

ДИФТЕРИЯ

**к.м.н. доцент Ларшутин Сергей
Александрович**

ДИФТЕРИЯ – острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами коринобактерий и характеризующееся фибринозным воспалением в месте внедрения возбудителя и общей интоксикацией

В 1613 году в Испании эпидемия заболевания получившего название Garrotillos – удавочка. Из 100 заболевших детей 50 погибало от асфиксии.

**Я не знаю другого заболевания, убившего
больше врачей и медсестер, чем дифтерия.**

Уильям Ослер



Пьер Бреттоно 1826
описал заболевание как дифтерит
«содрванная кожа» и предложил
трахеотомию как способ спасения



Мария и Алиса Гессенские



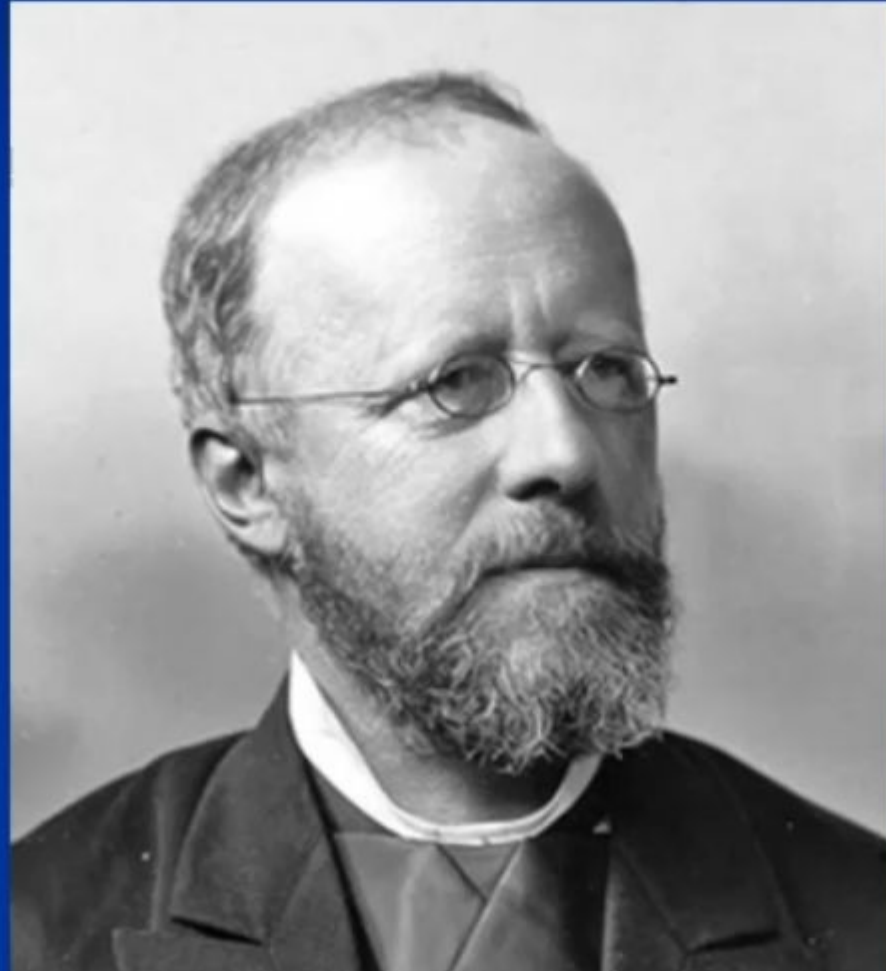
Алиса Гессенская – Александра Федоровна



1925 год вспышка дифтерия на Аляске, Великая гонка милосердия для доставки противодифтерийной сыворотки - 1025км на собачьих упряжках в метель, памятник вожаку упряжки Балто в Центральном парке Нью-Йорка



