

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭВОЛЮЦИЯ КЛИНИКИ БРЮШНОГО ТИФА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

К.Е. Новак¹, А.Г. Дьячков², Е.В. Эсауленко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Epidemiological features and evolution of clinical presentation of typhoid fever in Saint-Petersburg

K.E. Novak¹, A.G. Dyachkov², E.V. Esaulenko¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: изучить особенности эпидемиологии и клинического течения брюшного тифа в современном мегаполисе.

Материалы и методы: В исследование включено 115 пациентов с брюшным тифом, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина в 2005–2017 гг. Проведено сравнение особенностей эпидемиологии и клинического течения брюшного тифа в крупном мегаполисе у 59 пациентов, госпитализированных с 2005 по 2009 г., и 56 пациентов, госпитализированных с 2010 по 2017 г.

Результаты: в последние годы среди пациентов с брюшным тифом выявлено увеличение доли граждан Средней Азии. Нами наблюдалось изменение социального статуса больных за счет уменьшения доли лиц без определенного места жительства, а также уменьшения числа пациентов с сопутствующей инфекционной патологией. В клинической картине заболевания стали преобладать атипичные формы со средне-тяжелым течением.

Заключение: клиническая картина и эпидемиология брюшного тифа подвержены динамическим изменениям. Новые данные об эпидемиологии брюшного тифа и его преимущественно атипичном течении необходимо учитывать для своевременной диагностики заболевания.

Ключевые слова: брюшной тиф, *S. typhi*, эпидемиология.

Abstract

Purpose: To study an epidemiological features and evolution of clinical presentation of typhoid fever in modern megapolis

Materials and methods: A study of 115 patient's medical records was performed. All patients were hospitalized in Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia during 2005–2017 with confirmed diagnosis of typhoid fever. We have conducted a comparison of epidemiological and clinical features between 59 patients hospitalized in 2005–2009 and 56 hospitalized in 2010–2017.

Results: There was increase proportion of Central Asia countries citizens among study group during recent years. Social status of affected patients had also changed recently due to decrease fraction of homeless people along with decreased number of patients with accompanied infectious diseases. Atypical clinical presentation had become more common nowadays with most of a patients presented with moderate severity form of disease.

Conclusion: Clinical presentation and epidemiology of typhoid fever are prone to changes over time. New data on epidemiology and predominance of atypical form of disease need to be considered to ensure prompt diagnosis of a disease.

Key words: typhoid fever, *S. typhi*, epidemiology.

Введение

Брюшной тиф на протяжении многих лет остаётся актуальной инфекционной патологией в Российской Федерации (РФ) и Санкт-Петербурге (СПб) [1, 2, 3, 6]. Это обусловлено как наличием автохтонных случаев у лиц из социально неблагополучных групп населения, так и увеличением числа случаев завоза инфекции в связи с активной миграцией населения и популярностью международного туризма [1, 2, 3, 7]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ),

11–20 миллионов человек ежегодно заболевают тифом и от 128 000 до 161 000 человек умирают от него [4, 6, 7].

Несмотря на значительные достижения в борьбе с брюшным тифом, показатель заболеваемости остаётся высоким (более 100 случаев на 100 000 населения) в странах Южной, Центральной и Юго-Восточной Азии, а также Южной Африки. Средний уровень заболеваемости (от 10 до 100 случаев на 100 000 населения) характерен для других регионов Азии, Африки, Латинской Америки, Карибских островов

и Океании [1, 7, 9, 10], многие из этих стран являются популярными туристическими направлениями для россиян. Уровень заболеваемости среди населения Узбекистана, Туркменистана, Кыргызстана, Казахстана колеблется в разные годы от 0,6 до 7,7 на 100 000 населения [1, 7, 9], при этом, по данным Организации Объединённых Наций (ООН), эти государства входят в «топ-10 государств-доноров» трудовых мигрантов, которые въезжают на территорию РФ.

