

Дифтерия



- Дифтерия - острая инфекционная болезнь, вызываемая токсигенными коринебактериями дифтерии (*Corynebacterium diphtheriae*), характеризующаяся воспалительными изменениями слизистых или кожи с образованием фибринозных пленок и токсическими поражениями ряда органов, преимущественно сердечно-сосудистой и нервной систем.

ЭТИОЛОГИЯ

- **Коринебактерии дифтерии** представляют собой **грамположительные** палочки, морфологическим признаком которых являются колболовидные утолщения на концах и расположение микробов в мазках под углом друг к другу в виде римской цифры V.
- Вид *C. diphtheriae* подразделяется на варианты: *gravis*, *intermedius*, *mitis*. По наиболее стабильному признаку - способности ферментативировать или не ферментативировать крахмал, *C. diphtheriae* в настоящее время подразделяют на 2 варианта: *gravis* и *mitis*. Внутри каждого культурального варианта циркулируют токсигенные и нетоксигенные штаммы.
- Токсигенные *C. diphtheriae* всех вариантов продуцируют идентичный экзотоксин. Синтез дифтерийного токсина микробными клетками детерминирован геном *tox+*, локализуемым в ДНК лизогенного фага.

ЭТИОЛОГИЯ

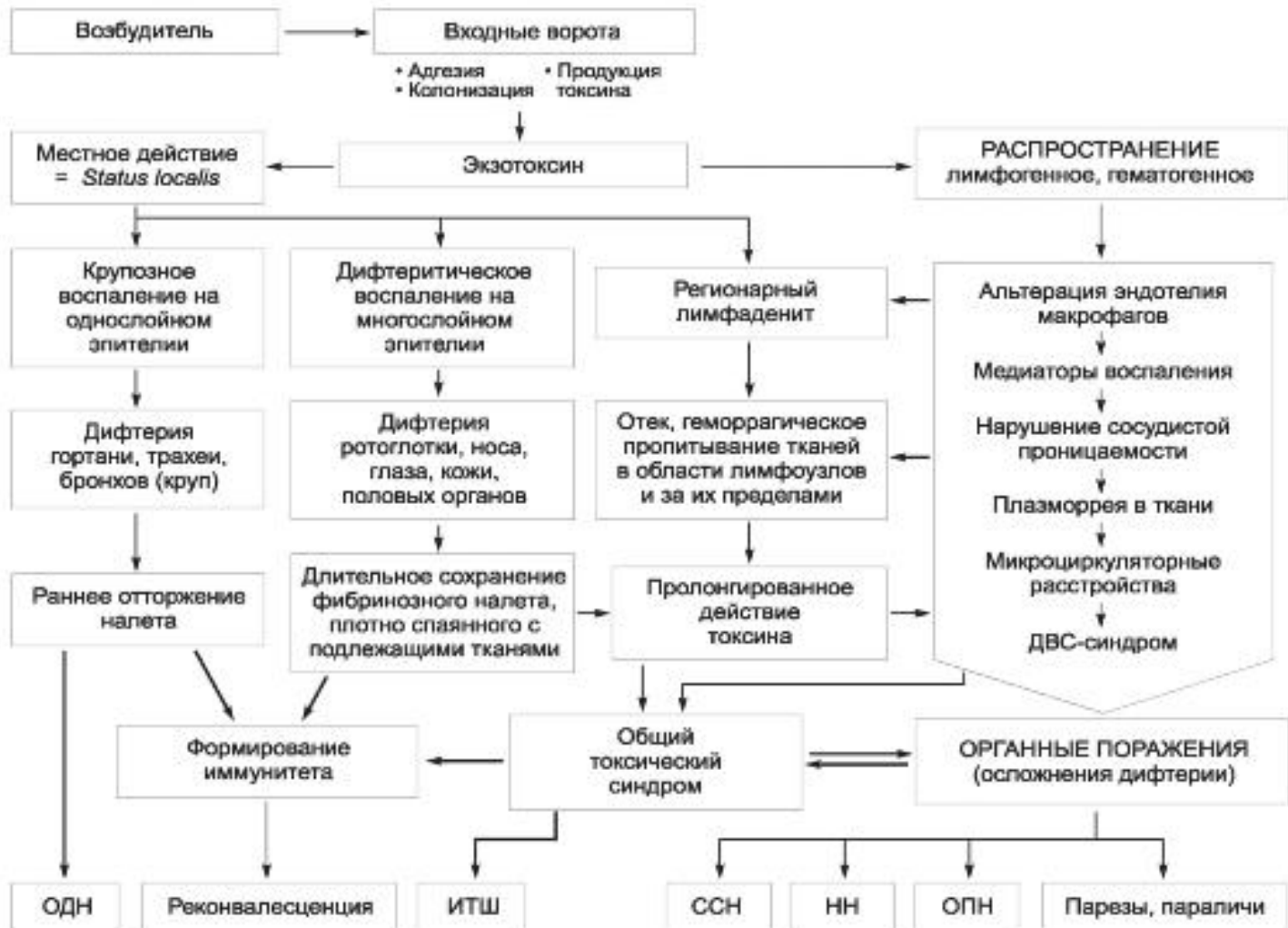
- Дифтерийный токсин относится к группе бактериальных нейротоксинов и является типичным глобулярным белком. Его молекула - одиночная полипептидная цепь, состоящая из А- и В-фрагментов, соединенных между собой дисульфидными мостиками. При определенных условиях (воздействии протеаз) дисульфидные мостики разрушаются и молекула токсина распадается на 2 изолированных (нетоксичных) фрагмента А и В. Изолированные А- и В-фрагменты не токсичны, но после их смешивания, биологическая активность полностью восстанавливается. Основная функция В-фрагмента заключается в формировании трансмембранных каналов, образование которых вызывает дестабилизацию цитоплазматической мембраны и способствует перемещению А-фрагмента в цитозоль. Проникновение А-фрагмента в клетку приводит к нарушению белкового синтеза и ее гибели.
- Помимо экзотоксина *C. diphtheriae* выделяют нейраминидазу, гиалуронидазу, корд-фактор и др. продукты, обладающие биологической активностью. *C. diphtheriae* ферментируют глюкозу, расщепляют цистеин, восстанавливают нитраты в нитриты.



