

1 / 2007

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

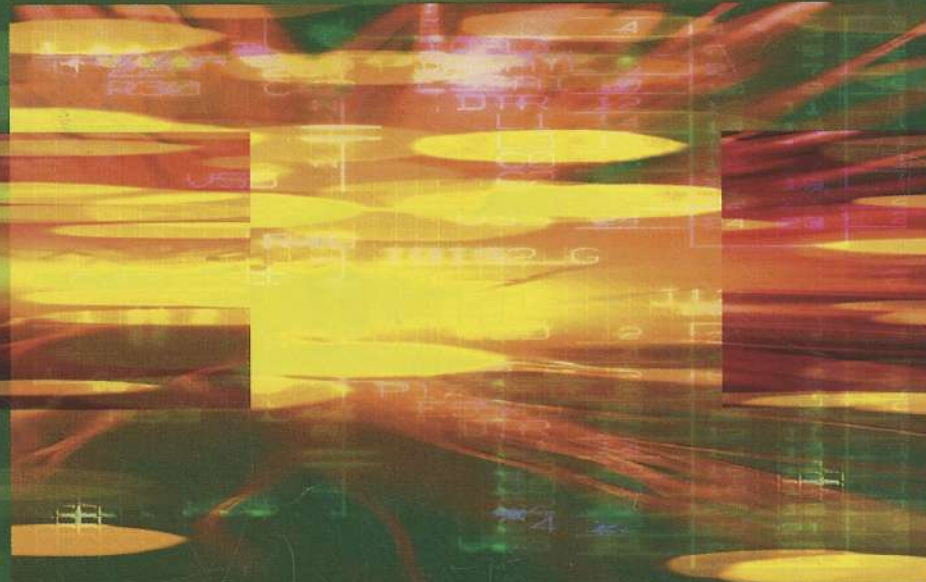
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК: 616.927-07-08

**Брюшной тиф сегодня:
некоторые трудности
клинической диагностики
и лечения**

А.М. ПЕЧЕНКА, Л.М. ВОВК

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

ключевые слова:
брюшной тиф,
антибиотикоустойчивость,
лечение

В последние годы было открыто много новых инфекционных заболеваний, возросли возможности их клинической и лабораторной диагностики, расширились знания по эпидемиологии и лечению, однако продолжают регистрироваться инфекции, которые рассматривались ранее как побежденные [1, 2, 9, 12, 20, 35]. Одним из таких заболеваний является брюшной тиф (БТ). Для стран европейского региона, в том числе для Украины, БТ является спорадическим заболеванием, в то же время некоторые регионы в мире остаются эндемичными по БТ, что делает возможным распространение заболевания в другие страны [10, 12, 16, 26]. В Украине БТ регистрировался всегда, в последние годы количество случаев БТ даже увеличилось, что объясняется многими факторами — и возросшей миграцией населения, в т.ч. увеличившимся потоком мигрантов из эпидемически неблагополучных районов, преимущественно из Африки, Юго-Восточной Азии,

ростом торговых связей, расширением туризма, ухудшением социально-бытовых условий жизни основной массы населения, экологическим неблагополучием [12]. Не следует пренебрегать тем фактом, что в соседней России регистрируются очаги БТ, наиболее неблагополучной в этом отношении является республика Дагестан, Чеченская республика, некоторые регионы Сибири, вспышки брюшного тифа возникают даже в казалось бы благополучном регионе — г. Санкт-Петербурге [5, 8, 10, 14]. В Таджикистане в 1996-1999 гг. зарегистрирован значительный рост заболеваемости БТ, что было расценено как эпидемия, - десятки тысяч случаев заболевания и сотни случаев летальных исходов [12, 14, 17]. Появились сообщения о сочетанном течении брюшного тифа с другими инфекционными болезнями — малярией, амебиазом, туберкулезом, гельминтозами, вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией и др. [4, 6, 10, 12, 13, 21]. Кроме того, в последние годы отмечается распространение штаммов *Salmonella enterica* серотип Турphi, резистентных к большинству применявшихся ранее традиционных для лечения БТ антибиотиков [3, 5, 6, 12,

14, 18, 22-24]. Особенно большое распространение получили хинололрезистентные штаммы сальмонелл, в литературе появилось понятие "мультирезистентный штамм *Salmonella Typhi*" (multidrug-resistant *Salmonella Typhi* - MDRST) — устойчивый к большинству современных антибактериальных препаратов [12, 28, 29].