Согласно официальной статистике, в последние годы отмечается тенденция к снижению заболеваемости брюшным тифом в РФ и СПб, с периодическим возрастанием этого показателя, обусловленным локальными вспышками заболевания [4, 6, 7]. Наиболее крупная вспышка брюшного тифа имела место в ноябре – декабре 2013 г. в г. Подольске Московской области среди лиц, проживающих в общежитии, где было выявлено 35 случаев брюшного тифа и 2 случая бессимптомного бактерионосительства *S. typhi*. Среди пострадавших – граждане РФ и стран СНГ. Выделенные от заболевших штаммы *S. typhi* были идентичны по генотипу и по фенотипу резистентности и относились к «азиатскому клону», характерному для эндемичных стран Юго-Восточной и Средней Азии, включая Таджикистан и Узбекистан [6]. В 2017 г. отмечался рост заболеваемости брюшным тифом в РФ в 1,8 раза по сравнению с данными 2016 г. [8]. Несмотря на то, что клиническая картина заболевания в последние годы претерпела ряд изменений, по-прежнему регистрируются тяжелые формы и летальные исходы [1, 2, 3, 9]. Даже при спорадическом характере заболеваемости на территории РФ актуальной является проблема резистентности возбудителя брюшного тифа к антимикробным препаратам (АМП). Многочисленные исследования показали, что в настоящее время глобальное распространение получили штаммы с определенными фенотипами резистентности к АМП (резистентность низкого и высокого уровня к фторхинолонам, сочетанная резистентность к препаратам первого уровня – ампициллину, левомицетину, ко-тримоксазолу) [1, 7, 10–17].

Таким образом, в настоящее время в связи с патоморфозом брюшного тифа, появлением, завозом и распространением резистентных ко многим антимикробным препаратам штаммов возбудителя возможно увеличение числа случаев заболевания и трудности с подбором препаратов для этиотропной терапии.

Цель исследования – анализ особенностей эпидемиологии и клинического течения брюшного тифа в современном мегаполисе.

Материалы и методы

В исследование включено 115 пациентов с брюшным тифом, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу (КИБ)

им. С.П. Боткина в 2005–2017 гг. Диагноз подтверждался бактериологическим методом (выделение возбудителя из кала, крови, желчи) у 52,6%, серологическим методом (РА, РНГА) – у 1%, бактериологическим и серологическим методами – у 46,4%. Клинические методы исследования включали анализ статистических карт стационарных больных с целью регистрации: пола, возраста, анамнеза заболевания и эпидемиологического анамнеза, а также данных объективного осмотра с обследованием по системам и органам.

Для проведения сравнительного анализа эпидемиологических особенностей и клинической картины заболевания пациенты были разделены на две сопоставимые группы. Группу сравнения (1 группа) составили пациенты, находившиеся на лечении с 2005 по 2009 г. – 59 чел. (51,3%), анализируемую группу (2 группа) – пациенты, находившиеся на лечении с 2010 по 2017 г. – 56 чел. (48,7%).

Результаты и обсуждение

В РФ заболеваемость брюшным тифом носит спорадический характер (в XXI в. показатель заболеваемости брюшным тифом составил 0,03–0,1 на 100 тыс. населения). В последние годы активно увеличиваются миграционные потоки, в том числе из стран, эндемичных по брюшному тифу: Таджикистана, Казахстана, Узбекистана, Азербайджана, Кыргызстана. Сохраняется высокий уровень выездного туризма среди российских граждан (Египет, Турция, Индия, Китай и др.), что привело к изменению в структуре больных брюшным тифом в РФ [1, 7]. По результатам нашего исследования в обеих группах преобладали граждане РФ (86% и 73% соответственно, $p=0,076$), но следует обратить внимание, что в последние годы число граждан Таджикистана в структуре больных брюшным тифом выросло в 5 раз (3% и 16%, $p=0,021$), а число граждан Узбекистана увеличилось втрое (2% и 7%, $p=0,151$). В последние годы среди заболевших реже встречались граждане Беларуси (4% и 2%) и не было граждан Кыргызстана и Молдовы (рис. 1).

При анализе эпидемиологического анамнеза выяснено, что число граждан, покидавших территорию России или прибывших в РФ в сроки, соответствующие инкубационному периоду брюшного тифа, увеличилось почти в 3,5 раза в период с 2010 по 2017 г. (10% и 34%, $p=0,003$) (рис. 2).

В 2005–2009 гг. накануне заболевания из Таджикистана вернулись лишь 1% заболевших, из Индии – 7%, из Узбекистана – 2% пациентов. В 2010–2017 гг. завоз данной инфекционной болезни в основном осуществлялся с территории Таджикистана (12%), Индии (12%) и Узбекистана (4%). В единичных случаях – из Мексики, Таиланда и Доминиканской Республики (рис. 3).

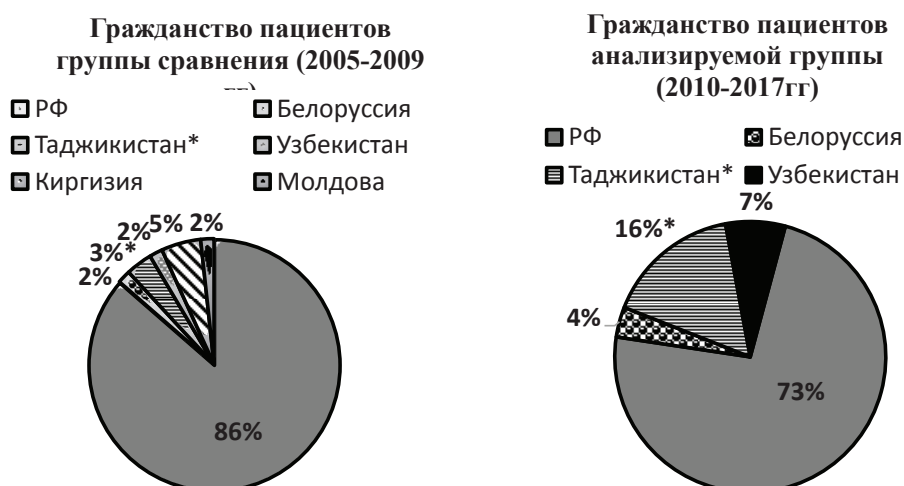


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от гражданства

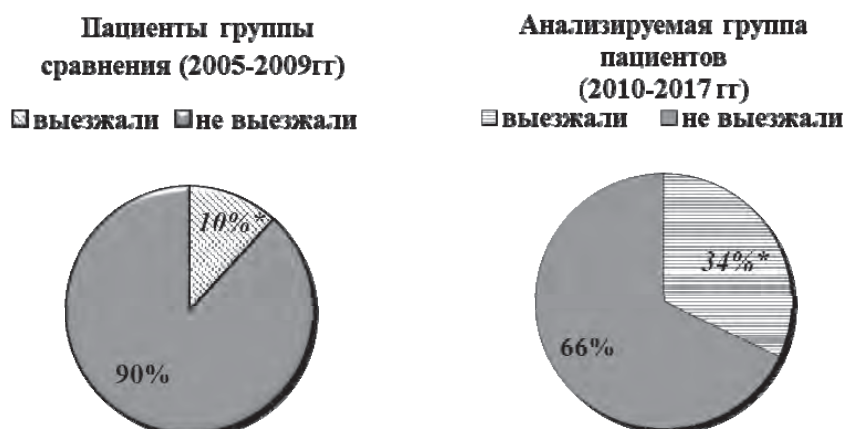


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от выезда за пределы РФ

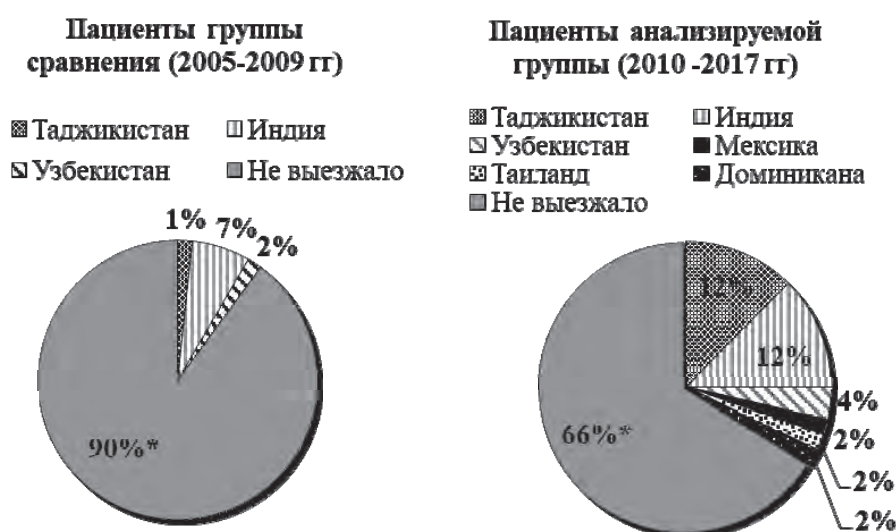


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от эпидемиологического анамнеза

В Санкт-Петербурге среди госпитализированных лица БОМЖ в 2005–2009 гг. составляли 49%, а в 2010–2017 гг. их число уменьшилось до 28% ($p=0,024$). Изменилась и доля официально неработающих граждан с 20% в 2005–2009 гг. до 45% в 2010–2017 гг. ($p=0,001$) (рис. 4).

По литературным данным [1, 2, 3, 5, 7, 9], чаще заболевание встречается в возрасте 15–45 лет, преимущественно у мужчин, что совпадает с данными нашего исследования: медиана возраста наблюдаемых пациентов составила 33,5 (27/41) лет, преобладали мужчины (73% мужчин, 27% женщин).

По мнению многих авторов, во второй половине XX в. произошло изменение клинического течения брюшного тифа. Облегчение тяжести заболевания обуславливается действием социальных факторов, приводящих к повышению неспецифической резистентности организма человека, созданию иммунной прослойки в результате вакцинации населения в эндемичных регионах, изменением биологических свойств возбудителя, а также применением антимикробных препаратов [1, 2, 3, 5, 7, 9]. И в нашем исследовании, проведенном в мегаполисе, мы отмечали в большинстве случаев стертую клиническую картину с преобладанием средне-тяжелых форм. Отсутствие в первые дни болезни характерной клинической картины ведет к несвоевременной диагностике заболевания врачами первичного звена здравоохранения и позднему поступлению больных в стационар. Так, по результатам наших наблюдений пациенты обе-

их групп были госпитализированы на 4–14-й день болезни (медиана 10 (5/14) дней и 7 (4/13,5) дней в 1-й и 2-й группе соответственно $p=0,164$).

По сравнению с предыдущим периодом, в последние годы чаще регистрировалось острое начало заболевания (74,6% и 96,4% соответственно, $p=0,001$). Максимальные цифры температуры в среднем в обеих группах достигали 39,0°C, но на современном этапе заболевание характеризовалось меньшей длительностью лихорадочного периода (22 (13–31) и 15 (9,5–24) дней соответственно, $p=0,014$) и меньшей длительностью госпитализации (35 (25–45) и 29 (22–35) дней, $p=0,031$). Также у пациентов анализируемой группы реже, чем в группе сравнения, отмечались жалобы на боль в животе (83,1% и 64,3%, $p=0,035$), реже выявлялась гепатомегалия (91,5% и 44,6%; $p=0,0001$), относительная брадикардия (40,1% и 25,0%, $p=0,021$) и гипотония (50,1% и 30,4%, $p=0,027$). Примерно с одинаковой частотой в обеих группах возникали: диарея (87,5% и 88,1%), патологические примеси в стуле (16,1% и 25,4%) и спленомегалия (25,0% и 32,2%). У пациентов анализируемой группы типичная брюшнотифозная экзантема выявлялась всего у 2 больных (3,6% случаев), на 8-й и 10-й день болезни соответственно. У пациентов группы сравнения экзантема была обнаружена значительно чаще — в 18,6% случаев ($p=0,01$), в среднем сыпь появлялась на 12-й день болезни. Психические нарушения (инверсия сна, заторможенность или дезориентация) выявлялись редко в обеих группах — 8,9% и 6,8% ($p=0,426$) (табл. 1, 2).

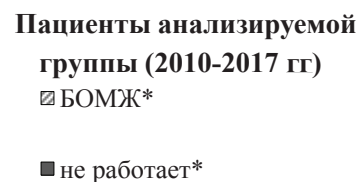


Рис. 4. Распределение пациентов в зависимости от социального статуса

Таблица 1

Особенности клинической картины

Показатели	Пациенты, 2005 – 2009 гг. n = 59	Пациенты, 2010 – 2017 гг. n = 56	U-тест Манна – Уитни
День поступления	10 (5/14)	7 (4/13,5)	p = 0,164
Койко-дни	35 (25/45)	29 (22/35)	p = 0,031*
Длительность лихорадки	22 (13/31)	15(9,5/24)	p = 0,014*
Максимальная температура, °C	39,1 (38,7/39,8)	39,0 (38,2/40,0)	p = 0,509
Розеола, день болезни	12 (8/15)	9 (8/9,6)	p = 0,41
Кратность стула	5 (3/8)	5 (3,5/8,5)	p = 0,665
Длительность диареи, сутки	11 (6/17)	14 (10/19,7)	p = 0,086

* – различия статистически достоверны.

