



# ДИФТЕРИЯ

**Дифтерия** – опасное инфекционное заболевание, вызываемое бактерией *Corynebacterium diphtheriae* (палочка Леффлера), передаётся воздушно-капельным путём



**1883 год**

**Эдвин Клебс** впервые  
описал возбудителя  
дифтерии



**1884 год**

**А. Леффлер** выделил  
возбудителя дифтерии

- До 80-х годов дифтерия считалась практически побежденной детской инфекцией
- В 1998 году зарегистрировано 1436 случаев
- В 1999 году зарегистрировано 873 случаев
- Средняя многолетняя заболеваемость (5 лет) – 131 случай

# МКБ-10

- Дифтерия глотки
- Дифтерия носоглотки
- Дифтерия гортани
- Дифтерия кожи и др



# **Формы дифтерии, в зависимости от распространенности процесса**

- 1. Локализованная (1 анатомическая область)**
- 2. Распространенная (2 смежных и более анатомических областей)**
- 3. Токсическая (субтоксическая, I, II, III степени, гипертоксическая)**
- 4. Комбинированная**

# Формы дифтерии, в зависимости от степени тяжести процесса

- Легкая

- Средняя

- Тяжелая

# КЛАССИФИКАЦИЯ

- **20 группа** по определителю



БЕРДЖИ «Грамположительные

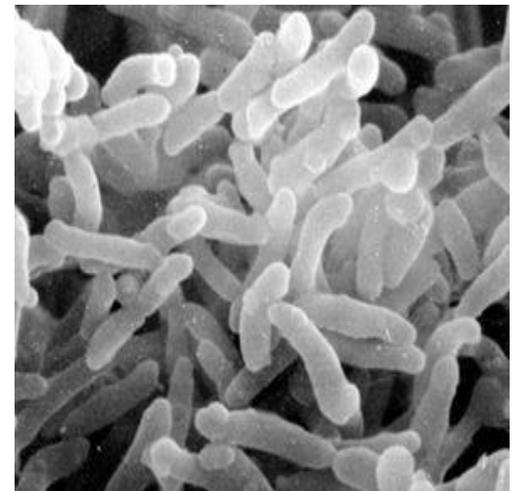
неспорообразующие палочки» (20 родов)

- **Род** *Corynebacterium* (20 видов)

- **Вид** *C. diphtheriae*

- **3 биовара: *gravis*, *mitis*,**

- ***intermedius***

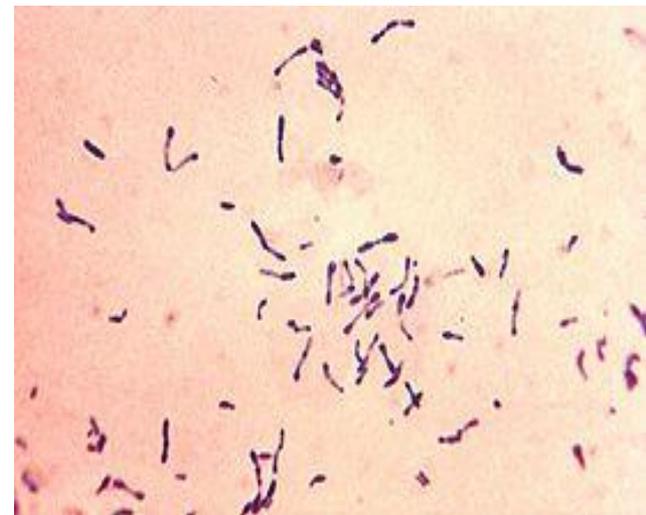
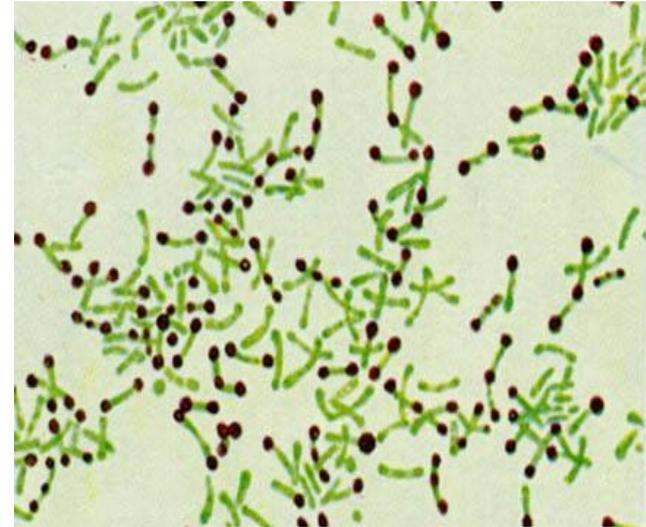


