

СОГЛАСОВАНО:

ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ  
МИНЗДРАВА РОССИИ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ  
БОЛЕЗНЯМ У ДЕТЕЙ  
АКАДЕМИК РАН, ПРОФЕССОР

\_\_\_\_\_ Ю.В.ЛОБЗИН

\_\_\_\_\_ 2015

УТВЕРЖДАЮ:

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ПРАВЛЕНИЯ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ «ЕВРО-АЗИАТСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ» И  
МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ-  
ИНФЕКЦИОНИСТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И  
ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ»

\_\_\_\_\_ Ю.В. ЛОБЗИН

\_\_\_\_\_ 2015

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ЧУМОЙ

**Организации-разработчики:**

ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ,

Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням»,

Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и  
Ленинградской области» (АВИСПО)

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ЧУМОЙ

## Предисловие

Разработан:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Внесен:	ФГБУ НИИДИ ФМБА России
Принят и введен в действие:	Утверждено на заседании Профильной комиссии 9 октября 2015г.
Введен впервые:	2015

## Код протокола

91500.	11.	A20	01	-	2015	
--------	-----	-----	----	---	------	--

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
A20	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2015	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся протоколов происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов ведения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

## Содержание

### ВВЕДЕНИЕ

1. Область применения
2. Нормативные ссылки
3. Термины, определения и сокращения
4. Общие положения
  - 4.1. Определения и понятия
  - 4.2 Этиология и патогенез
  - 4.3 Клиническая картина и классификация
  - 4.4 Общие подходы к диагностике
  - 4.5 Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания
  - 4.6 Эпидемиологическая диагностика
  - 4.7 Лабораторная диагностика
  - 4.8 Инструментальная диагностика
  - 4.9 Специальная диагностика
  - 4.10 Обоснование и формулировка диагноза
  - 4.11 Лечение
  - 4.12 Реабилитация
  - 4.13 Диспансерное наблюдение
  - 4.14 Общие подходы к профилактике
  - 4.15 Организация оказания медицинской помощи больным
5. Графическое, схематическое представления протокола ведения больных
6. Мониторинг протокола ведения больных
7. Экспертиза проекта протокола ведения больных
  8. Библиография

## ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным чумой разработан сотрудниками отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ НИИДИ ФМБА России

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Горячева Лариса Георгиевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, руководитель отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, д.м.н., ведущий научный сотрудник.	197022, СПб, ул. проф. Попова, д.9	8 (812) 234-34-16
Шилова Ирина Васильевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, к.м.н.	197022, СПб, ул. проф. Попова, д.9	8 (812) 234-34-16
Рогозина Наталия Васильевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, старший научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, к.м.н.	197022, СПб, ул. проф. Попова, д.9	8 (812) 234-34-16

### 1. Область применения

Протокол ведения детей больных чумой предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

### 2. Нормативные ссылки

**В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:**

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012г. №521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями», зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012г., регистрационный №24867;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздрава России от 10.12.2013. № 916н «О перечне видов высокотехнологичной

медицинской помощи»;

Приказ Минздрава РФ от 02.12.1997 № 350 «О проведении мероприятий по профилактике чумы»;

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 31 января 2011 г. N 51н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 813н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при легочной форме чумы"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 814н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при септической форме чумы"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 812н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при кожно-бубонной форме чумы"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 января 2004г. №7 об организации и проведении мероприятий по профилактике чумы

Постановление от 09 июня 2003г №133 Министерства здравоохранения Российской Федерации Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.1380-03 «Профилактика чумы»

«Инструкция по проведению первичных мероприятий при выявлении больного (трупа), подозрительного на заболевание чумой, холерой, контагиозными вирусными геморрагическими лихорадками» Министерства здравоохранения СССР. 1985г.

Международные медико-санитарные правила 2005 г.

### 3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения:

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями

	вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
Сопутствующее заболевание	Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.
Тяжесть заболевания или состояния	Критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.
Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;
Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и

	лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
Качество медицинской помощи	Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.
Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов ведения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.
В тексте документа используются следующие сокращения:	
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИФА	Иммуноферментный анализ
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ОК ПМУ	Отраслевой классификатор "Простые медицинские услуги"
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
ПМУ	Простая медицинская услуга
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РПГА	Реакция прямой гемагглютинации
РНГА	Реакция непрямой гемагглютинации
РТПГА	Реакция торможения пассивной гемагглютинации
ФЗ	Федеральный закон

#### 4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным чумой разработан для решения следующих задач:

- проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения,

- реабилитации и профилактики больных чумой;
- унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи детям больным чумой;
- обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- разработка стандартов медицинской помощи и обоснование затрат на ее оказание;
- обоснование программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- проведение экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- выбор оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящего Протокола — медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

### **Методология**

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

### **Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)). Глубина поиска составляла 5 лет.

### **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

### **Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):**

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи

2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств:**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств:**

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:**

консенсус экспертов.

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2)**

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>C</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+ +
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте

членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

#### **Экономический анализ:**

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

#### **Метод валидации рекомендаций:**

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

#### **Описание метода валидации рекомендаций:**

Рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

#### **Консультация и экспертная оценка:**

Последние изменения в рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Всероссийском Ежегодном Конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика», Санкт-Петербург, 9-10 октября 2015г.

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте [www.niidi.ru](http://www.niidi.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

#### **Основные рекомендации:**

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

#### **Ведение протокола:**

Ведение клинических рекомендаций (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям (Протокол) больным чумой осуществляется Федеральным государственным

бюджетным учреждением «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства».

Система ведения предусматривает взаимодействие Федеральным государственным бюджетным учреждением «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» со всеми заинтересованными организациями.

#### 4.1 Определения и понятия

Чума - код МКБ-10: A20 (A20.0; A20.1; A20.2; A20.7; A20.8; A20.9).

Чума - острое зоонозное заболевание, относящееся к группе особо опасных инфекций, характеризуется лихорадкой, выраженной интоксикацией, поражением лимфоузлов, легких и других органов, способностью к септическому течению. Это инфекция, подпадающая под действие Международных медико-санитарных правил и подлежащая международному санитарно-эпидемиологическому надзору.

