

ДИФТЕРИЯ

ГБУЗ «Республиканская инфекционная
больница»

Морозова М.В.

2015

Определение

- Дифтерия (Diphtheria) – острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами дифтерийной палочки, передающееся преимущественно воздушно-капельным путём и характеризующееся развитием фибринозного воспаления в месте входных ворот, своеобразным синдромом интоксикации и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем.

Этиология дифтерии

- Возбудитель - токсигенные штаммы *Corynebacterium diphtheria*- грамположительные аэробные палочки.

Биовары: *mitis*

gravis

intermedius

Патогенны лизогенные штаммы, инфицированные бактериофагом, несущим ген *tox*, кодирующий структуру дифтерийного экзотоксина:
некротоксин, истинный токсин, гиалоуронидазу, гемолизирующий фактор.

Этиология дифтерии

- Возбудитель в сухой дифтерийной пленке сохраняет свою жизнеспособность до 7 месяцев, в пыли – 5 недель, в воде и молоке – 6 и 20 дней, в трупах 10–15 дней
- Устойчивость возрастает в условиях повышенной влажности, низкой температуры, белковой защиты
- Спор и капсул не образуют
- Дезинфекционные средства и нагревание свыше 60°С убивают коринебактерии в течение 5–10 минут

Эпидемиология

- **Источник инфекции** – больные или здоровые носители токсигенных дифтерийных микробов
- Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные дифтерией зева, носа и гортани
- Носители в поддержании эпидемического процесса играют ведущую роль
- Пути передачи: основной - воздушно-капельный
В очагах – контактно – бытовой, пищевой
- Наиболее восприимчивыми к дифтерии являются дети до 8-летнего возраста, а из них особенно дети от 1 года до 4 лет

Эпидемиология

- Восприимчивость определяется антитоксическим дифтерийным иммунитетом
- Защитным титром по решению ВОЗ (1993 г.) считается уровень противодифтерийных антител в титре 0,01 МЕ/мл, а гарантированную защиту человека от заболевания дает уровень антител в титре 0,1 МЕ/мл, что соответствует титру в РПГА 1:80–1:160.
- Иммунитет не препятствует формированию носительства патогенных микробов и возникновению болезни в легкой форме

