

Туляремия

Проворова В. В.

- Туляремия (лат. *tularemia*; чумоподобная болезнь, кроличья лихорадка, малая чума, мышьяная болезнь, лихорадка от оленьей мухи, эпидемический лимфаденит) — острая зоонозная бактериальная природно-очаговая инфекционная болезнь с разнообразными механизмами передачи возбудителя. Характеризуется лихорадкой, интоксикацией, воспалительными изменениями в области входных ворот инфекции, регионарным лимфаденитом

История изучения

- Начало изучения туляремии было положено **в 1911 г.**, когда при эпизоотии чумоподобного заболевания сусликов в 9 округах штата Калифорния Мак-Кой и Чэпин **выделили возбудителя** болезни *Bacterium tulareuze*, назвав его по названию округа Туляре. Впоследствии он получил название *Francisella tularensis*.
- **В СССР** туляремия впервые была зарегистрирована **в 1926 г.** в низовьях Волги врачами астраханской противочумной станции СВ. Суворовым, А.А. Вольферц и М.М. Воронковой, когда наблюдалась эпидемическая вспышка этого заболевания среди охотников за водяными крысами. Диагноз был подтвержден выделением чистой культуры возбудителя от больных с лимфаденитами, которые описывались до этого как амбулаторные формы чумы.

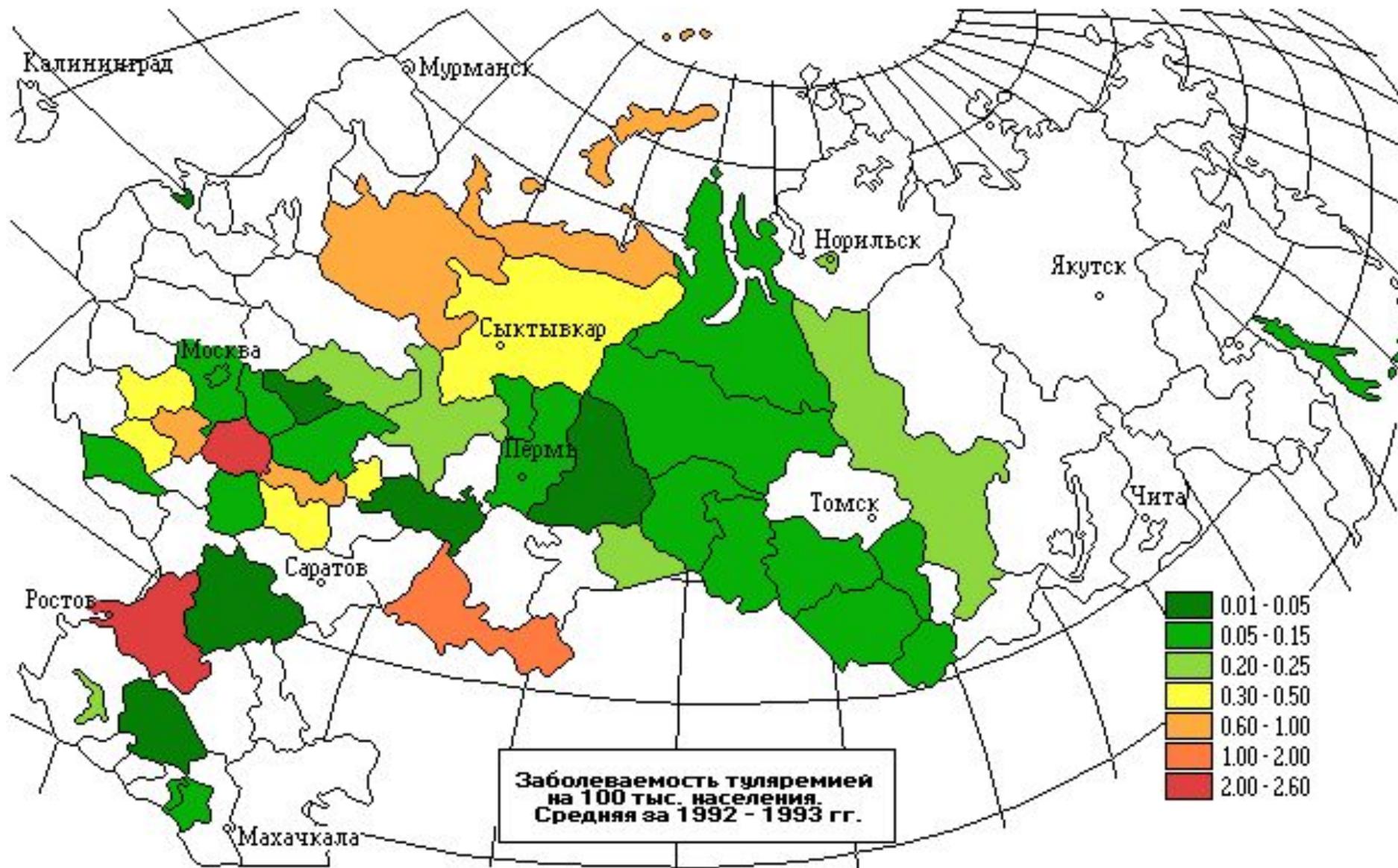


1832-1889 гг.

Однажды, когда в Москве были зарегистрированы случаи чумы, а в Петербурге их еще не было, он, обнаружив у дворника пакетные лимфоузлы, высказал предположение, что это именно и есть чума. Все население, кто только мог, бросилось из Питера прочь. Но потом оказалось: сам Боткин ошибся! Это была туляремия.

Эпидемиология

- **Природные очаги туляремии существуют на всех континентах Северного полушария, в странах Западной и Восточной Европы, в Азии, Северной Америке. На территории Российской Федерации** заболевание регистрируют практически **во всех краях, областях, автономных республиках**, при этом **75%** заболевших — **в Северном, Центральном и Западносибирском регионах России**. В последнее время заболеваемость туляремией составляет от пятидесяти до нескольких сотен человек в год. Рост числа заболевших отмечают в годы повышенной численности грызунов.



Вспышки туляремии в России



- В Котласском районе Архангельской области в **2012г.** диагноз туляремия выявлен у 6 жителей района.
- В Ханты-Мансийске с 19 августа по 24 сентября **2013 г.** туляремией заболели **858** человек. Был введен режим чрезвычайной ситуации.

Актуальность для НСО

- Территория Новосибирской области является энзоотичной по туляремии, в области представлены практически все известные типы природных очагов туляремии. Годы эпидемического неблагополучия в области совпадают с периодами массового размножения **водяной крысы** и коррелируют с многолетней динамикой обводнения территорий.

