

# **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  
«содранная кожа» и предложил  
трахеотомию как способ спасения**



# Мария и Алиса Гессенские



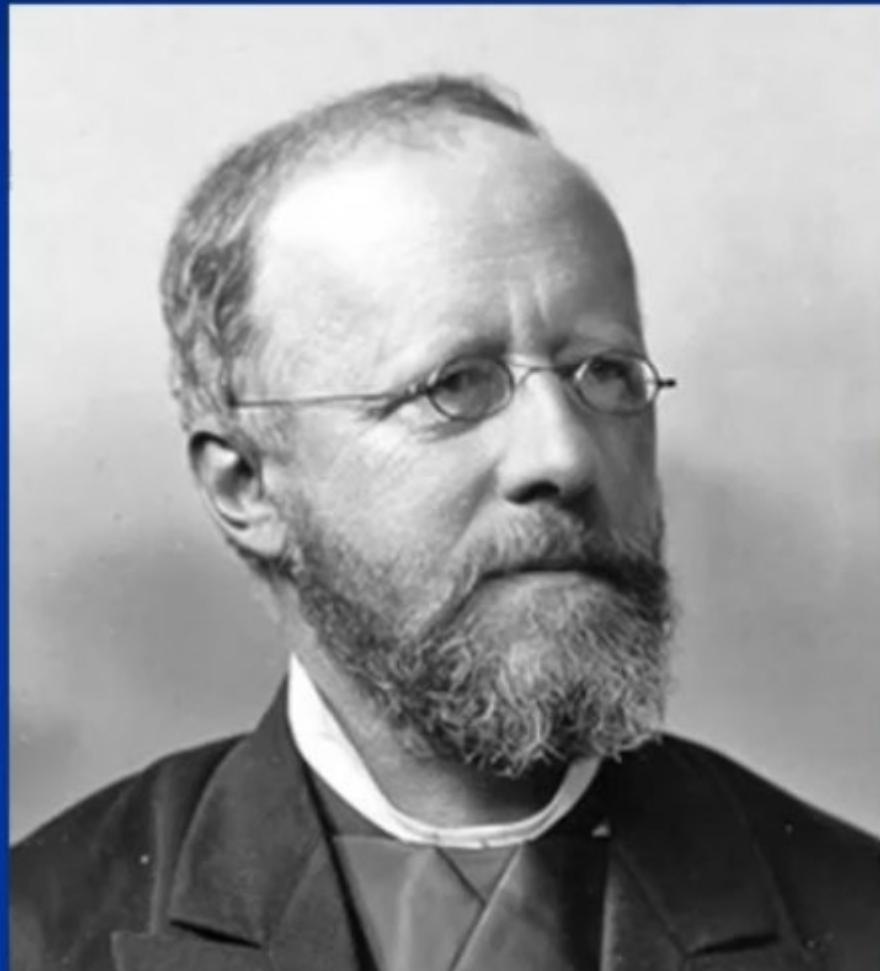
# Алиса Гессенская – Александра Федоровна



**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  
BL - бацилла Лёффлера**



# Чистая культура *Corynebacterium diphtheriae* на среде Лёффлера

©

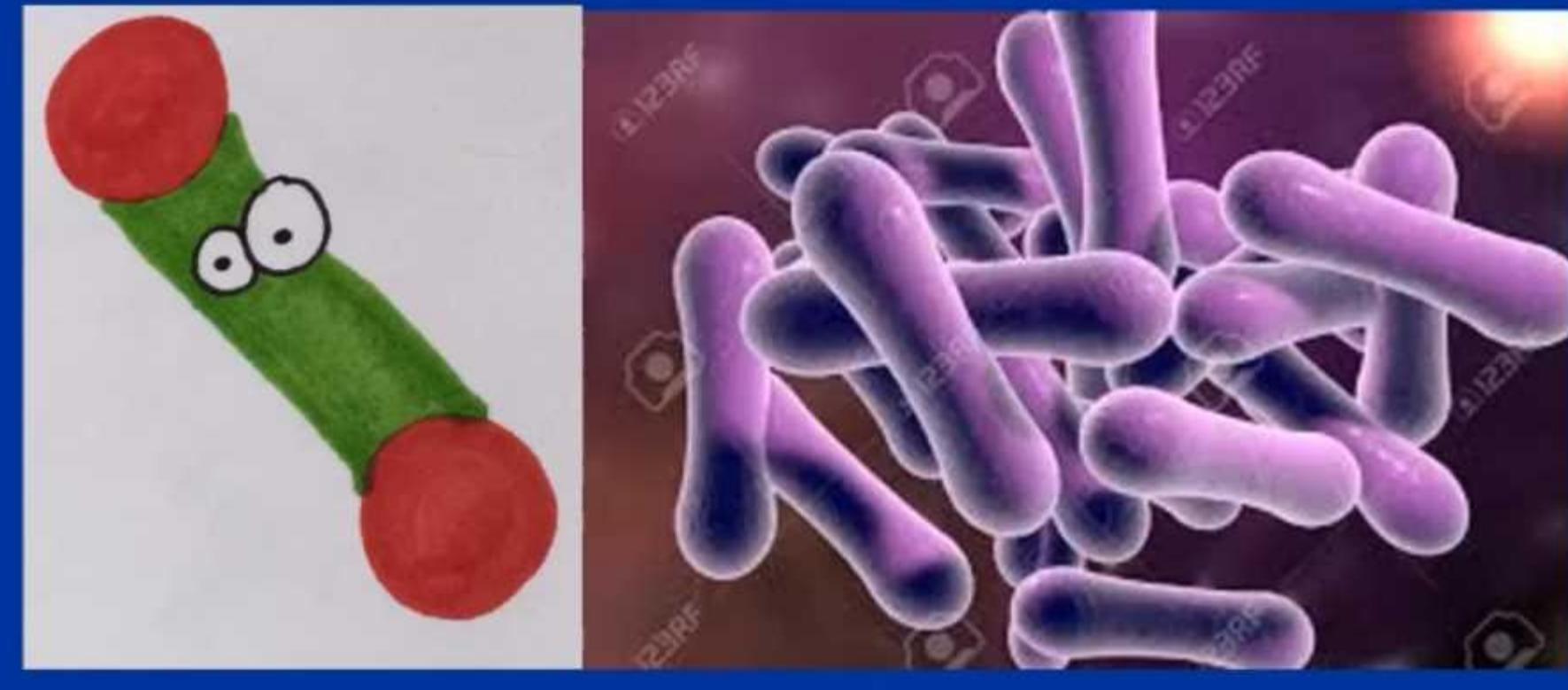
[www.microbiologyinpictures.com](http://www.microbiologyinpictures.com)



