



Дифтерия

Белорусский государственный
медицинский университет

Кафедра инфекционных болезней

□ Дифтерия — острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными коринобактериями дифтерии, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующееся местным фибринозным воспалением, чаще всего слизистых оболочек рото- и носоглотки, а также явлениями общей интоксикации, поражением сердечно-сосудистой, нервной и выделительной систем

Эпидемиология

- **Источником инфекции является человек: больной дифтерией, реконвалесцент и бактерионоситель**
- **Передача возбудителя осуществляется преимущественно воздушно-капельным путем, но заражение возможно и контактно-бытовым путем (через инфицированные предметы)**

Эпидемиология

- **Источником инфекции является человек: больной дифтерией, реконвалесцент и бактерионоситель**
- **Передача возбудителя осуществляется преимущественно воздушно-капельным путем, но заражение возможно и контактно-бытовым путем (через инфицированные предметы)**

Corynebacterium diphtheriae



Неподвижные

Капсулы не образуют

Булавовидные

Грам+

Токсигенные штаммы

Возбудитель – бактерии вида *Corynebacterium diphtheriae*.

Биовары

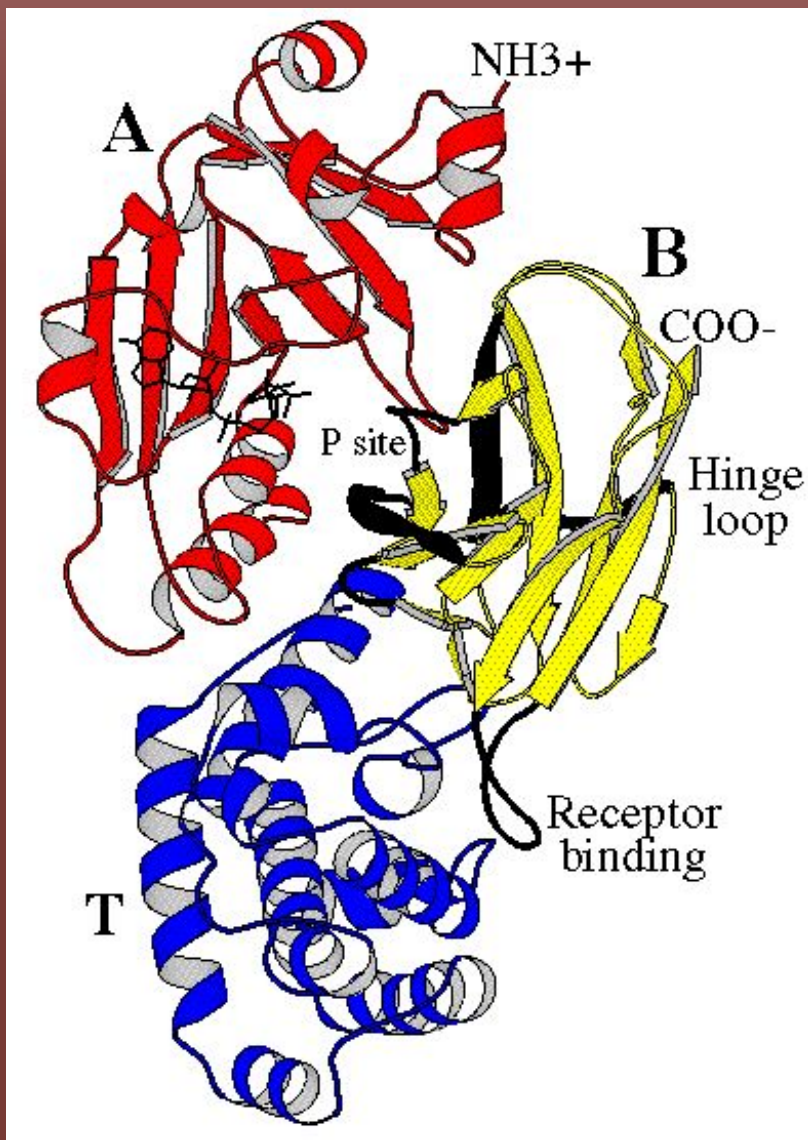
- *C.diphtheriae gavis*;
- *C.diphtheriae mitis*;
- *C.diphtheriae intermedius*.