**Первым возбудитель дифтерии увидел в
1883 году в пленке от больного
патологоанатом Эдвин Клебс**



**Фридрих Лёффлер в 1884 выделил чистую
культуру возбудителя
VL - бацилла Лёффлера**



Чистая культура *Corynebacterium diphtheriae* на среде Лёффлера

©

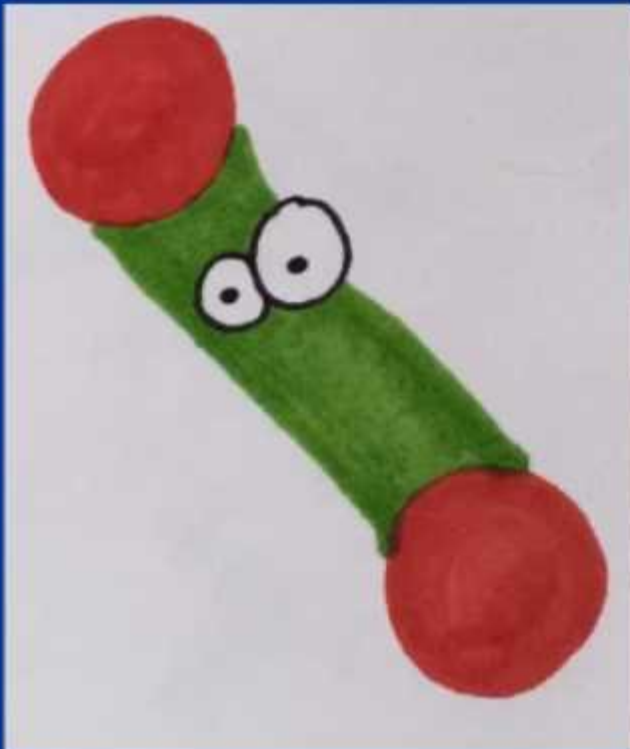
www.microbiologyinpictures.com



Corynebacterium diphtheriae

Corynebacterium diphtheriae

Граммположительная палочка с
утолщениями по краям, устойчива во
внешней среде



Corynebacterium diphtheriae



**Источник инфекции больной
или бактерионоситель**

Индекс контагиозности 20%



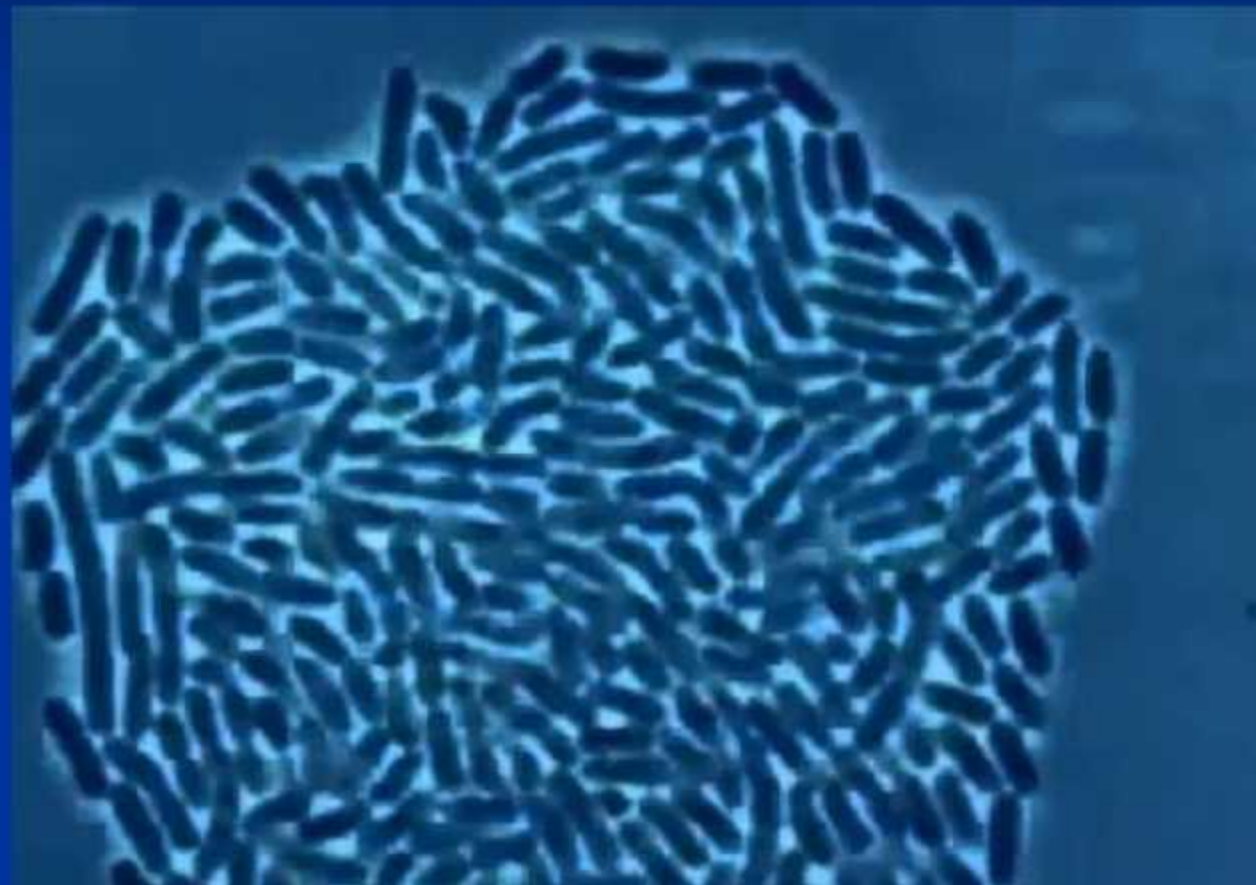
**Основной механизм передачи
инфекции – воздушно-капельный**



Контактно-бытовой путь передачи



Инкубационный период до 10 дней



Подъем заболеваемости в осенне-зимнее время, в условиях коллективного иммунитета сезонность не прослеживается



Вакцинация от дифтерии в СССР началась с 1931 года и позволила в 1960-е годы снизить заболеваемость до спорадических случаев, которая продержалась 20 лет. Эпидемический подъем дифтерии в России, начавшийся с конца 70-х начала 80-х годов, явился закономерным результатом формирования неиммунного контингента взрослых,

так как поддержание антитоксического иммунитета у них не было предусмотрено в массовой иммунизации. Первая волна эпидемического подъема, длившаяся почти 10 лет, отличалась сравнительно невысокими показателями заболеваемости и смертности. Вопрос о проведении массовой иммунизации взрослых не был решен.

Это привело к росту заболеваемости и второй вспышке инфекции в 1990-е годы – переболело более 150000 человек, погибло 6000. Взрослые составили 75% заболевших. В результате массовой иммунизации против дифтерии всего населения, включая взрослых, с 2005 года достигнут и сохраняется спорадический уровень заболеваемости.

**Зарегестрировано
заболеваний
дифтерией**

1994г – 39703

2012 – 7

2013 - 2

2014г - 2

2015г - 2

2016г - 2

**Зарегестрировано
заболеваний
дифтерией по данным
ВОЗ**

2010 – 3123

2011 - 3485

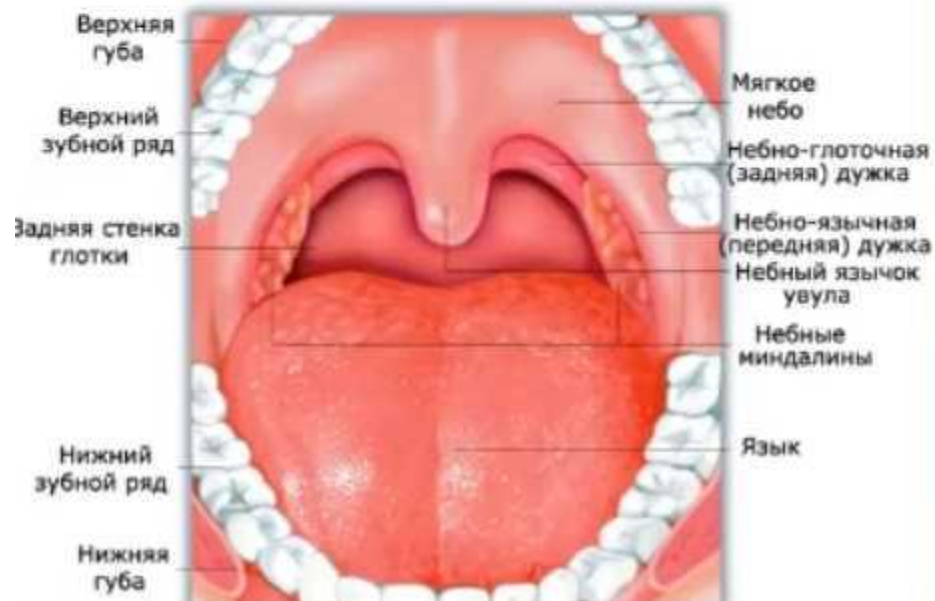
2012Г - 2525

ПАТОГЕНЕЗ

1) Входные ворота:

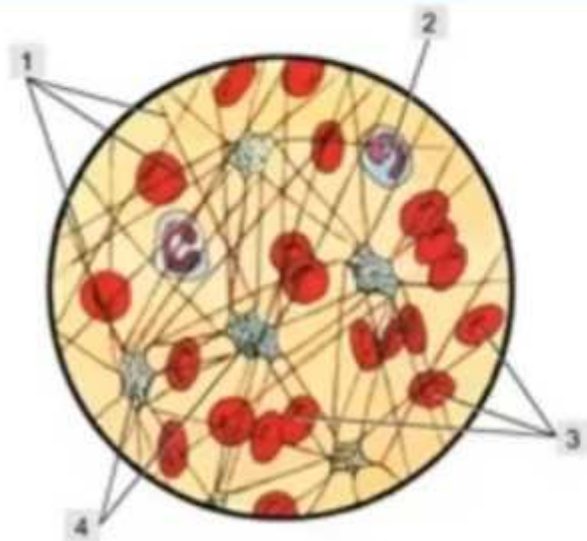
- слизистая оболочка ротоглотки
- гортань
- нос, глаза, кожа

Анатомия ротоглотки

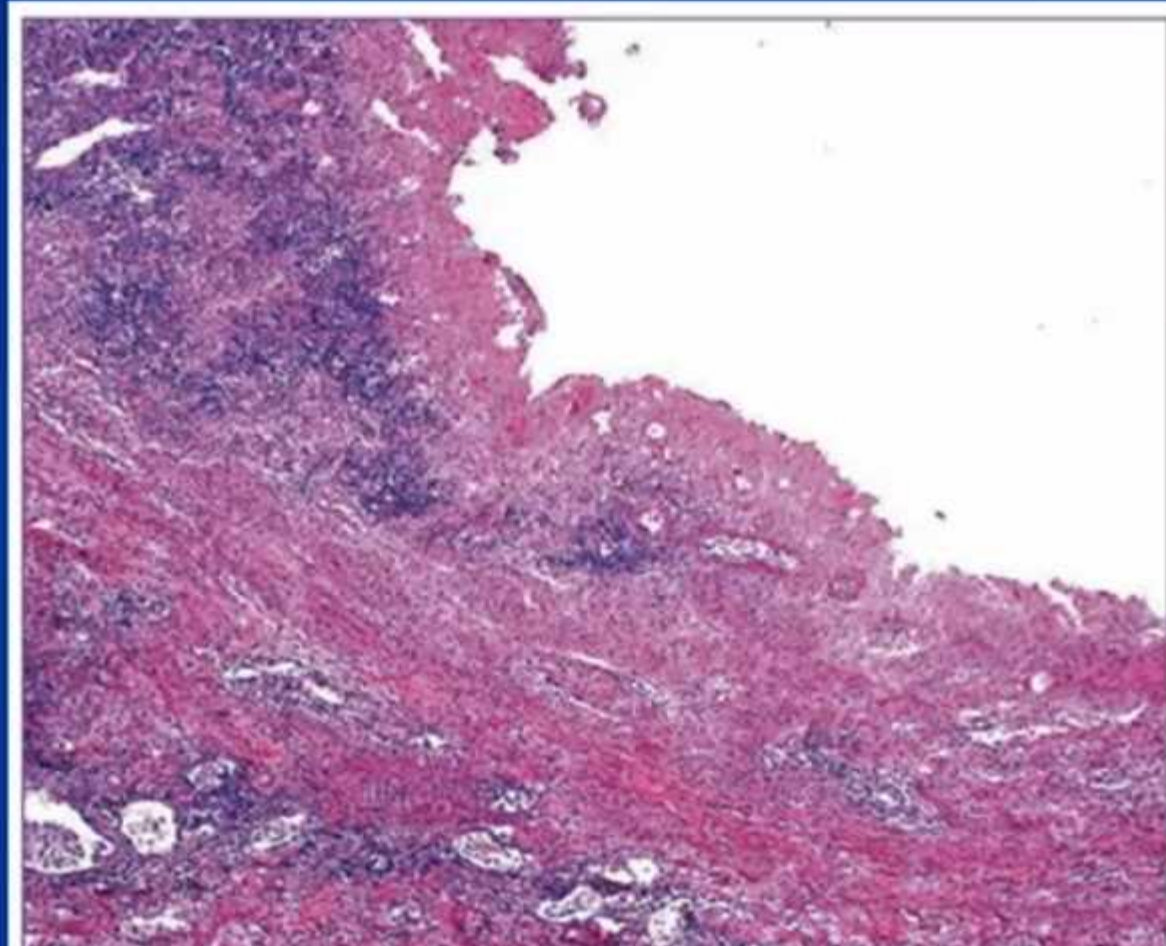


ПАТОГЕНЕЗ

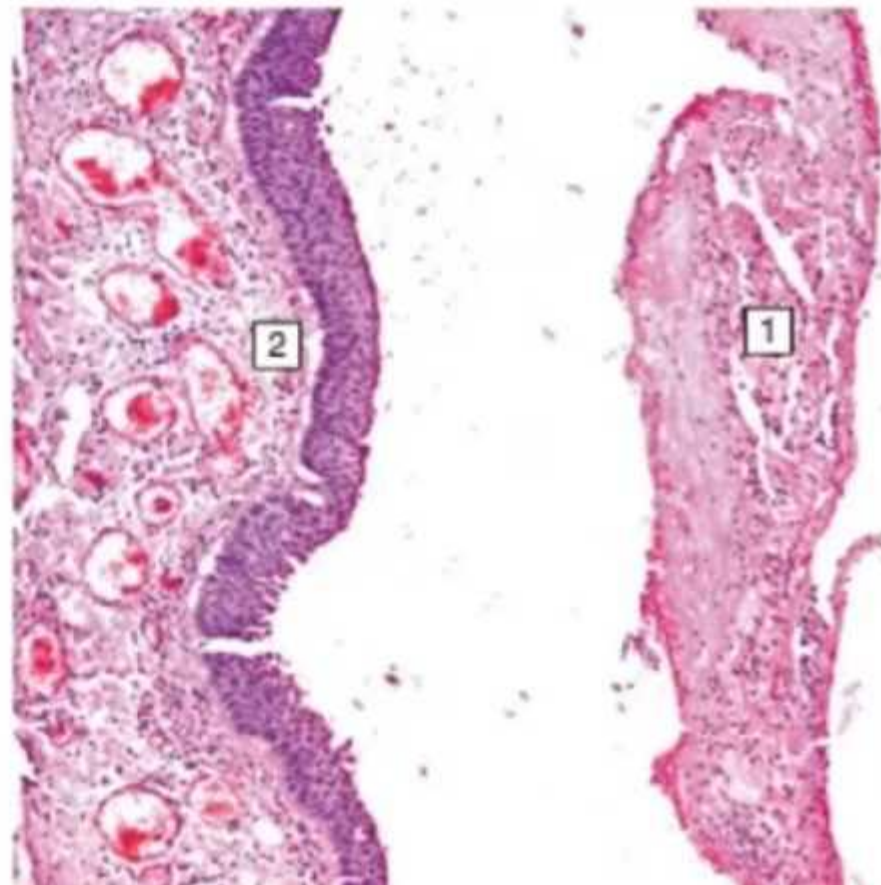
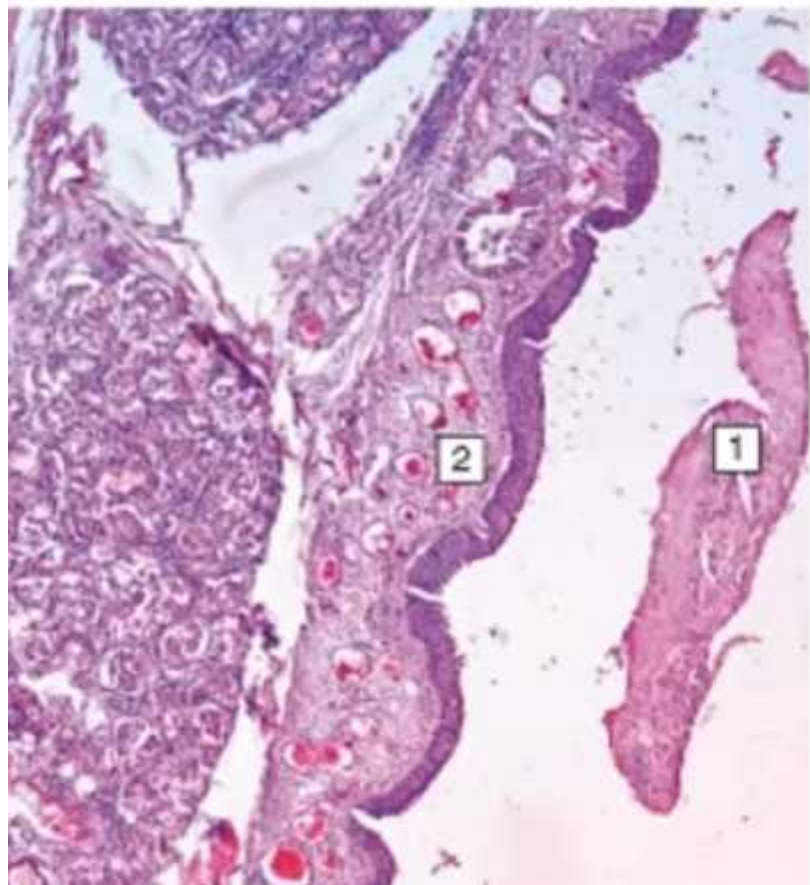
2) Колонизация возбудителем входных ворот с развитием фибринозного воспаления, в результате которого образуется пленка состоящей из эпителия и элементов крови соединенных нитями фибрина



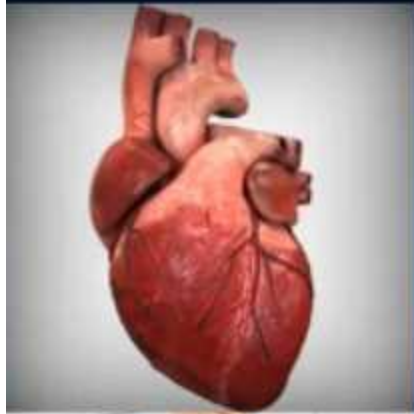
**Дифтеритическое воспаление в ротоглотке,
пленка плотно соединена со слизистой, могут
развиваться токсические формы**



Крупозное воспаление развивается в дыхательных путях, фибриновая пленка легко отделяется от слизистой оболочки, токсических форм нет



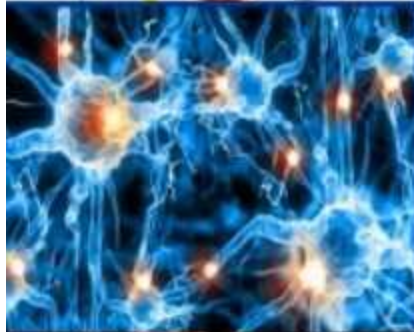
Органы мишени ЭКЗОТОКСИНА



Сердце – миокардит



Почки – нефрит



ЦНС – периферические
параличи



Сосуды - отек

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИФТЕРИИ

- 1. Дифтерия ротоглотки (90%)**
 - а) Локализованная форма**
 - б) Распространенная форма**
 - в) Токсическая форма**
- 2. Дифтерия дыхательных путей**
- 3. Дифтерия носа, глаза, кожи**

ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Локализованная форма, течение гладкое, исход благоприятный

- лихорадка 38-39 С**
- боли в горле при глотании**
- умеренная гиперемия зева**
- на обеих миндалинах налет в виде пленок бело-желтого или бело-серого цвета**

ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Локализованная форма



ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Локализованная форма



ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Локализованная форма



ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Распространенная форма

- **налет выходит за пределы миндалин на дужки, язычок, заднюю стенку глотки**
- **более выраженная интоксикация**
- **без специфического лечения возможен переход в токсическую форму**

ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Распространенная форма



ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Распространенная форма



ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Токсическая форма

развивается у непривитых, всегда протекает тяжело с развитием осложнений

главный признак - отек

в ротоглотке разлитой отек, миндалины соприкасаются по средней линии, распространенный налет

ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Токсическая форма

- **отек подкожной шейной клетчатки**
- **1 степень отек до середины шеи**
- **2 степень отек до ключиц**
- **3 степень отек ниже ключиц**

ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Токсическая форма



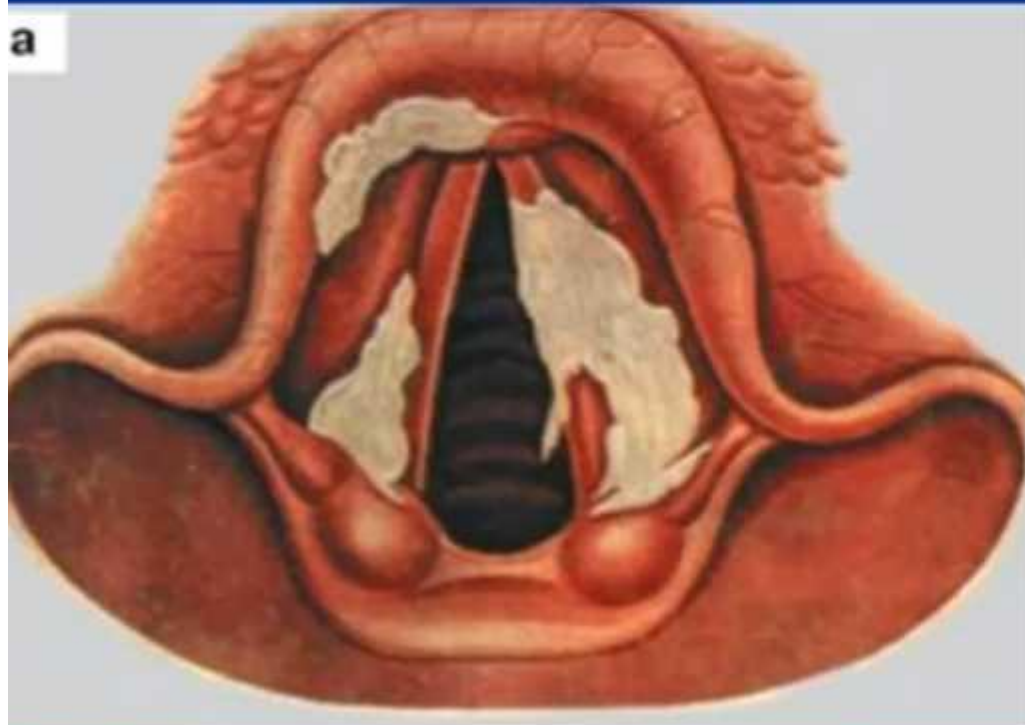
ДИФТЕРИЯ РОТОГЛОТКИ

Токсическая форма



ДИФТЕРИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Дифтерийный круп



ДИФТЕРИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

1 стадия крупозного кашля

- лихорадка до 38С
- сухой кашель переходящий в грубый лающий, приступообразный
- хриплый голос
- в течении 2-3 дней симптомы нарастают...

ДИФТЕРИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

2 стадия стенотическая

- **удлиненный шумный вдох слышимый на расстоянии**
- **втяжение межреберных промежутков и эпигастрия**
- **осиплость голоса переходит в афонию**
- **кашель становится беззвучным**

ДИФТЕРИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

3 стадия асфиксии

- **апатия, сонливость, гипотермия**
- **резкая бледность с акроцианозом**
- **падение АД, нитевидный пульс**
- **летальный исход**

ДИФТЕРИЯ НОСА

Характеризуется затруднением
носового дыхания и гнойно-кровяни-
стыми выделениями



ДИФТЕРИЯ ГЛАЗА

Односторонний процесс с фибринозным
налетом на веке



ДИФТЕРИЯ КОЖИ

Появление пленки на месте царапин и ранок, характерна для стран, где население ходит босиком



ОСЛОЖНЕНИЯ ДИФТЕРИИ

**возникают в результате действия
экзотоксина в остром периоде
заболевания, но проявляются позже**

МИОКАРДИТ

тахикардия, систолический шум

расширение границ сердца

признаки сердечной недостаточности

повышение уровня ЛДГ

На ЭКГ снижение вольтажа зубцов,

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИФТЕРИИ

**уплощение или отрицательный зубец
Т, экстрасистолы**

ПЕРЕФЕРИЧЕСКИЕ ПАРАЛИЧИ

**- Ранние параличи с поражением черепно-
мозговых нервов**

**- паралич мягкого неба проявляется
поперхиванием во время еды, гнусавым
голосом, вытеканием жидкой пищи
через нос**

ОСЛОЖНЕНИЯ ДИФТЕРИИ

**двоением предметов и невозможностью
читать**

**Поздние параличи с поражением
двигательной мускулатуры**

- снижается сила мышц рук и ног до
полных параличей конечностей**
- при поражении межреберных мышц
нарушается дыхание**
- при поражении мышц глотки
нарушается глотание**