*Corynebacterium diphtheriae*

# *Corynebacterium diphtheriae*

Грамположительная палочка с  
утолщениями по краям, устойчива во  
внешней среде



# *Corynebacterium diphtheriae*



**Источник инфекции больной  
или бактерионоситель**

**Индекс контагиозности 20%**



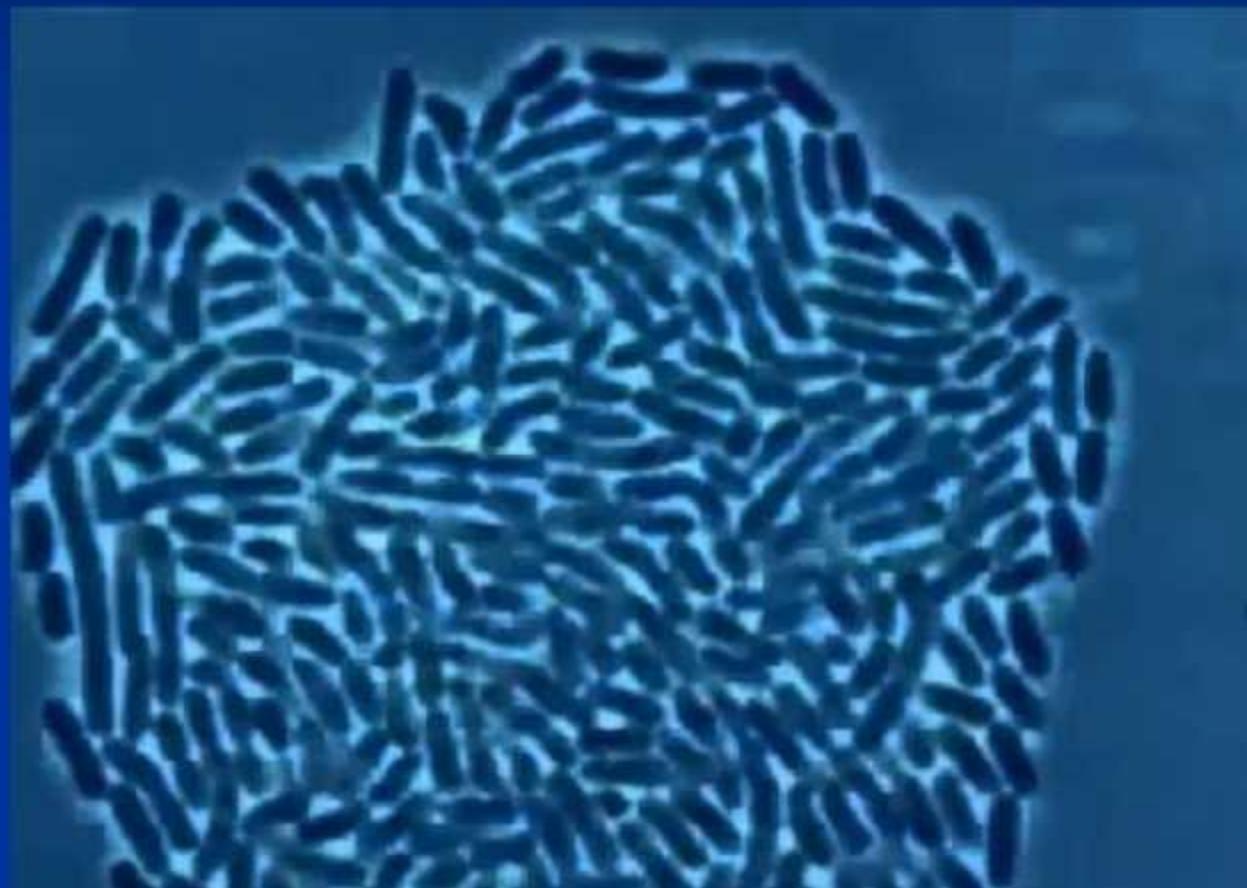
# **Основной механизм передачи инфекции – воздушно-капельный**