Эпидемиология

В Российской Федерации зарегистрированы

в 2009 г. – 14 случаев дифтерии

в 2010 г. – 9 случаев дифтерии

в 2011 г. 5 случаев дифтерии и 13 носителей
токсигенных штаммов дифтерии

в 2012 г. – 7 случаев дифтерии и 11 носителей
токсигенных штаммов дифтерии

За январь-август 2013 г. -2 случая дифтерии

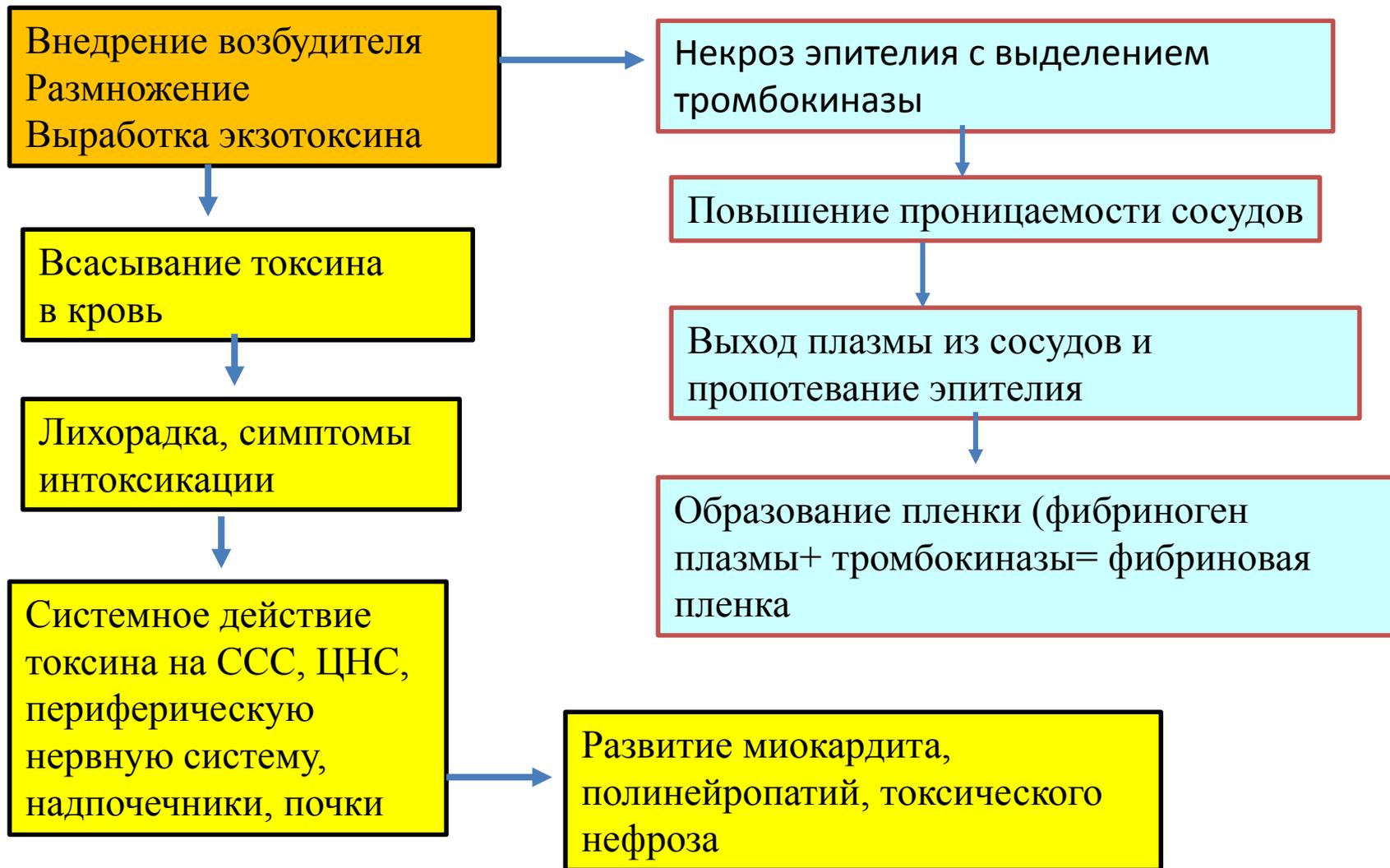
Патогенез

- Клинические проявления дифтерии вызывают только продуцирующие токсин *C. Diphtheriae*
- Нетоксигенные штаммы дифтерийных палочек могут явиться причиной легких форм (фарингита и тонзиллита)

Патогенез

- Наиболее чувствительными к дифтерийному токсину являются миокард, капилляры и нервные клетки
- В кардиомиоцитах развивается - миокардиодистрофия с последующим их некрозом и развитием инфекционно-токсического миокардита
- Действие дифтерийного токсина на сосуды сопровождается парезом капилляров
- Повреждение нервных клеток сопровождается дистрофическими изменениями шванновских клеток, демиелинизацией нервных волокон
- Дифтерийный токсин способен вызывать геморрагический синдром (геморрагическая форма)

Патогенез



Клинические формы дифтерии

Локализация процесса	Распространённость процесса	Тяжесть инфекции и особенности её течения
Дифтерия зева	Локализованная: островчатая, пленчатая Распространённая	Субтоксическая, токсическая (I, II, III степени), гипертоксическая, токсико-геморрагическая
Дифтерия дыхательных путей	Локализованная: носа, гортани (локализованный круп) Распространённая: А (гортани, трахеи), Б (трахеи, бронхов, бронхиол-распространённый, нисходящий круп)	Катаральный, стенотический, асфиксический периоды

Клинические формы дифтерии

Локализация процесса	Распространённость процесса	Тяжесть инфекции и особенности её течения
Комбинированная дифтерия зева и дыхательных путей и др.	Локализованная Распространённая	Токсическая (I,II,III степени), гипертоксическая, токсико-геморрагическая
Дифтерия глаза и другой редкой локализации (половых органов, кожи, раны)	Конъюнктивит век, глазного яблока, панофтальмит Локализованная, распространённая	Крупозная, дифтеритическая

Дифтерия зева

- Инкубационный период — от нескольких часов до 12 дней, чаще 2—7 дней
- Продромальный период бывает редко, при этом за 5—7 дней до начала болезни на протяжении 1—2 дней отмечаются лихорадка, боль в горле, гиперемия небных миндалин
- Чаще (до 15—20% случаев) Д. предшествуют проявления острых респираторных вирусных инфекций
- Продолжительность лихорадки небольшая до 3х дней

Дифтерия зева

- Интоксикация - тяжестью в голове, вялостью, адинамией, сонливостью и бледностью кожи
- Боль в горле при глотании невыраженная
- Местно неяркая гиперемия с синюшным оттенком
- Пленчатый налет, площадь его пропорциональна отеку миндалин
- Налет выступает над поверхностью тканей
- В первые 2 дня заболевания он имеет белый цвет, рыхлый, с 3-го дня – налет серый или желтовато-серый, плотный

Характеристика налета

- На многослойном плоском эпителии (слизистая ротоглотки) налет плотно спаян с тканями и снимается с трудом (его можно снять только с помощью пинцета). Часто на этом месте остается кровоточащий дефект ткани
- На однослойном эпителии (гортань, трахея, бронхи и др.) пленка легко отделяется от подлежащих тканей
- Налет не растирается, не растворяется в воде, тонет в воде

Дифтерия зева

Легкие формы

- *Катаральная* – налеты отсутствуют, легкая гиперемия и отёчность миндалин, субфебрильная температура 1–2-дня, углочелюстные лимфатические узлы до 0,5–1,0 см
- *Локализованная* – (островчатая, пленчатая) налеты не выходят за пределы миндалин
- *Распространенная* – налеты переходят на мягкое и твердое нёбо, дёсны

