

Одобен  
Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «19» апреля 2019 года  
Протокол №63

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЬ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ЭБОЛА

### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

#### 1.1 Код МКБ 10:

Код МКБ 10	
Код	Название
A 98.4	Болезнь, вызванная вирусом Эбола

#### 1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2019 г.)

#### 1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АД-артериальное давление

БВВЭ-Болезнь, вызванная вирусом Эбола

ВГЛ-вирусные геморрагические лихорадки

ВСБ-водно-солевой баланс

ВСК-время свертывания крови по Ли-Уайту

ГС-геморрагический синдром

ГШ-геморрагический шок

ДВС- синдром-синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ИФА-иммуноферментный анализ

КП-Криопреципитат

КТ-концентрат тромбоцитов

ОТ-ПЦР-полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

ОЦК-объем циркулирующей крови

ПВ-протромбиновое время

ПОН-полиорганная недостаточность

ПТИ-протромбиновый индекс

СЗП - свежезамороженная плазма

СИЗ-средства индивидуальной защиты

Тр - Тромбоциты

УЗИ-ультразвуковое исследование

Фг-Фибриноген

ЦВД-центральное венозное давление

ЭКГ-Электрокардиография

ЭМ-эритроцитарная масса

**1.4 Пользователи протокола:** инфекционисты, терапевты, врачи общей практики, акушер-гинекологи, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, анестезиологи-реаниматологи, хирурги, оториноларингологи, неврологи, организаторы здравоохранения.

**1.5 Категория пациентов:** взрослые.

**1.6 Шкала уровня доказательности:**

**Таблица 1- Соотношение между степенью убедительности доказательств и видом научных исследований**

<b>A</b>	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>B</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.
<b>C</b>	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.
<b>D</b>	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
<b>GPP</b>	Наилучшая клиническая практика

**1.7 Определение:**

Болезнь, вызванная вирусом Эбола или лихорадка Эбола – это острая зоонозная высоко контагиозная особо опасная вирусная инфекционная болезнь, с разнообразными механизмами и путями передачи возбудителя, характеризующаяся тяжелым течением, выраженным геморрагическим синдромом, высоким уровнем летальности (до 90%) [2]

**1.8. Клиническая классификация БВВЭ:** нет.

## **2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**Диагностические критерии [1,2,4,5]:**

**Жалобы и анамнез**

**Жалобы:**

- повышение температуры до 38-39°C;
- сильная головная боль;
- слабость, вялость, недомогание;
- тошнота, неукратимая рвота;
- боли в горле;
- диарея;
- артралгия, миалгия;
- сухой кашель;
- высыпания на коже;
- кровотечение из носа, влажлища, кровавая рвота.

#### **Анамнез [2,5]:**

- острое начало;
- пребывание в эндемичной зоне в течение одной недели до начала болезни (страны Африки);
- медицинский персонал при уходе за больным;
- лица, бывшие в тесном контакте с больным;
- участие в похоронах или погребальных обрядах больного;
- контакт с кровью или биологическими жидкостями (калом, рвотными массами, мочой, слюной, грудным молоком, спермой) больного;
- персонал, занимающийся отловом, транспортировкой обезьян и уходом за ними в период карантина.

#### **Физикальное обследование:**

##### **Начальный период:**

- лихорадка до 39-40°;
- головная боль;
- артралгии;
- выраженная слабость;
- анорексия;
- боли в животе;
- сухость слизистых оболочки глотки, ощущение «(веревки в горле)»;
- тошнота, рвота.

##### **Разгар болезни:**

- неукротимая рвота;
- диарея;
- боли в животе;
- сухой кашель;
- сыпь;
- нарушение функций почек, печени и других органов;
- кровотечения из носа, влажлища, из десен, кровь в кале, кровавая рвота;
- петехии, экхимозы;
- признаки дегидратации;
- признаки шока, ДВС синдрома.

##### **Период реконвалесценции: до 2-3 месяцев:**

- снижение массы тела;
- астенизация;
- анорексия.

Прогноз заболевания - летальность достигает от 50% до 90%.

Основные причины летальности:

- кровотечение;
- интоксикация;
- гиповолемический шок;
- инфекционно-токсический шок.

### **Лабораторные исследования [1,2,4]:**

- общий анализ крови: лимфоцитоз, выраженная тромбоцитопения, снижение гемоглобина и эритроцитов;
- общий анализ мочи:
  - начальный период: умеренная альбуминурия, микрогематурия, цилиндрурия;
  - период разгара: гематурия.
- Коагулограмма:
  - при гиперкоагуляции: укорочение тромбинового времени до 10–15 с и времени свёртывания крови; повышение содержания фибриногена в плазме крови до 4,5–8 г/л, увеличение протромбинового индекса до 100–120%;
  - при гипокоагуляции: удлинение тромбинового времени до 25–50 с, времени свёртывания крови; снижение содержания фибриногена в плазме крови до 1–2 г/л, снижение протромбинового индекса до 30–60%).
- Биохимический анализ крови: уменьшение содержания общего белка в сыворотке крови (при профузных кровотечениях), гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, повышение активности АлТ и АсТ.
- Анализ кала на скрытую кровь: положительный (при внутрикишечном кровотечении).
- Серологический метод диагностики (определение специфических Ig М в сыворотке крови методом ИФА):
  - выявление специфических антител класса IgМ в сыворотке крови.
- Определение РНК вируса в крови методом ПЦР с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР): результат положительный.

**NB!** Образцы, взятые у пациентов, представляют чрезвычайно высокую биологическую опасность; лабораторное тестирование неинaktivированных образцов следует проводить в условиях максимальной биологической изоляции, только в лабораториях с максимальным уровнем защиты.

### **Инструментальные исследования:**

- ввиду чрезвычайной контагиозности инфекции проведение строго по показаниям УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, возможно наличие свободной жидкости (при гемоперитонеуме);
- ЭКГ: признаки ишемии миокарда (при обильных внутренних кровотечениях);

- рентгенография органов грудной клетки: наличие горизонтального уровня жидкости или сгустков в полости плевры (при гемотораксе);
- КТ головного мозга: наличие очагов кровоизлияния (при кровоизлияниях в мозг).

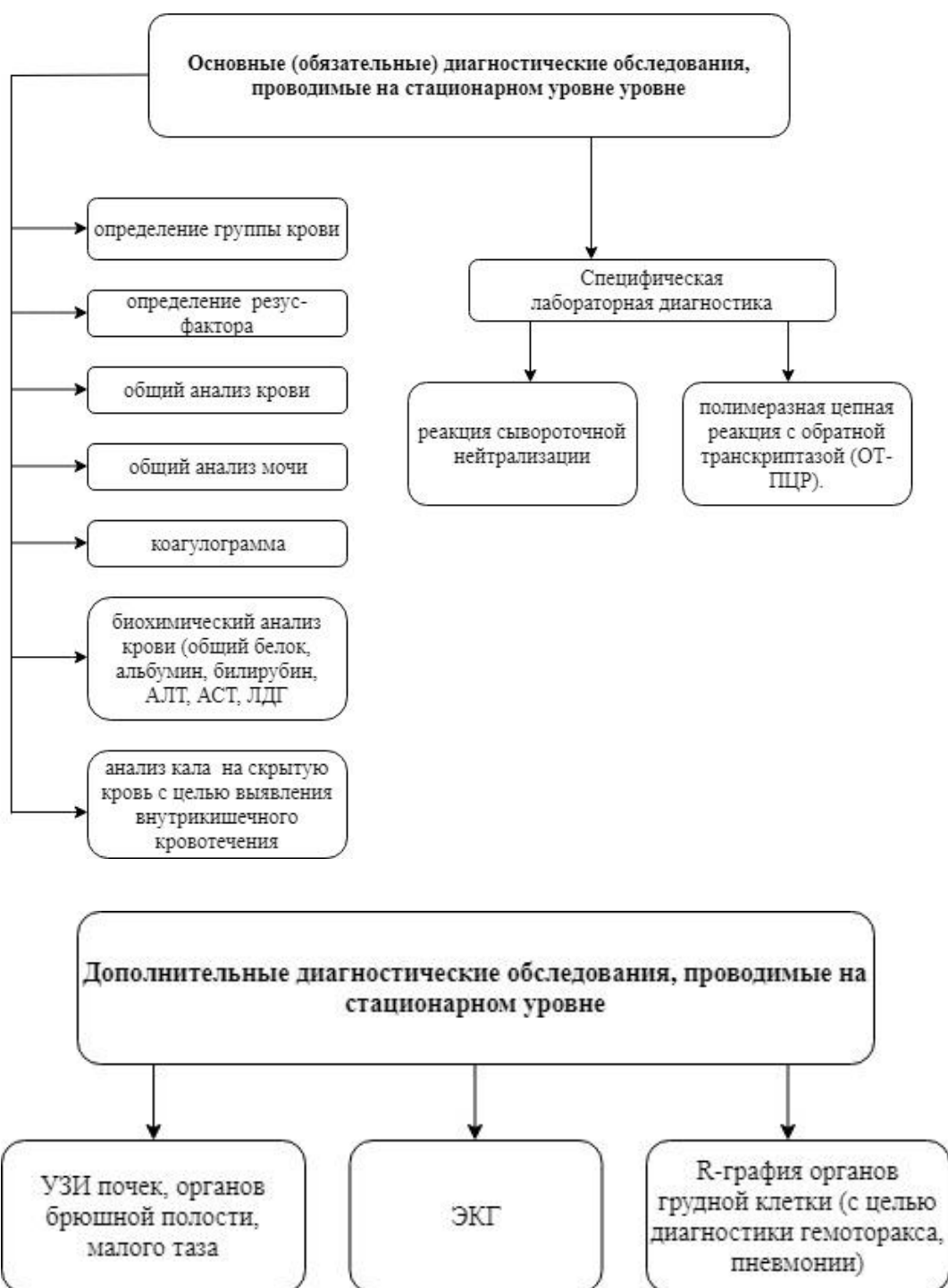
#### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация невролога (при присоединении явлений менингоэнцефалита, ОНМК);
- консультация анестезиолога-реаниматолога (при сердечно-сосудистой недостаточности, шоке);
- консультация кардиолога (при присоединении симптомов миокардита);
- консультация хирурга (при подозрении на перитонит, гемоторакс, гемоперитонеум);
- консультация гинеколога (при беременности, метроррагии).

