

The background features a stylized, muted landscape. In the upper half, there are silhouettes of mountains in shades of light green and grey. On the right side, a willow tree with dark, thin branches and small, dark buds hangs down. The overall color palette is soft and naturalistic, with a light beige or cream tone at the bottom.

ДИФТЕРИЯ У ДЕТЕЙ

Дифтерия

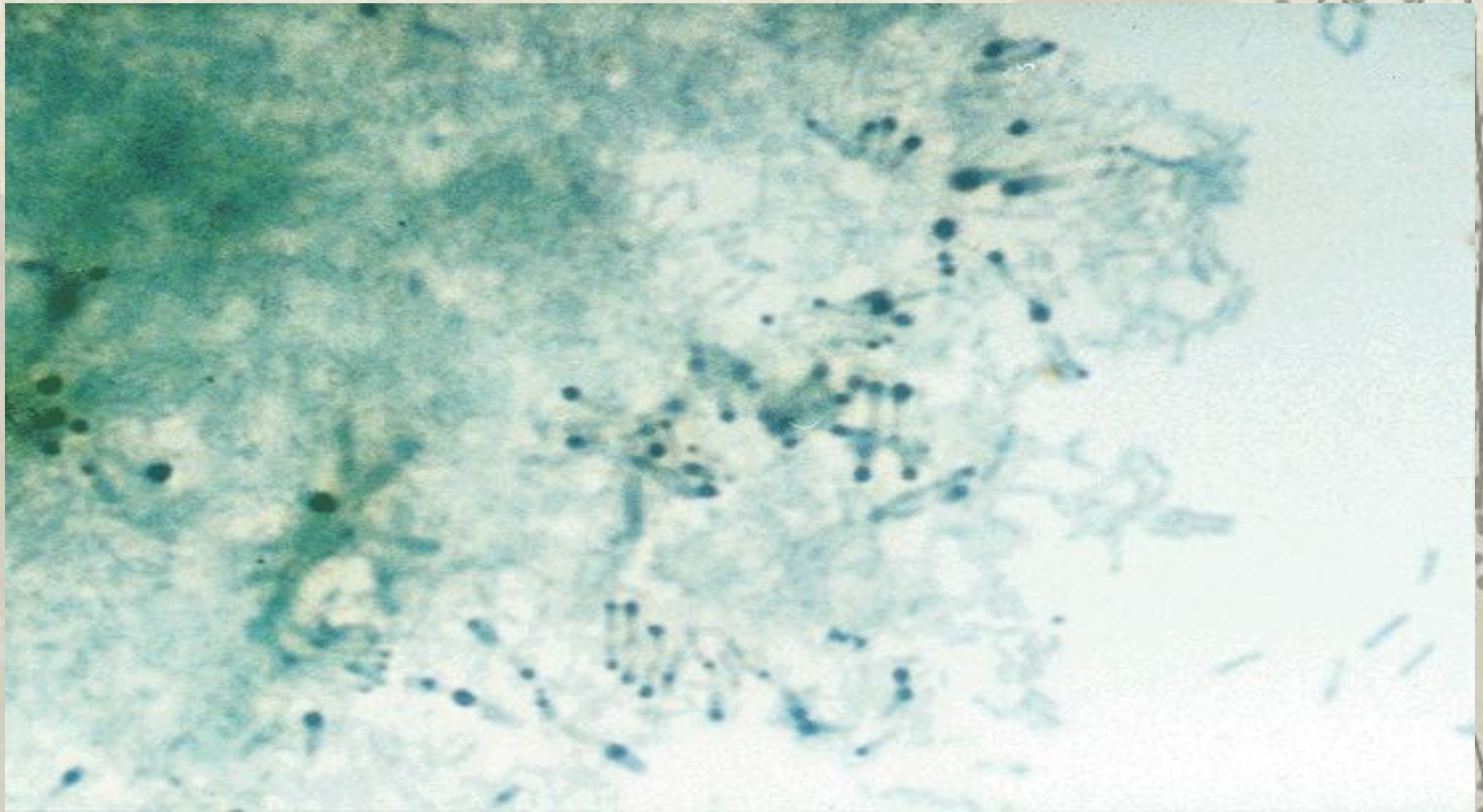
*Острая инфекционная болезнь,
вызываемая токсигенными штаммами
коринебактерий, передаваемая воздушно-
капельным путем, характеризующаяся
симптомами общей интоксикации,
воспалительным процессом с образованием
фибринозного налета в месте внедрения
возбудителя и типичными осложнениями в
виде ИТШ, миокардита, полиневрита и
нефроза*

История вопроса

- Дифтерия известна человечеству с древних времен — 1-2 века под названием «смертельная язва глотки», «удушающая болезнь», «гнилая жаба». В Испании название gorotillo – петля удавленника, в этой стране в 1613 г. впервые сделана трахеостомия. Французский врач Бретонио описал болезнь и ее морфологию, предложил название «дифтерит» - пленка, перепонка. Конец 19 века – замена анатомического термина «дифтерит» на «дифтерия»

- В 1884 г. Клебс и Лефлер открыли возбудителя – дифтерийную палочку
- В 1895 г. Беринг в Германии, Ру во Франции, Бардоху в России предложили противодифтерийную сыворотку, что значительно снизило смертность
- 1922 г. Рамон (Франция) предложил профилактические прививки с использованием дифтерийного анатоксина. Заболеваемость в России в допрививочный период до 1960 г. составляла 500 на 100 тыс. населения, а при уровне привитости до 95% детей составила 0,03-0,2 на 100 тыс. населения