В Украине за последние годы БТ регистрировался практически во всех регионах, наиболее неблагоприятными в этом отношении остаются Закарпатская, Луганская, Одесская области. Не следует забывать, что число официально зарегистрированных случаев того или иного инфекционного заболевания обычно не отражает реальных цифр, являясь лишь верхушкой айсберга истинной заболеваемости. Не является исключением и БТ, тем более, что объективная сложность своевременной диагностики, наслаиваясь часто на недостаточную компетентность врачей, не позволяет квалифицированно трактовать достаточно своеобразный комплекс симптомов, а широко распространенная тенденция ранней необоснованной антибактериальной терапии, уменьшающей вероятность выделения возбудителя, дает право относиться к цифрам официальной регистрации достаточно критически.

Многие клиницисты отмечают, что основной особенностью современного брюшного тифа является его атипичное течение [1, 2, 12, 20], и в связи с этим нельзя не вспомнить слова А.А. Остроумова, который еще в прошлом веке писал: "Брюшной тиф именно атипичная болезнь, где трудно сказать что-либо о течении, сколько случаев — столько и разнообразных форм клинического течения" [20]. Мнение А.А. Остроумова подтверждают и сегодняшние наблюдения.

Клинические проявления БТ у пациентов молодого возраста часто характеризуются неспецифическими симптомами (симптомы общей интоксикации без четких объективных признаков органических поражений), что не позволяет клинически распознать заболевание как БТ [11-13, 15, 21, 32, 36]. У пациентов старших возрастных групп дифференциальная диагностика затруднена в связи с наличием различ-

ной хронической фоновой патологии, что в целом может извращать клиническую картину БТ, позволяет ошибочно трактовать те или иные симптомы. С учетом того факта, что большинство случаев БТ в Украине сегодня "завозные", клинический интерес представляют особенности течения этого заболевания в эндемичных районах. Во многих сообщениях акцентируется внимание на том, что тяжелое течение болезни, развитие специфических осложнений, наблюдается у пациентов, у которых БТ вызван MDRST штаммом [2, 3, 14, 20].

По сообщениям индийских авторов (Kabra S.K., Madhulika), из 100 больных, находившихся в госпитале с диагнозом БТ, подтвержденным выделением *Salmonella typhi* из крови, у 100% была фебрильная лихорадка, у 48% — боль в животе, преимущественно в правой подвздошной области, в т.ч. у 21% проводилась дифференциальная диагностика с острым аппендицитом; тошнота — в 58%, кашель — в 22%, диарея — в 14% случаев. В 40% случаев зарегистрированы осложнения — у 18 (18%) пациентов энцефалопатия, различной степени выраженности кишечные кровотечения — у 22 (22%), нефрит — у 2 (2%), пневмонии — у 34 (34%). Авторами акцентируется внимание на 100% резистентности выделенных штаммов к хлорамфениколу, высокой резистентности к амоксицилину, котримоксазолу; эффект от лечения в большинстве случаев был получен при применении ципрофлоксацина, цефтриаксона, гентамицина. Необходимо учитывать эти данные, так как в Украине отмечается большое количество нелегальных мигрантов из этого региона [28].

Данилкин Б.К. и соавт. [4] сообщают о 30 случаях наблюдения БТ у коренных жителей Африки, заболевание характеризовалось преимущественно острым началом — у 66% больных, быстрым развитием общетоксических признаков, частыми проявлениями диарейного синдрома — в 56,6% случаев, гепатолиенальным синдромом у всех больных, типичными изменениями языка и симптоматикой со стороны правой подвздошной области — 76% случа-

ев. Типичная для периода разгара брадикардия наблюдалась лишь у 10 больных (33%), в остальных случаях отмечена тахикардия и нормокардия. В значительном проценте случаев заболевание протекало в тяжелой форме с поражением легких, нервной системы, толстой кишки. Не всегда наблюдаются типичные изменения в периферической крови. Лишь в трети случаев отмечалась анемия, достаточно частое ускорение СОЭ (у 57% больных), типичные для БТ лейкопения и эозинопения не отмечены ни в одном случае, и, напротив, у 60% больных отмечен лейкоцитоз, у 40% — нормоцитоз, у 40% также отмечена эозинофилия. В лечении этих больных наблюдался хороший терапевтический эффект от применения хлорамфеникола 2 г/сутки.

Пашаева С.А. и соавт. [19] сообщают о 43 случаях брюшного тифа в Дагестане. Клиническая картина характеризовалась следующим образом: у 62,4% больных отмечалось острое начало болезни с достижением максимума температуры в первые три дня болезни, более чем у половины больных (53,5%) высота температуры не превышала 38-39⁰С, общая слабость была у 76,1%, головная боль — у 54,7%, метеоризм — у 42,4%, обложенность языка — у 72,1%, бледность кожных покровов — у 73,8%, розеолезная сыпь — у 30%, гепатолиенальный синдром — у 81% больных.

Ispahani P., SlacK R.C. [27] сообщают о 142 случаях БТ и паратифов, которые были зарегистрированы за период с 1985 по 1998 годы в Королевском университетском госпитале Ноттингема (Великобритания). Все заболевшие были представителями индийских и пакистанских семей, недавно прибывших в страну. Авторы отмечают частые случаи острого начала болезни с высокой лихорадкой, выраженной диареей, что давало основание госпитализировать больных с клиническим диагнозом локализованного сальмонеллеза. Сообщается о преимущественном отсутствии традиционных изменений в периферической крови, и наличии нормоцитоза, умеренного лейкоцитоза при отсутствии каких-либо осложнений. Из осложнений указывается на 15 случаев менингита

(15,3%), 2 случая остеомиелита (2,04%), в 25 (25,5%) случаях заболевание осложнилось пневмонией. Умерло 17 человек (17,3%), в т.ч. 16 были старше 60 лет и имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию.

Котлярова С.И. и соавт. сообщают, что в г. Санкт-Петербург в 70-90-х годах регистрировалось по 4-7 случаев БТ в год, однако в 2004-2005 гг. количество случаев заболевания БТ значительно увеличилось. Коваленко А.Н. и соавт., 2006() проанализировали клинические проявления 51 случая брюшного тифа в г. Санкт-Петербурге в 2005 году. Большинство пациентов были социально дезадаптированными (лица без постоянного места жительства, злоупотребляющие алкоголем, наркоманы) с множественной хронической патологией. Непосредственно перед заболеванием, в сроки, укладывающиеся в инкубационный период, прибыло лишь 5 пациентов (из Индии, Таджикистана и Узбекистана), остальные постоянно проживали в г. Санкт-Петербурге. В 18,2% случаях была выявлена инфицированность вирусными гепатитами В и С. Клиническая картина БТ характеризовалась ярким проявлением основных симптомов заболевания у всех больных, длительность лихорадочного периода составила $25,4 \pm 13,5$ дней. Рецидив заболевания отмечен в 16,6% случаев [10].

Клинический профиль БТ у 30 пациентов, которые находились на лечении в госпитале в Катманду (Непал), характеризовался высокой лихорадкой, головной болью в 90%, болью в животе — в 37%, запором — в 33% случаев. Увеличение селезенки выявлено в 37%, относительная брадикардия — в 27%, гепатомегалия лишь в 17% случаев [32].

По наблюдениям клиницистов важными диагностическими критериями при БТ является сочетание лихорадки, увеличение селезенки и абсолютная или относительная эозинопения. Экзантема, по разным сообщениям, встречается в 19-68% случаев, может быть различной по выраженности (от единичных элементов до обильной сыпи), яркости, распространению. Изменения в гемограмме могут быть характерными для БТ, но часто встречается нейтрофильный лейкоцитоз, отсутствие признаков анемии

и тромбоцитопении, иногда количество эозинофилов даже повышено [4, 12, 21, 32].

Извращение клинической картины заболевания возможно при сочетанном течении БТ и малярии, вирусного гепатита А, туберкулеза, амебиаза, что возможно, особенно у лиц, прибывающих из эндемических очагов. Изменяется течение БТ и у ВИЧ-инфицированных пациентов. Отмечается, что у лиц с иммунодефицитом чаще БТ сопровождается диареей, что можно также объяснить наличием в кишечнике микст-инфекции [4, 6, 10, 14]. Как казуистические описываются случаи манифестации БТ клиникой инфаркта селезенки, остро некалькулезного холецистита и эмпиемы желчного пузыря, потребовавшего ургентного оперативного вмешательства [30, 31].

Со времени введения в лечебную практику в 1948 году хлорамфеникола, он (ХФ) стал стандартным антибиотиком для лечения БТ [2, 3, 12, 20]. Несмотря на то, что резистентные к ХФ штаммы появились уже в течение двух лет после начала его использования, серьезной проблемы это не составляло. Однако в 1972 году после вспышек БТ в Мексике, Индии, Вьетнаме, Таиланде эффективность этого препарата была поставлена под сомнение. Резистентность к ХФ брюшнотифозной палочки была связана с высокомолекулярными конъюгативными плазмидами IncH1. Эти же штаммы оказались устойчивыми к сульфаниламидам, тетрациклину, но чувствительными к ампициллину и котримоксазолу, которые оставались высокоэффективными альтернативными препаратами [12]. В конце 80-х — начале 90-х годов прошлого века стало увеличиваться число сообщений о появлении мультирезистентных штаммов, которые к настоящему времени широко распространились в различных частях Азии, составляя до 80% всех выделяемых штаммов возбудителя. С середины 90-х годов одной из проблем антибиотикорезистентности сальмонелл стало появление штаммов устойчивых к налидиксовой кислоте и со сниженной чувствительностью к фторхинолонам, которые являются современным стандартом химиотерапии БТ. В литературе описа-

но множество наблюдений, часто противоречивых, связанных с резистентностью сальмонелл, поисками применений альтернативных антибактериальных препаратов [1-3, 12, 20, 24, 28, 29, 33, 34, 36].

Упомянутая выше эпидемия БТ в Таджикистане 1996-1999 гг. характеризовалась мультилекарственной устойчивостью возбудителя, высоким процентом осложнений БТ. По информации Коваленко А.Н. и соавт., СПб, в период эпидемии в Таджикистане в 1996-1999 годах *Salmonella Typhi* была резистентна к ампициллину и полимиксину в 100%, к хлорамфениколу — в 89,5%, к канамицину — в 73,5%, к цефазолину и цефатаксиму — в 65,6%, к гентамицину — в 68%, к ципрофлоксацину — в 17,9% исследуемых штаммов. Наряду с этим, устойчивость к 3 и более антибактериальным препаратам выявлена у 92,5% штаммов (кроме ципрофлоксацина) [14].

Frenck RW, Nakhla I и др. из Египта сообщают об использовании азитромицина 500 мг/день или цефтриаксона 2,5 г/день как препаратов выбора для лечения БТ в госпиталях Египта с учетом зарегистрированной устойчивости большинства штаммов к традиционным хлорамфениколу и ампициллину [25].

Японские исследователи Ohnishi K., Kimura K свидетельствуют о положительном опыте лечения БТ препаратами группы фторхинолонов, в т.ч. нового поколения — тузофлоксацином, левофлоксацином, спарофлоксацином, и отсутствии какого-либо преимущества по клиническому эффекту и возможным осложнениям приема препарата по сравнению с ципрофлоксацином, офлоксацином [33].

