

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия (diphtheria) - острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными коринебактериями и характеризующееся фибринозным воспалением в месте входных ворот инфекции и общетоксическими явлениями.

Исторические сведения. Упоминания о дифтерии имеются у Гиппократ, Гомера, Галена. Под названием «смертельная язва глотки», «удушающая болезнь» ее описывали врачи I-II в. н. э. В начале XIX в. дифтерия была выделена в качестве самостоятельного заболевания французским ученым П. Ф. Бретонио, который предложил название «дифтерит» (от греческого diphthera - пленка, перепонка). В конце XIX в. его ученик А. Труссо анатомический термин «дифтерит» заменил на «дифтерию».

Возбудитель инфекции был открыт Т. А. Клебсом в 1883 г. и Ф. Леффлером в 1884 г. Спустя несколько лет Э. Берингом и Э. Ру была получена противодифтерийная сыворотка, позволившая снизить летальность заболевания. В 1923 г. Г. Рам он предложил иммунизацию анатоксином, что явилось основанием для активной профилактики болезни. В результате вакцинации заболеваемость во многих странах мира, в том числе и в СССР, резко снизилась.

Этиология. Возбудитель заболевания - палочка Леффлера (*Corinebacterium diphtheriae*). Дифтерийные палочки - грамположительны, неподвижны, спор не образуют, концы их за счет включений булавовидно утолщены, в мазках располагаются попарно, образуя римскую цифру V. При окраске по Нейссеру тело бактерии окрашивается в коричнево-желтый, а включения - в синий цвет.

Дифтерийная палочка растет на сывороточных средах и кровяном агаре, средах Ру и Леффлера. Наилучшие условия роста ее на среде Клауберга (кровяной агар с добавлением солей теллура). Выделяют 3 культурально-биохимических типа возбудителя: *gravis*, *mitis*, *intermedius*, из них *gravis* обладает наибольшей вирулентностью. Среди дифтерийных микробов имеются токсигенные и нетоксигенные штаммы. Дифтерию вызывают только токсигенные штаммы коринебактерий, обладающие способностью продуцировать экзотоксин.

Степень токсигенности дифтерийных микробов может быть различной. Единицей измерения силы токсина служит минимальная смертельная доза *Dosis letalis minima* (DLM) - наименьшее количество токсина, убивающее морскую свинку массой 250 г в течение 3 - 4 сут.

Кроме экзотоксина, дифтерийная палочка продуцирует дермонекротоксин, гемолизин, нейраминидазу и гиалуронидазу.

Коринебактерии дифтерии устойчивы к низким температурам, длительно сохраняются на поверхности сухих предметов. В присутствии влаги и света быстро инактивируются. При воздействии дезинфицирующих растворов гибнут в течение 1- 2 мин, при кипячении - мгновенно.

Эпидемиология. Источник инфекции - больной или носитель токсигенного возбудителя. Больной заразен с последнего дня инкубации до полной санации организма, которая наступает в различные сроки.

Бактерионосители представляют серьезную эпидемиологическую угрозу в неиммунном коллективе.

Основными путями передачи инфекции являются воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Возможно также заражение дифтерией через предметы - игрушки, белье и др. Не исключается пищевой путь передачи при инфицировании продуктов (молоко, крем и т. д.).

Восприимчивость к дифтерии зависит от уровня анитоксического иммунитета. В настоящее время в связи с активной иммунизацией детей болеют преимущественно взрослые и дети старшего возраста.

Патогенез и патологическая анатомия. Входные ворота инфекции - чаще зев, гортань, но может быть и кожа (раны, глаза, уши, половые органы).

На месте внедрения возбудитель размножается, продуцируя экзотоксин, который оказывает местное и общее воздействие. Местно токсин вызывает коагуляционный некроз эпителия, стаз крови в капиллярах с повышением их проницаемости. Из сосудов пропотевает жидкий экссудат, содержащий фибриноген. При участии тромбина некротизированной ткани фибриноген свертывается, образуя фибриновую пленку. На слизистых с однослойным эпителием (гортань, трахея, бронхи) развивается крупозное воспаление, при котором пленка легко отделяется. В зеве и глотке, покрытых многослойным эпителием, возникает дифтеритическое воспаление, при этом фибринозный выпот, пронизывая всю слизистую оболочку, плотно спаян с подлежащей тканью.