# Морфологические и тинкториальные свойства

Небольшие палочки с булавовидными утолщениями на концах, где располагаются включения (зерна волютина), превышающие поперечный размер клеток

Располагаются под углом друг к другу в виде римских пятерок (V) или десятков (X)

Имеют микрокапсулу, имеют пили, не имеют жгутиков, не образуют спор, грамположительные



# Культуральные свойства

На плотных питательных (КА с теллуридом калия) средах образуют два типа колоний: **gravis** – темно-серого цвета в виде цветков маргаритки и **mitis** – черные, мелкие, гладкие, блестящие



# **Биохимические свойства**

- **Уреаза-отрицательные (не расщепляют мочевины)**
- **Каталаза-положительные**
- **Цистиназа-положительные**
- **Образуют ферменты патогенности – гиалуронидазу, нейраминидазу, фибринолизин**

# Токсигенные свойства

- Не имеют эндотоксина
  - Секретируют экзотоксин

# Характеристика экзотоксина

- **Гистотоксин по механизму действия**
  - **Состоит из двух субъединиц**

# **Характеристика экзотоксина** **токсический** **полипептид**

(образование контролируется  
бактериальными tox-генами)

**транспортный** **полипептид,**  
ответственный за доставку  
токсического компонента к клеткам-  
мишеням

# Антигенные свойства

- **K-антиген** — позволяет дифференцировать возбудителей на серовары
- **O-антиген** клеточной стенки — полисахарид, группоспецифичный

# Резистентность

- **Переносят высушивание**
- **В окружающей среде сохраняют жизнеспособность до 5 месяцев**
- **Чувствительны к дезрастворам (в 5% растворе карболовой кислоты погибают через 1 минуту)**



**Патогенность для животных**

**Непатогенны для животных**

# Патогенез и эпидемиология

**Источник инфекции** — люди, в зеве которых локализуется возбудитель дифтерии

# Механизмы и пути

## заражения

- **Воздушно-капельный**
- **Контактный (редко)**



# Факторы патогенности

- **Микрокапсула, пили** – способствуют прикреплению бактерий к эпителиоцитам миндалин, реже гортани, трахеи, полости носа, конъюнктивы глаза, половых органов, раневых поверхностей
- **Гистотоксин** – тропен к мышечным клеткам сердца, паренхимы сердца, почек, надпочечников, нервных ганглиев

# **Патогенез**

**Прикрепление бактерий к эпителиоцитам**



**Колонизация эпителиоцитов**



**Возникновение воспалительного процесса**



**Секреция гистотоксина**



**Фиксация гистотоксина на рецепторах мембран клеток-мишеней**



**Блокада синтеза белка на рибосомах клеток-мишеней**



**Гибель клеток клеток-мишеней**

# **Патогенез**

**Локализация возбудителя в клетках гортани**



**Секреция гистотоксина**



**Ингибция трансферазы II в клетках-мишенях**



**Инициация синтеза крупных белков типа фибрина**



**Развитие фибринозно-некротического воспаления с образованием пленок, лимфаденита и отеков**



**Асфиксия**

# **Иммунитет**

## **Постинфекционный иммунитет**

**антитоксический, напряженный,  
обусловлен высоким уровнем в  
сыворотке крови антител к токсинам  
антитела к бактериям – агглютинины,  
преципитины и другие – не обладают  
протективными свойствами  
поствакцинальный – антитоксический**

