком и гиперемией слизистой оболочки задней стенки глотки.
- Лишь при задней риноскопии у таких больных обнаруживают фибриновые наложения на носоглоточной миндалине, поэтому без помощи отоларинголога дифтерию у них обычно не диагностируют.

Осложнения

- Частота развития при локализованной форме дифтерии ротоглотки составляет 5-20%
- При субтоксической дифтерии — до 50% случаев
- при различных степенях токсической дифтерии — от 70 до 100%.
- Время развития осложнений, считая от начала заболевания, зависит прежде всего от клинической формы дифтерии и степени тяжести процесса.

ИТШ

**Миокардиты
(ранние и
поздние)**

**моно- и
полиневриты,
включая
поражения
черепных и
периферических
нервов,
полирадикулоневр
опатию,**

**Токсический
нефроз.**

**поражения
надпочечников**

Частота осложнений у детей в зависимости от формы дифтерии

Осложнение	Клинические формы	
	Локализованная	Токсическая
Миокардит	4,4%	29,2%
Токсический нефроз	1,5%	27,1%
Парез мягкого неба	0,4%	6,3%
Генерализованная полинейропатия	0,7%	4,2%
Инфекционно-токсический шок	0	2,1%
Отек головного мозга	0	4,2%

Специфические осложнения дифтерии

Ранние

- Инфекционно-токсический шок – 1-3 сутки;
- Ранний миокардит - до 21 дня;
- Ранние полинейропатии (РДПНП) – 2-3 недели;
- Токсический нефроз.

Поздние

- Поздний миокардит – более 21 дня;
- Поздние полинейропатии (ПДПНП) – 5-6 недели.
- Парезы конечностей, чаще на 30-40 день, но м.б.на 50-70 день.

Симптомы миокардита

- Резкое ухудшение состояния, слабость, беспокойство, страх, бледность кожи, цианоз;
- Расширение границ сердца;
- Глухость сердечных тонов , нарушения ритма, тахи- или брадикардия,
- Боли в животе;
- Повторная рвота;
- Увеличение печени.

Зловещая “триада Молчанова” (13-21 день болезни)

- Боли в животе
- Рвота
- Ритм галопа

Параклинические исследования, указывающие на поражение сердца при дифтерии

- Электрокардиография (снижение вольтажа зубцов Р и Т, удлинение интервалов Р-Q, нарушение проводимости, предсердная или желудочковая экстрасистолия, конкордантное смещение интервала Р-Q, отрицательная направленность зубца Т),
- фонография,
- УЗИ сердца;
- Исследование ЛДГ, КФК, АСТ;
- Исследование ионограммы;
- Измерение АД, ЦВД

Поражение нервной системы

- Поражение развивается в такой последовательности:
парез мягкого неба — на 14—21-й день;
парез аккомодации — к 28-му дню;
парез мышц гортани, глотки и дыхательной мускулатуры — между 16-м и 42-м днем;
парез мышц конечностей — не позднее 70-го дня от начала болезни.
- Поражение нервной системы может возникать в ранние (на 1—2-й неделе болезни) и более поздние (4—6-я неделя) сроки.
- Оно проявляется чаще моторными, а не сенсорными нарушениями.
- Парезы и параличи при дифтерии носят обратимый характер, они могут сохраняться до 2—6 мес.
- Иногда при дифтерии поражаются вазомоторные центры (это чаще происходит на 2—4-й неделе болезни), что может обусловить развитие острой сосудистой и сердечной недостаточности.

