

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» июня 2017 года
Протокол № 24

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БРЮШНОЙ ТИФИ ПАРАТИФЫ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
A01.0.	Брюшной тиф
A01.1	Паратиф А
A01.2	Паратиф В
A01.3	Паратиф С
A01.4	Паратиф неуточненный

1.2 Дата разработки: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АД	артериальное давление
ВОП	врач общей практики
ВЭБ	вирус Эпштейна Барр
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИФА	иммуноферментный анализ
ИТШ	инфекционно-токсический шок
МКБ	международная классификация болезней
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
СМЖ	спинномозговая жидкость
ССС	сердечно-сосудистая система.
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
УЗИ	ультразвуковое исследование

в/в	внутривенно
IgG	иммуноглобулины класса G
IgM	иммуноглобулины класса M

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

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 исследование 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[1,2]:

Брюшной тиф – острое инфекционное заболевание человека, вызванное *Salmonellatypphi*, характеризующееся длительной лихорадкой, интоксикацией, розеолезной сыпью, поражением лимфоидного аппарата кишечника и образованием язв в тонкой кишке.

Паратифы – инфекции тифо-паратифозной группы, протекающие с температурной реакцией, интоксикационным синдромом, кожными высыпаниями, диспептическими расстройствами различной степени выраженности.

1.8 Классификация[1,2]:

Брюшной тиф

По типу:

- типичные;

- атипичные: стертая и субклиническая формы; протекающие с преимущественным поражением отдельных органов –пневмотиф, нефротиф, колотиф, менинготиф, холанготиф.

По форме тяжести:

- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая.

По характеру течения:

- гладкое;
- негладкое (обострения, рецидивы, формирование хронического носительства, осложнения: специфические -кишечное кровотечение, перфорация кишечника и неспецифические–пневмония, ИТШ, паротит, холецистит, тромбофлебит и др.).

Паратифы:

- по этиологии – А,В,С;

по типу:

- типичные;
- атипичные.

типичные формы:

- гастроинтестинальная;
- тифоподобная;
- септическая.

по тяжести:

- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ[1,2,3,6]:

Жалобы:

- повышение температуры тела;
- вялость, адинамия, анорексия;
- упорная головная боль, бессонница;
- бред, галлюцинации, потеря сознания;
- запоры;
- вздутие живота;
- судороги;
- рвота.

Анамнез:

У детей раннего возраста и новорожденных:

- острое начало заболевания;
- более короткий лихорадочный период;
- возможны катаральные явления;
- возможны менингеальный и энцефалитический
- синдромы при нормальном составе ликвора;
- реже наблюдается экзантема;

- не наблюдается относительная брадикардия, дикротия пульса;
- чем моложе ребенок, тем чаще регистрируется диарейный синдром;
- ангина Дюге не встречается;
- реже регистрируется лейкопения;
- редко наблюдаются кишечные кровотечения и перфорации;
- часто развиваются неспецифические осложнения;
- более тяжелое течение;
- возможен летальный исход.

NB! У детей старшего возраста:

- заболевание начинается с упорной головной боли, бессонницы, нарастающего повышения температуры тела, усиливающейся интоксикации;
- после возникает угнетение психической деятельности, а при тяжелых формах – тифозный статус. Последний проявляется оглушенностью больных, бредом, галлюцинациями, потерей сознания;
- периоды заболевания: нарастания клинических симптомов (5–7 дней), разгар (7–14 дней), угасания (14–21 день) и реконвалесценции (после 21 дня болезни);
- средняя продолжительность лихорадочного периода при брюшном тифе в современных условиях составляет 13–15 дней. В остром периоде у большинства заболевших температура тела повышается до 39–40 °C; При тяжелых формах брюшного тифа лихорадка имеет постоянный характер. Следует отметить, что чем меньше суточные температурные размахи, тем тяжелее протекает заболевание. При легких и среднетяжелых формах наблюдается ремиттирующая или интермиттирующая лихорадка. В современных условиях преобладает лихорадка неправильного, или ремиттирующего, типа, что затрудняет клиническую диагностику инфекции. Изменения со стороны органов пищеварения

Физикальное обследование [1,2,3,6]:

- стойкая лихорадка до 39–40°C;
- сухие, потрескавшиеся (фулигинозные) губы, могут определяться герпетические высыпания на губах;
- фулигинозный язык – увеличенный, обложенный густым, коричневым (или грязно серым) налетом;
- ангина Дюге;
- метеоризм;
- гепатосplenомегалия;
- запоры (редко диарея в виде «горохового пюре»);
- увеличение мезентериальных лимфатических узлов (симптом Падалки – урчание и укорочение перкуторного звука в правой подвздошной области живота);
- относительная брадикардия, дикротия пульса, снижение АД, приглушенность или глухость сердечных тонов;
- на 8 - 11 день появление на коже живота и боковых отделах грудной клетки скудной розеолезной сыпи (2-3 мм в диаметре) с тенденцией к «подсыпанию»; исключительно редко – на лице;
- желтушное окрашивание кожи ладоней и подошв (симптом Филипповича);
- при тяжелых формах «тифозный статус», который проявляется оглушенностью, бредом, галлюцинациями, потерей сознания.