#### 4.2 Этиология, эпидемиология и патогенез

**Этиология.** Возбудитель чумы — *Yersinia pestis*, относится к роду *Yersinia*, семейству *Enterobacteriaceae* и представляет собой неподвижную грамотрицательную короткую палочку овоидной формы. Она окружена нежной капсулой, окрашивается биполярно: концы окрашиваются интенсивно, середина — слабее. Палочка обладает выраженным полиморфизмом, спор и жгутиков не образует; является факультативным внутриклеточным паразитом. К факторам патогенности относятся чумной токсин и липополисахаридный эндотоксин, к факторам агрессии — ферменты гиалуронидаза, коагулаза, гемолизин, фибринолизин, пестицин. Выделяют несколько подвидов возбудителя, различных по вирулентности. Растёт на обычных питательных средах с добавлением гемолизированной крови или сульфита натрия для стимуляции роста. Содержит более 30 антигенов, экзо- и эндотоксины. Капсулы защищают бактерии от поглощения полиморфноядерными лейкоцитами, а V- и W-антигены предохраняют их от лизиса в цитоплазме фагоцитов, что обеспечивает их внутриклеточное размножение. Возбудитель чумы хорошо сохраняется в экскретах больных и объектах внешней среды (в гное бубона сохраняется 20-30 дней, в трупах людей, верблюдов, грызунов - до 60 дней), в почве сохраняют жизнеспособность в течение многих месяцев, но высокочувствителен к солнечным лучам, атмосферному кислороду, повышенной температуре, реакции среды (особенно кислой), химическим веществам (в том числе дезинфектантам). Под действием сулемы в разведении 1:1000 гибнет через 1-2 мин. Хорошо переносит низкие температуры, замораживание. *Yersinia pestis* обладают чувствительностью к антибиотикам (тетрациклину, стрептомицину, левомецитину, рифампицину).

**Эпидемиология.** Резервуаром и источником инфекции являются грызуны. В 14-м веке эта болезнь была известна под названием «Черная смерть», унесшая жизни примерно 50 миллионов человек. Эпидемии чумы среди людей связаны с миграцией крыс, заражающихся в природных очагах. Спорадические заболевания чумой возможны в природных очагах, которые существуют на территории России и сопредельных стран. В частности, Забайкальский природный очаг (основной носитель чумы — сибирский сурок, а также даурская пищуха и полевка Брандта), Тувинский природный очаг (носители чумы — длиннохвостые суслики, монгольская пищуха), а также Горно-Алтайский, Волго-Уральский, Зауральский природные очаги чумы. Важной эпидемиологической предпосылкой служит пребывание на территории природных очагов (учитываются контакты с дикими животными — возможными носителями чумы). Переносчиком чумных бактерий для людей являются блохи (крысиная блоха). Человек заражается не столько при укусе блохи, сколько после втирания в кожу ее фекалий или масс, срыгиваемых при питании. Возможно

инфицирование охотников при обработке шкур зараженных животных, а также при употреблении в пищу мяса. Особо опасным является заражение от человека, больного легочной формой чумы, когда передача инфекции происходит воздушно-капельным путем. Случаи заболевания людей первично-легочной формой чумы наблюдаются и при заражении от домашних кошек. Человеческие вши и клещи также могут передавать инфекцию от человека к человеку. Больной человек может в определенных условиях стать источником инфекции: при развитии лёгочной чумы, непосредственном контакте с гнойным содержимым чумного бубона, а также в результате заражения блох на больном с чумной септицемией. Трупы умерших от чумы людей часто являются непосредственной причиной инфицирования окружающих. Особую опасность представляют больные лёгочной формой чумы.

**Патогенез.** Адаптационные механизмы человека практически не приспособлены сопротивляться внедрению и развитию чумной палочки в организме. Это объясняется тем, что чумная палочка очень быстро размножается; бактерии в большом количестве вырабатывают факторы проницаемости (нейраминидаза, фибринолизин, пестицин), антифагины, подавляющие фагоцитоз (F1, HMWPs, V/W-Ar, PH6-Ar), что способствует быстрому и массивному лимфогенному и гематогенному диссеминированию прежде всего в органы мононуклеарно-фагоцитарной системы с её последующей активизацией. Массивная антигенемия, выброс медиаторов воспаления, в том числе и шокогенных цитокинов, ведёт к развитию микроциркуляторных нарушений, ДВС-синдрома с последующим исходом в инфекционно-токсический шок.

При кожной форме у человека в месте входных ворот в коже может возникать специфическая реакция – пустула с геморрагическим содержимым или язва (первичный аффект). В дальнейшем чумные палочки мигрируют по лимфатическим сосудам в регионарные лимфоузлы, где начинают размножаться, вызывая воспалительную реакцию. Размножение бактерий в макрофагах лимфоузлов приводит к их увеличению, слиянию и образованию конгломерата (бубонная форма). На этой стадии микроорганизмы резистентны к фагоцитозу полиморфно-ядерными лейкоцитами благодаря защитному эффекту капсулы (фракция I) и недостатку специфических антител.

При чуме развивается геморрагический некроз лимфоузлов, при котором микробы прорываются в кровоток и внедряются во внутренние органы. В результате распада микробов освобождаются эндотоксины, обуславливающие клинические проявления интоксикации. Генерализация инфекции приводит к развитию септической формы, которая сопровождается поражением внутренних органов и образованием вторичных бубонов. Особенно опасно попадание возбудителей в легочную ткань с развитием вторично-легочной формы инфекции. Развивается быстро прогрессирующая массивная пневмония с геморрагическим некрозом, плевральным выпотом и специфическим трахеобронхиальным лимфаденитом. У некоторых больных возникает сепсис, не сопровождающийся образованием бубона. Это особая форма бубонной чумы (первично септическая), при которой вовлечение в воспалительный процесс лимфатической системы ограничено глубоко расположенными структурами или бубоны настолько малы, что остаются незамеченными при выраженных симптомах интоксикации. Септическая форма чумы характеризуется быстрым появлением множественных вторичных очагов инфекции, массивной бактериемией и токсинемией. Выраженная эндотоксинемия приводит к парезу капилляров, нарушениям микроциркуляции, развитию ДВС-синдрома и глубоких метаболических изменений в тканях организма, что клинически проявляется инфекционно-токсическим шоком, энцефалопатией, острой почечной недостаточностью, определяющими неблагоприятные исходы. При воздушно-капельном пути передачи развивается первично-легочная форма чумы. При отсутствии лечения коэффициент смертности достигает 30%-60%.

#### **4.3. Клиническая картина и классификация**

Инкубационный период составляет 3–6 дней, при легочной форме — 1–2 дня, у привитых удлиняется до 8–10 дней. У человека, инфицированного чумой, по прошествии

инкубационного периода обычно развиваются «гриппоподобные» симптомы. Характерно острое начало болезни, выражающееся быстрым нарастанием температуры тела до высоких цифр с потрясающим ознобом и развитием выраженной интоксикации. Характерны жалобы больных на боли в области крестца, мышцах и суставах, головную боль. Возникают рвота (нередко кровавая), мучительная жажда. Уже с первых часов заболевания развивается психомоторное возбуждение. Больные беспокойны, чрезмерно активны, пытаются бежать («бежит, как очумелый»), у них появляются галлюцинации, бред. Речь становится невнятной, походка шаткой. В более редких случаях возможны заторможенность, апатия, а слабость достигает такой степени, что больной не может встать с постели. Внешне отмечают гиперемии и одутловатость лица, инъекцию склер. На лице выражение страдания или ужаса («маска чумы»). В более тяжёлых случаях на коже возможна геморрагическая сыпь. Очень характерными признаками заболевания являются утолщение и обложенность языка густым белым налётом («меловой язык»). Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают выраженную тахикардию (вплоть до эмбриокардии), аритмию и прогрессирующее падение артериального давления. Даже при локальных формах заболевания развиваются тахипноэ, а также олигурия или анурия. Данная симптоматика проявляется, особенно в начальный период, при всех формах чумы.

