

Дифтерия

**Доцент кафедры педиатрии с курсом
ДПО**

Иванов Игорь Валерьевич

Определение

Дифтерия – острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами дифтерийной палочки, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем и характеризующееся развитием фибринозного воспаления в месте входных ворот, синдромом интоксикации и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем

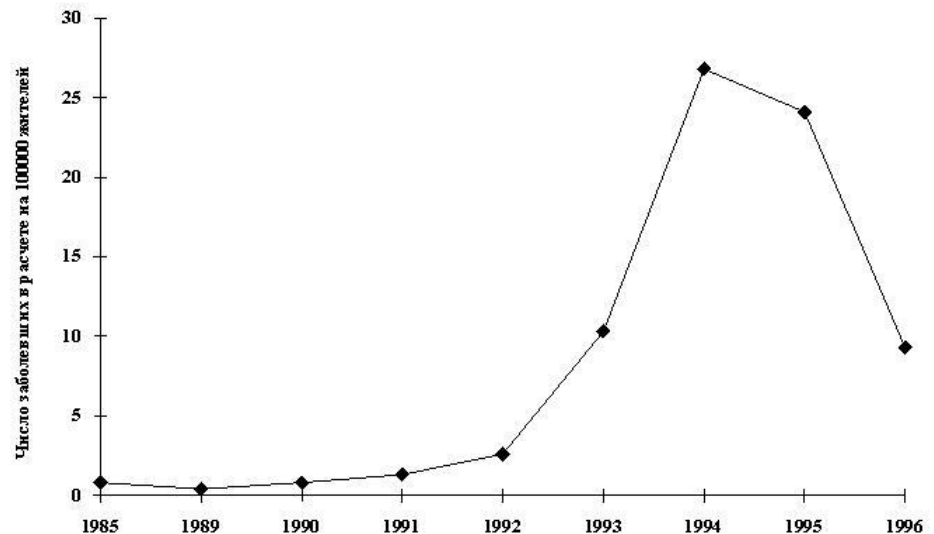
История



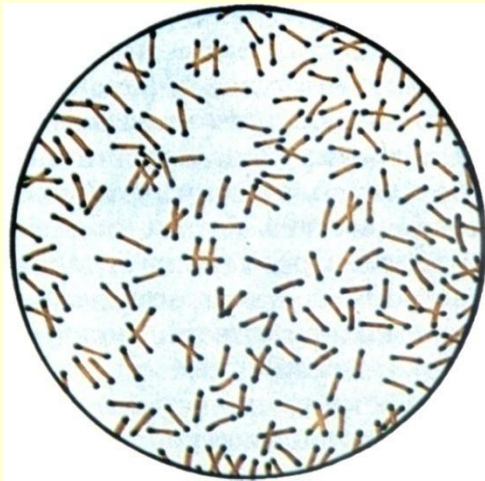
Дифтерия известна с глубокой древности - упоминания о ней имеются у Гиппократ и Гомера. Первые клинические описания под названием «смертельной язвы глотки», «сирийской и египетской язвы» относятся к I-II веку н. э.

Классическое описание анатомических изменений и клинических форм было сделано в начале XIX столетия французским ученым Bretonneau, который предложил название «дифтерит» (от греч. дифтера - пленка, перепонка). В конце XIX столетия Trousseau анатомический термин «дифтерит» заменил словом «дифтерия».

Заболеваемость дифтерией в Российской Федерации: 1985-1996 г.



Дифтерия



Corynebacterium diphtheriae (выделена в чистой культуре в 1884 г. Лефлером)

Грам(+) палочка, неподвижная, спор не образует.

Размер от 0,3-1,8 мкм, **располагаются под углом** друг к другу (V, X)

Специфически **окрашивается по Нейсеру**

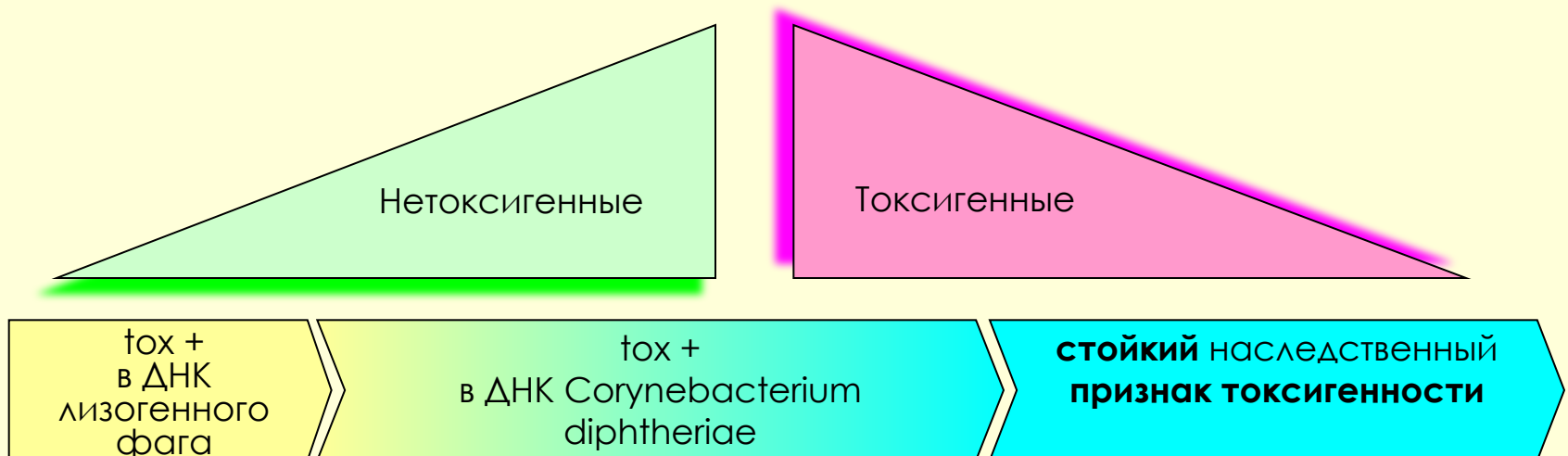
Устойчива во внешней среде: при $t < 0^{\circ}\text{C}$ до 15 дней.