Дифтерийные полинейропатии

Ранние – *токсические*
миелинопатии – **парезы и**
параличи черепных
нервов

- Расстройства глотания и фонации (гнусавость, поперхивание, ограничение подвижности мягкого неба, вытекание жидкой пищи),
- Парез аккомодации,
- Реже птоз верхнего века, сходящееся косоглазие, диплопия

Поздние – *миелинопатии*
иммунопатологические –
полирадикулоневрит

- Нарастают или вновь появляются признаки бульбарного пареза: (дисартрия, дисфагия, утрата небных рефлексов);
- Снижение чувствительности, слабость мышц стоп и голеней с переходом на проксимальные отделы нижних и дистальные верхних конечностей, утрата рефлексов ног и рук.
- Частое, поверхностное дыхание с развитием гипоксии;
- Паралич диафрагмы – парадоксальное дыхание (втягивание эпигастрия при вдохе)

Токсический нефроз

(нефрозонефрит)

- Заболевание проявляется в основном изменением мочи: высокий (2—10 г/л) уровень белка, цилиндры гиалиновые и зернистые, высокая относительная плотность мочи.
- Явления почечной недостаточности не характерны, хотя и возможны при этом осложнении.
- Процесс носит обратимый характер.
- ИТШ может сопровождаться развитием «шоковой почки».
- Введение больших доз сыворотки может обусловить поражение клубочков почек иммунными комплексами с развитием иммунокомплексного нефрита.

Классификация дифтерии гортани у детей

По последовательности поражения:

- Первичные,
- Вторичные;

По распространенности:

- Локализованные,
- Распространенные;

По сочетанности:

- Изолированная,
- Комбинированная,

По периодам:

- дисфонический,
- Стенотический (стеноз 1-3 степени),
- Асфиксический.

По тяжести:

- легкая,
- среднетяжелая,
- тяжелая форма

Классификация дифтерии гортани у детей

- Круп локализованный (Д. гортани)
- Круп распространенный:
 - Д.гортани и трахеи;
 - Д.гортани, трахеи, бронхов (нисходящий круп);
- Особенности течения: отека шеи не бывает, из осложнений-механическая афиксия пленками или за счет спазма мышц гортани.
- Классическая триада (сиплый голос, грубый кашель, стенотическое дыхание-могут отсутствовать).
- Единственным симптомом м.б. только осиплость голоса даже при распространенном крупе, а также с-мы ДН-значительная бледность кожи, ослабление дыхания, тахикардия

Клинические особенности дифтерии гортани

Катаральная стадия

- возможен субфебрилитет
- “ лающий” кашель,
- осиплость голоса;

Стенотическая стадия

- Психомоторное возбуждение;
- Нарастающая инспираторная одышка с западением мышц грудной клетки;
- Афония,
- Выпадение пульсовой волны на вдохе

Асфиксическая стадия

- Крайне тяжелое общее состояние,
- Исчезновение психомоторного возбуждения, инверсия сна;
- Бледно-серый цвет кожи, акроцианоз;
- Отсутствие болевой реакции на инъекции;
- Частое поверхностное дыхание;
- Выраженная тахикардия, нитевидный пульс, падение АД;
- Расширение зрачков;
- Нарушение сознания, судороги

Особенности дифтерии у детей раннего возраста

- Чаще дифтерия носа, гортани, у новорожденных – дифтерия пупочной ранки;
- В клинике превалирует общетоксическая симптоматика с умеренно выраженными местными явлениями;
- Чаще встречаются комбинированные формы;
- Преобладают неспецифические осложнения.

Лабораторная диагностика

- Бактериологический (приказ №450)
(определение токсигенности и биохимическая идентификация)
- Определение гена токсигенности с помощью ПЦР
- Определение дифтерийного токсина с помощью РНГА
- Серологические методы выявления :
 - антитоксина методами РПГА; ИФА, РН на культуре клеток VERO
 - Антител к *C.diphtheriae*

Бактериоскопия секрета ротоглотки и носовых ходов — наиболее простой и доступный метод.

- Для исследования материал берут сухим стерильным тампоном по периферии пораженного участка.
- Тонкий мазок окрашивают по Граму.
- Предварительный ответ о наличии или отсутствии бактерий, морфологически сходных с коринебактериями дифтерии, может быть получен через 1—2 ч.

Метод относится к ориентировочным, поскольку не позволяет отличить коринебактерии дифтерии от других коринебактерий.

Отрицательный результат не является основанием для снятия диагноза.