*Кожная форма чумы* часто является начальной стадией кожно-бубонной формы. На коже возникает пятно, затем папула, везикула, пустула и язва. Пустула окружена зоной гиперемии, наполнена кровянистым содержимым, расположена на твердом основании красно-багрового цвета и отличается значительной болезненностью. Пустула лопается, образуется язва, дно которой покрыто темным струпом. Язвы сохраняются долго, заживают медленно, образуя рубец.

*Бубонная форма чумы* характеризуется появлением лимфаденита (чумного бубона) и сильной болью, которая мешает движениям руки, ноги или шеи. Бубон представляет собой болезненный, увеличенный лимфоузел или конгломерат из нескольких лимфоузлов, спаянных с подкожной клетчаткой. Бубоны чаще локализуется в паху, но могут быть в области подмышечных, шейных лимфоузлов или поражать лимфоузлы нескольких локализаций. В процесс воспаления вовлекается клетчатка, что придает бубону характерные черты — опухолевидное образование плотной консистенции с нечеткими контурами, болезненное. Кожа над бубоном горячая, вначале не изменена, затем становится багрово-красной, синюшной. Возникают вторичные пузырьки с геморрагическим содержимым (чумные фликтены). Увеличиваются и другие группы лимфоузлов, образуются вторичные бубоны. Лимфоузлы первичного очага размягчаются, при их пункции получают гнойно-геморрагическое содержимое. Нагноившиеся лимфоузлы вскрываются, затем происходит постепенное заживление свищей. Лихорадка и озноб предшествуют появлению бубонов. У больных отмечаются боли в животе, тошнота, рвота и диарея, иногда с кровью. Кожные петехии и кровоизлияния на поздних сроках болезни становятся обширными.

*Первично-септическая форма чумы* начинается внезапно, появляется озноб, сопровождающийся миалгиями и артралгиями, общая слабость, сильная головная боль, тошнота, рвота, температура достигает 39°C и выше. Через несколько часов присоединяются возбуждение, заторможенность, в ряде случаев — делирий; быстро нарастает интоксикация: прогрессирует сильная головная боль, головокружение, мышечные боли, повторная рвота, в рвотных массах присутствует примесь крови, что придает им вид кровавой или кофейной гущи, нарушается сознание, появляется бред. Изменяется внешний вид: лицо сначала одутловатое, затем — осунувшееся с цианотичным оттенком, темными кругами под глазами и страдальческим выражением. Язык покрывается характерным белым налетом — «натертый мелом», утолщен. Пульс частый, слабого наполнения, иногда нитевидный. Тоны сердца глухие. АД снижено и прогрессивно падает. Дыхание учащено. Живот вздут, печень и селезенка увеличены. Через 12–40 ч начинают нарастать признаки сердечно-сосудистой недостаточности, уменьшается диурез, вплоть до анурии, развивается инфекционно-токсический шок и ДВС-синдром. При отсутствии своевременной медицинской помощи

больной погибает в течение двух суток.

*Вторично-септическая форма чумы* возникает при переходе бубонной формы в генерализованный процесс.

*Первично-легочная форма чумы* представляет собой молниеносную форму заболевания; для нее характерно острейшее начало, выраженная интоксикация, дыхательная недостаточность, болезненный кашель с мокротой, укорочение легочного звука, ослабление дыхания, мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы.

В период разгара легочной чумы появляются признаки токсического поражения нервной системы: страдает психика, больные возбуждены или заторможены, нарушается координация движений, появляется тремор, затрудняется артикуляция. Развиваются инфекционно-токсическая энцефалопатия, церебральная гипертензия, угнетение сознания, сопор и кома, острая почечная недостаточность и ДВС-синдром. Отмечается диссонанс между клиническими признаками пневмонии и тяжестью состояния больного, что типично для чумы. По мере распространения воспалительного процесса в паренхиме легких нарастает острая дыхательная недостаточность, дыхание поверхностное, усиливаются режущие боли в грудной клетке при вдохе, становятся более убедительными перкуторные и аускультативные данные, а также воспалительные изменения в гемограмме. Смерть наступает от сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности в течение 3–4 дней, возможно и молниеносное течение с гибелью пациента в первые сутки заболевания.

*Вторично-легочная форма чумы* развивается у больных с кожно-бубонной или бубонной формой заболевания при гематогенном попадании возбудителя чумы в легочную ткань. На 2–3-й день заболевания присоединяются кашель, лихорадка, тахипноэ, при минимальных физикальных изменениях в легких катастрофически быстро нарастает одышка, появляется кровянистая мокрота, содержащая чумные палочки, что делает больного высококонтагиозным для окружающих.

#### **4.3.2 Классификация чумы**

##### ***I. Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-X):***

1. **A20 Чума**
2. **A20.0 Бубонная чума**
3. **A20.1 Целлюлярнокожная чума**
4. **A20.2 Легочная чума**
5. **A20.7 Септическая чума**
6. **A20.8 Другие формы чумы**
7. **A20.9 Чума неуточненная**

##### ***II. Клиническая классификация чумы:***

По клинической форме:

- 1) Кожно-бубонная
- 2) Первично-септическая
- 3) Вторично-септическая
- 4) Первично-легочная
- 5) Вторично-легочная

По степени тяжести:

1. Легкая
2. Средняя
3. Тяжелая

### 4.3.3 Ст рукт ура заболеваемост и клинических форм

Чума эндемична во многих странах Африки, на территории бывшего Советского Союза, в странах Америки и Азии. Распространенность чумы совпадает с географической распространенностью грызунов, которые инфицированы чумой и которые обитают на всех континентах, кроме Австралии, образуя широкий пояс в климате тропиков, субтропиков и в теплом климате. Эпидемии чумы случались в Африке, Азии и Южной Америке, однако с 1990-х годов большая часть заболеваний человека чумой имела место в Африке. К 3 наиболее эндемичным странам относятся Мадагаскар, Демократическая Республика Конго и Перу. В 2013 г. во всем мире было зарегистрировано 783 случая чумы, в том числе 126 случаев смерти. В 2015 году Министерство здравоохранения Мадагаскара уведомило ВОЗ о вспышке чумы. Первый случай заболевания был выявлен 17 августа в одном из селений района Мораманга. По состоянию на 30 августа было зарегистрировано 14 случаев заболевания, 10 из которых закончились смертельным исходом. Во всех подтвержденных случаях была легочная форма болезни.

### 4.4 Общие подходы к диагностике

Диагностика чумы основывается на специфических клинических и эпидемиологических данных с помощью бактериологических и серологических исследований.

Значимыми при постановке диагноза чумы являются следующие опорные признаки:

- ▲ **эпидемиологические** (сведения о контактах с больными, выезде за пределы региона, страны, контактах с животными, парентеральных вмешательствах, нападении кровососущих насекомых, источниках питьевой воды, пищевой анамнез) [ В ];
- ▲ **клинические** (внезапное начало заболевания с сильного озноба, фебрильной лихорадки, выраженная интоксикация, боли в мышцах, мучительная головная боль и головокружение, беспокойство, суетливость, бред, галлюцинации, может быть заторможенность, нарушение координации движения, смазанная, неразборчивая речь, геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки глаз, ротоглотки; кровавая рвота, увеличение периферических лимфатических узлов, снижение артериального давления, тахикардия, наличие бубона, болезненные некротические язвы, фурункулы, карбункулы) [ В ];

**Лабораторная диагностика.** Проводится с помощью бактериологических и серологических исследований. Материалом служит пунктат нагноившегося лимфоузла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв, секционный материал, пробы воздуха и смывы с помещения, где находился пациент. Доставка материала осуществляется в лабораторию в соответствии с правилами, регламентированными инструкцией по работе с карантинными инфекциями.

Предварительное заключение выдается через 1–2 ч на основании результатов бактериоскопического исследования препаратов, в том числе, окрашенных с помощью флюоресцентной специфической антисыворотки мазков, отделяемого язв, пунктата бубона, культуры, выращенной на кровяном агаре. Окончательный результат выдается через 5–7 суток от начала исследования после культивирования микробов на питательных средах, их идентификации и проверки тинкториальных свойств, отношения к специфическому фагу и способности вызывать заболевания у животных. Из серологических методов используют РПГА, реакции нейтрализации или непрямой иммунофлюоресценции, выявляющих на 2-й

неделе заболевания 4-кратный и более прирост титров специфических антител. Положительные результаты ПЦР через 5-6 ч после её постановки свидетельствуют о наличии специфической ДНК чумного микроба и подтверждают предварительный диагноз. Окончательным подтверждением чумной этиологии болезни являются выделение чистой культуры возбудителя и её идентификация.

**Дифференциальная диагностика.** Бубонную форму чумы дифференцируют от туляремии. Туляремийный бубон в отличие от бубона при чуме имеет четкие контуры, не спаян с кожей и соседними лимфоузлами. Бубон развивается медленно, достигая максимальных размеров к концу недели, нагноение возможно только на 3-й неделе заболевания, при склерозировании бубона увеличение лимфатического узла сохраняется и после выздоровления. Лихорадка и интоксикация при туляремии выражены умеренно.

Болезнь кошачьей царапины чаще наступает в результате царапины, реже укуса. Через 1–2 недели на месте зажившей царапины (или укуса) появляется небольшое красное пятно, затем оно превращается в папулу, везикулу, пустулу и, наконец, образуется язвочка небольших размеров. Спустя 15–30 дней после заражения развивается регионарный лимфаденит. При развитии бубона температура тела повышается до 38–40°C, и появляются признаки интоксикации. Течение заболевания доброкачественное, лимфоузлы достигают 3–5 см в диаметре, но через 2–3 недели размягчаются.

Для острых гнойных лимфаденитов стафилококковой или стрептококковой этиологии типичны лимфангоиты и местные отеки, признаки воспаления во входных воротах инфекции (раны, фурункулы и другие гнойничковые заболевания). Общие явления интоксикации выражены слабее, чем при чуме.

Кожную форму чумы нужно дифференцировать от кожной формы сибирской язвы, для которой характерно расположение язв на лице, руках, наличие темного струпа, отсутствие болевой чувствительности, периферический рост язв за счет образования дочерних пустул.

Легочную форму чумы необходимо дифференцировать от крупозной пневмонии. Начало заболевания чумной и крупозной пневмониями имеет много общих клинических признаков. Однако чумная пневмония протекает более злокачественно, с клиникой инфекционно-токсического шока и энцефалопатии. Для первичной легочной формы чумы характерно молниеносное течение и быстрый смертельный исход.

## 4.5 Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания

### 4.5.1 Клинические критерии диагностики чумы

Признак	Характеристика	Сила *
Интоксикационный синдром	Головная боль, слабость, сонливость, боли в мышцах	D
Диспептический синдром	Снижение аппетита, тошнота, рвоты, «горечь» во рту, боли в животе, умеренно выраженная дисфункция ЖКТ- разжиженный стул или запор	D
Сыпь	Различная полиморфная сыпь на теле.	D
Геморрагический синдром	Кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки глаз, ротоглотки; кровавая рвота	D
Кожные проявления	наличие бубона, болезненные некротические язвы, фурункулы, карбункулы	D
«Гриппоподобный синдром»	Фебрильная лихорадка с ознобом	C
Спленомегалия	Чем меньше ребенок, тем чаще регистрируется спленомегалия	C
Неврологические симптомы	мучительная головная боль и головокружение, беспокойство, суетливость, бред, галлюцинации, заторможенность, нарушение координации движения,	D

	смазанная, неразборчивая речь	
--	-------------------------------	--

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.5.2 Критерии оценки степени тяжести и заболевания по клиническим признакам

Признак	Характеристика признака		
	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Выраженность и длительность интоксикации	Легко выраженная слабость, тошнота, снижение аппетита, 5-7 дней	Умеренно выраженная, 8-15 дней	Ярко выраженная интоксикация, шок, ДВС
Лихорадка	Отсутствует или субфебрильная в течение 2-3 дней преджелтушного периода.	Субфебрильная или фебрильная в течение 2-5 дней преджелтушного периода.	Появление фебрильной температуры тела на фоне развития и прогрессирования желтухи
Тахикардия	Отсутствует	Отсутствует, склонность к брадикардии	Выраженная бради- или тахикардия
Геморрагический синдром	Отсутствует	Слабо выражен – единичные петехии на коже и носовые кровотечения	Петехиальная сыпь на коже, носовые кровотечения, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки глаз, ротоглотки; кровавая рвота
Неврологические симптомы	Отсутствуют	Слабо выражены	мучительная головная боль и головокружение, беспокойство, суетливость, бред, галлюцинации, заторможенность, нарушение координации движения, смазанная, неразборчивая речь

## 4.6 Эпидемиологическая диагностика

### 4.6.1 Эпидемиологические критерии диагностики чумы

Основным резервуаром и источником инфекции являются дикие грызуны. Увеличивается число сообщений о случаях инфекции у кошек в связи с возможностью передачи возбудителя человеку при пневмонии. Имеются данные о роли верблюдов как источников инфекции для человека. Сохранение чумной инфекции происходит главным образом благодаря передаче возбудителя от больных животных к здоровым. Больной человек может в определённых условиях стать источником инфекции: при развитии лёгочной чумы, непосредственном контакте с гнойным содержимым чумного бубона, а также в результате заражения блох на больном с чумной септициемией. Механизм передачи разнообразен, чаще

всего трансмиссивный, но возможен и воздушно-капельный (при лёгочных формах чумы, заражении в лабораторных условиях). Переносчиками возбудителя являются блохи и некоторые виды клещей. Возможны контактный (через повреждённую кожу и слизистые оболочки) при разделке туш и обработке шкур убитых заражённых животных (зайцы, лисы, сайгаки, верблюды и др.) и алиментарный (при употреблении в пищу их мяса) пути заражения чумой.

В связи с этим эпидемиологическими критериями диагностики чумы являются сведения о контактах с больными, выезде за пределы региона, страны, контактах с животными, парентеральных вмешательствах, нападении кровососущих насекомых, источниках питьевой воды, пищевой анамнез.

Пути передачи ВГА	Характеристика	Сила*
Трансмиссивный	Передача через укус блохи	А
Воздушно-капельный	Передача при кашле больного легочной формой чумы, контакт с животными	А
Контактный	Передача при разделке туш и обработке шкур убитых заражённых животных	В
Алиментарный	Употребление в пищу мяса зараженных животных	С

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.7 Лабораторная диагностика

Основана на использовании микробиологических, иммуносерологических, биологических и генетических методов. В гемограмме отмечают лейкоцитоз, нейтрофилию со сдвигом влево, увеличение СОЭ. Работа в очаге проводится в полном противочумном костюме. В лабораторию могут быть доставлены следующие материалы:

- ▲ содержимое бубона (легочная форма чумы);
  - ▲ отделяемые язвы или пунктет из карбункула (кожная форма чумы);
  - ▲ материал из зева, взятый тампоном и мокрота (легочная форма чумы);
  - ▲ секционный материал (кусочки органов трупа, кровь);
  - ▲ живые грызуны;
  - ▲ трупы грызунов;
  - ▲ блохи грызунов;
  - ▲ вода;
- пищевые продукты.

Выделение возбудителя проводят в специализированных режимных лабораториях для работы с возбудителями особо опасных инфекций. Исследования проводят для подтверждения клинически выраженных случаев заболевания, а также для обследования лиц с повышенной температурой тела, находящихся в очаге инфекции. Бактериологическому исследованию подвергают материал от больных и умерших: пунктаты из бубонов и карбункулов, отделяемое язв, мокроту и слизь из ротоглотки, кровь. Проводят пассаж на лабораторных животных (морские свинки, белые мыши), погибающих

на 5-7-е сутки после заражения.

Из серологических методов применяют РНГА, РНАТ, РНАГ и РТПГА, ИФА. Положительные результаты ПЦР через 5-6 ч после её постановки свидетельствуют о наличии

специфической ДНК чумного микроба и подтверждают предварительный диагноз. Окончательным подтверждением чумной этиологии болезни являются выделение чистой культуры возбудителя и её идентификация.

#### 4.7.1 Методы диагностики

Метод	Показания	Сила*
Микробиологический	Бактериоскопия препаратов, окрашенных с помощью флюоресцентной специфической антисыворотки мазков, отделяемого язв, пунктатов бубона, культуры, выращенной на кровяном агаре	А
Серологический (ИФА, РНГА, РПГА, РТПГА)	Для определения нозологии и клинической формы	А
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Выявление ДНК	А
Гематологический	Для определения степени тяжести	С

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### 4.7.2 Критерии лабораторного подтверждения диагноза

Показатели	Критерии	Сила*
Гемограмма	лейкоцитоз, нейтрофилия со сдвигом влево, увеличение СОЭ	В
Посевы исследуемого материала на агар с добавлением стимуляторов роста (кровь, сульфит натрия)	Высев колоний и выделение чистой культуры <i>Y. pestis</i>	А
Заражение чистой культурой лабораторных животных	Типичная патологоанатомическая картина чумы у лабораторных животных	А
Метод ускоренной диагностики	<p>1. С помощью бактериофага, внесенного в исследуемый материал. Используют для исследования объектов, имеющих основное практическое значение: материал от больного, от трупа, из внешней среды. Результаты начинают читать через 2,5 -- 3 ч после помещения их в термостат. При наличии значительного количества микробов чумы в исследуемом материале уже через 2 ч на фоне начального роста чумного микроба видны мелкие палочки бактериофага. Метод ускоренной диагностики чумы основан на свойстве чумного бактериофага быстро (30-40 мин) размножаться в присутствии микроба чумы</p> <p>2. Люминесцентно-серологический метод, с помощью которого можно обнаружить возбудитель чумы в воздухе, воде, пищевых продуктах. Пользуясь реакцией нарастания титра фага, за 3-3 1/2 ч удается обнаружить 1 млн. палочек чумы.</p>	А

РНГА, РНАТ, РНАГ, РТПГА, ИФА	Они используются при подозрительных на чуму заболеваниях для ретроспективного диагноза, при обследовании природных источников чумы.	
ПЦР	Свидетельство специфической ДНК чумного микроба и подтверждение предварительного диагноза	

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

#### ***4.7.3. Критерии оценки степени тяжести и заболевания.***

По степени тяжести различают: легкое (только у людей, родившихся в эндемических регионах, или у вакцинированных), средней тяжести, тяжелое течение.

Заболевания в тяжелых случаях начинается внезапно с озноба и повышения температуры тела до 39,5-40 °С. С первых часов больные жалуются на сильную головную боль, вялость, головокружение, боли в мышцах. Лицо гиперемированное, глаза красные вследствие инъекции сосудов конъюнктивы. При тяжелом течении болезни черты лица заостряются, появляется цианоз, темные круги под глазами, выражение страдания и ужаса (facies pestica). Язык отечный, сухой, с трещинами, покрытый толстым слоем белого налета, увеличен в размерах. Небные миндалины также увеличены, набухшие, с язвами. Вследствие сухости слизистых оболочек ротовой полости, утолщения и сухости языка речь больных становится неразборчивой. На коже возможна петехиальная сыпь. Пульс частый (до 120-140 в 1 минуту), слабого наполнения, часто аритмичный, иногда нитевидный. Тоны сердца глухие, границы расширены. АД снижается, нередко наступает коллапс, возникает ИТШ. Выражена одышка. Живот вздут, болезненный, увеличены печень и селезенка. В тяжелых случаях возможны кровавая рвота, жидкий стул с примесью слизи и крови. Уменьшается диурез.

Вследствие поражения ЦНС меняется поведение больного. Появляются беспокойство, суетливость, лишняя подвижность, тремор языка. Речь становится неразборчивой, походка - шаткой, нарушается координация движений. Иногда окружающие воспринимают такого больного как пьяного. Уже в первые сутки болезни помрачается сознание, возникает бред, галлюцинации.

При легком течении и средней степени тяжести соответственно уровень лихорадки и интоксикации меньше. На фоне этих общих проявлений чумы развиваются поражения, свойственные различным клиническим формам.

Для всех форм болезни также характерны изменения гемограммы — лейкоцитоз со сдвигом влево, ускоренная СОЭ.

## **4.8 Инструментальная диагностика**

### ***4.8.1 Методы инструментальной диагностики***

Метод	Показания	Сила*
УЗИ органов брюшной полости (комплексное)	Пациенты с гепато- спленомегалией, признаками ОПН	В
Рентген грудной клетки	Пациенты с пневмонией	В

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

### ***4.8.2 Критерии оценки степени тяжести и заболевания по результатам инструментальной диагностики***

Критерии оценки степени тяжести по результатам инструментальной диагностики при чуме не определены.

## 4.9 Специальная диагностика

### 4.9.1 Методы специальной диагностики

Метод	Показания	Сила*
Эзофагогастродуоденоскопия	Желудочно-кишечное кровотечение, при выраженном абдоминальном болевом синдроме	A
Электрокардиография	При выраженном интоксикационном синдроме	B
Спинномозговая пункция	При наличии менингеальных симптомов для дифференциальной диагностики	D
Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (цитоз)	У пациентов с менингеальным синдромом для дифференциальной диагностики	D

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

### 4.9.2 Критерии оценки степени тяжести и заболевания по результатам специальной диагностики

Учитываются только при наличии осложнений и сопутствующих заболеваний.

## 4.10 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Чума» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, клиническая форма, степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- осложнение;
- сопутствующее заболевание.

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Чума»

### Примеры диагноза:

- Основной диагноз – **Чума, локализованная бубонная форма, средней степени тяжести**
- Осложнения – **гнойный лимфаденит**
- Сопутствующее заболевание - **Хронический гломерулонефрит вне обострения**
  
- Основной диагноз – **Чума, генерализованная септическая форма, тяжелой степени**
- Осложнения – **чумной сепсис, ДВС-синдром**
- Сопутствующее заболевание — **миопия слабой степени**
  
- Основной диагноз - **Чума, генерализованная легочная форма, тяжелой степени**
- Осложнения – **инфекционно-токсический шок, пневмония, геморрагический плеврит, гнойный менингит, ДВС-синдром**

- Сопутствующее заболевание — хронический гепатит С, ремиссия

## 4.11 Лечение

### *4.11.1 Общие подходы к лечению чумы*

В случае подозрения на чуму больные подлежат строгой изоляции и обязательной госпитализации в инфекционный стационар. Тактика оказания помощи больным строится согласно соответствующим федеральным и региональным инструкциям и рекомендациям.

Для оказания медицинской помощи используются только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных с чумой предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений;
- предупреждение формирования остаточных явлений и рецидивирующего течения;

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- ▲ период болезни;
- ▲ тяжесть заболевания;
- ▲ возраст больного;
- ▲ наличие и характер осложнений;
- ▲ доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом и условиями оказания медицинской помощи.

### *4.11.2 Методы лечения*

При подозрении на чуму лечение должно проводиться немедленно, не дожидаясь лабораторного подтверждения диагноза. При назначении антибиотиков в первые 15 ч от начала заболевания легочной формой чумы больного можно спасти. Этиотропная терапия чумы у детей проводится гентамицином в сочетании с ампициллином, левомицетином сукцинатом, тетрациклином; у взрослых на первом месте по эффективности стоит стрептомицин. Антибиотики вводят в/м или в/в, курс 7–10 дней. При в/в назначении антибиотиков параллельно вводят солевые растворы, гемодез и кортикостероиды, так как в/в введение антибиотика может вызвать лизис микробов с освобождением эндотоксина и резким снижением АД.

Соответственно тяжести состояния проводится интенсивная и патогенетическая посиндромная терапия, включающая в/в капельное введение солевых и коллоидных растворов в сочетании с лазиксом под контролем диуреза, глюкокортикоиды; при развитии ДВС-синдрома назначают свежезамороженную плазму, трентал, контрикал, сеансы плазмафереза. Поддержание кровообращения осуществляется введением дофамина, обеспечивается адекватная вентиляция легких с помощью кислородотерапии, при угрозе развития отека легких применяют противоотечную терапию, проводят лечение отека и набухания головного мозга.

Основные принципы терапии включают:

- Режим – охранительный (постельный)
- Диета – щадящая, основная лечебная диета
- Методы медикаментозного лечения

**1. Эт иот ропная т ерапия:**

- бубонная форма (В, 2+)

- стрептомицин 30 мг/кг в сутки, (2 раза в день внутримышечно);

или

гентамицин 5 мг/кг в сутки (3 раза в день внутримышечно);

цефтриаксон 1 раз внутримышечно;

доксциклин внутрь или внутривенно;

- генерализованная форма (легочная и септическая) (В, 2+)

- цефтриаксон и гентамицин внутримышечно или внутривенно;

или ципрофлоксацин и цефтриаксон внутривенно

**2. Пат огенет ическая т ерапия:**

- инфузионная, дезинтоксикационная;

- сорбенты;

- нормализация функций ЖКТ ;

- нормализация функций дыхательных путей, сердечно-сосудистой деятельности, нервной системы;

- улучшение тканевого обмена ;

**3. Симпт омат ическая т ерапия**

**4. Иммуномодулирующая и иммунокорректирующая т ерапия**

**5. Мет оды немедикамент озного лечения:**

– физиотерапевтические методы лечения;

– физические методы снижения температуры;

– аэрация помещения;

– гигиенические мероприятия

При ИТШ – противошоковая терапия (А, 1++).

При острой дыхательной недостаточности (В, 2+):

- ингаляция кислородно-воздушной смеси;

- при ОДН II–III степени — назо- или оротрахеальная интубация, трахеостомия, по показаниям – ИВЛ.

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, используемые для лечения чумы:

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень* доказательности
Растворы влияющие на водно-электролитный баланс	Калия хлорид+ Кальция хлорид+ Магния хлорид+ Натрия ацетат+ Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Меглюмина натрия сукцинат	С целью дезинтоксикации	2+
	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Натрия хлорида раствор сложный (Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид)	С целью дезинтоксикации	2+
	Другие иррига-	Декстроза	С целью дезинтоксикации

ционные растворы (B05CX)			
Растворы электролитов	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
	Натрия гидрокарбонат	Восполнение электролитных нарушений	2
	Кальция глюконат	Восполнение электролитных нарушений	2
Глюкокортикоиды	Преднизолон	При тяжелой форме чумы с противоотечной, противовоспалительной и десенсибилизирующей целью	2+
	Дексаметазон	При тяжелой форме чумы с противоотечной, противовоспалительной и десенсибилизирующей целью	2+
	Гидрокортизон	При тяжелой форме чумы с противоотечной, противовоспалительной и десенсибилизирующей целью	2+
Кровезаменители и препараты плазмы крови (B05AA)	Альбумин человека	При признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеке.	2+
	Свежезамороженная плазма	При признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеках	2+
Адрено- и симпатомиметики (C01CA24)	Адреналин	Шок	2+
Сердечные гликозиды	Дигоксин	Шок	2
Противодиарейные микроорганизмы (A07FA)	Бифидобактерии бифидум	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений	2+
	Линекс	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений	2+
	Энтерол	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений	2+
Ферментные препараты Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта (A03FA)	Панкреатин	При нарушениях функции ЖКТ	
	Метоклопрамид Домперидон	С целью купирования тошноты и рвоты	2+
Аминогликозиды	Стрептомицин	Этиотропная терапия	2+
Аминогликозиды	Гентамицин	Этиотропная терапия	2+

Цефалоспорины 3-го поколения (J01DD)	Цефтриаксон	Этиотропная терапия	2+
Антибиотики (A07AA)	Рифаксимин, Канамицин	Для подавления бактериальной флоры	2+
Тетрациклины	Доксициклин	Этиотропная терапия	2+
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	Этиотропная терапия	2+
Аминокислоты (B02AA)	Аминокапроновая кислота	Для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2+
Ингибиторы протеиназ плазмы (B02AB)	Апротинин	Для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2+
Витамин К и другие гемостатики (B02B)	Витамин К	Для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2+
Другие системные гемостатики (B02BX)	Этамзилат	Для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2++
Ингибиторы протонного насоса (A02BC)	Омепразол	Для профилактики стрессовых язв.	2+
Другие иммуностимуляторы	Меглюмина акридонат	С иммуномодулирующей целью	2+
	Тилорон	С иммуномодулирующей целью	2+
Производные пропионовой кислоты (M01AE)	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°C	2++
Анилиды (N02BE)	Парацетамол	При повышении температуры более 38,0°C	2++
Производные уксусной кислоты и родственные соединения (M01AB)	Диклофенак	При повышении температуры более 38,0°C, болевом синдроме	1+
Производные пиперазина (R06AE)	Цетиризин	При развитии аллергических реакций	1+
Другие антигистаминные средства системного действия (R06AX)	Лоратадин	При развитии аллергических реакций	1+
Сульфонамиды (C03CA)	Фуросемид	С целью нормализации диуреза	2+
Барбитураты и их производные (N03AA)	Фенобарбитал	Для профилактики и лечения судорожного синдрома	2+
Производные бензодиазепина (N05BA)	Диазепам	Для профилактики и лечения судорожного синдрома	2+

Другие препараты для общей анестезии (N01AX)	Оксибутират натрия	Для профилактики и лечения судорожного синдрома	2+
Аскорбиновая кислота (витамин С) (A11GA)	Аскорбиновая кислота	Для активации окислительно-восстановительных процессов в организме	2+
Другие витаминные препараты (A11HA)	Витамин Е	Для активации окислительно-восстановительных процессов в организме	1+
	Рибофлавин	Для активации окислительно-восстановительных процессов в организме	1
	Комплекс витаминов группы В	Для активации окислительно-восстановительных процессов в организме	1
Аминокислоты, включая комбинации с полипептидами (V06DD)	Аминокислоты для парентерального питания	Для купирования нарушения обмена веществ	2++
Иммуноглобулины нормальные человеческие (J06BA)	Иммуноглобулин человека нормальный (специфический)	Для повышения иммунологической реактивности	2+

Примечание: \* - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

#### 4.12 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

- а. реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
- б. необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;
- в. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;
- г. адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;
- д. постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

##### 4.12.1. Критерии выздоровления:

1. отсутствие интоксикации
2. получение трехкратно отрицательных результатов контрольного бактериологического исследования
3. восстановление всех жизненных функций организма

Выписка реконвалесцентов разрешена через 4 недели после выздоровления от бубонной формы чумы и через 6 недель после легочной и при получении трехкратных отрицательных результатов контрольного бактериологического исследования (пунктата бубона, мазков из зева и мокроты). Посещение детских учреждений, школ разрешено при полном клинико-бактериологическом выздоровлении. Реконвалесценты чумы требуют диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев.

#### 4.13 Диспансерное наблюдение

№ п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром участковым	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4
1	3	3 месяца	Врач-педиатр участковый, Врач-инфекционист по показаниям

#### 4.14 Общие подходы к профилактике

В очаге инфекции проводят обсервацию с одновременной вакцинацией всех проживающих в регионе и госпитализируют лихорадящих больных. Для иммунизации применяют сухую живую вакцину, приготовленную из штамма ЕВ НИИЭГ возбудителя чумы. Вакцина может вводиться внутривенно в объеме 0,1 мл в область дельтовидной мышцы безыгольным инъектором. Плановая ревакцинация проводится через 1 год, но по эпидемическим показаниям — через 6 мес. Иммунитет формируется в первые дни после иммунизации, достигает максимума к концу месяца, сохраняется 3–6 мес. Вакцинация снижает заболеваемость чумой в 5–10 раз. Привитые могут заболеть чумой, но течение заболевания, как правило, благоприятное.

В случае подозрения на заболевание чумой посылают экстренное уведомление в течение 2 часов. Устанавливают карантин. Больных и лиц, бывших с ними в контакте, изолируют. При выявлении больных бубонной формой чумы в очаге вводятся ограничительные мероприятия, при выявлении больных легочной формой вводится карантин\*. Строго проводят комплекс карантинных мероприятий. Весь персонал получает профилактическое лечение доксициклином в/м все дни, которые медицинские работники проводят в изоляторе с больными чумой. За персоналом ведется динамическое наблюдение с двухразовой термометрией в течение суток. В палатах для больных проводится текущая и заключительная дезинфекция.

Профилактика чумы включает:

- ▲ Неспецифическая: эпидемиологический надзор за природными очагами; сокращение численности грызунов с проведением дезинсекции; постоянное наблюдение за населением, находящимся в зоне риска; подготовка медучреждений и медперсонала к работе с больными чумой; предупреждение завоза из других стран.
- ▲ Специфическая: ежегодная иммунизация живой противочумной вакциной лиц, проживающих в зонах риска или выезжающих туда; Людям, соприкасающимся с больными чумой, их вещами, трупами животных, проводят экстренную антибиотикопрофилактику теми же самыми препаратами, что и для лечения.
- ▲ В случае возникновения чумы среди населения употребляют противоэпидемические мероприятия, направленные на локализацию и ликвидацию эпидемического очага.

Они включают:

- ▲ выявление больных и госпитализацию их в специальные палаты-боксы с особой вентиляцией и строгим противоэпидемическим режимом;
- ▲ установление территориального государственного карантина при случаях легочной чумы и обычного карантина при других формах без легочных поражений;
- ▲ выявление и изоляцию всех лиц, которые были в контакте с больными (их изолируют в провизорные медицинские учреждения на 6 суток и проводят экстренную профилактику антибиотиками - ципрофлоксацином или доксициклином в течение 6 дней);
- ▲ проведение подворных обходов для выявления больных с лихорадкой и их госпитализации в провизорные отделения;
- ▲ окончательную дезинфекцию в очаге чумы дезинфицирующими средствами и с помощью паровых и пароформалиновых камер, а также дезинсекцию и дератизацию на территории населенного пункта и вокруг него.

