

Дифтерия



Определение

- ▶ Дифтерия (diphtheria, удушающая болезнь) — острая **антропонозная** инфекционная болезнь с **воздушно-капельным** механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся **преимущественным поражением ротоглотки и дыхательных путей** с развитием местного фибринозного воспаления и **токсическим поражением сердечно-сосудистой системы, нервной системы и почек.**

Этиология

- ▶ Бактерия *Corynebacterium diphtheriae* (род *Corynebacterium*, семейство *Corynebacteriaceae*) — палочка булавовидной формы, Гр «+», не образующая спор
- ▶ три биовара: *mitis* (40 сероваров), *gravis* (14 сероваров) и близкий к нему *intermedius* (4 серовара)



Corynebacterium diphtheriae

Этиология

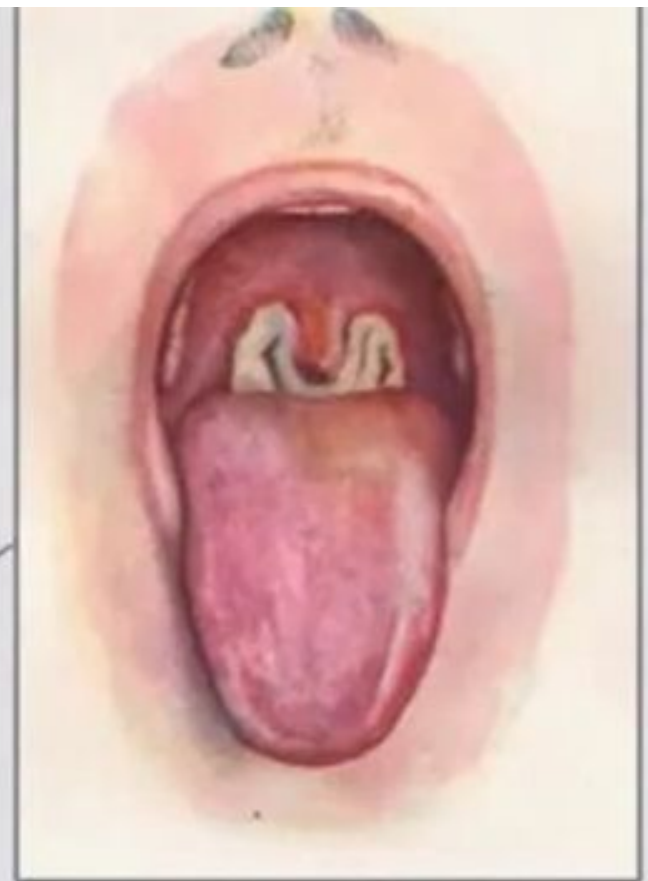
- ▶ Основной фактор патогенности возбудителя — *ЭКЗОТОКСИН*. Нетоксигенные штаммы заболевания не вызывают.
- ▶ Для идентификации токсигенных и нетоксигенных штаммов используется ПЦР и реакция преципитации в геле на среде ОТДМ (определение токсигенных дифтерийных микробов) с предварительным внесением туда дифтерийного анатоксина

- ▶ Экзотоксин включает в себя:
 1. Истинный токсин
 2. Некротоксин
 3. Гиалуронидазу
 4. Гемолизирующий фактор.

Этиология

- ▶ Дифтерийная палочка устойчива в окружающей среде: в дифтерийных пленках, на предметах домашнего обихода около 2 нед.; в воде, молоке — до 3 нед., хорошо переносит низкие температуры и замораживание.
- ▶ Под воздействием дезинфицирующих средств в обычных концентрациях гибнет в течение 1–2 мин, при кипячении — мгновенно.
- ▶ Дифтерийный экзотоксин обладает термолабильностью, нейтрализуется антитоксической сывороткой.