Оптимум роста при 37°C , гибель при 58°C

Чувствительна к действию дез. растворов.

По культуральным свойствам **4 типа:**

gravis, mitis, intermedius, minimus



Эпидемиология

**Источник -
строгий антропоноз**

больные и носители токсигенных дифтерийных палочек, особенно с локализацией возбудителя в верхних дыхательных путях, меньше – вне дыхательных путей (кожа, раны)

Путь передачи

- 1) воздушно-капельный
- 2) контактно-бытовой
- 3) алиментарный (молочные продукты)

**Восприимчивый
организм**

Восприимчивость - 15-20%

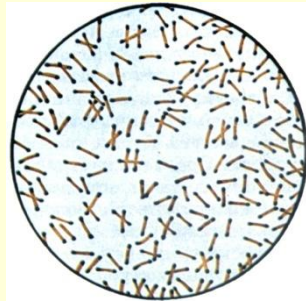
Болеют дети и взрослые, не имеющие антитоксического иммунитета или при его низкой напряженности (содержание антитоксина в крови $< 0,03$ АЕ в 1 мл).

Продолжительность иммунитета после заболевания определяется перенесенной формой.

Лечение больных сывороткой и антибиотиками снижает иммуногенез, поэтому возможно повторное заболевание дифтерией.

Сезонность - осенне-зимняя.

Патогенез



Входные ворота

слизистая рото- и
носоглотки,
дыхательных путей,
половых органов,
конъюнктив глаза,
поврежденная кожа

**местное
размножение
и продукция
экзотоксина**

Наличие
антитоксического
иммунитета

формирование
носительства

местный очаг тканевых повреждений

экзотоксин,
гиалуронидаза,
нейраминидаза

повышение
проницаемости
стенки сосудов,
экссудация

коагуляционный
некроз ткани

тромбокиназа

фибринозное
воспаление

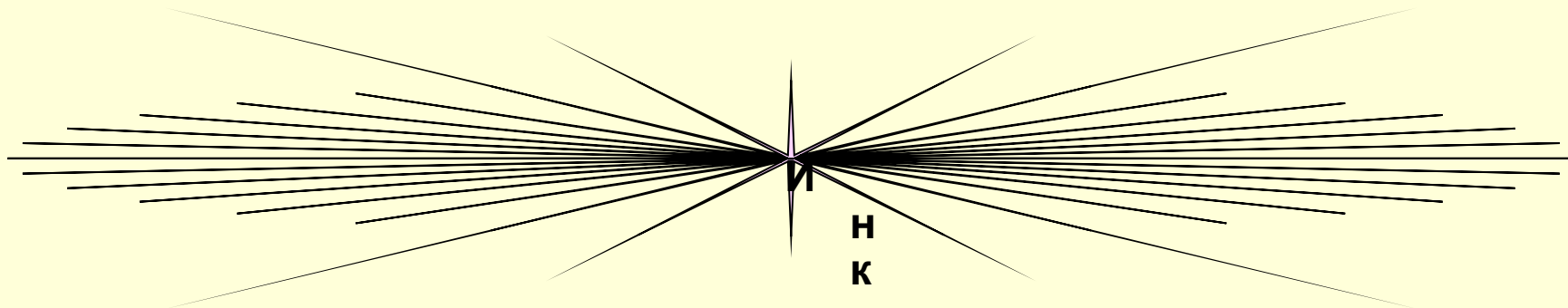
Дифтеритическое воспаление – поражение клеток многослойного плоского эпителия, некроз эпителия и подлежащей подслизистой ткани. Пленка плотная, трудно отделяемая, оставляющая кровоточащую поверхность.

Крупозное воспаление – поражение однослойного цилиндрического эпителия (дыхательные пути). Пленка легко отделяется, что способствует уменьшению всасывания токсина.

токсемия

Сердечная мышца – сократительные и проводящие миоциты интерстициальный, паренхиматозный миокардит.
Почки – межуточная ткань, эпителий клубочков, нефрозо-нефриты
Нервная система – отек осевых цилиндров, растворение миелиновых оболочек – невриты
Надпочечники – деструкция клеток до их полного некроза

Клиника



и

н
к
у
б

Частота различных форм дифтерии
по локализации

а
и
и

Ротоглотки	79,4%
С локализацией процесса вне миндалин	20,6%
комбинированная локализация	16,9%

р
и
о
д
2
-

Частота различных форм дифтерии (Самара, 2011)



Клинические формы ДИ (1995-1997 гг.)

