

# \*Туляремия и Франциселла

Подготовили студенты 302 группы  
Лечебного факультета  
Каланчина а. о. и хахонин д. д.

- \* Туляремия – природно-очаговое инфекционное заболевание с поражением лимфатических узлов, кожных покровов, иногда глаз, зева и легких, сопровождающееся выраженной интоксикацией.
- \* Другие синонимы – чумоподобная болезнь, малая чума, кроличья лихорадка, мышьяная болезнь, лихорадка от оленьей мухи, эпидемический лимфаденит – либо подчеркивают сходство туляремии с чумой, либо акцентируют внимание на источниках и переносчиках возбудителя инфекции, либо отражают основной клинический признак туляремии – лимфаденит.

# \* Историческая справка

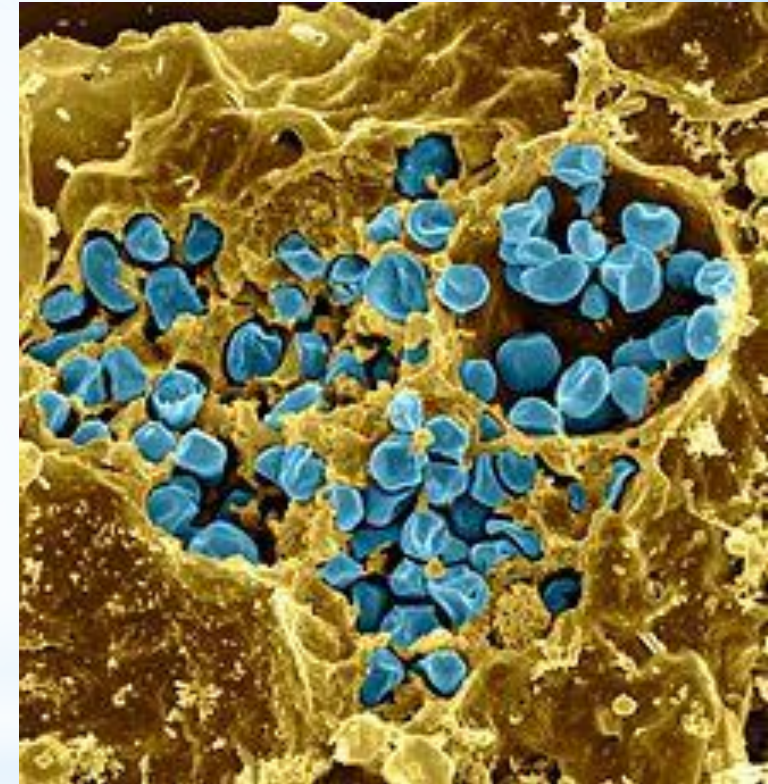
- \* В 1910 году сотрудники Калифорнийской противочумной станции (США) Маккой и Чепин обратили внимание на чумоподобные бубоны у местных сусликов, обитающих вблизи озера Туляре. В 1912 году удалось обнаружить микроорганизм, названный Bacterium tularensis.
- \* В 1925 году Х. О'Хара в Японии выделил ту же бактерию, а позднее Е. Френсис установил их идентичность и сообщил, что инфекционная болезнь, получившая название туляремии, передается человеку от грызунов и насекомых. Имя этого исследователя увековечено в родовом названии микроба (Francisella) и одном из синонимов туляремии (болезнь Френсиса).

# \*Таксономия

- \*Домен: Бактерии
- \*Тип: Протеобактерии
- \*Семейство: Francisellaceae
- \*Род: Франциселлы
- \*Вид: *Francisella tularensis* (вызывает туляремию)

