

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДИФТЕРИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
A36	Дифтерия
A36.0	Дифтерия глотки
A36.1	Дифтерия носоглотки
A36.2	Дифтерия гортани
A36.3	Дифтерия кожи
A36.8	Другая дифтерия
A36.9	Дифтерия неуточненная

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

в/в	внутривенно
в/м	внутримышечно
анти-ВЭБ	антитела к антигенам вируса Эпштейн-Барр
АБКДС	адсорбированная бесклеточно-коклюшная, дифтерийно-столбнячная вакцина
АДС-М	адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин
АКДС	адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
АПДС	антитоксическая противодифтерийная сыворотка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДВС-синдром	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
ЛДГ	лактатдегидрогеназы
МНЭ	Министерство национальной экономики

ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ПЦР	полимерная цепная реакция
ПДС	противодифтерийная сыворотка
РК	Республика Казахстан
РКИ	рандомизированные клинические исследования
РЛА	реакция лейкоцитарной агглютинации
РНК	рибонуклеиновая кислота
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
УД	уровень доказательности
ЭКГ	электрокардиография
IgG	иммуноглобулин G
IgM	иммуноглобулин M

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, детские инфекционисты, педиатры, врачи скорой медицинской помощи, детские оториноларингологи.

1.5 Категория пациентов: дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика

1.7 Определение[1-3,8]:

Дифтерия— острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными коринебактериями дифтерии (*Corynebacterium diphtheriae*), передающееся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующееся воспалительным процессом с образованием фибриновой пленки на месте внедрения возбудителя, явлениями общей интоксикации.

1.8 Классификация [1-4]:

Классификация дифтерии по В03[4]:

№ п/п	Клиническая форма	Псевдомембраны	Отек шеи
1	Локализованная	Ограничены миндалинами и носом	нет
2	Промежуточная	Распространяется на глотку и гортань	нет
3	Тяжелая (токсическая)	Ограниченная или распространенная	от умеренного до выраженного

Клиническая классификация дифтерии:

По форме	По тяжести процесса	По течению	По характеру осложнений
Дифтерия ротоглотки: 1) локализованная; 2) распространенная, 3) токсическая: <ul style="list-style-type: none">• субтоксическая;• токсическая I, II, III степени;• комбинированная. 2) атипичные: <ul style="list-style-type: none">• катаральная;• злокачественная (гипертоксическая, гангренозная, геморрагическая). Дифтерия дыхательных путей: <ul style="list-style-type: none">• локализованный круп (ларингит);• распространенный круп (ларинготрахеит);• нисходящий круп (ларинготрахеобронхит). Дифтерия редких локализаций: <ul style="list-style-type: none">• носа;• глаз;• кожи;• уха;• половых органов.	<ul style="list-style-type: none">• легкая;• средне-тяжелая;• тяжелая.	<ul style="list-style-type: none">• острое	<ul style="list-style-type: none">• миокардит;• нефроз;• полирадикулоневрит.

Стандартное определение случая дифтерии[4]:

Подозрительный случай –ларингит/назофарингит/тонзиллит+ (плюс) псевдомембраны (налеты).

Вероятный случай–подозрительный случай+один из следующих признаков:

- недавний (менее двух недель) контакт с подтвержденным случаем;
- текущая вспышка в данном регионе;
- стридор;
- припухание или отек шеи;
- подслизистые или кожные петехиальные кровоизлияния;
- токсический циркуляторный коллапс;
- острая почечная недостаточность;
- миокардит и/или общая нарастающая слабость (симптомы недостаточности кровообращения) в течение от одной до шести недель после начала заболевания;
- поражение черепно-мозговых нервов (гнусавость голоса);
- смерть.

Подтвержденный случай – вероятный случай + выделение токсигенного штамма *Corynebacterium diphtheriae* из типичного места (нос, ротоглотка, кожная язва, рана, конъюнктива, ухо, влагилице) или 4-кратное и более увеличение титра сывороточного антитоксина, при условии если обе пробы сыворотки были получены до назначения дифтерийного анатоксина и антитоксина.

NB! Выделение продукции токсина рекомендуется, но не является обязательным условием в типичном случае. Заболевание, вызванное *Corynebacterium ulcerans* или нетоксигенной *C. diphtheriae* исключается из определения случаев дифтерии.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ: Диагностические критерии[1-4,8]:

Дифтерия ротоглотки	
Жалобы:	<ul style="list-style-type: none"> • боль в горле при глотании; • повышение температуры; • головная боль; • недомогание, вялость; • снижение аппетита; • При токсической дополнительно – повышение температуры до фебрильных цифр до 39-40⁰С озноб при самостоятельном развитии; • выраженную слабость, отсутствие аппетита; • боли в животе иногда; • боли в области шеи; • повторную рвоту.
Анамнез:	<ul style="list-style-type: none"> • острое начало заболевания; • недавний (менее 2-х недель) контакт с подтвержденным случаем дифтерии; • текущая вспышка в данном регионе; • отсутствие вакцинации АКДС, АБКДС, АДС-М, неполная вакцинация или нарушение ее сроков; • кратковременное повышение температуры до фебрильных цифр (38-39⁰С) не более 2-4 дней,

	<ul style="list-style-type: none"> • усиление болей в горле на вторые сутки болезни; • проявления умеренно выраженных симптомов интоксикации. • при токсической форме дополнительно: повышение температуры до фебрильных цифр (38-39- 40⁰С) с первых часов при самостоятельном развитии или постепенное нарастание при переходе из локализованной и промежуточной форм; • интенсивные боли в горле при глотании (иногда болевой тризм) с первых часов заболевания.
Физикальное обследование:	
Дифтерия миндалин локализованная форма:	<ul style="list-style-type: none"> • умеренно выраженная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки; • умеренно выраженное увеличение и отек миндалин; • налеты преимущественно на выпуклой поверхности миндалин в начале болезни в виде студенистой полупрозрачной пленки, легко снимающиеся; затем к концу первых-вторых суток болезни налет плотный в виде сплошного покрывала (<i>пленчатая</i>) или островков округлых или неправильных очертаний (<i>островчатая</i>) белесоватой, бело-серой, грязно-серой окраски с четко очерченными краями; возвышающийся над слизистой оболочкой («+ткань»), плотно спаянный с подлежащими тканями, с трудом снимающийся, при снятии кровоточит, не тонущий в воде и не растирающийся между предметными стеклами; • отсутствие или умеренная реакция углочелюстных и подчелюстных лимфатических узлов; • умеренная интоксикация.
Дифтерия ротоглотки, промежуточная форма:	<ul style="list-style-type: none"> • выраженная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки; • умеренно выраженное увеличение и отек мягких тканей ротоглотки; • налеты распространяются за миндалины на дужки, язычок, заднюю стенку глотки; налеты плотные белесоватого, бело-серого, грязно-серого или серо-желтого цвета с четко очерченными краями, возвышающиеся над слизистой оболочкой («+ткань»), плотно спаянные с подлежащими тканями, с трудом снимающиеся; при снятии кровоточит, не тонущий в воде и не растирающиеся между предметными стеклами; • умеренная реакция увеличенных углочелюстных и подчелюстных лимфатических узлов.
Дифтерия ротоглотки, токсическая дифтерия:	<ul style="list-style-type: none"> • ярко выраженные симптомы интоксикации: больной лежит, бледность кожных покровов, выраженная тахикардия, снижение артериального давления; • характерна картина внешнего вида: рот полуоткрыт, губы сухие, дыхание хриплое на расстоянии, суковичное отделяемое из носовых ходов, экскориации кожи вокруг носа, голос сдавленный, речь невнятная, кровоизлияния; • отек подкожной клетчатки тестообразной консистенции на передней поверхности шеи, распространяющийся вниз, иногда —

	<p>вверх, на лицо, или назад, шею; отек с неизменным фоном кожи, при надавливании безболезненный и не оставляет ямок – симптом «бычьей шеи»;</p> <ul style="list-style-type: none"> • яркая гиперемия в ротоглотке, отек миндалин, язычка, мягкого неба с первых часов болезни, затем гиперемия приобретает цианотичный оттенок, сплошной отек достигает максимальной выраженности: миндалин, мягких тканей ротоглотки (небных дужек, мягкого неба, язычка), твердого неба; • налеты, появляющиеся через 10-12 часов от начала заболевания в виде нежной, студнеобразной или паутинообразной пленки, легко снимающейся, к концу первых суток она утолщается и распространяется за пределы миндалин; на 2-3 сутки налеты толстые, грязно-серого цвета с четко очерченными краями, полностью сплошь покрывающие миндалины, дужки, язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки, возвышающиеся над слизистой оболочкой («+ткань»), плотно спаянные с подлежащими тканями, с трудом снимающиеся, при снятии кровоточат, не тонущий в воде и не растирающиеся между предметными стеклами; • изо рта специфический сладковато-приторный запах; • регионарные лимфоузлы значительно увеличены, болезненны. • По распространенности отека шейной клетчатки по классификации Н.И.Нисевич, В.Ф.Учайкина и ВОЗ различают: <ul style="list-style-type: none"> • <i>токсическую дифтерию I степени или умеренную</i> – отек клетчатки до середины шеи; • <i>токсическую дифтерию II степени или выраженную</i> – отек шейной клетчатки до ключиц; • <i>токсическую дифтерию III степени или выраженную</i> – отек шейной клетчатки ниже ключиц.
Субтоксическая форма дифтерии ротоглотки	<ul style="list-style-type: none"> • отличается меньшей выраженностью всех характерных признаков токсической дифтерии: • отек менее выражен; • налеты, незначительно распространяющиеся на небные дужки или язычок или только на миндалины; • слабая отечность или пастозность шейной клетчатки в области регионарных лимфоузлов, иногда с одной стороны; • умеренно выраженная интоксикация.
Комбинированная форма	<ul style="list-style-type: none"> • сочетание развития фибринозного воспаления в нескольких органах. Токсическая дифтерия ротоглотки нередко сочетается с дифтерией носоглотки (0,9%) или с поражением гортани (3,4%).
Атипичные формы дифтерии ротоглотки:	
Катаральная форма	<p>может быть выставлена при выделении токсигенного штамма <i>Corynebacterium diphtheriae</i> при отсутствии налетов на миндалинах за время мониторинга пациента с первого дня контакта с больным дифтерией или с носителем токсигенных коринебактерий дифтерии; а так же при серологической верификации (рост титров антитоксинов через</p>

	2 недели в 4 раза и более.
Злокачественная:	
Для гипертоксической дифтерии характерно:	внезапное начало и бурное развитие заболевания; <ul style="list-style-type: none"> • повышение температуры тела до 40⁰С; • ярко выраженные симптомы интоксикации (многократная рвота, бред, нарушение сознания, судороги); • доминирование признаков токсикоза с опережением местного процесса – образования налетов, отека ротоглотки и подкожной шейной клетчатки; Появление отека подкожной клетчатки и его бурное прогрессирование совпадает с развитием инфекционно-токсического шока. Летальный исход наступает до развития осложнений в первые 2-3 дня болезни от быстро прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.
Геморрагическая форма	характеризуется развитием инфекционно-токсического шока и ДВС-синдрома на фоне признаков токсической дифтерии ротоглотки II или III степени. На 4-5 день болезни фибриновые налеты пропитываются кровью (приобретают черную окраску), наблюдается кровоизлияния из мест инъекций, кровотечений из носа, десен, желудочно-кишечного тракта (рвота «кофейной гущей»). Характерен ранний миокардит на 4-5 день болезни, тяжело протекающий и являющийся причиной летального исхода.
Для гангренозной формы	свойствен распад налетов с выраженным гнилостным запахом. Обычно эта форма присоединяется к геморрагической.