Клиника

О
Б
Щ

Общетоксические симптомы

Фибриновые налеты

вначале имеют вид полупрозрачной или паутинообразной пленки, в этот период легко снимаются, но появляются вновь

через 24-36 часов - становятся плотными с гладкой поверхностью белесовато-серого цвета с перламутровым блеском, в дальнейшем - серовато-грязного цвета

возвышаются над поверхностью слизистой (плюс ткань)

трудном отделяются от подлежащей ткани (только при дифтеритическом!)

имеют тенденцию к распространению на поверхности слизистой

Воспалительная реакция тканей

гиперемия с цианотичным оттенком

выраженный отек окружающих тканей

степень отека соответствует размерам налетов

регионарный лимфаденит

Параллелизм местных проявлений и интоксикации!

О
К
А

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Локализация	Форма		Тяжесть
ротоглотка	Локализованная	катаральная островчатая, точечная пленчатая	легкая
	Распространенная		Среднетяжелая
	токсическая	субтоксическая токсическая I,II,III степени гипертоксическая геморрагическая	тяжелая
дыхательные пути	носа гортани (локализованный круп) гортани, трахеи (распространенный круп А) гортани, трахеи, бронхов (распространенный круп Б)		
глаза, ухо			
половые органы			
раневая поверхность, ЖКТ			
комбинированная			

Клиника

Дифтерия ротоглотки (локализованная форма)



(болеют привитые)

Начало острое, небольшого недомогание, снижение аппетита.
Незначительная боль при глотании.
Симптомы интоксикации выражены умеренно.
Т-37,5-38°C в течение 2 дней и нормализуется.
МЕСТНО: отек и неяркая гиперемия миндалин и дужек. Фибриновые пленки появляются в конце 1-х начало 2-х суток.



Точечная - налеты в виде точек.

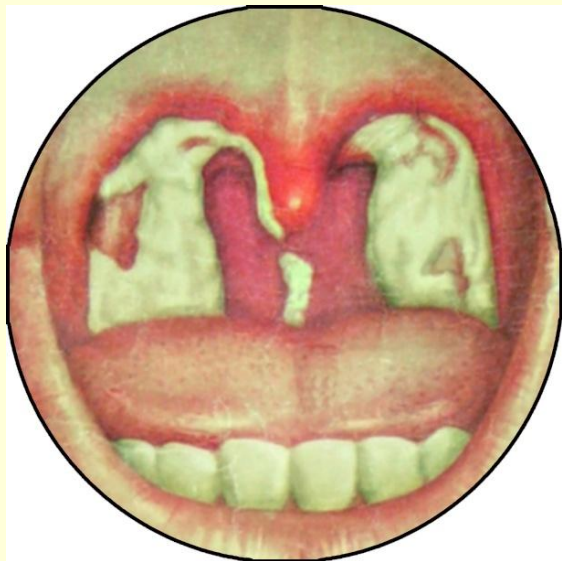
Островчатая - налеты в виде островков
Они чаще всего самопроизвольно исчезают
через 2-5 дней.

Пленчатая - вначале налеты имеют вид полупрозрачной пленки и паутинной пленки.
При лечении налеты исчезают на 2-3 сутки.

Катаральная

Осложнений нет

Дифтерия ротоглотки (распространенная форма)



Встречается в 90% у непривитых детей. У детей раннего возраста - часто в комбинации с дифтерией гортани или носа.

Налеты выходят за пределы миндалин - на небные дужки, язычок, заднюю стенку глотки.

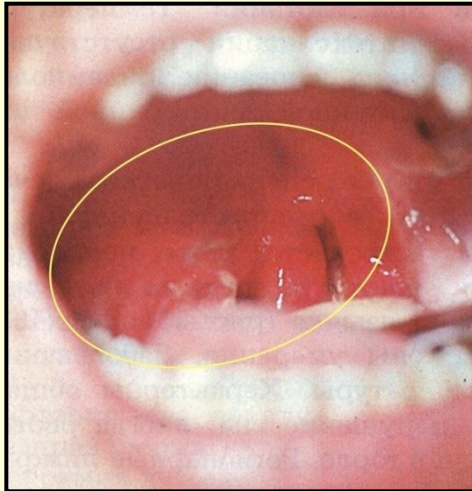
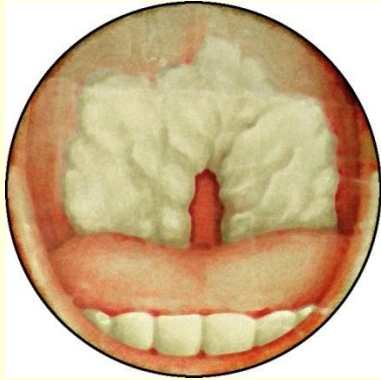
Начало острое, симптомы интоксикации умеренно выражены. Боль в горле при глотании, головная боль, снижение аппетита. $T-38-39,5^{\circ}\text{C}$ в первые 2-е суток, затем субфебрильная или норма к 3-4 дню.

При осмотре - умеренный отек миндалин, дужек, мягкого неба + налеты. Налеты вначале появляются на миндалинах и там более выражены. Увеличение и болезненность лимфоузлов до 2-х см.