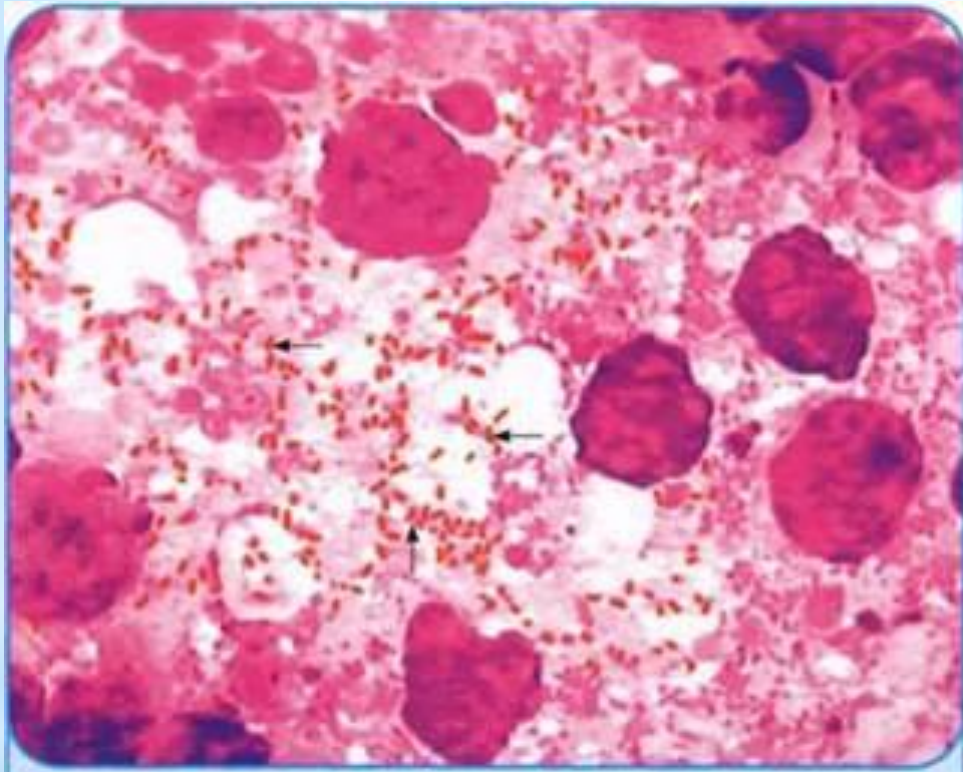
# \* Морфология

- \* *F. tularensis* представляет собой мелкую, кокковидную, очень полиморфную палочку. Наряду с короткими палочками в мазке могут встречаться кокки и нитевидные формы. Неподвижны. Грамотрицательны.
- \* Не образующие ни спор, ни жгутиков.
- \* Окружены мало выраженной капсулой.
- \* Хорошо окрашиваются всеми анилиновыми красками, но менее интенсивно, чем другие микробы.