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

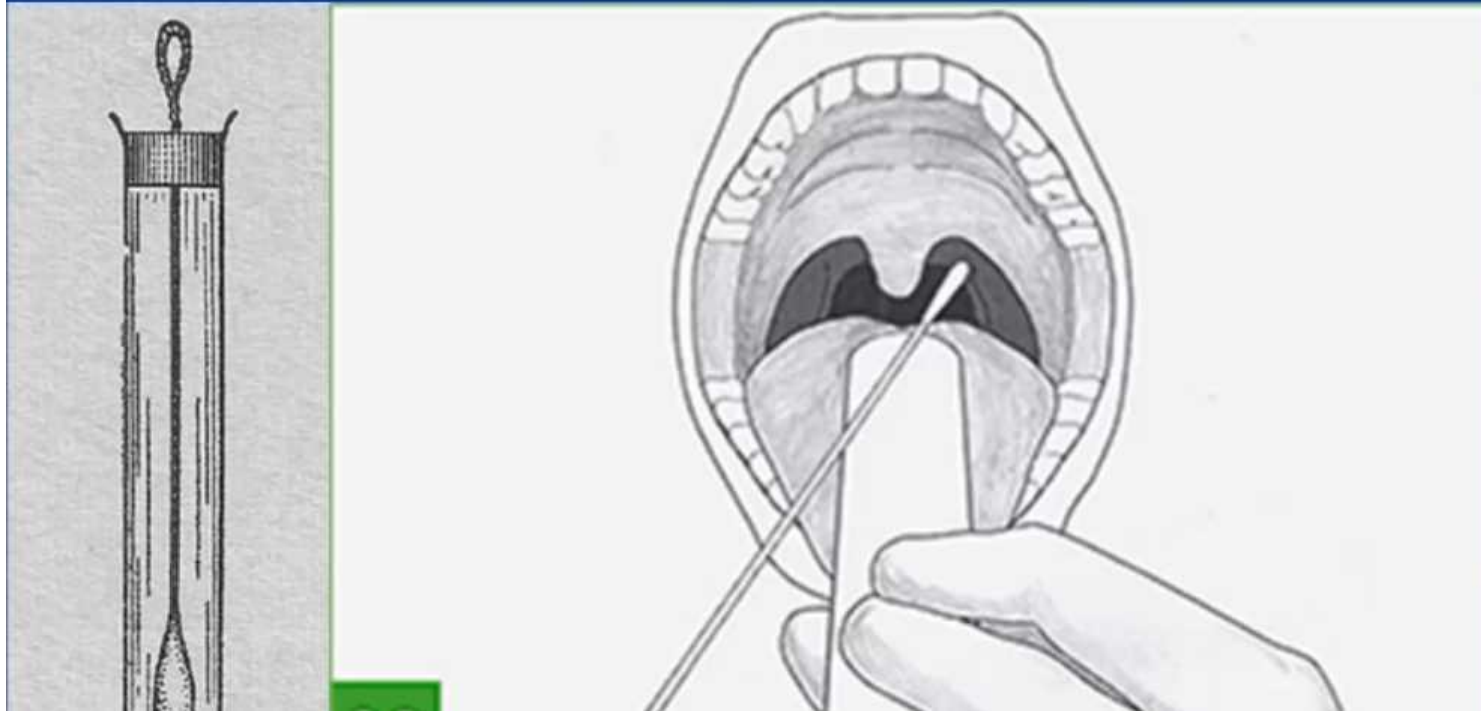
**1) Бактериологическое исследование
имеет основное значение**

**а) ватным тампоном забор материала
на границе налета и здоровой ткани,
посев на селективную питательную
среду, тест на токсигенность**

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Бактериологическое исследование

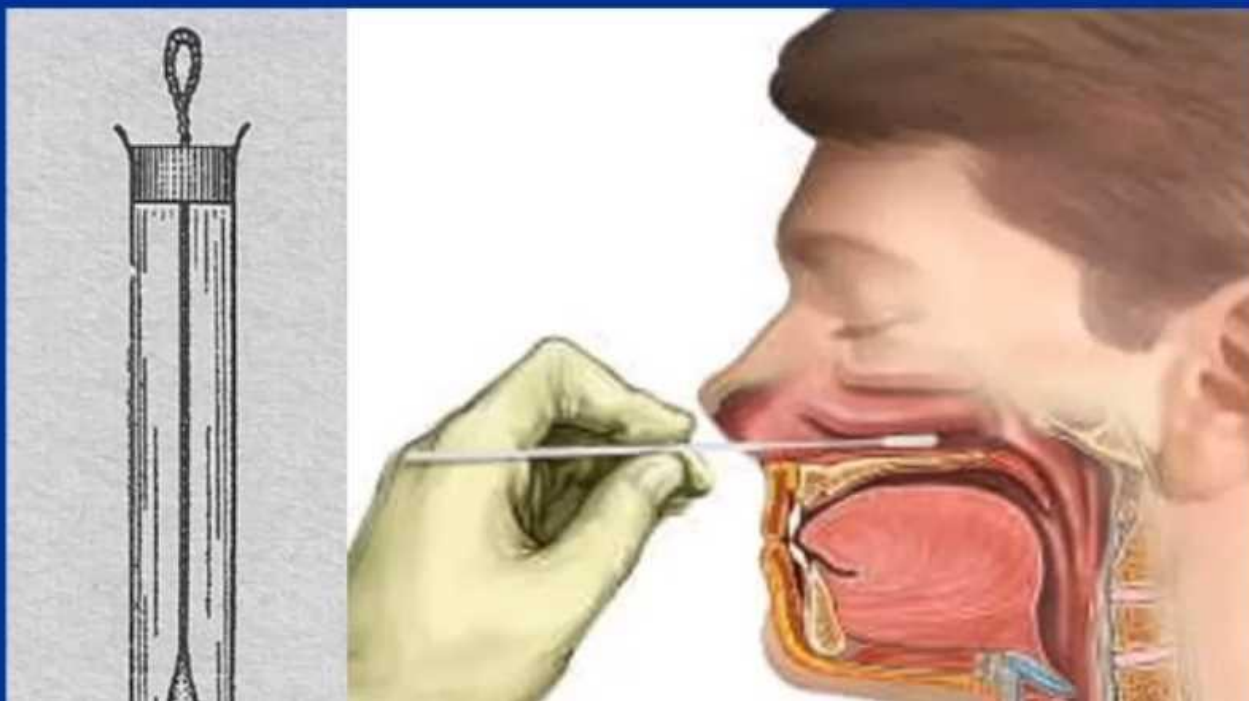
Мазок на ВЛ из зева



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Бактериологическое исследование

Мазок на ВЛ из носа



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Выделение чистой культуры возбудителя



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Тест на токсигенность (реакция преципитации)



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

**2) экспресс тест прямая
бактериоскопия**

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

**3) Метод ПЦР не позволяет
подтвердить диагноз, так как не
определяет ген токсигенности**

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

2) Серологическая диагностика с определением титра антител методами РНГА и ИФА используется для определения напряженности пост-вакцинального иммунитета. У больных получивших в лечении антитоксическую сыворотку данные методы не показательны.

ДИАГНОСТИКА ДИФТЕРИИ

1) Фибринозный налет в виде пленки

Как определить характер налета?

Проба с двумя шпателями



ДИАГНОСТИКА ДИФТЕРИИ

1) Фибринозный налет в виде пленки

Проба со стаканом



ДИАГНОСТИКА ДИФТЕРИИ

2) отек ротоглотки и шеи

3) отсутствие эффекта от антибактериальной терапии

4) Бактериологический метод – мазок на VL

5) Экспресс метод – прямая бактериоскопия

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИФТЕРИИ

- 1) Острые тонзиллиты (фолликулярная и лакунарная ангина)**
- 2) Паратонзиллярный абсцесс**
- 3) Инфекционный мононуклеоз**
- 4) Острый стенозирующий ларинготрахеит**

ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

Антитоксическая противодифтерийная лошадиная сыворотка в 1894 году введена 220 детям с дифтерией и все они поправились



**1894 Эмиль Беринг и Эмиль Ру
предложили антитоксическую
сыворотку, получив за это
открытие первую Нобелевскую
премию в области медицины**



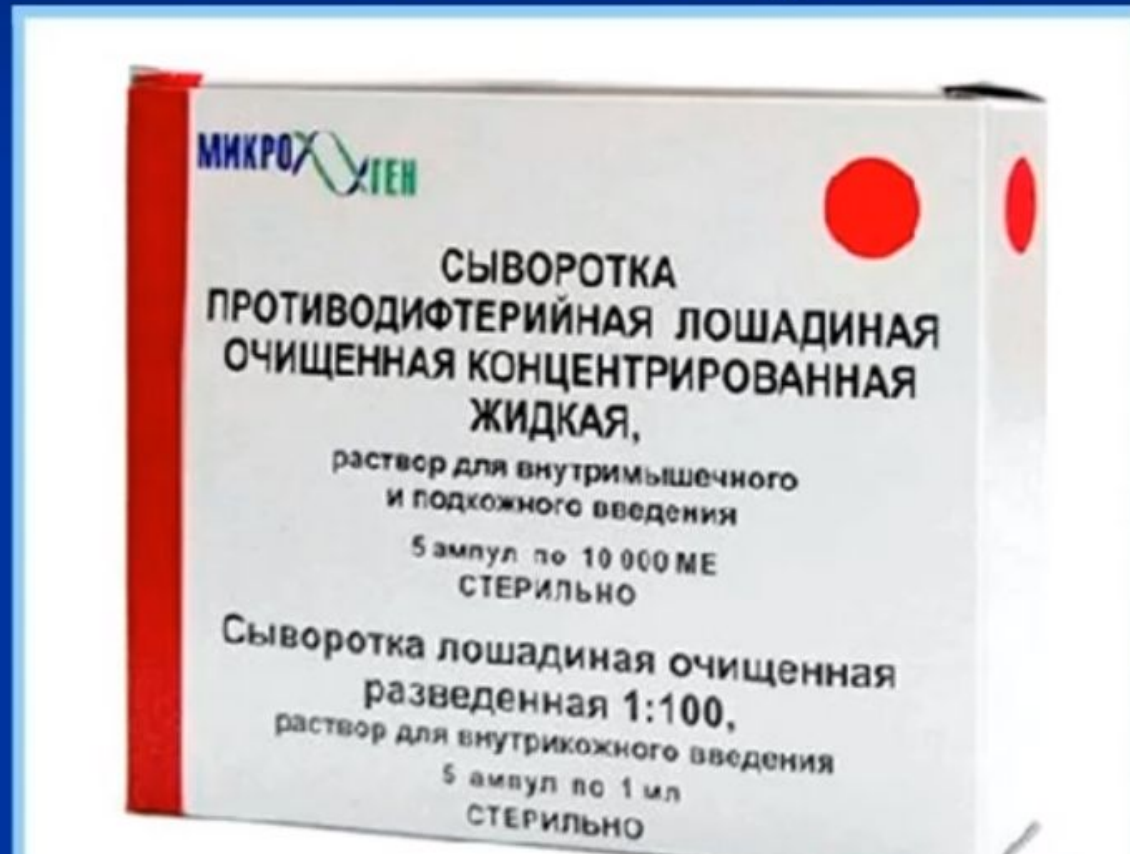
ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

Антитоксическая противодифтерийная
лошадиная сыворотка



ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

Антитоксическая противодифтерийная
лошадиная сыворотка



ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

**Клеменс Пирке описывает первый случай
сывороточной болезни и впоследствии вводит в
медицинскую практику новый термин –
аллергия**



ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

Безредка Александр Михайлович предложил метод введения чужеродных сывороток посредством десенсибилизации для предупреждения анафилактического шока



ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

Антитоксическая противодифтерийная лошадиная сыворотка



Введение антитоксической сыворотки

1) Сыворотку, разведенную 1:100, вводят в объеме 0,1 мл внутрикожно, в сгибательную поверхность предплечья



Введение антитоксической сыворотки

1) Учет реакции через 20 минут. При отрицательном результате (диаметр отека или покраснения на месте введения до 1 см)



Введение антитоксической сыворотки

2) Вводят неразведенную сыворотку в объеме 0,1 мл подкожно в область средней трети плеча



Введение антитоксической сыворотки

3) При отсутствие реакции вводят внутримышечно назначенную дозу



ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

Антитоксическая противодифтерийная лошадиная сыворотка



ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

■ Форма дифтерии	Первая доза, тыс. МЕ	Курс лечения
■ Локализованная дифтерия ротоглотки:		
■ Островчатая	10-15	10-20
■ Пленчатая	15-40	30-50
■ Распространенная дифтерия ротоглотки		
■	30-50	50-70
■ Субтоксическая дифтерия ротоглотки		
■	40-60	60-100
■ Токсическая дифтерия ротоглотки:		
■ I степени	60-80	100-180
■ II степени	80-100	150-220
■ III степени	100-150	220-350

ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ

Антибактериальная терапия рекомендованы комбинация пенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз (амоксциллин+клавулоновая кислота) макролиды (эритромицин, азитромицин). При тяжелых формах рекомендованы цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон) в

возрастных дозировках курсом 7-10 дней.

**-Инфузионная терапия с целью нормализации микроциркуляции и дезинтоксикации и включает реополиглюкин, глюкозу, физиологический раствор, альбумин, плазму.
– С мочегонной и противоотечной целью фуросемид**

- Жаропонижающие (парацетамол, ибупрофен)
- Обработка ротоглотки (хлоргексидин, гексорал)
- Антигистаминные препараты (хлоропирамин)
- Гормонотерапия (преднизолон)

МЕРОПРИЯТИЯ В ОЧАГЕ

СП 3.1.2.3109-13 «Профилактика дифтерии» от 09.10.2013. Больные подлежат изоляции до клинического выздоровления и получения отрицательных результатов 2 мазков на VL. Медицинское наблюдение в очаге в течение 7 дней с осмотром зева и термометрией. В первые 3 дня осмотр лор врача. Всем контактным в течение 48 часов мазок из зева и носа на VL. Вакцинопрофилактика проводится не привитым и лицам, у которых наступил срок ревакцинации.

**Гастон Рамон в 1922 году создал
дифтерийный анатоксин**



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время в России для профилактики дифтерии применяется АКДС-вакцина и АДС-м анатоксин, действующее вещество дифтерийный анатоксин. Иммунизация АКДС проводится с 3-х месячного возраста, трехкратно, с интервалом 45 дней. Ревакцинация проводится однократно в 18 месяцев.

АКДС - вакцина

МИКРО**ГЕН**

ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России
Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-ая Дубровская, д. 15
тел. (495) 710-37-87



ВАКЦИНА **коклюшно-дифтерийно-столбнячная** **адсорбированная (АКДС-вакцина)**

Вакцина для профилактики дифтерии,
коклюша и столбняка
суспензия для внутримышечного введения
0,5 мл/доза

Состав 1 дозы (0,5 мл):
Дифтерийный анатоксин 15 Лf
Столбнячный анатоксин 5 ЕС
Коклюшные микробные клетки 10 млрд
Алюминия гидроксид (Al³⁺) не более 0,55 мг
Формальдегид не более 50 мкг
Консервант – мертиолят от 42,5 до 57,5 мкг

10 ампул по 1 мл (2 дозы)

Для лечебно-профилактических учреждений

Р № ЛС-000659

Стерильно



Хранить при температуре от 2 до 8 °С
Замораживание не допускается
Хранить в недоступном для детей месте
Перед употреблением встряхивать
Способ применения – см. Инструкцию

Адрес производства:
Россия, 450014, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Новороссийская, д. 105
тел. (347) 229-92-01

**Вакцинация АКДС проводится
внутримышечно в бедро**



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Дальнейшая вакцинация АДС-м анатоксином проводится в 6-7 лет перед школой, в 14 лет и далее каждые 10 лет от момента последней вакцинации. Инъекцию делают глубоко подкожно.

АДС-м анатоксин



Вакцинация АДС-м проводится в плечо или подлопаточную область

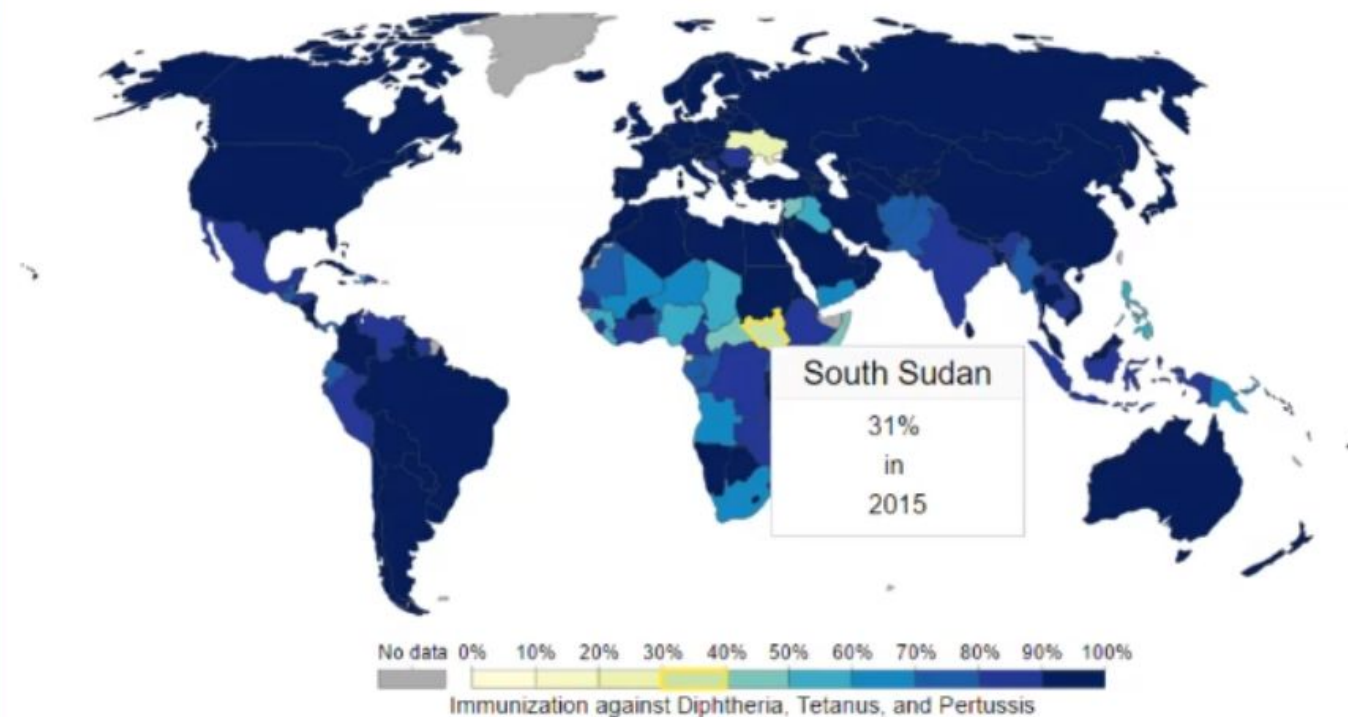


Охват вакцинацией от дифтерии в мире Украина-23% Южный Судан 31%

Share of children immunized against Diphtheria, Tetanus, and Pertussis (DTP3), 2015

Our World
in Data

Vaccination coverage of 12 to 23 month old children per year.



**Дифтерия исчезает там, где
вакцинацию анатоксином
делают систематически и
правильно**

Гастон Рамон

**Требования ВОЗ к охвату
вакцинацией 95,9-98,3%**