Коринебактерии дифтерии при
бактериоскопии (окраска метиленовым
синим по Лефлеру)



Характеристика возбудителя

- ❖ Устойчив к факторам внешней среды.
- ❖ Коринебактерии – аэробы, растут на средах, содержащих кровь или сыворотку.
- ❖ На среде Лефлера (свернутая лошадиная сыворотка+ мясопептонный бульон) колонии имеют серовато-беловатый цвет.
- ❖ На кровяно-теллуритовой среде дифтерийная палочка восстанавливает металлический теллур, и колонии окрашиваются в черный цвет
- ❖ Материал для посева – содержимое из зева, носа, конъюнктивы. *Забор стерильными ватными тампонами до еды или через 2 часа*



На среде Мак-Лауда (теллуритно-шоколадном агаре) каждый биотип *Corynebacterium diphtheriae* образует характерные колонии: *mitis* — черные выпуклые, *intermedius* — с черным цветом в центре *gravis* — матовые с выпуклым центром и волнистыми краями, похожие на цветок маргаритки.

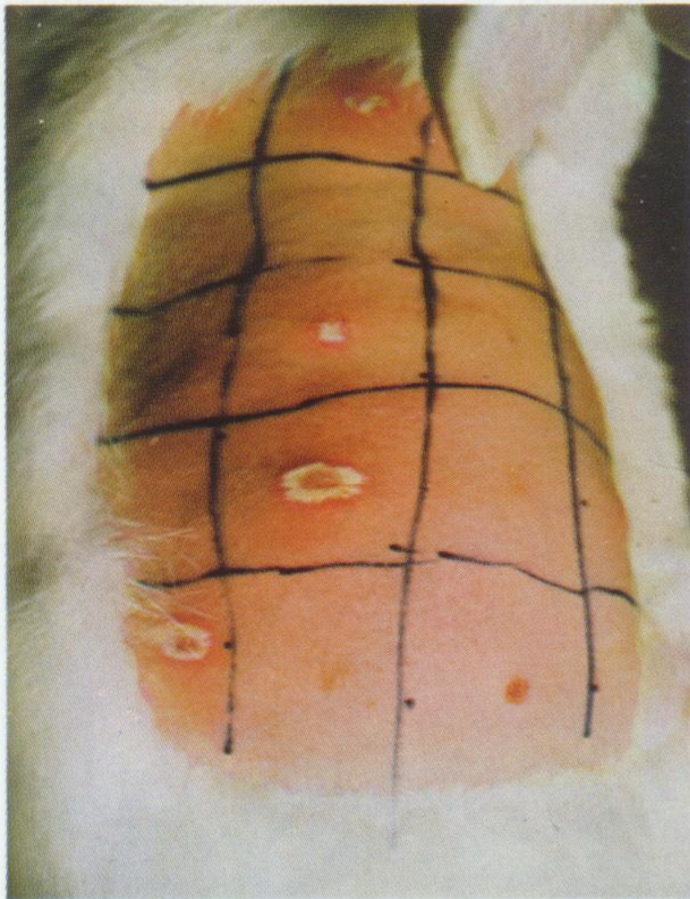
Результат бакисследования — через 48 часов предварительный, 72 часа

- ❖ Способность дифтерийной палочки восстанавливать металлический теллур используется для экспресс-метода диагностики (теллуритовая проба): при смазывании дифтерийных пленчатых налетов у больного 2% раствором окиси теллурита, последние чернеют через 30 мин.
- ❖ До настоящего времени считалось, что штамм *gravis* наиболее токсичен и вирулентен, чаще выделяется при токсических формах, связан с эпидемическими вспышками, а *mitis* – со спорадическими случаями. Однако эти данные не подтвердились. Каждый вариант содержит как токсигенные, так и нетоксигенные штаммы. Токсигенные коринебактерии всех вариантов продуцируют идентичный токсин

Дифтерийный экзотоксин

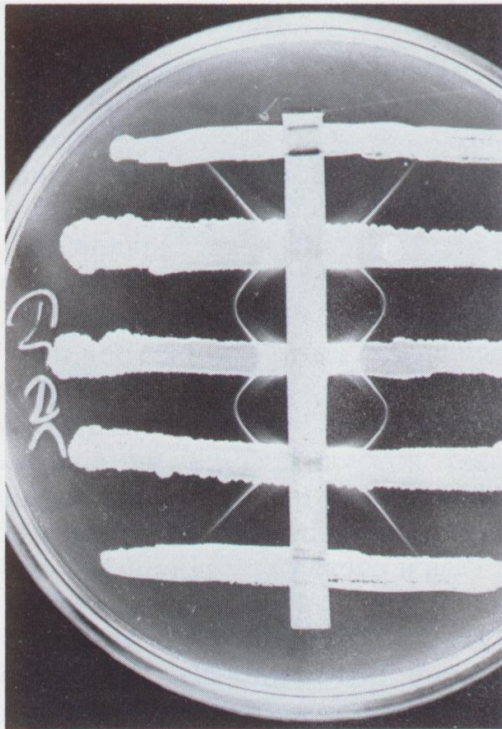
- ❖ Белок с молекулярной массой 620 тыс. дальтон
- ❖ Получен в кристаллическом виде
- ❖ Относится к сильно действующим бактериальным токсинам, по силе уступая только ботулиническому и столбнячному
- ❖ Токсигенность бактерии закодирована не в самой дифтерийной палочке, а в ее паразите – лизогенном бактериофаге (в ДНК БФ содержится ген, определяющий токсиногенез коринебактерий дифтерии). Феномен фаговой конверсии – превращение нетоксигенных штаммов в токсигенные в лабораторных усл.