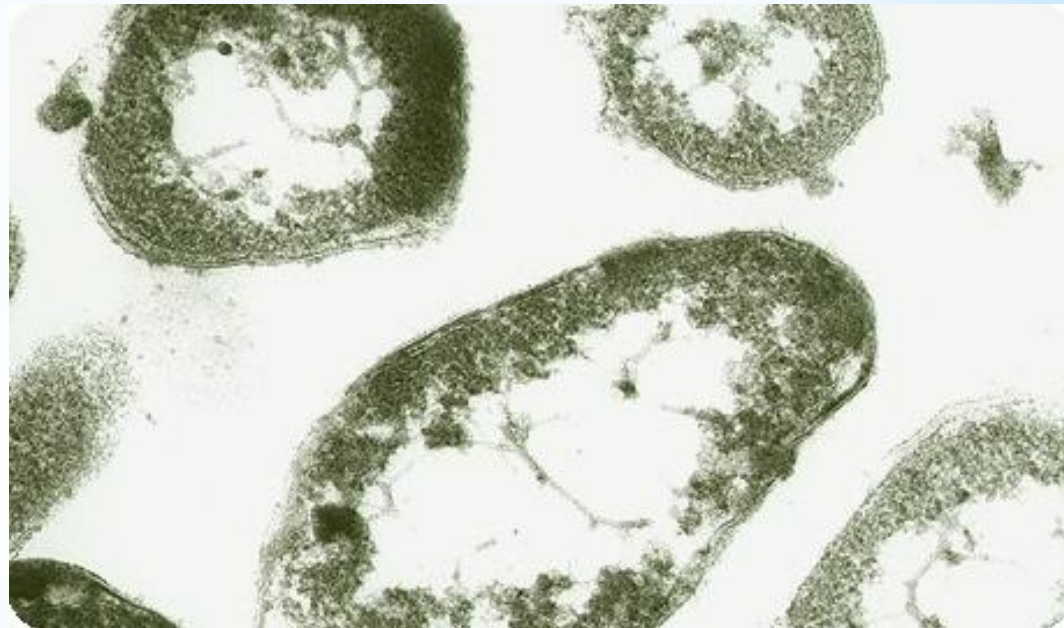


*F. Tularensis* (голубые) на макрофаге (желтый)

# \* Морфология



*F. tularensis* в отпечатке из селезенки (указано стрелками), окраска по Романовскому—Гимзе.



*F. tularensis*

# \* Культуральные свойства

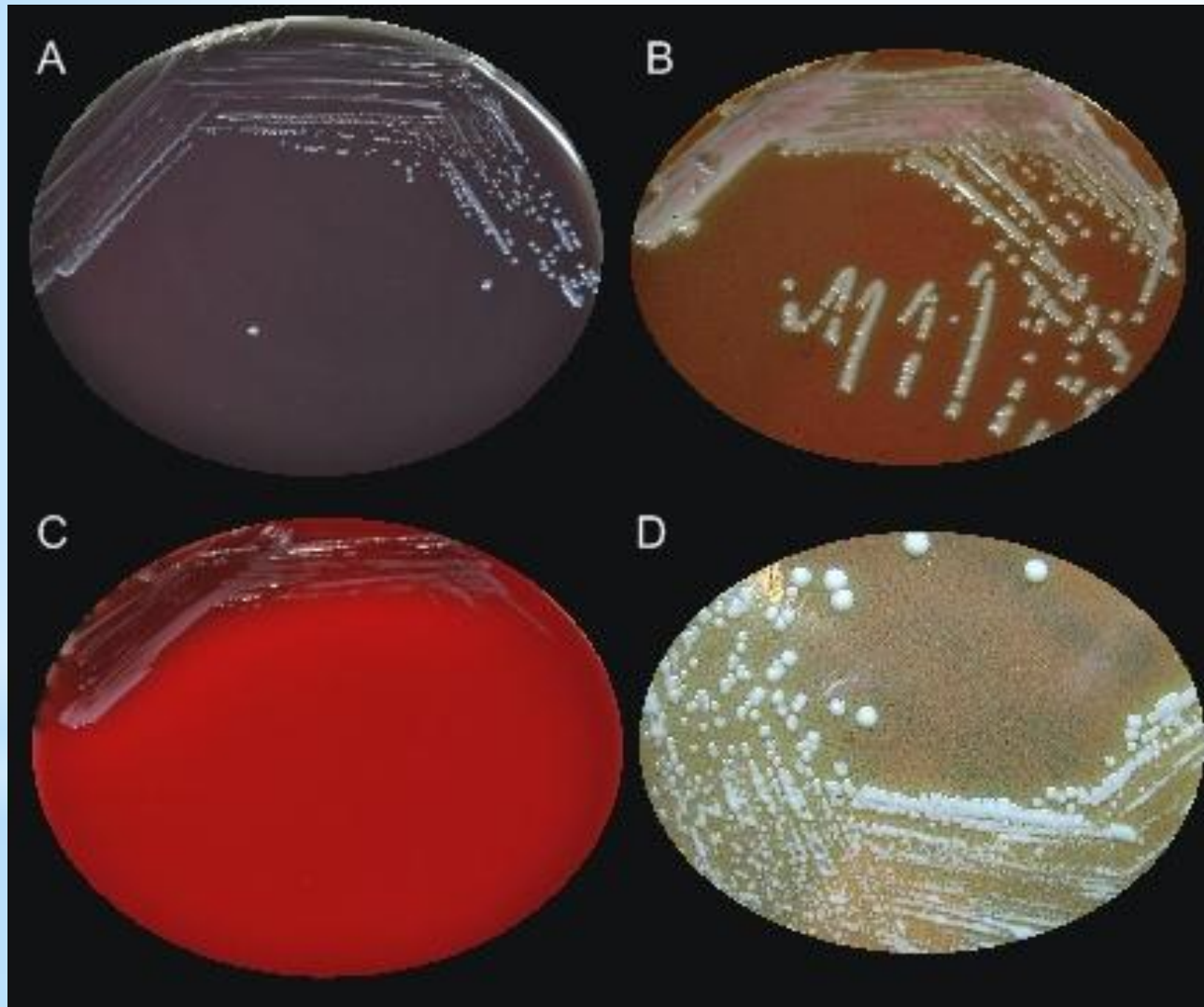
- \* Возбудитель туляремии является аэробом.
- \* На простых питательных средах не растет.
- \* Для получения чистой культуры исследуемый материал вводят в организм чувствительного животного (морские свинки и мыши), а потом делают посев на питательные среды, так как при первичном посеве на питательных средах возбудитель туляремии не растет.
- \* Питательные среды должны содержать дополнительные факторы роста: кровь, лецитин и цистин.
- \* Наилучший рост наблюдается при температуре  $37^{\circ}\text{C}$  и pH 6,7–7,2.
- \* В жидких средах микроб растет хуже, чем на плотных, при этом рост отмечается только на поверхности среды.

# \* Культуральные свойства

- \* Колонии на плотных средах через несколько дней роста мелкие, беловатые, с голубоватым оттенком. При длительном культивировании на искусственных питательных средах колонии туляремийных микробов из вирулентных S-форм превращаются в авирулентные R-формы.
- \* Этот вид можно культивировать на различных средах, таких как агар с овцовой кровью, агар МакКоя, агар с шоколадом, экстракт дрожжевого забуференного угля, тиогликолятный бульон или цистеиновый сердечный агар.
- \* Бактерии, выращенные на среде агара сердца цистеина, дают гладкие, зеленовато-белые колонии длиной от 2 до 4 миллиметров, с опалесцирующим блеском, через 24-72 часа после культивирования.



# \* Культуральные свойства



Колонизация *Francisella tularensis* на различных средах, а именно:  
(А) буферный дрожжевой экстракт древесного угля;  
(В) шоколадная агаровая среда;  
(С) агар с кровью овец;  
(D) цистеиновый сердечный агар.

# \* Биохимические свойства

- \* Бактерия туляремии не обладает выраженной биохимической активностью.
- \* Способность сбраживать углеводы и спирты ограничена и может быть достоверно выявлена лишь на специальных плотных средах с пониженным содержанием белка и с определенным рН.
- \* Микроб ферментирует с образованием кислоты без газа глюкозу, мальтозу, иногда маннозу.
- \* Не сбраживает лактозу, сахарозу, маннит.
- \* Образует сероводород и редуцирует тионин.

# \* Антигенные свойства

- \* Изучена недостаточно.
- \* Микроорганизмы имеют два антигенных комплекса, локализованных на поверхности клетки. Первый из них — Vi - антиген — содержит липиды и белки, определяет вирулентность и иммуногенность микроба;
- \* Второй — O - антиген — расположен в клеточной стенке и капсулоподобном слое бактерии, термостабильный гликопротеид.
- \* Оба эти комплекса обладают аллергенными и антигенными свойствами, индуцируют образование агглютинирующих, преципитирующих и комплементсвязывающих антител, а также гиперчувствительность замедленного типа.
- \* Функцию аллергена у этой бактерии выполняет полисахаридно-полипептидный комплекс.
- \* Vi - Антиген вирулентных вариантов возбудителя туляремии обладает сходством с аналогичным антигеном бруцелл.

# \* Факторы патогенности

- \* Факторы патогенности возбудителей туляремии до конца не изучены. Считается, что ведущими в патогенезе являются структуры, ответственные за выживание бактерий при фагоцитозе и развитие реакций гиперчувствительности.
- \* Возбудители туляремии имеют капсулу, которая обладает защитным действием. Липополисахаридный эндотоксин так же, как и у бруцелл, не способен вызывать активную продукцию провоспалительных цитокинов.
- \* Отсюда фагоцитоз носит незавершённый характер, возбудители размножаются в фагоцитах, подавляют их киллерный эффект, препятствуя слиянию фагосомы с лизосомами.
- \* Бактерии выделяют нейраминидазу, что способствует адгезии.
- \* Имеются рецепторы для взаимодействия с Fc-фрагментами IgA. Это способствует нарушению активности комплемента и тормозит опсонизацию.
- \* Аллергены клеточной стенки вызывают гиперчувствительность замедленного типа.

# \* Резистентность

- \* *F. tularensis* довольно устойчива во внешней среде, особенно если содержится в патологическом материале, где выживает до 4 мес; в воде — до 3 мес; во льду — более 1 мес.
- \* Чувствительна к прямым солнечным лучам (погибает за 30 мин), высокой температуре (при 60 °С гибнет через 20 мин, мгновенно при 100 °С), под действием 3% раствора лизола, 50%-ного спирта, формалина и других антисептиков погибает через 5–10 мин.
- \* Чувствителен ко многим антибиотикам (тетрациклинам, аминогликозидам, и пр.)

- \* Клиническая классификация туляремии производится в зависимости от:
- \* локализации инфекции (бубонная, язвенно-бубонная, глазобубонная, ангиозо-бубонная, абдоминальная и генерализованная туляремия)
- \* продолжительности (острая, затяжная и рецидивирующая)
- \* степени тяжести (легкая, среднетяжелая и тяжелая).

## **\* Клиническая классификация туляремий**

# \* Эпидемиология

- \* Резервуаром и источником инфекции при туляремии являются различные виды диких и синантропных грызунов (ондатры, зайцы, водяные крысы, полевки, хомяки, мыши и др.), а также домашние животные (свиньи, овцы, крупный рогатый скот). Среди животных болезнь распространяется в основном через кровососущих насекомых. От человека к человеку туляремия не передается.
- \* Заражение человека возможно всеми известными путями:
  - \* 1) контактным - при контакте с больными животными и их выделениями,
  - \* 2) алиментарным - при употреблении инфицированных продуктов питания и воды,
  - \* 3) воздушно-пылевым (аспирационным) - во время обмолота зерновых, обработки фуража и т.д.
  - \* 4) трансмиссивным - через укусы комаров, клещей, овода, мухи-жигалки и др.

# \* Эпидемиология

- \* Восприимчивость к туляремии очень высокая.
- \* Болезнь чаще регистрируется в виде спорадических случаев, хотя наблюдаются эпидемические вспышки. Сезонность летне-осенняя.
- \* После перенесенной болезни формируется стойкий иммунитет.
- \* Входные ворота - кожа (даже неповрежденную), слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта, глаз, миндалин. В зависимости от ворот инфекции формируется определенная клиническая форма болезни.
- \* Инкубационный период длится от нескольких часов до 20 дней (в среднем 3-7 дней).



# \* Патогенез и клиника

- \* Заболевание начинается после инкубационного периода от 3 до 7 дней остро, без продромального периода, повышением температуры до 38–39 °С, ознобом, головной болью, общей разбитостью, мышечными болями.
- \* С места проникновения микробы попадают в лимфатическую сеть, вызывая воспаление лимфатических узлов. Бубоны возникают в различных участках тела, вблизи входных ворот инфекции. На месте входных ворот возникают язвы.
- \* Микробы могут попадать в кровь, вызывая бактериемию и поражая другие органы (печень, селезенка).
- \* Во время болезни наступает аллергическая перестройка организма, которая сохраняется многие годы и может быть использована для ретроспективной диагностики.
- \* Заболевание продолжается в среднем 16–30 дней и заканчивается, как правило, выздоровлением. Возможны рецидивы болезни.

# \* Патогенез и клиника

- \* Бубонная форма чаще развивается вследствие проникновения инфекции через кожу и характеризуется увеличением регионарных лимфатических узлов.
- \* Лимфатические узлы увеличиваются, достигают размеров ореха, куриного яйца (бубоны). Контуры четкие, подвижные, кожа над ними малоизмененная, болезненность уменьшается.
- \* У половины больных бубоны медленно уменьшаются, рассасываются и лимфатические узлы приобретают нормальный вид.
- \* Иногда через 1-2 месяца или позже туляремийные бубны нагнаиваются, прорывают, образуются свищи. Заживление свищей происходит медленно с образованием рубца.



# \* Патогенез и клиника

- \* Язвенно-бубонная форма развивается в результате проникновения возбудителя через поврежденную кожу (при снятии шкурок с больных грызунов, укусов инфицированных насекомых).
- \* В месте внедрения возбудителя через 1-2 дня последовательно появляются пятно, папула, пустула, малоблезненные язва.
- \* Во время заживления она покрывается темным струпом со светлым венчиком («кокардой»), после чего остается пигментированный рубец. Регионарный лимфаденит протекает по типу первичного бубона.



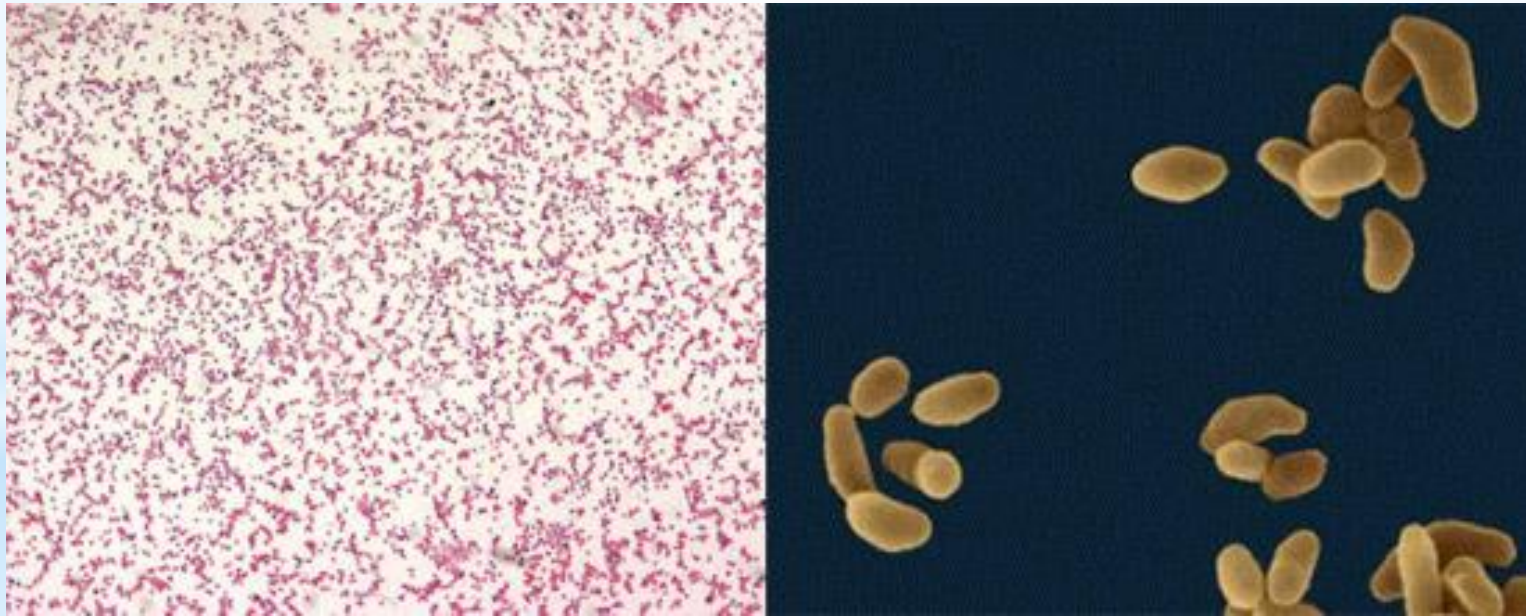
# \* Патогенез и клиника

- \* Очно-бубонная форма туляремии развивается в случае проникновения возбудителей через конъюнктиву.
- \* Одновременно с общими проявлениями (лихорадка, головная боль, недомогание) наблюдается припухание век, выраженный конъюнктивит с образованием эрозий и язв на конъюнктиве, гнойными выделениями, фолликулярной гиперплазией, болезненным регионарным лимфаденитом передвусных, реже переднешейные или подчелюстных лимфатических узлов (конъюнктивит Парини). В редких случаях поражение глаз может привести к потере зрения. Течение длительное (4-12 недель).



# \*Иммунитет

\*После перенесенного заболевания остается прочный иммунитет, который по своему характеру является тканевым и гуморальным.



# \* Микробиологическая диагностика

- \* Для лабораторной диагностики туляремии используют биологический, серологические методы и внутрикожную аллергическую пробу.
- \* Биологический метод исследования заключается в подкожном или внутрибрюшинном заражении лабораторных животных (морская свинка, белая мышь) пунктатом бубонов, кровью, мокротой, выделениями конъюнктивы подобное.
- \* Материал погибших от туляремии животных (кровь, печень, селезенка, лимфатические узлы) высевают на желтковую среду (для выделения и идентификации возбудителя). Применение этого метода возможно только в специально оборудованной лаборатории из-за высокой заразности заболевания.
- \* Из серологических методов применяют реакцию агглютинации, реакцию непрямой гемагглютинации, которые становятся положительными с 2-3-й недели болезни.
- \* Высокоспецифическим и ранним методом диагностики является внутрикожная аллергическая проба с тулярином - зависью убитых бактерий туляремии. Пробу оценивают через 24-36-48 часа. Положительной (наличие инфильтрата и гиперемии) она становится уже с 3-8-го дня болезни, удерживается положительной годами, использующих и для ретроспективной диагностики.

# \* Лечение и профилактика

- \* Основным методом лечения больных туляреимией является антибактериальная терапия. Назначают стрептомицин внутримышечно - 1-2 г в сутки до 5-7-го дня нормальной температуры тела, но не менее 8-10 дней. Рекомендуется также назначать левомицетин, тетрациклин, аминогликозиды в обычных дозах.
- \* Для лечения больных, имеющих затяжные и рецидивирующие формы туляремии, используют антибиотики в сочетании со специфической вакциной, которую вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно по 1,5, 10, 15 млн микробных тел на инъекцию с интервалом в 5 суток.
- \* Курс лечения предусматривает 6-12 инъекций. После введения вакцины возможна местная, регионарная и общая реакции. Проводят патогенетическое лечение. Нагноения бубнил является показанием для хирургического вмешательства. Эффективна пункция таких бубнил, отсасывания гноя, введение внутрь бубонов антибиотиков.
- \* Больных выписывают из стационара после исчезновения клинических симптомов болезни. Работоспособность восстанавливается медленно.

# \* Лечение и профилактика

- \* Среди общих профилактических мероприятий важная роль принадлежит оздоровлению природных очагов путем истребления грызунов, мерам по ограждению их доступа в складские помещения, дератизации и т. д.
- \* Для специфической профилактики используют туляремийную живую вакцину Эльберта – Гайского. Вакцинируют те группы населения, которые подвергаются риску заражения (сельскохозяйственные рабочие, охотники, рыбаки и др.). Однократная накожная вакцинация создает прочный иммунитет на 5 лет, после чего проводят ревакцинацию.
- \* Соблюдение мер предосторожности во время отдыха или активной деятельности на природе или в сельском хозяйстве (защитная одежда, репелленты от насекомых, и т.д.)
- \* Также важна санитарно-просветительная работа.



\* Благодарим за внимание!