Лимфогенное распространение токсина обуславливает поражение регионарных лимфатических узлов и отек окружающих тканей.

Общее воздействие токсина связано с поступлением его в кровь и поражением преимущественно сердечно-сосудистой, нервной систем, надпочечников и почек. Тяжелые общие поражения более характерны для токсической и гипертонической форм инфекции. В их генезе важное значение имеет сенсibilизация организма.

Бактериemia при дифтерии наблюдается редко, ее роль незначительна. Сердечно-сосудистая патология в раннем периоде обусловлена преимущественно гемодинамическими нарушениями (стазы, очаги отека, кровоизлияния). С конца 1-й - начала 2-й недели в миокарде развиваются воспалительно-дегенеративные процессы.

В периферической нервной системе отмечаются изменения, характерные для неврита с вовлечением в процесс миелиновой и шванновской оболочек. В мозговом и корковом веществе надпочечников обнаруживаются расстройства кровообращения и деструкция клеток. В почках наблюдаются дистрофические изменения.

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от 2 до 10 дней. Различают дифтерию зева, носа, дыхательных путей, а также глаза, уха, половых органов, кожи, раны (редкие формы дифтерии). При поражении нескольких органов выделяют комбинированную дифтерию.

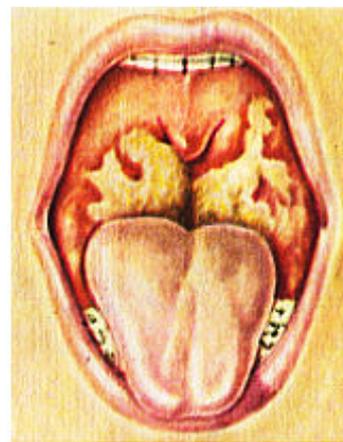
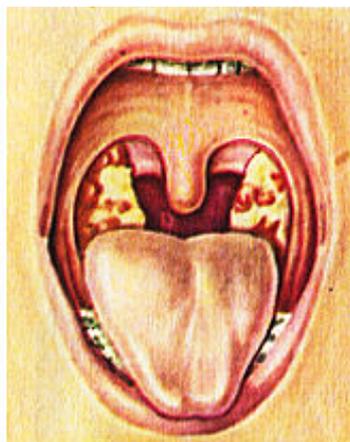
Дифтерия зева. Встречается в 90-95 % всех случаев дифтерии. Различают локализованную, распространенную и токсическую формы.

При *локализованной форме* налеты располагаются только на миндалинах. Болезнь начинается с общего недомогания, снижения аппетита, головной боли, незначительных (у взрослых более выраженных) болей при глотании. Температура повышается до 38°, реже - 39 °С, держится от нескольких часов до 2-3 сут и нормализуется даже без лечения при сохранении местных изменений. У больных выявляется небольшое увеличение регионарных лимфатических узлов, чаще с обеих сторон. Они умеренно болезненны, подвижны.

Различают пленчатую, островчатую и катаральную формы локализованной дифтерии зева. Типична *пленчатая* (сплошная) форма (рис. 26), при которой пленка сероватого цвета, гладкая с перламутровым блеском четко очерченными краями, покрывает всю шарообразную и отечную миндалину. Она с трудом снимается, обнажая кровоточащую поверхность. Образование нового налета на месте снятого - важный диагностический признак. Пленка не растирается между предметными стеклами и тонет при погружении в воду. В поздние сроки налеты становятся грубыми, рыхлыми и легче снимаются. На фоне серотерапии они исчезают в течение 3-4 дней. Миндалины умеренно отечны. Отмечается неяркая гиперемия с цианотичным оттенком.

Катаральная форма относится к атипичному варианту течения дифтерии, при которой отмечаются только небольшая гиперемия и отечность миндалин. Температурная реакция и интоксикация могут отсутствовать. В установлении диагноза помогают эпидемиологические данные и бактериологические исследования. Локализованные формы дифтерии зева без специфического лечения могут прогрессировать и переходить в распространенную.