# 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 антиток-  
сического иммунитета у них не было  
предусмотрено в массовой иммуни-  
зации. Первая волна эпидемического  
подъема, длившаяся почти 10 лет,  
отличалась сравнительно  
невысокими показателями заболе-  
ваемости 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.**

**Зарегистрировано  
заболеваний  
дифтерией**

**1994г – 39703**

**2012 – 7**

**2013 - 2**

**2014г - 2**

**2015г - 2**

**2016г - 2**

**Зарегистрировано  
заболеваний  
дифтерией по данным  
ВОЗ**

**2010 – 3123**

**2011 - 3485**

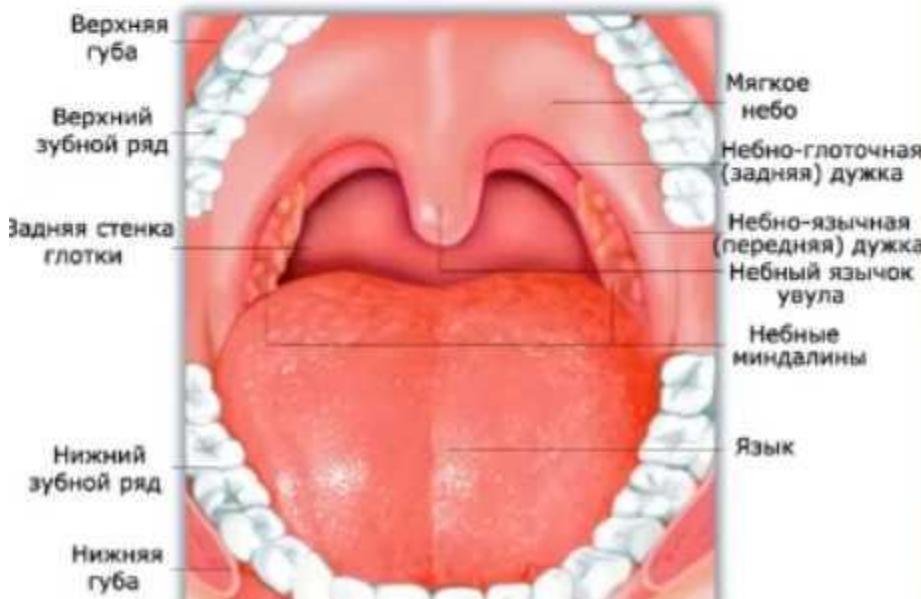
**2012г - 2525**

# ПАТОГЕНЕЗ

## 1) Входные ворота:

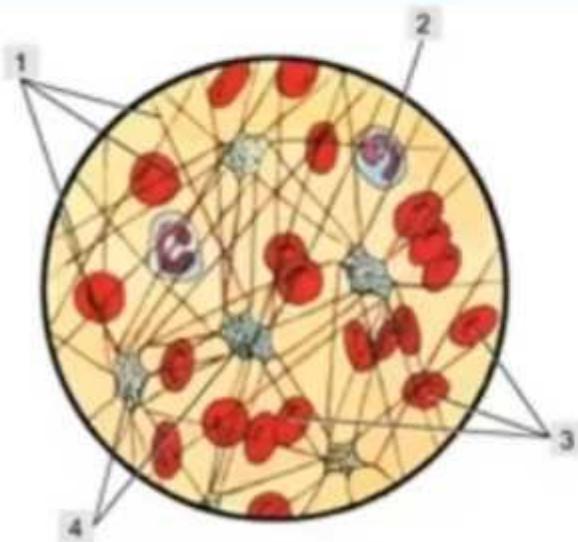
- слизистая оболочка ротоглотки
- горталь
- нос, глаза, кожа