Атипичные формы брюшного тифа:

стертая форма брюшного тифа: выраженные симптомы интоксикации отсутствуют, температура тела повышается до субфебрильных цифр, может наблюдаться кратковременное разжижение стула. Диагностика возможна только на основании бактериологического и серологического исследований, а также при развитии специфических осложнений.

субклиническая форма брюшного тифа манифестных проявлений не имеет и обычно выявляется в очагах после проведения дополнительных обследований.

- пневмотиф;
- нефротиф;
- менинготиф;
- энцефалотиф;
- колотиф;
- тифозный гастроэнтерит;
- холанготиф.

NB!При перечисленных разновидностях заболевания в клинической картине на первый план выступают поражения отдельных органов.

Бактерионосители брюшного тифа подразделяются на категории:

- 1) транзиторные бактерионосители – лица, не болевшие брюшным тифом и паратифами, но выделяющие возбудителей брюшного тифа или паратифов;
- 2) острые бактерионосители – лица, переболевшие брюшным тифом и паратифами, у которых отмечается бактерионосительство в течение первых трех месяцев после выписки из больницы;
- 3) хронические бактерионосители – лица, переболевшие брюшным тифом и паратифами, у которых отмечается бактерионосительство в течение трех и более месяцев после выписки из больницы.

Паратиф А – инкубационный период составляет в среднем 6-10 суток. Характерно острое начало заболевания с быстрым повышением температуры тела и наличием в начальном периоде катаральных явлений – насморка, кашля. Лицо больных гиперемировано, сосуды склер инфильтрированы. Температурная реакция не столь постоянна, как при брюшном тифе, часто принимает неправильный характер, а длительность её меньше. Экзантема появляется рано (4-7-й день болезни). Она более обильная и располагается не только на коже живота и груди, но и на конечностях. Характерны полиморфизм высыпаний и «подсыпания» в динамике заболевания. Чаще заболевание протекает в среднетяжёлой форме, интоксикация выражена умеренно, а её продолжительность меньше, чем при брюшном тифе. Так же, как и брюшной тиф, заболевание может принять рецидивирующее течение.

Паратиф В – инкубационный период составляет 5-10 дней. Заболевание начинается остро, характерно развитие гастроэнтерита с абдоминальными болями и повышением температуры тела. Температурная реакция носит неправильный характер и относительно укорочена по времени. Так же, как при паратифе А, сыпь может носить разнообразный характер, быть обильной и располагаться не только на туловище, но и на конечностях. Чаще заболевание протекает в среднетяжёлой форме, однако известны случаи тяжёлого течения паратифа В с развитием менингита, менингоэнцефалита и септикопиемии.

Паратиф С – в отличие от паратифа А или В протекает в следующих формах:

- в гастроэнтеритической форме, которая возникает при пищевом пути инфицирования, характеризуется коротким инкубационным периодом, который при массивной инвазии может продолжаться всего в течение нескольких часов. Для начала заболевания характерны многократная рвота, боли в животе и диарейный синдром. Испражнения жидкие, обильные, имеют резкий запах, нередко может отмечаться наличие мутной слизи, зелени, напоминающих болотную тину;
- в тифоподобной форме, не отличающейся клиническими проявлениями от таковых при брюшном тифе;
- в септической форме, которая характеризуется ремитирующей лихорадкой (суточные колебания температуры тела в пределах 1,5-2 С, но при этом температура не снижается до нормальных значений), тяжелым общим состоянием, а также высыпаниями на кожных покровах и наличием гнойных очагов во внутренних органах с частым развитием паренхиматозного гепатита, гнойного менингита, остеомиелита и др.

Лабораторные исследования[1-6]:

В начальном периоде заболевания (до 5-7 дня болезни):

- гемограмма – лейкопения (первые 2-3 дня возможен лейкоцитоз), анэозинофилия, относительный лимфоцитоз, нейтропения с палочкоядерным сдвигом, незначительное ускорение СОЭ;
- выделение гемокультуры *Salmonellatypi* – возможен положительный результат на протяжении всего лихорадочного периода при посеве крови в количестве 5-10 мл в стерильный флакон (на 50-100 мл с 10-20% желчным бульоном или средой Раппопорта);
- реакция Видаля с О- и Н – антигенами – антитела к О- антигенам появляются на 4-5 сутки, их уровень снижается в период реконвалесценции. Положительным считается титр 1:200 и его нарастание в динамике;
- метод РНГА – обнаружение специфических антител к О-антителу *Salmonellatypi*, "диагностический" титр 1:200 и выше; имеет диагностическое значение 2, 3, 4-х и более кратная динамика титра в парных сыворотках: первая сыворотка при поступлении (на 4 -5 день заболевания), вторая - через 10-14 дней и позднее после взятия первой пробы крови). Нарастание титров специфических антител в серологических реакциях свидетельствует об остро протекающем инфекционном процессе;
- ИФА – обнаружение в крови специфических IgM – указывает на текущий инфекционный процесс и IgG свидетельствует о вакцинальной природе антител или перенесенном ранее брюшном тифе;
- ПЦР кала и крови – обнаружение ДНК *Salmonellatypi*.