Doherty C.P., Saha S. (Королевский университетский госпиталь, Глазго, Великобритания) также сообщают об удачном опыте лечения БТ ципрофлоксацином, быстром регрессе основной клинической симптоматики, нормализации температуры тела в течение первых 3-4 дней приема препарата, отсутствии существенных побочных эффектов [24].

Ulhan Z., Ahmed W. сообщают о высокой эффективности пefлоксацина при лечении БТ, вызванного мультирезистентным

штаммом, по сравнению с ХФ и ко-тримоксазолом [37]. Kumar R., Gupta N. считают цефтриаксон эффективным препаратом, однако его широкое применение является невозможным из-за относительной дороговизны [29]. Применение цефтриаксона оказало положительный лечебный эффект и у пациентов инфекционного госпиталя в Кувейте, у которых БТ был вызван резистентным к ципрофлоксацину штаммом. Chitris S., Chitris V. (Индия) считают, что количество MDRST в 1990-1991 гг. составляло 90% от всех выделенных штаммов, а уже в 2004-2005 гг. — лишь 5,6%, что позволяет широко применять ХФ, ко-тримоксазол, ампициллин [22].

В рандомизированном контролируемом исследовании определялась эффективность офлоксацина, азитромицина и их комбинации для лечения БТ, вызванного MDRST. Сообщается о предпочтительной 7-дневной терапии азитромицином и ее высокой эффективности по сравнению с другими исследуемыми комбинациями [34].

Сообщается, что и в России выделяют в основном новые антибиотикорезистентные штаммы, появление которых прогнозировалось давно как завозных с Индийского субконтинента. В Москве в 1997-1998 гг. в выделенных культурах S.T. появился новый фаговар F4 и 45, который ранее не выделялся и оказался высокорезистентным ко многим традиционно применяемым препаратам, но сохранившим пока чувствительность к ципрофлоксацину и офлоксацину [3, 18]. В Кыргызстане выделенные от 386 больных БТ штаммы тестированы на чувствительность к антибиотикам. Оказалось, что они были полностью или частично нечувствительны к ампициллину и полимиксину в 100%, ХФ — в 89,5%, канамицину — в 73,6%, гентамицину — в 68,3%, цефазолину и цефатоксиму — в 65,6%, ципрофлоксацину — в 17,9% случаев [5].

По данным Падейской Е.Н., при лечении БТ ципрофлоксацином в суточной дозе 1500-2000 мг в течение 5-14 дней количество излеченных достигло 98%, а при использовании препарата в суточной дозе 1000 мг в течение 7 дней — лишь 84%. Пероральный прием офлоксацина 400 мг/сут в течение 8 дней обеспечивал клиническую эффективность в 100% (элиминация возбудителя коррелирует с клинической эффективностью), средние сроки нормализации температуры составили в среднем 3,1 дня [18].

Описанные выше некоторые из множества публикуемых сообщений о современных клинических особенностях БТ, проблемах резистентности брюшнотифозной палочки, поисках эффективной терапии дают четкое понимание того, что БТ был, есть и остается серьезной и актуальной проблемой сегодняшнего дня. Клиницист не имеет права забывать о возможности развития этого заболевания как у представителей местного населения, так и у мигрантов, прибывших из эндемичных очагов, обязан включать БТ в список заболеваний, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику у пациента с лихорадкой. Особую настороженность следует проявлять при наличии лихорадки у лица, прибывшего из эндемичного очага, лихорадки и диареи (при несоответствии выраженности интоксикационного синдрома и частоты диареи), во всех случаях "соматогенного" психоза на фоне лихорадки, "спонтанно" возникших кишечных кровотечений на фоне повышенной температуры тела. И, хотя часто первичное назначение антибактериальной терапии пациентам с лихорадкой, до этиологической расшифровки, является эмпирическим и *ex juvantibus*, желательно помнить о возможности диагноза "БТ" и при выборе химиопрепарата учитывать региональные особенности чувствительности брюшнотифозной палочки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисова М.А., Зарицкий А.М., Цеюков С.П. Брюшной тиф и паратифы А и В. — К.: Здоровье, 1990. — 192 с.

2. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни, т.1: Учебное пособие. — К.: Здоров'я, 2000. — 903 с.

3. Грачева Н.М., Щетина И.Н. Клиническая химиотерапия инфекционных болезней. — Л.: Медицина, 1991. — 256 с.
4. Данилкин Б.К., Малинина Н.П., Шуба Л.И. и др. Клинико-лабораторные особенности брюшного тифа у коренных жителей Западной Африки // Инфекционные болезни на рубеже XXI века. — Материалы научно-практической конференции, Москва, 24-26 мая 2000 г. — М., 2000.
5. Жолдошев С.Т. Антибиотикорезистентность *S.thyphi* в южных регионах Кыргызстана // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им.С.М. Кирова, 22-24 марта 2006 г. — СПб., 2006. — С. 119.
6. Коваленко А.Н., Буланьков Ю.И., Сорокина М.Д. и др. Брюшной тиф у ВИЧ-инфицированных // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им.С.М. Кирова, 22-24 марта 2006 г. — СПб., 2006. — С. 151.
7. Коваленко А.Н., Волков И.И., Иванов А.М. и др. Лабораторная диагностика брюшного тифа // Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика. Материалы научно-практической конференции 14-16 декабря 2000 г. — СПб., 2000.
8. Коваленко А.Н., Сорокина М.Д., Пешин С.С. и др. Брюшной тиф в С-Петербурге в 2005 году // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, 22-24 марта 2006 г. — СПб., 2006. — С. 152.
9. Коваленко А.Н., Цинзерлинг В.А., Байков В.В. Патоморфология брюшного тифа // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, 22-24 марта 2006 г. — СПб., 2006. — С.152.
10. Котлярова С.И., Кафтырева Л.А., Щербак Л.Л. и др. Современная эпидемиологическая ситуация по брюшному тифу в С-Петербурге // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. Материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, 22-24 марта 2006 г. — СПб., 2006. — С. 166.
11. Лисицын К.М., Раевской А.К. Неотложная абдоминальная хирургия при инфекционных и паразитарных болезнях. — М.: Медицина, 1988. — 192 с.
12. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н. Брюшной тиф: современное состояние проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. — 2005. — Том 7, №1. — С. 47-67.
13. Лобзин Ю.В., Коваленко А.Н. Опыт лечения брюшного тифа, осложненного менингоэнцефалитом // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — №6. — С. 49-50.
14. Лобзин Ю.В., Коваленко А.Н., Иванов А.М. Антибиотикочувствительность сальмонеллы тифа в Таджикистане // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. — 2002. — №3, Приложение 1. — С.25.
15. Лобзин Ю. В., Цинзерлинг В. А., Коваленко А. Н. Узловые вопросы патогенеза брюшного тифа // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — №1 — С. 55-58.
16. Марамович А. С., Нурсаянова Л. П., Балахонов С. В. и др. Эпидемиологическая характеристика локальной вспышки брюшного тифа // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — №4. — С. 50-54.
17. Махнев М. В. Особенности клинического течения брюшного тифа в период его эпидемии в Таджикистане // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — №2. — С. 44-49.
18. Падейская Е.Н. Некоторые вопросы антибиотикотерапии брюшного тифа // Русский медицинский журнал. — 1997. — Том 5, №24. — С. 56-62.
19. Пашаева С.А. Брюшной тиф в Дагестане // Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика. Материалы научно-практической конференции 14-16 декабря 2000 г. — СПб, 2000.
20. Постовит В.А. Брюшной тиф и паратифы А и В. — Л.: Медицина, 1988. — 249 с.

21. Bhan MK, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever // *Lancet*.— 2005.— Nov 5;366(9497):1603-4.
22. Chitnis S., Chitnis V., Hemvani N., Chitnis DS. Ciprofloxacin therapy for typhoid fever needs re-consideration // *Journal Infection and Chemotherapy*.—2006.—Dec;12(6):402-4.
23. Dimitrov T, Udo EE, Albaksami O. Ciprofloxacin treatment failure in case of typhoid fever caused by *Salmonella enterica* serotype Paratyphi A with reduced susceptibility to ciprofloxacin // *Journal of Medical Microbiology*.—2007.—Feb;56 (pt2):277-9.
24. Doherty CP., Saha SK., Cutting WA. Typhoid fever, ciprofloxacin and growth in young children // *Annals of tropical paediatrics* 2000 Dec; 20(4): 297-303.
25. Frenck RW, Nakha I, Sultan Y Azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated typhoid in children // *Clinical infectious diseases*.— 2000.— Nov; 31(5):1134-8.
26. Hill Dr Vaccination in travelers // *Current infectious diseases reports*.— 1999.— Dec; 1(5): 417-426.
27. Ispahani P, Slack RC Enteric fever and other extraintestinal salmonellosis in University Hospital, Nottingham, UK, between 1980 and 1997 // *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 2000 Sep; 19(9): 679-87.
28. Kabra SK, Madhulika, Talati A Multidrug-resistant typhoid fever // *Tropical Doctor*.— 2000.—Oct;30(4):195-7.
29. Kumar R., Gupta N., Shalini Multidrug-resistant typhoid fever // *Indian Journal of Pediatrics*.—2007 Jan;74(1):39-42.
30. Lai Ch, Huang CK, Chin C Acute acalculosis cholecystitis: A rare presentation typhoid fever in adults // *American Journal Tropical m Medicina*.—2006.—Jan;74(1):114-9.
31. Mehta LK, Arya SC, Mathai G. Infarction of spleen in typhoid fever // *Saudi Medical Journal*.—2007.—Feb;28(2):271-2.
32. Mathura KC., Gurubacharya DL., Shrestha A Clinical profile of typhoid patients // *Kathmandu University Medical Journal*.—2003.— Apr-Jun;1(2):135-7.
33. Ohnishi K., Kimura K., Masuda G Oral administration of fluoroquinolones in the treatment of typhoid fever and paratyphoid fever in Japan // *International Medicina*.— 2000.— Dec; 39(12): 1044-8.
34. Parry CM, Ho VA, Phuong LT A randomised controlled comparison of ofloxacin, azithromycin and an ofloxacin-azithromycin combination for treatment of multidrug-resistant and nalidixic acid resistant typhoid fever // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.— 2006.— Dec 4.
35. Roumagnac P, Weill FX, Dolecek C, Evolutionary history of *Salmonella typhi* // *Science*. 2006 Nov 24;314(5803):1301-4.
36. Sharma N, Koju R, Karmacharya B Typhoid fever in Dhilikhel hospital, Nepal // *Kathmandu University Medical Journal*.—2004.— Jul-Sep;2(3):188-92.
37. Ulhan Z., Ahmed W. Report: effect of pefloxacin in multidrug resistant typhoid fever // *Pakistan journal of Pharmaceutical News*.— 2005.—Oct.-18(4):61-4

УДК: 616.927-07-08

UDC: 616.927-07-08

А.М. Печінка, Л.М. Вовк

A.M. Pechinka, L.M. Vovk

Черевний тиф сьогодні : деякі труднощі клінічної діагностики та лікування

The typhoid fever today: some difficulties of clinical diagnostics and treatment

У роботі аналізуються сучасні проблеми своєчасної діагностики та лікування черевного тифу. Наданий опис клінічного профілю черевного тифу в країнах Азії та Африки, розглянуті проблеми антибіотикочутливості *Salmonella Typhi*.

In article modern problems of duly clinical diagnostics and treatment of a typhoid fever are analyzed. The clinical structure of a typhoid fever in the countries of Asia and Africa is described, problems antibiotic-resistant *Salmonella Typhi* are considered.