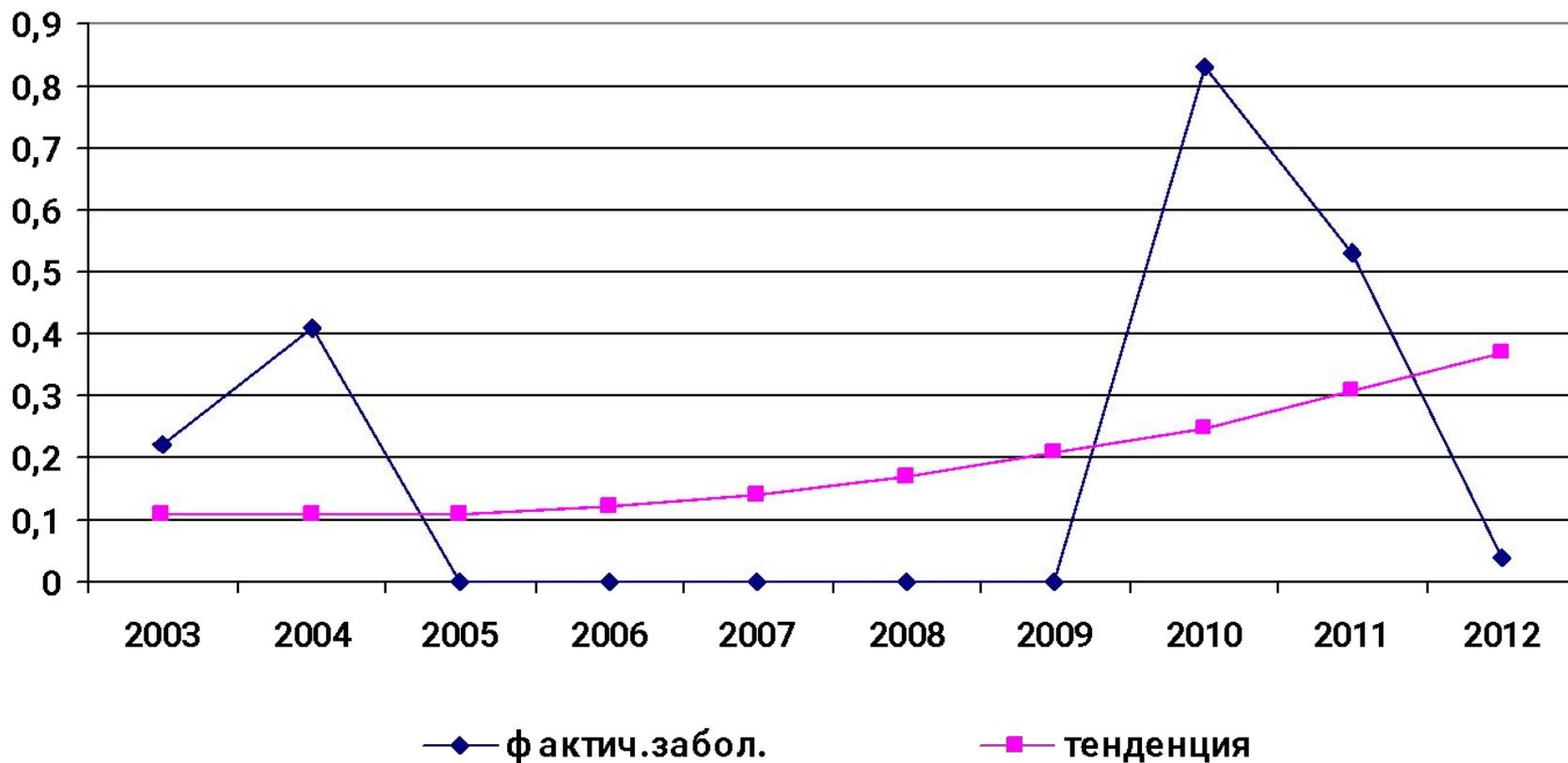
Когда был последний подъем заболеваемости туляремией в НСО?

2002 – 2003 гг.

2010 - 2011 гг.

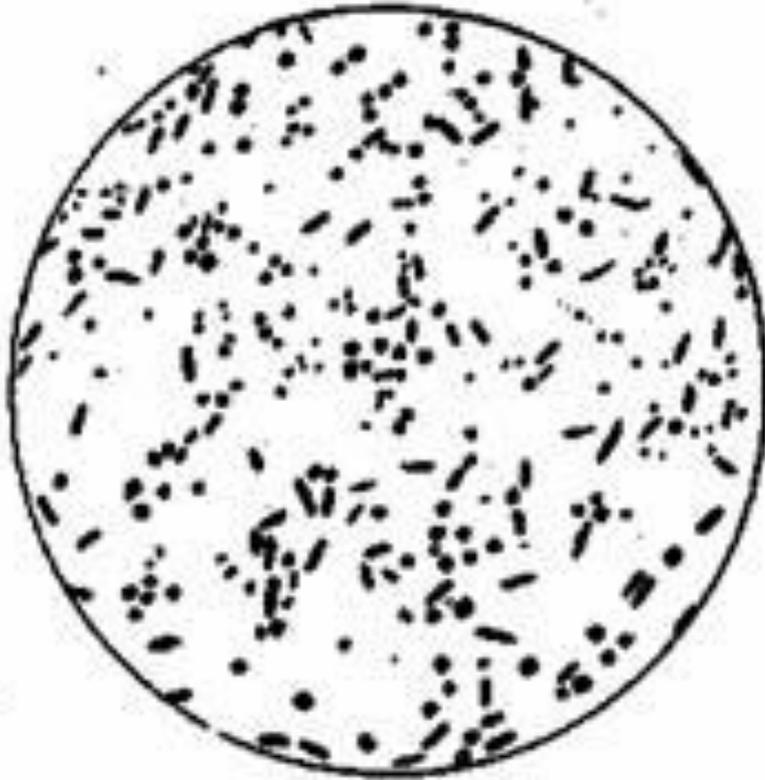
1995 – 1998 гг.

- В **2010-2011 гг.** в Новосибирской области резко активизировался природный очаг туляремии, что незамедлительно привело к заболеваемости среди населения (2010 г. – 22 случая, 2011 г. – 14 случаев).



- **Динамика заболеваемости туляремией по Новосибирской области (показатель на 100 тысяч населения)**

Возбудитель — *Francisella tularensis*, род *Francisella*.
семейство *Brucellaceae*.



- Грамотрицательная **полиморфная** (преимущественно кокковидная) неподвижная палочка, не образующая спор и капсул.
- **Факультативный анаэроб.**
- Возбудитель **требователен к условиям культивирования**, растёт на питательных средах с добавлением цистеина или яичного желтка, кроличьей дефибринированной крови, тканевых экстрактов (печени, селезёнки, мозга) и других стимуляторов роста.

Из лабораторных животных
повышенной восприимчивостью к
● туберкулезу обладают

● обезьяны

● белые мыши

– серые крысы

Из лабораторных животных повышенной восприимчивостью к туляремии обладают белые мыши и морские СВИНКИ.

Основной фактор патогенности

Francisella tularensis

 Vi – антиген

 ЭНДОТОКСИН

 ЭКЗОТОКСИН

Этиология

Микроорганизм содержит

- соматический (O) антиген
- оболочечный (Vi) антигены, с которыми связаны вирулентность и иммуногенные свойства возбудителя.
- **Основной фактор патогенности — эндотоксин.**

ЭТИОЛОГИЯ

- *F. tularensis* **устойчива** в окружающей среде, особенно **при низких температурах** и высокой влажности (выживает при -300°C . сохраняется во льду до 10 мес, в замороженном мясе — до 3 мес).
- Возбудитель менее устойчив к высушиванию (в шкурках павших от туляремии грызунов сохраняется до 1,5 мес, при температуре 30°C — до 1 нед);
- сохраняет жизнеспособность в **речной воде** при температуре 10°C **до 9 мес**, в почве — до 2,5 мес, в молоке — до 8 сут, **на зерне и соломе** при -5°C — **до 192 сут**, при температуре $20-30^{\circ}\text{C}$ — **до 3 нед**.
- В то же время *F. tularensis* весьма **чувствительна** к инсоляции, ультрафиолетовому облучению, ионизирующей радиации, высокой температуре и дезинфицирующим средствам (под действием растворов лизола, хлорамина, хлорной извести, сулемы погибают за 3-5 мин). **Для полного обеззараживания трупы инфицированных животных выдерживают в дезинфицирующем растворе не менее суток, после чего сжигают.**

Туляремия относится к:

- зоонозам;
- сапрозоонозам;
- сапронозам.

- Туляремия — классическая природно-очаговая болезнь, **облигатный зооноз**.
- Источником возбудителя инфекции служат около **150** видов животных

Могут ли быть источником туляремии
рыбы, лягушки и другие гидробионты?

Да

Нет

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

*Источником возбудителя инфекции служат около 150 видов животных, включая **105** видов млекопитающих, **25** видов птиц, несколько видов рыб, лягушек, других гидробионтов.*

- На территории России основной резервуар и источник инфекции — грызуны (мышевидные, кролики, зайцы, водяные крысы, ондатры, хомяки и др.). Выделения и трупы павших животных содержат большое количество возбудителей, которые обсеменяют объекты окружающей среды, в том числе и водные, и длительно в них сохраняются.
- Между грызунами передача инфекции осуществляется алиментарным путём.
- Среди домашних животных резервуаром инфекции могут быть овцы, свиньи, крупный рогатый скот, лошади, но заражение людей чаще всего происходит в природных очагах при прямом и косвенном контакте с грызунами.
- Больной человек **не может быть источником инфекции** для окружающих.



Водяная крыса. Они считаются естественными источниками таких природно-очаговых инфекций, как туляремия.



Водяная крыса в

Различают четыре механизма передачи

возбудителя:

- **контактный** — при контакте с инфицированными грызунами (разделка туш, снятие шкурок) и водой (купание, умывание, полоскание белья);
- **алиментарный** — при употреблении инфицированных, термически необработанных продуктов и воды;
- **аэрозольный** — при вдыхании инфицированной пыли через рот и нос во время веяния и обмолота зерна, скирдования сена и соломы;
- **трансмиссивный (основной)** — при укусе инфицированных кровососущих насекомых или их раздавливании.

Передается ли туляремия комарами?

Да

Нет

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Лёгочная** форма туляремии возникает при аэрозольном заражении,
- **Ангинознобубонная** и **абдоминальная** — при алиментарном,
- **Язвенно-бубонная** — при трансмиссивном и контактном заражении
- **Глазобубонная** - контактном

**Среди заболевших туляремией в
России преобладают**

 жители городов

 сельские жители

- Сезонность **летне-осенняя**
- Заражение человека происходит преимущественно в сельской местности, но в последние годы **среди заболевших преобладают жители городов** (до $\frac{2}{3}$), что связано со стремлением горожан отдыхать на природе.

Иммунитет у перенесших

- туляремию
- Стойкий, продолжительный
 - Не продолжительный, типоспецифический

Лица, перенёсшие заболевание,
приобретают **стойкий,**
продолжительный, но не абсолютный
иммунитет.

ПАТОГЕНЕЗ

- *F. tularensis* проникает в организм человека через кожу (даже внешне не повреждённую) и слизистые оболочки **глаз, дыхательных путей, миндалин и ЖКТ.**

Заражающая доза при инфицировании через кожу составляет:

-  50 микробных клеток
-  1000 микробных клеток
-  10^6 микробных клеток

При инфицировании через кожу или аэрогенным путём для развития болезни достаточно **50** жизнеспособных микроорганизмов, а при алиментарном заражении — более **10⁸** микробных клеток.

ПАТОГЕНЕЗ

- 1.** В месте **входных ворот** инфекции происходит размножение возбудителя с развитием **некротически-воспалительной реакции** и первичного аффекта:
 - кожная язва;
 - на миндалинах — некротическая ангина,
 - в лёгких — очаговая некротическая пневмония,
 - на конъюнктиве — конъюнктивит
- 2.** Затем возбудитель проникает в **регионарные лимфатические узлы**, вызывая развитие специфического лимфаденита — первичного бубона.
- 3.** Здесь происходит **частичная гибель бактерий**, сопровождаемая выделением эндотоксина (ЛПС-комплекс).

ПАТОГЕНЕЗ

- В ряде случаев возбудитель преодолевает лимфатический барьер и распространяется гематогенно (**генерализация процесса**), вызывая поражение других групп лимфатических узлов, не связанных с местом внедрения микроорганизма (вторичные бубоны) и внутренних органов (печень, селезёнка, лёгкие).
- Гибель возбудителя, циркулирующего в крови, и высвобождение эндотоксина усугубляют интоксикацию.
- **Существенную роль в патогенезе заболевания играют специфическая сенсебилизация и десенсебилизация**

**Характерен ли для *F. tularensis*
незавершенный фагоцитоз**

Да

Нет

ПАТОГЕНЕЗ

- Рецидивы, связаны с длительной **внутриклеточной персистенцией** возбудителя в латентном состоянии в макрофагах (незавершённый фагоцитоз)
- Образование *F. tularensis* белка, способствующего подавлению ФНО- α и ИЛ-1 и длительному сохранению микроорганизма.

ПАТОГЕНЕЗ

- Как следствие незавершённого фагоцитоза - для туляремии характерен гранулематозный тип воспаления.
- Гранулёмы образуются в лимфатических узлах и внутренних органах (обычно в печени и селезёнке) из эпителиальных клеток, полиморфно-ядерных лейкоцитов и лимфоцитов.
- **По внешнему виду и клеточному составу туляремийные гранулёмы напоминают таковые при туберкулёзе.** Они подвержены некрозу и нагноению с последующим замещением соединительной тканью. В местах скопления гранулём возможно образование абсцессов.

ПАТОГЕНЕЗ

- Наиболее ярко гранулематозный процесс выражен в **регионарных** лимфатических узлах, где развивается первичный лимфаденит (бубон). При его нагноении и вскрытии на коже образуется длительно не заживающая язва. Во вторичных бубонах нагноения обычно не происходит.
- При аэрозольном заражении наиболее выраженные изменения в виде фокусов альвеолярного некроза, инфильтрации и формирования гранулём наблюдаются в трахеобронхиальных лимфатических узлах и лёгочной паренхиме. В сердце и почках отмечают дистрофические изменения, в кишечнике — поражение пейеровых бляшек и мезентериальных лимфатических узлов.

Патогенез:

1. Внедрение и первичная адаптация возбудителя.
2. Лимфогенное распространение
3. Первичные регионарно-очаговые и общие реакции.
4. Гематогенные метастазы и генерализация
5. Вторичные очаги
6. Реактивно-аллергические изменения
7. Обратный метаморфоз

Классификация клинических форм туляремии (ВОЗ 1995г.):

- ульцерогландулярная (язвенно-бубонная).
- окулогландулярная (глазо-бубонная),
- легочная (торакальная).
- желудочно-кишечная (абдоминальная).
- генерализованная,
- другие формы туляремии (в том числе ангинозно-гландулярная);

Формы туляремии и механизм заражения

классификация Г.П. Руднева (1960)

Клиническая форма	Механизм заражения
Бубонная (глангулярная)	Контактный
Язвенно-бубонная (ульцероглангулярная)	Трансмиссивный
Глазобубонная (окулоглангулярная)	Контактный
Ангинозно-бубонная (ангинозно-глангулярная)	Фекально-оральный
Абдоминальная (желудочно-кишечная)	Фекально-оральный
Лёгочная с бронхитическим и пневмоническим вариантами (торакальная)	Аэрозольный
Генерализованная или первично-септическая	-

В скобках даны названия, соответствующие Международной статистической классификации болезней (десятый пересмотр) ВОЗ (1995).

По тяжести инфекционного процесса различают:

-легкие

-средней тяжести

-тяжелые клинические формы

По длительности течения:

- Острая (до 3 мес.)
- Затяжная (до 6 мес.)
- Рецидивирующая формы

Во время эпидемических вспышек выявляют интранзиторную форму (бессимптомная, латентная).

Туляремия протекает циклически.

Выделяют следующие периоды
заболевания:

- инкубационный
- начальный
- период разгара
- выздоровление.

Максимальный инкубационный период при туляремии составляет

-  до 7 дней
-  до 3 недель
-  до 1,5 мес.

Инкубационный период составляет от нескольких часов **до 3 нед** (в среднем 3-7 дней).

КЛИНИКА

- Продолжительность начального периода 2-3 дня.
- **Симптомы начального периода одинаковы при всех клинических формах.**
- Типично **острое начало**: с озноба, лихорадки и симптомов интоксикации. Температура в течение нескольких часов поднимается до 38-40 °С и выше. Одновременно возникают головная боль, головокружение, слабость, разбитость, мышечные боли (особенно в поясничной области и икроножных мышцах), ухудшение аппетита, нарушения сна, повышенная потливость.
- Возможны **брадикардия, гипотония, гепатоспленомегалия.**

Продолжительность лихорадки при туляремии составляет в среднем

-  3-7 дней
-  2-3 недели
-  1,5-2 месяца

КЛИНИКА

Средняя продолжительность лихорадки **2-3 нед** (от 5-7 **до 30 дней**), но иногда, при рецидивирующем течении или присоединении осложнений, он может удлиняться до нескольких месяцев.

Наиболее типичный характер
температурной кривой при
туляемии

-  Постоянный
-  Ремитирующий
- Неправильный

Характер температурной кривой может быть различным:

- **ремиттирующим** (преимущественно),
- **интермиттирующим**,
- **постоянным**,
- **ундулирующим** (волнообразным)

Период реконвалесценции может сопровождаться длительным субфебрилитетом.

Характерный внешний облик больных туляремией

- Бледные кожные покровы
- Желтушные кожные покровы
- Гиперемия лица

Характерный внешний облик больных:

- **лицо одутловато и гиперемировано,**
- **вокруг подбородка бледный
треугольник,**
- **КОНЪЮНКТИВИТ,**
- **инъекция сосудов склер,**
- **точечные кровоизлияния на слизистой
оболочке полости рта.**



- Гиперемия и пастозность лица

Сыпь при туляремии чаще всего

-  — точечная
-  — розеолезная
-  — папулезная
-  — уртикарная

КЛИНИКА

На кожных покровах с **3** дня болезни может возникать **сыпь**

- эритематозного
- папулёзного
- петехиального характера,
- у лиц пожилого возраста бывают узловатые эритемы
- которая **разрешается** пластинчатым и (или) отрубевидным шелушением, пигментацией.
-



- Пятнисто-папулезная сыпь

Наиболее характерный признак -
лимфаденит различной локализации,
отмечающийся **при всех формах**
заболевания.

Бубоном называются лимфоузлы
размером



• 3 и более см



• 5 и более см

• 10 и более см

Бубонная (гlandулярная) форма

- Возникает в результате контактного или трансмиссивного заражения.
- Бубон обычно локализуется в области **паховых, бедренных, локтевых и подмышечных** лимфатических узлов.
- Лимфаденит обнаруживают **через 2-3 дня** после начала болезни.

К какому дню болезни бубон достигает максимального развития?

3-4 дб.

5-8 дб.

10-14 дб.

Бубонная (глангулярная) форма

- Постепенно увеличиваясь, лимфатические узлы достигают максимального размера к **5-8-му дню болезни.**
- При вовлечении в процесс группы регионарных лимфатических узлов возможно образование конгломерата.





www.Pharmacol.Ru

Болезненны ли бубоны?

Да, очень

Слабо болезненны

Безболезненны

Бубонная (глангулярная) форма

- Окраска кожи над бубоном сначала не изменена;
- Подвижность ограничена,
- Болезненность выражена слабо.

Бубонная (глангулярная) форма

Эволюция бубона различна.

1. Чаще всего происходит полное рассасывание (**с конца 2-й недели**) или склерозирование.
2. Реже отмечают нагноение (с конца 2—начала 3 недели) и самопроизвольное вскрытие бубона с последующим рубцеванием. При этом кожа над ним краснеет, лимфатический узел спаивается с кожей и становится более болезненным, возникает флюктуация.





Бубон в период формирования гнойной полости (абсцедирования)



- Редкая локализация бубона: на боковой поверхности грудной клетки



- Редкая локализация бубона: над грудиной

При расплавлении бубона
выделяющийся гной

-  Желтый, творожистый
-  Зеленый, жидкий
-  Черный, жидкий
-  Сливкообразный

Бубонная (гlandулярная) форма

- Из образовавшегося свища выделяется густой **сливкообразный гной**.
- В этом случае заживление или рассасывание бубона происходит очень медленно, волнообразно, часто с рубцеванием и склерозированием лимфатического узла.

При туляремии вскрытие нагноившихся лимфоузлов

- Удлиняет заживление
- Приводит к генерализации
- Ускоряет заживление

При нагноении и чёткой флюктуации
рекомендуется вскрывать узел: это
ускоряет заживление.



Вскрытие бубона с эвакуацией характерного гноя

Бубонная (глангулярная) форма

- Различают **первичные** (вследствие лимфогенного распространения возбудителя) и **вторичные** (при гематогенном распространении возбудителя) бубоны.

Вторичные бубоны:

- не связаны с входными воротами,
- меньше первичных,
- не нагнаиваются и полностью рассасываются.



- Множественные бубоны

Исход и продолжительность бубонной формы туляремии зависят от своевременности специфической терапии. **Без полноценного лечения длительность заболевания может составлять 3-4 мес и более.**

Сравнительная характеристика гнойного лимфаденита и бубона при чуме, туляремии

Признак	Чума	Туляремия	Гнойный лимфаденит
Болезненность	Резкая	Незначительная	Выраженная
Периаденит	Есть	Нет	Возможен
Контурсы	Нечёткие	Чёткие	При периадените нечёткие
Кожа над бубоном	Багрово-красная	Не изменена, при нагноении синюшная	Красная
Нагноение и вскрытие	Как правило, на 8—10-е сут болезни	Непостоянно, через 3-4 нед	Возможно в первые дни
Первичный аффект	Редко при кожной форме	Часто	Гнойный очаг (фурункул, панариций и др.)
Интоксикация	Резко выражена	Умеренная	Слабая
Лихорадка	Предшествует бубону	Предшествует бубону	Появляется одновременно или позже местных изменений

Язвенно-бубонная форма

- Она обычно развивается **при трансмиссивном**, реже — при **контактном** заражении.
- В месте внедрения возбудителя образуется **первичный аффект**.

- Местный процесс проходит стадии:



Размеры язвы при туляремии составляют

 5-7 мм

 1,5-2 см

 3-5 см

 5-7 см

Язвенно-бубонная форма

- Язва небольшая 5-7 мм, безболезненная
- края её приподняты,
- отделяемое серозно-гнойное, скудное.
- Обычная локализация— **открытые части тела** (шея, предплечья, голени).



- стадия пустулы



- **стадия язвочки**



- **стадия язвочки**





Язвенно-бубонная форма

- Местный кожный процесс сопровождается образованием **бубона** со всеми характерными признаками.
- **Язва заживает** под коркой довольно медленно — **в течение 2-3 нед** и дольше.
- После отторжения корочки остаётся депигментированное пятно или **рубчик**.

**Что надо съесть, чтобы заболеть
ангинозно-бубонной формой?**

Ангинозно-бубонная (ангинозно-гlandулярная) форма

- возникает при заражении пищевыми продуктами или **водой**, в частности при употреблении недостаточно термически обработанного мяса (чаще **зайчатины**).
- При этом первичный аффект расположен на миндалинах (чаще — **на одной из них**) или на слизистой оболочке задней стенки глотки, нёба.

Ангинозно-бубонная (ангинозно-гlandулярная) форма

- гиперемия зева с синюшным оттенком
- отёчность миндаины,

Налёт

- серовато-белый островчатый или плёнчатый
- снимающийся с трудом (напоминает дифтерийные)
- **не распространяющийся за пределы миндалин**
- под налётом **через несколько дней** возникает одна или несколько **медленно заживающих, нередко рубцующихся язв.**

Ангинозно-бубонная форма

- Одновременно с развитием ангины наблюдают шейный (чаще поднижнечелюстной) лимфаденит со всеми признаками туляремийного бубона.
- **Иногда** образование бубона не совпадает по времени с развитием процесса на миндалинах, **лимфаденит формируется позднее.**
- При массивном заражении возможно сочетание ангинозно-бубонной и абдоминальной форм туляремии.
- **Продолжительность** туляремийной ангины составляет **от 8 до 24 дней.**
- В тяжёлых случаях специфические антитела обнаруживают поздно, что затрудняет диагностику заболевания.

Абдоминальная (желудочно-кишечная) форма

- Возникает при **алиментарном** заражении.
- Это одна из **редких**, но **очень тяжёлых** форм заболевания.
- Для неё характерна и **выраженная интоксикация**.
- **Интенсивные** ноющие или схваткообразные, разлитые или локализованные в определённой области **боли в животе**, нередко имитирующие картину острого живота.

Возможны:

- тошнота, рвота, метеоризм,
- увеличение печени и селезёнки
- задержка стула или **жидкий стул без патологических примесей**.
- Иногда удаётся пропальпировать **увеличенные** и плотные **мезентеральные лимфатические узлы** или их конгломераты.

Бывает ли при абдоминальной форме туляремии хирургические осложнения

Да

Нет

Абдоминальная (желудочно-кишечная) форма

- **Описаны случаи язвенного поражения** слизистой оболочки подвздошной и тонкой кишки, пилорической части желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Лимфаденит может сопровождаться симптомами раздражения брюшины, а при нагноении и вскрытии лимфатических узлов **возможно развитие перитонита, кишечного кровотечения**

Глазобубонная (окулогландулярная, офтальмическая) форма

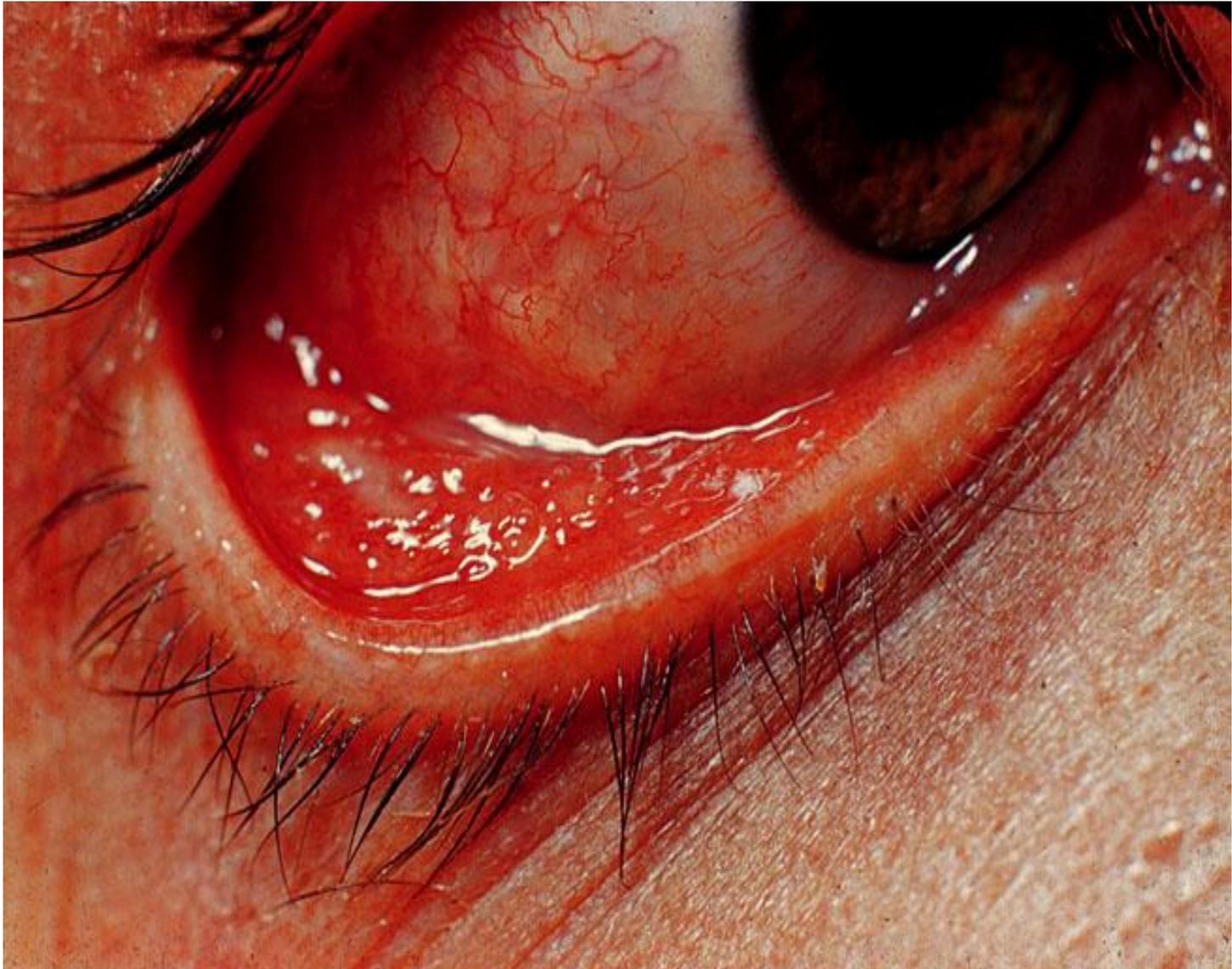
- Возникает при заражении через конъюнктиву, когда возбудитель проникает в глаз через загрязнённые руки, воздушно-пылевым путём, при умывании водой из инфицированных источников или при купании.
- Эта форма туляремии встречается в 1-2% случаев.

Глазобубонная (окулогландулярная, офтальмическая) форма

- Характерно развитие острого специфического, чаще **одностороннего конъюнктивита с сильным слезотечением и отёком век, слизисто-гнойным отделяемым.**
- На слизистой оболочке нижнего века отмечают **желтовато-белые узелки** размером с просяное зерно, **язвочки.**
- Зрение не страдает.
- Процесс сопровождается увеличением и незначительной болезненностью околоушных, переднешейных и поднижнечелюстных лимфатических узлов.



Окулогландулярная форма



- Длительность глазоубубонной формы **от 3 нед. до 3 мес.** и дольше.

Возможно развитие осложнений:

- дакриоцистит (воспаление слёзного мешка),
- флегмона,
- кератит,
- перфорация роговицы.

Лёгочная форма

- Лёгочную (торакальную) форму регистрируют в **11—30%** случаев туляремии. Заражение происходит воздушнопылевым путём (при вдыхании инфицированной пыли во время сельскохозяйственных работ).

Выделяют два варианта лёгочной формы

- бронхитический
- пневмонический

Лёгочная форма

- **Бронхитический вариант**, при котором поражаются лимфатические узлы, протекает **относительно легко**, с субфебрильной температурой тела, сухим кашлем, болью за грудиной (при развитии **трахеита**).
- Выслушивают жёсткое дыхание, рассеянные сухие хрипы.
- При **рентгенологическом** исследовании обнаруживают увеличение трахеобронхиальных лимфатических узлов.
- **Клиническое выздоровление наступает через 10—14 дней**.

Лёгочная форма

- **Пневмонический вариант** протекает тяжелее и длительнее (**до 2 мес** и более), со склонностью к рецидивированию и абсцедированию.
- Обнаруживают клиническую картину пневмонии (очаговой, сегментарной, долевой или диссеминированной), которая **не имеет каких-либо патогномоничных признаков.**
- **Физикальные данные** скудные (притупление перкуторного звука, разнокалиберные сухие и влажные хрипы) и **возникают поздно.** Возможно вовлечение в патологический процесс плевры. Часто обнаруживают гепато-

Физикальные данные при пневмоническом варианте легочной формы туляремии

- позволяют своевременно поставить
-  пневмонию
-  скудные, возникают поздно
- отсутствуют

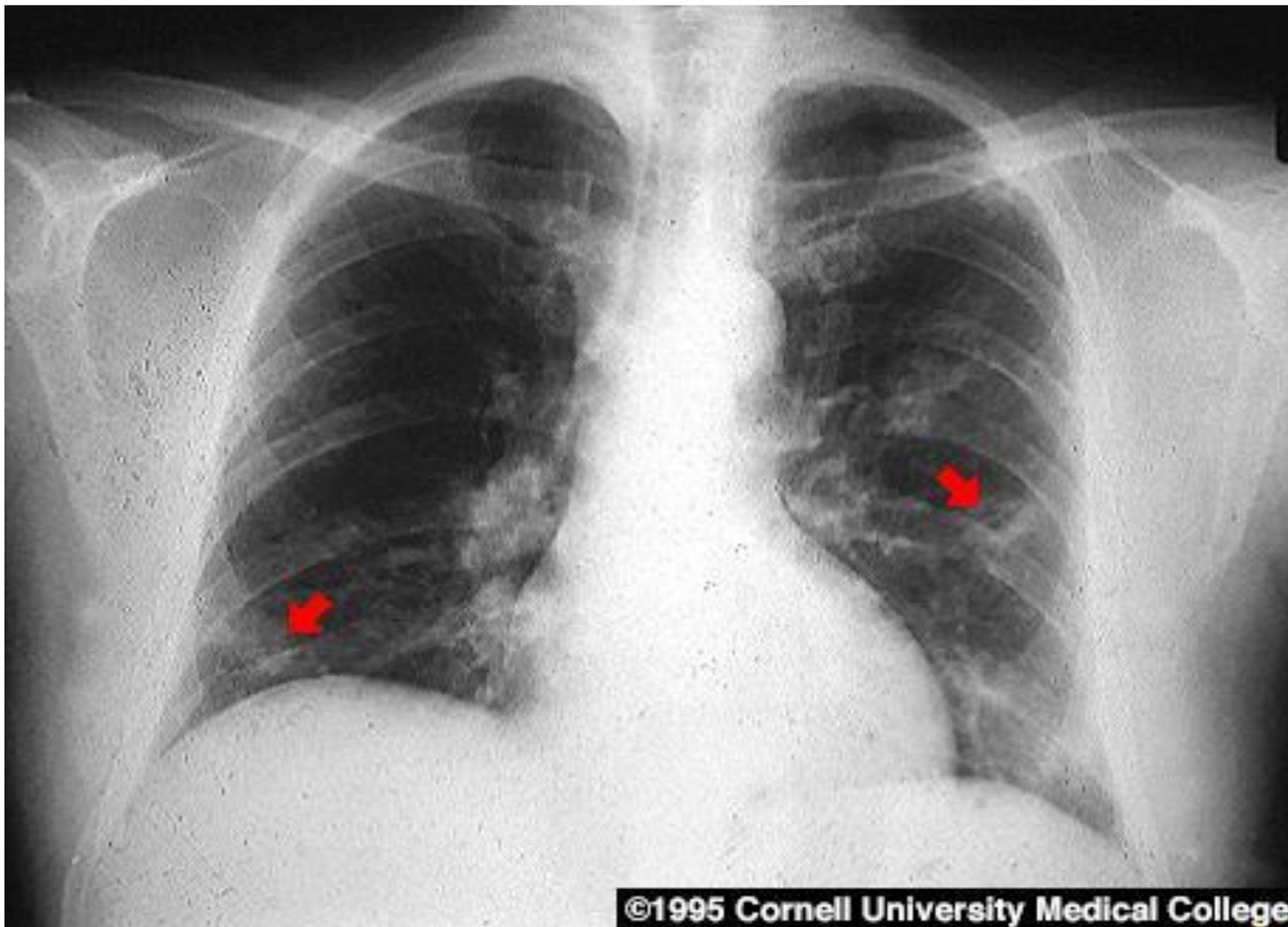
Рентгенологически

- усиление лёгочного рисунка (периваскулярные и перибронхиальные инфильтраты),
- увеличение прикорневых, паратрахеальных и медиастинальных лимфатических узлов,
- плевральный выпот.

Все эти признаки можно обнаружить **не ранее 7-го дня болезни.**

В результате некротизации поражённых участков лёгкого могут образоваться полости различной величины

Лёгочная форма



Лёгочная форма туляремии при своевременном и правильном лечении заканчивается выздоровлением; летальность не превышает десятых долей процента (в прошлом — до 5%), но характеризуется **длительным (до 2 мес) течением, развитием абсцессов, бронхоэктазов.**

Рецидивы

- Ранние - через 3-5 нед.
- Поздние - через несколько месяцев и даже лет

Чаще рецидивирует бубонная туляремия: лимфаденит, локализующийся около первичного бубона или недалеко от него, незначительная интоксикация, слабость, потливость, нарушение сна. Лихорадка отсутствует; иногда отмечают субфебрилитет. Размеры поражённого лимфатического узла обычно меньше, чем при первичном заболевании; нагноение происходит значительно реже.

Осложнения

Чаще отмечаются при генерализованной форме туляремии.

Возможно развитие:

- ИТШ,
- менингита,
- менингоэнцефалита,
- перикардита,
- миокардиодистрофии,
- полиартрита,
- вегетативных неврозов,
- перитонита (вследствие нагноения и самопроизвольного вскрытия мезентериальных лимфатических узлов при абдоминальной форме),
- перфорации роговицы,
- бронхоэктазий,
- абсцесса и гангрены лёгких (при пневмонической форме)

ОАК

- в начальном периоде обнаруживают нормоцитоз или небольшой лейкоцитоз, увеличение СОЭ.
- Периоду разгара болезни свойственна лейкопения с лимфо- или моноцитозом.
- Нейтрофильный лейкоцитоз отмечают только при нагноении бубонов.

Лабораторная диагностика

- Аллергические методы:
 - Накожная проба с тулярином
 - Внутрикожная проба с тулярином
- Серологические методы:
 - РА(реакция Френсиса)
 - РПГА

Основные серологические методы

- РА и РПГА с диагностическим титром **1:100 и выше** (стандарт диагностики). Диагностическая ценность РПГА выше, так как антитела в титре 1:100 обнаруживают рано, уже к концу первой недели (в РА — с 10-15-го дня). Для диагностики острого заболевания и определения поствакцинальных титров исследование проводят в динамике через неделю. Если при повторном исследовании антитела не обнаружены или их титр не изменён, то кровь больного спустя неделю после второго обследования исследуют в третий раз (приказ МЗ РФ № 125 от 14.04.99). Нарастание титра антител в 2-4 раза в РА и РПГА подтверждает диагноз туляремии. Отсутствие роста указывает на анамнестический характер реакции.
- Разработаны и другие серологические методы диагностики туляремии: РПГА, ИФА. ИФА на твердофазном носителе положителен с 6-10-х суток заболевания (диагностический титр 1:400); по чувствительности он в 10-20 раз превышает другие методы серодиагностики.

Кожная аллергическая проба

- Её относят к ранним диагностическим методам, так как она становится положительной уже с 3-5-го дня болезни. Тулярин вводят внутрикожно или накожно (в строгом соответствии с применяемой инструкцией) в среднюю треть ладонной поверхности предплечья. Результат учитывают через 24, 48 и 72 ч. Пробу считают положительной при диаметре инфильтрата и гиперемии не менее 0,5 см. Одну лишь гиперемию, исчезающую через 24 ч, расценивают как отрицательный результат. Проба с тулярином не позволяет отличать свежие случаи заболевания от анамнестических и прививочных реакций. Когда имеются противопоказания к применению кожной пробы (повышенная сенсibilизация), прибегают к методу алергодиагностики *in vitro* — реакции лейкоцитолиза.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

- Ульцерогландулярная туляремия средней тяжести, острое течение болезни.

Основные этиотропные препараты — аминогликозиды и тетрациклины (стандарт лечения)

- Стрептомицин назначают по 0,5 г два раза в сутки внутримышечно, а при лёгочной или генерализованной форме — по 1 г два раза в сутки. Гентамицин применяют парентерально по 3-5 мг/кг в сутки в 1-2 приёма; амикацин — по 10—15 мг/кг в сутки в 2-3 приёма.
- При своевременно начатом лечении бубонной и язвенно-бубонной форм туляремии средней тяжести возможен приём внутрь доксициклина в суточной дозе 0,2 г или тетрациклина по 0,5 г четыре раза в день. Тетрациклины не назначают беременным, детям младше восьми лет. людям с нарушениями функции почек, печени, выраженной лимфопенией.

- Второй ряд антибиотиков включает цефалоспорины III поколения, рифампицин, хлорамфеникол, фторхинолоны, применяемые в возрастных дозах. В настоящее время при лечении туляремии ципрофлоксацин рассматривают в качестве препарата, альтернативного аминогликозидам.
- Длительность курса антибиотикотерапии составляет 10-14 дней (до 5-7-го дня нормальной температуры). В случае рецидива назначают антибиотик, который не применяли во время первой волны болезни, одновременно удлиняя курс антибактериальной терапии.

Местная терапия

- При наличии кожных язв и бубонов (до возникновения нагноения) рекомендуются местные компрессы, мазевые повязки, тепловые процедуры, прогревания соллюксом, синим светом, кварцем, лазерное облучение, диатермия.
- При нагноении бубона, возникновении флюктуации необходимо хирургическое вмешательство: вскрытие лимфатического узла широким разрезом, опорожнение его от гноя и некротических масс и дренирование. Вскрывать везикулу или пустулу на месте укуса насекомого не следует.

Выписка

- Больного можно выписать из стационара в течение недели при нормальной температуре, удовлетворительном состоянии, рубцевании кожных язв, уменьшении подвижных и безболезненных лимфатических узлов до размера боба или косточки сливы. Склерозирование бубона не считают противопоказанием к выписке. Больных, перенёсших абдоминальную форму, выписывают при стабильно нормальной температуре в течение недели и более, нормальной функции ЖКТ. Выписку пациентов, переболевших окулогландулярной формой, осуществляют после консультации офтальмолога. Выписывая больного после лёгочной формы туляремии, необходимо провести контрольную рентгеноскопию или рентгенографию грудной клетки.

Диспансеризация

- По поводу проведения диспансерного наблюдения единого мнения нет. В действующем приказе МЗ РФ № 125 от 14.04.99 необходимость диспансеризации не оговорена, но в связи с возможностью поздних рецидивов ряд авторов рекомендуют устанавливать диспансерное наблюдение за переболевшими на 1,5-2 года.

Вакцинация



- Основа специфической профилактики — вакцинация лиц старше семи лет, пребывающих или работающих на территории, эндемичной по туляремии. Применяют живую сухую туляремию вакцину, разработанную Б.Я. Эльбертом и Н.А. Гайским. На 5-7-й и 12-15-й день оценивают напряжённость иммунитета. Если результат отрицательный, проводят повторную вакцинацию. Состояние иммунитета у вакцинированных проверяют через пять лет после прививки и в последующем — один раз в два года. Ревакцинацию проводят при отрицательных результатах иммунологических (аллергических или серологических) реакций. Необходимость в вакцинации определяют территориальные центры Госсанэпиднадзора на основании анализа эпидемиологической обстановки на подведомственной территории. Различают плановую и внеплановую (по эпидемическим показаниям) вакцинацию.

- Состояние иммунитета в популяции определяют путём выборочной проверки взрослого работоспособного населения с помощью аллергических или серологических методов: РА, РПГА, ИФА. Ревакцинацию проводят при уровне ИИП ниже 70% в лугополевых очагах и менее 90% — в пойменно-болотных очагах, а также по эпидемическим показаниям.

Иммунизация населения Новосибирской области против туляремии в 2008-2012 гг.

Годы	Вакцинация			Ревакцинация		
	план	сделано	%	план	сделано	%
2008	15766	14940	94,7	62452	63470	101,6
2009	14353	14470	100,8	53593	51238	95,6
2010	13710	14386	105	49610	57850	116,6
2011	9888	6768	68,5	40825	29844	73,1
2012	24710	19053	77,1	59710	60181	100,8

- С целью изучения иммунной прослойки населения к туляремии ежегодно проводятся накожные пробы с тулярином. Удельный вес положительных туляриновых проб составляет 91-99% в разные годы, что говорит о достаточном коллективном иммунитете к этой инфекции среди привитого населения.

Состояние противотуляремийного иммунитета населения Новосибирской области в 2008-2012

ГГ.

Виды исследований

Годы	Виды исследований					
	накожная туляриновая проба			серологические реакции (РПГА)		
	всего	положит.	%	всего	положит.	%
2008	2579	2558	99,2	-		
2009	4334	3996	92,2	-		
2010	3654	3346	91,5	122	116	95,8
2011	2353	2312	98,3	-		
2012	1610	1608	99,9	-		

- Таким образом, при условии увеличения численности мышевидных грызунов, особенно водяной полевки, вероятность возникновения локальных эпизоотий туляремии в местах концентрации животных будет оставаться высокой. Особенно важно, что при условии благоприятной зимовки водяной крысы – основного резервуара туляремии. Вероятность возникновения случаев заболеваний среди непривитого населения, посещающего и временно проживающего на территориях природных очагов туляремии, остается очень высокой.

Неспецифическая профилактика

- Неспецифическая профилактика предусматривает контроль за природными очагами туляремии, своевременное выявление эпизоотий среди диких животных, проведение дератизационных и дезинсекционных мероприятий.
- При водной вспышке запрещают употреблять некипячёную воду и купаться, а при заражении колодезной воды принимают меры к очистке колодца от трупов грызунов и проводят дезинфекцию воды.
- При угрозе трансмиссивного заражения рекомендуется применять репелленты, защитную одежду, ограничивается въезд непривитого населения на неблагополучные территории.
- Для профилактики промысловых заражений целесообразно использовать перчатки при снятии шкурок с убитых грызунов и дезинфицировать руки. Проводят мероприятия по дезинсекции и дезинфекции на складах хранения шкурок. Необходима тщательная термическая обработка мяса (например, заячьего) перед употреблением в пищу.
- При скирдовании сена и обмолоте хлеба употребляют очки-консервы и защитные маски.