В периоде разгара болезни (начиная со 2-й недели болезни)

- дополнительно – выделение копро-, уро- и биликуltуры *Salmonellatypi*;
- метод РНГА – обнаружение специфических антител к О-антителу *Salmonellatypi*, "диагностический" титр 1:200 и выше; через 10-14 дней и позднее после взятия первой пробы крови;
- реакция Видаляс Н – антигенами. Антитела к Н - антигенам появляются на 8-10 сутки и сохраняются 2-3 месяца после выздоровления. Положительным считается титр 1:200 и при его нарастании в динамике.

По показаниям:

- посев скарификата розеол, мокроты, СМЖ с выделением возбудителя.

Критерии диагностической значимости:

- положительная реакция РНГА с H-антигеном свидетельствует о перенесенном ранее заболевании; с Vi-антигеном о хроническом брюшнотифозном носительстве;

Инструментальные исследования:

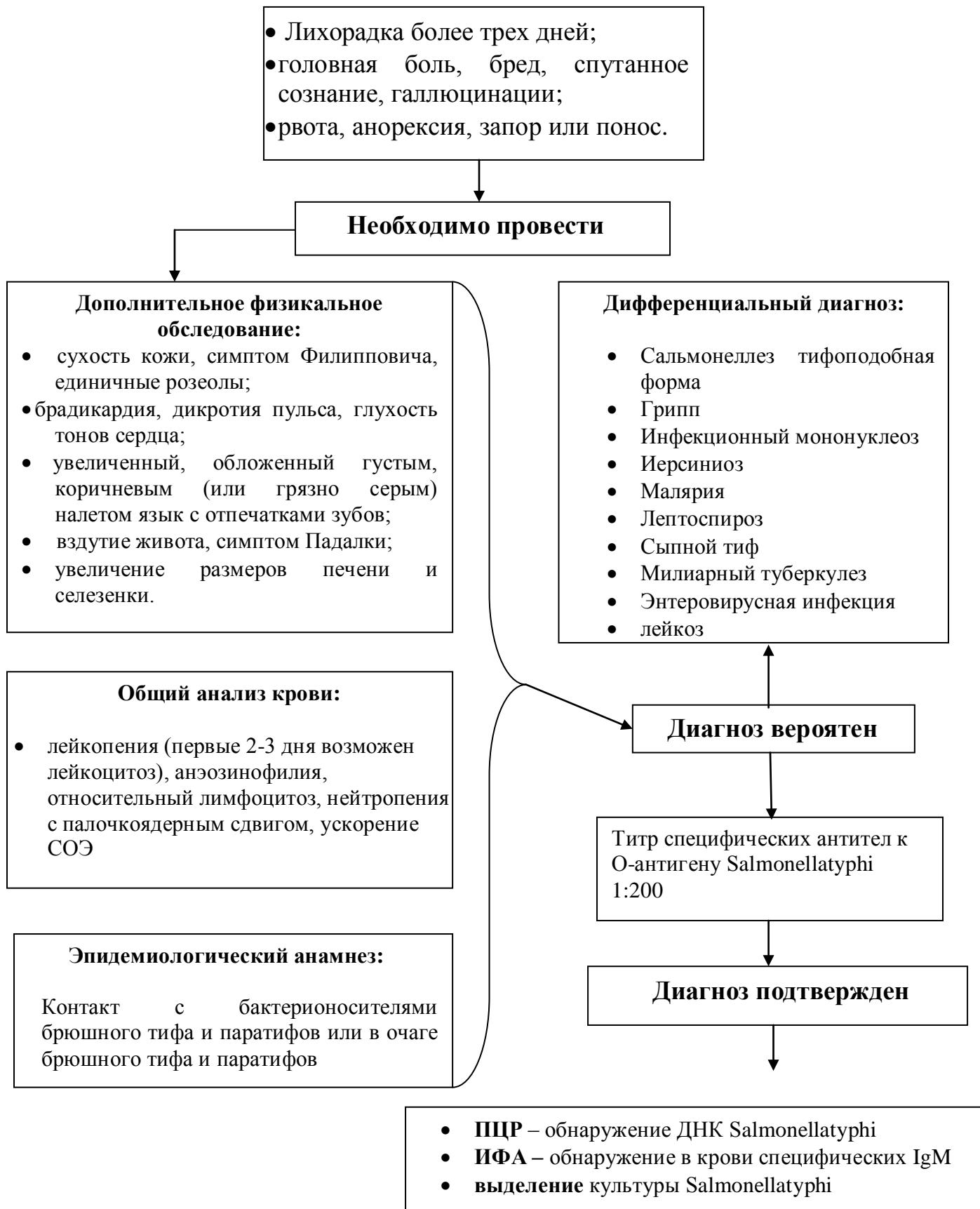
Рентгенологические методы исследования грудной клетки (возможен пневмотиф) по показаниям;

- ЭКГ – для исключения миокардита при тяжелых формах брюшного тифа.