Эпидемиология



1. Источник инфекции

- ▶ Больной
- ▶ Бактерионоситель

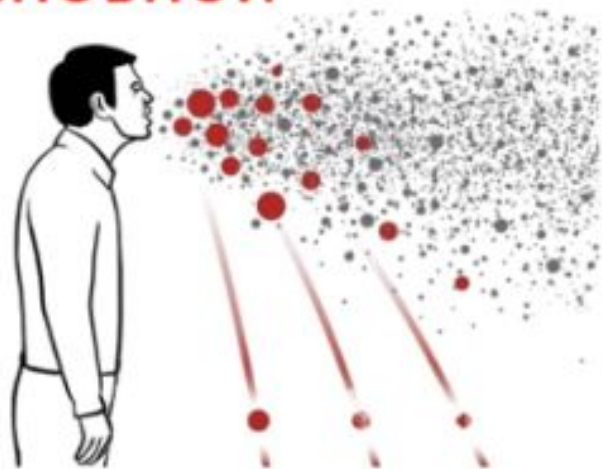
Эпидемиология

- ▶ Больные заразны с последних дней инкубационного периода, в течение всего заболевания и до 2–3 недель в периоде реконвалесценции.
 - ▶ Средняя продолжительность носительства около 50 дней.
- 

Эпидемиология

2. Механизм передачи

- ▶ аэрогенный (воздушно-капельным путем) – **ОСНОВНОЙ**



- ▶ контактно-бытовой (при дифтерии кожи, половых органов, глаз)
- ▶ алиментарный (молоко) – редкий

Эпидемиология

▶ Факторы передачи

1. Воздух
2. Предметы быта



Эпидемиология

3. При попадании инфекции в верхние дыхательные **не все инфицированные заболевают дифтерией. В высоко иммунном организме** действие дифтерийного токсина обезвреживается в месте "входных ворот" - он связывается антителами; **возникает здоровое носительство.**
- ▶ При отсутствии или недостаточном антитоксическом иммунитете (**титр антител менее 0,01-0,03 МЕ/мл**), особенно, если организм подвергается ослабляющему влиянию дополнительных факторов (охлаждение, действие другой микрофлоры), инфицирование приводит к опасности заболевания.
 - ▶ Длительность *инкубационного периода* от 2 до 5 дней, иногда до 7 дней

Патогенез

Входные ворота – слизистые оболочки и повреждённая кожа.

ЭКЗОТОКСИН

некроз слизистой оболочки, а затем изъязвления

кровеносные сосуды расширяются
кровоток замедляется
увеличивается проницаемость стенок сосудов.

образуется экссудат, содержащий фибрин, L макрофаги, эритроциты

образуется плёнка, плотно спаянная с подкожными тканями
в которой размножаются *Corynebacterium diphtheriae*

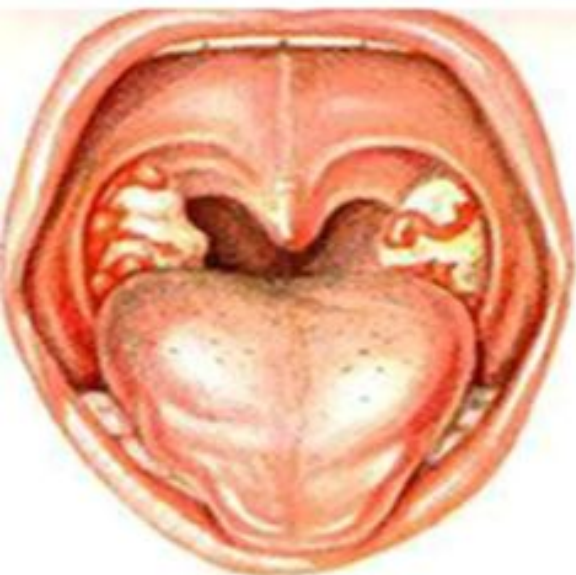
Из каждого очага дифтерии токсин по кровеносным и лимфатическим сосудам поступает в различные органы, связываясь при этом со специфическими Rs-ми (обуславливая характерные проявления болезни). Поражаются: нервная система, сердце, почки, надпочечники, печень.