Эпидемиология

- ❑ Источником возбудителя инфекции являются больные различными формами дифтерии или носители токсигенных коринебактерий
- ❑ Механизм передачи – капельный
- ❑ путь передачи - воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Возможна передача инфекции через предметы обихода и третьих лиц (контактно-бытовой путь), а также пищевым путем, через инфицированные продукты (молоко).
- ❑ контагиозный индекс составляет 15-20%.

Патогенез



Классификация

По типу:

1. Типичные формы
2. Атипичные формы:
 - катаральная;
 - бактерионосительство

По локализации местного процесса:

1. Дифтерия ротоглотки (зева)
2. Дифтерия гортани
3. Дифтерия носа
4. Дифтерия глаз
5. Дифтерия наружных половых органов
6. Дифтерия кожи
7. Дифтерия уха
8. Дифтерия внутренних органов

Классификация

- **По распространенности:**
 1. Локализованная
 2. Распространенная
 3. Комбинированная
 4. Токсическая
- **По тяжести:**
 1. Легкой Средней Тяжелой степени тяжести
- **По течению:**
 1. Гладкое;
 2. Негладкое: • с осложнениями • с наслоением вторичной инфекции • с обострением хронических заболеваний

Клиника

- Клиническая картина зависит от формы болезни. При нетоксических формах дифтерии ротоглотки заболевание начинается с умеренно выраженных симптомов интоксикации: вялости, повышения температуры (до 38-39° С в течение 2-4 дней), жалоб на боль в горле, в основном, при глотании, головной боли, бледности кожных покровов.