Анатомия ротоглотки

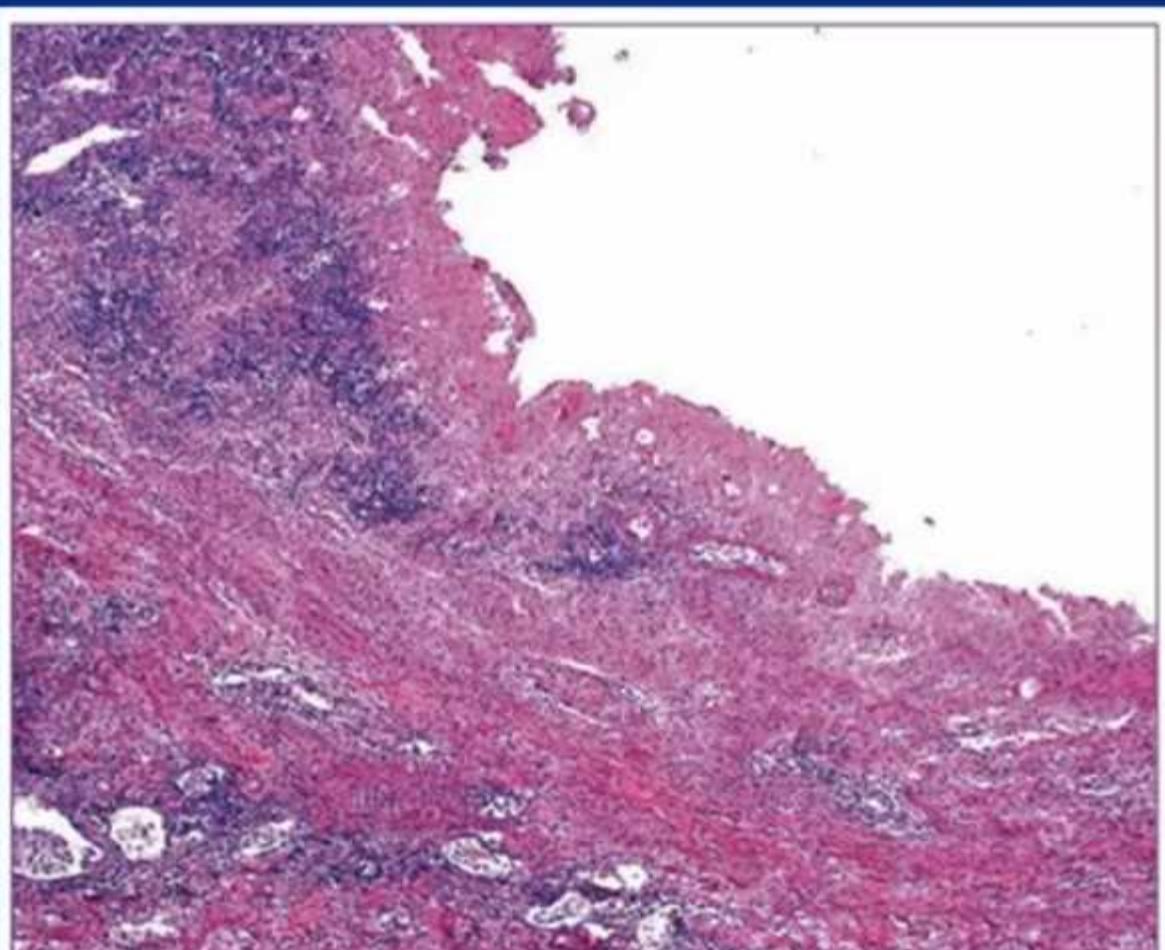


## ПАТОГЕНЕЗ

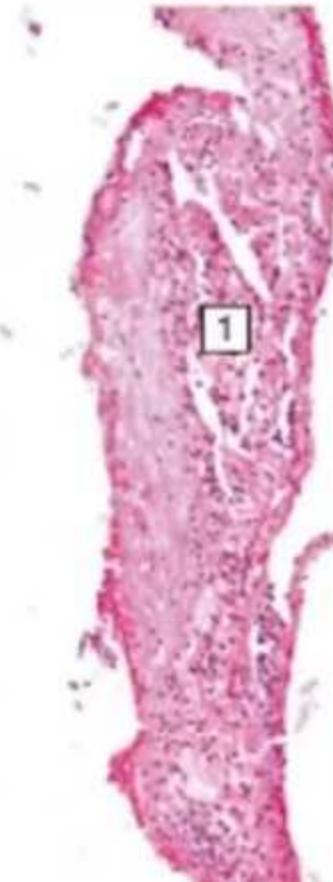
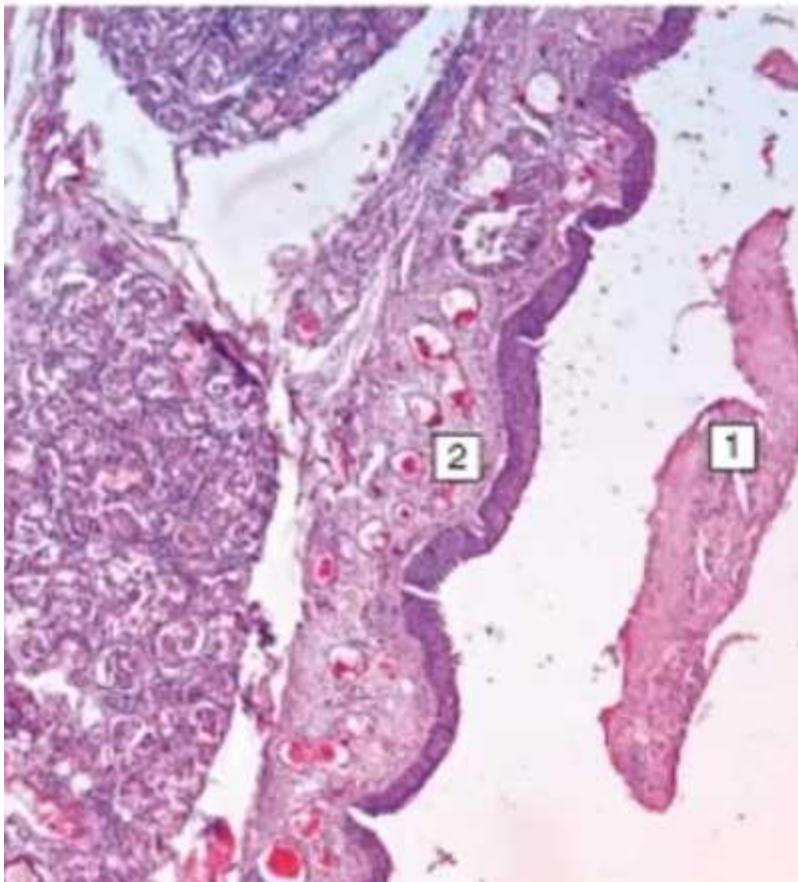
**2) Колонизация возбудителем входных ворот с развитием фибринозного воспаления, в результате которого образуется пленка состоящей из эпителия и элементов крови соединенных нитями фибрина**