Показания для консультации специалистов:

- консультация хирурга при подозрении или развитии кишечного кровотечения, или перфорации кишечника;
- консультация других узких специалистов – по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм [10]:



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований[1-4]:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Сальмонеллез тифоподобная форма	Лихорадка, диарея	Бактериологическое исследование кала и серологическое исследование крови	Начало по типу острого гастроэнтерита, лихорадка неправильного характера, «тифозный статус» отсутствует, гепатолиенальный синдром встречается не всегда
Инфекционный мононуклеоз	Лихорадка, гепатосplenомегалия	наличие атипичных мононуклеар более 10%, ИФА – анти ВЭБ IgM	Ангина, лимфоаденопатия (особенно шейных лимфоузлов)
Иерсиниоз	Лихорадка, интоксикация, гепатосplenомегалия, диарея, полиморфная сыпь	Бактериологическое исследование кала и серологическое исследование крови	Полиморфизм клинических симптомов (поражение суставов, скарлатиноподобная, реже пятнисто-папулезная сыпь на коже, симптом капюшона, перчаток и носков, шелушение кожи, желтуха, гиперемия, припухание ладоней и стоп)
Малярия	Лихорадка	Толстая капля крови на присутствие малярийных плазмодиев	Типичные приступы, сопровождающиеся ознобом, жаром и потом.
Грипп	Лихорадка	Мазок из носа на иммунофлюоресцентный анализ	Рост заболеваемости в холодное время года, резкая головная боль, кратковременная лихорадка (4-5 дней), гиперемия лица, боли в глазных яблоках, мышцах,
Лептоспироз	Лихорадка	Бактериологическое и серологическое исследование	Характерный эпиданамнез, бурное, внезапное начало заболевания, боли в икроножных мышцах, усиливающиеся при ходьбе, гиперемия, одутловатость лица, склерит, полиморфная экзантема на 3-6 день болезни, артрит, желтуха, менингеальные знаки положительны, поражения почек (олиго- или анурия, положительный симптом Пастернацкого), в ОАМ протеинурия, лейкоцитурия,

			микрогематурия.
Аденовирусная инфекция	Лихорадка, лимфоаденопатия	Мазок из носа на иммунофлюоресцентный анализ	Осенне-зимняя сезонность, слабая головная боль, слабая или умеренно выраженная интоксикация, выраженный и длительно сохраняющийся катаральный синдром, сухой, продуктивный кашель, конъюнктивит, жесткое дыхание, сухие хрипы.
Паратифы А и В	Лихорадка, интоксикация, гепатосplenомегалия, диарея, сыпь	Бактериологическое и серологическое исследование	Лицо гиперемировано, конъюнктивит, герпетические высыпания на губах, лихорадка преимущественно неправильного типа, розеолезная сыпь обильная, появляется в первые 2-3 дня болезни
Сыпной тиф	Лихорадка, интоксикация, спленомегалия, сыпь	Бактериологическое и серологическое исследование	Острое начало с резкой головной боли, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, «меловой язык», раннее увеличение селезенки, сыпь обильная, розеолезно-петехиальная (на сгибательной поверхности рук, груди и животе), тахикардия, нервно-психическое возбуждение
Энтеровирусная инфекция	Лихорадка, интоксикация, диарея, сыпь	Кал на энтеровирусы методом ПЦР	Нет выраженной интоксикации, отсутствует фулигинозный язык, не всегда встречается гепатосplenомегалия, в зависимости от формы заболевания могут встречаться герпетическая ангина, миалгия и другие симптомы.
Милиарный туберкулез	Лихорадка, лимфоаденопатия, интоксикация	Бактериологическое исследование	Сезонность отсутствует, характерен озноб, умеренная головная боль, полиаденпатия, в легких жесткое дыхание, единичные сухие и влажные хрипы, тахикардия
Острый лейкоз	Лихорадка, лимфоаденопатия, гепатосplenомегалия, интоксикация	Биопсия костного мозга (стernaльная пункция)	Кровоточивость, слабость, утомляемость, склонность к инфекциям, в ОАК- анемия, резкое снижение уровня эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, могут присутствовать патологические бластные клетки.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