По способности продуцировать экзотоксин
подразделяются на:

- Токсигенные;
- Нетоксигенные.

Corynebacterium diphtheriae

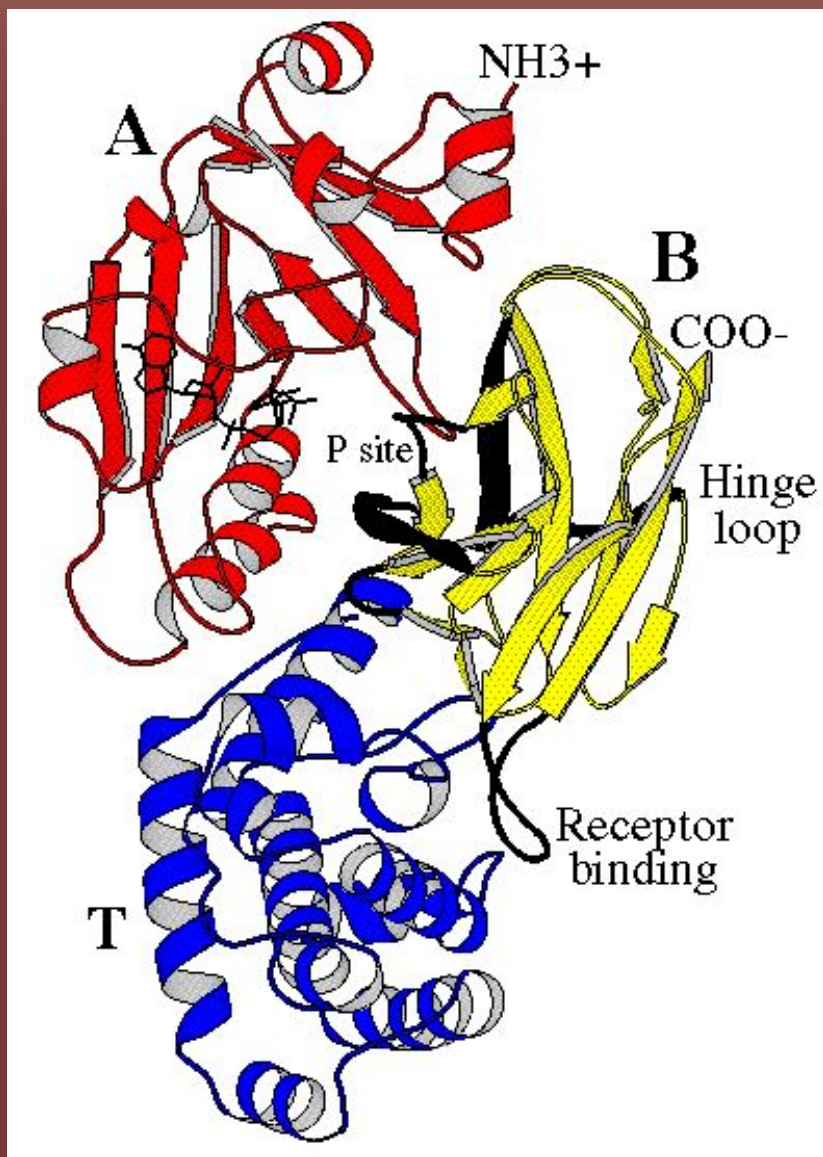
- Основным фактором патогенности коринебактерии является экзотоксин
- Возбудители, продуцирующие экзотоксин, определяются как токсигенные штаммы