### **2.1 Диагностический алгоритм:**

#### **Схема 1- Диагностические алгоритмы на амбулаторном и стационарном уровне при БВВЭ**

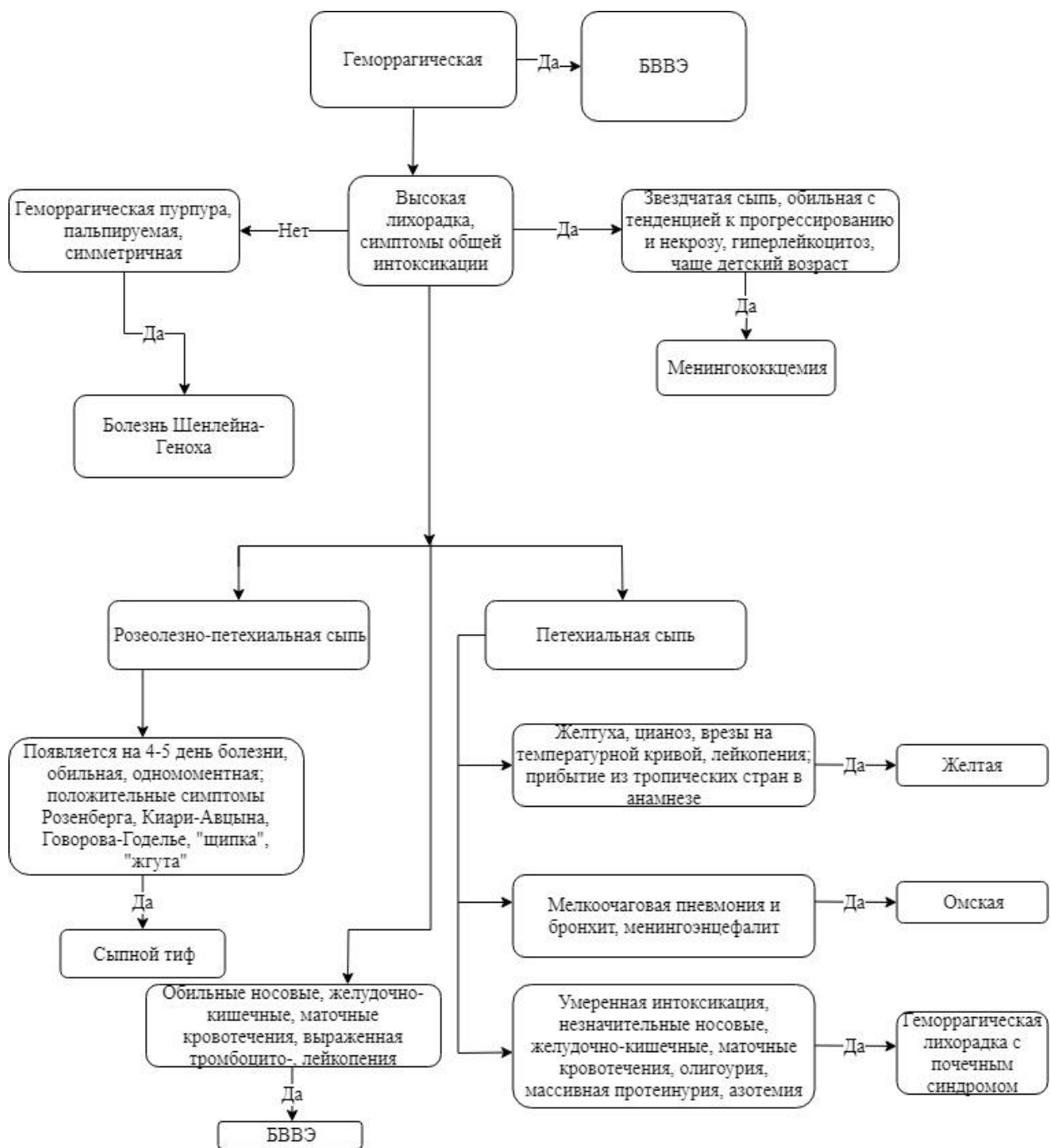






## 2.2 Дифференциальный диагноз:

**Рисунок 1 - Клинический алгоритм диагностического поиска Болезни, вызванной вирусом Эбола**





**Таблица 2- Критерии стандартного определения случая БВВЭ[3]:**

Стандартное определение случая БВВЭ		
Предположительный случай	Вероятный случай	Подтвержденный случай
<p><i>Наличие общих и отдельных характерных клинических проявлений:</i></p> <p><input type="checkbox"/> острое начало;</p> <p><input type="checkbox"/> высокая температура до 38-39 С;</p> <p><input type="checkbox"/> явления интоксикации (головная боль, недомогание, тошнота);</p> <p><input type="checkbox"/> миалгии, артралгии;</p> <p><input type="checkbox"/> воспаление миндалин («шар в горле»).</p> <p><input type="checkbox"/> неукротимая рвота, боли в животе, диарея геморрагического характера;</p> <p><input type="checkbox"/> геморрагический синдром с кожными кровоизлияниями, органными кровотечениями, кровавой рвотой;</p> <p><input type="checkbox"/> смерть, как правило, в начале 2-й недели болезни от большой потери крови, интоксикации и гиповолемического и инфекционно-токсического шока.</p>	<p><i>Заболевание, соответствующее предположению на случай,</i></p> <p><b>И</b></p> <p><input type="checkbox"/> один из следующих эпидемиологических признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>связь с природным очагом в Африке в течение одной недели до заболевания;</li> <li>контакт с разнообразными выделениями больного человека;</li> <li>возможность внутрибольничного и внутри-лабораторного заражения.</li> </ul>	<p><i>Заболевание, соответствующее предположению и/или вероятному случаю,</i></p> <p><b>И</b></p> <p>лабораторное подтверждение:</p> <p><input type="checkbox"/> реакция сывороточной нейтрализации;</p> <p>полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР);</p>

## 2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

**Таблица 3- Критерии дифференциальной диагностики БВВЭ**

<b>Диагноз</b>	<b>Обоснование для дифференциальной диагностики</b>	<b>Обследования</b>	<b>Критерии исключения диагноза</b>
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	Острое начало, лихорадка, геморрагический синдром	Обнаружение -специфических антител в РСК, ИФА; - РНК вируса (кровь) в ПЦР	Умеренная интоксикация, незначительные кровотечения, олигурия, массивная протеинурия, азотемия.
Желтая лихорадка	Острое начало, лихорадка, геморрагический синдром	Обнаружение -специфических антител в РСК, ИФА; -РНК вируса (кровь) в ПЦР	Лихорадка, озноб, интенсивная головная боль, желтуха, гепатомегалия. Геморрагическая сыпь – петехии, пурпуры, экхимозы. Кровавая рвота, мелена, маточные кровотечения.
Менингококковая инфекция. Менингококкемия	Острое начало, лихорадка. Геморрагический синдром. Поражение почек с развитием ОПН	В крови и СМЖ бактериоскопически и бактериологически обнаружение менингококка, положительная РНГА. ОАК – лейкоцитоз.	В течение первых суток появляется геморрагическая сыпь. ОПН, геморрагический синдром только на фоне ИТШ, который развивается в первые сутки болезни. Зачастую менингококкемия сочетается с гнойным менингитом.
Сыпной тиф	Острое начало, выраженная интоксикация, геморрагическая сыпь	Обнаружение -специфических антител в РСК, РНГА; -выделение из крови чистой культуры риккетсии Провачека	Интоксикация, поражение ЦНС, на 4-5-й день болезни появление обильной розеолезной, розеолезно-петехиальной сыпи. Положительные симптомы Киари-Авцына, Говорова-Годелье, Розенберга.

**3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:** нет.

#### 4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет

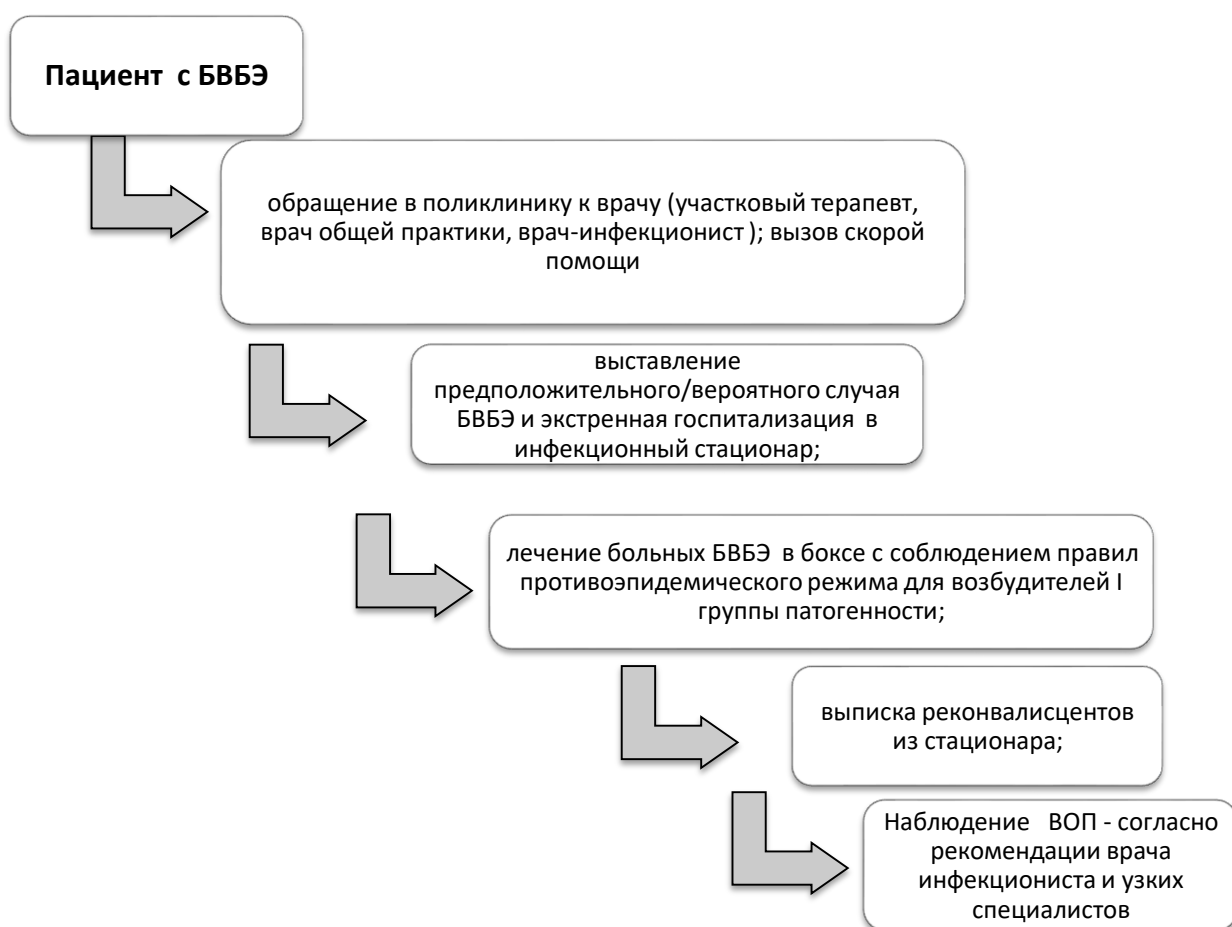
4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- больные с предположительным/вероятным случаем БВБЭ подлежат экстренной госпитализации в инфекционный стационар/инфекционное отделение.

#### 5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента – карта стационарного больного

Схема 2- Маршрутизация пациента:



#### 5.2 Немедикаментозное лечение [1].

Режим: строгий постельный (в периоде разгара болезни).

Диета: стол №4 - питание щадящее:

- в периоде кровотечений следует принимать жидкую холодную пищу (супы-пюре, кисели);
- мясные отвары, соки противопоказаны (вводят в рацион после прекращения кровотечений);
- в периоде реконвалесценции показано употребление продуктов, богатых белком.

#### 5.3 Медикаментозное лечение [2-4]:

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) –представлена в таблице 4.

**Таблица 4- Перечень основных лекарственных средств**

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>Лекарственные средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС, Вспомогательные вещества, реактивы и полупродукты	0,9% раствор NaCl 100, 200, 250 и 400 мл	в/в (струйно, капельно)	С
Средства для энтерального и парентерального питания. Заменители плазмы и других компонентов плазмы.	5% раствор декстрозы, флаконы по 500 мл	в/в (струйно, капельно)	С
Регидратанты. Другие метаболики	сорбитола 20.00 г, натрия лактата 1,90 г (в пересчете на 100% вещество), натрия хлорида 0,60г, кальция хлорида 0,01г (кальция хлорида гексагидрата, в пересчете на сухое веществол), калия хлорида 0.03г, магния хлорида 0.02 г (магния хлорида гексагидрата, в пересчете на сухое вещество) 400,0	в/в (струйно, капельно)	С
Регидратанты. Другие метаболики	сорбитола 6.00 г, натрия лактата 1,90 г (в пересчете на 100% вещество), натрия хлорида 0,60г, кальция хлорида 0,01г (кальция хлорида гексагидрата, в пересчете на сухое вещество), калия хлорида 0.03г, магния хлорида 0.02г (магния хлорида гексагидрата, в пересчете на сухое вещество) 400,0	в/в (струйно, капельно)	С
Плазмозамещающие и перфузионные растворы. Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты.	раствор декстрана – 400,0	в/в (струйно, капельно)	С
Плазмозамещающие и перфузионные растворы.	альбумин 20%- 200 мл	в/в (струйно, капельно)	С

Препараты крови. Препараты плазмы и плазмозаменяющие препараты.			
Заменители плазмы и других компонентов крови	свежзамороженная плазма (СЗП)	в/в (струйно, капельно)	С
Витамины и витаминоподобные средства	аскорбиновая кислота, таблетки 200 мг	перорально	С
Макро,-микроэлементы. Минеральные добавки. Препараты кальция.	кальция глюконат, таблетки 500 мг	перорально	С
НПВС. Нестероидные противовоспалительные препараты. Уксусной кислоты производные.	диклофенак, ампулы 75 мг/2 мл, 75мг/3 мл	в/м	В
НПВС. Анальгетики-антипиретики другие. Анилиды.	парацетамол, таблетки 500 мг;	перорально	С
Коагулянты (в том числе факторы свертывания крови). Гемостатики. Витамин К и другие гемостатики. Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции.	этамзилат 5% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл и 12,5% по 2 мл;	в/в, в/м	С

- Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) представлена в таблице 5.

**Таблица 5- Перечень дополнительных лекарственных средств**

Фармакотерапевтическая группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамы анти-бактериальные препараты – пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия	амоксциллин, таблетки 500 мг; 250 мг	перорально	С
Антибактериальные препараты для системного пользования. Бета-лактамы антибактериальные препараты. Цефалоспорины первого поколения	цефазолин, флакон 1,0 г	В/м, в/в (струйно и капельно)	С
Антибактериальные	цефтриаксон, флакон	В/м, в/в	С

препараты для системного пользования. Бета-лактамы антибактериальные препараты. Цефалоспорины третьего поколения	1,0 г	(струйно и капельно)	
Кортикостероиды для системного использования. Глюкокортикостероиды.	преднизолон, ампулы 30 мг/мл, 25 мг/мл	В/м, в/в	С
Диуретики, «петлевые» диуретики. Сульфаниламидные диуретики.	фуросемид, ампулы 10мг/мл по 2,0 мл	В/м, в/в	С

#### **5.4 Хирургическое вмешательство: нет.**

#### **5.5. Дальнейшее ведение:**

- изоляция больного до 21 дня от момента заболевания;
- ограничительные и карантинные мероприятия для контактных до 21 дня;
- формирование у населения навыков гигиенического поведения с целью предотвращения угрозы заражения БВВЭ при пребывании в эндемичных регионах.

#### **Профилактика и контроль внутрибольничного инфицирования:**

- изоляция в боксе больного с предположительным, вероятным или подтвержденным случаем БВВЭ и усиление мер внутрибольничного контроля;
- сокращение численности медицинского и немедицинского персонала, имеющего доступ в бокс и контактирующего с пациентом;
- обеззараживание и автоклавирование перед утилизацией выделений больного, постели, одежды, использованной больным, одноразового медицинского инструментария (согласно Санитарным правилам «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения» утвержденной Постановлением Правительства РК от 17.01.2012 года № 87);
- дезинфекция с использованием хлорсодержащих растворов поверхностей в палате;
- использование средств индивидуальной защиты персоналом, контактирующим с больным.

#### **Рекомендации к средствам индивидуальной защиты [3]**

Категории лиц, которые должны использовать СИЗ:

- врачи, средний и младший медицинский персонал, обеспечивающий уход за пациентами с подозрением (вероятные и подтвержденные случаи) на БВВЭ;
- весь вспомогательный персонал, задействованный в уборке изолированной комнаты, обработке зараженных вещей и оборудования, стирке вещей, а также в сборке и утилизации инфицированных отходов;
- весь лабораторный персонал, задействованный в исследовании анализов пациентов или в уборке и дезинфекции лабораторного оборудования;
- похоронная группа;

- члены семей, которые напрямую контактировали с пациентами, заболевшими БВВЭ.

Перечень СИЗ, которые необходимо носить в изолированном отсеке медицинской организации:

- защитный хирургический костюм или пижама, тонкие перчатки (внутренний слой одежды);
- халат (одноразовый халат с длинными рукавами и манжетами, не промокаемая), резиновая обувь или пластиковые бахилы, пластиковый фартук поверх двух слоев одежды, вторая пара тонких или толстых перчаток (внешний слой одежды);
- биологически безопасная маска (маска), хлопчатобумажный головной убор, чистые очки или незапотевающие защитные очки;
- защитный щиток для лица (при проведении манипуляций в лаборатории, а также клиницистам при контакте с больным в геморрагический период заболевания СИЗ) [8,9].

#### **6. Дальнейшее ведение:**

- с учётом тяжести заболевания реконвалесцентов считают нетрудоспособными в течение 3 месяцев после выписки из стационара;
- диспансерное наблюдение: переболевшие наблюдаются в кабинете инфекционных заболеваний по месту прикрепления. Мужчины, поправившиеся после болезни, могут по-прежнему передавать вирус через семенную жидкость до 7 недель после выздоровления.

#### **6. Индикаторы эффективности лечения:**

- купирование геморрагического синдрома;
- купирование признаков интоксикации;
- купирование осложнений (при их наличии).

### **7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

#### **7.1. Список разработчиков:**

- 1) Кошера Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор НАО «Медицинский университет Караганды», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный инфекционист МЗ РК.
- 2) Ким Антонина Аркадьевна – кандидат медицинских наук НАО «Медицинский университет Караганды», профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней.
- 3) Юхневич Екатерина Александровна – и.о. доцента кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Караганды», клинический фармаколог.

#### **7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.**

### 7.3 Рецензенты:

1) **Башева Динагуль Аяпбековна** – доктор медицинских наук, профессор, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой детских инфекционных болезней

**7.4** Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

### 7.5 Список использованной литературы:

1) Сайт, посвященный лихорадке Эбола (портал Всемирной организации здравоохранения, англ.)

2) С. Амиреев, Т.Муминов, В.Сергиев, К.Оспанов «Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных и паразитарных болезнях», Алматы-2008г, 2 том, - с.-60-66.

3) Эпидемия болезни, вызываемой вирусами Эбола и марбургской лихорадки: обеспечение готовности, предупреждение, контроль и оценка - на английском языке

4) Инфекционные болезни. Национальное руководство. Главные редакторы: акад. РАМН Н.Д. Юшук акад. РАЕН Ю.Я. Венгеров, Москва 2009 год

5) Кулкаева Г.У., Кошарова Б.Н., Доскажаева С.Т. «Клиника, диагностика и лечение БВВЭ» Методические рекомендации, Караганда, 2014 г.

6) Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике БВВЭ. Москва, 2014 г

7) [http://medpharmconnect.com/News/Pharma\\_RD\\_News/18608.htm](http://medpharmconnect.com/News/Pharma_RD_News/18608.htm)

8) WHO Model Formulary 2008/Editors, Mark C. Stuart, Maria Kouimtzi, Suzanne R. Hill, 176-178

9) «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний» утвержденной Постановлением Правительства РК от 06.12.2011года № 1476  
11года № 1476