Налеты сохраняются дольше, чем при пленчатой форме (у не леченных до 10-14 дня; при введении сыворотки - 5-8 дней).

Осложнения встречаются редко и не бывают тяжелыми.

Дифтерия ротоглотки (токсическая форма)



Болеют непривитые, или утратившие иммунитет

1. Начинается сразу как токсическая и характеризуется бурным развитием всех симптомов.
2. Может явиться прогрессированием более легкой формы.

Начало острое (называется час начала заболевания) с одновременным появлением и прогрессивным нарастанием температуры, интоксикации, болевых ощущений и регионарного лимфаденита.

Температура - 39-40°C (3-5 дней) и самопроизвольно снижается, несмотря на сохраняющиеся налеты.

Интоксикация: головная боль, озноб, общая слабость, анорексия, бледность кожных покровов, повторная рвота, боли в животе. Приступы возбуждения (делирий), сменяющиеся адинамией.

Резкая боль при глотании, боль в области шеи, регионарных лимфоузлов, тризм жевательных мышц.

При осмотре ротоглотки: отек начинается с миндалин, затем идет на дужки, язычок, мягкое и твердое небо.

Особенности отека в ротоглотке: диффузный характер без резких границ и локальных выбуханий, быстрое его нарастание (по сравнению с отеком подкожножировой клетчатки).

Гиперемия над отеком: яркая с цианотичным оттенком.

Дифтерия ротоглотки (токсическая форма)

Миндалины гипертрофированы до II ст. (субтоксическая, I и II степени токсической) или до III ст. (токсическая III ст.)



Реакция лимфоузлов - увеличение, болезненность и плотность тонзиллярных лимфоузлов.

Субтоксическая и I ст. - 2-2,5 см плотноватые); II ст. - 2-3 см плотные; III ст.- 3 и более см, очень плотные.

Отек подкожной клетчатки шеи всегда безболезненный, тестоватой консистенции, появляется над регионарными лимфоузлами.

При III ст. и гипертоксической - он рано появляется (концу 1-х суток), быстрое распространение вниз и вверх (лицо, затылок).

Субтоксическая - отек над лимфоузлами.

Токсическая I степени - до середины шеи

II степени - до ключицы

III степени - ниже ключицы.

При несвоевременном лечении - признаки ИТШ I - II - III ст.

Длительность сохранения налетов при токсических формах в не леченных случаях составляет 2-3 недели.

Процесс может быть односторонним – морфановская форма.

Дифтерия ротоглотки

Гипертоксическая форма

- Начало бурное, быстрое нарастание симптомов интоксикации в течение нескольких часов, температура до 41°C.
- Резко выражена интоксикация: повторная рвота, затемнение сознания, судороги, делирий, эйфория с появлением румянца на щеках, ИТШ, нарастание сердечно-сосудистой недостаточности.
- Яркая с цианозом гиперемия слизистой ротоглотки.
- Вначале, по сравнению с образованием пленок, преобладает отек слизистых ротоглотки:
 - 1) миндалины смыкаются, оттеснены вперед, отек мягкого и твердого неба, выпуклый с четкой границей;
 - 2) отек клетчатки опережает отек миндалин;
 - 3) отек миндалин, дужек и т.д. вначале умеренный, а затем резко и быстро увеличивается; фарингеальный стеноз - затруднено дыхание (из-за отека).
 - Боль в области шеи, резкая болезненность и быстрое увеличение лимфоузлов более 3 см (до 6-8 см), очень плотные.
- Летальность может наступить на 2-е сутки.

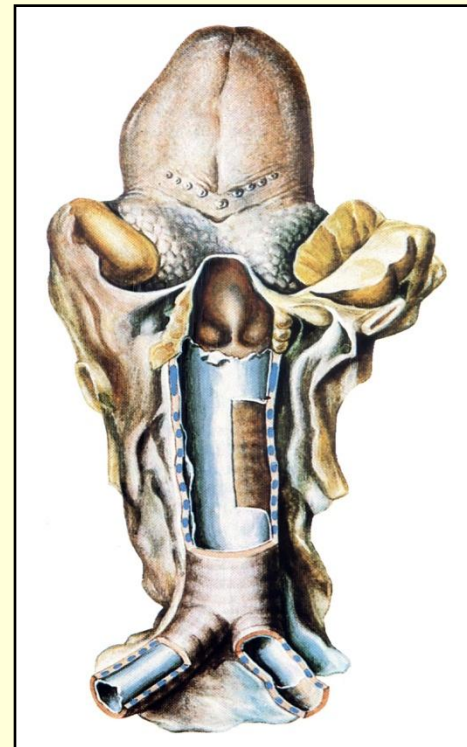
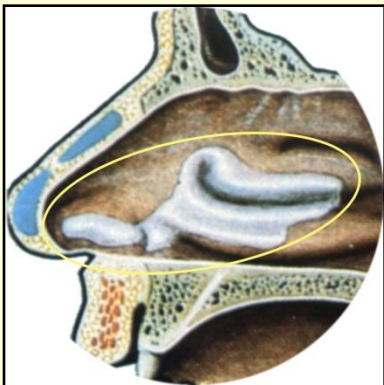
Геморрагическая форма

- Соответствует токсической II-III ст., однако на 2-3 день развивается ДВС-синдром (налеты с геморрагическим пропитыванием, кровоточивость).
- Летальность - 4-7 день болезни.

