



# Дифтерия Коклюш

<http://prezentacija.biz/>

Выполнила  
Городнянская Ксения Юрьевна

# Дифтерия

- Дифтерия (от греч. *diphtheria* – кожа, пленка) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся токсическим поражением сердечно-сосудистой и нервной систем, а также специфическим фибринозным (дифтеритическим) воспалением в месте входных ворот.
- Антропонозное заболевание с аэрозольным, фекально-оральным и контактным механизмами передачи

СП 3.1.2.1108-02



# История

- Возбудитель дифтерии был открыт в 1883 г. Э. Клебсом в срезах дифтерийных пленок.
- В 1884 г. Ф. Леффлер выделил его в чистой культуре.
- В 1888 г. Э. Ру и А. Йерсен получили дифтерийный токсин
- 1895 г. Э. Беринг и Э. Ру независимо друг от друга получили противодифтерийную сыворотку, которую впервые для лечения дифтерии применил в 1897 г. П. Эрлих

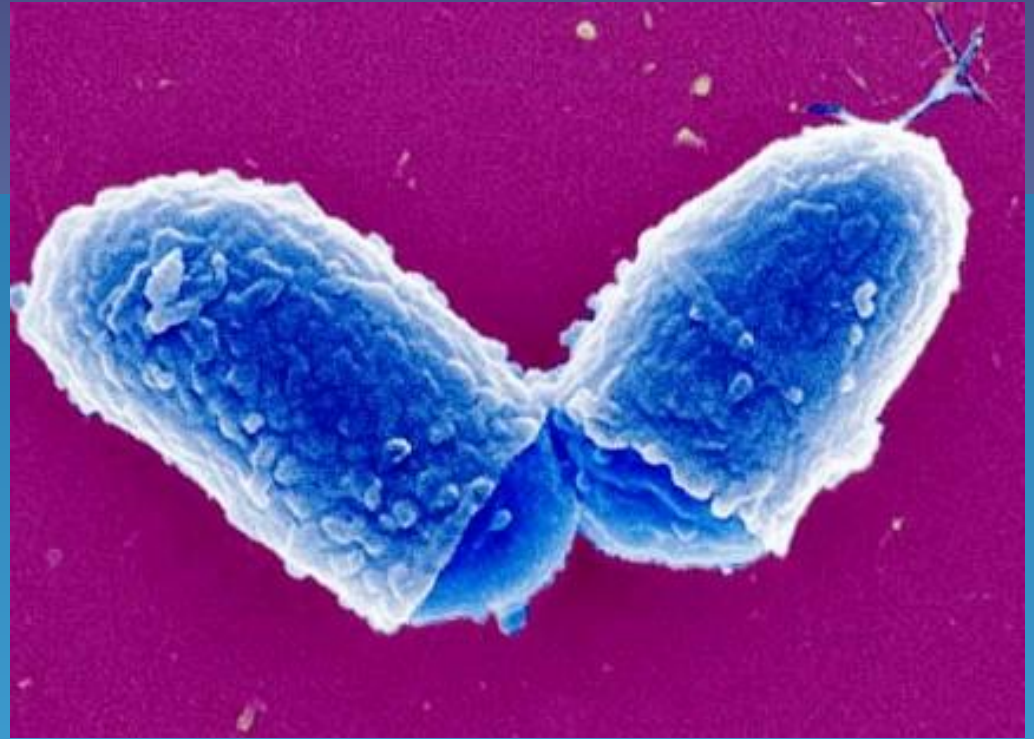
В России Г.Н. Габричевский применил противодифтерийную сыворотку с лечебной целью и организовал ее производство




# Возбудитель


- **Семейство** – *Corynebacteriaceae*
- **Род** – *Corynebacterium*
- **Виды** – *C. diphtheriae*
- *C. pseudodiphthericum* (палочка Хофманна)
- *C. Xerosis*
- *C. ulcerans* (общее название дифтероиды=ложные дифтерийные палочки).
- Для дифтерийных палочек характерна значительная устойчивость во внешней среде Хорошо сохраняется в высохших пленках– 3-4 месяца, на мягких игрушках – 3 месяца, в пыли – до 5 месяцев, в воде и молоке – 20 дней, на предметах обихода и одежде – до 15 дней. Под действием прямого солнечного света палочки выживают несколько часов. Чувствительны к повышенной температуре (при нагревании до 60<sup>0</sup>С погибают за 10 минут, при кипячении наступает мгновенная гибель), дезсредствам в рабочих концентрациях (5% раствор карболовой кислоты обеспечивает инактивацию через 1 минуту, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – 10 минут), пенициллину, тетрациклину, эритромицину.





*Corynebacterium diphtheriae*

- 
- *Антропоноз.*
  - *Источник инфекции* – больной человек или бактерионоситель токсигенных *C. diphtheriae*.
  - *Механизмы передачи инфекции:*
    - *Аэрозольный* (*пути* – воздушно-капельный и воздушно-пылевой);
    - *Контактный* (*путь* – непрямой контактный);
    - *Фекально-оральный* (*путь* – алиментарный – чаще через молочные продукты).
  - *Входные ворота:* слизистые оболочки носа, зева, гортани, трахеи, бронхов, наружных половых органов, раневая поверхность.
  - *Инкубационный период* – 2-10 дней.
  - **Иммунитет.**
    - Приобретенный иммунитет – стойкий напряженный антитоксический.

- 
- На основании комплекса культуральных, биохимических и патогенетических свойств вид *C. diphtheriae* разделяется на 4 биовара: *mitis*, *belfanti*, *gravis*, *intermedius*.

Биовар *mitis* (легкий) характеризуется свойствами:

- Не ферментирует *крахмал*, гликоген и декстрин;
- Восстанавливает нитраты в нитриты;
- На средах с теллуридом образует мелкие (1-2 мм) гладкие блестящие полупрозрачные черные колонии с ровным краем;
- На жидкой среде дает равномерное помутнение и порошкообразный осадок;
- На кровяных средах дает зону гемолиза;
- Малотоксичен;
- Вызывает легкую спорадическую заболеваемость.



- Бровар *belfanti*: Сходен с биоваром *mitis*, но не восстанавливает нитраты.
- Биохимический тест восстановления нитратов в нитриты позволил обнаружить 5,2% штаммов биовара *belfanti* среди 135 штаммов *C.diphtheriae*, первоначально причислявшихся в биовару *mitis*. Из 7 выявленных штаммов *C.diphtheriae belfanti* 2 токсигенных были выделены из множественных очагов дифтерии. По результатам ПЦР, из 5 нетоксигенных штаммов 1 имел tox-ген. На этапе угасания эпидемии дифтерии необходима идентификация штаммов биовара *belfanti* на практике, т.к. повышенная адгезия наряду с токсигенными свойствами, возможно, позволят бактериям этого биовара занять ведущую роль в период спорадической заболеваемости.  
(Демиховская Е.В. «Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии»)





- Биовар *gravis* (грубый) характеризуется следующими свойствами:
- Ферментирует крахмал, гликоген и декстрин;
- Восстанавливает нитраты в нитриты;
- На средах с теллуридом формирует крупные (2-3 мм) сухие матовые плоские серо-черные колонии, приподнятые в центре, с радиальной исчерченностью и неровным краем (напоминают маргаритку);
- На жидкой среде образуется пленка и крупнозернистый осадок (надосадочная жидкость прозрачная);
- На кровяных средах не дает гемолиз;
- Обладает выраженными токсигенными свойствами;
- Выделяется от больных с тяжелой формой дифтерии, вызывает групповые вспышки.



- Биовар *intermedius* трудноотличим от *gravis*, т.к. по биохимическим и культуральным свойствам сходен с биоваром *gravis*:
- Не ферментирует *крахмал* (поэтому некоторые считают больше похожим на биовар *mitis*);
- Расщепляет гликоген и декстрин;
- На средах с теллуридом образует мелкие (< 1 мм) сухие матовые серо-черные колонии с неровным краем;
- На жидкой среде дает помутнение с последующим образованием мелкозернистого осадка;
- Гемолиз на кровяных средах отсутствует.



- Возбудители адсорбируются на чувствительных клетках, колонизируют эпителий и секретируют дифтерийный экзотоксин, который инициирует развитие *фибринозного воспаления*: некроз эпителия, расширение сосудов с нарушением их проницаемости, отек тканей и выход фибриногена из сосудов. Фибриноген под влиянием тканевого тромбопластина, некротизированных тканей и атмосферного кислорода свертывается. На поверхности образуется фибринозная пленка. На многослойном плоском эпителии (слизистая зева, небных дужек, язычка, твердого и мягкого неба, миндалин) – плотная белая или серовато-белая, спаянная с подлежащими тканями, трудно снимается, обнажая кровоточащую поверхность. Процесс сопровождается регионарными лимфаденитами и повышением температуры до 38-40<sup>0</sup>С. Системное действие токсина приводит к развитию токсический миокардита, поражению канальцевого аппарата почек, в нервной системе – цитолиз нервных клеток с развитием параличей (мягкого неба, диафрагмы, сердца, блуждающего нерва). Смерть при дифтерии может наступить от раннего или позднего паралича сердца и диафрагмы, а также в результате истинного крупа (закупорка дыхательных путей оторвавшимися пленками).



Дифтерийная  
пленочка на  
глоточной  
миндалине

# Микробиологическая диагностика.

- *Исследуемый материал* – слизь из зева и носа, пленки с миндалин, раневое отделяемое, кровь.
  - *Бактериоскопический метод.*
  - *Бактериологический метод (основной).*
  - *Определение токсигенности C. diphtheriae:*
    - биологическая проба на животных – при внутрикожном введении морским свинкам культуры дифтерийной палочки – некроз в месте введения, последующая гибель животного;
    - заражение куриных эмбрионов (наблюдается гибель под действием токсина);
- Серодиагностика* – РПГА, ИФА, РИА, реакция ко-агглютинации, проба Шика.
- *Экспресс-диагностика* – РИФ, ИФА, РПГА, реакция ко-агглютинации.
  - *Молекулярно-биологический метод* – ПЦР (обнаружение tox-гена).
  - **Проба Шика** – внутрикожное введение микродоз дифтерийного токсина (1/40 DIm 0,2 мл). Через 48 часов появляется покраснение и инфильтрат, что свидетельствует об отсутствии антитоксических антител, при их наличии реакция не возникает.



# Специфическая профилактика.

- Проводится *плановая вакцинация* в соответствии с национальным календарем прививок вакцинами АКДС и анатоксинами АДС, АДС-М.
- *Вакцинация* проводится АКДС трехкратно в возрасте 3-4,5-6 месяцев.
- *Первая ревакцинация* проводится АКДС в 18 месяцев.
- *Вторая ревакцинация* – в 7 лет АДС, АДС-М.
- *Третья* – в 14 лет АДС, АДС-М.
- Последующие ревакцинации АДС, АДС-М – каждые 10 лет до 56-летнего возраста.
- *Экстренная профилактика* – введение АД или АД-М одновременно с противодифтерийной анитоксической сывороткой.

# Специфическое лечение.

- Внутримышечное введение противодифтерийной анитоксической сыворотки или Ig, содержащих не менее 2000 МЕ в 1 мл, в дозе 10000-40000 МЕ в зависимости от тяжести заболевания. При применении лошадиной сыворотки обязательно предварительное проведение кожной пробы и последующее введение противодифтерийной сыворотки по Безредке.

• (В Нью-Йорке стоит памятник собаке Балто, которая за 6 дней при 40<sup>0</sup>С морозе преодолела расстояние в 700 миль и доставила сыворотку больным дифтерией детям).



| Нозологическая форма заболевания | Длительность диспансеризации | Частота обязательных контрольных обследований врачом КИЗ | Перечень и периодичность лабораторных и других специальных исследований                                      | Консультации специалистов                   |
|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Дифтерия                         | 1 мес                        | 1 раз в 2 нед                                            | Общий анализ крови, ЭКГ — через 2–4 нед. Посев с миндалин на коринебактерии дифтерии — перед снятием с учета | Терапевт, невропатолог, ЛОР — по показаниям |

**Выписка** реконвалесцентов осуществляется после полного клинического выздоровления и получения двух отрицательных результатов бактериологического обследования, проводимого с интервалом в 1 сутки и не ранее, чем через 3 дня после отмены антибиотиков.



# Коклюш

- Коклюш (от франц. *coqueluche* – петушиный крик, от лат. *pertussis* – сильный кашель) – это острое антропонозное инфекционное заболевание, характеризующееся катаральным воспалением верхних дыхательных путей и приступами спазматического кашля.
- Антропонозное заболевание с аэрозольным и контактным механизмами передачи
- СП 3.1.2.1320-03



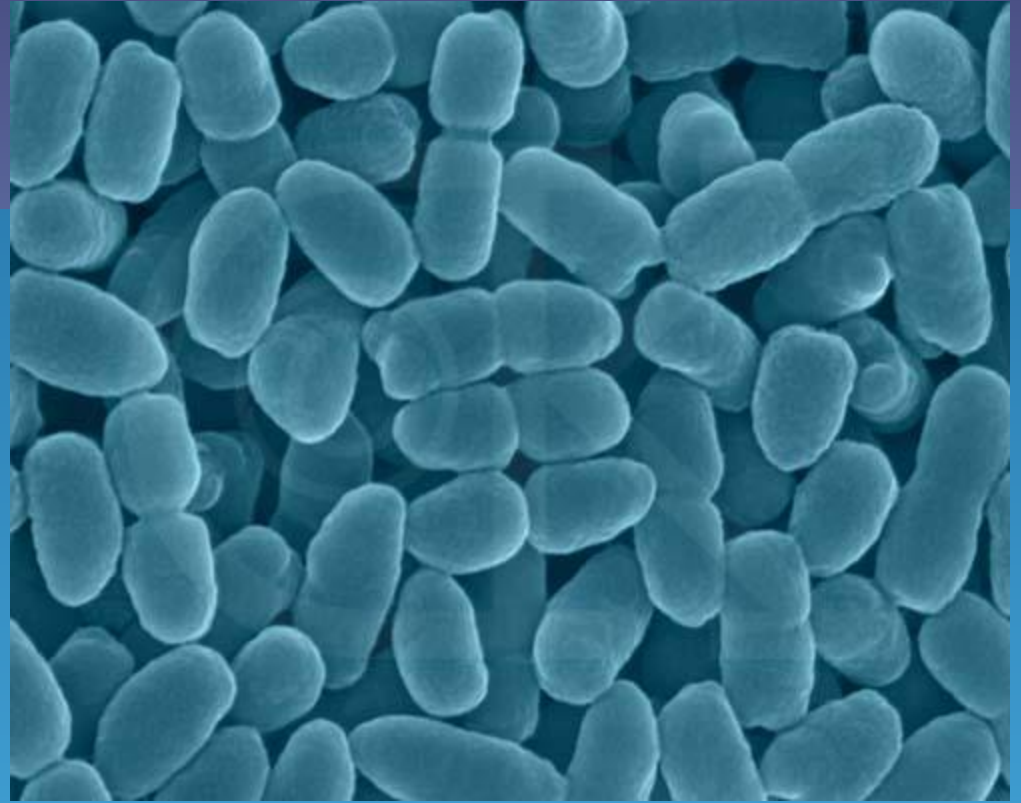
# История

- Возбудитель коклюша впервые выделили из мокроты больного ребенка бельгийский бактериолог *Ж. Борде* и французский ученый *О. Жангу* в 1900 г., в 1906 г. была получена чистая культура.
- 1911 г. *Н. Ферри* открыла *B. bronchiseptica*.
- В 1937 г. *Эльдеринг* и *П. Кендрик* и независимо от них *У. Брэнфорд* и *Б. Славин* выделили и изучили *B. parapertussis*.





- *Семейство – Alcaligenaceae*
- *Род – Bordetella*
- *Виды – B. pertussis* (возбудитель коклюша)
- *B. parapertussis* (возбудитель паракоклюша)
- *B. bronchiseptica* (возбудитель бронхосептикоза у молодняка собак, кошек, кроликов, редко ОРЗ у человека)
- *B. avium* (вызывает заболевания только у животных)
- *B. hinzii, B. holmesii* (могут вызывать заболевания у больных СПИДом)
- *B. petrii*
- *B. thrematum*



*Bordetella pertussis*



- Малоустойчивы во внешней среде, чувствителен к высушиванию, погибает при действии солнечного света в течение – 1 часа, при температуре  $56^{\circ}\text{C}$  – через 10-30 мин, в 3% растворе фенола и лизола – через несколько минут. При высыхании мокроты гибнет в течении нескольких часов. Чувствителен к антибиотикам – тетрациклину, стрептомицину, левомицетину.



- *Антропоноз.*
- *Источник инфекции* – больные люди, реже бактерионосители (больные наиболее опасны в начальный период заболевания – заразный период при коклюше составляет 4 недели, при паракоклюше – 2 недели).
- *Механизмы передачи:*
  - аэрозольным (*путь* – воздушно-капельный);
  - контактный (*путь* – непрямой контактный/контактно-бытовой).
- Высокий индекс контагиозности – 75-90%, восприимчивы люди любого возраста, но чаще болеют дети от 1 года до 5 лет.

- *Инкубационный период: 3-14 дней.*
- Микроорганизм внедряется на слизистые респираторного тракта, размножается, бронхогенным путем распространяется в бронхиолы и альвеолы. Возникает катаральное воспаление. Возбудитель выделяет токсины, под их действием эпителий некротизируется. Раздражаются рецепторы кашлевой рефлексогенной зоны «невроз респираторного тракта», в ЦНС (кашлевой центр продолговатого мозга) формируется доминантный очаг возбуждения, что вызывает приступообразный кашель. Судорожные приступы кашля могут провоцироваться неспецифическими раздражителями (звук, пыль). Бактериемии, как правило, не бывает.





- Различают *клинические периоды*:
- *катаральный* (2 недели) – гриппоподобный, характеризуется сухим кашлем, чиханием, незначительным повышением температуры тела, состояние постепенно ухудшается;
- *конвульсивный* (судорожный=параксизмальный) (4-6 недель) – отмечаются приступы спастического кашля (до 20-30 раз в сутки), во время приступа ребенок не может вдохнуть воздух, наблюдается серия из 5-10-15 кашлевых толчков (выдохов), после чего следует свистящий вдох (реприз, или «пение петуха»), типичны разрывы и язвочки на уздечке языка;
- *период угасания* (2-4 недели) – приступы наблюдаются все реже, происходит отторжение некротизированных участков слизистой оболочки верхних дыхательных путей в виде слепков.
- Смерть может наступить в результате асфиксии, пневмонии, в редкий случаях – от спонтанного пневмоторакса.





Язвочки на уздечке языка



**Приступ кашля при коклюше**



- **Иммунитет**
- После перенесенного коклюша формируется стойкий напряженный типоспецифический антимикробный клеточный и гуморальный иммунитет. У новорожденных имеются материнские Ig G и A. Перекрестного иммунитета между *B. pertussis*, *B. parapertussis* и *B. bronchiseptica* не наблюдается.

# Микробиологическая диагностика.

- *Исследуемый материал* – мокрота (забор методом «кашлевых пластинок», на ватных тампонах погибают), слизистое отделяемое носоглотки, задней стенки глотки, кровь.
- *Бактериоскопический метод.*
- *Бактериологический метод (основной).*
- *Серологический метод: РСК, РА, РПГА (с 3-й недели).*
- *Экспресс-метод: РИФ, ИФА.*
- *Молекулярно-биологический метод – ПЦР.*



# Специфическая профилактика

*Плановая* вакцинация в соответствии с национальным календарем прививок вакциной АКДС в 3-4,5-6 месяцев; ревакцинация осуществляется в 18 месяцев. Существует еще ряд вакцин– «Тетракок» (коклюш, дифтерия, столбняк и полиомиелит), «Д.Т.Вакс» и «ДТ-адюльт» (АДС), «Бубо-Кок» (АКДС+гепатит В), «Тританрикс НВ», «Пентавак», «Гексавак», «Триацелювак», «АаКДС».

Для *экстренной профилактики* контактными детям, не болевшим коклюшем, вводится иммуноглобулин человеческий нормальный (в дозе 3 мл, 2-хкратно с интервалом 24 часа) с последующим наблюдением (карантин) в течение 14 дней.



# Лечение

- 1. Этиотропная терапия направлена на уничтожение возбудителя. При этом заболевании назначаются антибиотики, направленные против конкретного возбудителя коклюша (сумамед), но до получения бактериологических результатов, возможно назначение широкого спектра препаратов, со сменой их в дальнейшем на необходимый. Этиотропная терапия назначается на всё протяжении катарального периода, в среднем 2 недели.
- 2. Патогенетическая и симптоматическая:
  - для купирования бронхоспазма и бронхообструкции, назначают эуфиллин, а также ингаляции с беродуалом и беротеком
  - средства, угнетающие кашлевой рефлекс (детям до 3 лет – неокодион, кодипронт; старше 3 лет – стоптуссин, синекод, тусупрекс)
  - муколитические средства, улучшающие отхождение мокроты – ингаляция с препаратами амброксол и бромгексин