Таблица 2

Особенности клинической картины

Клинические проявления	Пациенты, 2005 – 2009 г. n = 59		Пациенты, 2010 – 2017 г. n = 56		Критерий χ^2
	n	%	n	%	
Острое начало	44	74,6	54	96,4	$\chi^2 = 11,71$; p = 0,001*
Розеолезная сыпь	11	18,6	2	3,6	$\chi^2 = 6,70$; p = 0,01*
Гепатомегалия	54	91,5	25	44,6	$\chi^2 = 41,01$, p = 0,0001*
Спленомегалия	19	32,2	14	25,0	$\chi^2 = 1,91$, p = 0,167
Диарея	52	88,1	49	87,5	$\chi^2 = 2,21$, p = 0,529
Патологические примеси	15	25,4	9	16,1	$\chi^2 = 1,29$, p = 0,257
Боли в животе	49	83,1	36	64,3	$\chi^2 = 6,29$, p = 0,035*
Относительная брадикардия	24	40,1	14	25,0	$\chi^2 = 5,21$, p = 0,021*
Гипотония	30	50,1	17	30,4	$\chi^2 = 7,49$, p = 0,027*
Психические нарушения	4	6,8	5	8,9	$\chi^2 = 0,01$, p = 0,426

* – различия статистически достоверны.

Количество сопутствующих хронических заболеваний среди больных брюшным тифом в последние годы значительно уменьшилось (p < 0,05). Прежде всего это снижение коснулось таких заболеваний,

как хронические вирусные гепатиты (ХВГ) (13,6 и 1,8%), ВИЧ-инфекция (23,7 и 0%), алкоголизм (40,7 и 14,3%) и педикулез (33,9 и 14,3%), что коррелирует с изменением социального статуса больных (табл. 3).

Таблица 3

Частота регистрации сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания	Пациенты, 2005 – 2009 гг. n = 59		Пациенты, 2010 – 2017 гг. n = 56		Критерий χ^2
	n	%	n	%	
Наличие сопутствующих заболеваний	47	79,7	21	37,5	$\chi^2 = 23,18$ p = 0,0001*
ХВГВ	8	13,6	1	1,8	$\chi^2 = 5,26$ p = 0,017*
ХВГС	8	13,6	1	1,8	$\chi^2 = 5,26$ p = 0,017*
ХВГВ + ХВГС	6	10,2	0	0	—
ВИЧ	14	23,7	0	0	$\chi^2 = 12,26$ p = 0,0001*
Чесотка	0	0	1	1,8	$\chi^2 = 1,29$ p = 0,256
Педикулез	20	33,9	8	14,3	$\chi^2 = 7,40$ p = 0,007*
Алкогольная зависимость	24	40,7	8	14,3	$\chi^2 = 11,76$ p = 0,001*
Наркотическая зависимость	1	1,7	0	0	$\chi^2 = 0,81$ p = 0,367

Окончание таблицы 3

Сопутствующие заболевания	Пациенты, 2005 – 2009 гг. n = 59		Пациенты, 2010 – 2017 гг. n = 56		Критерий χ^2
	n	%	n	%	
ХВНГ	2	3,4	1	1,8	$\chi^2=0,139$ p=0,710
Хронический панкреатит	9	15,3	11	19,6	$\chi^2=0,15$ p=0,702
Хронический бронхит	8	13,6	7	12,5	$\chi^2=0,77$ p=0,318
Дизентерия	1	1,7	1	1,8	$\chi^2=0,113$ p=0,737

* – различия статистически достоверны.

Осложнения брюшного тифа были выявлены у 20,3% пациентов 1-й группы и у 8,9% больных 2-й группы. Кишечное кровотечение развилось у 8,5% и 5,4% и, а перфорация кишечника – у 3,4% и 3,6% больных соответственно. В исследуемых группах не было отмечено статистически значимых различий по частоте возникновения осложнений. Летальный исход был зафиксирован у четырех пациентов (по одному случаю в 2005 и 2008 гг. и в 2012 и 2016 гг.). Все четверо умерших больных были из социально неблагополучных групп населения, с поздними сроками поступления в стационар и умерли при нахождении в стационаре не больше 1 – 2 сут.