Дифтерия дыхательных путей (дифтерийный круп.)

Воспаление на слизистой
дифтеритическое или **крупозное!**

Изолированный (только дыхательные пути)
Комбинированный (ротоглотка, нос).
Локализованный (дифтерия гортани).
Распространенный А; В.

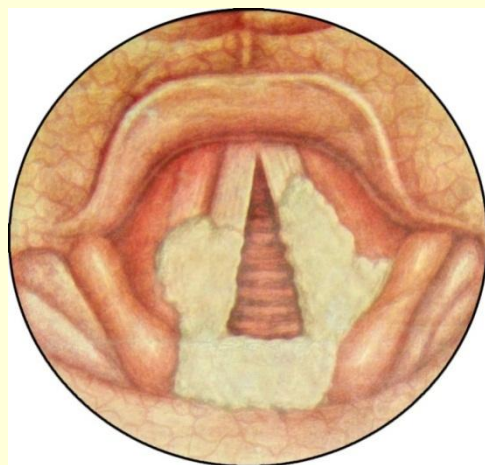


Начало постепенное: температура до 38°C, слабо выраженные симптомы интоксикации (недомогание),

Катаральная стадия: появление грубого, "лающего" кашля", охриплость голоса.

Продолжительность 1-2 суток.

Дифтерия дыхательных путей (дифтерийный круп.)



- Нарастание фибриновой пленки, рефлекторный спазм мышц гортани, отек подсвязочного пространства.
- **Стенотическая стадия:** (продолжительность - 1-2 суток)
- **Стеноз гортани 1 степени** (признаки дыхательной недостаточности появляются при беспокойстве)
- Затруднен вдох с втяжением уступчивых мест грудной клетки (межреберий, над- и подключичных ямок, яремной ямки). Дыхание шумное, учащенное, голос сиплый. Кашель беззвучный.
- **Стеноз гортани 2 степени** (признаки дыхательной недостаточности появляются в покое)
- Шумное дыхание с втяжением уступчивых мест грудной клетки более выражено. Голос афоничный. Кашель беззвучный. Приступы стенотического дыхания учащаются, появляется цианоз носогубного треугольника, умеренная тахикардия.

Дифтерия дыхательных путей (дифтерийный круп.)

- ***Стеноз гортани III степени (продолжительность 2-5 часов)***

Афония, кашель беззвучный. Все уступчивые места глубоко втянуты. Выражена дыхательная недостаточность. Цианоз носогубного треугольника, холодный липкий пот. Пульс слабого наполнения "парадоксальный пульс". Ребенок беспокоен, мечется. Тахикардия, застой в малом круге (декомпенсация сердечно-сосудистой системы)

- ***Асфиктическая стадия (соответствует стенозу гортани 4 степени)***

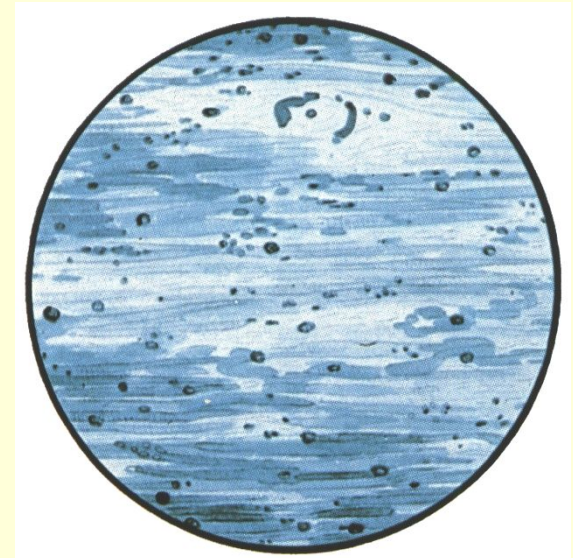
Ребенок становится вялым, адинамичным, дыхание поверхностное, аритмичное.

Уменьшаются или исчезают втяжения уступчивых мест грудной клетки. Общий цианоз, гипотония мышц. Зрачки расширены, пульс частый, нитевидный. Сознание затемнено или отсутствует. Судороги (отек мозга). Остановка сердца.

Дифтерия. Осложнения.

Миокардиты: при II-III степени токсической дифтерии – у 80-100% больных.
Ранние - на 3-5 день, средние – 15-17 день, поздние – после 30 дня заболевания

Особенностью миокардитов при дифтерии является необратимость поражения миоцитов как сократительного, так и проводящего миокарда



Причина смерти - фибрилляция предсердий, реже – желудочков (у 90%)

КЛИНИКА МИОКАРДИТОВ

Симптом	легкие	среднетяжелые	тяжелые
Сроки развития	2-3 неделя заболевания	2-3 неделя заболевания	на 4-5 день болезни
Общее состояние	не страдает	резкая слабость, одышка, чувство нехватки воздуха, неприятные ощущения и боли различного характера в области сердца или за грудиной	
Расширение границ	на 1-2 см	на 2-3 см,	значительное
Тахикардия	умеренная	выраженная	выраженная
Характер тонов	приглушены	приглушены	глухие
Систолический шум	нежный	отчетливый	
Аритмии		экстрасистолы, ритм галопа, блокады	экстрасистолия, ритм галопа, эмбриокардия, блокады

КЛИНИКА МИОКАРДИТОВ

Симптом	легкие	среднетяжелые	тяжелые
АД	не изменено	снижено	снижены
Пульс	Удовлетворительный	удовлетворительный	ухудшается
Гепатомегалия	не характерна	умеренная	выраженная, болезненная
ЭКГ	снижение вольтажа зубцов, смещение интервала ST	снижение "вольтажа", блокада ветвей атриовентрикулярного пучка или левой ножки пучка Гиса, предсердная или желудочковая экстрасистолия, расширение желудочкового комплекса, удлинение интервала PQ	резкое снижение "вольтажа" зубцов, изменение желудочкового комплекса, различные виды аритмий, признаки мерцаний предсердий и желудочков
Длительность	1-2 мес.	1-2 мес.	4-6 мес.

Дифтерия. Осложнения.

МОНОНЕВРИТЫ

Поражение лицевого нерва (VII, n. facialis) - это нарушение мимики

Клиника появляется на 2-й неделе заболевания

Продолжительность поражения - 2-3 недели

Поражение небных ветвей языкоглоточного (IX), подъязычного (XII) блуждающего нервов (X) - это парез (или паралич) мягкого неба

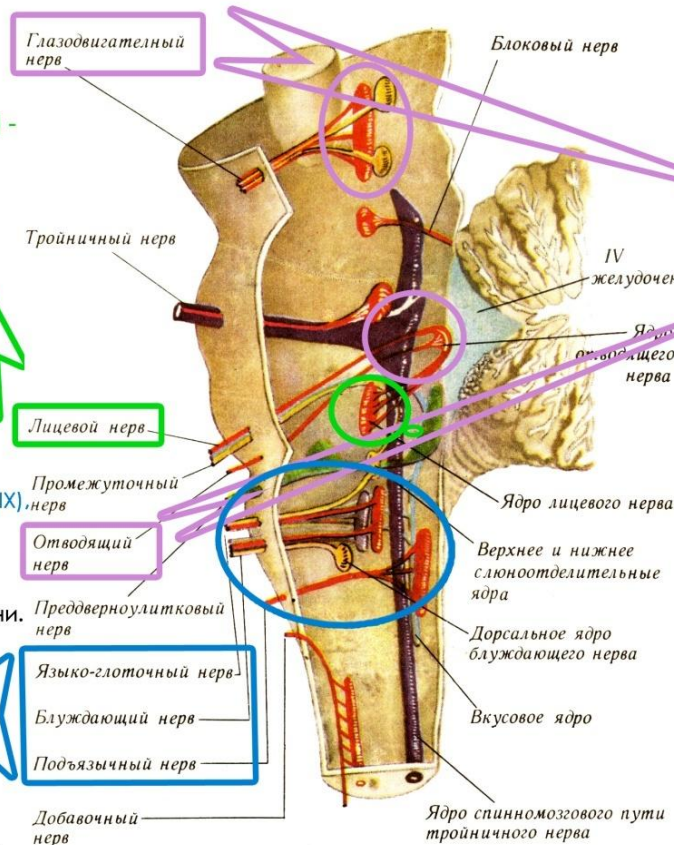
Клиника на 2-ой неделе, в особо тяжелых случаях - на 2-3 день болезни.
Гнусавость
Поперхивание
Излитие жидкой пищи через нос
Свисание узды - маленького язычка
Свисание и неподвижность при фонации небной занавески
При одностороннем параличе - асимметрия небной занавески и отклонение в сторону язычка.

Продолжительность пареза мягкого неба составляет от 10-14 дней до 3-4 недель.

Поражение отводящего (VI, n. abducens) и глазодвигательного (III, n. oculomotorius) нервов - это паралич аккомодации

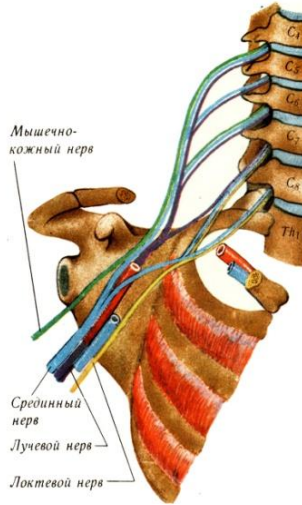
Больной неотчетливо различает предметы на близком расстоянии не может читать мелкий шрифт
Диплопия
Косоглазие
Птоз
Зрачковая реакция на свет сохранена
Конвергенция глазных яблок сохранена

Продолжительность поражения - 2-3 недели



Дифтерия. Осложнения.