**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 рогоглотки (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

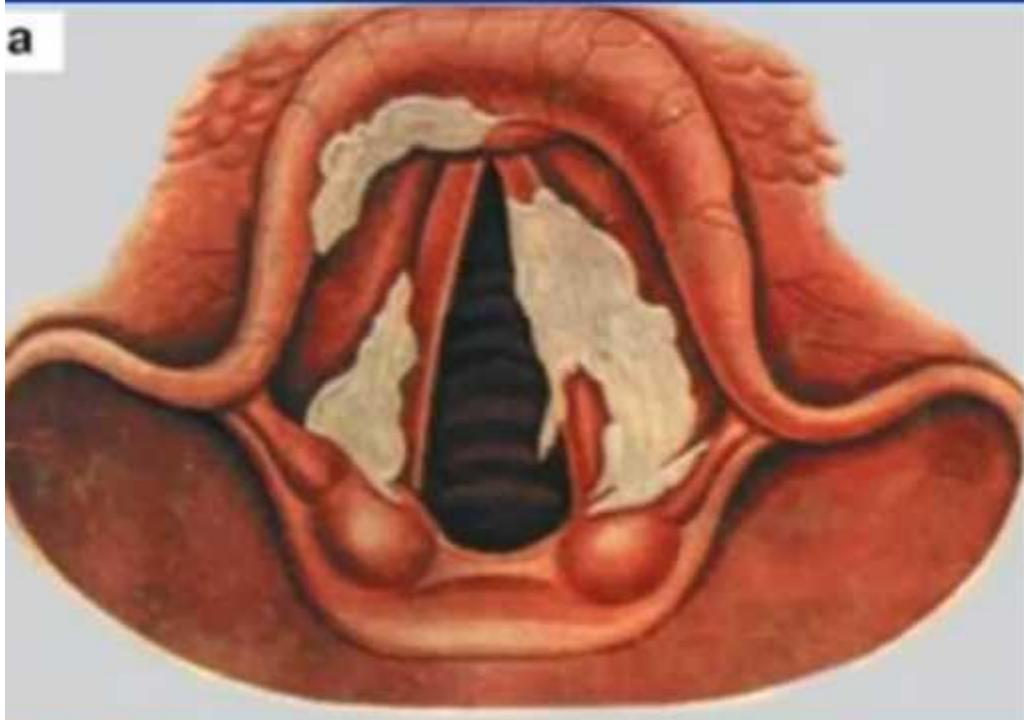
## Токсическая форма



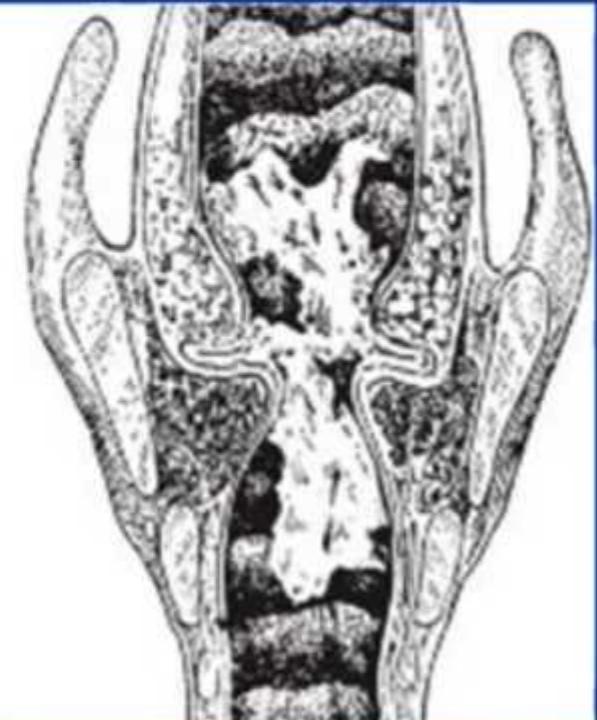
# ДИФТЕРИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