- В клинической практике преимущественно выделяют две формы локализованной дифтерии ротоглотки – островчатая и пленчатая. К локализованной дифтерии ротоглотки относятся те формы дифтерии ротоглотки, при которых фибриновые налеты не выходят за пределы небных миндалин. При островчатой форме дифтерии в ротоглотке отмечается увеличение, отечность миндалин и небных дужек, неявная гиперемия с цианотичным оттенком, формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин. Отек преобладает над инфильтрацией, приводя к равномерному шарообразному увеличению миндалин, сглаженности их поверхностной структуры. При пленчатой форме вначале налеты имеют вид полупрозрачной розовой пленки, затем пропитываются фибрином и к концу первых началу вторых суток становятся фибринозными пленками с гладкой поверхностью беловато-серого цвета и перламутровым блеском. Отделение шпателем свежих дифтерийных пленок с поверхности миндалин удается легко и без кровоточивости тканей. В последующем образуется довольно толстая пленка, плотная, чаще сплошная, трудно снимающаяся.
- Увеличиваются поднижнечелюстные (углочелюстные, тонзиллярные) лимфатические узлы до 1-2 см, малоблезненные или безблезненные, эластичные.

- Распространенная дифтерия ротоглотки диагностируется при специфическом воспалении за пределами миндалин на язычке, мягком небе, слизистой полости рта, а также интраканаликулярно в гортани, полости носа, что ухудшает прогноз течения заболевания. По тяжести данная форма дифтерии относится к среднетяжелым формам. При распространенной форме дифтерийной инфекции больше, чем при локализованной выражены отечность, гиперемия миндалин, небных дужек, увеличение регионарных лимфоузлов и болевые ощущения. Течение благоприятное, в 12,5% развитие осложнений в виде нетяжелых полинейропатий.

- Дифтерия гортани характеризуется постепенным началом, субфебрильной температурой при слабо выраженной общей интоксикации и практически при отсутствии катаральных явлений. Изолированное поражение гортани в период эпидемического подъема в структуре всех клинических форм болезни составило от 1,4% до 0,4%.

Круп при дифтерии может быть первичным - при первичной локализации дифтерийного процесса в гортани или вторичным, если развитию вслед за поражением ротоглотки и носа. Течение крупа схематически можно разделить на три стадии:

- **1. Стадия катаральная (крупозного кашля)** - резкий, громкий кашель, который очень скоро становится грубым, лающим, а затем теряет звучность, делается осиплым. Одновременно голос ребенка становится хриплым, нечистым;
- **2. Стадия стеноза (стенотическая)** – афония, беззвучный кашель, удлинение вдоха, дыхание шумное с втяжением податливых мест грудной клетки, психомоторное возбуждение, нарастающая гипоксия;
- **3. Асфиксическая стадия** - после психомоторного возбуждения силы ребенка истощаются, дыхательные мышцы утомляются, тонус дыхательного центра падает, ребенок становится спокойнее, появляется сонливость, адинамия. Дыхание учащено, но поверхностно, втяжения податливых мест грудной клетки менее заметны. Конечности холодные, пульс очень частый, нитевидный, иногда парадоксальный. Летальный исход наступает в результате истощения центров дыхания и нарушений кровообращения.

Токсическая форма дифтерии ротоглотки характеризуется острейшим развитием всех симптомов: повышение температуры до 39-40°C, появление ранней дифтерийной интоксикации - головной боли, озноба, выраженной общей слабости, анорексии, бледности кожных покровов, при наиболее тяжелых формах отмечаются повторные рвоты, боль в животе, периоды возбуждения (делирий) сменяются прогрессирующей адинамией. Начальный период токсической дифтерии включает симптоматику от появления признаков заболевания до развития отека подкожной клетчатки шеи и длится от нескольких часов до 2 суток. Чем короче по продолжительности начальный период, тем тяжелее протекает дифтерийная инфекция. При токсической дифтерии выражены проявления инфекционно- токсического шока. Беспокоит боль при глотании, боль в области шеи, хотя отека подкожной клетчатки еще нет, отмечаются болезненность регионарных лимфатических узлов, их увеличение и уплотнение, болевой тризм жевательных мышц. Отек в ротоглотке является 15 одним из наиболее важных ранних симптомов токсической дифтерии ротоглотки. Как правило, он предшествует появлению налетов и часто бывает асимметричным.