Без лечения налеты сохраняются до 6-7 дней

- Периферическая кровь - нейтрофильный лейкоцитоз, повышенное СОЭ

Дифтерия зева

- Острое начало, кратковременное повышение температуры тела до 38—39° (в течение нескольких часов — двух дней), головная боль, слабость, снижение аппетита, бледность кожи, боль в горле при глотании.
- Неяркая гиперемия с цианотичным оттенком небных миндалин и небных дужек, равномерная отечность миндалин, приводящая к их шарообразному увеличению
- Регионарные лимфатические узлы увеличиваются до 1—2 см в диаметре, плотноэластичные, малоблезненные
- Периферическая кровь - нейтрофильный лейкоцитоз, повышенное СОЭ

Дифтерия зева



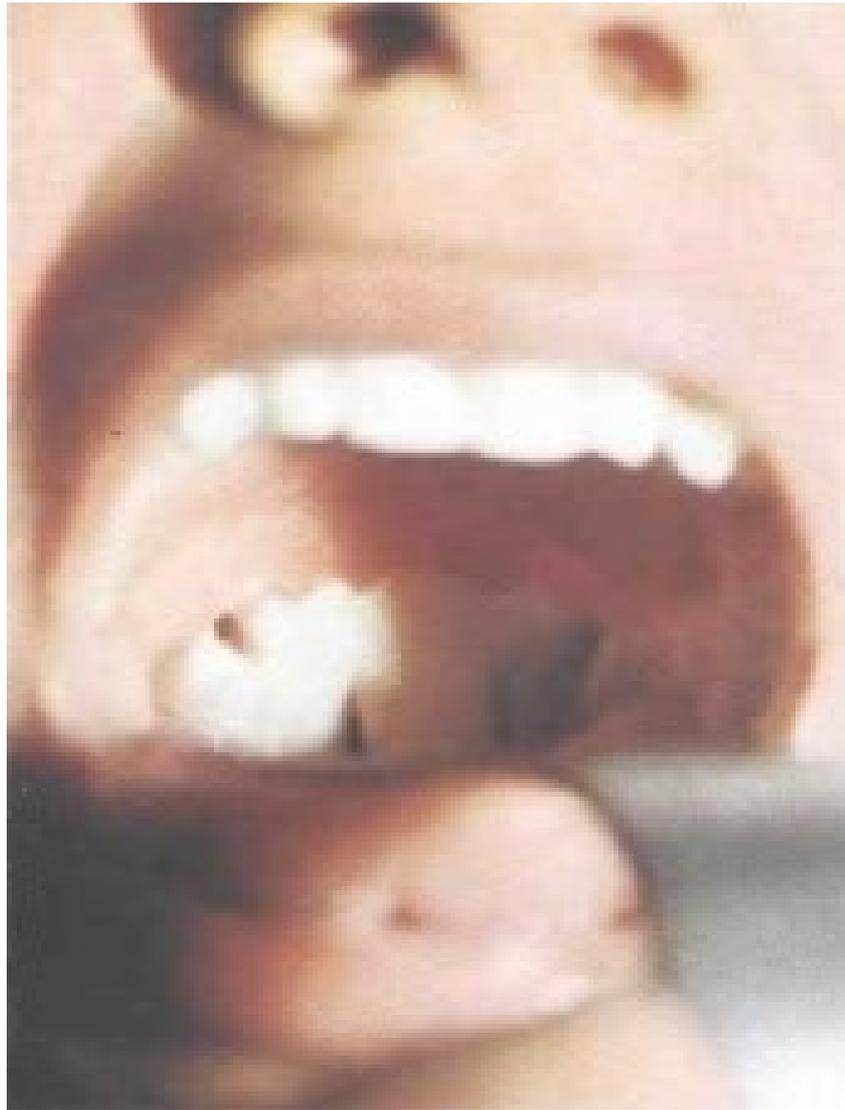
Локализованная форма

Дифтерия зева



**Распространённая
форма**

Дифтерия зева



Распространённая форма

Дифтерия зева

Среднетяжелая и тяжелая формы – токсическая форма –
наличие отека подкожножировой клетчатки шеи

- Среднетяжелая

Субтоксическая – отек подчелюстного пространства

Токсическая I степени – отек до середины шеи

Токсическая II, III степени – быстрое развитие интоксикации, озноб, температура до 40°С, слабость, сильная боль в горле, бледность кожи. Отек – миндалин, мягкое и твердое небо, ткани носоглотки

Токсическая II степени – отек шеи до ключицы

Токсическая III степени – отек шеи ниже ключиц

Дифтерия зева

- Коэффициент тяжести у лиц в возрасте старше 50 лет достигает 36,1 - 43,7%, летальность - 9,3 - 11,1%.