Применение антибиотиков для лечения больных брюшным тифом значительно снижает длительность лихорадочного периода [5, 9, 10]. В настоящее время отмечается рост резистентности возбудителя брюшного тифа к широкому спектру антимикробных средств. Устойчивость к левомицетину в Европе регистрировалась уже с 1950 г., а затем резистентные штаммы стали появляться в Мексике, Юго-Восточной Азии, Индии. В дальнейшем обнаружилась резистентность *S. typhi* к ампициллину, ко-тримоксазолу и другим АМП. В последние годы в странах Азии полирезистентные штаммы составляют до 80% всех выделенных возбудителей. В начале XXI в. появились сообщения о снижении терапевтической эффективности фторхинолонов [9 – 19]. В нашем исследовании в большинстве случаев (107 пациентов, 93%) в качестве средства этиотропной терапии применялись антибиотики из группы фторхинолонов в сочетании с цефалоспорины. В нашей выборке пациентов, обследованных на чувствительность к АМП, 82,8% (29 человек из 35) имели резистентность к нефторированному хинолонам (налидиксовой кислоте) и у четверых определялась устойчивость к современным фторхинолонам, но сохранялась чувствительность к другим группам препаратов (табл. 4).

Таблица 4

**Частота выявления штаммов *S. typhi*,
устойчивых к АМП**

Антимикробные препараты	Число обследованных штаммов	Число штаммов устойчивых к АМП, абс. число / %
Ципрофлоксацин	86	4 / 4,6
Офлоксацин	31	4 / 12,9
Левифлоксацин	36	4 / 11,1
Норфлоксацин	22	4 / 18,2
Налидиксовая кислота	35	29 / 82,8
Амоксилав	75	0
Цефтриаксон	79	0
Цефуроксим	37	27 / 72,9
Цефоперазон	69	0
Цефалексин	37	10 / 27,0
Цефтазидим	83	0
Цефиксим	60	0
Цефокситин	67	34 / 50,7
Цефазолин	24	22 / 91,6
Амикацин	87	0
Левомецетин	52	2 / 3,8
Гентамицин	50	34 / 68,0
Тетрациклин	68	0
Полимиксин	14	0
Бисептол	36	0
Имипенем	77	0

На фоне этиотропной терапии у наблюдаемых нами больных длительность лихорадочного периода в стационаре редко превышала 10 дней, за исключением случаев, когда определялась резистентность *S. typhi* к используемым АМП, что потребовало изменения в назначении препаратов с учетом полученной чувствительности.

Заключение

По результатам проведенного исследования нам удалось продемонстрировать изменение особенностей эпидемиологии и клинического течения брюшного тифа. Нами наблюдалось изменение социального статуса больных за счет уменьшения доли лиц без определенного места жительства. Среди завозных случаев наибольшую эпидемиологическую опасность в Санкт-Петербурге в настоящее время представляют мигранты из Средней Азии, туристы из Индии. На современном этапе клиническая картина характеризуется преобладанием атипичных форм, преимущественно острым началом заболевания, снижением тяжести течения болезни и уменьшением числа пациентов с инфекционной коморбидностью. Снижение доли больных с жизнеугрожающими осложнениями брюшного тифа не носит статистически значимого характера. Современное клиническое течение данной инфекции в большинстве случаев отличается от классического, что затрудняет своевременную диагностику заболевания.

Литература

- Кафтырева, Л.А. Особенности брюшного тифа в Российской Федерации / Л.А. Кафтырева [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. — 2012. — № 21. — С. 101–108.
- Яковлев, А.А. Клинико-лабораторная картина брюшного тифа в мегаполисе / А.А. Яковлев [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 2. — С. 27–30.
- Сухорук, А.А. Клиническая картина брюшного тифа в современных условиях / А.А. Сухорук, Е.Г. Гордиевская, Е.В. Эсауленко // Журнал инфектологии. — 2015. — Т. 7, №53. — С. 82–83.
- ВОЗ. Брюшной тиф. Онлайн-вопросы и ответы январь 2018 г. — Режим доступа: <http://www.who.int/features/qa/typhoid-fever/ru/> (21.11.2018).
- Беляева, Н.М. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи взрослым больным брюшным тифом (инфекцией, вызванной *Salmonellatyphi*) / Н.М. Беляева [и др.]. — Режим доступа — <http://iia-rf.ru/upload/iblock/bd3/bd39c89f786895b48e9d46eb866ad051.pdf> (21.11.2018).
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. — 192 с.
- Кафтырева, Л.А. Эпидемиологические тенденции брюшного тифа / Л.А. Кафтырева, З.Н. Матвеева, С.А. Егорова // Инфекция и иммунитет. — 2017. — № 5. — С. 29.
- Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2017 г. — [Электронный ресурс] — Режим доступа: http://www.rosпотреbnadzor.ru/activities/statisticalmaterials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049 (21.10.2018).
- Коваленко, А.Н. Брюшной тиф: Опыт последнего десятилетия / А.Н. Коваленко [и др.] // Журнал инфектологии. — 2009. — Т.1, № 2/3. — С. 69–72.
- Рахманов, Э.Р. Лечение больных брюшным тифом в зависимости от антибиотикочувствительности выделенных штаммов *Sal. Typhi* / Э.Р. Рахманов [и др.] // Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» — 2012. — № 2. — С. 134–136.
- Gatifloxacin for treating enteric fever Submission to the 18th Expert Committee on the
- Selection and Use of Essential Medicines. WHO 21-25.03.2011. Available at: http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/en/ (21.11.2018).
- Olarte, J. *Salmonella typhi* resistant to chloramphenicol, ampicillin, and other antimicrobial agents: strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico / J. Olarte, E. Galindo // Antimicrob. Agents Chemother. — 1973. — Vol. 4. — P. 597–601.
- Chau TT. Antimicrobial drug resistance of *Salmonella enterica* serovar *typhi* in Asia and molecular mechanism of reduced susceptibility to the fluoroquinolones / T.T. Chau [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. — 2007. — Vol. 51, N 12. — P. 4315–4323.
- Connerton, P. Epidemic typhoid in Vietnam: molecular typing of multiple-antibiotic-resistant *Salmonella enterica* serotype *typhi* from four outbreaks / P. Connerton [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2000. — Vol. 38, N2. — P. 895–897.
- Kariuki, S. Characterization of multidrug-resistant typhoid outbreaks in Kenya / S. Kariuki [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2004. — Vol. 42, N 4. — P. 1477–1482.
- Kumar, Y. High level of resistance to nalidixic acid in *Salmonella enterica* serovar *typhi* in Central India / Y. Kumar, A. Sharma, K.R. Mani Kumar // J. Infect. Dev. Ctries. — 2009. — Vol. 6, N 3. — P. 467–469.
- Kumar, R. Multidrug-resistant typhoid fever / R. Kumar, N.S. Gupta // Indian J. Pediatr. — 2007. — Vol. 74. — P. 39–42.
- Lewis, M.D. Typhoid fever: a massive, single-point source, multidrug-resistant outbreak in Nepal / M.D. Lewis [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 40. — P. 554–561.
- Mandal, S. Synergism of ciprofloxacin and trimethoprim against *Salmonella enterica* serovar *typhi* isolates showing reduced susceptibility to ciprofloxacin / S. Mandal, M.D. Mandal, N.K. Pal // Chemotherapy 2004. — Vol. 50. — P. 152–154.

References

- Kaftyreva L.A., Egorova S.A., Kozyreva V.K., Makarova M.A., Vojtenkova E.V., Matveeva Z.N., Zbrovskaya A.V., Suzhaeva L.V. Feature softyphoid fever in Russian Federation // Dal'nevostochnyj Zhurnal Infekcionnoj Patologii. — 2012. — № 21. — S. 101–108.
- Suhoruk A.A., Gordievskaya E.G., Esaulenko E.V. Contemporary clinical presentation of typhoid fever. Zhurnal infekologii. 2015. T. 7. №53. S. 82-83.
- Yakovlev A.A., Kotlyarova S.I., Cherenkova G.YU., Pershin S.S., Kaftyreva L.A., Musatov V.B. The clinical and laboratory picture of typhoid in a megapolis. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2010. № 2. S. 27-303.
- WHO. Typhoid fever. Questions and answers. January 2018 g. [Online resource]. Available at: <http://www.who.int/features/qa/typhoid-fever/ru/> (Accessed: 21.11.2018).
- Belyaeva N.M., Pogorel'skaya L.V., Shestakova I.V., Kaftyreva L.A., Ivanova L.P., Nikiforov V.V., Shahmardanov M.Z., Sokolova L. V. Clinical guidelines (treatment protocol) for adults with typhoid fever (infectious disease caused by *Salmonella typhi*) [Online resource]. Available at: <http://iia-rf.ru/upload/iblock/bd3/bd39c89f786895b48e9d46eb866ad051.pdf> (Accessed: 21.11.2018).

6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. — 2014. — 192 с.
7. Kaftyreva L.A., Matveeva Z.N., Egorova S.A. Epidemiological patterns of typhoid fever *Infekcija i immunitet*. 2017. № S. S. 29.
8. Infekcionnaya zaboлеваemost' v Rossijskoj Federacii za yanvar'-dekabr' 2017 g. [Online resource] Available at: http://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statisticalmaterials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=10049 (Accessed: 21.10.2018).
9. Kovalenko A. N., Ivanov A. M., Odinaev N. S., Rahmanov M. I., Murachev A. A. Typhoid fever: experience from last decade // *Zurnal infektologii*. — 2009. — Т. 1, № 2/3. — С. 69 — 72.
10. Rahmanov E.H.R., Kamardinov H.K., Matinov S.H.K., Melikov Z.M., Gulyamova N.M. Antibiotic resistance profile of *Sal. Typhi* and its influence on treatment of typhoid fever // *Nauchno-medicinskij zhurnal «Vestnik Avicenny»*. — 2012. — № 2. — С. 134-136.
11. Gatifloxacin for treating enteric fever Submission to the 18th Expert Committee on the
12. Selection and Use of Essential Medicines. WHO 21-25.03.2011. Available at: [http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/en/\(21.11.2018\)](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/en/(21.11.2018)).
13. Olarte, J. *Salmonella typhi* resistant to chloramphenicol, ampicillin, and other antimicrobial agents: strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico / J. Olarte, E. Galindo // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1973. — Vol. 4. — P. 597 — 601.
14. Chau T.T. Antimicrobial drug resistance of *Salmonella enterica* serovar *typhi* in Asia and molecular mechanism of reduced susceptibility to the fluoroquinolones / T.T. Chau [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2007. — Vol. 51, N 12. — P. 4315 — 4323.
15. Connerton, P. Epidemic typhoid in Vietnam: molecular typing of multiple-antibiotic-resistant *Salmonella enterica* serotype *typhi* from four outbreaks / P. Connerton [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* — 2000. — Vol. 38, N2. — P. 895 — 897.
16. Kariuki, S. Characterization of multidrug-resistant typhoid outbreaks in Kenya / S. Kariuki [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* — 2004. — Vol. 42, N 4. — P. 1477 — 1482.
17. Kumar, Y. High level of resistance to nalidixic acid in *Salmonella enterica* serovar *typhi* in Central India / Y. Kumar, A. Sharma, K.R. Mani Kumar // *J. Infect. Dev. Ctries.* — 2009. — Vol. 6, N 3. — P. 467 — 469.
18. Kumar, R. Multidrug-resistant typhoid fever / R. Kumar, N.S. Gupta // *Indian J. Pediatr.* — 2007. — Vol. 74. — P. 39 — 42.
19. Lewis, M.D. Typhoid fever: a massive, single-point source, multidrug-resistant outbreak in Nepal / M.D. Lewis [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 40. — P. 554 — 561.
20. Mandal, S. Synergism of ciprofloxacin and trimethoprim against *Salmonella enterica* serovar *typhi* isolates showing reduced susceptibility to ciprofloxacin / S. Mandal, M.D. Mandal, N.K. Pal // *Chemotherapy* 2004. — Vol. 50. — P. 152 — 154.

Сведения об авторах:

Новак Ксения Егоровна — ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.;
тел.: +7-921-351-24-14, 8(812)274-90-65, e-mail: kseniya.Novak@mail.ru

Дьячков Андрей Георгиевич — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина,
тел.: 8(812)409-79-62, e-mail: cd4@inbox.ru

Эсауленко Елена Владимировна — заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор;
тел.: 8(812)717-28-65, e-mail: infection-gpmu@mail.ru