Лабораторная диагностика

- При подозрении на дифтерию забор материала для исследования (носоглоточную слизь) берут стерильным сухим тампоном и немедленно засевают на подходящую элективную среду (Леффлера, Клауберга и др.).
- Исследование проводят до начала лечения антибиотиками.
- Уже через **24 ч** бактериолог может дать предварительное заключение о наличии или отсутствии в культуре коринебактерий дифтерии.
- Определение токсигенных свойств коринебактерий дифтерии удлиняет сроки получения окончательного результата исследования до **72 или 96 ч**.

- **Мазок из зева и носа на дифтерию №3** (первый мазок в п/п до начала антибиотико- и серотерапии и 2-хкратно в отделении в первые 2 суток).
- Слизь из зева берут натошак или не ранее, чем через 2 часа после еды; до полоскания и других видов лечения (капли, мази, промывание).
- При взятии материала сухим ватным тампоном доставить в лабораторию не позднее 2-3 часов после забора материала.
- При транспортировке на дальние расстояния используют тампоны, увлажненные 5 % раствором глицерина или пробирки с транспортной средой.
- При дифтерии редких локализаций (глаз, ухо, рана, кожа, влагалище) материал собирают с пораженных участков и одновременно из ротоглотки и носа.
- **При взятии материала не касаться слизистых оболочек щек и языка. При наличии фибринозного налета материал брать как с пораженных, так и с прилегающих к ним здоровых тканей.**

Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии:

Инфекционные

- ☐ Стрептококковая ангина
- ☐ Ангина Симановского-Венсана-Раухфуса
- ☐ Кандидоз миндалин
- ☐ Сифилис
- ☐ Ангинозная форма туляремии
- ☐ Ангинозно-септическая форма листериоза
- ☐ Туберкулез миндалин,
- ☐ Обострение хронического тонзиллита