Дифтерия зева

- При субтоксической и токсической I степени тяжести острое начало, повышение температуры тела до 39—40° в течение 3—4 дней и выраженная интоксикация, нарастающая в течение 2—3 дней
- Сильная головная боль, слабость, озноб, нередко ломота, значительное снижение аппетита, бледность кожи
- Сильная боль в горле при глотании, нередко с иррадиацией в уши, открывание рта может быть затруднено
- Небные миндалины увеличены до II—III степени гипертрофии, выражен отек небных дужек, небного язычка, мягкого и отчасти твердого неба
- Пленчатые налеты быстро распространяются по всей поверхности миндалин, за их пределы выходят редко

Дифтерия зева

- Для токсической II и III степени и гипертоксической характерно одновременное появление и быстрое нарастание интоксикации, болевых ощущений, отека слизистой оболочки ротоглотки, распространение пленчатых налетов и увеличение регионарных лимфатических узлов
- Начало острое или бурное, высокая температура тела (39—41°) держится в течение 3—5 дней, отмечаются резкая головная боль, прогрессирующая слабость, резкая бледность кожи, анорексия
- Возможны периодическое возбуждение по типу делирия, повторная рвота, боли в животе
- Боль в горле затрудняет глотание
- Больные жалуются на сильные боли в области шеи, боли при открывании рта и пальпации шейных лимфатических узлов
- Чем больше компонентов болевого синдрома, тем тяжелее форма болезни

Дифтерия зева

- Отек небных миндалин выраженный (они смыкаются, выбухают кпереди), мягкого и твердого неба, пленчатые налеты на гиперемизированных с цианотичным оттенком миндалинах и слизистой оболочке ротоглотки
- Быстро и значительно увеличиваются (до 3—5 см в диаметре) и уплотняются регионарные лимфатические узлы
- Характерен резкий приторно-сладкий запах изо рта, который может ощущаться даже на расстоянии от больного.
- Отек подкожной клетчатки шеи появляется на 1—2-е сутки болезни

Дифтерия зева

- *Гипертоксическая дифтерия* - местные изменения характерны для токсической формы, очень быстро нарастает интоксикация, сопровождающаяся прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью
- *Геморрагическая дифтерия* протекает с симптоматикой присущей токсической дифтерии в сочетании с геморрагическим синдромом (пропитывание налетов кровью, носовые кровотечения, геморрагии на коже и слизистых и т.д.), с тромбоцитопенией и снижением показателей свертываемости крови.



Токсическая форма дифтерии

Дифтерия зева



Токсическая форма



Токсическая форма дифтерии зева

Дифтерия зева у привитых

- Протекает легко
- Форма локализованная, атипичная
- Температура субфебрильная
- Налет на миндалинах пленчатый, снимается легко, дефекта ткани нет
- Может быть расположен в лакунах
- Но имеет плотную консистенцию и не растворяется в воде

Дифтерия зева в сочетании со стрептококковой инфекцией

- Начало острое с ознобом, ломотой в суставах
- Интоксикация выраженная (возбуждение, головная боль, отсутствие аппетита, гиперемия лица)
- Лихорадка фебрильная
- Острый тонзиллит - болью в горле при глотании, яркая гиперемия тканей ротоглотки
- Болезненностью при пальпации углочелюстных лимфатических узлов
- Налет на миндалинах пленчатый фибринозный (плотной консистенции, тонущий в воде)

Дифтерия дыхательных путей (дифтерийный круп)

- Локализованная – гортани
- Распространенная – гортани и трахеи
- Нисходящая – распространяется на бронхи и бронхиолы
- Отсутствие клетчатки в гортани ограничивает резорбцию дифтерийного токсина и не способствует развитию лихорадки и интоксикации

Дифтерия гортани

- Температура субфебрильная, незначительное нарушение самочувствия
- В течение первых двух суток проявляются кашель с мокротой и изменением голоса - катаральный период
- У части больных вскоре наступает потеря голоса, становится беззвучным кашель и затрудняется вдох. Появляется втяжение податливых мест грудной клетки на вдохе - стенотический период продолжается от нескольких часов до 1-2-х суток
- Асфиктический период - возбуждение, потливость, цианоз, ослабления дыхания, тахикардия, аритмия, сонливость

Дифтерия гортани

- У взрослых локализованная дифтерия гортани крайне редко сопровождается острой дыхательной недостаточностью
- Дыхательная недостаточность возникает при распространенной дифтерии гортани

Дифтерия гортани

- Появление грубого кашля, осиплости голоса, затруднения дыхания, напряжения мышц шеи у больных дифтерией ротоглотки, носа или ангиной является доводом в пользу дифтерии гортани
- Приступы беспокойства, чувство нехватки воздуха, стремление принять вертикальное положение служат предвестниками асфиксии

Опорно-диагностические признаки дифтерии гортани

- Грубый «лающий» кашель
- Осиплость, охриплость голоса
- Постепенное нарастание дисфонии вплоть до афонии
- Температура нормальная или субфебрильная
- Симптомы интоксикации слабые или отсутствуют
- Изменений в зеве нет
- Последовательность смены дисфонии на стеноз

Редкие формы

Дифтерия носа

- Катаральная форма - при риноскопии - разрыхление, эрозии и кровоточивость слизистой носа
- Локализованная форма - на слизистой пленчатые налеты
- При распространенной форме - вовлекаются придаточные пазухи
- При токсической дифтерии носа - отек подкожной клетчатки щек и шеи

Дифтерия глаза. Катаральная форма - умеренная гиперемия и отек конъюнктивы века, небольшое количество серозно-гнойного отделяемого из конъюнктивального мешка

- Пленчатая дифтерия глаза - отек век, на конъюнктиве трудно снимаемая серовато-белая пленка
- Токсическая дифтерия глаза - отек околоорбитальной клетчатки

Дифтерия носа



Поражение слизистой оболочки носа и кожи лица

Осложнения дифтерии

ИТШ, острая надпочечниковая недостаточность

Ранние - 4- 6 день болезни – экзотоксин, **поздние** – на 2-3 неделе - аутоиммунные

Миокардиты:

ранний – возникает на 4-5 дни болезни, *поздний* – на 2-3 неделе болезни

Ведущие симптомы:

артериальная гипотония, расширение границ сердца, глухость сердечных тонов, тахикардия, ритм галопа или эмбриокардия, проявления острой сердечной недостаточности

ЭКГ-признаки поражения миокарда и проводящей системы сердца (AV-блокада)

Осложнения дифтерии

Полинейропатии: ранняя, поздняя —
лёгкая: изолированное поражение 1-2
черепных нервов (парез мягкого нёба, парез
аккомодации, косоглазие, птоз)
средней тяжести (парез черепных нервов и
нервов конечностей с 10-12 дня болезни)
тяжёлая (распространённый полиневрит
или полирадикулоневрит с 5-й недели
болезни)

Диагностика дифтерии

- Клинико-эпидемиологическая диагностика
- Бактериологическая диагностика (**ИЗОЛЯЦИЯ ИЗ МАЗКОВ ИЗ НОСА И ГЛОТКИ ТОКСИГЕННОГО ШТАММА *Corynebacterium diphtheriae***)
- Серо-иммунологическая диагностика (РПГА)

Лечение дифтерии

Этиотропная терапия:

Специфическая терапия

- противодифтерийная антитоксическая сыворотка (ПДС)
- противодифтерийный иммуноглобулин
- противодифтерийная плазма
- дифтерийный анатоксин

Антибактериальная терапия

Патогенетическая терапия

Симптоматическое лечение

Серотерапия дифтерии

Клинические формы дифтерии	Доза ПДС(тыс.МЕ) первичная	Доза ПДС(тыс.МЕ) курсовая
Дифтерия ротоглотки: локализованная	20	20-40
распространённая	40	160-200
Субтоксическая	60	300
Токсическая 1 степени	80	350
2 степени	100	500
3 степени	120	500 и более
Гипертоксическая	150	500 и более
Дифтерия дыхательных путей: локализованная	20-40	20-80
распространённая А и Б	80-120	200-400

Серотерапия дифтерии

При локализованной и распространенной форме ПДС вводят повторно через 24 часа

При токсической дифтерии ПДС вводят повторно через 8 – 12 ч,

При гипертоксической – через 8 ч. Первая доза ПДС при токсической дифтерии должна составлять $1/3$ – $1/2$ от курсовой дозы.

ПДС вводят внутримышечно, больным токсической дифтерией ротоглотки II и III степени и гипертоксической формой рекомендуется внутривенное введение ПДС (30 – 50 % разовой дозы)

Методика введения ПДС

1. Внутрикожное введение 0,1 мл разведённой 1:10 ПДС.
2. Контроль в течении 20 мин.
3. При отсутствии аллергической реакции, подкожное введение 0,1 мл неразведённой ПДС.
4. Контроль в течении 30 мин.
5. При отсутствии аллергической реакции, внутримышечное (внутривенное) введение лечебной дозы ПДС.

Антибиотикотерапия дифтерии

Назначение антибиотиков преследует три основные цели —

- эрадикацию возбудителя
- уменьшение выраженности местного патологического процесса
- предупреждение распространения инфекции

Антибиотикотерапия дифтерии

Основные препараты - бактерицидные антибиотики:

- Бензилпенициллин 12 млн Ед/сут, в/м
- Цефазолин 2-4 г/сут, в/м
- Цефуроксим 4-6 г/сут, в/м
- Гентамицин 160-240 мг/сут, в/м
- Рифампицин 0,6 г/сут, *per os*
- Фторхинолоны III поколения (левофлоксацин – 0,5-1,0 г/сут *per os*)

Препараты резерва- бактериостатические антибиотики:

макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) др.

Носительство *C. diphtheriae*

Различают 5 видов носительства *C. diphtheriae* :

- транзиторное (однократно выявляемое),
- кратковременное (продолжающееся до 2 нед),
- средней продолжительности (от 15 сут до 1 мес),
- затяжное (до 6 мес)
- хроническое (более 6 мес).

ЛЕЧЕНИЕ:

перорально тетрациклин или эритромицин 500 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней *или*