Персонал работает в защитных костюмах для работы с возбудителями IV категории (противочумных костюмах). В энзоотических очагах чумы большое значение имеет санитарно-просветительская работа.

Считается, что постинфекционный иммунитет прочный и пожизненный, но были зарегистрированы случаи повторного заражения.

#### **4.15 Организация оказания медицинской помощи больным чумой**

При выявлении больного на догоспитальном этапе необходимо временно поместить больного в инфекционный изолятор, осуществить забор материала от больного для специфической диагностики, начать терапию и направить больного в инфекционную больницу или инфекционное отделение многопрофильного стационара.

При выявлении инфекций, подпадающих под действие Международных медико-санитарных правил тактика оказания помощи больному строится согласно соответствующим федеральным и региональным инструкциям и рекомендациям.

При чуме (выявление или подозрение) стационар, принимающий больного (или больных), перестраивает свою работу на строгий противоэпидемический режим. Медицинские работники переводятся на казарменное положение, вакцинируются, получают химиопрофилактику (доксициклин), работают в противочумных костюмах

Медицинская помощь оказывается в виде:

◆ первичной медико-санитарной помощи:

- первичной доврачебной медико-санитарной помощи, которая осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах, перинатальных центрах, образовательных организациях (медицинские кабинеты дошкольных и общеобразовательных (начального общего, основного общего, среднего общего образования) учреждений, учреждений начального и среднего профессионального образования) средним медицинским персоналом; она включает сбор анамнеза, осмотр для определения общего состояния больного, оценки самочувствия для решения вопроса о форме и срочности оказания медицинской помощи, немедикаментозная помощь в совокупности с применением симптоматических и патогенетических средств (диетотерапия, энтеросорбенты, спазмолитики, жаропонижающие средства, ферменты), продолжительность предоставления — не более 1 часа.

- первичной врачебной медико-санитарной помощи, которая осуществляется в поликлиниках, фельдшерско-акушерских пунктах, перинатальных центрах, образовательных организациях (медицинские кабинеты дошкольных и общеобразовательных (начального общего, основного общего, среднего общего образования) учреждений, учреждений начального и среднего профессионального образования) врачами-терапевтами, участковыми и врачами общей практики (семейные врачи); она направлена на выявление основных синдромов чумы, определения степени тяжести и условиях дальнейшего наблюдения и лечения пациента; методами для реализации поставленных задач являются — осмотр, анализ крови клинический и биохимический, стартовая терапия с применением симптоматических и патогенетических средств; продолжительность предоставления — не более 2-х часов.

- первичной специализированной медико-санитарной помощи, которая осуществляется в поликлиниках и медучреждениях, оказывающих высокотехнологичную или иную специализированную медицинскую помощь врачом-инфекционистом на этапе диагностики заболевания и направлена на определение условий дальнейшего наблюдения и лечения пациента (амбулаторно, на дневном стационаре или в условиях стационара); продолжительность предоставления — не более 3-х часов.

– скорой, в том числе специализированной медицинской помощи, которая осуществляется в экстренной или неотложной форме при развитии состояний, требующих срочного медицинского вмешательства учреждениями и подразделениями скорой медицинской помощи государственной системы здравоохранения вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации), в амбулаторных и стационарных условиях выездными консультативными бригадами скорой медицинской помощи, в том числе по вызову медицинской организации, в штате которой не состоят медицинские работники выездной экстренной консультативной бригады скорой медицинской помощи, в случае невозможности оказания в указанной медицинской организации необходимой медицинской помощи. в в случае необходимости осуществляется медицинская эвакуация, представляющая собой транспортировку граждан в целях спасения жизни и сохранения здоровья; продолжительность предоставления — не более 2-х часов.

♦ специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, которая должна оказываться в условиях стационара; включает изоляцию, в том числе по эпидемиологическим показаниям, круглосуточное медицинское наблюдение и лечение, комплексное обследование, осмотр другими врачами-специалистами, коррекция состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию; продолжительность предоставления — 14-30 дней. .

Медицинская реабилитация осуществляется в медицинских организациях государственной системы здравоохранения или их соответствующих структурных подразделениях, включая центры восстановительной медицины и реабилитации, а также санаторно-курортное лечение по профилю.

### **5.1.12 Возможные исходы и их характеристика**

Исход заболевания зависит от ранней постановки диагноза и начала немедленного лечения, в том числе этиотропного.

Наименование исхода	0%	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе

Стабилизация	50,00%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Летальный исход	50,00%	Летальный исход	3-4 день болезни	
Развитие нового заболевания, связанного с основным (осложнение)	50,00%	Развитие осложнений	Во время или после основного заболевания	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения)

## Мониторинг протокола ведения больных

Мониторинг Протокола (анализ использования Протокола, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение дополнений и изменений в Протокол осуществляет ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Обновление версии Протокола осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в год.

## 8. Экспертиза проекта протокола ведения больных

Экспертизу проекта протокола ведения больных проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола.

Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола.

По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении А, оформляют окончательную редакцию протокола.

## 9. Библиография

1. Брюханова Г. Д. Актуальные аспекты эпидемиологии и микробиологии чумы в современных условиях: Диссертация доктора медицинских наук.– 2004.- М.- 250 С.
2. Руднев Г. П. //Клиника чумы. – 1938. – Ростиздат. - 268 С.
3. Супотницкий М. В., Супотницкая Н.С.//Очерки истории чумы: В 2-х кн. – 2012 - М.: Вузовская книга. - 1164 С.
4. Achtman M., Zurth K., Morelli G., Torrea G., Guiyoule A., Carniel E. Yersinia pestis, the cause of plague, is a recently emerged clone of Yersinia pseudotuberculosis.// PNAS. - 1999. – 96(24). – P. 14043–14048.

5. Li Y., Cui Y., Hauck Y., Platonov M.E., Dai E., Song Y., Guo Z., Pourcel C., et al. Genotyping and phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* by MLVA: insights into the worldwide expansion of Central Asia plague foci//PLoS One. – 2006 - 4(6). - e6000.
6. Ratsitorahina M., Chanteau S., Rahalison L., Ratsifasoamanana L., Boisier P. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar.// Lancet. – 2000. -355(9198). - P. 111-113.

## Приложение А

### ФОРМА ОФОРМЛЕНИЯ СВОДНОЙ ТАБЛИЦЫ ПРЕДЛОЖЕНИЙ И ЗАМЕЧАНИЙ, ПРИНЯТЫХ РЕШЕНИЙ И ИХ ОБОСНОВАНИЙ

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование