

Дифтерія, Менінгококова інфекція

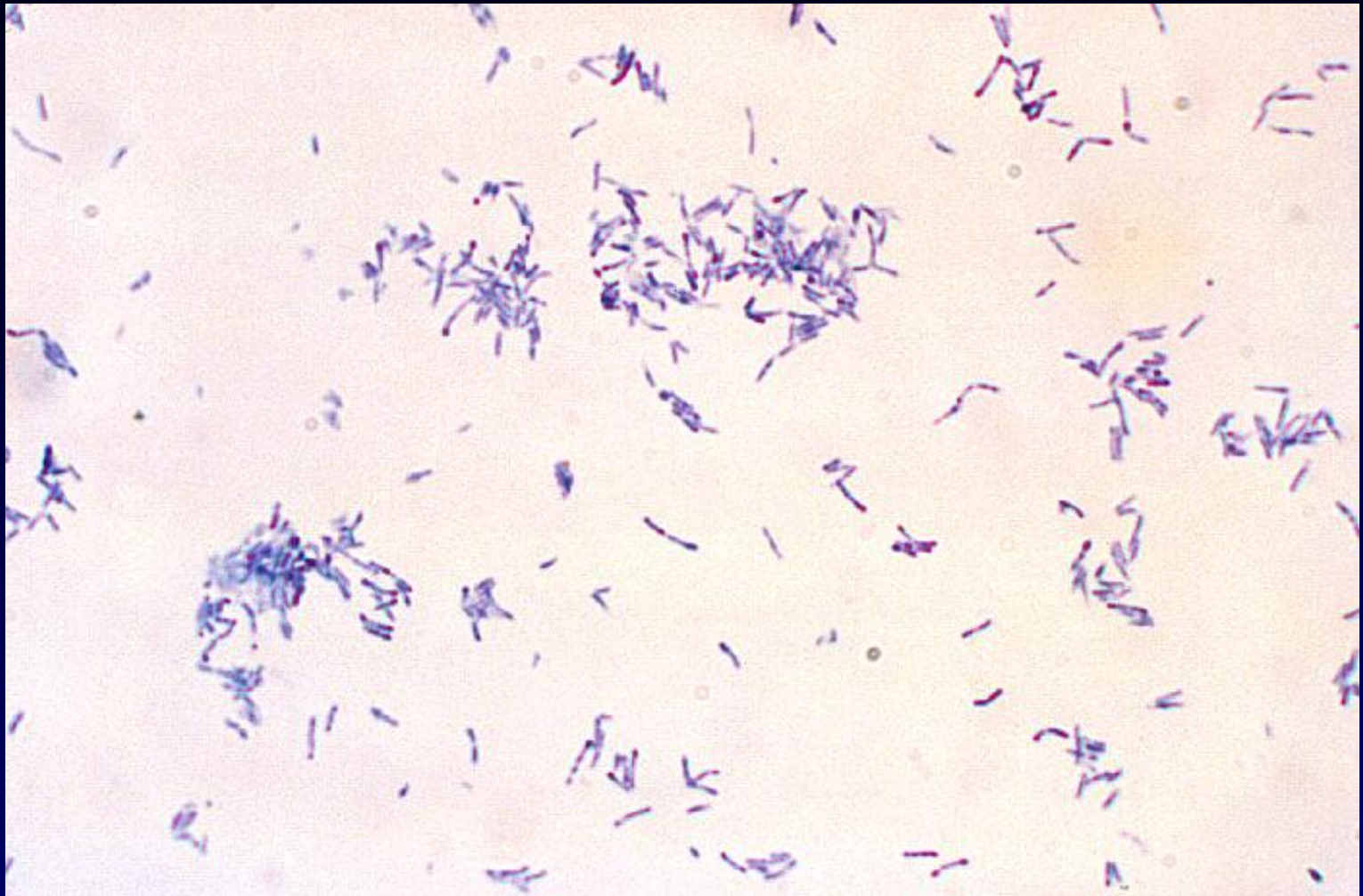
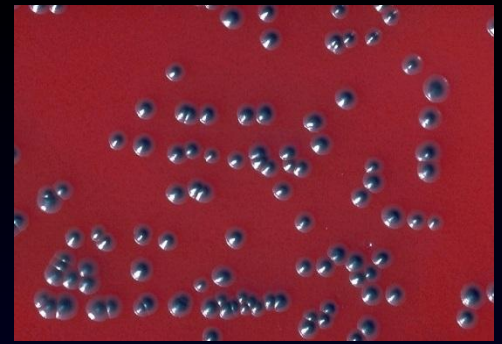
Дифтерія



Дифтерія: Основні характеристики

- *Corynebacterium diphtheriae*
 - Diphtherite (грецькою) – перетинка, ховатися або плівочний
- Грам + палочка
- Нерухома, з потовщеннями на кінцях

Дифтерія



Дифтерія: Географічне поширення

- До-вакцинальний період
 - Висока ендемія у місцях з високою температурою довкілля
 - Одна із ведучих причин смертності у дітей
 - небезпечна для дітей раннього шкільного віку
 - Сезонність захворювання – осінній період
 - Висока епід хвиля через кожні кілька років

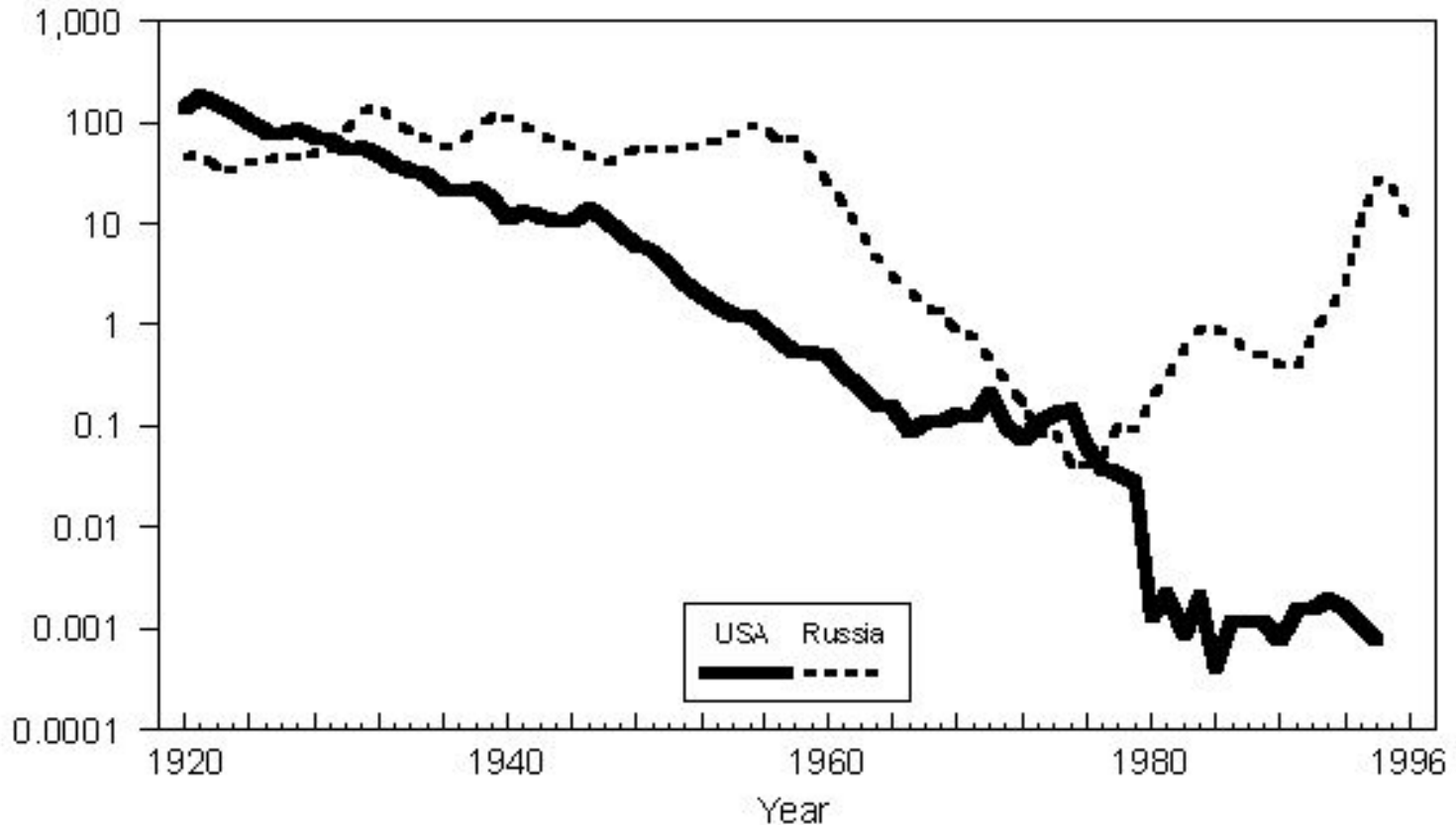
Дифтерія: Географічне поширення

- Після-вакцинальна ера (1930-і та 40-і рр)
 - США, Канада, Західна Європа
 - Повністю знищена
 - Повернення захворюваності у Німеччині під час II світової війни
 - Сьогодні, деякі Європейські країни не спостерігають дифтерії впродовж 20 років

Дифтерія

США-СРСР, 1920–1996.

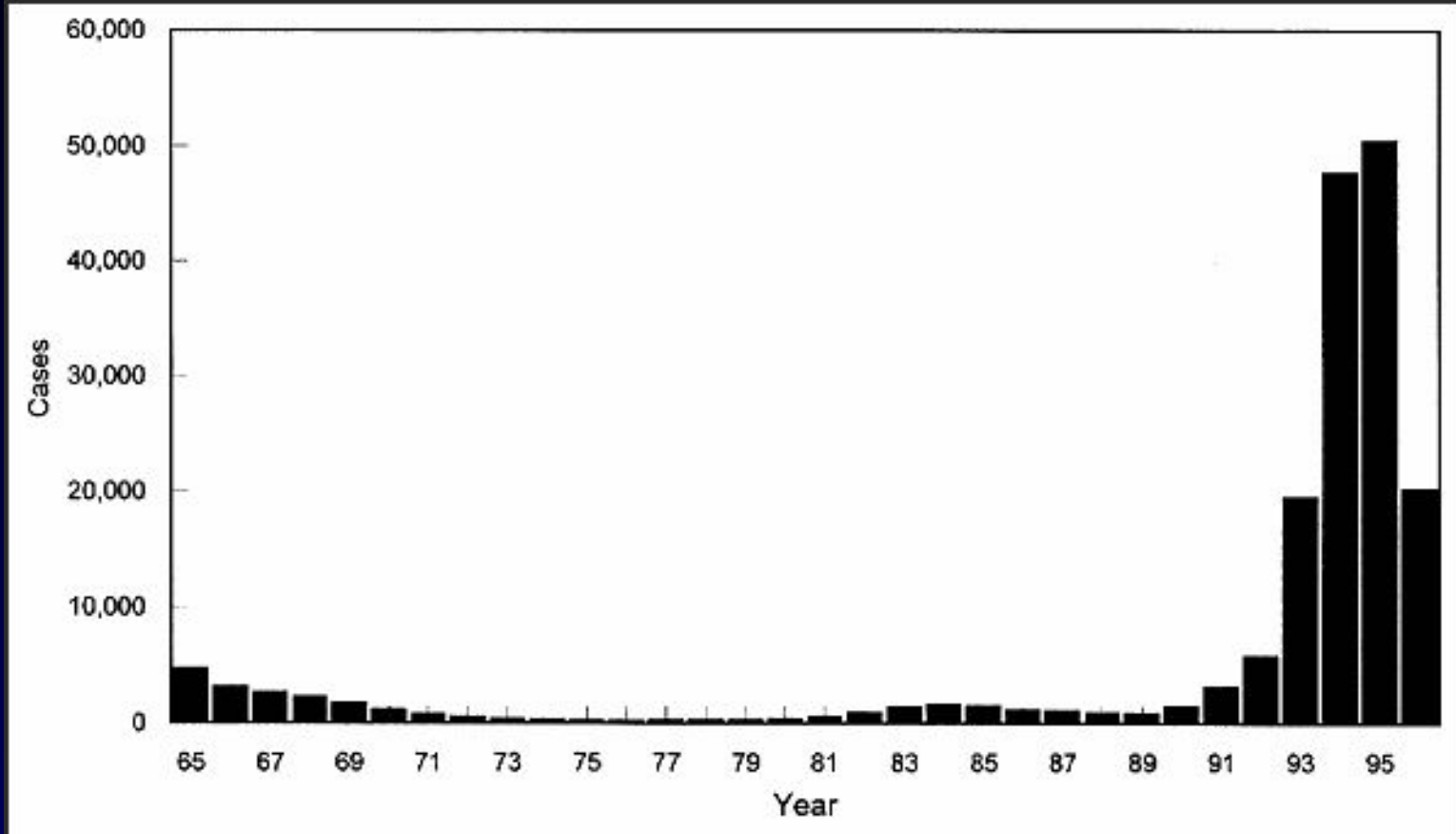
Cases per 100,000 Population



Charles R. Vitek and Melinda Wharton. Diphtheria in the Former Soviet Union: Reemergence of a Pandemic Disease. *EID* 1998; 4(4): 539-50.

Дифтерія: Географічне поширення

- Поява захворюваності у пострадянських країнах в 1990 рр



Charles R. Vitek and Melinda Wharton. Diphtheria in the Former Soviet Union: Reemergence of a Pandemic Disease. EID 1998; 4(4): 539-50.