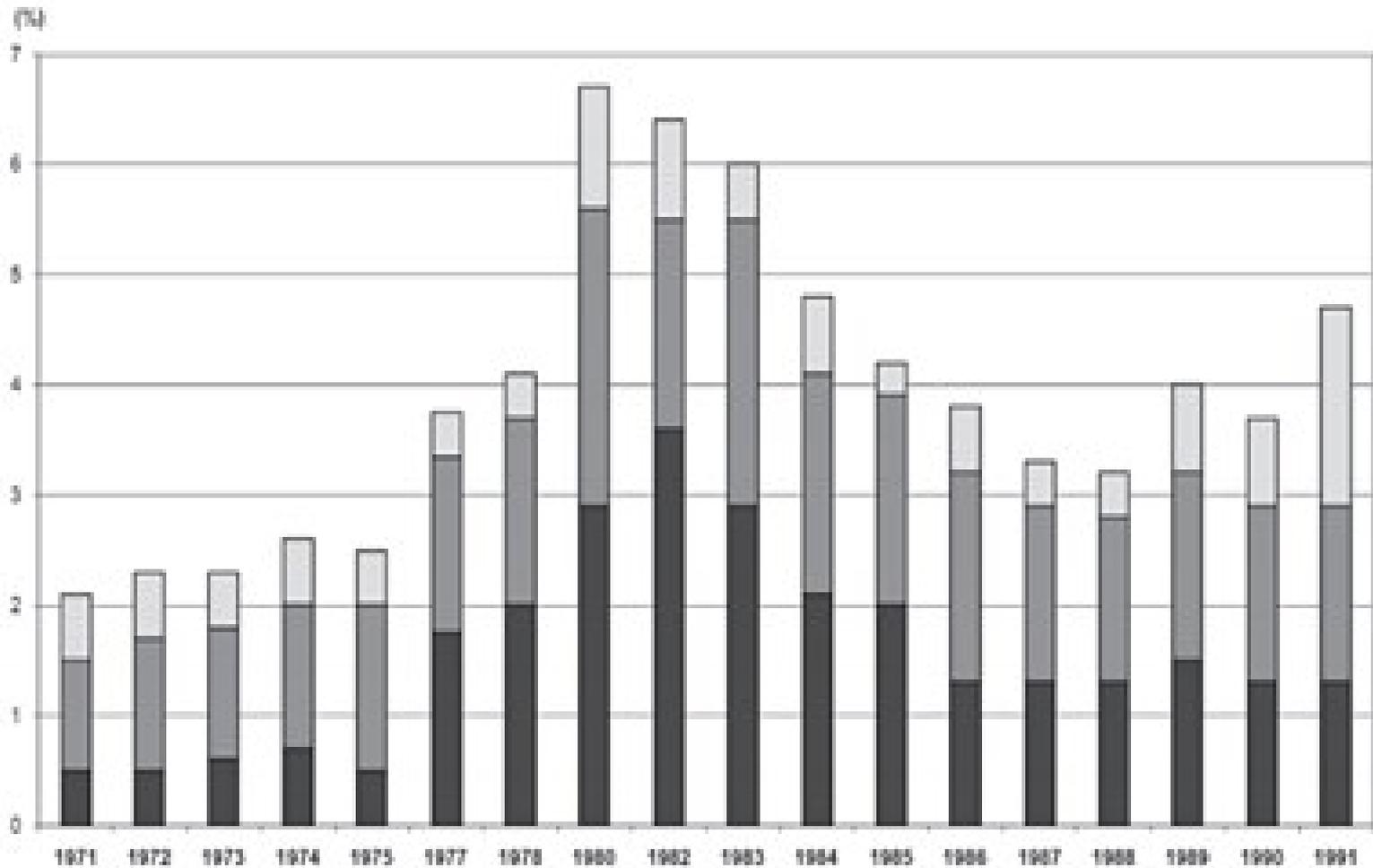
рифампицин 600 мг 1 раз в сутки *или*

внутримышечно бензатин бензилпенициллин в дозе 1,2-2,4 млн ЕД. однократно

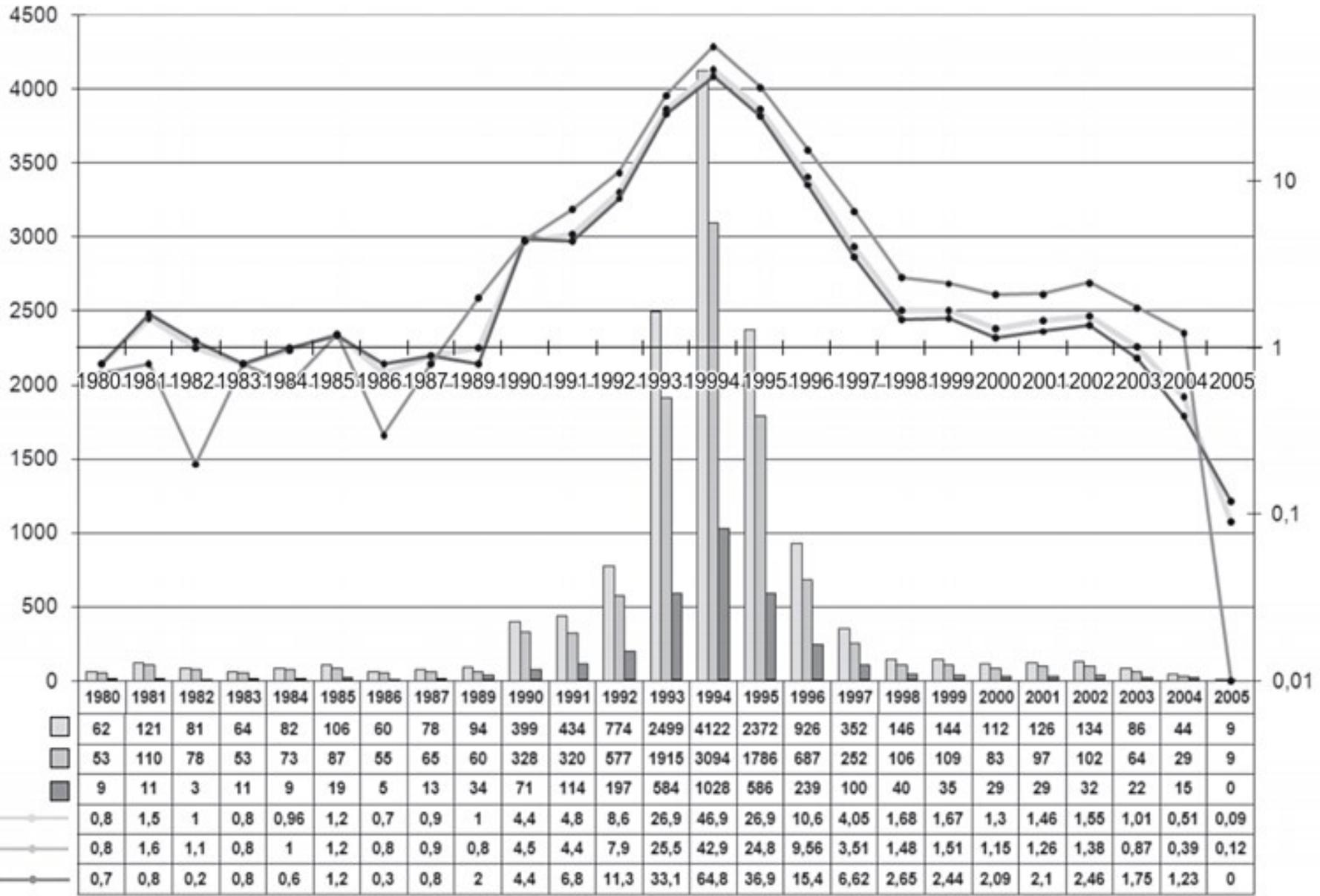
Транзиторным носителям лечение не проводят

Носительство *C. diphtheriae*

- Больных дифтерией или с подозрением на заболевание, а также носителей токсигенных штаммов *C. diphtheriae* госпитализируют в специализированное отделение инфекционной больницы
- Бактерионосителям в день поступления и в 2 последующих дня до назначения антибиотиков проводят повторные бактериологические исследования
- При положительных результатах проводят антибиотикотерапию, через 3 дня после её окончания дважды с интервалом 1-2 дня осуществляют бактериологический контроль



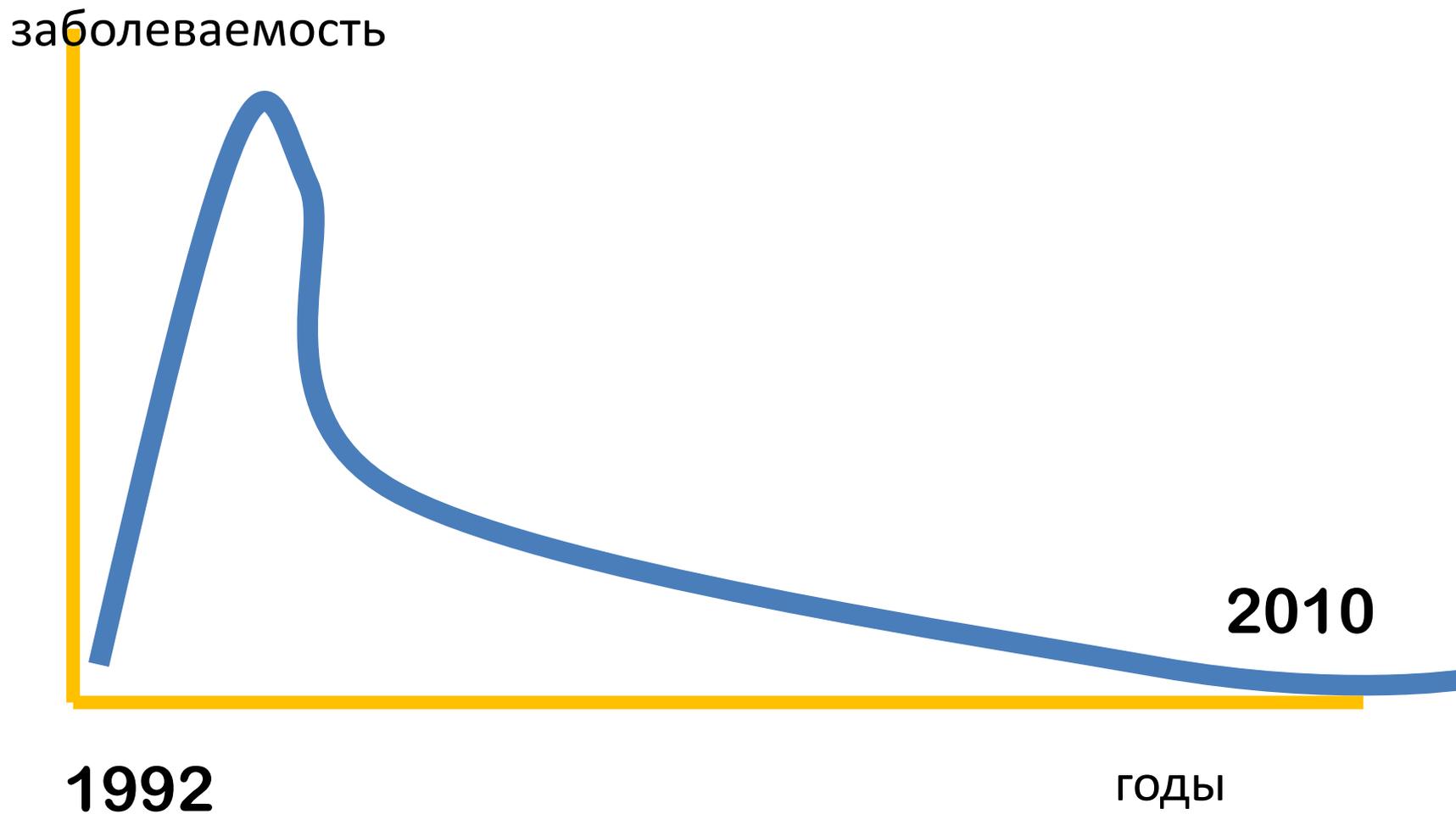
Удельный вес непривитых детей и причины отсутствия у них прививок (по Москве с 1971 по 1991 гг.): – постоянные медотводы, – временные медотводы, – отказы родителей.



Показатели иммунизации населения

- В 2011 г. показатель охвата своевременной вакцинацией детей в возрасте 12 месяцев составил 97,2 % (2009 г. – 97,5 % и 2010 г. – 97,3 %), показатель охвата своевременной ревакцинацией детей в возрасте 24 месяца – 97,0 % (2009 г. – 97,3 % и 2010 г. – 97,2 %)
- Показатель охвата вакцинацией против дифтерии взрослых с 18 лет превысил рекомендуемый уровень (95,0 %) и составил в 2011 г. 97,9 %, ревакцинацией – 97,6 % (в 2009 г. соответственно – 97,8 и 97,3 % и в 2010 г. – 97,7 и 97,3 %)

Схема заболеваемости дифтерией с 1992 по 2010 гг.



Иммунопрофилактика дифтерии

- АКДС - адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина;
АДС - адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин;
АДС-М, анатоксин - адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигена;
АД - М - анатоксин - дифтерийный анатоксин
- В соответствии с национальным календарем профилактических прививок (в ред. Приказа Минздрава РФ № 51н от 31.01.2011) вакцинация детей проводится с 3-х месяцев 3-хкратно с интервалом 1-1,5 месяца вакциной АКДС;
Ревакцинация в 18 месяцев (АКДС),
в 7 лет (АДС-М),
в 14 лет (АДС-М),
далее каждые 10 лет (АДС-М)

Иммунитет при дифтерии

- Уровень антитоксина менее 0,01 ме/мл
защиты нет
- Равен 0,01 ме/мл – защита слабая
- 0,1 ме/мл – полная защита
- 1,0 ме/мл – хорошая, долговременная
защита

Вакцинация

- Ревакцинация взрослых, привитых в детстве, производится в возрасте 18 – 27, 28 – 37, 38 – 47, 48 – 57 и старше 58 лет, согласно приказу Минздрава РФ N 174 от 17.05.1999 г.
- Прививка в 16 лет считается первой ревакцинацией, которые впоследствии следует проводить один раз в 10 лет. То есть следующую прививку против дифтерии необходимо поставить в 26 лет, затем в 36, в 46, в 56, в 66, в 76 и т.д.

Вакцинация

- Если взрослые лица ранее не были привиты против дифтерии, не болели дифтерией и не были носителями токсигенных коринебактерий дифтерии, то они должны получить полный курс прививок (2 вакцинации с интервалом 45 дней и через 6 - 9 месяцев - ревакцинацию)
- Последующие ревакцинации им также проводят каждые 10 лет

Иммунизация взрослых с неизвестным прививочным анамнезом

- Прививки делают при отсутствии в сыворотке крови защитного уровня дифтерийных антител и через 1 - 1,5 месяца после вакцинации проверяют состояние иммунного ответа. Если уровень дифтерийных антител после первой прививки не превышает 1:80, то расценивают как ранее не привитые
- Данному лицу проводят вторую прививку и через 6 - 9 месяцев - ревакцинацию. Последующие ревакцинации проводят каждые 10 лет

Иммунизация взрослых с неизвестным прививочным анамнезом

- Если титр антител более 1:80, то вторую прививку против дифтерии не делают. Последующие ревакцинации проводят в декретированных возрастах

Методические указания МУ 3.3.1252-03. Тактика иммунизации взрослого населения против дифтерии

Санитарно - эпидемиологические правила СП 3.1.2.1108-02

5.7. Выписка больного проводится после полного клинического выздоровления и 2-кратным бактериологическим отрицательным результатом. Больного обследуют с интервалом 1 - 2 дня и не ранее 3-х дней после отмены антибиотиков

5.9. После выписки из стационара сразу допускаются в организованные коллективы

5.10. Если бактерионоситель продолжает выделять возбудителя дифтерии, несмотря на проведение 2-х курсов санации антибиотиками, его допускают в коллектив

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