Клинические формы

Классификация в зависимости от локализации поражения:

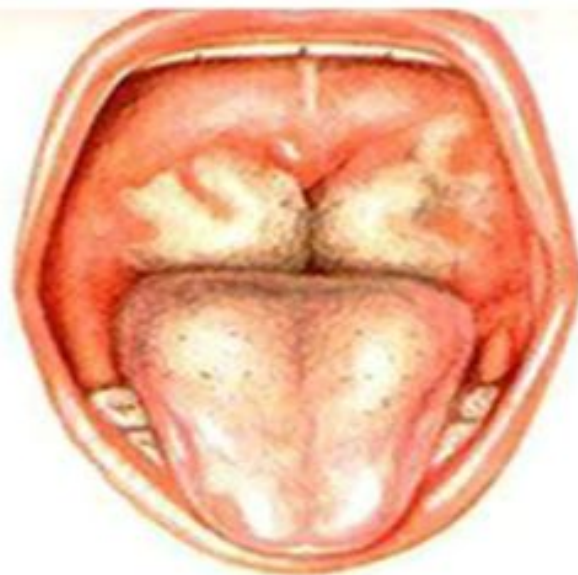
1. дифтерия ротоглотки (локализованная, распространённая, токсическая)
2. дыхательных путей – дифтерийный круп (локализованный, распространённый, нисходящий)
3. глаз/половых органов/кожи
4. комбинированная форма – одновременное поражение нескольких органов.

1. Дифтерия ротоглотки



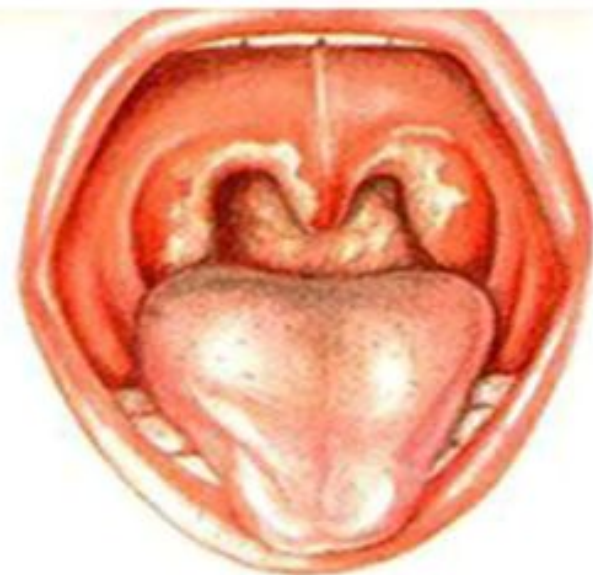
Локализованная
дифтерия
ротоглотки

(островчатая,
пленчатая) — налеты
не выходят за
пределы миндалин;



Токсическая
дифтерия
ротоглотки

Выраженность отека
слизистой ротоглотки
и шейной клетчатки



Распространенная
дифтерия
ротоглотки

налеты переходят
на мягкое и твердое
нёбо, десны

1. Дифтерия ротоглотки

Локализованная форма

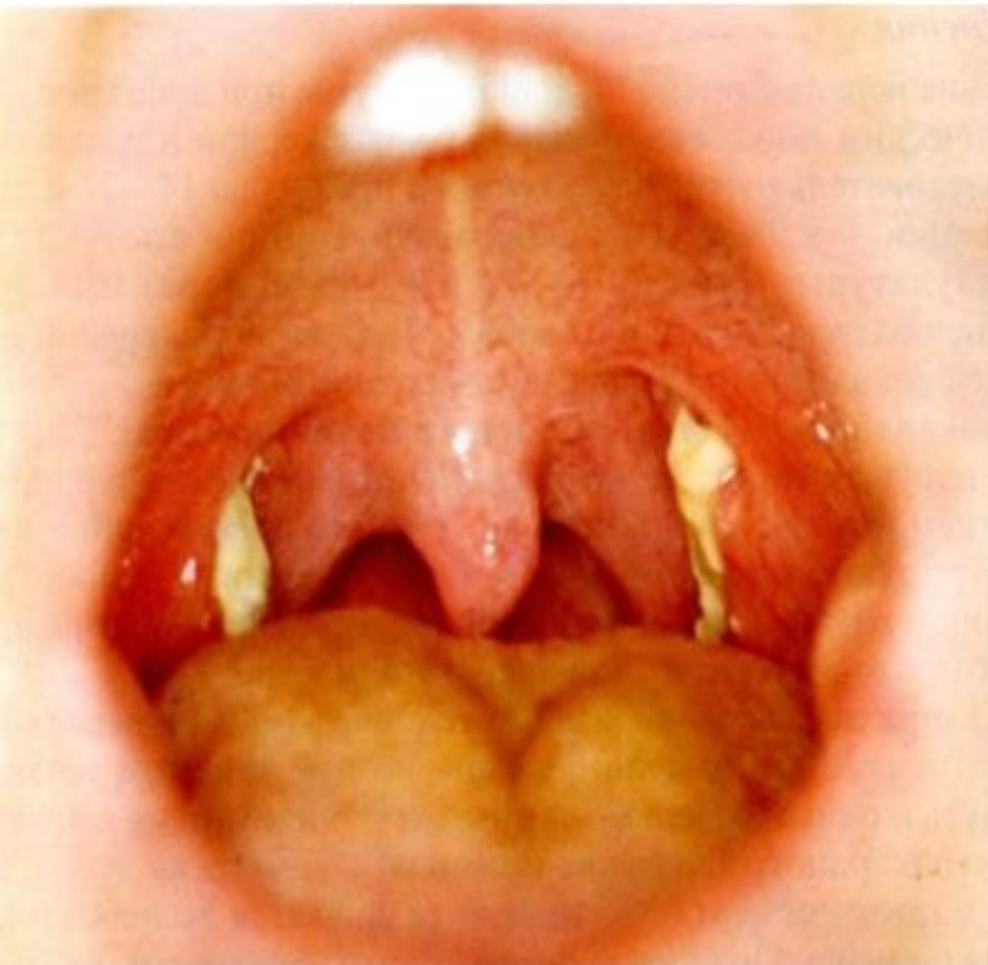
- ▶ Начинается остро с повышения температуры тела, **чаще не выше 38 °С**, хотя на второй день болезни может быть более высокая температура. **Признаки интоксикации умеренные**: головная боль, выраженная *слабость*. Лихорадочный период длится около 3 дней.
- ▶ С первых часов болезни появляется **умеренная боль в горле при глотании**, подчелюстные **лимфатические узлы** слегка болезненны, иногда слегка увеличены.
- ▶ **На миндалинах** (одной или обеих) можно видеть **пленку** сплошную (пленчатый вариант) или на отдельных участках (островчатый вариант).
- ▶ **Слизистая** оболочка миндалин **отёкшая, умеренно гиперемирована** (в виде тонкого ободка, окаймляющего пленку, с синюшным оттенком)

1. Дифтерия ротоглотки

Локализованная форма

- ▶ **Пленка** располагается преимущественно на выпуклой поверхности миндалин («плюс ткань»), *плотная, серовато-белого или грязно-серого цвета* с гладкой блестящей поверхностью, четко ограниченными краями, одинаковой толщины на всем протяжении, трудно снимается шпателем. Пленка вначале *токая*, затем утолщается, *серо-белой или желтоватой окраски, тесно спаяна с нижележащими тканями*, **при ее снятии происходит кровотечение из подлежащей слизистой оболочки. Не тонет и не растворяется в воде и не растирается.**





1. Дифтерия ротоглотки

Распространённая форма

- ▶ Начало острое, симптомы интоксикации примерно такие же, как и при локализованной форме. Лихорадка выше, наблюдается в течение 3–6 дней. Воспалительная реакция подчелюстных лимфоузлов умеренная. Отличительной чертой этой формы является **распространение пленок за пределы миндалин, в первую очередь на небные дужки и язычок.**



1. Дифтерия ротоглотки

Токсическая форма:

- ▶ Субтоксическая
- ▶ Токсическая –
классифицируется по
степени выраженности отека
ПЖК: I ст.тяж. – до середины
шеи, II – до ключиц, III – до
сосков и на задней
поверхности шеи и спины
- ▶ Гипертоксическая



Отёк шеи
при токсической
дифтерии зева

1. Дифтерия ротоглотки

Токсическая форма

- ▶ Субтоксическая форма и токсическая I степени тяжести начинается остро: повышение температуры до 39–40°, озноб, слабость, головная боль, сильная боль в горле, нередко рвота.
- ▶ Характерна бледность кожи лица, учащение пульса, снижение АД.
- ▶ Из рта можно ощутить специфический *сладковато-приторный запах*.
- ▶ Увеличение подчелюстных лимфоузлов до 2–2.5 см.
- ▶ **Характерным признаком является отек слизистой ротоглотки.** Он может быть умеренным или резко выраженным, когда миндалины смыкаются друг с другом и отечной тканью мягкого неба.
- ▶ Токсическая дифтерия I степени тяжести диагностируется при распространении отека до середины шеи. **Отек** подкожной клетчатки шеи имеет тестоватую консистенцию, безболезненный, **ямка при надавливании не образуется**, может быть с одной стороны или с двух.

1. Дифтерия ротоглотки

Токсическая форма

- ▶ Токсическая дифтерия II и III степени тяжести характеризуется отеком подкожной клетчатки до ключиц (II ст.тяжести) и за их пределы, а также до сосков (III ст.тяжести), иногда может переходить на заднюю поверхность шеи и на лицо.
- ▶ С первых дней болезни наблюдается высокая температура, головная боль, резкая боль в горле при глотании.
- ▶ резкое увеличение подчелюстных лимфатических узлов, которые становятся болезненными и плотными. **Голова больного из-за отека шеи и периаденита часто запрокинута назад.**
- ▶ В ротоглотке видны отечная слизистая оболочка и миндалины, смыкающиеся между собой, **которые полностью могут закрывать просвет зева.** Фибриновые пленки покрывают все отделы ротоглотки.



1. Дифтерия ротоглотки

Токсическая форма

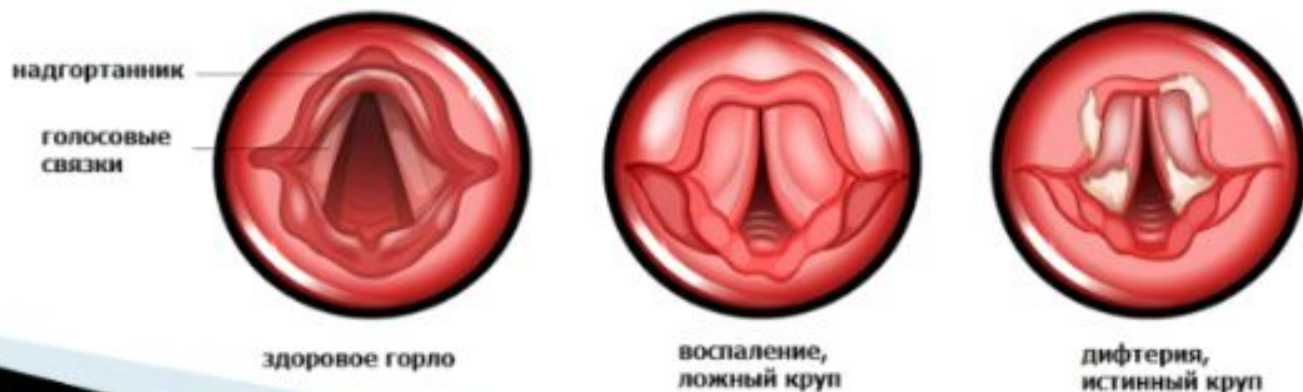
- ▶ Гипертоксическая форма начинается остро с подъема температуры до 39–40°, озноба, резкой слабости, головной боли, головокружения, рвоты, одышки, тахикардии, снижения артериального давления, развития бледности и акроцианоза.
- ▶ Одновременно может развиваться геморрагический синдром – кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, особенно в области отека на шее, пропитывание кровью налетов в ротоглотке и др.
- ▶ Вследствие развития в первые дни болезни ИТШ и ДВС– синдрома может быстро развиваться **летальный исход.**

2. Дифтерия дыхательных путей

▶ Выделяют:

1. дифтерию гортани (круп локализованный)
2. дифтерию гортани и трахеи (круп распространенный)
3. дифтерию гортани, трахеи и бронхов (круп нисходящий)
4. дифтерию носа.

Истинный (дифтерийный) круп и ложный круп



2. Дифтерия дыхательных путей

- ▶ Дифтерия дыхательных путей занимает второе место по значению после дифтерии ротоглотки у взрослых и является одной из ведущих причин летальных исходов. Изолированное поражение дыхательных путей встречается редко, чаще бывают комбинации с поражением ротоглотки.
- ▶ Клиническая картина дифтерии дыхательных путей обусловлена отеком слизистой оболочки и наличием пленок, вызывающих сужение просвета дыхательных путей. Тяжесть болезни обусловлена развитием асфиксии.

2. Дифтерия дыхательных путей

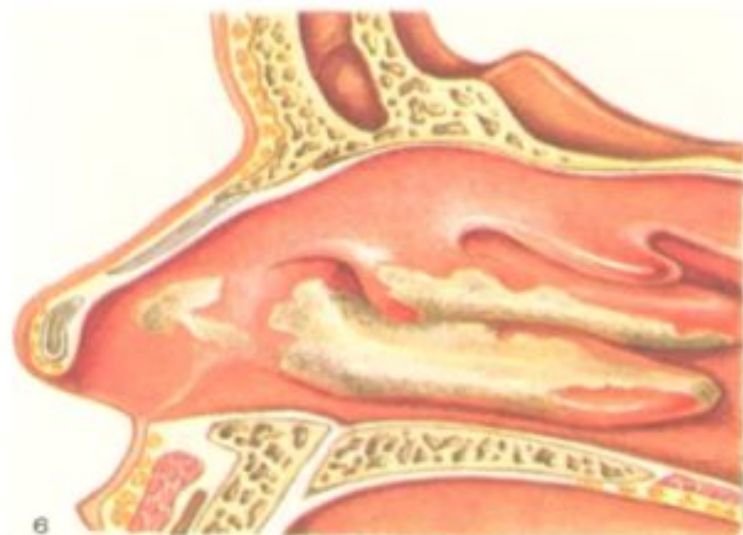
Дифтерия гортани, трахеи, бронхов

- ▶ Дифтерия гортани у *взрослых* по сравнению с аналогичным процессом у детей характеризуется часто *отсутствием классической триады симптомов* крупа – афонии, грубого кашля, стенотического дыхания.
- ▶ Характерны симптомы дыхательной недостаточности — бледность, цианоз, ослабленное дыхание, тахикардию, а также осиплость голоса.
- ▶ При нисходящем крупе дыхательная недостаточность проявляется чувством нехватки воздуха, одышкой, цианозом, тахикардией, снижением АД.
- ▶ При распространенном крупе больные при кашле могут выделять дифтерийные пленки из трахеи и бронхов.

2. Дифтерия дыхательных путей

Дифтерия носа

- ▶ Дифтерия носа у взрослых чаще развивается в комбинации с поражением ротоглотки или гортани. *Катаральная форма* характеризуется обильными слизистыми или слизисто-гнойными выделениями из носа, односторонним лимфаденитом на стороне поражения, сужением носовых ходов из-за отека. При *пленчатой форме* на носовой перегородке наблюдается фибринозная пленка на фоне отека носовой перегородки.



в (отек подкожной клетчатки щек, верхней губы; эрозии кожи вокруг носовых ходов)



3. Дифтерия глаз

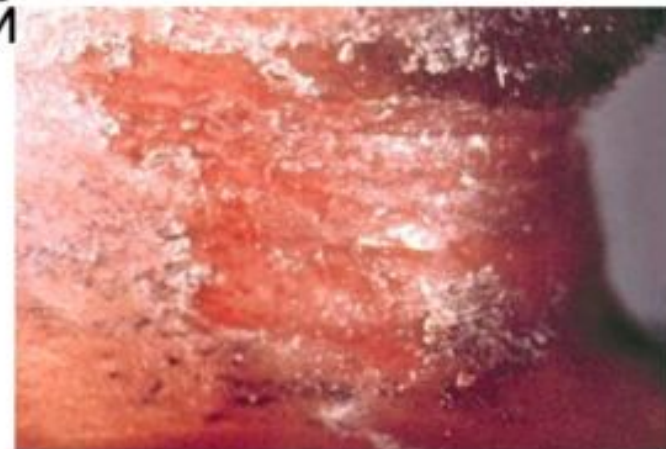
- ▶ Токсическая форма дифтерии глаза начинается остро с подъема температуры, выраженной интоксикации. Процесс обычно односторонний. Характерен отек век, сужение глазной щели, гнойно-сукровичное отделяемое. На переходной складке конъюнктивы появляется фибринозная пленка, которая может распространяться на глазное яблоко. Возможен отек мягких тканей в области глазницы.
- ▶ Катаральная форма проявляется незначительными выделениями из конъюнктивального мешка серозно-гнойного секрета, отсутствием симптомов интоксикации, субфебрильной или нормальной температурой.



3. Дифтерия кожи и половых органов

- ▶ Дифтерия кожи развивается на месте ее повреждения, характеризуется субфебрильной температурой и слабой интоксикацией. Дифтерия кожи и ран встречается преимущественно в тропиках, характеризуется наличием поверхностной малоболезненной язвы, покрытой фибринозной пленкой.
- ▶ Изредка возникают поражения половых органов. Появляется отечность и сукровичные выделения, процесс мочеиспускания болезненный.

Дифтерия кожи



4. Комбинированная дифтерия

- ▶ Чаще всего наблюдается сочетание дифтерии ротоглотки с дифтерией дыхательных путей и носа, реже глаза и половых органов. Для тяжелых токсических форм дифтерии характерно поражение различных органов и систем.

Дифференциальная диагностика дифтерийного крупа и крупа другой этиологии

Признак	Истинный дифтерийный круп	Ложный круп
Голос	Нарастающая осиплость голоса, переходящая в стойкую афонию	Осиплость голоса непостоянная, афонии нет
Кашель	Сухой, грубый, лающий, глухой. Теряющий звучность, вплоть до полной афонии	Грубый, лающий, не теряющий звучности
Налеты	Грязно-белые, трудно снимаемые, остается кровоточащая поверхность после удаления налетов	Поверхностные, легко снимаются
Шейные лимфатические узлы	Увеличенные, припухшие с обеих сторон, слегка болезненные, отек клетчатки вокруг узлов	Увеличенные, очень болезненные, отека нет. Пальпируются отдельные лимфатические узлы
Развитие стеноза	Стеноз гортани развивается постепенно, вначале дыхание шумное, переходящее в приступ удушья, самостоятельно не проходит	Стеноз возникает внезапно, чаще ночью. Вдох громкий, слышен на расстоянии, иногда стеноз проходит спонтанно

Осложнения

- ▶ Токсико-метаболический синдром – характеризуется тяжелым ДВС-синдромом, выраженной гиповолемией, ИТШ.
- ▶ Синдром поражения миокарда – развитие миокардита.
- ▶ Острая дыхательная недостаточность
- ▶ Поражение нервной системы (дифтерийная полинейропатия – чаще всего изолированный парез небной занавески, который возникает на второй неделе болезни и проявляется гнусавостью голоса и вытеканием жидкости через нос при глотании.
- ▶ Острое почечное поражение



Дифтерийная пленка (в фоме)

Паралич мягкого нёба.



Осложнения. ИТШ

- ▶ Гипертоксическая форма дифтерии может осложниться инфекционно-токсическим шоком, который развивается чаще на 1 –2 день болезни:
 1. При **компенсированной стадии** шока наблюдаются психомоторное возбуждение, озноб, бледность кожи, цианоз губ, тахикардия, одышка, АД повышено или нормальное.
 2. **Субкомпенсированная** стадия характеризуется снижением температуры, беспокойством, заторможенностью, акроцианозом, тахикардией, одышкой, глухостью сердечных тонов, снижением АД до 50% физиологической нормы, олигурией, спутанностью сознания.
 3. Для **декомпенсированной** стадии шока характерны спутанность сознания, рвота, разлитой цианоз, одышка, субнормальная или нормальная температура, нитевидный пульс, глухие тоны сердца, АД менее 50% физиологической нормы, ДВС-синдром, анурия.

ДИАГНОСТИКА

- ▶ клинические проявления при токсических формах дифтерии типичны и специфичны, так что *диагноз может быть установлен без лабораторного подтверждения.*
- ▶ Для подтверждения диагноза важны данные микробиологического исследования мазков с пораженной поверхности (слизистая оболочка миндалин, носа и др.). После выделения культуры возбудителя определяют ее токсигенные и биологические свойства.

ДИАГНОСТИКА

- Клиника
- Данные микробиологического исследования мазков с поражённой поверхности (мазок из зева **и** носа)
- После выделения культуры возбудителя определяют её токсигенность и



*бледность
и слабость*



*характерные
налёты*



*отёк шейной
клетчатки*

- **Экспресс-диагностика** обнаружения токсина:
 - ✓ ИФА
 - ✓ РНГА с дифтерийным токсином
 - ✓ ПЦР
- **Серологическая диагностика** – РПГА с нарастанием титра антител в парных сыворотках.

При необходимости консультация смежных специалистов:

- Невролога
- Кардиолога
- Реаниматолога
- Оториноларинголога

Все больные с подозрением на дифтерию подлежат госпитализации и изоляции.



Лечение

Этиотропная терапия

- Основное средство лечения — ПДС, которая нейтрализует дифтерийный токсин, циркулирующий в крови (поэтому она эффективна только в ранние сроки болезни — в первые 2–3сут).
- ▶ При легком течении заболевания (локализованная, распространенная форма) сыворотку вводят только при отрицательных результатах кожной пробы.
- ▶ При среднетяжелой и тяжелой форме дифтерии ротоглотки, а также при дифтерии дыхательных путей сыворотку вводят обязательно.
- ▶ Доза сыворотки и путь введения зависят от тяжести течения болезни


Лечение

Этиотропная терапия

- ▶ При средней тяжести и тяжелых формах, а также при дифтерии дыхательных путей для скорейшего подавления возбудителя назначают антибиотики: пенициллины, цефалоспорины, препараты тетрациклинового ряда, макролиды, комбинированные препараты.
- ▶ Плазмоферез, гемосорбция

Лечение

Патогенетическая терапия

- ▶ Кратковременное применение глюкокортикоидов целесообразно только по экстренным показаниям (ИТШ, стеноз гортани).
 - ▶ Десенсебилизирующие средства (антигистаминные препараты)
 - ▶ Детоксикационная терапия
- 

Лечение

Симптоматическая терапия

- ▶ жаропонижающие при температуре у взрослых выше $39,5^{\circ}\text{C}$, у детей выше $38,5^{\circ}\text{C}$ (парацетамол, ибупрофен);
- ▶ противовоспалительные и противомикробные средства местного действия (таблетки, пастилки и др.);
- ▶ седативные средства;
- ▶ При миокардите необходим полный покой. При полинейропатии назначают постельный режим, полноценное питание.

Выписка из стационара

- ▶ Реконвалесценты дифтерии выписываются из стационара после полного клинического выздоровления и 2-х кратного отрицательного результата бактериологического исследования мазков из ротоглотки и носа, взятых через сутки после отмены антибиотиков.
- ▶ Реконвалесценты локализованной и распространенной дифтерии ротоглотки, локализованного крупа выписываются не ранее 2-х недель от начала болезни. В остальных случаях срок выписки определяется индивидуально в зависимости от наличия и тяжести осложнений.
- ▶ Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами проводится в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники (локализованные формы – 1 мес., токсические — 3-6 мес.).

Специфическая профилактика

- ▶ АКДС, АДС–М
- ▶ Комбинированные вакцины: Пентаксим, Инфанрикс Гекса, Адасель