60 кD

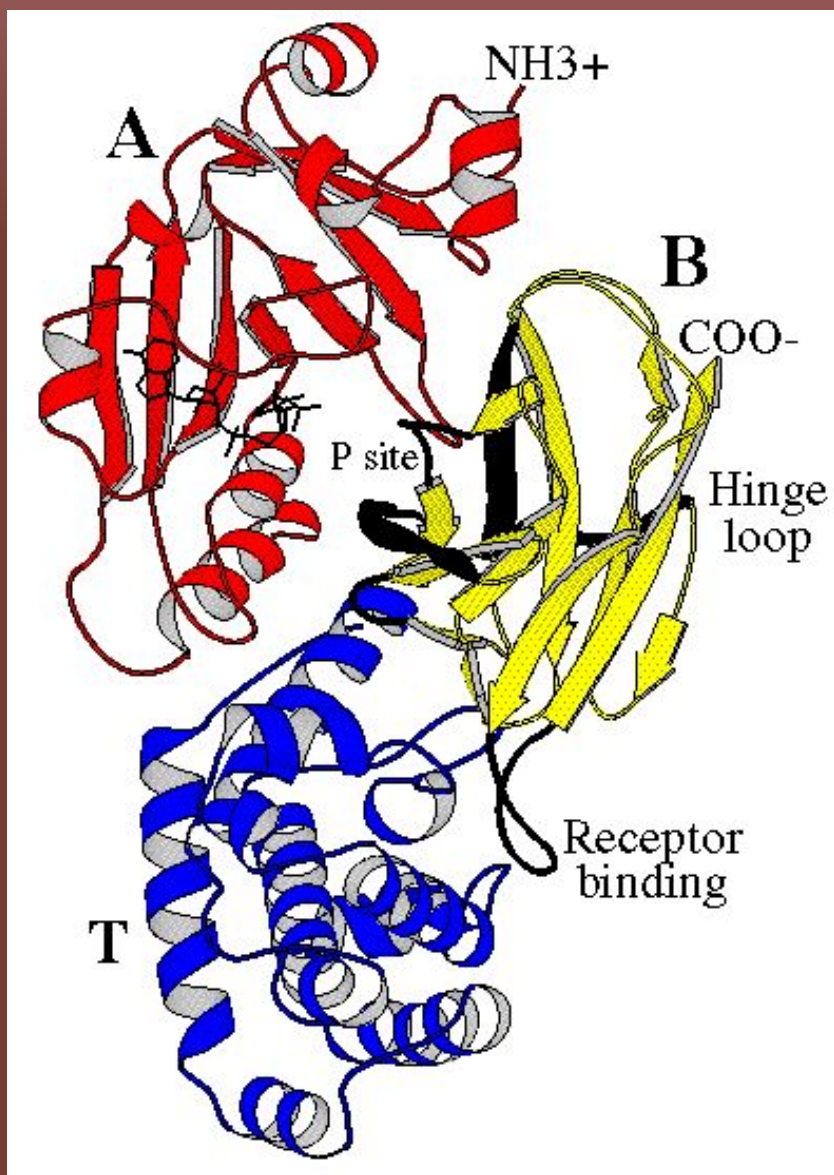
Dtx

- Классический бинарный экзотоксин
- Белок
- Субъединица А
- Субъединица В



Dtx

- Фрагмент В связывается с поверхностными рецепторами клеток-мишеней и доставляет фрагмент А в цитозоль



Dtx

- Фрагмент А катализирует NAD^+ -зависимое АDР-рибозилирование фактора элонгации 2
- Подавление белкового синтеза в клетках эукариот
- Смерть клеток



• Одна молекула фрагмента
А вызывает гибель клетки

• Одна дифтерийная палочка
способна произвести около
5000 молекул в час

Патогенез

- **Входные ворота** – слизистые оболочки, реже кожа.
- **Возбудитель фиксируется в месте внедрения, там же размножается, выделяя ЭКЗОТОКСИН.**
- **В процессе жизнедеятельности продуцирует и другие биологически активные вещества:**
 - Гиалуронидазу,
 - Нейроминидазу.