Распространенная дифтерия зева встречается в 15-18 %. При этой форме налет выходит за миндалины на слизистую небных дужек, язычка, а иногда и стенки глотки (рис. 27). Симптоматика распространенной формы может быть аналогичной локализованной дифтерии, однако нередко интоксикация, и отек миндалин более выражены, лимфатические узлы больших размеров и более болезненны. Отек шейной клетчатки отсутствует.



Нумерация рисунков слева направо

Рис. 26. Дифтерия зева, локализованная форма. Гиперемия дужек, пленчатый налет на миндалинах.

Рис. 27. Дифтерия зева. Распространенная форма.

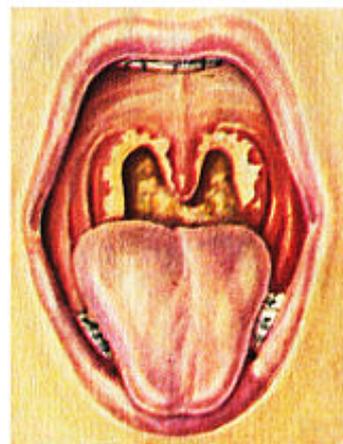


Рис. 28. Дифтерия зева, токсическая форма. Отек шейной клетчатки.

Токсическая форма часто начинается бурно. Температура в первые часы повышается до 40 °С. Больные бледные, вялые, сонливые, жалуются на сильную слабость, головную боль и боли в горле, иногда в животе, шее. С первых часов в зеве отмечаются гиперемия и отек миндалин, язычка, дужек, который предшествует появлению налетов. При резко выраженном отеке миндалины соприкасаются, почти не оставляя просвета. Налеты в начале в виде нежной паутинообразной сетки или желеобразной сетки, легко снимаются, но на их месте быстро появляются другие. На 2-3-й день болезни налеты толстые, грязно-серого цвета, полностью покрывают поверхность миндалин, переходят на дужки, маленький язычок, мягкое и твердое небо. Гиперемия зева к этому времени уменьшается, имеет синюшный оттенок, а отек зева увеличивается. Язык обложен, губы сухие, потрескавшиеся, изо рта специфический сладковато-приторный запах, дыхание затруднено, шумное, хрипящее, голос с носовым оттенком. Все шейные лимфатические узлы увеличены, эластичны и болезненны. Появляется отек шейной клетчатки (рис. 28). Выраженность и распространенность отека шейной клетчатки адекватны общетоксическим проявлениям и лежат в основе подразделения токсической дифтерии.

При I степени - отек шейной клетчатки достигает середины шеи, II - до ключицы, III - ниже ключицы.

Выделяют субтоксическую форму дифтерии зева. При ней в отличие от токсической формы интоксикация и изменения в зеве менее выражены, отечность или пастозность шейной клетчатки незначительные. Более выраженный отек шейной клетчатки может быть только с одной стороны.

Гипертоксическая и геморрагическая формы относятся к наиболее тяжелым проявлениям дифтерии. При гипертоксической форме резко выражены симптомы интоксикации: гипертермия, судороги, коллапс, бессознательное состояние. Пленки обширные, характерен прогрессирующий отек зева и шейной клетчатки. Течение болезни молниеносное. Летальный исход наступает на 2-3-й день болезни вследствие развития инфекционно-токсического и (или) асфиксии. При геморрагической форме налеты пропитываются кровью, отмечаются множественные кровоизлияния на коже, кровотечения из носа, зева, десен, желудочно-кишечного тракта.

Дифтерийный круп. Поражение дыхательных путей (истинный круп) может быть изолированным и комбинированным (дыхательные пути, зев или нос). В зависимости от распространения процесса различают:

- 1) дифтерийный круп локализованный (дифтерия гортани);
- 2) дифтерийный круп распространенный: дифтерия гортани и трахеи; дифтерия гортани, трахеи и бронхов - ларинготрахеобронхит.

В клинической картине крупа выделяют три стадии: катаральную, или дисфоническую, стенотическую и асфиксическую. *Дисфоническая стадия* начинается, постепенно с повышения температуры до 38 °С, умеренной интоксикации (недомогание, снижение аппетита), грубого лающего кашля и осиплости голоса. Продолжается она 1-3 сут и в дальнейшем переходит во вторую - *стенотическую стадию*. Появляются шумное дыхание с затрудненным вдохом, втяжение межреберий, над- и подключичных впадин, яремной ямки, напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры (грудиноключичнососцевидной, трапециевидной и др.). Голос осиплый или афоничный, кашель постепенно становится беззвучным. Стенотический период продолжается от нескольких часов до 2-3 сут. В переходный период от стадии стеноза в стадию асфиксии присоединяются сильное беспокойство, чувство страха, потливость, цианоз губ и носогубного треугольника, выпадение пульса на вдохе («парадоксальный пульс»). При отсутствии своевременной помощи наступает *асфиксическая стадия*. Дыхание становится частым, поверхностным, аритмичным, но менее шумным, уменьшается втяжение податливых мест грудной клетки.

Состояние больных прогрессивно ухудшается. Кожные покровы бледно-серого цвета, цианоз не только носогубного треугольника, но кончика носа и губ, пальцев рук и ног. Тонус мышц резко снижен, конечности холодные. Пульс частый, нитевидный, артериальное давление падает, зрачки расширены. В дальнейшем нарушается сознание, появляются судороги, непроизвольное отхождение кала и мочи. Смерть наступает от асфиксии.

Своевременное проведение специфической терапии предотвращает последовательное развитие всех стадий дифтерийного крупа. Через 18-24 ч после введения противодифтерийной сыворотки клинические проявления болезни начинают регрессировать. Иногда отторгающиеся пленки вызывают полную обтурацию дыхательных путей и внезапную асфиксию.

Дифтерия носа. Начало болезни постепенное, с незначительных симптомов интоксикации. Температура умеренно повышена или нормальная. Из носа, чаще из одной ноздри появляются серозные, а затем серозно-гнойные, сукровичные выделения, вызывающие мокнутие, трещины, корочки в преддверии носа и на верхней губе. Носовые ходы при осмотре сужены из-за отечности слизистой, на носовой перегородке обнаруживаются эрозии, язвочки, корочки и кровянистые-выделения (катарально-язвенная форма) или белесоватый пленчатый налет, плотно сидящий на слизистой оболочке (пленчатая форма). Иногда процесс выходит за пределы слизистой носа, приобретая черты распространенной или токсической формы.

Течение дифтерии носа длительное, упорное. Своевременное введение сыворотки приводит к быстрому выздоровлению.

Дифтерия глаз, кожи, ран, уха, наружных половых органов относится к редким локализациям.

Фибринозный налет при дифтерии глаз находится на конъюнктиве век и может распространиться на глазное яблоко, процесс чаще односторонний. На пораженной стороне веки отечны, уплотнены, из конъюнктивального мешка появляется незначительное, гнойное отделяемое с примесью крови. Состояние больных нарушается незначительно.

Дифтерия кожи развивается при повреждении эпителиального покрова. Появляется плотная фибринозная пленка и отечность кожи или слизистых оболочек в месте трещин, царапин, ран, опрелостей, экзематозных участков. Воспалительный процесс у девочек локализуется на слизистых оболочках наружных половых органов. Дифтерия пупочной раны может встречаться у новорожденных.

Клиническая картина дифтерии у привитых. Несоблюдение сроков вакцинации и ревакцинации, а также перенесенные инфекции снижают напряженность противодифтерийного иммунитета и создают предпосылки для возникновения заболевания. Течение дифтерии у привитых обычно гладкое, реже встречаются осложнения. Интоксикация уменьшается на 3-5-й день болезни, зев очищается на 5-7-й день. Эти особенности имеются лишь у тех лиц, у которых болезнь возникает на фоне остаточного противодифтерийного иммунитета. При полном отсутствии прививочного иммунитета клиническая картина дифтерии не отличается от таковой у непривитых.

Осложнения. Выделяют специфические (токсические) и неспецифические осложнения дифтерии.

Специфические осложнения могут развиваться при любой форме заболевания, но чаще наблюдаются при токсических формах дифтерии. К ним относят миокардит, моно- и полиневриты, нефротический синдром.

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в раннем периоде токсических и гипертоксических форм обусловлены прежде всего сосудистой недостаточностью и в меньшей степени токсическим поражением миокарда (синдром инфекционного сердца). Больные становятся бледными, цианотичными, пульс слабый, нитевидный, артериальное давление быстро падает. Сосудистый коллапс может быть причиной смерти.

Миокардиты могут быть ранними и поздними. Ранний миокардит возникает в конце 1-й - начале 2-й недели болезни и протекает тяжело с прогрессирующей сердечной недостаточностью. Больные адинамичны, жалуются на боли в животе, рвоту. Пульс частый, аритмичный, границы сердца расширены, выслушивается систолический шум. Выявляются выраженные нарушения ритма (экстрасистолия, синусовая аритмия, ритм галопа). Артериальное давление резко снижается. Печень увеличена.

Поздний миокардит, развивающийся на 3-4-й неделе, имеет более доброкачественное течение.

Ранние и поздние периферические параличи являются типичными осложнениями дифтерии. Ранние параличи черепных нервов, возникают на 2-й неделе болезни. Чаще отмечаются парез мягкого неба и паралич аккомодации. Голос становится гнусавым, больные не могут задуть горящую свечу, при глотании жидкая пища выливается через нос, отсутствует рефлекс со стороны мягкого неба. Небная занавеска неподвижна, свисает или асимметрична, язычок отклонен в здоровую сторону. Иногда больные не могут читать и различать мелкие предметы. Реже наблюдается наружная офтальмоплегия, птоз, неврит лицевого нерва.

Поздние вялые параличи протекают по типу полирадикулоневрита и возникают на 4-5-й неделе болезни. Выявляется снижение сухожильных рефлексов, мышечная слабость, расстройство координации, неуверенная походка. При поражении мышц шеи и туловища больной не в состоянии сидеть, держать голову. Могут возникать параличи гортани, глотки, диафрагмы, тогда голос и кашель становятся беззвучными, больной не способен проглотить пищу и даже слюну, втягивается живот. Эти поражения могут быть изолированными, либо встречаются в различных сочетаниях. Полирадикулоневриты исчезают через 1-2 мес с полным восстановлением структуры и функций мышц.

Нефротический синдром развивается в остром периоде болезни и характеризуется главным образом изменениями в моче. Обнаруживается много белка, гиалиновых и зернистых цилиндров, небольшое количество эритроцитов и лейкоцитов. Функция почек обычно не нарушена.

Из неспецифических осложнений дифтерии возможны пневмонии, отиты, лимфадениты и др.

Прогноз. В первые 2-5 дней смертельные исходы наступают преимущественно при токсических формах дифтерии и распространенном крупе, на 2-3-й неделе заболевания - при тяжелых миокардитах.

Угроза летального исхода у больных с дифтерийным полирадикулоневритом связана с поражением нервов, иннервирующих гортань, дыхательные мышцы и диафрагму (паралич дыхания), а также проводящей системы сердца (паралич сердца).

Диагностика. Решающее значение приобретает постановка диагноза по клиническим и эпидемиологическим данным. Ведущий клинический симптом дифтерии - наличие фибринозных, плотных белесовато-сероватых налетов, располагающихся на поверхности слизистых оболочек или кожи.

Для подтверждения диагноза заболевания используют бактериологический метод исследования. Собранный из мест поражения материал засевают на элективные среды (Леффлера, Клауберга и др.) и помещают в термостат при 37 °С. При обнаружении возбудителей через 24 ч сообщают предварительный результат, а через 48-72 ч - окончательный - после изучения биохимических и токсигенных свойств. Из серологических методов используют РНГА, для обнаружения нарастания титра антител в динамике болезни.

Дифтерию зева следует дифференцировать со стрептококковой ангиной, ангиной Симановского-Венсана, инфекционным мононуклеозом, ангинозно-бубонной формой туляремии, эпидемическим паротитом. Дифтерию гортани отличают от крупа, возникающего при острой респираторной вирусной инфекции, кори и других заболеваниях.

Лечение. Своевременное, возможно раньше начатое специфическое лечение лошадиной противодифтерийной сывороткой обеспечивает благоприятный исход даже при тяжелых токсических формах болезни. Дозы вводимой сыворотки зависят от формы и тяжести дифтерии (табл. 6). Она вводится дробно.

Т а б л и ц а 6. Дозы проиводифтерийной сыворотки при различных формах дифтерии (Методические рекомендации МЗ СССР, 1981)

Форма дифтерии	Первая разовая доза	Средняя доза на курс лечения
	в тысячах антитоксических единиц	
Дифтерия зева:		
локализованная		
островчатая	10-15	10-20
пленчатая	15-30	20-40
распространенная	30-40	50-60
субтоксическая	40-50	60-80
токсическая I степени	50-70	80-120 и >
токсическая II степени	60-80	150-200 и >
токсическая III степени	100-120	250-350
гипертоксическая	100-120	не более 450
Круп локализованный	15-20	30-40
Круп распространенный	30-40	60-80 (до 120)
Дифтерия носа	10-15	20-30
Дифтерия локализованная:		
половых органов	10-15	15-30
глаз	10-15	15-30
кожи	10	10-30

При локализованной форме сыворотка вводится однократно, через 24 ч ее повторяют, если не исчезают налеты. Токсическая форма требует 2-4-дневной серотерапии, причем при токсической дифтерии II-III степени 2 раза в сутки в первые 2-3 дня. Сывороточное лечение прекращается с исчезновением токсического отека и значительным уменьшением налетов.

В начальных стадиях крупа иногда бывает достаточно однократного введения сыворотки, однако закономерно оно продолжается 2 - 3 дня.

Из этиотропных средств назначают антибиотики: пенициллин, эритромицин, олететрин, цефалоспорин в общепринятых дозировках.

Для дезинтоксикации и улучшения гемодинамики назначают нативную плазму, неокомпенсан, реополиглюкин, гемодез, 10 % глюкозу. Вместе с растворами вводят кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту, инсулин. С целью дегидратации вводят эуфиллин, лазикс, маннитол. При токсических формах показаны кортикостероиды (гидрокортизон, преднизолон 2-3 мг/кг массы тела в сутки в течение 5-7 дней. Для предупреждения ДВС-синдрома вводят гепарин.

Больным необходим строгий постельный режим в течение 5 - 7 нед.

Появление признаков миокардита служит показанием для назначения АТФ, кокарбоксилазы. При невритах, вялых параличах с первых дней вводят витамин В₁, стрихнин, прозерин, дибазол. Тяжелые полирадикулоневриты с нарушением дыхания требуют назначения искусственной вентиляции легких.

При дифтерийном крупе показаны общие ванны, паровые ингаляции, назначают димедрол, дипразин, тавегил, эуфиллин, эфедрин. Развитие стеноза является основанием для назначения кортикостероидов и проведения срочной назофарингеальной интубации, а при нисходящем крупе - трахеостомии.

Лечение бактерионосителей. Транзиторное носительство не требует лечения. При упорном носительстве токсигенной дифтерийной палочки необходимо повышать общую сопротивляемость организма (полноценное питание, прогулки, ультрафиолетовое облучение) и санировать носоглотку. Назначаются антибиотики: эритромицин, тетрациклин и др.

Профилактика. В очаге проводят мероприятия, включающие госпитализацию больных, бактериологическое обследование всех окружающих лиц и дезинфекцию. Карантин накладывается на 7 дней.

В отношении носителей токсигенных дифтерийных палочек проводят такие же мероприятия с изоляцией их на дому. Носители нетоксигенных штаммов изоляции не подлежат.

В профилактике дифтерии главное место отводится иммунизации. Используют дифтерийный анатоксин, входящий в АКДС-вакцину (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина). Вакцинацию проводят с 3-месячного возраста трехкратно с интервалом в 1,5 мес. Через 1,5-2 года делают первую ревакцинацию АКДС. Последующие ревакцинации осуществляют в 9, 16 лет и каждые 10 лет до 56-летнего возраста АДС-М анатоксином (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин).

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).