## Дифтерийный круп

a



б



# **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  
слышный 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 маскулатуры**

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

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**

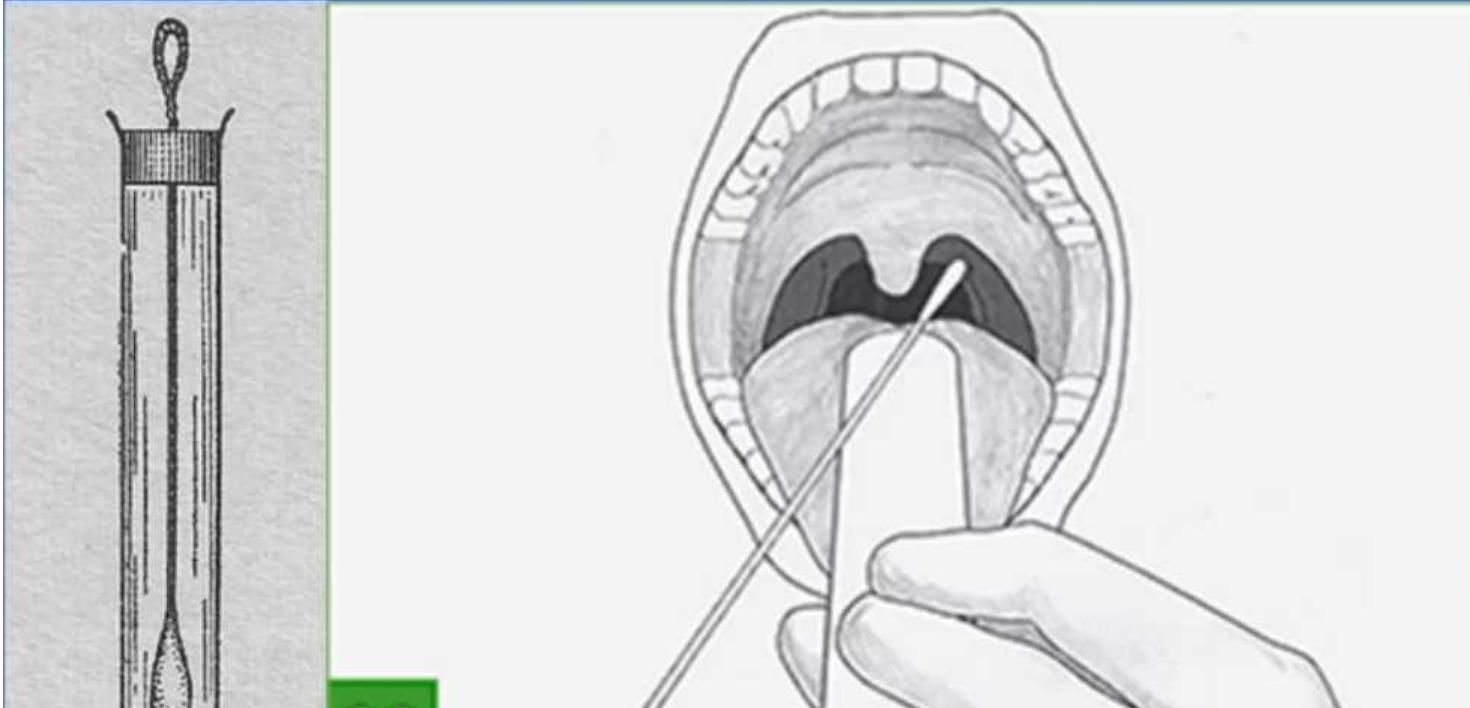
**1) Бактериологическое исследование имеет основное значение**