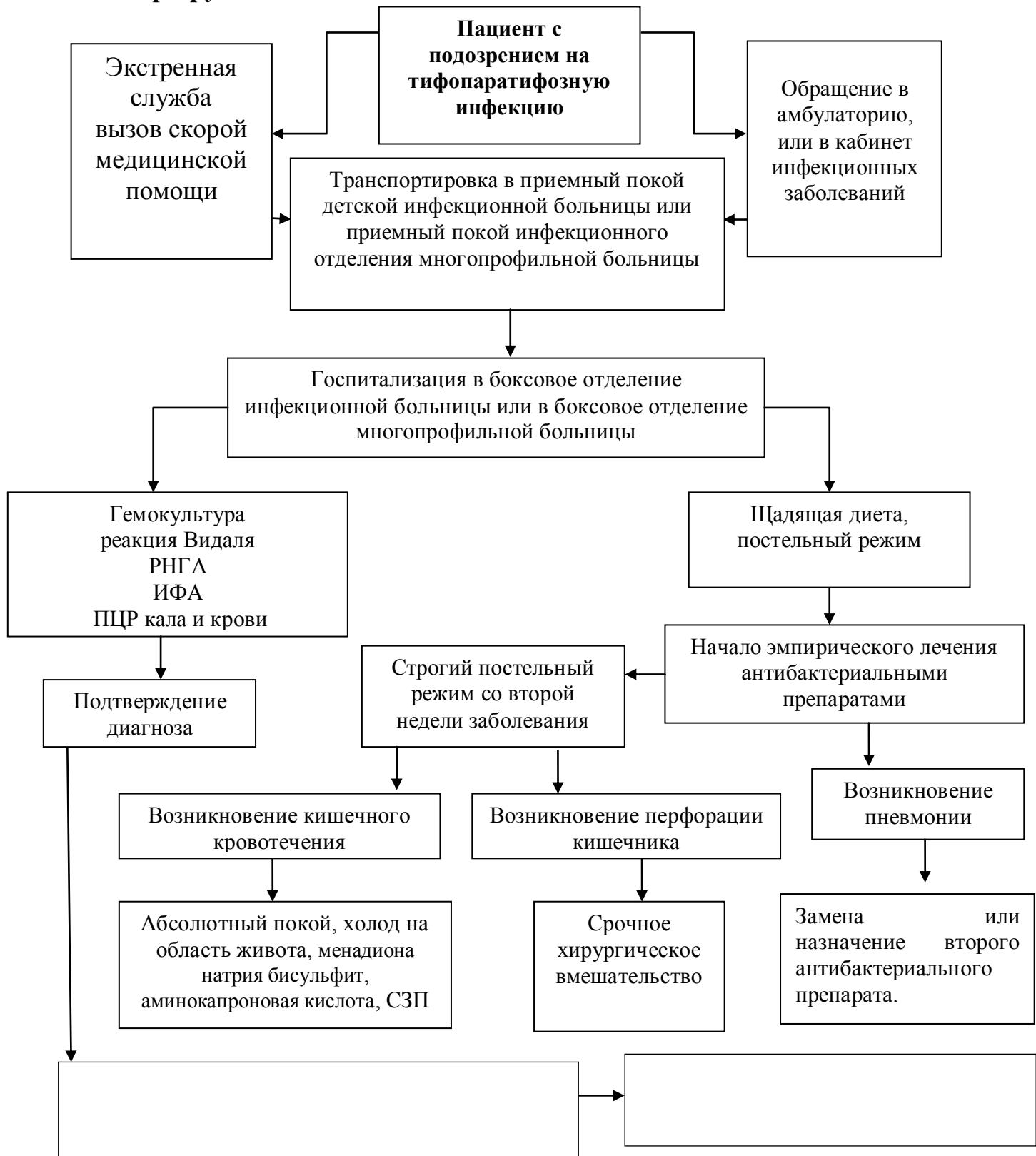
4.1 Показания для плановой госпитализации: нет

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- наличие характерного эпидемиологического анамнеза и клинических симптомов брюшного тифа.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ[1,2,6]:

5.1 маршрутизация пациента:



5.2 Немедикаментозное лечение:

Режим – строгий постельный в течение всего лихорадочного периода и еще 5-7 дней с момента нормализации температуры тела, затем разрешается садиться на кровать, а вставать с постели и ходить с 10-12 дня (не ранее 21 дня болезни).

Диета – стол №4(разнообразная, адаптированная к возрасту, легко усвояемая и витаминизированная пища);

- из питания исключаются продукты, содержащие грубую клетчатку, усиливающие газообразование и перистальтику кишечника (черный хлеб, бобовые, цитрусовые, квашеная капуста, картофель, цельное молоко и др.);
- при наличии рвоты и жидкого частого стула проводится разгрузка в питании (как при кишечных инфекциях) и дозированное кормление низколактозными продуктами или смесями (низколактозное молоко, 3-дневный кефир, творог и др.), коротким курсом;
- расширение диеты проводится с улучшением аппетита и общего состояния больного (но не ранее 5-6 дня нормальной температуры тела) с исключением продуктов питания, усиливающих перистальтику кишечника и газообразования.

NB! При кишечном кровотечении не кормить в течение суток, через 10-12 часов можно поить холодным чаем, через 24 часа небольшое количество желе, а затем в течение 3-4 дней диету постепенно расширяют и к концу недели переводят на обычный для брюшнотифозных больных стол.

5.3 Медикаментозное лечение:

Лечение брюшного тифа и паратифов А, В, С проводится только в стационаре инфекционной больницы (инфекционном отделении) и включает в себя: антибактериальную, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую терапию и симптоматическое лечение.

Лечение направлено на купирование бактериемии и интоксикационного синдрома. Лечение паратифов А, В и С такое же, как и при брюшном тифе. Выписка больных осуществляется не ранее двадцати одного календарного дня после установления нормальной температуры после трехкратного бактериологического исследования кала и мочи. Бактериологического исследования кала и мочи проводится через пять календарных дней после отмены антибиотиков и затем с интервалом пять календарных дней. Кроме того, проводится посев дуоденального содержимого за семь-десять календарных дней до выписки.