Патогенез

- Патологические изменения (интоксикация, местный воспалительный процесс) – обусловлены действием токсина, которое заключается в блокировании синтеза белка клеткой.
- Повышается проницаемость клеточных мембран;
- Коагуляционный поверхностный некроз эпителия (местное действие токсина);
- Паралитическое расширение сосудов с резким повышением проницаемости их стенок и пропотеванием экссудата, богатого фибриногеном.
- Фибриноген под действием тромбокиназы, высвобождающейся из некротизированной ткани, превращается в фибрин.

Классификация дифтерии (по локализации процесса)

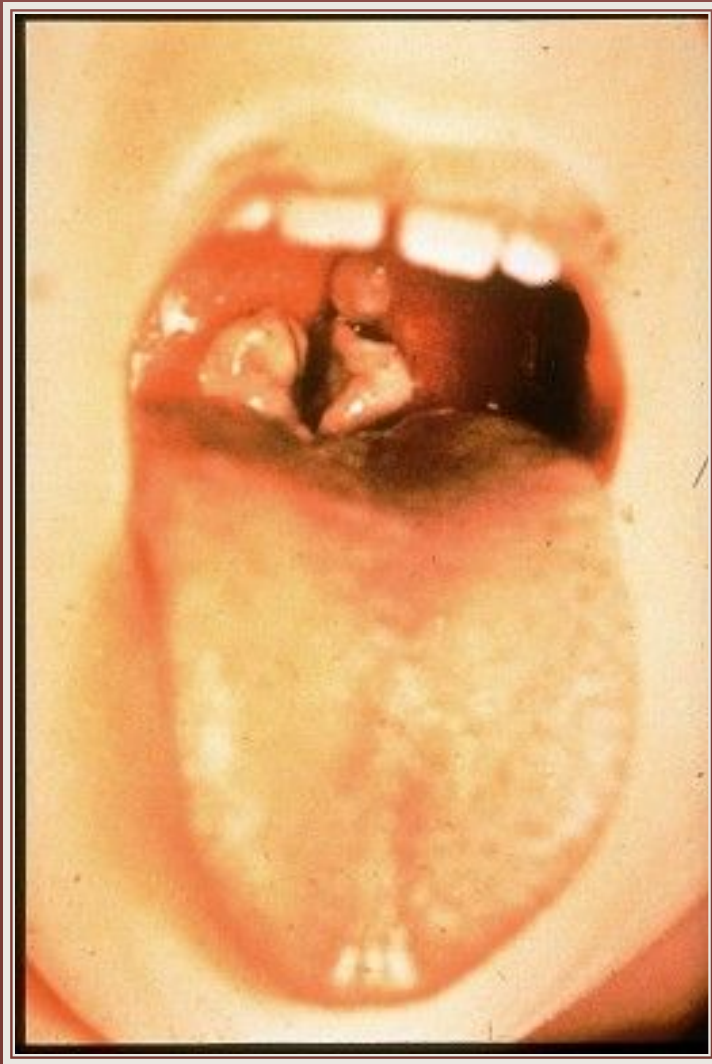
Дифтерия дыхательных путей:

- Дифтерия носа - 0,5%,
 - Дифтерия ротоглотки – **92%**,
 - Дифтерия гортани – 1%,
 - Дифтерия трахеи – 0,3%,
 - Дифтерия бронхов – 0,3%.
- Дифтерия глаза - 0,3%;
 - Дифтерия уха – 0,2%;
 - Дифтерия половых органов - 0,2%;
 - Дифтерия кожи.

Клиника

- Инкубация – от 1 до 10 дней
- Интоксикация (лихорадка с ознобами 50-85%)
- Боль в горле (85-90%)
- Слабость
- Осиплость голоса и дисфагия (26-40%)
- Отек шеи и шейный лимфаденит (50%)
- Насморк, кашель, одышка, тошнота, рвота, головная боль

In situ

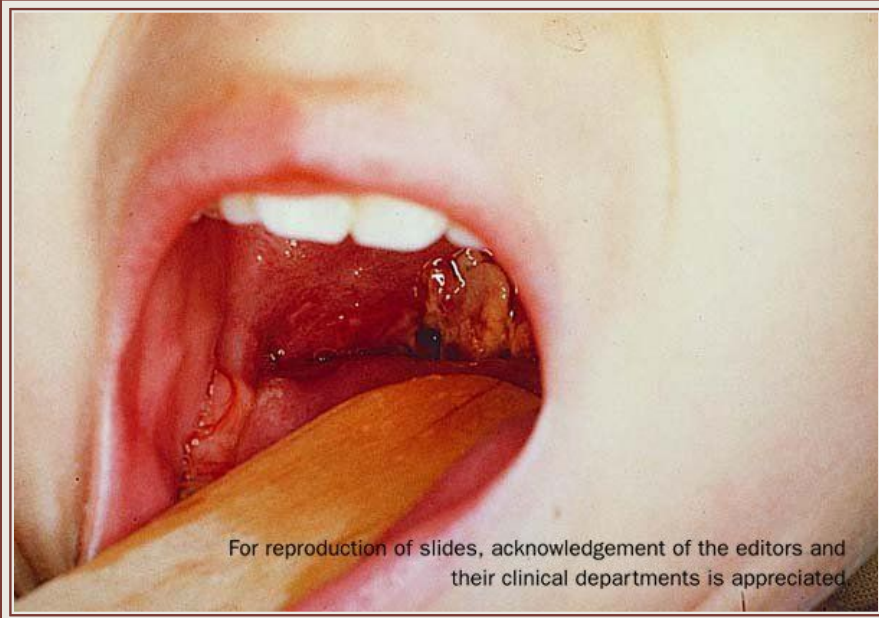


- Пленки (псевдомембраны):
- Чаше на миндалинах
- Фибринозные
- Плотные
- Серо-грязные
- Результат комбинированных эффектов бактериального роста, продукции токсина, некроза тканей, иммунного ответа

In situ



In situ



- Отек слизистой оболочки ротоглотки
- Пленки плохо снимаются, поверхность под ними кровоточит
- Пленки не растираются и тонут в воде (ФИБРИН!)
- Пленка на миндалинах без лечения сохраняется 6 - 7 дней

In situ



- Распространенная форма дифтерии ротоглотки
- Пленки с миндалин распространяются, не прерываясь, на слизистую оболочку дужек, язычка



- Дифтерийное поражение гортани и ниже лежащих дыхательных путей известно под названием "истинный круп"



Дифтерийный круп



- локализованный круп (дифтерия гортани)
- распространенный (дифтерия гортани и трахеи)
- нисходящий (гортань, трахея, бронхи)

Дифтерийный круп

- Дифтерийный круп протекает в комбинации с дифтерией ротоглотки, но может быть изолированным
- У взрослых в силу анатомических особенностей дифтерия гортани диагностируется трудно, типичные симптомы появляются поздно в асфиксическом периоде

Токсическая дифтерия



- Токсическая дифтерия ротоглотки вслед за локализованной развивается редко, чаще заболевание с самого начала протекает в токсической форме

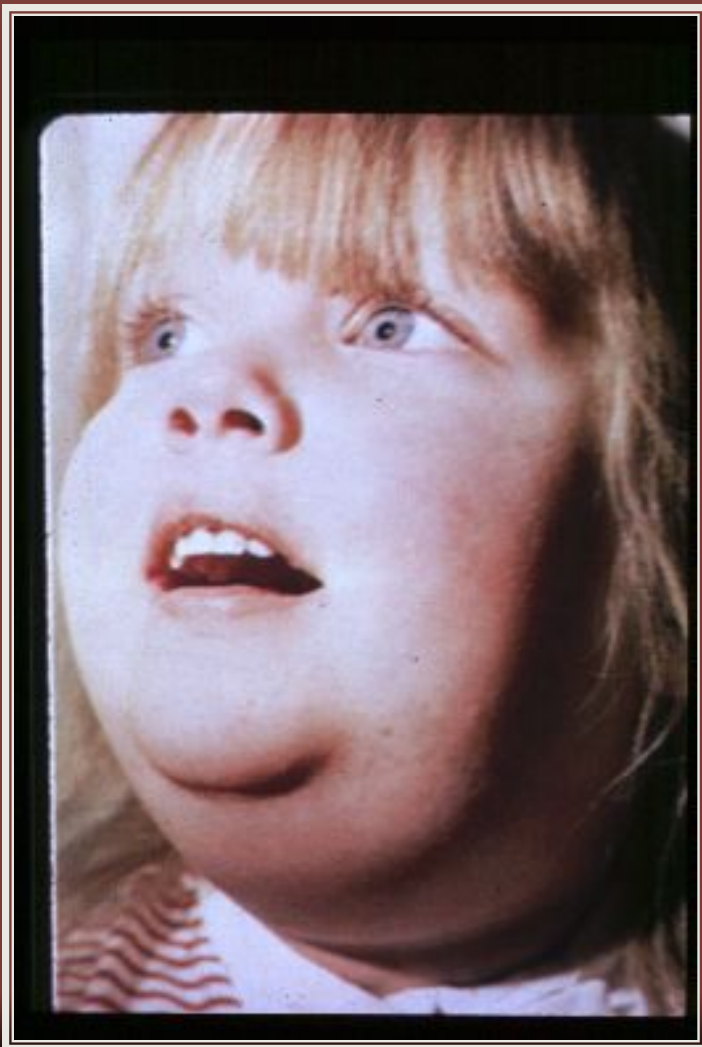


**10 y/o boy with
severe diphtheria**

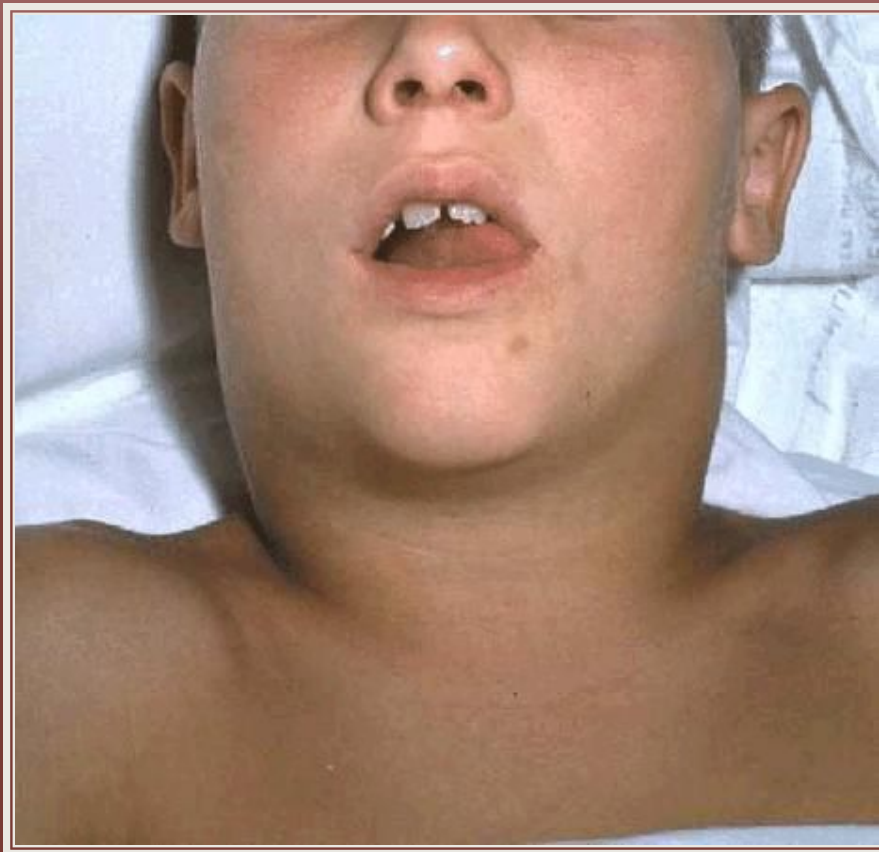
- ◆ conjunctivitis
- ◆ pharyngeal membrane
- ◆ bull neck
- ◆ severe myocarditis
- ◆ all vaccines contraindicated



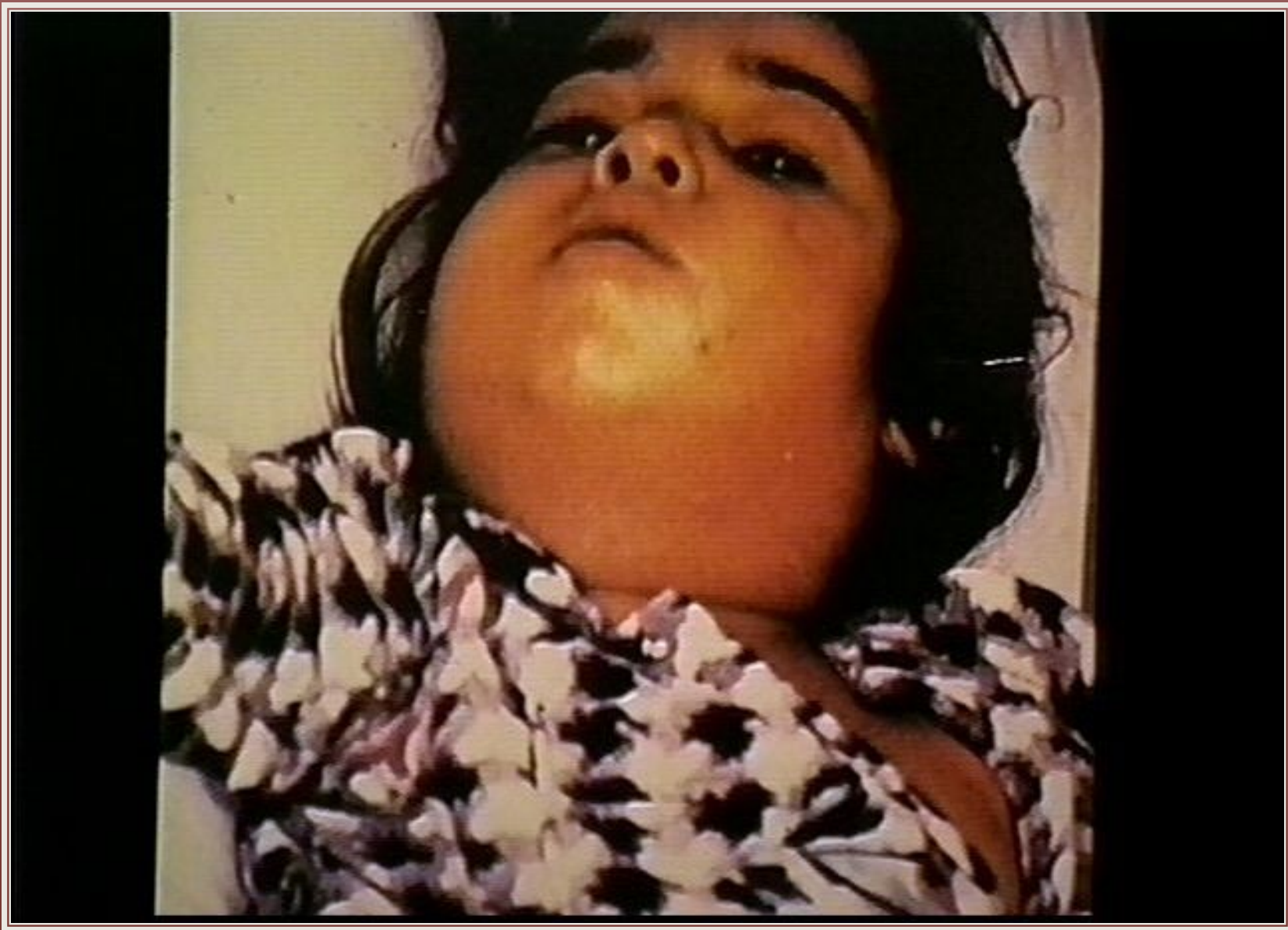
Токсическая дифтерия



- начинается остро, бурно
- выражены симптомы интоксикации
- 39-40°C
- озноб, повторная рвота, выраженная слабость, вялость, вплоть до адинамии
- может быть боль в животе
- боль в горле при глотании
- Тонзиллярные лимфатические узлы значительно увеличены



- **Отек мягкий, тестоватый, безболезненный, далее в зависимости от тяжести течения болезни отек распространяется на шею, иногда спускаясь на грудную клетку до мечевидного отростка; может подниматься за уши и на область щек**



Дифтерия кожи



- Длительное заживление раневого процесса
- Гиперемия краев поврежденных тканей
- Наличие грязно-серого налета
- Плотная инфильтрация окружающей кожи
- Часто в теплом тропическом климате

Дифтерия кожи



Осложнения

токсический миокардит (вероятность развития ~ 50%)

- ранний - с 3 по 14 день болезни;
- поздний - с 4 по 7 неделю от начала болезни;

Осложнения

Моно- или полиневрит:

- парез мягкого неба (гнусавость голоса, асимметрия расположения небного язычка, отсутствие небного рефлекса)
- парез глазодвигательных мышц (нарушение аккомодации взора с невозможностью чтения мелкого печатного шрифта).

Сроки возникновения - 14-24 день (\cong 20%).

Осложнения

- *Токсический нефроз* (5-8 день)
- *Инфекционно-токсический шок*
(первые 3-4 дня)
- *Пневмония* (2-4 недели)
- *Асфиксия* (при дифтерии дыхательных путей) (3-5 день)

Исход

- Вероятность летального исхода сейчас составляет 10%.
- Вероятность смертельного исхода выше для больных младше 5 и старше 40 лет (до 20%).
- Спонтанное выздоровление происходит медленно, в течение многих недель.

Диагностика

- Предварительный диагноз основывается на клинических данных и определяет решение вопросов о госпитализации и изоляции больного, необходимости лечения противодифтерийной сывороткой (ПДС) или возможности наблюдения за больным без серотерапии

Диагностика

- Диагноз подтверждается бактериологическим исследованием мазков (один из ротоглотки, второй из носа!)
- В типичных случаях отсутствие бактериологического подтверждения не является основанием для отмены клинического диагноза дифтерии

Лечение

- Все больные дифтерией или с подозрением на нее, а также носители токсигенных коринебактерий подлежат госпитализации

Лечение



- Главным в лечении всех форм дифтерии, кроме бактерионосительства, является нейтрализация дифтерийного токсина введением антитоксической ПДС

Лечение

- При подозрении на локализованную дифтерию можно отсрочить введение ПДС до уточнения диагноза при условии наблюдения за больным в стационаре
- При токсической дифтерии введение ПДС должно быть начато безотлагательно

Лечение

- Доза ПДС (в тыс. МЕ) определяется тяжестью болезни:
- локализованная дифтерия ротоглотки, носа, половых органов, глаз, кожи 15 - 30 в/м
- распространенная дифтерия ротоглотки 30 - 40 в/м

Лечение

- субтоксическая дифтерия 50 - 60 в/м
- токсическая дифтерия I степени тяжести 60 - 80 в/м
- II ' ' 80 - 100 в/в или в/м
- III ' ' 100 - 120 в/в или в/м
- гипертоксическая 120 - 150 в/в или в/м
- круп локализованный 15 - 20 в/м
- круп распространенный и нисходящий 30 – 40 в/м

Лечение

- Следует отметить, что ВОЗ рекомендует вводить ПДС в дозе, не превышающей 60 000 МЕ при самых тяжелых формах дифтерии (минимальная доза при легкой форме 5000 - 10 000 МЕ)
- Однократное введение сыворотки в указанных дозах гарантирует защитный уровень антитоксических антител в течение длительного времени