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

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

## Бактериологическое исследование

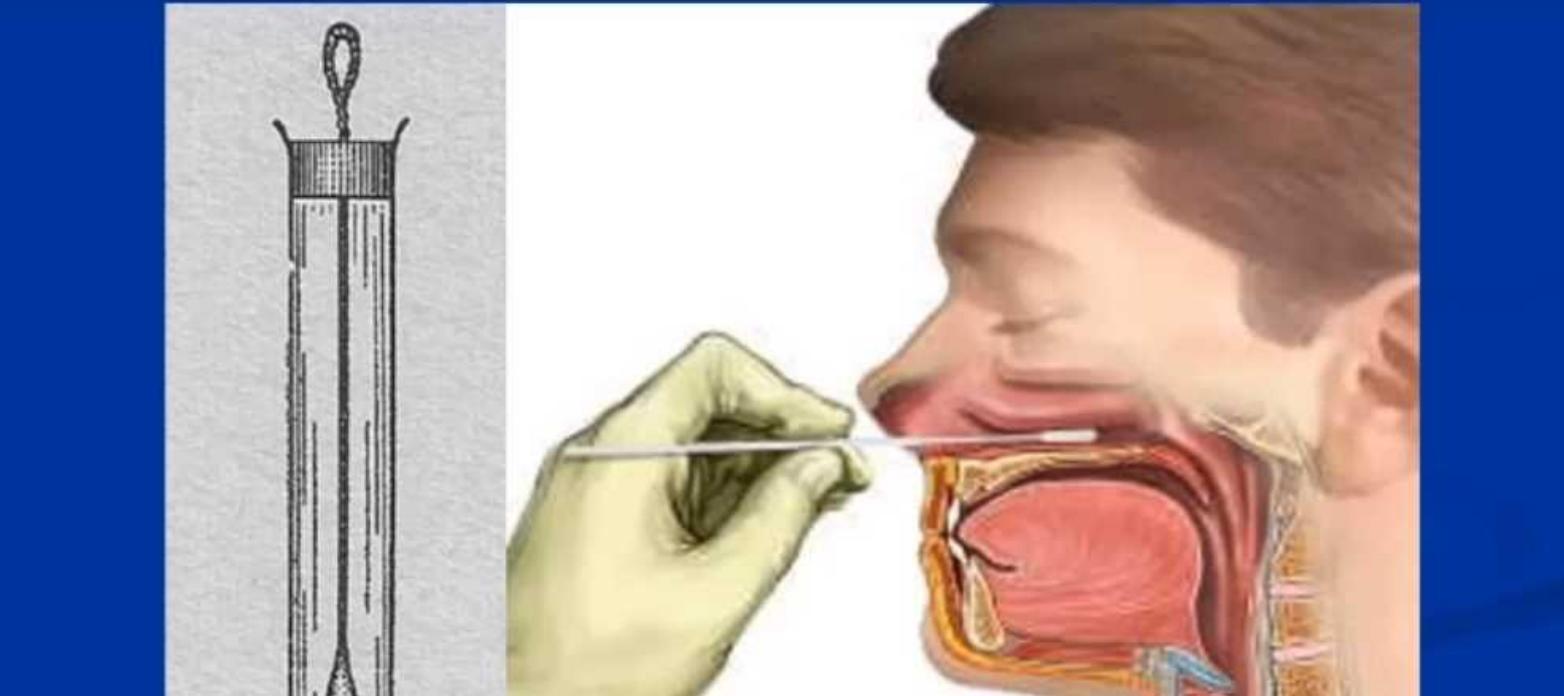
### Мазок на ВЛ из зева



# 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 ВЛ**
- 5) Экспресс метод – прямая бактериоскопия**

# **ДИФФЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИФТЕРИИ**

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

# 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**



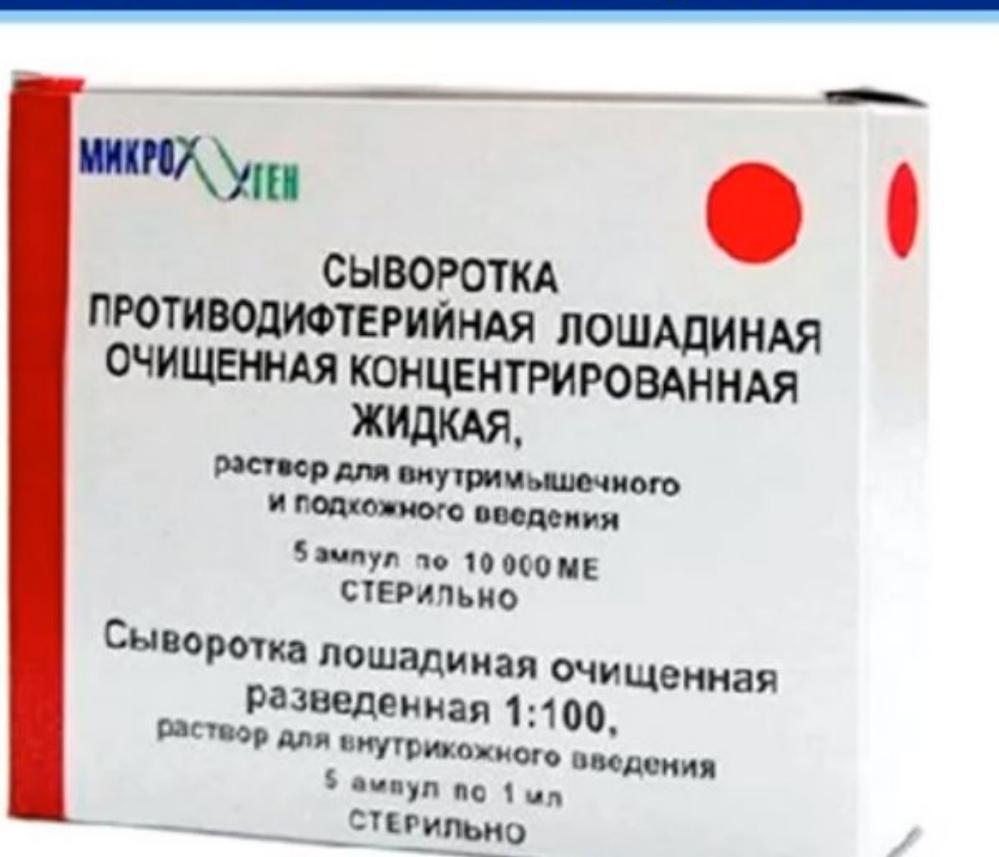
# **ЛЕЧЕНИЕ ДИФТЕРИИ**

## **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 внутркожно, 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 рогоглотки:
  - Островчатая 10-15 10-20
  - Пленчатая 15-40 30-50
  - Распространенная дифтерия рогоглотки 30-50 50-70
  - Субтоксическая дифтерия рогоглотки 40-60 60-100
- Токсическая дифтерия рогоглотки:
  - 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 (амоксициллин+claveулоновая кислота) макролиды (эритромицин, азитромицин). При тяжелых формах рекомендованы цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон) в**

**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 (хлорпирамин)
- 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 BL. 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 BL. 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



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

сuspension для внутримышечного введения  
0,5 мл/доза

**Состав 1 дозы (0,5 мл):**

|  |                     |
|--|---------------------|
| Дифтерийный анатоксин                  | 15Lf                |
| Столбнячный анатоксин                  | 5ЕС                 |
| Коклюшные микробные клетки             | 10 млрд             |
| Алюминия гидроксид (Al <sup>3+</sup> ) | не более 0,55 мг    |
| Формальдегид                           | не более 50 мкг     |
| Консервант – мертиолят                 | от 42,5 до 57,5 мкг |

Р № ЛС-000659

**10 ампул по 1 мл (2 дозы)**

Для лечебно-профилактических учреждений

**Стерильно**



4600488004352

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**

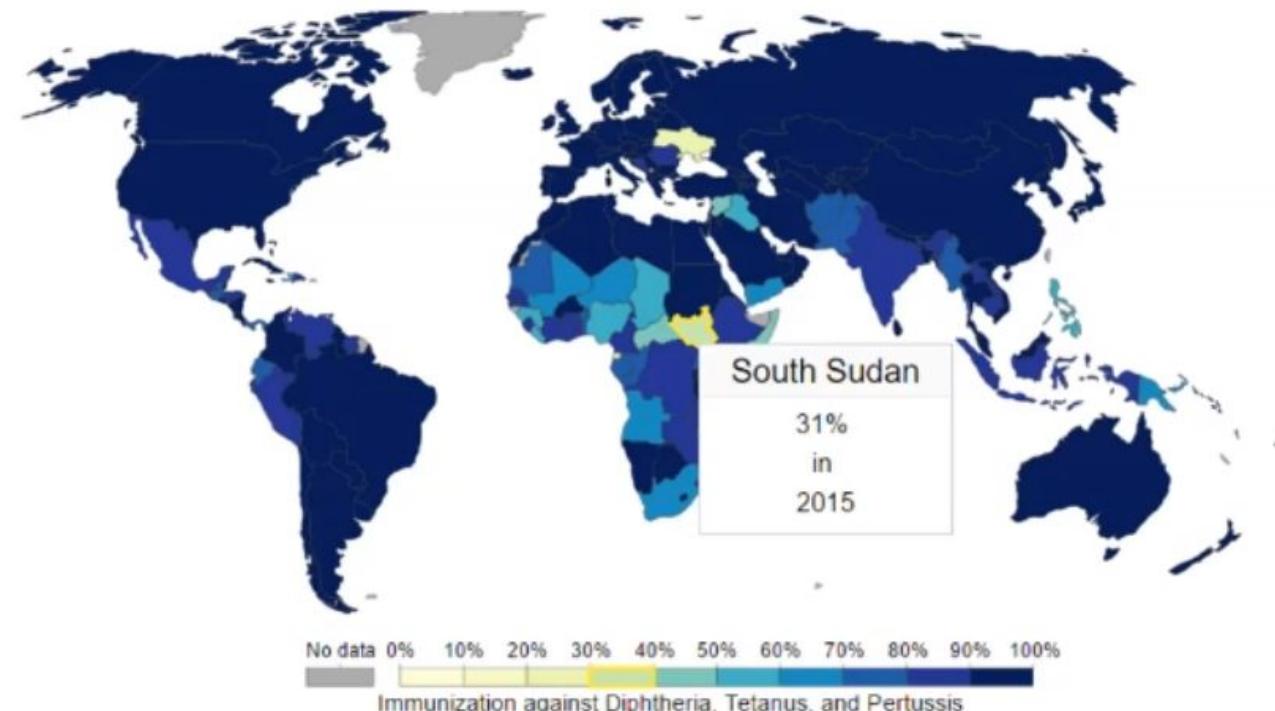


# Охват вакцинацией от дифтерии в мире Украина-23% Южный Судан 31%

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

OurWorld  
in Data

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



1980

2015

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

**Гастон Рамон**

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