Этиотропная антибактериальная терапия [4-9]:

Лечение неосложненного брюшного тифа и паратифов

чувствительность	Оральная терапия первой линии			Оральная терапия второй линии		
	Антибиотик	Суточная доза (mg/kg)	Дни	Антибиотик	Суточная доза (mg/kg)	Дни

Полная чувствительность	Cefixim	15-20	14	Chloramphenicol Amoxicillin	50- 75 75-100	14-21 14
мультирезистентность	Cefixim	15-20	14	Azithromycin	10	7
				ciprofloxacin	15	7-14

Лечение тяжелых форм брюшного тифа и паратифов

Чувствительность	Парентеральная терапия первой линии			Парентеральная терапия второй линии		
	Антибиотик	Суточная доза (mg/kg)	Дни	Антибиотик	Суточная доза (mg/kg)	Дни
Полная чувствительность	Ceftriaxon Cefotaxim	50-75 50-75	14	Chloramphenicol	100	14-21
Мультирезистентность	Ceftriaxon Cefotaxime	50-75 50-75	14 14	Ampicillin	100	14

Антибактериальные препараты назначаются в возрастных дозировках непрерывным курсом. При выборе антибактериального препарата учитывается тяжесть заболевания, возраст ребенка, наличие сопутствующей патологии и осложнений. Если температура у пациента с подтвержденным брюшным тифом или паратифом не снижается в течение 5 дней, следует рассмотреть альтернативные методы антимикробных препаратов.

При легких и среднетяжелых формах и для санации бактерионосителей палочек брюшного тифа и паратифов используются оральные препараты этиотропной терапии с учетом чувствительности в данном регионе (цефексим 15-20 мг / кг в сутки, в один или два приема в течение 14 дней; азитромицин в дозе 10 мг/кг один раз в день в течение семи дней). При тяжелых формах и наличии осложнений (пневмония и др.) назначаются парентеральные антибиотики.

Цефтриаксон 50-75 мг/кг в сутки в/м или в/в, до одного грамма – один раз в сутки, более одного грамма- два раза в сутки. Курс лечения до 14 дней. Цефотаксим 50- 75 мг/кг в сутки в/м или в/в, в два или три приема. Курс лечения до 14 дней.

Ципрофлоксацин (детям старше шести лет) внутрь – 10-15 мг/кг в 2 приема (максимальная суточная доза 1,5 г) или внутривенно капельно – 7,5-10 мг/кг в 2 приема (максимум 800 мг/сут) при непереносимости препаратов первой линии.

Противогрибковая терапия:

Флуконазол, капсулы 50 мг, 150 мг. Детям с 6 лет назначают 3-6 мг/кг/сутки 1 раз в день (не более 150 мг в сутки), длительность терапии зависит от клинической картины и лабораторных исследований.

Симптоматическая терапия:

- для купирования гипертермического синдрома выше 38,5°C назначается ацетаминофен 10 - 15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или rectum или ибuproфен в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот (УД А);
- с целью десенсибилизирующей терапии хлоропирамин 1-2 мг/кг в сутки через рот или парентерально два раза в сутки в течение 5- 7 дней(УД С);

- с целью дезинтоксикационной терапии внутривенная инфузия из расчета 30 – 50 мл /кг с включением растворов: 5% или 10% декстрозы (10- 15 мл/кг), 0,9% натрия хлорида (10- 15 мл/кг) (**УД С**);
- при судорогах – диазепам – 0,5% - по 0,1 мл на кг (0,2- 0,5 мг/кг в/м; или в/в; или ректально).

Лечение осложнений брюшного тифа проводится по общим правилам, в зависимости от характера осложнения:

- при кишечном кровотечении – абсолютный покой (лежать на спине), холод на область живота, голод на 10-12 часов (разрешается только прием воды в небольших количествах), назначаются также менадиона натрия бисульфит (детям до 1 года 0,4 мг/кг/сутки; 1-2 года 6 мг/кг/сутки; 3-4 года 8 мг/кг/сутки; 5-9 лет 10 мг/кг/сутки; 10-14 лет 15мг/кг/сутки; частота применения 3-4 раза в сутки), аминокапроновая кислота, (детям до 1 года 5 мл разовая доза, суточная 15 мл; от 2 до 4 лет – 5 -7,5 мл разовая доза, суточная 30 – 45 мл; от 5 до 8 лет – 7,5 - 10 мл разовая доза, суточная 45 – 60 мл; от 9 до 10 лет – 15 мл разовая доза, суточная 90 мл; с 11 до 14 лет – 20 мл разовая доза, суточная 120 мл; с 15 до 18 лет – 28 мл разовая доза, суточная 160 мл; курс 3-14 дней) по показаниям переливание компонентов крови согласно приказа МЗРК от 26.07.2012 № 501 «О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 "Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов» [15];
- при перфорации кишечника – срочное хирургическое вмешательство;
- при наличии пневмонии – решается вопрос о замене или назначении второго антибактериального препарата.

Перечень основных лекарственных средств[4,6, 7.10,12-14]:

№ п/ п	Лекарственные средства	Показания	УД
Антибактериальный препарат – группа амфениколов			
1.	Хлорамфеникол – флакон 0,5; 1,0 г (в/в, в/м) Хлорамфеникол – таблетки 0,25 г и 0,5 г, капсула 0,25 (перорально)	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез и др.)	В
Антибактериальный препарат – цефалоспориновый ряд			
2.	Цефтриаксон-приготовления порошок для растворования и внутривенного введения 1 г	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез, пневмонии и др.)	В

3.	Цефаксимтаблетки, покрытые оболочкой 200 мг,порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез, пневмонии и др.)	B
4.	Цефотаксим-порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез, пневмонии и др.)	B
Пенициллины широкого спектра действия			
5.	Ампициллинпорошок для приготовления раствора для инъекций 500 мг, 1000 мг	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез, пневмонии и др.)	B
6.	Амоксициллинтаблетки икапсулы 250 мг, 500 мг; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез, пневмонии и др.)	B
Антибактериальный препарат – группа фторированные хинолоны			
7.	Ципрофлоксацин таблетки 0,25 г и 0,5 г; во флаконах для инфузии по 50 мл (100 мг) и 100 мл (200мг)	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез, пневмонии и др.)	B
	Антибактериальный препарат – азитромицин		
8.	Азитромицинопорошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл, 200 мг/5мл;таблетки 125 мг, 250 мг, 500 мг; капсулы 250 мг, 500 мг.	Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (брюшной тиф, сальмонеллез, пневмонии и др.)	B
Антигистаминный препарат			
9.	Хлоропирамин таблетки 0,025, ампулы 2% раствор по 1 мл	Профилактика и лечение аллергических заболеваний.	C
Нестероидные противовоспалительные средства			
10.	ацетаминофенсироп 60 мл и 100мл, в 5 мл – 125 мг; таблетки по 0,2 г и 0,5 г;	Анальгезирующее, противовоспалительное,	A

		жаропонижающее.	
--	--	-----------------	--

Перечень дополнительных лекарственных средств:

	Лекарственные средства	Показания	УД
Витамин К и другие гемостатики			
1.	Менадиона натрия бисульфит ампула 1 мл (10 мг)	Для лечения и профилактики кровотечений.	C
Антигеморрическое средство. Ингибитор фибринолиза.			
2.	Аминокапроновая кислота, флакон по 100 мл 5 % раствор	При фибринолитической активности крови и тканей	C
Гормоны (глюкокортикоиды)			
3.	Преднизолон ампулы 30 мг – 1,0 мл	Шок, коллапс, аллергические реакции	A
Производныеベンゾдиазепина			
4.	Дiazepamраствор для внутримышечных и внутривенных инъекций 5 мг/мл по 2 мл	При судорогах	A
Противогрибковый препарат – производные триазола			
5.	Флуконазол, капсулы 50 мг, 150 мг	Кандидозы или при наличии факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза	B
Солевые растворы			
6.	Натрия хлоридраствор для инфузий 0,9% 100 мл, 250 мл, 400 мл	С целью дезинтоксикации	C
Прочие ирригационные растворы			
7.	Декстроза раствор для инфузий 5 % 200 мл, 400 мл; 10% 200 мл, 400 мл	С целью дезинтоксикации	C

5.4 Хирургическое вмешательство: при развитии перфорации кишечника проводят резекцию перфорированного участка кишки.

Перфорированный участок кишки изолируют мягкими жомами и продолжают ревизию, чтобы установить, нет ли еще одной прободной или готовой к перфорации язвы вблизи от первой. В таком случае может оказаться, что проще и быстрее не ушивать отверстия, а резецировать пораженную петлю кишки. К резекции приходится прибегать и при больших размерах перфорационного дефекта, когда ушивание его грозит нарушением проходимости кишки. Тщательно осушив брюшную полость и введя в нее антибиотики, зашивают рану брюшной стенки, оставляя между швами тоненькую трубку-дренаж для введения в брюшную полость раствора антибиотиков.

5.5 Дальнейшее ведение[3]:

- все переболевшие брюшным тифом после выписки из стационара подлежат медицинскому наблюдению с термометрией один раз в две недели. Через десять календарных дней после выписки из стационара начинается обследование

реконвалесцентов на бактерионосительство, для чего пятикратно исследуются кал и моча с интервалом не менее двух календарных дней. На протяжении трех месяцев ежемесячно проводится бактериологическое однократное исследование кала и мочи.

- при положительном результате бактериологического исследования в течение трех месяцев после выписки из стационара обследуемый расценивается как острый носитель.
- на четвертом месяце наблюдения проводится бактериологическое исследование желчи и сыворотки крови в реакции прямой гемагглютинации с цистеином. При отрицательных результатах всех исследований переболевшего снимают с диспансерного наблюдения.
- при положительном результате серологического исследования проводят пятикратное бактериологическое исследование кала и мочи. В случае отрицательных результатов оставляют под наблюдением в течение одного года.
- через один год после выписки из стационара однократно исследуют бактериологическим методом кал, мочу и сыворотку крови в реакции прямой гемагглютинации с цистеином. При отрицательных результатах исследования переболевшего снимают с диспансерного наблюдения.

Среди бактерионосителей брюшного тифа проводятся мероприятия:

- 1) у транзиторных бактерионосителей в течение трех месяцев проводят пятикратное бактериологическое исследование кала и мочи. При отрицательном результате однократно исследуют желчь. В конце наблюдения однократно исследуют сыворотку крови в реакции прямой гемагглютинации с цистеином. При отрицательном результате всех исследований к концу третьего месяца наблюдения их снимают с учета. При положительных результатах бактериологического и серологического исследований расцениваются как острые бактерионосители;
- 2) за острыми бактерионосителями в течение двух месяцев после выявления проводится медицинское наблюдение с термометрией и в течение трех месяцев ежемесячно однократно проводится бактериологическое исследование кала и мочи. В конце третьего месяца проводят бактериологическое исследование кала и мочи – пятикратно, желчи – однократно и серологическое исследование сыворотки крови в реакции прямой гемагглютинации с цистеином. При отрицательных результатах бактериологических и серологических исследований обследуемого снимают с диспансерного наблюдения. При положительном результате серологического исследования и отрицательных результатах бактериологического исследования кала и мочи продолжают наблюдение в течение одного года. Через один год однократное исследование сыворотки крови в реакции прямой гемагглютинации с цистеином, кал и мочу – бактериологическое исследование, однократно. При положительном результате серологического исследования исследуются кал и моча пятикратно, желчь однократно. При отрицательных результатах исследований обследуемого снимают с диспансерного наблюдения. При положительном результате обследуемого расценивают как хронического бактерионосителя;
- 3) хронические бактерионосители состоят на учете в территориальном подразделении ведомства государственного органа в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения, порядок их обследования в течение жизни определяется эпидемиологом. Хронических бактерионосителей обучают приготовлению

дезинфицирующих растворов, текущей дезинфекции, правильного гигиенического поведения.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения [1,2,6]:

- купирование общеотоксического синдрома;
- уменьшение гепатосplenомегалии;
- отрицательные результаты бактериологических исследований;
- отсутствие осложнений.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Девдариани Хатуна Георгиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».
- 2) Эфендиев Имдат Муса оглы – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей», заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и фтизиатрии.
- 3) Баешева Динагуль Аябековна –доктор медицинских наук, доцент, АО «Медицинский университет Астана» заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, главный внештатный детский инфекционист МЗ РК.
- 4) Куттыкужанова Галия Габдуллаевна – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» профессор, профессор кафедры детских инфекционных болезней.
- 5) Умешева Кумискул Абдуллаевна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», доцент кафедры детских инфекционных болезней.
- 6) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии АО «Медицинский университет Астана»
- 7) Жумагалиева Галина Даутовна – кандидат медицинских наук, доцент РГП на ПХВ «Западно-Казахстанский государственный университет им. Марата Оспанова», руководитель курса детских инфекций.
- 8) Алшынбекова Гульшарбат Канагатовна – кандидат медицинских наук, и.о.профессора кафедры детских инфекционных болезней РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты:

- 1) Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, профессор кафедры инфекционных болезней, главный внештатный инфекционист МЗ РК.

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

7.5 Список использованной литературы:

- 1) В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, О.В. Шамшева. Инфекционные болезни у детей; учебник – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 688 с.: ил.
- 2) Симованьян Э.Н. Инфекционные болезни у детей. «Справочник в вопросах и ответах», издательство «Феникс» – Ростов н/Д, 2011. – 767 с.
- 3) Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний». Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан №194, 12 марта 2015 г.
- 4) RahmanM, SiddiqueAK, ShomaS, Rashid, H, SalamMA, AhmedQS, NairGB, BriemanRF. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Typhi with decreased ciprofloxacin susceptibility in Bangladesh. Epidemiol Infect 2005; 134: 433-438.
- 5) Crump JA, Mintz ED. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. Clin Infect Dis. 2010 Jan 15;50(2):241–6.
- 6) World Health Organization Department of Vaccines and Biologicals. Background document: the diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. 2003:19-23.
- 7) Effa EE, Bukirwa H. Azithromycin for treating uncomplicated typhoid and paratyphoid fever (enteric fever). Cochrane Database Syst Rev. 2008(4):CD006083.
- 8) American Academy of Pediatrics. *Salmonella* Infections. In: Pickering LK ed. Redbook 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases 28th ed . Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009; 584-589.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 3 – Typhoid and Paratyphoid Fever. The Yellow Book, 2012. Available at:<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/typhoid-and-paratyphoid-fever.htm>
- 10) Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases [Text] / D. W. Kimberlin [et al.]; Committee on Infectious Diseases. - 30th ed. - [S. l.]: American Academy of Pediatrics, 2015. - 1152 p.
- 11) Netter's Infectious Diseases [Text]: textbook / E. Jong, D. Stevens. - Philadelphia: Elsevier, 2015. - 602 p.
- 12) Dutta P, Mitra U, Dutta S, De A, Chatterjee MK, Bhattacharya SK. Ceftriaxone therapy in ciprofloxacin treatment failure typhoid fever in children. The Indian Journal of Medical Research 2001; 113: 210-3.
- 13) Большой справочник лекарственных средств / подред. Л. Е. Зиганшиной, В. К. Лепахина, В. И. Петрова, Р. У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
- 14) BNF for children 2014-2015.
- 15) Приказ МЗ РК от 26.07.2012 № 501 «О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 "Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов».