

# Туляремия

- Туляремия — зоонозная инфекция, имеющая природную очаговость. Характеризуется интоксикацией, лихорадкой, поражением лимфатических узлов.
- Возбудитель заболевания — мелкая бактерия *Francisella tularensis*. При нагревании до 60 °С погибает через 5—10 минут.
- Носители палочки туляремии — зайцы, кролики, водяные крысы, полевки. В природных очагах периодически возникают эпизоотии.
- Инфекция передается человеку или непосредственно при контакте с животными (охота), или через заражённые пищевые продукты и воду, реже аспирационным путем (при обработке зерновых и фуражных продуктов, обмолоте хлеба), кровососущими членистоногими (слепень, клещ, комар и др.).



## Туляремическое поражение кожи правой руки



# Туляремия

- Инкубационный период от нескольких часов до 3—7 дней.
- Различают бубонную, легочную и генерализованную (распространенную по организму) формы. Болезнь начинается остро с внезапного подъёма температуры до 38,5—40°С. Появляется резкая головная боль, головокружение, боли в мышцах ног, спины и поясничной области, потеря аппетита. В тяжелых случаях может быть рвота, носовые кровотечения. Характерны выраженная потливость, нарушение сна в виде бессонницы или наоборот сонливости. Часто наблюдается эйфория и повышение активности на фоне высокой температуры. Отмечается покраснение и отечность лица и конъюнктивы уже в первые дни болезни. Позднее на слизистой оболочке полости рта появляются точечные кровоизлияния. Язык обложен сероватым налетом. Характерный признак — увеличение различных лимфатических узлов, размеры которых могут быть от горошины до грецкого ореха. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается брадикардия, гипотония

- Печень, селезенка увеличиваются не во всех случаях. Боли в животе возможны при значительном увеличении мезентериальных лимфатических узлов. Лихорадка длится от 6 до 30 дней. При бубонной форме туляремии возбудитель проникает через кожу, не оставляя следа, через 2—3 дня болезни развивается регионарный лимфаденит. Бубоны мало болезненны и имеют чёткие контуры величиной до 5 см. В дальнейшем происходит либо размягчение бубона (1—4 мес.), либо его самопроизвольное вскрытие с выделением густого сливкообразного гноя и образованием туляремийного свища. Чаще поражаются подмышечные, паховые и бедренные лимфатические узлы.

- Язвенно-бубонная форма характеризуется наличием первичного поражения на месте входных ворот инфекции.
- Глазо-бубонная форма развивается при попадании возбудителя на слизистые оболочки глаз. Типично появление фолликулярных разрастаний желтого цвета размером до просяного зерна на конъюнктиве. Бубон развивается в околоушных или подчелюстных областях, течение болезни длительное.
- Ангинозно-бубонная форма возникает при первичном поражении слизистой оболочки миндалин, обычно одной. Встречается при пищевом пути заражения. Есть формы туляремии с преимущественным поражением внутренних органов.



- Легочная форма — чаще регистрируется в осенне-зимний период. Генерализованная форма протекает по типу общей инфекции с выраженным токсикозом, потерей сознания, бредом, сильной головной и мышечной болями. Осложнения могут быть специфические (вторичная туляремиальная пневмония, перитонит, перикардит, менингоэнцефалит), а также абсцессы, гангрены, обусловленные вторичной бактериальной флорой. Диагностика основывается на кожноаллергической пробе и серологических реакциях.



# Этиология

- Возбудитель — *Francisella tularensis* относится к семейству *Francisellaceae*, роду *Francisella*. Это мелкая грамотрицательная полиморфная (преимущественно кокковидная) палочка, неподвижная, спор не образует.
- Некоторые штаммы имеют тонкую капсулу. Франциселла относится к факультативным аэробам.
- Чрезвычайно прихотлива к условиям культивирования, не растет на обычных питательных средах — мясо-пептонном агаре и бульоне. Оптимальными являются сложные агаровые или желточные слабощелочные среды с добавлением цистеина, кроличьей дефибринизированной крови, тканевых экстрактов и других стимуляторов роста.
- Микроб содержит соматический (O) и оболочечный (Vi) антиген, обладает антигенным сродством с бруцеллами и возбудителем чумы, что объясняет перекрестные серологические реакции и должно учитываться клиницистами при интерпретации результатов иммунологических исследований.
- Основным фактором патогенности является эндотоксин, аналогичный таковому других грамотрицательных бактерий.

- Возбудитель туляремии характеризуется высокой устойчивостью в окружающей среде, особенно при низких температурах и высокой влажности (выживает при  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , сохраняется во льду до 10 месяцев, в мороженом мясе до 3 месяцев), менее резистентен к высыханию (в шкурках павших от туляремии грызунов сохраняется до 1,5 месяцев при комнатной температуре и до 1 недели при температуре  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).
- Остается жизнеспособным в речной воде при температуре  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$  до 9 месяцев, в почве до 2,5-4 месяцев, на зерне, соломе при температуре  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  до 190 дней, при  $8\text{ }^{\circ}\text{C}$  до 2 месяцев, при  $20-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  до 3 недель.
- Длительно сохраняется в молоке, сливках при низких температурах. Малоустойчив к высоким температурам (при  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  погибает через 5-10 минут, при  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  — в течение 1-2 минут), солнечному свету, УФ-лучам, дезинфицирующим средствам (растворы лизола, хлорамина, хлорной извести убивают его за 3-5 минут).
- Бактерии туляремии *in vitro* чувствительны к стрептомицину и другим аминогликозидам, левомицетину, тетрациклину, рифампицину, устойчивы к пенициллину и его аналогам.

## Лечение

- Больных с туляремией или подозрением на неё следует госпитализировать. Этиотропная терапия проводится аминогликозидами или тетрациклинами. Стрептомицин назначают обычно по 0,5 г дважды в сутки внутримышечно, а при легочной или генерализованной формах по 1,0 г 2 раза в сутки. Гентамицин применяют парентерально из расчета 3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения. При рано начатом лечении, легком или среднетяжелом течении любого варианта бубонных форм специфическая терапия проводится антибиотиками тетрациклинового ряда.
- Наиболее эффективен доксициклин в суточной дозе 0,2 г, чуть менее — тетрациклин (по 0,5 г 4 раза в сутки). Продолжительность курса антибактериальной терапии составляет 10-14 дней. В случае рецидива назначается антибиотик, не применявшийся во время первой волны болезни. При нагноении бубона, появлении флуктуации необходимо хирургическое вмешательство — вскрытие лимфоузла и тщательное опорожнение его от гноя. Вскрывать везикулу, пустулу на месте укуса насекомого не следует!
- Патогенетическая — дезинтоксикационная терапия проводится по показаниям. Выписка реконвалесцентов определяется состоянием пациента с учётом регресса размеров и воспалительных изменений со стороны соответствующих лимфатических узлов.

# Профилактика

- Предусматривает контроль за природными очагами туляремии, своевременное выявление эпизоотии среди диких животных, проведение дератизационных и дезинсекционных мероприятий.
- В случае заболевания людей устанавливаются источники возбудителя инфекции и обстоятельства заражения. Дальнейшие мероприятия зависят от конкретной ситуации. В частности, при водной вспышке необходимо запретить употребление некипяченой воды; при трансмиссивном заражении временно ограничивают посещение мест, где оно могло произойти и т. д.
- Специфическая профилактика (вакцинация) проводится живой туляремийной вакциной. Контингенты, подлежащие вакцинации, определяются центрами Госсанэпиднадзора. Всплеск заболеваемости людей туляремией в 2005 г. связан с прекращением массовой вакцинации населения на территории природных очагов, необычайно большой численностью грызунов и кровососущих насекомых в этом году.

# Лабораторная диагностика



- **Серологические методы исследования** - РА (минимальный диагностический титр 1:100) и РНГА с нарастанием титра антител в динамике заболевания
- **ИФА** положителен с 6-10-х суток после заболевания, диагностический титр 1:400; по чувствительности он в 10-20 раз превышает другие методы серологической диагностики туляремии.
- **Постановка кожно-аллергической пробы с тулярином**: 0,1 мл препарата вводят внутрикожно в среднюю треть предплечья с внутренней стороны; результат реакции учитывают через 1-2 дня. Проба высокоспецифична и результативна уже на ранних этапах (на 3-5-й день) болезни. Её положительный результат выражается в появлении инфильтрата, болезненности и гиперемии диаметром не менее 0,5 см. Следует учитывать, что проба может быть положительной также у лиц, переболевших туляремией.
- **Бактериологическая диагностика** туляремии имеет второстепенное значение, поскольку выделение возбудителя из крови или других патологических материалов затруднено и не всегда эффективно. Выделение возбудителя возможно в первые 7-10 дней заболевания, однако это требует специальных сред и лабораторных животных. Выделение возбудителя, а также постановка биологической пробы с заражением белых мышей или морских свинок пунктатом бубонов, кровью больных, отделяемым конъюнктивы и язв возможны только в специальных лабораториях для работы с возбудителями особо опасных инфекций.
- Молекулярно-генетический метод: **ПЦР** положительна в начальный лихорадочный период заболевания и является ценным методом ранней диагностики туляремии.