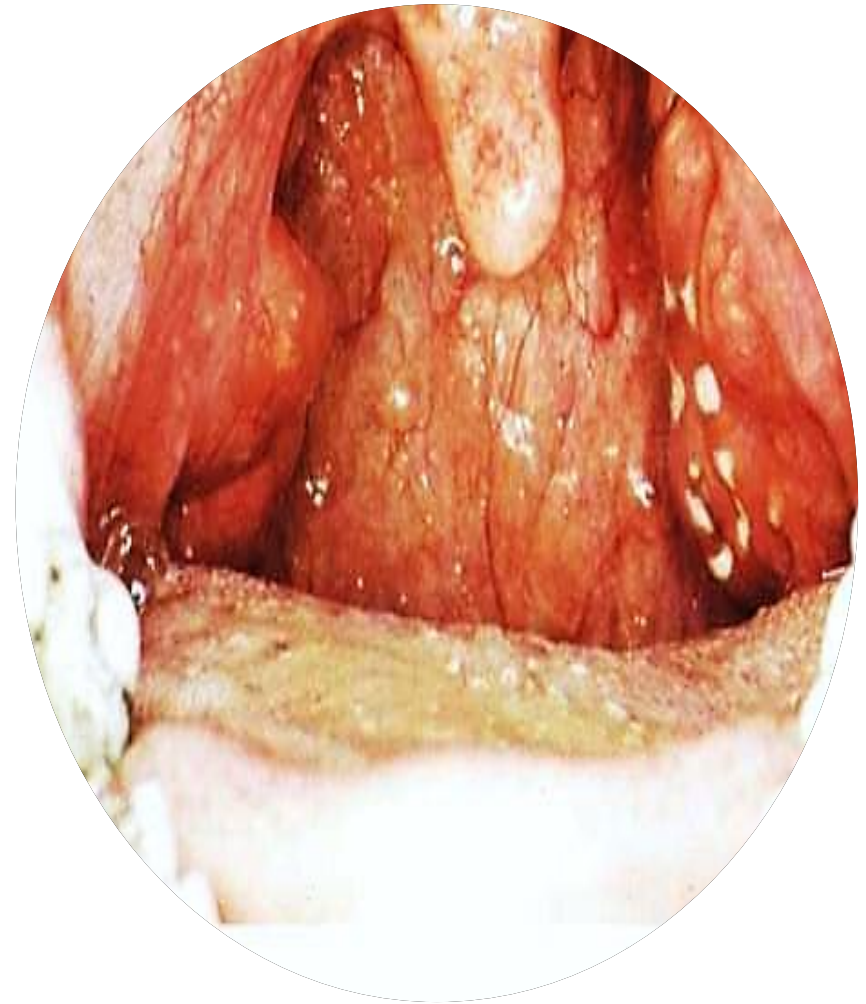
Неинфекционные

- ✓ Острый лейкоз,
- ✓ Лучевая болезнь,
- ✓ Агранулоцитоз иммунный,
- ✓ Цитостатическая болезнь

Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии

Стрептококковая ангина отличается наличием симптомов:

- Выраженной интоксикации,
- Болевым синдромом,
- Яркой отграниченной гиперемией миндалин,
- Увеличением и резкой болезненностью регионарных лимфатических узлов,
- Отсутствием “плюс-ткани”: желтоватым или зеленоватым легко снимающимся налетом рыхлой консистенции,
- Отсутствием параллелизма между интоксикацией и местными проявлениями.





Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии

Ангина Симановского-Венсана-Раухфуса

наличием симптомов:

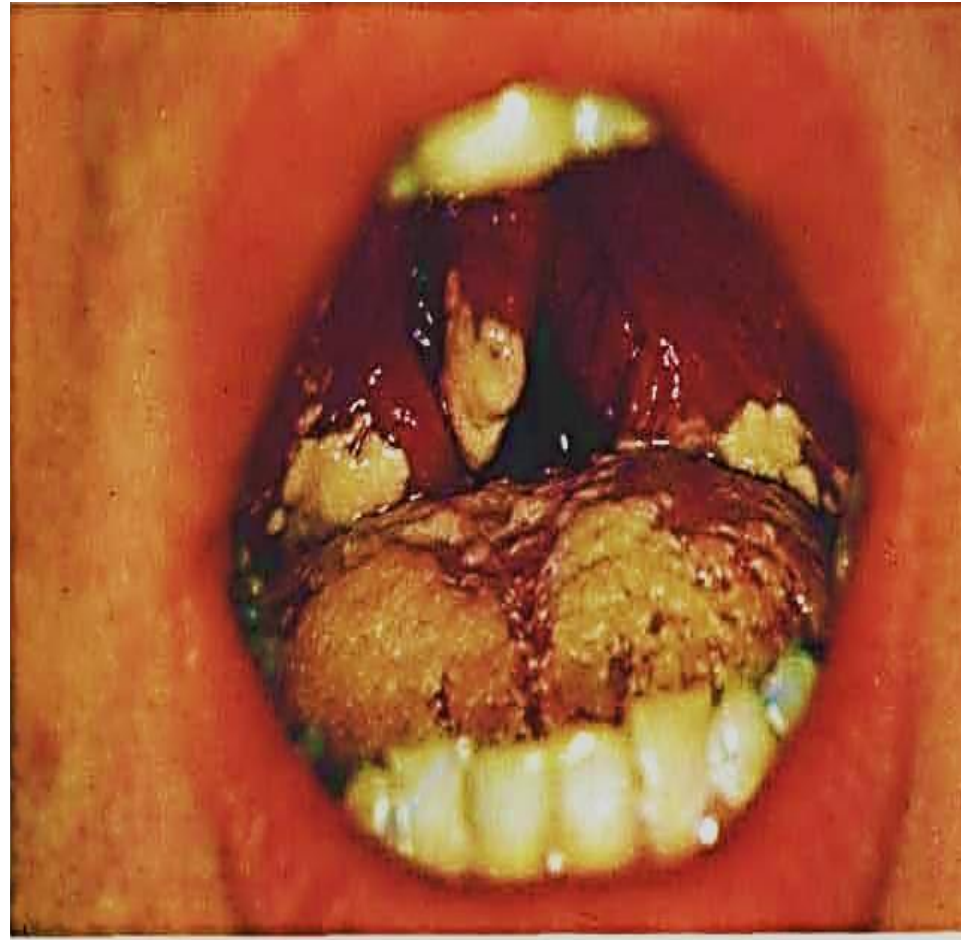
- Незначительно выраженной интоксикации,
- Нормальной или субфебрильной температурой,
- Слабым болевым синдромом,
- Односторонним поражением миндалин,
- Слабой и односторонней реакцией регионарных лимфатических узлов,
- Отсутствием “плюс-ткани”:
трансформацией налета в
кратерообразное изъязвление.

Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии

Кандидоз миндалин характеризуется:

- Отсутствием симптомов интоксикации,
- Нормальной температурой тела,
- Отсутствием гиперемии ротоглотки и отека миндалин,
- Отсутствием реакции регионарных лимфатических узлов,
- Наличием белых, легко снимающихся налетов рыхлой консистенции,
- Указанием на иммунодефицитное состояние или длительную антибактериальную терапию в анамнезе

Грибковые ангины



Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии

Ангинозная форма туляремии отличается:

- Внезапным началом,
- Выраженной интоксикацией,
- Длительной фебрильной лихорадкой,
- Наличием гепатоспленомегалии,
- Формированием шейного бубона,
- Поздним (на 3-5 сутки) появлением налета на миндалинах, отсутствием их отека,
- Наличием минус-ткани: некротическим характером ангины,
- Наличием белых, легко снимающихся налетов рыхлой консистенции,

Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии

Ангинозно-септическая форма листериоза

отличается:

- Острым началом с выраженной интоксикацией и фебрильной лихорадкой (5-10 дней);
- Наличием гепатоспленомегалии;
- Увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов;
- Появлением гранул серовато-белого цвета, величиной с просяное зерно на отечных оболочках слизистой ротоглотки, задней стенки глотки, в области миндалин;
- На высоте лихорадки возможно появление полиморфной сыпи;
- Характером осложнений: сепсис, эндокардит, пневмония, остеомиелит.

Дифференциальная диагностика локализованных форм дифтерии

Поражение миндалин при **вторичном сифилисе** характеризуется:

- Отсутствием симптомов интоксикации,
- Отсутствием лихорадки,
- Длительным течением (неделями),
- Увеличением задне-шейных лимфатических узлов при отсутствии их болезненности,
- Чаще односторонним характером поражения миндалин (реже папулезные сифилиды, располагающиеся на твердом небе, деснах, языке),
- Рецидивирующие пятнистые, папулезно-розеолезные и пустулезные высыпания на коже (сифилиды).

Дифференциальная диагностика распространенных форм дифтерии

Термические и химические ожоги *отличаются:*

- Процесс редко ограничивается локализацией в области глоточного кольца, поражаются слизистые губ, щек, кожи лица.
- Отсутствием отека миндалин и ротоглотки;
- Выраженным болевым синдромом;
- Характером налета: некротический струп с демаркационной линией;
- Отсутствием динамичности процесса (прогрессирования).

