СПЕЦИАЛИЗИРАНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПО ИНФЕКЦИОЗНИ И ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ "ПРОФ. ИВАН КИРОВ" – ЕАД, СОФИЯ

гр.София – 1606, бул. "Акад. Иван Гешов" № 17
Нумератор: 02/90 23 700;
E-mail: sbalipb@abv.bg

Изх. № 40
30.01.2023 г.

ДО
Д-Р ТОМА ТОМОВ
ЗАМЕСТНИК - МИНИСТЪР
НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Уважаеми Д-р Томов,

В отговор на Ваше писмо с изх. № 16-00-82/25.01.2023 г. получено по ел. поща Ви изпращаме указания относно клинично протичане на дифтерия, заболявания в диференциалноо-диагностичен план и поведение при съмнение за заболяване от дифтерия, изготвени от членовете на Експертният съвет по медицинската специалност „Инфекциозни болести".

Проф. Д-р Т.Червенякова, дмн……..
Главен координатор на Експертния съвет
по Инфекциозни болести

Указания относно клинично протичане и лечение при дифтерия. Поведение при съмнение за дифтерия.

Експертен съвет по медицинска специалност „Инфекциозни болести“

Определение: Остро инфекциозно контагиозно заболяване, протичащо с характерни локални промени (фибринозни псевдомембрани) от гърлото, ларинкса, по рядко от други лигавици, обща интоксикация и висок леталитет.

Етиология и епидемиология: Причинител е Corynebacterium diphtheriae (C.diphtheriae), Грам-положителна пръчица с характерна морфология, продуцираща дифтериен екзотоксин-термолабилен протеин, отговорен за възпалителните промени и за увреждания на миокарда и нервната система. C.diphtheriae има три биотипа, различават се токсигенни и нетоксигенни щамове. Нетоксигенните изолати могат да са причина за леко протичащо заболяване. Разпространението е предимно със секрети от инфектирани лица директно или чрез предмети. Антропоноза. Спорадичните случаи се дължат на носителство, което в здравата популация е около 2-4%. Могат да боледуват и имунизирани, по остро протича при лица с незавършен имунизационен статус.

Клинична картина: Инкубационен период - от 2 до 5 дни. (4-14). Клиничната картина се определя от входната врата и имунния статус (неимунизирани/имунизирани лица).

Дифтерия на гърлото-това е най честата клинична форма; започва с нехарактерни симптоми като субфебрилна температура, леки до умерени болки в гърлото. Първите един-два дни по оточните и зачервени тонзили се забелязват малки островчета от сивкаво-белезникави налепи. Следващите дни се проявяват класическите белези на заболяването - плътни седефено-сиви мембрани по тонзилите, които могат да стигнат до черно-некротични зони, обхващащи понякога задната фарингеална стена, мекото небце, ларинкса. Общото състояние се влошава, фебрилитетът е висок, налице е експираторна диспнея, стридор. Може да настъпи летален изход поради обструкцията на дихателните пътища от отока и мембраните.

Характеристиката на мембраните включва тяхното разпространение не само в областта на тонзилите, а и в съседни участъци, ангажирането на назофаринкса; те са с мръсно сив цвят, здраво свързани с подлежащата тъкан, при опит за отстраняване се наблюдава кървене, усеща се неприятна миризма при прегледа.

Дифтерия на ларинкса (круп): при неимунизирани се проявява с прогресираща ларингеална стеноза и остра дихателна недостатъчност. Наблюдава се промяна в гласа, който от дрезгав става напълно афоничен. С напредване на процеса се стига до асфиксия с летален изход.

По редки форми са: дифтерия на носа, дифтерия на окото, дифтерия на кожата, дифтерия на половите органи, дифтерия на ухото.

Могат да се наблюдават усложнения в хода на клиничното протичане, особено в случаите, когато не е приложен антитоксин. От страна на сърцето това са ЕКГ промени (20-30%), проводни смущения, вентрикуларна аритмия, миокардит (към 10-14-я ден), сърдечна недостатъчност. Една от причините за смърт при дифтерията е сърдечната недостатъчност, резултат от циркулиращия екзотоксин. Засягането на нервната система най често е под формата на периферни и краниални парализи. Дифтериен полиневрит - дисфагия с назална регургитация, парализа на гълтането от палатален тип. Тези отдалечени засягания на органи и системи се дължат на циркулиращия ексотоксин.

Диференциалната диагноза при дифтерия на гърлото се прави с:

- Други ангини от бактериален произход-стрептококова, стафилококова, инфекциозна мононуклеоза, скарлатина, и др. При всички тях налепите са най често ограничени в рамките на тонзилите, лесно се отстраняват с шпатула, при отделянето им от подлежащите тъкани липсва кървене и имат характерни други клинични и лабораторни данни (мононуклеари при инфекциозна мононуклеоза).
- Ангини с вирусна етиология- при тях е характерна силната хиперемия и оток, особено по увулата, често липсват налепи
- Инфекциозна мононуклеоза-налепите могат да излязат извън тонзилите, могат да наподобяват псевдомембрани, но има други клинични признаци, липсващи при дифтерията като генерализирана лимфонодулопатия, спленомегалия, обриви по кожата, както и характерните промени в хемограмата.
- Некротична ангина на Plaut-Vincent- при нея има едностранна некротична язва на тонзилата, без общи прояви с протрахиран ход. Микробиологичното изследване установява фузоспирилиозна етиология на тази ангина.
- Сифилистична ангина.

Лечение: Пациентите с клинична изява трябва да бъдат хоспитализирани в интензивни отделения. **Дифтериен антитоксин** (противодифтериен хетероложен антитоксичен серум) трябва да бъде започнат веднага, рано, за да неутрализира циркулиращия токсин, преди той да се свърже с клетките. Антитоксинът трябва да бъде започнат веднага с поставянето на клиничната диагноза, без да се изчаква потвърждението от културелното изследване. Дифтерийният антитоксин е получен от имунизиране на коне, той е хетероложен и преди приложението му задължително се прави проба за чувствителност. Рискът от анафилактичен шок налага приложението му да бъде в интензивно отделние при спазване на всички инструкции в кратката характеристика на

продукта. В България, в склада на „Бул Био-НЦЗПБ“ ЕООД е наличен противодифтериен серум за лечение на дифтерия. Дозите са в зависимост от клиничната картина и варират от 20 000 до 100 000 Е. Пациентите със средно-тежки форми, напр.дифтериен фарингит се нуждаят от дози между 20 000-40 000Е, докато тези с тежки форми или усложнения изискват по високи дози. Антитоксинът се прилага i.m или i.v като дозата от 20 000 Е се прибавя към 200 мл. физиологичен разтвор, приложението е бавно венозно за 30-40 минути. Леки форми-40 000 Е; средно тежки 80 000 Е; тежки-100 000 Е. При наличие на реакция при кожния тест за чувствителност се извършва десенсибилизация на организма с разтворен антитоксин, прилаган в увеличаващи се дози според указанията, придружаващи антотоксина.

Антибиотично лечение Penicillin G-600 000 U i.m.през 12 часа за 10 дни; алтернативно – Erythromycin 250 до 500 mg po през 6 часа за 14 дни.

При наличие на **ларингеална обструкция** е показана **трахеотомия.**

При кожна форма на дифтерия се провежда 10-дневно лечение с антибиотик и раната се почиства със сапун и вода.

Поведение при съмнение за дифтерия:

1. Всеки **налеп** в гърлото, излизащ извън тонзилите, трудно отстраняващ се е съмнителен за дифтерия.

Пациенти с данни за фебрилно-интоксикационен синдром и начални клинични прояви на тонзилит или фарингит, които в последствие развиват характерните плътни сиво-белезникави мембрани, като при опит за отстраняване на мембраната се визуализира кървящо оточна лигавица. Разпространението на мембраната може да варира от локално (тонзили или фаринкс) до широко обхващащо цялото трахеобронхиално дърво.

Да се има предвид, че част от пациентите имат леки симптоми с прояви на фарингит и тонзилит без да развият псевдомембрани. Има и безсимптомни бактерионосители.

Мембраната е силно инфекциозна и трябва да се спазват предпазните мерки за капчици и контакт при изследване или грижи за заразени пациенти.

2. Необходими са следните **изследвания:** гърлен секрет с тампон (сух, стерилен) се обтриват всички видими лезии с умерен натиск и въртеливи движения; носен секрет се взема от долната третина на носния канал чрез обтриване с тампон на лигавицата с въртеливи движения.

При съмнение за кожна форма на дифтерия материал се взема от всички съмнителни кожни лезии като заадължително се взема и от носен секрет.

При по редките форми на дифтерия материал се взема съответно от конюнктивален, ушен, вагинален и задължително носен секрет.

Пробите се поставят в полутечна транспортна среда (напр.среда на Amies, Stuart) и се транспортират до НЦЗПБ, бул.“Янко Сакъзов“ 26, София, в интервал от 2 до 8 часа след вземане на пробата. Проби, които не могат да бъдат доставени в лабораторията (2-8 часа след вземане на материала) следва същите да се съхраняват при хладилни условия-4-80°С.

Микробиологичните изследвания в НЦЗПБ включват оцветяване по Грам /некапсулирани, неподвижни, подредени в клъстери/; културелно изследване; изолираните дифтерийни бацили се изследват за производство на токсини тест на Elek; PCR за откриване на ДНК последователност.

Две седмици след проведено лечение се извършва кууултурелно изследване на гърлен секрет.

3. При всяко съмнение за дифтерия се започва **незабавно терапия с хиперимунен хетероложен / конски / антитоксичен противодифтериен серум.** Рано, с проба за свръхчувствителност към чужд белтък и с готовност за интубация!!

Паралелно **антибиотик** / пеницилин /. Дифтерийната болест не дава имунитет, поради което е необходимо започване или завършване на имунизация с дифтериен токсоид. Необходимо е да се приложи антибиотична терапия с макролид или пеницилин за химиопрофилактика при пациент със съмнение за експозиция (постекспозиционна профилактика).

Проф. Д-р Т. Червенякова, дмн
Доц. Д-р Н. Янчева-Петрова, дм
Доц. Д-р И. Балтаджиев, дм