Биологическая проба (на токсигенность)



- ❖ Кролики и морские свинки чувствительны к дифтерийному токсину, их можно использовать для оценки токсигенности штаммов возбудителя. количественно). Чистую культуру вводят внутрикожно. Биотипы *gravis* и *intermedius* в отличие от *mitis* токсигенны практически всегда. 4 пробы положительные (покраснение через 24 ч. и некроз через 72 ч.), остальные отрицательные

Реакция преципитации



112

- ❖ Токсигенность возбудителя дифтерии можно оценить методом иммунодиффузии. Полоску фильтровальной бумаги, пропитанную антитоксином, помещают на поверхность среды, перпендикулярно полоске производят штриховые посевы *Corynebacterium diphtheriae*. Токсин, выделяемый бактериями, и антитоксин из фильтровальной бумаги диффундируют навстречу друг другу, образуя в месте взаимодействия тонкую белую линию преципитации.

❖ Под воздействием формалина в течение месяца токсин переходит в анатоксин, теряя токсические, но сохраняя антигенные свойства, что позволяет применять его для иммунизации (дифтерийный анатоксин входит в состав вакцин АКДС, АДС)

Состояние анитоксического иммунитета определяется в РПГА с эритроцитарным диагностикумом, содержащим анатоксин. Защитные титры анитоксических антител – 1:80 – 1:160.

АТ можно определять в РА с культурой коринебактерий дифтерии, непосредственно выделенных от больного (с аутоштаммом), методом ИФА, латекс-агглютинации и др.

Эпидемиология

- ❖ Основной источник инфекции – больной человек или носитель токсигенных штаммов коринебактерий дифтерии. Пищевой и контактно-бытовой пути возможны (из за устойчивости возбудителя во внешней среде) – через игрушки, посуду, белье, инфицированные продукты. Больной заразен с последнего дня инкубации, весь острый период и до санации организма от возбудителя (поэтому необходимо контрольное бакобследование). Носительство в очагах Д – до 10% среди здоровых лиц (транзиторное- 7 дн., кратковременное- 15 дн., средней продолжительности – до 30 дн., затяжное-более 1 мес. по классификации А.И.Титовой. 1960 г.)

Восприимчивость к дифтерии

- ❖ Восприимчивость к Д определяется уровнем антитоксического иммунитета. Индекс контагиозности относительно невелик – 10-15 %. Д по сравнению с корью и ветряной оспой обладает избирательным действием, не поражая всех контактных. Грудные дети относительно невосприимчивы.

Патогенез

- ❖ Внедрение, адаптация и размножение микроба в воротах инфекции (инк.период)
- ❖ Через 2-4 дня токсигенные штаммы продуцируют экзотоксин, который проникает вглубь клетки и действует на процессы ее белкового синтеза

Подавление клеточного дыхания (гипоксия клеток)

Прекращение синтеза белка в клетках

Некроз эпителия

Субстанция А

Некротоксин

Дифтерийный экзотоксин

Субстанция В

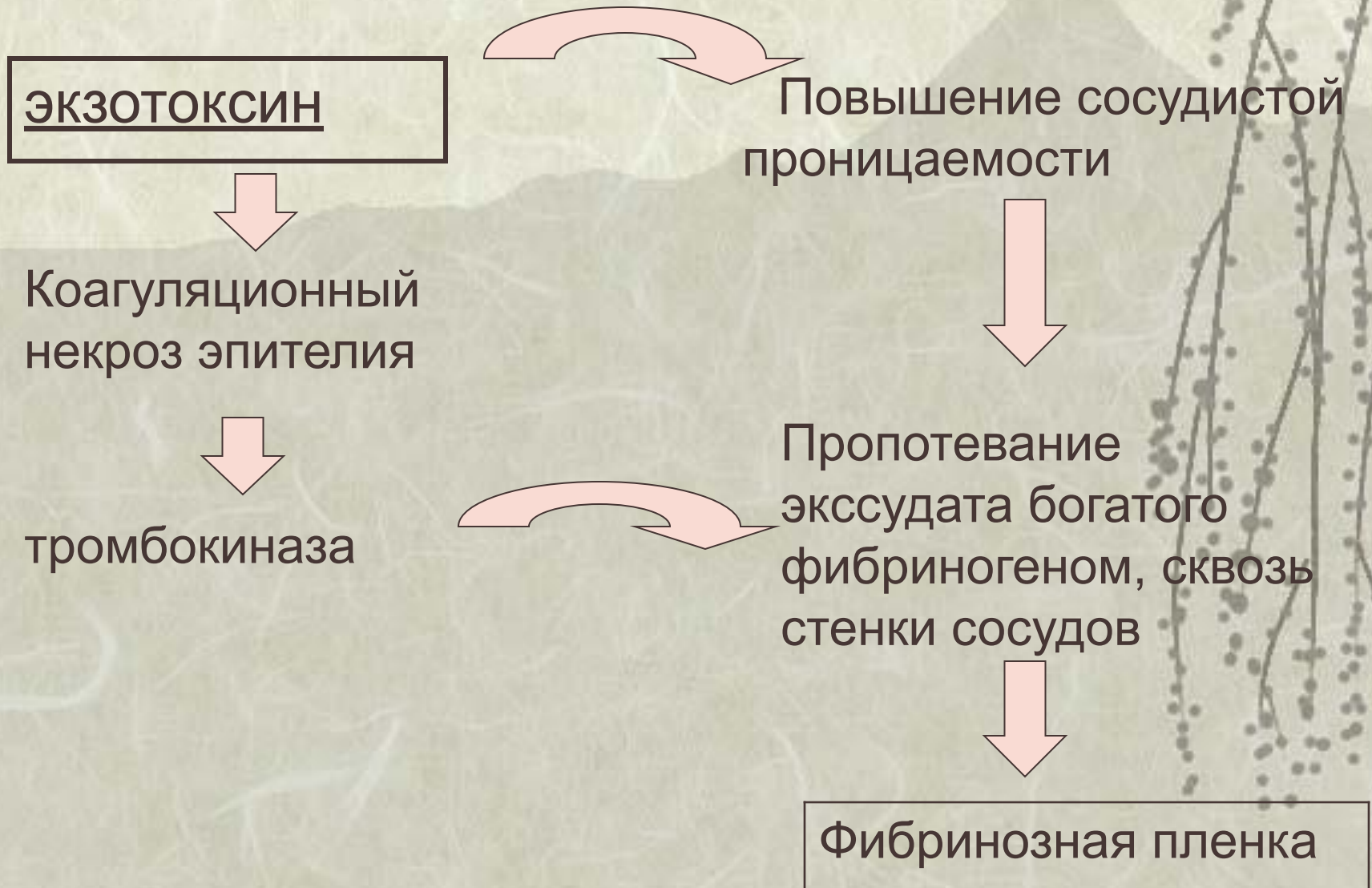
Гемолизирующая фракция

Проникновение токсина в ткани, расширение и увеличение проницаемости сосудов (активность подобна гиалуронидазе)

Геморрагический синдром (внутрисосудистый гемолиз, тромбоцитопения)



Механизм образования фибриновой пленки



Типы воспаления при дифтерии

- ❖ **Дифтеритическое** (на слизистой ротоглотки вплоть до надгортанника, представленной многослойным эпителием) – поражение более глубокое, фибриновый выпот глубоко проникает в подлежащие ткани, пленка плотно соединена с ними нитями фибрина, при снятии оставляет кровоточащую поверхность.
- ❖ **Крупозное-** (на слизистой гортани, трахеи и бронхов, выстланной однослойным цилиндрическим эпителием). Пленка расположена поверхностно.
- ❖ **Некротически-геморрагическое** – при выраженной вирулентности возбудителя некрозы и фибриновые налеты пропитываются кровью

2 фаза – регионарного лимфаденита

- ❖ Прорыв токсина в л/у, в них воспаление (полнокровие, отек). При токсической Д в регионарных л/у обширные некрозы и геморрагии, определяющие выраженную болезненность при их пальпации. Поражаются сосуды в подкожно-жировой клетчатке шеи, появляется отек, распространенность которого является познательным признаком тяжести болезни

3 фаза - токсинемии

- ❖ При локализованной форме токсин действует в воротах инфекции и регионарных лимфоузлах
- ❖ При токсической Д прорыв токсина в кровь — клинически явления тяжелого токсикоза и сосудистой недостаточности. Перераспределение крови и секвестрация в крупных сосудах внутренних органов, спазм периферических сосудов. Выход плазмы через порозные сосуды — отек подкожной клетчатки шеи, уменьшение объема циркулирующей крови. Токсический миокардит, полиневрит (периферические параличи), нефроз, ИТШ

4 фаза – формирование иммунитета

- ❖ Антитоксический и антибактериальный
- ❖ Напряженный, но нестойкий, предотвращающий от заболевания на некоторое время
- ❖ Поствакцинальный иммунитет также нестойкий, необходимы повторные ревакцинации

Клиническая классификация В. Ф. Учайкин 1990 г

Дифтерия ротоглотки (95%):

1. Типичная- пленчатая, распространенная, субтоксическая и токсическая всех степеней (3 ст.), комбинированная.

2. Атипичная: катаральная, островчатая, злокачественная (гипертоксическая).

По степени тяжести выделяют:

а) легкая форма (все локализованные варианты, за исключением дифтерии гортани);

б) среднетяжелая (дифтерия гортани, распространенная дифтерия зева, носа, комбинированные локализованные формы);

в) тяжелая (субтоксическая дифтерия зева, токсическая дифтерия зева 1, 2, 3 степени, токсическая дифтерия зева, глаз, половых органов, распространенная дифтерия гортани)

ДИФТЕРИЯ ГОРТАНИ:

- типичная – локализованный круп);

- атипичная – распространенный круп (ларинготрахеит)

ДИФТЕРИЯ РЕДКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ: носа, глаз, кожи, уха, половых органов.

По течению -острое

От наличия осложнений : осложненную и неосложненную формы.