Дифтерія

- Хворіють лише люди
- Джерело інфекції – хворий
- Вхідні ворота – зів, гортань, може бути шкіра
- Шлях передачі – повітряно-крапельний та повітряно-пилевий, можливий контактний, харчовий
- Інкубаційний період від 2 до 10 днів
- Екзотоксин – місцева та загальна дія



Дифтерія: ознаки та СИМПТОМИ

- Первинна інфекція
 - Респіраторні прояви
 - Шкірні прояви
- Вторинна інфекція - дія токсину
 - Серцево-судинна система
 - Нейроускладнення
 - Нирки та наднирники

Дифтерія: ознаки та СИМПТОМИ

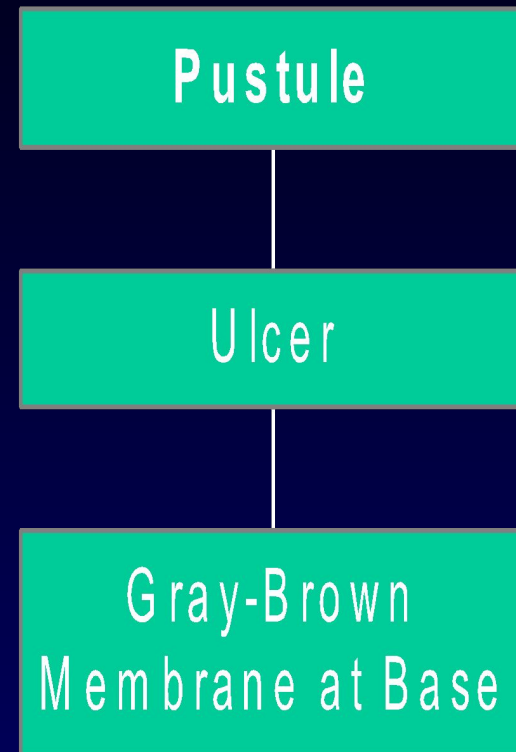
- Дифтерія зіву (95-98 %)
 - Локалізована (плівчаста, острівчаста та катаральна), поширена та токсична форми
 - Збільшення шийних л/в + набряк = бича шия

Дифтерія: ознаки та СИМПТОМИ

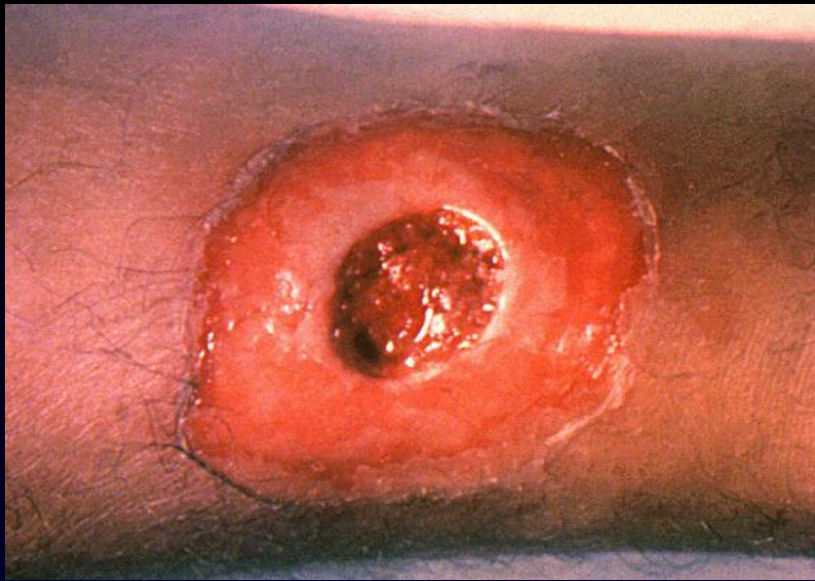


Дифтерія: ознаки та СИМПТОМИ

- Шкірна дифтерія
 - Інфікування старих ран
 - Може бути інфікована первинно
 - Високий ризик трансмісії
 - Щільна фібриозна плівка
 - Дифтерія пупкової ранки, статевої щілини, очних щілин



Шкірна дифтерія



Дифтерія: ознаки та СИМПТОМИ

- Дифтерія дихальних шляхів
 - дифтерійний круп локалізований та поширений
 - дифтерія носа
- Ускладнення
 - Зі сторони ССС
 - Міокардит 10-20% (ранній та пізній)
 - Зі сторони НС
 - 10% випадків; 75% при тяжкому перебігові
 - Ураження краніальних нервів (IX, X)
 - Периферичні нейропатії

Дифтерія : Клінічні ознаки

- Фарінгеальне захворювання з кардіальними та неврологічними ураженнями
- Псевдомембрани
 - Знімаються легко, але кровоточать
- “Бича шия”
 - Ангіна Людвіга



Дифтерія: лікування

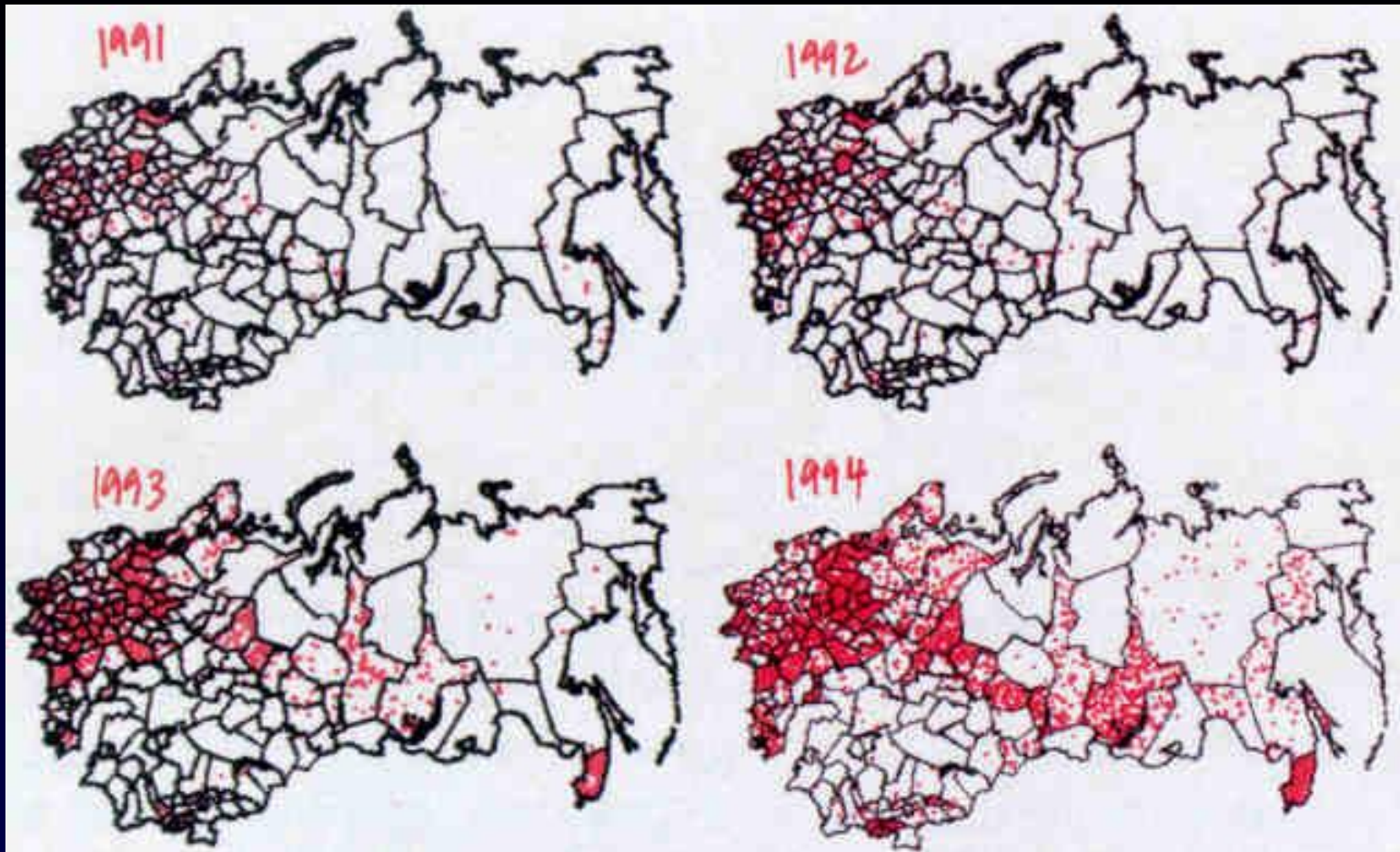
- Госпіталізація пацієнтів
- Специфічне лікування протидифтерійною сироваткою чим скоріше – низька ефективність при початку лікування після 4 дня
- Антибіотиколікування
 - Курс лікування – 2 тижні

Diphtheria: Treatment

- Antitoxin
 - Available from CDC (404) 639-8200
 - Pharynx / Larynx: 20K-40K U IV
 - Nasopharynx: 40-60K U IV
 - Extensive dz or sx > 3d: 80K-120K U IV
- Erythromycin
 - 40-50mg/kg/d (max 2g/d) divided in 4 doses
- Alternate = PCN
 - Pen G 100K-150K U/kg/d divided q6H (max 12-20 mil)
 - Procaine PCN 25K-50K U/kg/d divided q12 (max 1.2 mil)

Дифтерія: Профілактика

- Активна імунізація
- АКДС-М вакцина з дифтерійним анатоксином – у віці 3 місяці трикратно з інтервалом 45 днів; ревакцинацію – через 1,5 -2 роки, в 9 та 16 років



Evolution of diphtheria epidemic in former Soviet Union, 1991-94 One dot=ten cases.

Hardy: Lancet, Volume 347(9017).June 22, 1996.1739-1744

Менінгококова інфекція





Менінгококова інфекція: Основні характеристики

- *Neisseria meningitidis*
- Аеробний грам - диплокок
- Різні серогрупи, основані на характеристиках полісахаридної капсули
 - А, В, С, Y, і W-135
 - Кожна серогрупа має різні серотипи



Photo: UT Houston Medical School Website

Епідеміологія

- Джерело- хворі генералізованою формою інфекції, назофарингітом та бактеріоносії
- Шлях передачі – повітряно-крапельний
- Періодичність інфекції з періодом в 10-15 років
- Найбільша летальність серед дітей до 5 років
- Зимово-весняний період

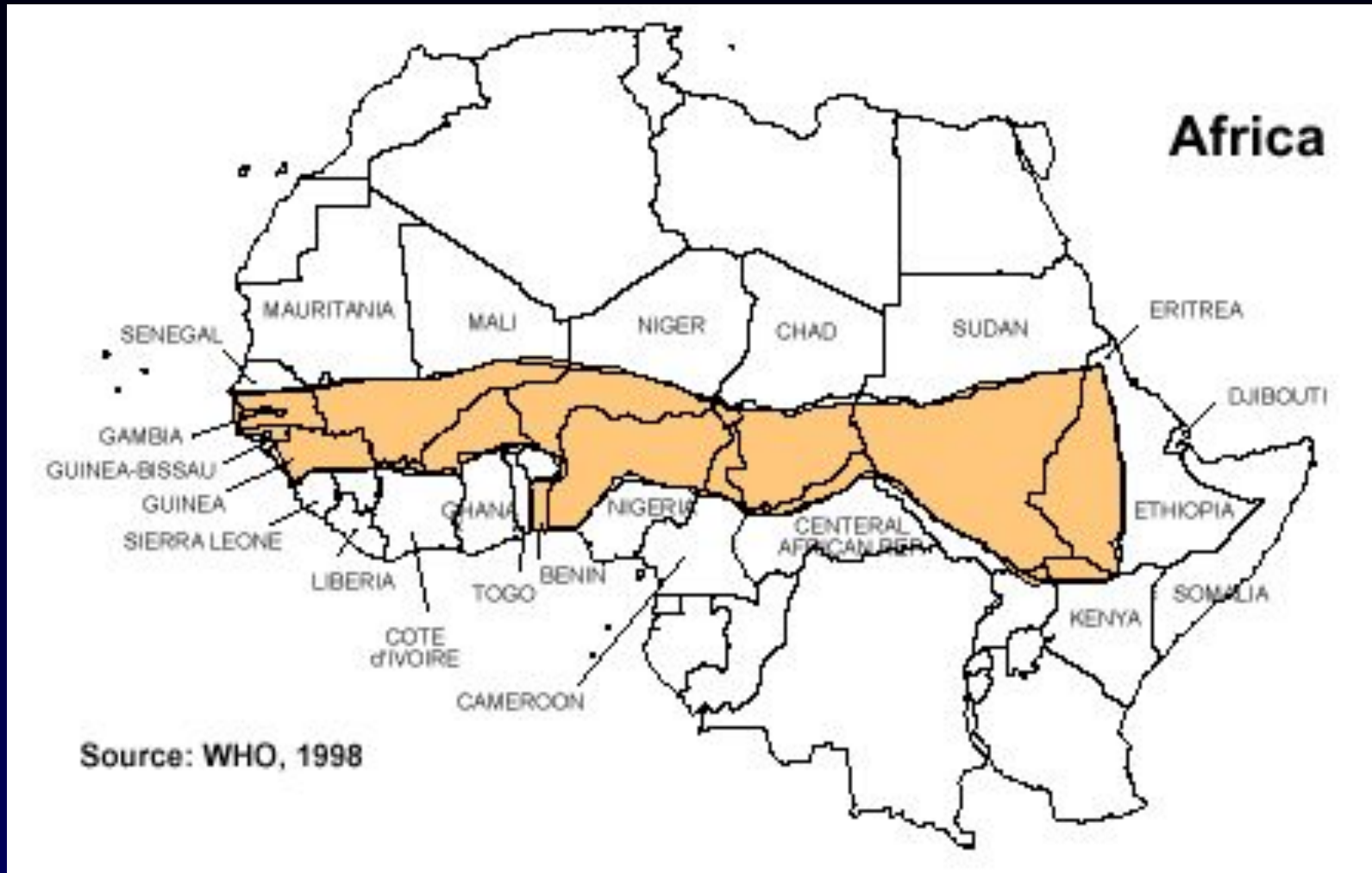
Патогенез

- Вхідні ворота – слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, можливе здорове носійство
- Назофарингіт (10-15 % ураження)
- Менінгококцемія (бактеріємія, токсемія)
- Industrialized nations
 - Localized outbreaks causing high alarm
 - 50% B group (endemic), 20% C (epidemic)
 - 1-2 per 100,000 per year

Meningococcus: Geographic Distribution

- Sub-Saharan Africa = “meningitis belt”
 - Baseline rate = 10-25 per 100,000 per year
 - Group A (some C) strains cause epidemics every 8-12 years
- Asia: regularly occurs in Mongolia
- Indian Subcontinent
 - Outbreaks in Afghanistan, India, Nepal
- Mecca, Saudi Arabia, during the Hajj

Map: Areas with Frequent Epidemics of Meningococcal Meningitis, 2000



Meningococcus: Mode of Transmission

- Respiratory droplets from carriers
- Carrier rates
 - 95% in group A epidemics
 - 50% in military recruits
 - 10-15% general US population
 - Rates increase with crowding (prison, refugees, college dorms)
- Highest attack rates in Winter and Spring

Meningococcus: Signs and Symptoms

- Acute bacterial meningitis
 - Headache, nausea, vomiting, meningismus
 - Rapidly progressive
 - Pharyngitis usually precedes meningitis
 - Chills, malaise common
 - High fever is norm – no fever is poor prognostic sign

Meningococcus: Signs and Symptoms



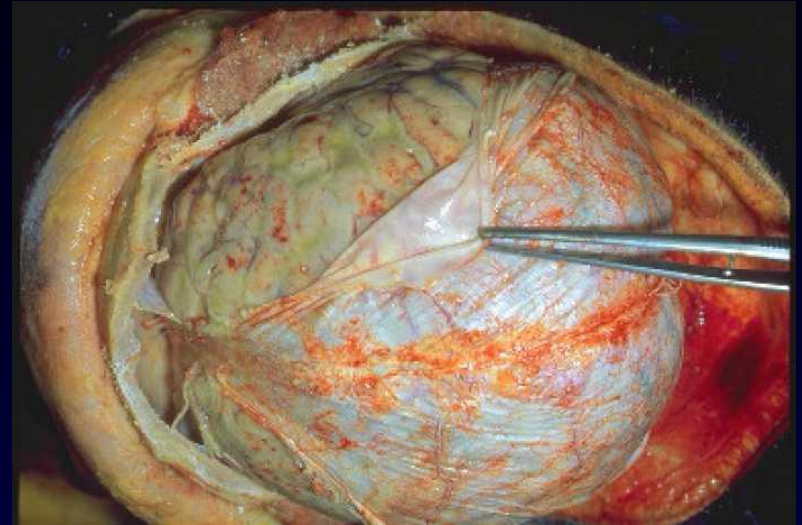
- Petechial rash
 - Starts distally and spreads to trunk
 - Palms and soles involved commonly
 - develops over hours to days

Meningococcus: Signs and Symptoms

- Acute meningococccemia without meningitis
 - Presents as gram negative sepsis
 - Higher M and m due to rapid progression
- Waterhouse-Friederichsen syndrome
 - Fulminant meningococccemia
 - Vascular collapse develops over hours
 - Occurs in 5-15% of meningitis cases
 - Preceded by restlessness, MS changes
 - Hallmark: adrenal infarction
- Chronic meningitis
 - Rare more indolent disease

Meningococcus: M and m

- Pneumonia
 - 15-20% of cases
 - May occur alone
- DIC
- Adrenal hemorrhage
- Distal necrosis / gangrene
- Mortality
 - 50% historically
 - 5-15% with modern dx and tx
 - Varies by SES
 - Cause: circulatory collapse
 - Occurs early in disease



Meningococcus Diagnosis: Clinical

- Fulminant bacterial meningitis
- Characteristic petechial rash
 - Extremities to trunk



Meningococcus Diagnosis: Laboratory

- Culture organism
 - CSF, blood, throat swab, skin lesions
 - Much higher yield if pre-abx
 - Blood Cx + 50% pre vs 5% post
 - Skin lesions GS + in 70%
- CSF: classic for bacterial meningitis
 - PMN predominance, low glucose, normal to high protein
 - Gram stain + in 70%
- Fastidious: plated on chocolate agar ASAP

Meningococcus: Differential Diagnosis

- Rickettsial diseases
- Toxic shock syndrome
- Vasculitis
- Viral illness



Meningococcus: Treatment

	Adults	Children
1st Choice	Pen G 2.4 mil U IV Divided q2-4 H	Pen G 0.25 mil U/kg/d IV Divided q2-4 H
Alternative	Ceftriaxone 2g IV q12 Chlor 50-100mg/kg/d IV or PO q6H	Ceft 80-100mg/kg/d IV q12 Chlor - same as adults

Treat for 4-10 days

Meningococcus: Prevention

- Vaccine
 - Quadrivalent (A, C, Y, W-135)
 - 0.5 ml SC X 1 (repeat if < 4 y.o)
- History
 - Approved 1960's in US (A and C)
 - 1971 – all recruits received C vaccine
 - 1982 – A, C, Y, W-135 US Military
- Why no B vaccine? – not immunogenic
- Polysaccharide vaccines not effective in infants < 3 y.o.
 - A may have some efficacy at 2 months
- Future: conjugate vaccines

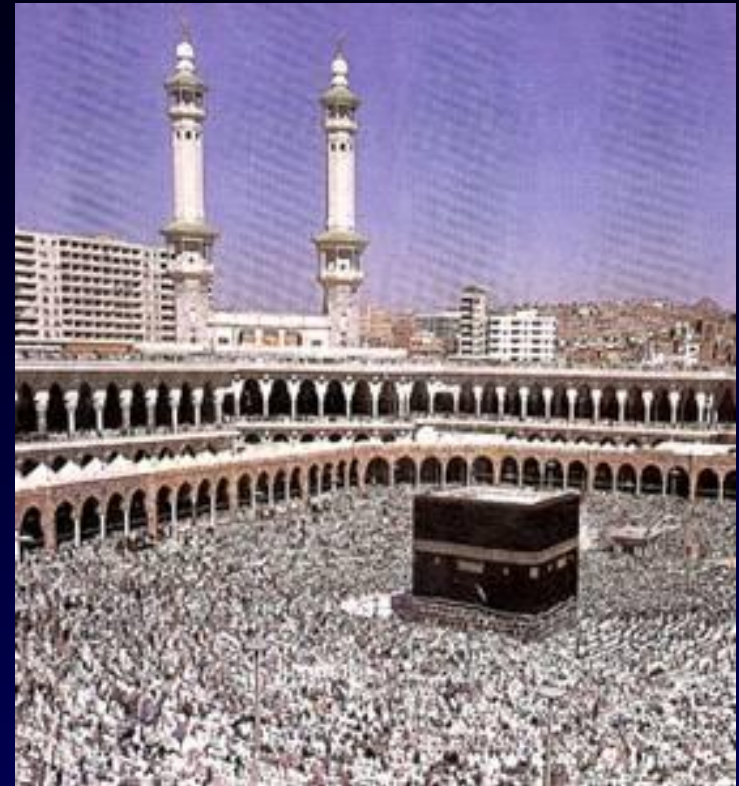
Meningococcus: Prevention

- Droplet precautions until 24H on tx
- Prophylaxis of contacts
 - Rifampin 10mg/kg (max 600mg) po q12-24H X 4 doses
 - Cipro 500 or 750mg po X 1 dose
 - Azithromycin 500mg X 1
 - Ceftriaxone 250mg IM X 1 (125 for kids)
- Accepted definition of “close contacts”:

*Close contact of at least 4 hours during week preceding illness (ie: household or prison) or exposure to pts nasopharyngeal secretions (ie: kissing, mouth-to-mouth, intubation, suctioning)**

Meningococcus: Prevention

- Rec for college students (dorms)
 - Not covered by HMO's (\$70)
- Travelers to meningitis belt of Africa during the dry season
- **REQUIRED** for all going to Mecca, Saudi Arabia during Hajj
- Any traveler to country experiencing an outbreak
- Asplenic, terminal complement deficiency
- Duration of immunity: 3-4 years
 - Need booster



**Mecca, Saudi Arabia
during annual Hajj**

Meningococcus: Mission Impact

- Sporadic cases and outbreaks can occur throughout the world
- Consider in missions with proximity to large numbers of children
- High risk in sub-Saharan Africa
- Vaccine preventable disease

Meningococcus: Summary

- Distribution: epidemics in sub-Saharan Africa
- Clinical Disease
 - Fulminant meningitis, shock, DIC, petechial rash
- Treatment: PCN > Ceftriaxone > Chloramphen
- Diagnosis: Clinical, Culture in lab
- Prevention: Vaccine, Abx (Rifampin, Cipro, Ctx)
- Mission Impact:
 - Vaccine and abx can abort outbreaks
 - Protect yourself before missions