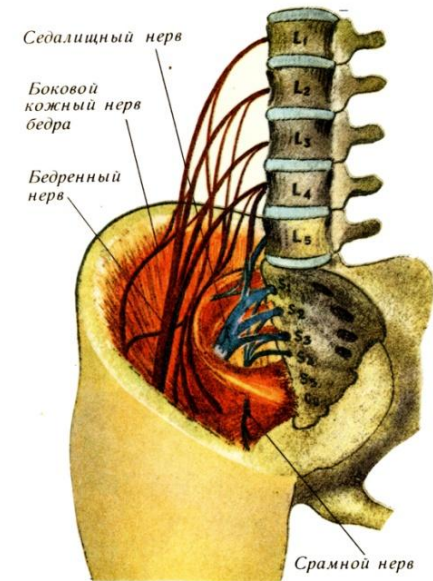
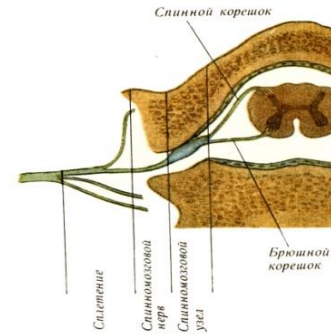
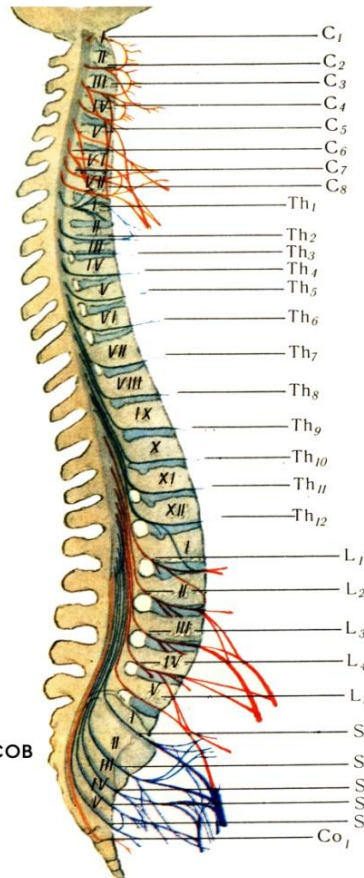
ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТЫ



Появляются на 35-40-55 дни болезни
Протекают в форме типичного периферического неврита:

- боли в пораженных зонах
- вялый характер параличей
- ослабление или угасание сухожильных рефлексов
- нарушение мышечно-суставного чувства,
- расстройства координации
- парестезия

Могут сопровождаться сердечно-сосудистыми расстройствами (поражение сердечных ветвей блуждающего нерва): повышение АД, синусовая тахикардия и аритмия, приглушенность сердечных тонов.



Дифтерия. Осложнения.

Нефрозонефриты (развиваются в остром периоде болезни)



Клинически тяжелые нефрозонефриты проявляются общей слабостью, болями в пояснице, в редких случаях признаками почечной недостаточности.

В анализе мочи – протеинурия, гиалиновые и зернистые цилиндры при небольшом количестве эритроцитов, лейкоцитов. Альбуминурия встречается у 50% и может наблюдаться даже при локализованных формах. При токсической дифтерии ротоглотки 3-й степени частота поражения достигает 100%, а количество белка в моче доходит до 2-8 г/л.

Нарушения почек сохраняются до 2-3 недель

ДИАГНОСТИКА

**БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ**

**БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ**

**3х-кратно с миндалин
и из носа**

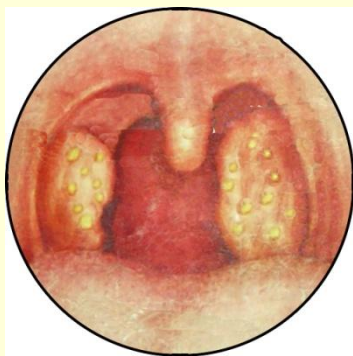
**СЕРОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ:**

1. Определение уровня противомикробных антител (РПГА)
2. Определение уровня антитоксических антител до введения ПДС (при диагностике атипичных форм). Количество антитоксинов менее 0,5 АЕ / мл подтверждает дифтерию

и
с
л
е
д
у
е
т

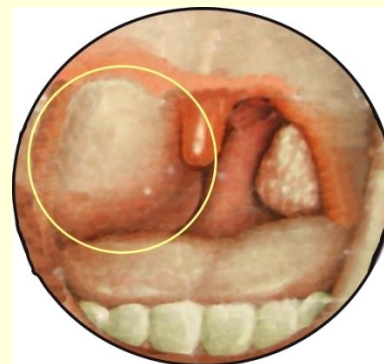
и
а
л
,
в
з
я
т
ы
й
в

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ



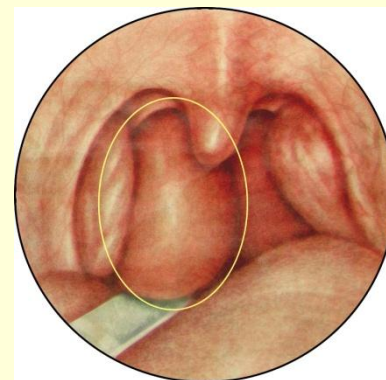
**ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ
АНГИНА**

**ПАРАТОНИЗИЛЛЯРНЫЙ
АБСЦЕСС**



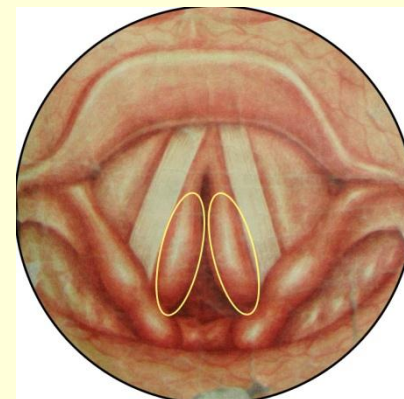
**ЛАКУНАРНАЯ
АНГИНА**

**ЗАГЛОТОЧНЫЙ
АБСЦЕСС**



**ИНФЕКЦИОННЫЙ
МОНОНУКЛЕОЗ**

**ЛАРИНГИТ
(СТЕНОЗГОРТАНИ)**



ЛЕЧЕНИЕ

Госпитализации подлежат больные:
с подозрением на дифтерию (!)
диагностированной дифтерией
носители токсигенных коринебактерий

Принципы лечения

Постельный режим
Щадящая диета
Серотерапия
Дезинтоксикация
Антибиотикотерапия
Терапия глюкокортикоидами

Правила проведения серотерапии

Немедленное введение: **распространенная, токсическая, гипертоксическая формы, дифтерийный круп.**
Выжидание: **локализованная форма.**



Сыворотка лошадиная
разведенная 1:100



Сыворотка противодифтерийная
лошадиная очищенная
концентрированная жидкая 10000 ME
в 5 мл

СЕРОТЕРАПИЯ ПРИ ДИФТЕРИИ

Проба на индивидуальную чувствительность к лошадиному белку:

- 1. Введение лошадиной сыворотки, разведенной 1:100, в объеме 0,1 мл в/к в предплечье.**
- 2. Введение ПДС в объеме 0,1 мл вводят п/к в плечо.**

Интервал между введениями 30 мин.

Проба считается отрицательной, если диаметр отека и/или покраснения не превышает 1 см.

и
п
о
л
о
ж
и
т
е
л

Дозы сыворотки (в тыс. МЕ)

Форма дифтерии	1-я доза	Путь введения	На курс
Локализованная дифтерия ротоглотки			
островчатая	10- 15	В\м	10- 20
пленчатая	15- 40	В\м	30- 50
Распространенная дифтерия ротоглотки	30- 50	В\м	50- 70
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	60	в/м, в/в	60- 100
Токсическая I степени	60-80 тыс.	в/в	120-180 тыс.
II степени	80-100 тыс.	в/в	До 250 тыс.
III степени	100-150 тыс.	в/в через 12 ч.	До 450 тыс.
Распространенный круп	30-40 (до 120)	в/м	60-80
Локализованная дифтерия:			
носа	10- 15	в/м	20- 30
половых органов	10- 15	в/м	15- 30
кожи	10	в/м	10- 30

СЕРОТЕРАПИЯ ПРИ ДИФТЕРИИ

Кратность введения сыворотки	Интенсивность введения сыворотки
1. при локализованной и распространенной дифтерии ротоглотки, носа, редких локализаций и ранних сроках начала лечения – 1 раз в сутки 2. при токсической дифтерии - каждые 12 часов 3. при гипертоксической - каждые 8 часов.	1. первая доза должна составлять $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ от курсовой 2. в первые 2 суток больной получает около $\frac{3}{4}$ всей дозы 3. в определении конечной дозы сыворотки ориентироваться на уменьшение токсикоза, величины налетов, лимфаденита, отека ротоглотки и подкожной клетчатки шеи

Сроки постельного режима: токсическая форма I и II степени – 30-35 дней, III степени – 40 дней

Выписка реконвалесцентов

Клиническое выздоровление:

Локализованная - на 12-14 день болезни
распространенная - 20-25 день болезни
субтоксическая и токсическая I ст. - 30-40 день болезни;
токсическая II-III ст. - после 50-60 дня болезни
При осложнениях - индивидуально

Лабораторное выздоровление:

2 контрольных отрицательных бактериологических анализа (мазок с миндалин и носа), взятых с интервалом в 2 дня, не ранее 3 дней после окончания антибактериальной терапии

Диспансерное наблюдение

Специалисты:	педиатр, кардиолог, невропатолог и отоларинголог
Сроки:	при локализованной, распространенной формах - до 3 месяцев субтоксической и токсической I степени без осложнений - до 6 мес. токсической II-III степени - не менее 1 года
Объем клинико-лабораторного обследования	анализ крови, мочи, ЭКГ, АСТ, СРБ и бактериологические анализы - определяются состоянием реконвалесцента и активностью восстановительных процессов
Домашний режим	при локализованной форме - 2-3 недели распространенной - 3-4 недели субтоксической и токсической I степени – 1-1,5 месяца токсической II-III степени - не менее 2 месяцев

Профилактика

Специфическая – АКДС

- Вакцинация 3 мес. - 4,5 мес. - 6 мес.
- I ревакцинация - 18 мес.
- II ревакцинация - 7 лет (АДС)
- III ревакцинация - 14 лет (АДС).
- Далее каждые 10 лет.
- Иммунизация переболевших.

Неспецифическая

На контактных в очаге - карантин на 7 дней

1-кр. бак. обследование (мазок с миндалин и носа)

осмотр ЛОР

заключительная дезинфекция.

В целях ранней диагностики дифтерии - наблюдение за больными ангиной в течении 3-х дней с обязательным 1 крат. бактериологическим обследованием на дифтерию.

С профилактической целью 1-крат. бак. обследованию на дифтерию (мазок со слизистой миндалин и носа) подлежат дети, поступающие в детские дома, школы-интернаты, санатории, а также лица, госпитализируемые в детские и взрослые психоневрологические стационары, туберкулезные диспансеры и персонал, устраивающийся на работу в эти отделения.



Это все!