Дифтерия дыхательных путей: локализованный круп:			
Жалобы:	<ul style="list-style-type: none">• сухой«лающий»кашель;• осиплость голоса;• повышение температуры тела;• недомогание, слабость;• снижение аппетита.		
Анамнез:	<ul style="list-style-type: none">• постепенное начало заболевания;• недавний (менее 2-х недель) контакт с подтвержденным случаем дифтерии;• текущая вспышка в данном регионе;• отсутствие вакцинацииАКДС, АбКДС, АДС-М, неполная вакцинация или нарушение ее сроков;• кратковременное повышение температуры до фебрильных цифр (38-39⁰С) не более 2-3 дней.		
Физикальное обследование: Данные обследования зависят от стадии процесса, так как характерна цикличность течения. Различают стадии: катаральную (крупозного кашля), стенотическую и асфиксическую:			
Признаки	Стадии		
	Катаральная	Стенотическая	Асфиксическая

Состояние	тяжелое	очень тяжелое	крайне тяжелое
Изменения со стороны ЦНС	беспокойство	психомоторное возбуждение, страх	Патологический сон, нарушение сознания, расширение зрачков, отсутствие реакции на инъекции; судороги.
Температура тела	субфебрильная	субфебрильная	в пределах нормы
Кожа	Обычная, периоральный цианоз	акроцианоз	бледно-серый цвет
Кашель	сухой «лающий» теряющий впоследствии звучность	беззвучный	беззвучный
Голос	осиплый, течение 1-3 суток хриплый, нечистый	изменения голоса вплоть до афонии	афония
Изменения со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы	незначительные	удлинение вдоха, нарастающая инспираторная одышка, дыхание шумное (стридор) с втяжением податливых мест грудной клетки и грудины	<ul style="list-style-type: none"> частое поверхностное дыхание; выраженная тахикардия, нитевидный пульс, падение артериального давления, холодные конечности

Дифтерия дыхательных путей: распространенный и нисходящий круп:

Распространенный (ларинготрахеит) и нисходящий круп (ларинготрахеобронхит), когда крупозное воспаление захватывает нижележащие отделы респираторного тракта (трахею, бронхи – нисходящий круп), клинически не имеет отличий от типичного крупа. Это опасно в связи с внезапным отслоением налетов и возможной асфиксией. Диагностика их в некоторых случаях проще в виду развития экспираторной одышки. Темп развития дифтерии зависит от возраста. Чем младше возраст, тем быстрее развивается заболевание.

Дифтерия редкой локализации:

Дифтерия носа встречается в основном в очаге дифтерийной инфекции. Процесс локализуется на слизистой носа – может быть катаральным, катарально-язвенным или пленчатым. Заболевание начинается постепенно, при нормальной или субфебрильной температуре появляются выделения из носа, вначале серозные, затем серозно-гнойные или сукровичные. В носовых ходах кровянистые корочки, при осмотре полости носа – отечность слизистой, на носовой перегородке эрозии, язвочки, корочки. При пленчатой форме – белесоватый пленчатый налет, плотно

сидящий на слизистой. При распространенной дифтерии носа процесс распространяется на придаточные пазухи носа, что встречается крайне редко.

Дифтерия глаз может быть локализованной (с поражением только слизистых век), распространенной (с поражением глазного яблока) и токсической (с отеком подкожной клетчатки вокруг глаз). По характеру воспалительного процесса различают крупозную, дифтеритическую формы. При крупозной форме – процесс односторонний, отек век, отделяемое из конъюнктивального мешка, наличие фибриновых пленок на фоне цианотичного оттенка слизистой конъюнктивы. При дифтеритической форме – резкое опухание и уплотнение век, отделяемое серозно-кровянистое, грязно-серые, плотно сидящие налеты на конъюнктиве глаз. В части случаев поражается роговая оболочка, что приводит к нарушению зрения.

Дифтерия кожи встречается у детей первого года жизни. Типичная (пленчатая) форма локализуется в кожных складках – на шее, в паховых складках, подмышечных впадинах, за ушной раковиной. У детей старшего возраста на поврежденной коже (поверхностная рана, ссадина) дифтерийный процесс может развиваться по типу локализованной (без отека клетчатки) или по типу токсической дифтерии – с отеком окружающих тканей.

Дифтерия уха встречается крайне редко. Клинический признак – кровянистый характер скудного гнойного отделяемого. У детей с хроническим гноетечением из ушей возможно первичное поражение среднего уха *C. diphtheriae* с переходом в дальнейшем процесса на ротоглотку и нос, а также на антрум.

Дифтерия половых органов встречается преимущественно у девочек дошкольного и школьного возраста. На больших и малых половых губах видны фибриновые пленки, гиперемия с цианотичным оттенком, увеличением паховых лимфатических узлов. При распространенной форме воспалительный процесс переходит на промежность, кожу вокруг ануса. Токсическая форма дифтерии наружных половых органов сопровождается отеком половых губ (1-й степени), подкожной клетчатки паховых областей, лобка и бедер (2-3-й степени).

Дифтерия у привитых детей. У правильно привитых детей преобладающей является локализованная дифтерия ротоглотки (94,7%). Как правило, отсутствует тенденция к распространению и утяжелению процесса; осложнения редки, доминирует самопроизвольное излечение. Наиболее постоянным симптомом является пленчатый или островчатый налет фибринозного характера на поверхности отечных небных миндалин.

Осложнения:

Миокардит – по срокам различают миокардит ранний – до 9 дней болезни и поздний, после 9 дней от начала заболевания.

Для тяжелого миокардита характерны:

- резкое ухудшение общего состояния, слабость, беспокойство, страх, нарастающая бледность кожных покровов, акроцианоз, расширение границ сердца, глухость сердечных тонов, ослабленный первый тон, нарушение ритма (тахикардия или брадикардия, или экстрасистолия, или бигеминия), боли в животе, повторная рвота, увеличение печени;
- изменения на ЭКГ: снижение вольтажа зубцов Р и Т, нарушение проводимости, расширения желудочкового комплекса, удлинения интервалов Р–Q, предсердной

или желудочковой экстрасистолии, конкордатного смещения интервала Р–Т, отрицательная направленность зубца Т;

- повышение уровня ЛДГ (лактатдегидрогеназы).

Полирадикулоневрит – периферические мягкие параличи и парезы мягкого неба, поражения других челюстно-мышечных нервов развиваются при повреждении периферического нейрона. Симптомы полиневрита могут появляться в разные сроки заболевания от 1 до 6 недель заболевания. В течение первых двух недель наиболее часто поражается мягкое небо, клинически проявляется: появление гнусавой речи, истечением жидкой пищи через нос, исчезновением рефлексов со стороны мягкого неба, ограничением движений небной занавески во время фонации.

Лабораторные исследования:

- ОАК: умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, незначительное ускорение СОЭ;
- ОАМ – протеинурия, цилиндрурия (при токсической форме);
- Бактериологический анализ мазка из клинически подозрительных поражениях слизистых оболочек ротоглотки, носоглотки, носа, гортани, глаз, гениталий и кожи: – выделения токсигенной *C. diphtheriae* при клинически подозрительных поражениях слизистых оболочек ротоглотки, носоглотки, носа и гортани, глаз, гениталий, а также кожи (рана, корочки и др.).
- Серологические методы (РНГА, РПГА, ИФА, РЛА): – определение напряженности противодифтерийного антитоксического иммунитета – диагноз может быть подтвержден 4-кратным и более увеличением титра антитоксина в парных сыворотках крови, взятых с интервалом 2 недели, если больному не вводили антитоксин с лечебной целью, а его исходный уровень был низким (титр в РПГА 1/80).
- Молекулярно-генетический метод (ПЦР): – с целью выделения токсигенной *C. diphtheriae* путем обнаружения гена токсигенности *tox+* в ДНК выделенной культуры при клинически подозрительных поражениях слизистых оболочек ротоглотки, носоглотки, носа и гортани, глаз, гениталий, а также кожи (рана, корочки и др.).

Инструментальные исследования:

- прямая ларингоскопия – больным с дифтерией гортани: обнаруживаются островчатые или сплошные налеты на надгортаннике, черпаловидных хрящах, голосовых связках; голосовая щель становится узкой, малоподвижной, черпаловидные хрящи вследствие фибриновых наложений сближаются между собой и также теряют подвижность;
- эхокардиография – для раннего выявления поражения сердца при любой форме дифтерии.

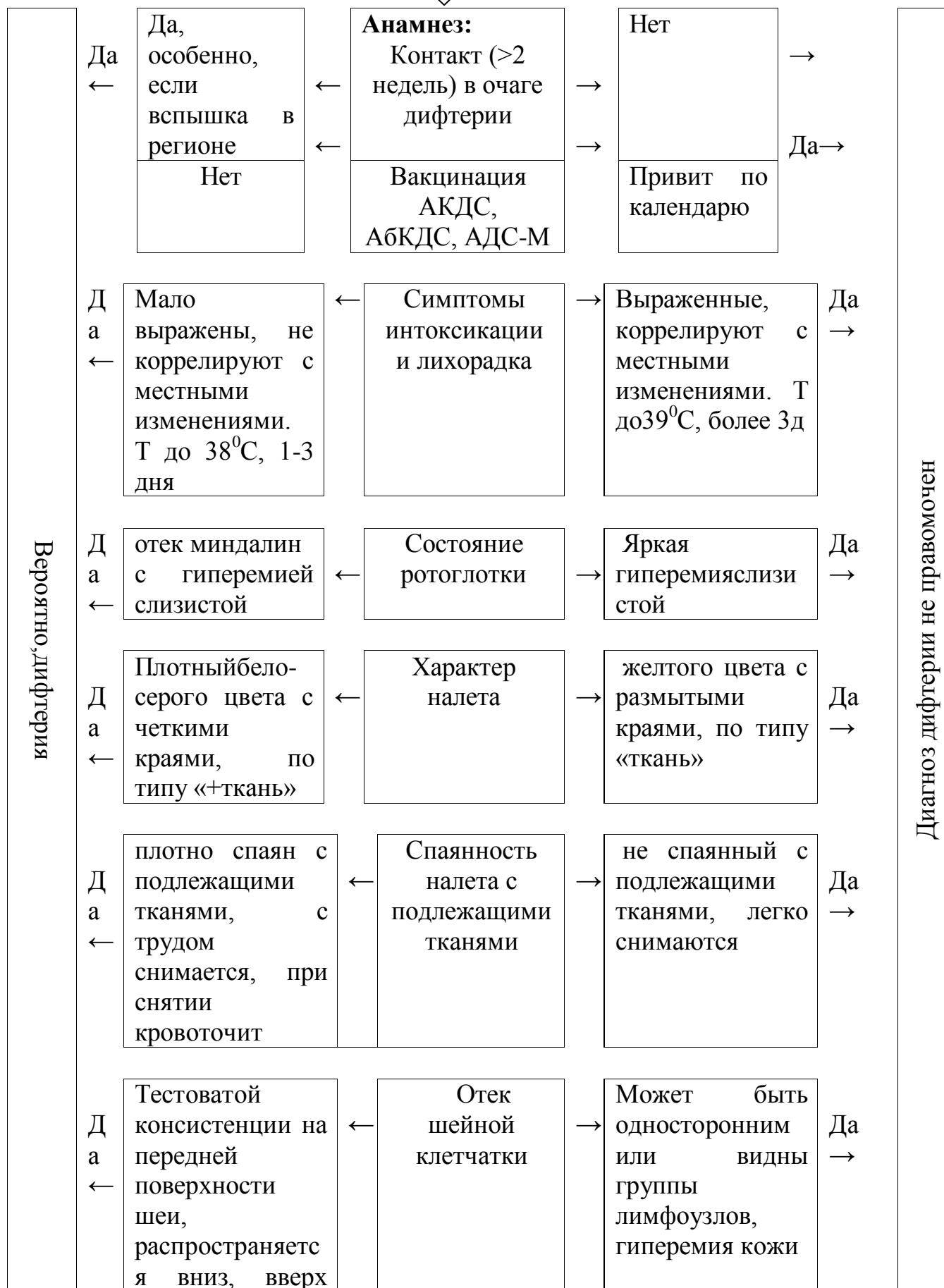
Показания для консультации специалистов:

- консультация оториноларинголога – при дифтерии гортани и ротоглотки;
- консультация кардиолога – при развитии миокардита;
- консультация невролога – при развитии полирадикулоневрита;
- консультация других узких специалистов – по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм:

Схема -1. Локализованной, промежуточной и токсических форм дифтерии

Синдром тонзиллита: боль в горле при глотании повышение температуры,





2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Гнойный тонзиллит	Боль в горле при глотании, наличие налетов на слизистых оболочках миндалин;	Бактериологическое исследование мазка из места поражения на σ -гемолитический стрептококк;	Выраженные симптомы интоксикации, соответствующие выраженности локального процесса в ротоглотке. Температура высокая 39°C , длительная; резкая боль при глотании. Яркая гиперемия слизистой ротоглотки без отека миндалин. Налеты на миндалинах желтовато-белые, располагаются под слизистой по типу («-ткань»), легко снимаются, растираются между предметными стеклами..
Грибковая ангина (кандидоз ротоглотки)	Симптомы интоксикации, боль в горле, наличие налетов на слизистых оболочках ротоглотки; увеличение лимфатических узлов	Бактериологическое исследование мазка из места поражения на дрожжевые грибы;	В анамнезе длительный прием пероральных антибиотиков у детей раннего возраста или иммунодефицитное состояние; слабые симптомы интоксикации с нормальной температурой; Боль в горле и гиперемия слизистой ротоглотки отсутствуют. Налеты на миндалинах рыхлые, творожистого характера, крошащиеся, легко снимаются, обнажая «лакированную» слизистую.
Ангина Симановского-	боль в горле, наличие налетов на слизистых оболочках	Бактериологическое исследование мазка из места поражения на	слабые симптомы интоксикации с субфебрильной или нормальной

Венсена-Плаута	ротоглотки;	Bac.fusiformis и Sp.buccalis;	температурой, гнилостный запах изо рта. Односторонний характер поражения, слабая боль в горле и гиперемия слизистой ротоглотки на стороне поражения. Налеты на миндалинах зеленоватого цвета, творожистого характера, с трансформацией в кратерообразное изъязвление.
Инфекционный мононуклеоз	Боли в горле при глотании; Увеличение объема шеи. Локальные изменения в ротоглотке;	1.ОАК:выраженный лейкоцитоз за счет лимфо-, моноцитоза, атипичных моно-нуклеаров, ускорение СОЭ; 2. ИФА: анти-ВЭБ-IgM, анти-ВЭБ-IgG к капсидному, раннему антигенам вируса Эпштейн-Барр;	Выраженная интоксикация с упорной длительной лихорадкой; Боли в горле разной степени с носовым оттенком голоса; Отек шеи не выражен, при повороте головы ясно видны увеличенные заднешейные лимфоузлы, расположенные в виде цепочек вдоль заднего края грудинно-ключично-сосцевидных мышц; Гиперемия и отек миндалин с обильными налетами белого цвета, легко снимаются, крошатся; Гепатоспленомегалия, сыпь, возможно наличие желтушного синдрома.

Дифференциальный диагноз дифтерии дыхательных путей:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Грипп, острый ларинготрахеит	Грубый кашель; Осиплость голоса; Инспираторная одышка	Иммунофлюоресцентный анализ	Анамнез: сезонная эпидемиологическая ситуация по гриппу; Острое начало с развитием симптомов выраженной интоксикации в 1-е сутки,

			высокая Т-39°С с ознобом; Головная боль с типичной локализацией в области лба, надбровных дуг, глазных яблок, миалгия, гиперестезия;
Парагрипп, острый ларинготрахеит	Грубый кашель; Осиплость голоса; Инспираторная одышка	Иммунофлюоресцентный анализ	Анамнез: эпидситуация в межсезонье (осень, весна); Постепенное или подострое начало; слабо выраженная интоксикация; Грубый «лающий» кашель.
Аденовирусная инфекция, острый ларинготрахеит	Грубый кашель; Осиплость голоса; Инспираторная одышка	Иммунофлюоресцентный анализ	Острое начало с постепенным вовлечением органов и систем и нарастанием интоксикации разной выраженности; Выраженный катаральный синдром ползучего характера сверху вниз: конъюнктивита (боли в глазах, слезотечение), ринит (насморк и заложенность носа, затем присоединяются обильные слизистые выделения из носа), пастозность лица; Чувство першения или боль в горле, сухой кашель, гранулезный фарингит; Возможно гепатомегалия, лимфаденопатия, диарея.
Инородное тело	Спастический кашель; Одышка	1.ОАК: В пределах нормы 2. Обзорная рентгенография органов дыхания: изменения в	Анамнез – проглатывание инородного тела (ребенок «подавился»); Внезапное развитие механической обструкции дыхательных путей (приступа

		<p>связи с наличием инородного тела;</p> <p>2. Прямая ларингоскопия</p> <p>3. Бронхоскопия</p> <p>4. Консультация хирурга</p>	<p>кашля и/или удушья) на фоне полного здоровья;</p> <p>Отсутствие симптомов интоксикации с нормальной температурой, отсутствие катаральных явлений;</p> <p>Кашель разнохарактерный, иногда спастическими приступами чаще в связи с изменением положения тела, приступы цианоза и рвоты. Локализованное ослабление дыхания, свистящие хрипы</p>
Врожденный стридор	Кашель; Одышка	2. Обзорная рентгенография органов дыхания:	<p>Анамнез – симптомы с рождения у детей первых месяцев жизни (наличие у ребенка стридорозного дыхания);</p> <p>Кашель «кудахтающий», шумное дыхание с особым призвуком на вдохе, с втяжением в области грудины, голос звонный;</p> <p>Отсутствие симптомов интоксикации с нормальной температурой, отсутствие катаральных явлений.</p>
Папилломатоз гортани	Грубый кашель; Осиплость голоса; Инспираторная одышка	<p>1. Прямая ларингоскопия;</p> <p>2. Консультация оториноларинголога</p>	<p>Анамнез – наличие у ребенка и ранее приступов стенотического дыхания, стойкая осиплость голоса);</p> <p>Постепенное длительное течение с грубым «лающим» кашлем, сиплый или беззвучным голосом;</p> <p>Отсутствие симптомов интоксикации с нормальной температурой, отсутствие катаральных явлений.</p>

<p>Острый эпиглоттит («бактериальный круп»), вызванный <i>H.influenzae b</i>)</p>	<p>Осиплость голоса; Инспираторная одышка</p>	<p>Бактериологическое исследование мазка из места поражения на гемофильную палочку; Прямая ларингоскопия; 4. Консультация оториноларинголога</p>	<p>Анамнез-отсутствие иммунизации Hib-вакциной у детей до 5-летнего возраста; Острое начало с симптомов выраженной интоксикации и резких болей в горле, затем невозможность глотания и, вследствие этого, обильное слюнотечение, чувство испуга; Афония, кашель обычно отсутствует; Вынужденное положение ребенка (наклоняя туловище вперед и вытягивая шею, старается надгортанник отвести от голосовой щели (поза «принюхивания»), в положение лежа может быть острая асфиксия и остановка сердца; При надавливании на корень языка виден резко отечный вишнево-красный надгортанник; Течение обычно тяжелое.</p>
---	---	--	---

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ [5]:

4.1 Показания для плановой госпитализации [5]: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации [5]:

- наличие характерного эпидемиологического анамнеза и клинических симптомов дифтерии.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

Обязательная госпитализация в боксированное отделение инфекционного стационара бактерионосителей токсигенного штамма *C. diphtheriae* и выявленных больных с подозрением на дифтерию независимо от формы и тяжести состояния [5].

Выписку из стационара реконвалесцентов и носителей осуществляют после полного клинического выздоровления и обязательным условием при выписке является наличие 2 отрицательных результатов бактериологического исследования с интервалами в 2 дня, которые берутся через 2-3 дня после окончания антибиотикотерапии.

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

Больной с подозрением на дифтерию сразу госпитализируется вбоксированное отделение инфекционного стационара						
Осмотр, забор материала на баканализ, Оформление медицинской документации	→	Локализованная или промежуточная форма дифтерии	→	Проведение пробы по Безредко, введение ПДС и первой дозы антибиотика, при выраженной интоксикации инфузионной терапии	→	Ведение больного в первые сутки с мониторингом через каждые 3-6 часов. Антибиотикотерапия в течение 14 дней. Выписка при дважды отрицательных результатах баканализа.
	→	Токсическая форма дифтерии	→	Проведение пробы по Безредко, введение ПДС и первой дозы антибиотика, инфузионная терапия, обследование по показаниям и консультация	→	Организация в боксе ПИТ, мониторинг больного через каждые 3 часа. Антибиотикотерапия в течение 14 дней. Строгий постельный режим. Выписка при дважды отрицательных результатах

				специалистов		баканализа, взятых с интервалом 2 дня.
Осмотр, забор материала на баканализ, Оформление медицинской документации	→	Дифтерия гортани		Проведение пробы по Безредко, введение ПДС и первой дозы антибиотика, инфузионная терапия, обследование по показаниям и консультация специалистов	→	<ul style="list-style-type: none"> • Госпитализация в ОРИТ • при дыхательной недостаточности 2 степени. При пульсоксиметрии <92%- увлажненный кислород, дексаметазон 0,6 мг/кг или преднизолон 1–3 мг/кг в/м или в/в • Переоценка симптомов через 20 мин. • По показаниям интубация/ трахеостомия. После стабилизации состояния, мониторинг больного через каждые 3 часа. Антибиотикотерапия в течение 14 дней.

5.2 Немедикаментозное лечение[4,8]:

Режим:

- постельный в остром периоде болезни для пациентов с локализованной и промежуточной формой дифтерии без явлений нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (с уменьшением отрицательных психоэмоциональных и физических нагрузок);

Строго постельный:

- для пациентов с промежуточной формой дифтерии в остром периоде болезни и с проявлениями нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы;
- для пациентов с токсической формой дифтерии.

NB! Продолжительность постельного режима и длительность госпитализации зависит от клинической формы дифтерии.

Диета: Стол №2:

- при токсической форме и при дифтерии гортани – стол № 11. Пища должна быть полужидкой или жидкой и давать ее следует небольшими порциями через 3-4 часа. При резкой болезненности в горле при глотании применяют зондовое питание. В период реконвалесценции – стол № 15.

- должна включать продукты, богатые витаминами, и соответствовать возрасту. Рекомендации по питанию здорового и больного ребенка. Дробное теплое питье. Молочно-растительная диета. Диета физиологически полноценная, богатая биологически ценными веществами: незаменимыми аминокислотами, ненасыщенными жирными кислотами, витаминами.

NB! гигиена больного: гигиенический уход за слизистыми оболочками полости рта, носа.

5.3 Медикаментозное лечение[4,6,9,10,11]:

Медикаментозное лечение при дифтерии независимо от формы и тяжести осуществляется по всем правилам неотложной помощи и интенсивной терапии введения дифтерийного антитоксина, для проведения этиотропной специфической терапии (серотерапии). Для предупреждения анафилактического шока проводят методом дробной сенсibilизации по Безредко. При отрицательной пробе всю курсовую дозу вводят внутримышечно одномоментно, предварительно подогретом до температуры $+37^{\circ}\text{C}$ (в водяной бане или в термостате). Необходимая доза антитоксина зависит от локализации и размеров дифтерийных пленок, степени токсичности и длительности заболевания.

Дозы антитоксина АПДС, рекомендуемые ВОЗ при различных типах дифтерии [4]:

№	Клиническая форма	Доза (в единицах)	Способ введения
1.	Локализованная	10000-20000	в/м
2.	Промежуточная	30000-50000	в/м
3.	Тяжелая (токсическая)	60000-100000	в/м и в/в

Наряду с назначением антитоксической сыворотки применяют антибиотики[4]:

Антибиотик	Дети	Взрослые
бензилпенициллин или	100000 ЕД/кг/сут в 2 дозы	4000000 ЕД/сут в 2 дозы
прокаиин-пенициллин* или	50000 ЕД/кг/сут в 1 дозу	1200000 ЕД/сут в 1 дозу
эритромицин	40-50 мг/кг/сут в 4 дозы	2 г в сутки в 4 дозы

NB! *применять после регистрации на территории РК.

Пенициллин является препаратом выбора, эритромицин следует вводить лишь в тех случаях, когда имеется аллергия к пенициллину. Введение антибиотиков может быть внутривенным или внутримышечным до тех пор, пока больной не начнет глотать, с этого момента необходимо переходить на оральное введение пенициллина или в исключительных случаях на оральное введение эритромицина. Длительность лечения антибиотиками – 14 дней.

При невозможности пенициллинотерапии используются макролиды: азитромицин внутрь 10мг/кг в 1 раз/сут, 1 сут, затем 5мг/кг 1 раз/сут, 4 сутки или кларитромицин внутрь 7,5 мг/кг 2 раза/сут, 10 сут или рокситромицин внутрь 5-8 мг/кг/сут в 2 приема, 10 суток.

При выраженной интоксикации в/в введение растворов из расчета 20-50 мл/кг в сутки (не более физиологической потребности организма): 5% или 10% декстрозы (10-15 мл/кг), 0,9% натрия хлорида (10-15 мл/кг).

При гипертермии свыше 38,5°C парацетамол 10 -15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или ректум или ибупрофен в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот.

При дифтерийной полинейропатии для восстановления нервно-мышечной проводимости и повышения тонуса мускулатуры: неостигмина бромид 0,05 % раствора по 0,1 мл на 1 год жизни, но не более 0,75 мл на 1 инъекцию- 15 дней.

Перечень основных лекарственных средств [4,8,10,11,12,13]:

№ п/п	Лекарственные средства	Показания	УД
Иммунные сыворотки			
1.	Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная раствор для внутримышечного и подкожного введения в комплекте с сывороткой лошадиной очищенной, разведенной 1:100 и 10000 МЕ	Нейтрализация дифтерийного токсина	А
Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам			
2.	Бензилпенициллина натриевая соль, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконе 1000000 ЕД/флакон	Эрадикация возбудителя	А
Макролиды			
3.	Эритромицин таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 0,1г, 0,25	Эрадикация возбудителя	А
Анилиды			
4.	Парацетамол сироп 60 мл и 100мл, в 5 мл – 125 мг; таблетки по 0,2 г и 0,5 г; свечи ректальные, раствор для инъекций (в 1 мл 150 мг);	Анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее	А

Перечень дополнительных лекарственных средств: [4,8,10,11,12,13].

№ п/п	Лекарственные средства	Показания	УД
Макролиды			
1.	Азитромицин табл. 125 мг, 250 мг, 500 мг, для приема внутрь 100 мг/5 мл и 200 мг/5 мл во флаконах 20 мл	Эрадикация возбудителя	В
2.	Кларитромицин суспензия 125мг/5мл, 250мг/5мл	Эрадикация возбудителя	В
3.	Рокситромицин табл 150мг внутрь, суспензия	Эрадикация возбудителя	В

Антихолинэстеразное средство			
4.	неостигмина бромид 0,05 % -1 мл	полирадикулоневрит	В
Производные пропионовой кислоты			
5.	ибупрофен суспензия для приема внутрь 100мг/5мл; таблетки 200 мг;	Анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее	А
Другие ирригационные растворы			
6.	Декстрозараствор для инфузий 5 % 200 мл, 400 мл; 10% 200 мл, 400 мл	С целью дезинтоксикации	С
Растворы электролитов			
7.	Натрия хлорида раствор для инфузий 0,9% 100 мл, 250 мл, 400 мл	С целью дезинтоксикации	С
Системные ГКС			
8.	Преднизолон 30 мг/мл; дексазон 4 мг/мл	С заместительной целью	А

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение [4,5,8]:

- диспансерное наблюдение с целью выявления поздних осложнений и проведения реабилитационных мероприятий проводится участковым врачом с привлечением кардиолога, невропатолога, ЛОР-врача (по показанию). Сроки диспансеризации определяются тяжестью форм дифтерии и характером осложнений. Диспансерное наблюдение при локализованной форме 6 месяцев, при осложнениях – до года. Объем клинико-лабораторного обследования (анализ крови и мочи, ЭКГ, АСТ, ЦРБ, бактериологические анализы) определяется состоянием реконвалесцента и активностью восстановительных процессов. Домашний режим реконвалесцентов контролируется участковым педиатром и средним медицинским персоналом. Вопросы расширения двигательного режима и занятий физкультурой решаются комиссионно с привлечением «узких» специалистов;
- допуск лиц, переболевших дифтерией, в организованные детские коллективы осуществляется при полном выздоровлении и при наличии двух отрицательных результатов бактериологических исследований. Дети, переболевшие дифтерией, допускаются в детские дошкольные и общеобразовательные организации при локализованной форме через 2-3 недели, при осложнениях – через 4-8 недель;
- иммунизация лиц, переболевших дифтерией, проводится до выписки из стационара. Ранее не вакцинированным лицам проводится одна доза АДС-М, после чего проводится первичный курс вакцинации (3 дозы с интервалом 4 недели) и первая ревакцинация (4-я доза с интервалом 6 месяцев). Частично вакцинированным лицам проводится курс вакцинации из 2 доз с интервалом 4 недели и первая ревакцинация с интервалом 6 месяцев. В дальнейшем иммунизация проводится согласно срокам профилактических прививок в соответствии с Постановлением № 2295. Полностью иммунизированным лицам проводится одна доза АДС-М, если последняя доза вводилась более 5 лет назад.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

Клинические индикаторы:

- купирование общепаразитарного синдрома;
- ликвидация местных патологических изменений в ротоглотке;
- отсутствие отека подкожной шейной клетчатки;
- отсутствие и купирование осложнений со стороны нервной, сердечно-сосудистой систем, почек.

Лабораторные индикаторы:

- двукратный отрицательный результат при бактериологическом исследовании мазка из ротоглотки через 2 дня после окончания антибактериального лечения с интервалом в 2 дня.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Жумагалиева Галина Даутовна – кандидат медицинских наук, доцент, ответственный за курс детских инфекций РГП на ПХВ «Западно-Казахстанский государственный университет им. Марата Оспанова».
- 2) БаетоваДинагульАяпбековна – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней АО «Медицинский университет Астана»
- 3) КуттыкожановаГалияГабдуллаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова».
- 4) ЭфендиевИмдатМусаоглы – кандидат медицинских наук, доцент,заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и фтизиатрии РГП на ПХВ «Государственного медицинского университета г. Семей».
- 5) ДевдиариниХатуна Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Карагандинского государственного университета.
- 6) АлшинбековаГульшарбатКанагатовна – кандидат медицинских наук,доцент, и.о. профессора кафедры детских инфекционных болезней,Карагандинского государственного университета.
- 7) УмешеваКумускульАбдуллаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, «КазНМУ», имени С.Д. Асфендиярова .
- 8) Мажитов Талгат Мансурович – профессор кафедры клинической фармакологии АО «Медицинский университет Астана».

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты: Кошера Бахыт Нургалиевна –доктор медицинских наук, профессор, проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию РГП на ПХВ«Карагандинский государственный медицинский университет».

7.4 Указание условий пересмотра протокола:Пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы.

- 1) Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. Москва. 2001, с .590-606.
- 2) Roberg M.Kliegman, Bonita F.Stanton, Joseph W.St.Geme, Nina F.Schoor/ Nelson Textbook of Pediatrics. Twentieth edition. International Edition.// Elsevier-2016, vol. 2-th.
- 3) Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшиева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2011 – 688 с.
- 4) Приказ МЗ РК «О совершенствовании мер борьбы с дифтерией» за № 113 от 11 марта 1997 года.
- 5) Приказ МНЭ РК «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-эпидемических (профилактических) мероприятий в отношении больных инфекционными заболеваниями, против которых проводятся профилактические прививки» за № 215 от 17 марта 2015 года.
- 6) Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным дифтерией. – Санкт-Петербург.- 2015. – 36с.
- 7) Шайтор В.М. Скорая и неотложная медицинская помощь детям на догоспитальном этапе: краткое руководство для врачей. – СПб.: ИнформМед, 2013. – 420 с.
- 8) Public health control and management of diphtheria (in England and Wales)(external link) Public Health England 2015.
- 9) Ferri M.D, Fred F. Ferri's Clinical Advisor. Diphtheria, 2015; 382.e6-e7.
- 10) Rob Roy MacGregor. Corynebacteriumdiphtheriae (Diphtheria). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2015; Chapter 206, 2366-2372.e1.
- 11) Flores, Anthony R.; Caserta, Mary T. Pharyngitis. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2015; 753-759.e
- 12) Большой справочник лекарственных средств / под ред. Л. Е. Зиганшиной, В. К. Лепяхина, В. И. Петрова, Р. У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
- 13) BNF for children 2014-2015

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

Жалобы и анамнез в зависимости от формы дифтерии ротоглотки:

Признаки	Дифтерия ротоглотки			
	локализованная форма		промежуточная	токсическая
	пленчатая	островчатая		
Повышение температуры	38-39 ⁰ С	До 38 ⁰ С	38-39 ⁰ С	до 39-40 ⁰ С при самостоятельном развитии;
Боль в горле	небольшая при глотании, усиливается на вторые сутки		Умеренная боль, может глотать жидкую пищу	Выраженная боль, не может глотать жидкость и жидкую пищу
Жалобы на симптомы интоксикации	недомогание, головная боль, вялость, снижение аппетита	недомогание, снижение аппетита.	вялость, головная боль, снижение аппетита	головную боль, озноб, выраженную слабость, отсутствие аппетита, рвоту, боли в животе иногда, боли в области шеи.
Начало заболевания;	острое	острое	острое	острое, иногда бурное начало заболевания;
Эпидемиологический анамнез	недавний (менее 2-х недель) контакт с подтвержденным случаем дифтерии			
	текущая вспышка в данном регионе			
Вакцинация АКДС, АДС-М.	Отсутствие прививок против дифтерии, неполная вакцинация или нарушение графика вакцинации АКДС, АДС-М.			
Длительность лихорадочного периода	не более 2-3 дней,	1-3 дней	до 38-39 ⁰ С в течение 4-6 дней	температуры более 39,5 С, длительность более 6 дней
Динамика болей в горле	усиление на вторые сутки болезни, но исчезает при нормализации температуры позднее 3 суток		Усиление на вторые сутки болезни; проявления умеренно выраженных симптомов интоксикации	интенсивные боли в горле при глотании (иногда болевой тризм), продолжительные более 7 суток

		и;	
--	--	----	--

Физикальное обследование в зависимости от формы дифтерии ротоглотки:

Признаки	Дифтерия ротоглотки			
	локализованная форма		промежуточн ая	токсическая
	пленчатая	островчат я		
Гиперемия слизистой ротоглотки;	умеренно выраженна я гиперемия	неярко выраженная	выраженная гиперемия	яркая гиперемия в ротоглотке, затем гиперемия приобретает цианотичный оттенок,
отек миндалин	умеренно выраженн ый	Незначител ьный	умеренно выраженный	отек миндалин, язычка, мягкого неба с первых часов болезни, затем сплошной отек макси- мальной выраженности: миндалин, мягких тканей ротоглотки
Характер налета в начале болезни	на выпуклой поверхности миндалин в начале болезни в виде студенистой полупрозрачной пленки, легко снимающиеся			появляются через 10-12 часов от начала болезни в виде студнеобразной нежной, или паутинно- образной пленки, легко снимающиеся
Характер налета к концу первых суток болезни	плотный белесовато й, бело- серой, грязно- серой окраски	плотные белесовато- серого цвета	плотные белесоватого, бело-серого, грязно-серого или серо- желтого цвета	Плотные, толстые, грязно-серого или серо- желтого цвета
Форма налета	в виде сплошного покрывала	в виде островков округлых или непра- вильных очертаний	Сплошь полностью покрывающие слизистые оболочки миндалин и за пределами миндалин - мягкие ткани ротоглотки	
Локализаци я налетов	Только в пределах миндалин		Распространяются за миндалины на дужки, язычок, заднюю стенку глотки	
Края и вид налентов	четко очертанные края, налеты возвышаются над слизистой миндалин («+ткань»)		четко очертанные края,налеты возвышаются над слизистой миндалин и мягких тканей ротоглотки («+ткань»)	
Спаянность	плотно спаянные с подлежащими тканями,с трудом снимающиеся			

налета с подлежащими тканями	при снятии кровотоцит, не растворяющиеся в воде и не растирающиеся между предметными стеклами			
Длительность лихорадочного периода	не более 2-3 дней,	1-3 дней	до 38-39 ⁰ С в течение 4-6 дней	температуры более 39,5 С, длительность более 6 дней
Реакция подчелюстных лимфоузлов	умеренная, нерезко увеличенные	отсутствие реакции	умеренная реакция	Выраженная, значительно увеличены, болезненные
Выраженность и длительность интоксикации	Отсутствует или легкая выраженность, 1-3 дней		Умеренной выраженности, 4-6 дней	Ярко выражена, более 7 дней
Степень отека подкожной клетчатки	нет			I-III степени

Тактика: срочная госпитализация в инфекционный стационар.