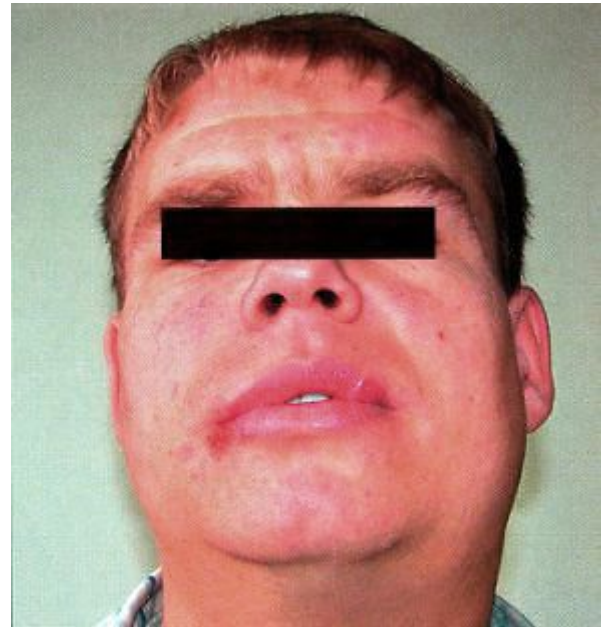
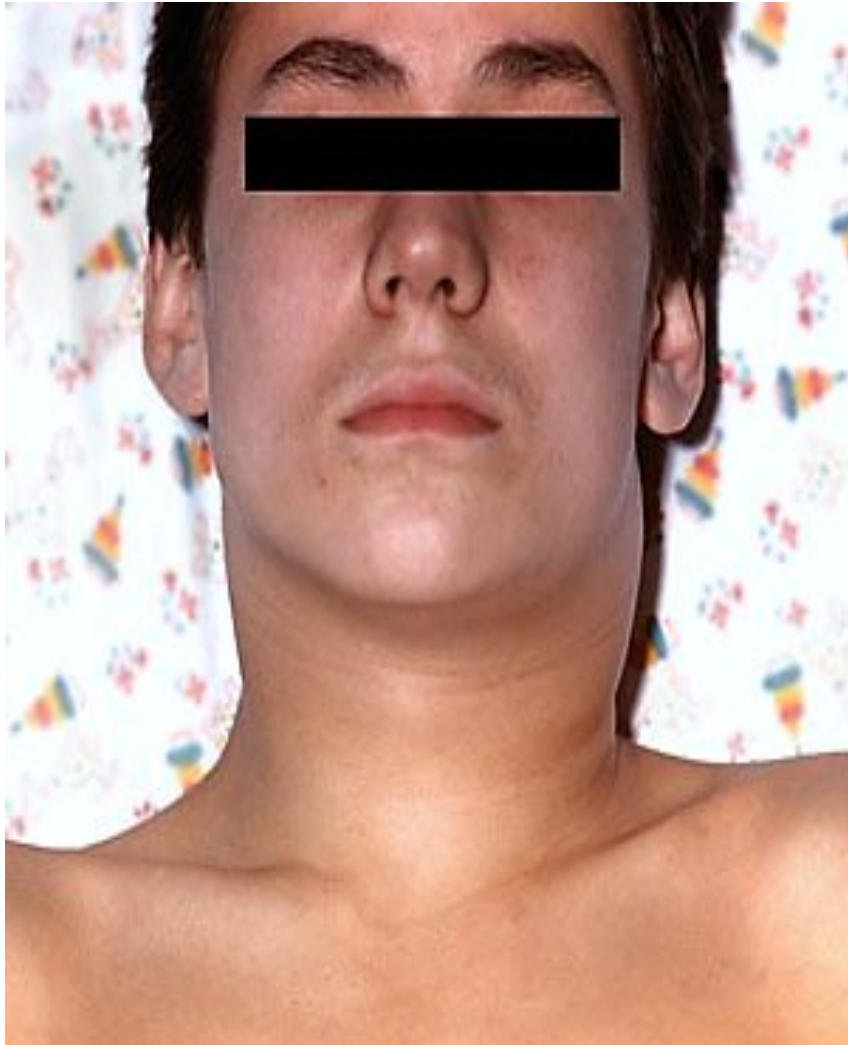
Дифференциальная диагностика токсических форм дифтерии

Инфекционные

- *Инфекционный мононуклеоз,*
- *Эпидемический паротит,*
- *Паратонзиллярный абсцесс,*
- *шейный лимфаденит,*
- *Заглоточный абсцесс,*
- *Туберкулез лимфатических узлов шеи.*

Неинфекционные

- *Ожог слизистой оболочки ротоглотки (химический и термический),*
- *Опухоль средостения, медиастенит;*
- *Симптом Микулича при остром лейкозе,*
- *Слюннокаменная болезнь*



Дифференциальная диагностика токсических форм дифтерии

Инфекционный мононуклеоз отличается:

- Длительной фебрильной лихорадкой на фоне выраженной интоксикации;
- Увеличением заднешейных и других групп лимфатических узлов;
- Аденоидитом (храпящее дыхание)
- Наличием гепатоспленомегалии
- Поздним появлением налета (к концу 2-ой недели), при снятии налета не остаются “капельки росы”; отсутствие динамики налетов;
- Отсутствует отек слизистой ротоглотки и шеи;
- Лейкоцитозом за счет лимфоцитоза, атипичные мононуклеары составляют более 10%.

Дифференциальная диагностика токсических форм дифтерии

Эпидемический паротит отличается:

- Фебрильной лихорадкой на фоне выраженной интоксикации;
- Увеличением околоушных желез, иногда также подчелюстной и подъязычной;
- Отсутствием воспалительных изменений в ротоглотке;
- Положительными симптомами Мурсона и Филатова;
- Отсутствием шейного лимфаденита;
- Лейкопенией с лимфоцитозом.

Дифференциальная диагностика токсических форм дифтерии

Заглочный абсцесс характеризуется:

- Развитием у детей раннего возраста;
- Фебрильной лихорадкой на фоне выраженной интоксикации,
- “храпящим” дыханием, сдавленным голосом;
- Вынужденным положением больного с запрокинутой назад головой;
- Выступающим инфильтратом на задней или боковой стенке глотки;
- Отсутствием токсического отека шеи и ротоглотки;
- Отсутствием распространенных пленчатых налетов.

Дифференциальная диагностика токсических форм дифтерии

Паратонзиллярный абсцесс отличается:

- Фебрильной лихорадкой на фоне выраженной интоксикации, возбуждением, гиперемией лица;
- Острой болью, затрудняющей глотание с тризмом жевательной мускулатуры;
- Выраженной асимметрией зева за счет резкого увеличения пораженной миндалины, сдвигания ее за среднюю линию и примыкания к здоровой миндалине; характерной инфильтрацией ткани в надминдаликовой области, отеком языка;
- Односторонним увеличением и резкой болезненностью регионарных лимфатических узлов;
- Отсутствием токсического отека шеи и ротоглотки;
- Отсутствием распространенных пленчатых налетов;

Средние дозы сыворотки, применяемой в лечебных целях при разных формах дифтерии

Форма дифтерии	Лечебная доза, МЕ	
	первая	курсовая
Локализованная ротоглотки:		
островчатая	10-15	10-20
пленчатая	15-30	20-40
Распространенная ротоглотки	30-40	50-60
Субтоксическая	40-50	60-80
Токсическая:		
I степени	50-70	80-120
II степени	60-80	150-200
III степени, Гипертоксическая	100-120 ½ дозы в/в или 2/3 в/в, а 1/3 в/м	250-350 (1доза=1/2 или 1/3 курсовой)
Локализованный круп	15-20	30-40
Распространенный круп	30-40	60-120
Редкие локализации	10-15	20-30

Методика введения сыворотки

- Сыворотку, разведенную 1:100, вводят в объеме 0,1 мл внутривенно в сгибательную поверхность предплечья.
- Учет реакции проводят через 20 мин.
- Пробу считать отрицательной, если диаметр отека и (или) покраснения, появляющегося на месте введения, меньше 1 см.
- Пробу считают положительной, если отек и (или) покраснение достигают в диаметре 1 см и более.
- При отрицательной кожной пробе противодифтерийную сыворотку (ампула маркирована синим цветом) вводят в объеме 0,1 мл подкожно в область средней трети плеча.
- При отсутствии местной или общей реакции через (15- 45) мин вводят внутримышечно назначенную дозу противодифтерийной сыворотки, подогретой до температуры 36°C.
- Максимальный объем препарата, вводимого в одно место, не должен превышать (2-8) мл.
- Больной, получивший сыворотку, должен находиться под наблюдением врача в течение 1 часа.

Методика введения сыворотки

- При положительной кожной пробе препарат применяют только по жизненным показаниям.
- Для десенсибилизации сыворотку, разведенную 1:100, вводят подкожно в объеме **0,5мл, 2,0 мл, 5,0 мл** с интервалами 15-20 мин, затем с теми же интервалами вводят подкожно **0,1 мл и 1,0 мл** неразведенной противодифтерийной сыворотки и в случае отсутствия реакции вводят назначенную дозу противодифтерийной сыворотки.
- Одновременно с началом десенсибилизации больному вводят средства противошоковой терапии.
- В случае появления симптомов анафилактического шока на одну из

Лечение дифтерии

Режим, диета; Этиотропное

– антибиотики (макролиды, пенициллин, цефалоспорины 1-2 поколений) – 5-10 дней и более;

Этиопатогенетическое

- ✓ ПДС по методу Безредки;
- ✓ Гемосорбция: 1-5 сеанса, ч/з 2 часа после АПДС, 1.0-1,5 ОЦК;
- ✓ Плазмаферез при поздних неврологических осложнениях – 1/3 ОЦК – 2-3 сеанса ч/з 8-12 часов;

Местное – обработка ротоглотки

- ✓ интергеном(рИФН-α-2) (40 тыс. МЕ в 1г мази) – 3 раза/с;
- ✓ Химотрипсином (1фл-5 мг –в 5 мл воды) -4-5 раз/с;
- ✓ Местными антисептиками-гексорал. Фалиминт, фарингопилс;
- ✓ КУФ, УВЧ

Патогенетическое –

- Глюкокортикоиды –дексазон-15 мг/кг /сут. по преднизолону; гидрокортизон, курс-5-7 дней;
- Ингибиноры протеаз-контрикал,
- гепарин;
- Трентал, курантил ;
- До 5-х суток – инфузионная терапия (плазма, альбумин, реополиглюкин, кристаллоиды, кол:кр-1:2);
- С 5-х суток – карнитин, калий-инсулиновые смеси, рибоксин, панангин, витамины-антиоксиданты;
- для снижения сердечной *преднагрузки* - допамин, добутрекс;
постнагрузки - каптоприл, ренитек.
- Виферон – 5 дней

Лечение бактерионосителей

- Макролиды или рифампицин 5-7 дней
возрастная доза
- Кодивак (повышает фагоцитоз и
макрофагальное звено): 1день-п/к в обл лопатки
справа -2 дозы
(6 мг), 2-3 день- п/к в обл лопатки слева-1 доза (3 мг);
10 день-п/к в обл лопатки справа-1 доза (3 мг) ;
- КУФ, УВЧ;
- Общеукрепляющая терапия
- Консультация ЛОР-врача и его
рекомендации

Выписка и диспансеризация

- Выписка после полного выздоровления и 2-х кратного бактериологического исследования мазков из ротоглотки и носа не ранее чем, после 3-х дней отмены а/б.
- **Д** учет в течении 6мес.с ежемесячным осмотром , ОАК, ОАМ, ЭКГ через 7-10 дней после выписки, осмотр ЛОР-врача.
- Снятие с учета комиссионно: участковый врач, врач КИЗа, зав.поликлиникой и эпидемиолог при отсутствии клиники и 2-х отрицательных бактериологических анализах.

***Перечень нормативных документов по
профилактике дифтерии
и организации профилактических прививок***

1. Санитарно – эпидемиологические правила СП 3.1.2.1108-02 "Профилактика дифтерии".
2. Методические указания МУ 3.1.1082-01 "Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией".
3. Методические указания МУ 3.1.1760-03 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит)».
4. Методические указания МУ 3.3.1252-03 "Тактика иммунизации взрослого населения против дифтерии".
5. Методические указания МУ 4.2.698-98 «Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции».

Профилактика

Специфическая

- вакцины АКДС, АКДС-М, АДС-М, АД-М
- импортные: тетракок, имовакс- полио.

Неспецифическая

- раннее выявление,
- изоляция,
- экстренное извещение не позднее 12 часов,
- контактных изолируют до 7-го дня (термометрия, осмотр ежедневный, 1 бактериологический анализ),
- заключительная дезинфекция обычными дезинфектантами

**Спасибо за
внимание!**