- При токсической дифтерии различают **субтоксическую форму, токсические формы, гипертоксическую форму**, которая может протекать в виде геморрагической или молниеносной. При субтоксической дифтерии ротоглотки налеты ограничены миндалинами или распространены на язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки, отечность мягких тканей ротоглотки, отек шейной клетчатки односторонний, незначительно распространен, преимущественно в области лимфатических узлов. Эдематозная форма субтоксической дифтерии ротоглотки характеризуется отсутствием отека шейной клетчатки при резком отеке тканей ротоглотки. Период разгара характеризуется появлением отека подкожной клетчатки шеи.

- **Дифтерия наружных половых органов** встречается преимущественно у девочек дошкольного и школьного возраста с типичными клиническими симптомами дифтеритического воспаления. Различают локализованную, распространенную и токсические формы. Типичная локализованная пленчатая форма характеризуется появлением гиперемии с цианотичным оттенком, увеличением паховых лимфатических узлов. При осмотре половых органов видны фибринозные пленки. В атипичных случаях 17 локализованная дифтерия половых органов может протекать в виде вульвита. При распространенной форме воспалительный процесс переходит на промежность, кожу вокруг ануса. Токсическая форма дифтерии наружных половых органов сопровождается отеком половых губ (1-й степени), подкожной клетчатки паховых областей, лобка и бедер (2 -3-й степени).



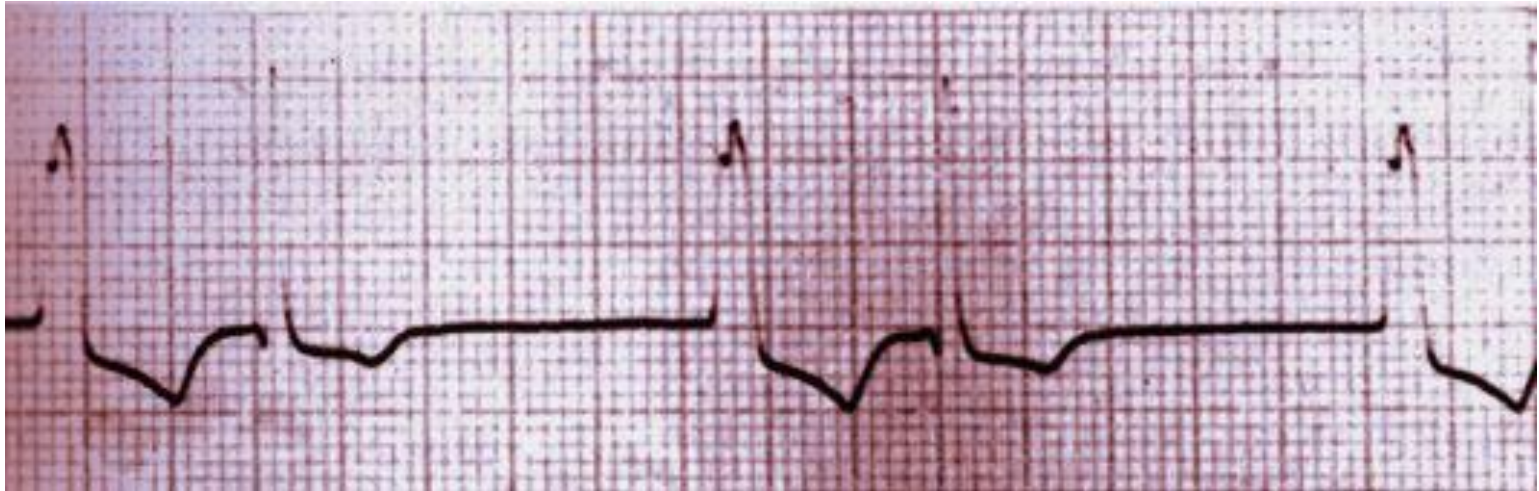
А



Б

Локализованная
дифтерия
ротоглотки
а- островчатая
форма
б – пленчатая
форма

Дифтерийный миокардит на ЭКГ



Клинические синдромы

- Основные синдромы дифтерии:
 - ❑ **интоксикационный синдром** - головная боль, тошнота, рвота, подъем температуры тела;
 - ❑ **синдром поражения ротоглотки** - в ротоглотке увеличение, отечность миндалин и небных дужек, неяркая гиперемия с цианотичным оттенком, формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин, что коррелирует со степенью тяжести тонзиллита;
 - ❑ **синдром лимфаденита** - регионарный лимфаденит, увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов.

Эпидемиологическая диагностика

1. Наличие в окружении больного ребенка лиц с подобным заболеванием, или с подтвержденным диагнозом дифтерия, или носителя *C. diphtheriae*.
2. Срок контакта до 14 дней.
3. Анализ степени контакта с лицами с подобными заболеваниями с учетом состоявшегося механизма и пути передачи инфекции.

Лабораторная диагностика

- ❑ **Общий анализ крови** Лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ указывают на бактериальную этиологию инфекции;
- ❑ **Бактериологический метод**
- ❑ **Молекулярно-генетический метод (ПЦР)** с целью выделения токсигенной *C. diphtheriae* путем обнаружения гена токсигенности *tox+* в ДНК выделенной культуры при клинически подозрительных поражениях слизистых оболочек ротоглотки, носоглотки, носа и гортани, глаз, гениталий, а также кожи (рана, корочки и др.).
- ❑ **Серологические методы (РНГА, РПГА, ИФА, РЛА)** используются для уточнения напряженности противодифтерийного иммунитета, определения дифтерийного токсина. Диагноз может быть подтвержден в некоторых случаях четырехкратным и более увеличением уровня антитоксина в парных сыворотках крови, взятых с интервалом 2 недели, если больному не вводили антитоксин с лечебной целью, а его исходный уровень был низким (титр в РПГА 1/80).

Лечение

- Лечение начинается с обязательного назначения специфической антитоксической противодифтерийной сыворотки




Лечение

- С целью подавления жизнедеятельности возбудителя дифтерии применяются антибактериальные препараты: макролиды перорально при локализованной форме дифтерии, пенициллинового и цефалоспоринового ряда внутримышечно при тяжелых формах заболевания в возрастной дозировке курсом 7-10 дней.
- Симптоматическая терапия включает в себя жаропонижающие, десенсибилизирующие общеукрепляющие средства.

Профилактика – вакцины




КОМБИОТЕХ®
 ЗАО НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ КОМПАНИЯ

117997, Москва
 ул. Миклухо-Маклая, 16/10
 корп. 71
 тел./факс (495)330-74-29

Бубо®-Кок
**Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка
 и гепатита В адсорбированная жидкая
 суспензия для внутримышечного введения
 10 ампул по 0,5 мл**

| Состав одной дозы (0,5 мл): | |
|--|-----------|
| HBsAg | - 5 мкг |
| Коклюшные бактерии | - 10 млрд |
| Дифтерийный анатоксин | - 15 Лf |
| Столбнячный анатоксин | - 5 ЕС |
| Алюминия гидроксид (Al ³⁺) | - 0,4 мг |
| Мертиолят (консервант) | - 50 мкг |

Стерильно

Перед употреблением встряхивать