

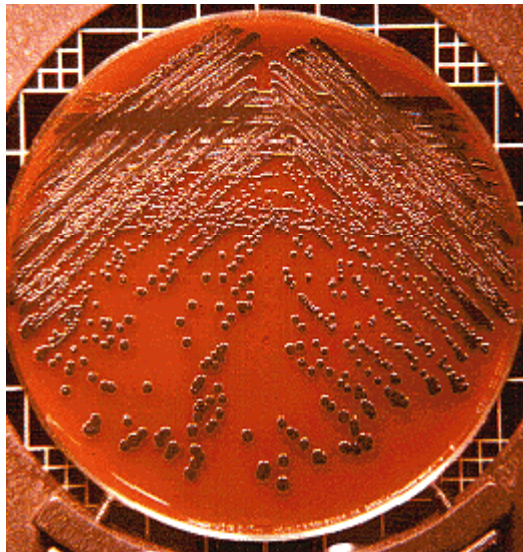
Diphtheria

**Infectious and Tropical Pediatric Division
Department of Child Health
Medical Faculty, University of Sumatera Utara**

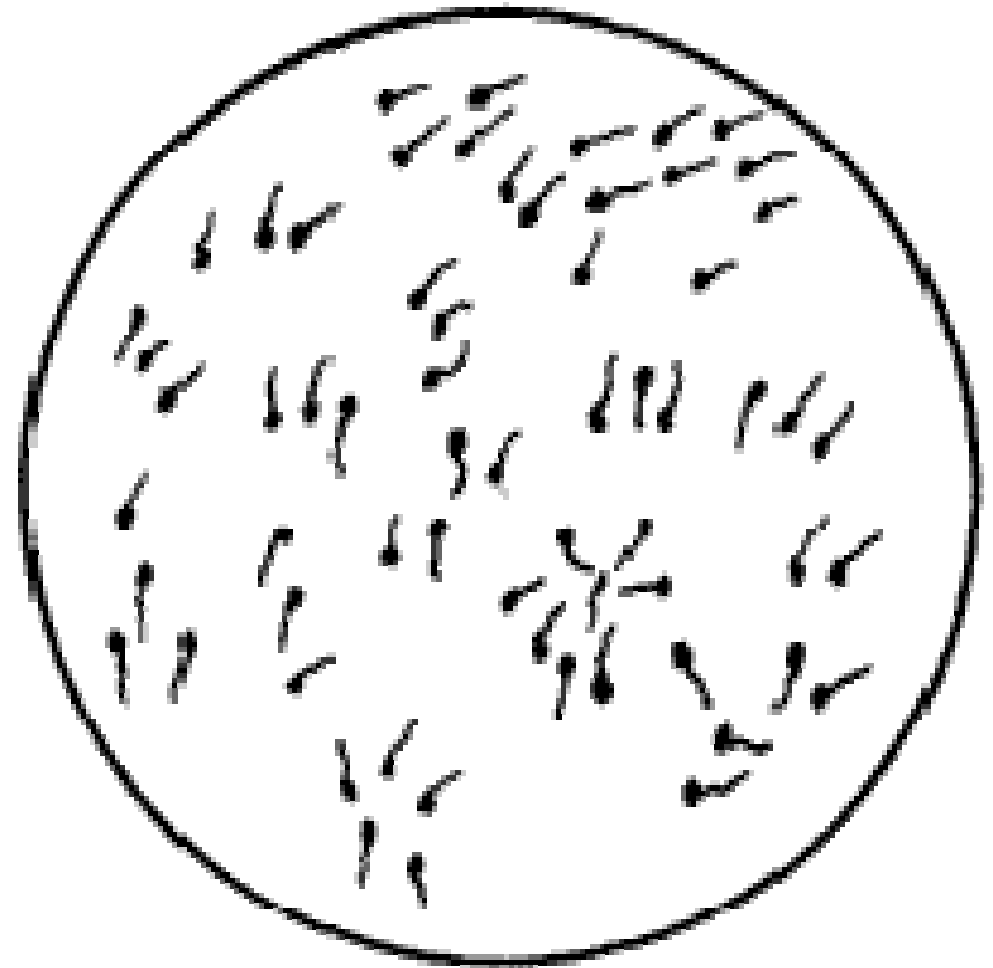
Diphtheria

- Greek *diphthera* (leather hide)
- Caused by Aerobic Gram +ve rods
- *Corynebacterium diphtheriae*
- Exotoxin production only if infected by virus phage infected carrying toxin gene

Gram +ve Bacilli and Colonies



Corynebacterium diphtheriae, mitis
Chocolate tellurite agar



Diphtheria Epidemiology

- Reservoir
Human carriers
Usually asymptomatic
- Transmission
Respiratory
Skin and fomites rarely
- Temporal pattern
Winter and spring
- Communicability
Up to several weeks
without antibiotics

Diphtheria Epidemiology

- *Corynebacterium diphtheriae* :
 1. Toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* :
 - Strain *gravis* : severe and fatal
 - Strain *mitis*, *intermedius* and *minimus*
 2. Non-toxigenic *Corynebacterium diphtheriae*
 - We found at nasopharynx, ear and eyes secretions

Pathophysiology of diphtheria

- Invasive minimal
- Develop at mucosal membrane
- Produce exotoxin → spreading by blood and lymphatic circulation

- Bacterial development → toxin



breakdown of local tissue



tissue death



leucocytes

fibrin deposits & blood element



Membrane

- Tissue breakdown, edema of the membrane → obstruction of airway

(Tracheo-bronchial / laryngeal diphtheria)

Diphtheria Clinical Features

- Incubation period 2-5 days
(range, 1-10 days)
- May involve any mucous membrane
- Classified based on site of infection
 - anterior nasal
 - pharyngeal and tonsillar
 - laryngeal
 - cutaneous
 - ocular
 - genital

Nasal diphtheria

- Gejala awal sulit dibedakan dengan common cold
- **Tanda karakteristik** : pengeluaran sekresi hidung, gejala lain (-), demam rendah, kadang² epistaksis
- Sekresi hidung (satu / dua lubang hidung) → serous
-
serosanguinous - mucopurulent → exkoriiasi pada lubang hidung sebelah luar & bibir bagian atas (seperti impetigo)

- **Sekret hidung kadang mengaburkan tentang adanya membran putih pada sekat hidung**
- **Penderita tidak diobati → sekresi berlangsung beberapa hari - beberapa minggu → sumber**

penularan

- **Antibiotika → atasi infeksi**

Pharyngeal and Tonsillar Diphtheria

- Insidious onset of exudative pharyngitis
- Exudate spreads within 2-3 days and may form adherent pseudo membrane
- Membrane may cause respiratory obstruction
- Fever usually not high but patient appears toxic

Tonsillar & Pharyngeal diphtheria

- **Timbul secara perlahan**

- **Tanda-tanda :**

malas, anorexia, sakit tenggorokan, panas rendah
→ dalam 24 jam timbul bercak eksudat atau membran pada tonsil → perluasan membran (sebagian tonsil sampai menjalar ke dua tonsil, uvula, palatum molle & dinding faring) → membran rapuh, lengket & warna putih / abu-abu → bila perdarahan (+) warna hitam

- Tonsil & faring terlibat → pembesaran kelenjar → cervical adenitis dan periadenitis → **“bull neck”**
(kasus berat)
 - Derajat penyakit tergantung derajat toxemia
- **Kasus ringan** : membran lepas pada hari ke - 7 - 10
sembuh tanpa gejala
- **Kasus berat** : kelemahan yang amat sangat, pucat sangat menonjol, pols halus & cepat, stupor, koma & meninggal dalam 6 - 10 hari.
- **Kasus sedang** : sembuh secara perlahan, sering diikuti komplikasi miokarditis & neuritis

Thick Membrane



Pseudo membrane



'Bull Neck'



10 y/o boy with severe diphtheria

- ◆ conjunctivitis
- ◆ pharyngeal membrane
- ◆ bull neck
- ◆ severe myocarditis
- ◆ all vaccines contraindicated

CDC
Centers for Disease Control and Prevention



Laryngeal diphtheria

- Lebih sering merupakan lanjutan dari pharyngeal diphtheria → jarang berdiri sendiri
- **Tanda-tanda** : demam, suara serak, batuk, pe-↑ obstruksi jalan nafas oleh membran → inspiratory stridor, retraksi suprasternal, supraclavicular & subcostal
- **Kasus berat** : berlanjut sampai ke percabangan tracheobronchial
- **Kasus ringan** : akibat pemberian antitoxin → sal. nafas baik & membran dikeluarkan dengan batuk pada hari ke- 6 - 10

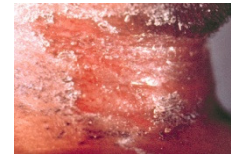
- **Kasus sangat berat** : obstruksi berat → anoxia, penderita sakit parah, sianose, sangat lemah, koma, berakhir kematian
 - **Gambaran klinik** :

- Serupa dengan gambaran mekanikal obstruksi sal. nafas ok membran, kongesti, oedem
- Tanda toxemia minimal pada saat permulaan infeksi ok absorpsi toxin sangat kecil

Tipe difteri yang jarang

- Tempat lain di luar sal. Nafas : kulit, conjunctiva, aural & vulvovaginal
 - **Cutaneous diphtheria** : ulkus, batas tegas & membran
pada dasar ulkus
 - **Conjunctival diphtheria** : kelopak mata merah, oedem & membran (+)
 - **Aural** : sekret purulent terus-menerus
 - **Vulvovaginal** : ulkus mengelompok

Skin Lesions



Diphtheria Complications

- Mostly attributable to toxin
- Severity generally related to extent of local disease
- Most common complications are myocarditis and toxic neuritis with palsy
- Death occurs in 5%-10% for respiratory disease

Diagnosa

- **Ditegakkan berdasarkan gejala klinik & pemeriksaan laboratorium**
 - **Gejala klinik merupakan pegangan utama dalam menegakkan diagnosa**
- **Secara klinik diagnosa ditegakkan dengan melihat membran tipis warna abu-abu, mirip sarang laba-laba & mudah berdarah**

Diagnosa banding

1. Nasal diphtheria, diagnosa banding adalah :

- Common cold
- Bila sekret serosanguinous / purulent, harus

dibedakan dari :

 Benda asing dalam hidung

 Sinusitis

 Adenoiditis

 Congenital syphilis

2. Tonsillar atau dan pharyngeal diphtheria, diagnosa banding adalah :

- **Pharyngitis oleh streptococcus**
 - **rasa sakit hebat saat menelan, suhu tinggi & membran tidak lengket pada lesi**
- **Infeksi mononucleosis**
 - **diikuti lymphadenopathy & splenomegali**
- **Post tonsillectomy faucial membranous**

3. Laryngeal diphtheria, diagnosa banding adalah :

- **Spasmodik dan non spasmodik croup**
 - **Acute epiglottitis**
 - **Laryngo-tracheo bronchitis**
 - **Aspirasi benda asing**
- **Pharyngeal dan retropharyngeal abscess**
 - **Laryngeal papiloma**
 - **Hemangioma atau lymphangioma**

Penatalaksanaan

1. Antibiotika

- Tidak sensitif : Penicillin → 7 hari
- Sensitif : Erythromycin → 7 - 10 hari
- Tujuan pemberian antibiotik → membunuh kuman penyebab → produksi toxin berhenti

2. Antitoxin (ADS)

- Berasal dari serum kuda
- Harus dilakukan test dulu

TEST SENSITIVITAS TERHADAP ANTITOXIN SERUM KUDA :

- **0,1 ml antitoxin yg telah diencerkan 1 : 1000 dalam NaCl 0,9%, diberikan secara IC atau diteteskan pada mata.**

Rx (+) : dalam 20' dijumpai erythema dg $\emptyset > 10$ mm pada bekas suntikan atau conjunctivitis & lakrimasi pada test mata

Bila Rx (+) pemberian dilakukan dengan **METODE DESENSITISASI**, caranya :

- 0,05 ml dari lar. pengenceran 1 : 20 diberi secara SC
- 0,1 ml dari lar. pengenceran 1 : 20 diberi secara SC
- 0,1 ml dari lar. pengenceran 1 : 10 diberi secara SC
 - 0,1 ml tanpa pengenceran diberi secara SC
 - 0,3 ml tanpa pengenceran diberi secara IM
 - 0,5 ml tanpa pengenceran diberi secara IM
 - 0,1 ml tanpa pengenceran diberi secara IV

Bila Rx (-) → sisa antitoxin diberikan secara perlahan melalui infus.

Bila Rx (+) → obati segera dg epinephrine (1 : 1000)
IV

Di Bagian IKA FK USU :

- **Digunakan ADS dosis 40.000 u dalam 200 ml NaCl 0,9% diberikan perinfus → selesai dalam 30 - 45 menit**

3. Kortikosteroid

Beberapa peneliti menganjurkan pada miokarditis, laryngeal atau nasopharyngeal diphtheria

4. Rawatan Penunjang

a. Bed rest → ditakutkan miokarditis (mgg ke 2-3 / >)

EKG serial → deteksi dini tanda² miokarditis

b. Cegah dehidrasi, beri makanan cair tinggi kalori

c. Laryngeal diphtheria tracheostomi

d. Tanda gagal jantung (+) → beri digitalis, tetapi bila aritmia (+) → KI digitalis

e. Paralyse palatum molle & pharyng (+) → pasang polyethylene tube → mencegah aspirasi

Diphtheria Antitoxin (DAT)

- Produced in horses
- First used in the U.S. in 1891
- Used only for treatment of diphtheria
- Neutralizes only unbound toxin

DTaP, DT, and Td

Diphtheria

Tetanus

DTaP, DT

7-8 Lf units

5-12.5 Lf units

**Td, Tdap
(adult)**

2-2.5 Lf units

5 Lf units

Penanganan kontak

- Isolasi penderita → cegah penyebaran ke orang lain
Bila hasil kultur (-) 3 x berturut-turut → bebas isolasi
- Kontak intim dengan penderita pada orang yang tidak imun → kultur rongga hidung & tenggorokan
- **Immunized carriers** → beri injeksi ulangan DT & obati
 - dg : - Procaine penicillin 600.000 IU / hari → 4 hari
 - Benzathine penicillin 600.000 IU, IM, dÖ tunggal
 - Erythromycine 40 mg/kg BB/24 jam → 7-10 hari

- **Nonimmunized asymptomatic carriers** harus dilakukan :
 - Pemberian DT dan penicillin
 - Diperiksa dokter setiap hari
 - Bila tidak bisa dilakukan → beri ADS 10.000 U
 - Bila kontak → gejala (+) → obati seperti penderita difteri
- **Terapi profilaksis** dengan DT, penicillin & bila ada indikasi → beri antitoxin sebelum kultur dilakukan

Schick Test

- Tujuan : Untuk mengetahui seseorang mempunyai antitoxin didalam serumnya
 - Bahan : Schick test toxin
- Di BIKA → produk Perum Biofarma Bandung → sediaan 5 cc → setiap 1 cc = 1/50 d.l.m (dosis lethal minimal) toxin difteri yang stabil → secara IC pada lengan bawah kiri bagian volar dosis 0,1 cc
- Penderita yang hipersensitif thd toxin → perlu kontrol dengan injeksi DT (0,005 Lf) secara intra dermal pada lengan yang berbeda

- Individu yg imun tetapi sensitif thd bahan toxin → timbul reaksi thd keduanya (toxin & toxoid) → Rx kulit timbul dalam 48-72 jam, kemudian menyusut & menghilang

- Bila Shick test (+) → Rx menetap sampai bbrp hari

- Bila antitoxin dalam serum (-), tetapi alergi toxoid →

Rx (+) pada ke-2 lengan

Rx suntikan toxin → puncak hari ke-5 & menetap

Rx suntikan toxoid → berkurang hari ke 5 -7

- **Bila test tanpa kontrol → pembacaan setelah 5 x 24 jam → untuk menghindari pseudo Rx (menghilang hari ke-3 - 4)**

- **Kriteria penilaian :**

- **Rx (+) → indurasi merah kecoklatan kadang nekrosis jaringan (+), Ø 10 mm**
- **Rx (-) → indurasi (-) → anak imun**