Дифтерия зева (ротоглотки)

- ◆ **1. Локализованная** — катаральная, островчатая, пленчатая
- ◆ **2. Распространенная** (с выходом налетов за пределы миндалин)
- ◆ **3. Субтоксическая** (с локализацией отека в зеве и вокруг л/у)
- ◆ **4. Токсическая 1, степени** (отек до середины шеи), **2 -** до ключицы и **3-й** — ниже ключицы
- ◆ **Гипертоксическая**
- ◆ **Геморрагическая**

Для всех локализованных форм дифтерии характерно

- ❖ Умеренное повышение температуры и кратковременность лихорадки
- ❖ Умеренные боли в горле
- ❖ Умеренное увеличение регионарных лимфоузлов до 1-2 см
- ❖ Умеренная гиперемия и отек в зеве, отек преобладает над инфильтрацией, рельеф миндалин сглажен

- ❖ При катаральной форме отсутствует кардинальный признак – налеты (стертая форма с микросимптоматикой). Диагноз ставится в очаге при обследовании контактных с бактериологическим подтверждением.
- ❖ При островчатой форме преимущественно на внутренних поверхностях миндалин налеты в виде плотно сидящих точек, полосок, островков.
- ❖ При пленчатой форме фибринозной пленкой покрыты только миндалины. Всасывание токсина незначительно. Вначале налеты появляются островками, в дальнейшем обычно распространяются. Фибринозная пленка белого либо серого цвета, складчатая, с четко очерченным краем, гладкая, с перламутровым блеском.

Локализованная дифтерия зева



Характеристика фибринозного налета при дифтерии

- ❖ Располагается над поверхностью миндалин (+ткань)
- ❖ Края налета ровные, поверхность гладкая, блестящая, цвет серовато-перламутровый
- ❖ Налет плотный, плохо снимается, не растирается шпателем, после снятия оставляет кровоточащую поверхность
- ❖ Не тонет в воде, при окраске окисью теллурита чернеет
- ❖ Имеет склонность к распространению

Дифтерия распространенная субтоксическая



Токсическая дифтерия зева

- ❖ Начало острое, бурное, лихорадка фебрильная с первых часов, но кратковременная (3-4 дня)
- ❖ Головная боль, рвота, боли в животе, бледность кожного покрова, кончиков пальцев рук и ног
- ❖ Тахикардия, приглушение сердечных тонов, повышение АД

Клиника начального периода (1 сутки)

- ❖ Тяжесть процесса определяется по 3-м признакам
- ❖ 1.Выраженность отека в зеве
- ❖ 2.Выраженность болевого синдрома
- ❖ 3.Степень увеличения регионарных л/у

По выраженности отека в зеве можно судить о дальнейшей тяжести болезни! Иногда он выражен так, что миндалины соприкасаются друг с другом, и задней стенки глотки не видно (назофарингеальный стеноз)

Боль при глотании, ощущение комка в горле, тризм жевательной мускулатуры (усиление боли при открывании рта). Боль в области шеи и л/у



Токсическая дифтерия зева

- ❖ При токсической дифтерии пленки бывают тонкими и прозрачными, особенно по краям. На месте удаленной пленки через 24 часа появляется новая.
- ❖ Налеты в случае кровоизлияния в пленку приобретают черный цвет. Пленка плотно спаяна с тканями и с трудом отделяется, обнажая кровоточащую поверхность. Слизистая в этом случае не изъязвляется.

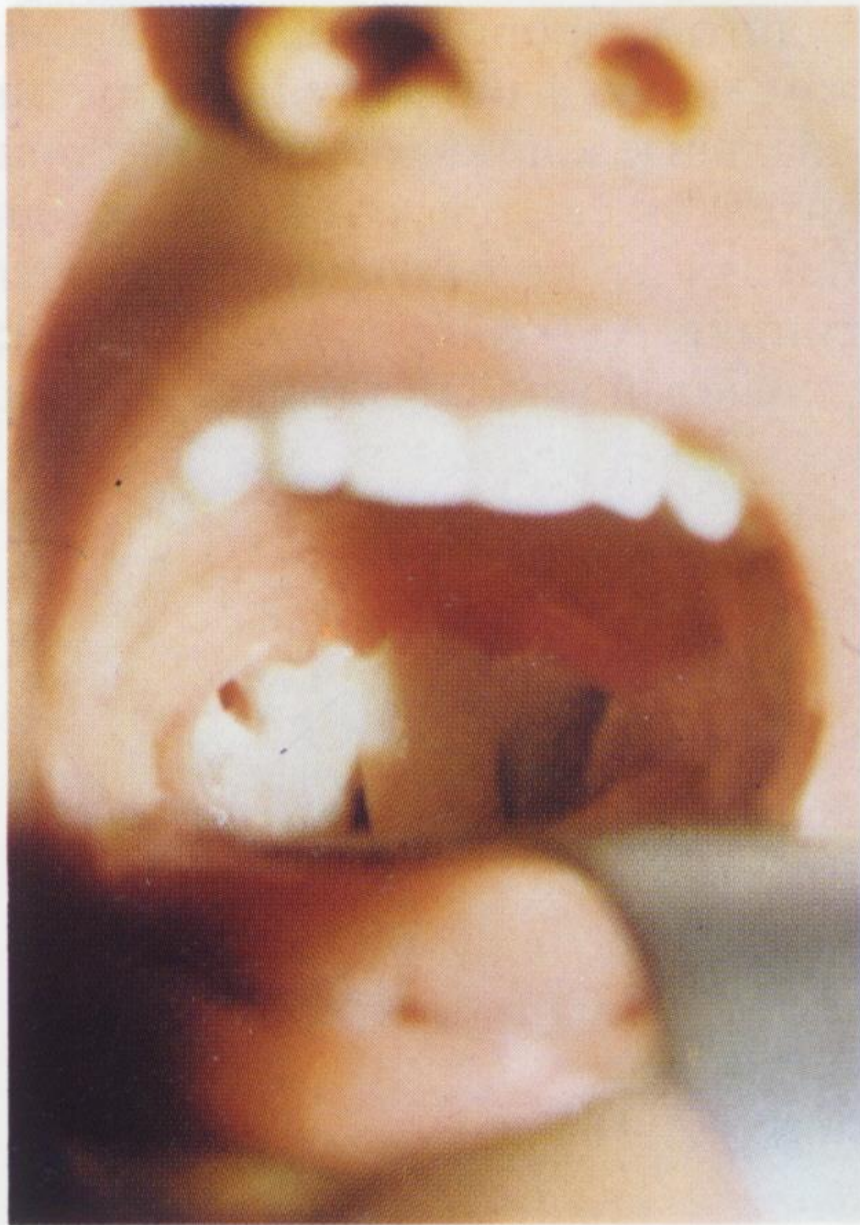


Отек шеи

- ❖ **Токсическая дифтерия зева сопровождаются припухлостью шеи из-за увеличения лимфоузлов и отека окружающих тканей. Из-за уплотнения окружающих тканей пропальпировать увеличенные лимфоузлы бывает трудно. Отек доходит до середины шеи (токсическая дифтерия 1 степени)**

Токсическая дифтерия 1 ст.





Токсическая дифтерия

- ❖ Пленка быстро распространяется за пределы миндалин — на мягкое небо и носоглотку. Вследствие интенсивного всасывания токсина нарушается общее состояние: появляется восковая бледность, резкая слабость и сонливость. Угроза смерти от сердечной недостаточности.



Дифтерия гортани

Может развиваться как самостоятельно, так и на фоне дифтерии зева. Различают: 1) локализованный круп (дифтерия гортани); 2) распространенный — дифтерийный ларинготрахеит и ларинготрахеобронхит. Начало постепенное, субфебрилитет, слабая интоксикация, отсутствие катара слизистых носа, зева, глотки

3 периода дифтерийного крупа

Катаральный длится до 3 суток. Появляется сухой грубый кашель (в динамике приступообразный), осиплость голоса.

Стенотический период. Нарастает осиплость голоса вплоть до афонии. Ведущие симптомы – затрудненное шумное стенотическое дыхание и одышка. Вначале затруднен вдох, затем и выдох. Преобладают симптомы обструкции дыхательных путей. Включается вспомогательная мускулатура, появляются инспираторные втяжения межреберий и надключичных ямок. По мере нарастания обструкции появляются беспокойство и страх.

Стадия асфиксии. Когда не остается сил самостоятельно дышать, измученный ребенок сдается, и быстро наступает смерть.

Особенности дифтерии у привитых

- ❖ Чаще протекает в стертой и локализованной форме
- ❖ Процесс локализуется исключительно на небных миндалинах
- ❖ Отсутствует тенденция к распространению налетов
- ❖ Наклонность к самовыздоровлению
- ❖ Редкость токсических и комбинированных форм, осложнений и летальных исходов

Осложнения дифтерии

- ❖ ИТШ к 3-4 дню болезни при дифтерии ротоглотки токсической 2 и 3 степени
- ❖ Миокардит ранний (с 4-6 дни болезни) и поздний (4-6 недели)
- ❖ Полинейропатии в виде парезов и параличей: ранние (2 неделя) с поражением ЧМН и поздние (4-7 недели) по типу полирадикулоневрита
- ❖ Нефротический синдром в остром периоде на высоте интоксикации (в моче протеинурия, цилиндрурия, функции почки не нарушены)

Признаки тяжелого миокардита

- ❖ Развивается при Д токсической 2 и 3 ст.
- ❖ Тотальное поражение миокарда, проводящей системы и коронарного кровообращения
- ❖ Увеличение границ печени.
- ❖ Расширение границ сердца на 1,5-2 см. Глухие тоны, систолический шум, нарушения ритма, (экстрасистолы, ритм галопа). Тахикардия сменяется брадикардией. Резкое снижение АД, пульс слабого наполнения
- ❖ Зловещая триада Молчанова: рвота, боли в животе, ритм галопа.

Периферические парезы и параличи

- ❖ Делятся на ранние и поздние, по генезу токсические миелинопатии
- ❖ Ранние на 2 неделе с поражением ЧМН (чаще языкоглоточного). **Парез мягкого неба** – поперхивание, гнусавость голоса, жидкая пища выливается через нос. Небная занавеска малоподвижна, рефлекс с мягкого неба отсутствует. При поражении глазодвигательного и отводящего нервов птоз века с одной стороны, косоглазие, двоение предметов, невозможность читать (паралич аккомодации). Паралич лицевого нерва очень редко

Поздние параличи

- ❖ 4-7 недели болезни
 - ❖ Протекают по типу полирадикулоневрита со всеми признаками вялых параличей (атония, арефлексия, атрофия)
 - ❖ В отличие от ранних всегда распространенные
 - ❖ Им свойственна определенная последовательность выявления парезов: парез мягкого неба, аккомодации. Одновременно корешковые боли и боли по ходу нервных стволов, снижение болевой чувствительности, слабость мышц с дистальных на проксимальные отделы (сначала ног, затем рук)
- Восходящие параличи! Паралич дыхания**

Диагноз

- ❖ Эпидобстановка
- ❖ Клиника, характер налетов
- ❖ Бак.исследование (посев из мест поражения на теллуритовые среды), окончательный результат через 72 ч.
- ❖ Серологические методы: РА, РПГА (нарастание АТ в динамике)
- ❖ ИФА (Ig G, M).

Дифференциальный диагноз

- ❖ Заболевания с синдромом ангины.
- ❖ С синдромом «отек подкожной клетчатки шеи»
- ❖ С-мом крупа

По синдрому «отек подкожной клетчатки шеи»

- ❖ **Инфекционные: эпид. паротит, сialoadenит при ЦМВИ, шейный лимфаденит, инфекционный мононуклеоз, тbc-л/у шеи.**
- ❖ **Неинфекционные:**
 - опухоль средостения**
 - медиастенит**
 - острый лейкоз**
 - слюннокаменная болезнь**

Дифференциальный диагноз по синдрому ангины

Инфекционные: стрептококковая ангина

-ангина Симановского- Венсана

-сифилитическое поражение миндалин

-ангинозная форма туляремии, листериоза

-туберкулез миндалин

Неинфекционные:

- острый лейкоз

-лучевая болезнь

- агранулоцитоз

По синдрому крупа

❖ **Инфекционные:**

- Стенозирующий ларингит при ОРВИ

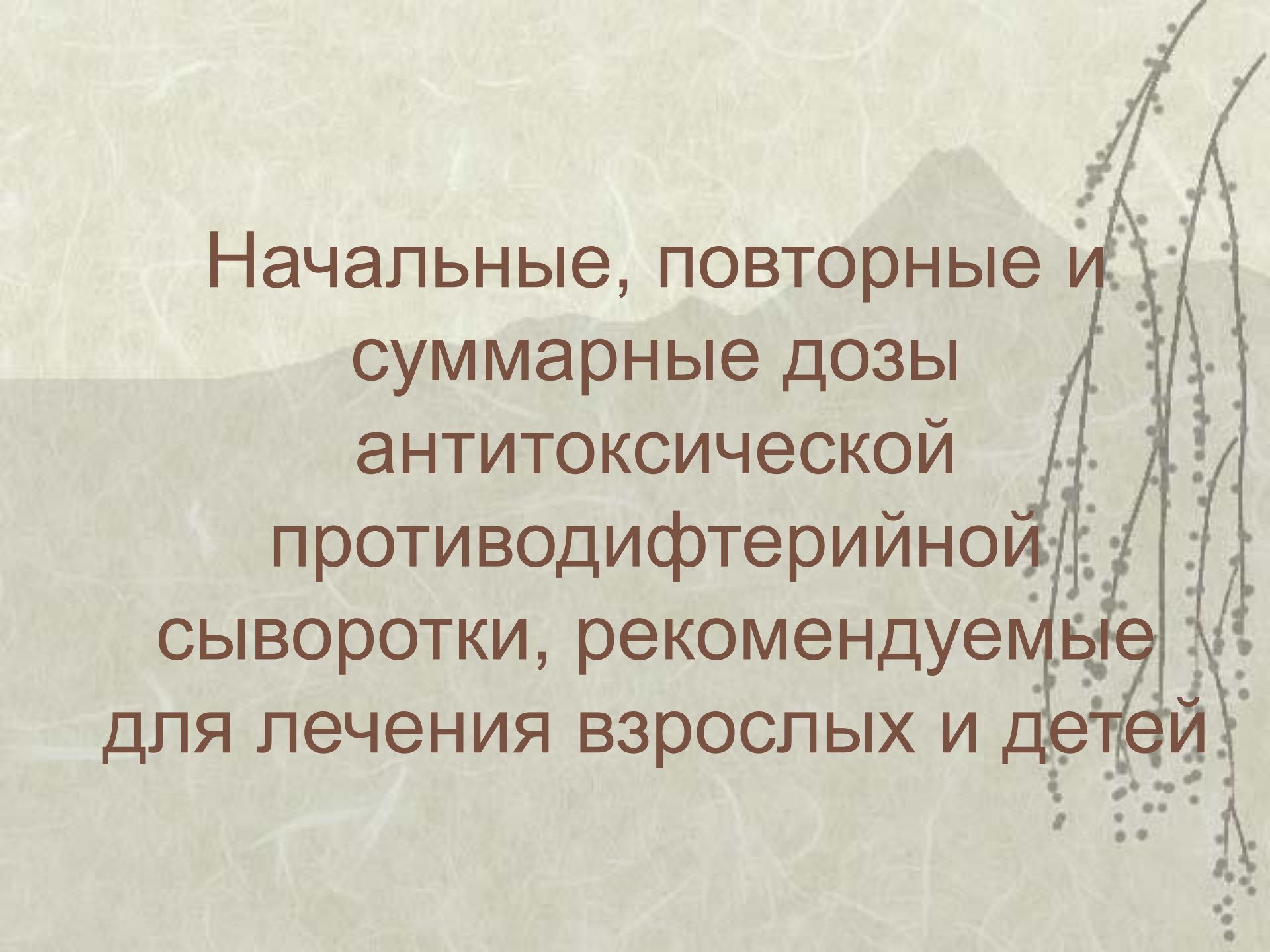
❖ **Неинфекционные:**

- Заглоточный абсцесс
- Флегмонозный эпиглотит
- Инородное тело гортани
- аллергический отек гортани



Специфическая терапия

- ❖ Сыворотка противодифтерийная антитоксическая гетерогенная (лошадиная) «Диатерм 3»
- ❖ Раннее введение. Молчанов:»Кто медлит, тот боится опоздать!«. При подозрении на токсическую Д вводить немедленно! При локализованной выжидание возможно при постоянном наблюдении
- ❖ Правильный выбор дозы. Доза зависит не от массы тела ребенка, а от тяжести, формы и дня болезни и в некоторой степени, от возраста. Доза уменьшается в 1,5-2 раза только детям первых двух лет жизни
- ❖ Энергичное лечение (не более 2 дней) с интервалом в 24 (при локализованной), 12 (токс1) и 8 (токс2) часов

The background features a soft-focus landscape with a mountain range in the distance and a willow tree branch with drooping catkins on the right side. The overall color palette is muted and naturalistic, with shades of beige, brown, and green.

Начальные, повторные и
суммарные дозы
антитоксической
противодифтерийной
сыворотки, рекомендуемые
для лечения взрослых и детей

Клинические формы дифтерии	Первая	Повторная	Курсовая
Дифтерия ротоглотки:			
островчатая	10	10-15	10-25
пленчатая	15-30	10-20	30-50
Распространенная	30-40	20-30	50-70
Субтоксическая	40-60	30-40	80-90
Токсическая: 1 ст	50-70	40-50	200-250
2 ст	60-80	50-60	300-350
3 ст	80-100	70-80	400-450
Гипертоксическая	100-150	80-100	До 450
Круп			
локализованный	15-30	10-20	30-50
распространенный	30-40	20-30	50-70



Клинические формы	первая	повторная	курсовая
Дифтерия носа, кожи, глаз локализованная	10	10-15	20-25
Дифтерия половых органов локализованная	15-30	10-20	30-50

Правила введения сыворотки

- ❖ По Безредко для профилактики анафилактического шока
- ❖ первое введение – 0,1 мл разведенной в 100 раз (1:100) ПДС вводится строго внутрикожно в сгибательную поверхность предплечья
- ❖ Через 30 мин. при отрицательной пробе подкожно 0,1 мл неразведенной сыворотки
- ❖ Еще через 30 мин. внутримышечно оставшаяся избранная доза
- ❖ Введение на следующие сутки в/м одномоментно
- ❖ При положительной пробе гормоны + ПДС

ВНУТРИКОЖНОЕ ВВЕДЕНИЕ



Патогенетическая терапия

- ❖ При токсической Д детоксикация: плазмоферез, гемосорбция. Плазма, альбумин, 10% глюкоза, лактосоль не более 50 мл/кг/с, при миокардите не более 10 мл/кг/с
- ❖ Контрикал, трентал, дофамин
- ❖ Глюкокортикоиды – преднизолон или дексаметазон или солю-катреф 3-5-7-10 мг/кг по преднизолону. Со 2 дня 1-2 мг/кг. При отсутствии миокардита отмена через неделю

Этиотропная терапия

- ❖ Пенициллины, цефалоспорины, макролиды, аминогликозиды при локализованной Д 5-7 дней, токсической 10 дней.
- ❖ Для расплавления и более быстрого отторжения пленок орошение водным раствором химотрипсина.

Лечение дифтерийного крупа

Противодифтерийная сыворотка

Антибиотики

Ингаляции кислорода

Ингаляции с бронходилататорами (беротек,
беродуал)

Ингаляции с глюкокортикоидами при стенозе 2,3
(пульмикорт)

Назотрахеальная интубация пластиковыми
трубками (при прогрессировании стеноза с
признаками гипоксии)

Трахеостомия при распространенном крупе

Сроки постельного режима и выписки из стационара

форма	Пост. режим	выписка
локализованная	7-10	14
распространенная	14	21
субтоксическая	25	30-35
Токсическая 1	30	35-40
2	30-35	45-50
3	45	60

Профилактика в очаге

- ❖ Ранняя диагностика и изоляция больных
- ❖ Выявление, изоляция и санация носителей
- ❖ Наблюдение за контактными 7 дней
- ❖ Однократное бактериологическое обследование в первые 2 суток от момента контакта
- ❖ Выявление всех подлежащих иммунизации среди контактных по экстренным показаниям (ранее не вакцинированных АДС двукратно с интервалом в 1 месяц; вакцинированных 5 лет назад и более однократно АДС-М)
- ❖ Заключительная и текущая дезинфекция

***ВАКЦИНАЦИЯ: ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ ОТ 21 МАРТА 2014 г.
N 125Н***

- ❖ Единственное эффективное средство борьбы с дифтерией - вакцинация
- ❖ В 3- 4,5 –6 месяцев АКДС
- ❖ В 18 мес. 1-я ревакцинация АКДС
- ❖ В 6-7 лет 2-я ревакцинация АДС-М
- ❖ В 14 лет 3 ревакцинация АДС-М
- ❖ Взрослые ревакцинируются против дифтерии и столбняка каждые 10 лет

Показания к введению АДС-анатоксина

- ❖ Дети, имеющие противопоказания к проведению АКДС.
- ❖ Дети, переболевшие коклюшем.
- ❖ Дети от 4 до 6 лет, если первичная вакцинация у них приходится на этот возраст по каким-либо причинам.

Если ребенок, перенес ранее коклюш и получил 2 прививки АКДС, курс вакцинации против дифтерии и столбняка считают законченным.

Виды вакцин, применяемых в России.

- ❖ АКДС
- ❖ АДС-М
- ❖ Тетракок 05
- ❖ Имовакс Д. Т. Адюльт.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ.