# **Лабораторная диагностика**

## **Исследуемый материал**

**зависит от клинической формы**

**инфекции:**

- **слизь из зева, носоглотки**
- **соскоб с конъюнктивы**
- **фрагменты фибринозной пленки**

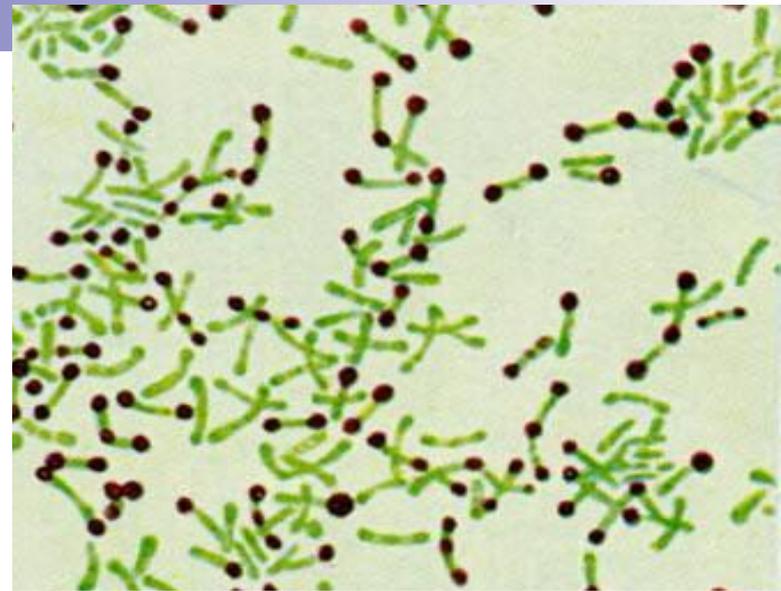
# Методы диагностики

## 1. Экспресс-диагностика

- ПЦР
- ИФА

# Микроскопический метод

Диагностически значим



- Характерная морфология возбудителя
- Характерное расположение возбудителей в исследуемом материале

# ■ Метод Нейссера



# ■ Метод Леффлера



# Бактериологический метод

- Является основным
- Ставится с целью определения токсигенности штамма

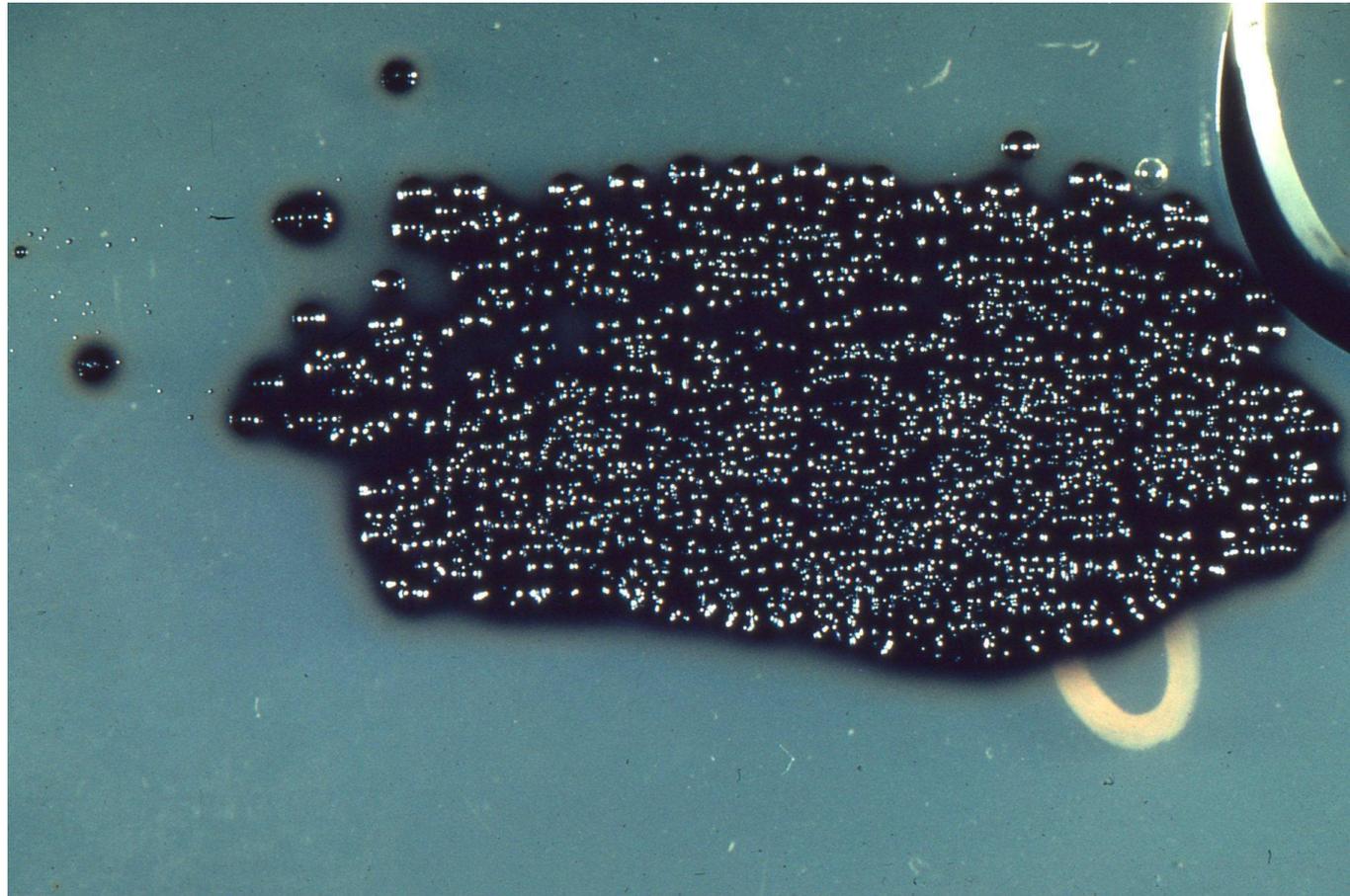
# Бактериологический метод

- I этап: посев исследуемого материала на плотные питательные среды:
- Среда Клауберга (кровяной агар с теллуридом калия)



# Бактериологический метод

- Среда Бучина (хинозольная среда)



# Бактериологический метод

## II этап:

- Изучение колоний, выросших на плотных питательных средах
- пересев материала колоний на скошенный агар для выделения чистой культуры бактерий (среда Ру – свернутая лошадиная сыворотка)

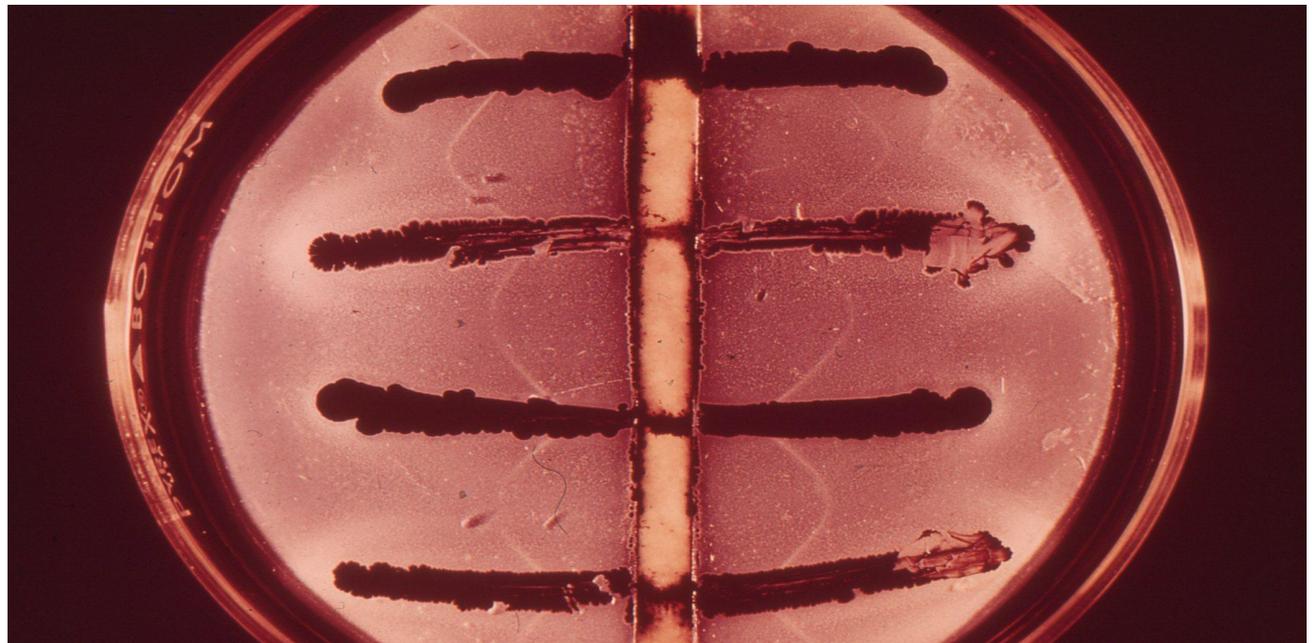
### 3. Бактериологический метод

III этап: идентификация чистой культуры бактерий:

- По биохимическим свойствам
- определение сахаролитических ферментов
- проба Пизу (на цистиназу)
- проба Закса (на уреазу)
- По антигенным свойствам
- Определение токсигенности штамма

# Определение токсигенности штамма

## Реакция реципитации в геле с антитоксической противодифтерийной сывороткой



# ■ Серологический метод

- Проводится для определения напряженности иммунитета (для решения вопроса о ревакцинации)
- РПГА
- если реакция идет в титре 1:50 – антитоксический напряженный иммунитет
- если 1:10, 1:20 – антитоксический ненапряженный, необходима ревакцинация

# Метод кожно-иммунологических проб

- Проба Шика
- Проводится для определения напряженности антитоксического иммунитета (для решения вопроса ревакцинации)
- В основе лежит ГНТ (антителзависимая)
- Используется токсин Шика (гистотоксин)
- Токсин Шика вводят в кожу предплечья
- Учет пробы по диаметру зоны гиперемии и отека
- Менее 2 см – антитоксический иммунитет напряженный; более 2 см – антитоксический иммунитет ненапряженный (необходима ревакцинация)

# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

## Вакцины отечественного производства

- Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная жидкая (**АКДС-вакцина**)
- Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный (**АДС-анатоксин**)

# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Вакцины отечественного производства

- Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигенов жидкий (**АДС-М-анатоксин**)
- Анатоксин дифтерийный очищенный адсорбированный с уменьшенным содержанием антигена жидкий (**АД-М-анатоксин**)

# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ

## ПРОФИЛАКТИКА

Вакцинация в РФ проводится в плановом порядке

- Начиная с 3 месяцев после рождения ребенка, 3-хкратно, с интервалом в 45 дней – АКДС
- Через 12-18 месяцев – ревакцинация АКДС
- В 6 лет – АДС-м
- В 11-12 лет – АД-м
- В 16-17 лет и далее каждые 10 лет без ограничения возраста – АДС-м



# СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

## Вакцины зарубежного производства

- Д.Т.КОК (Пастер-Мерье, Франция)
- ТЕТРАКОКК (Пастер-Мерье, Франция)
- Д.Т.ВАКС (Пастер-Мерье, Франция)
- ИМОВАКС Д.Т.АДЮЛЬТ (Пастер-Мерье, Франция)
- Д.Т.ПОЛИО (Пастер-Мерье, Франция)

# Серопрофилактика и серотерапия

- Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная жидкая



# **Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная жидкая**

- **Содержит антитела к экзотоксинам возбудителя дифтерии (антитоксины)**
- **Получают путем гипериммунизации лошадей дифтерийным анатоксином**

# Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная жидкая

- Очищают от балластных веществ методом «Диаферм-3»
- Вводить в/м дробно **ПО МЕТОДУ БЕЗРЕДКО** (для профилактики анафилактического шока)
- Доза вводимой сыворотки зависит от формы заболевания – от 15 000 МЕ при локализованной форме до 150 000 МЕ – при гипертоксической форме