

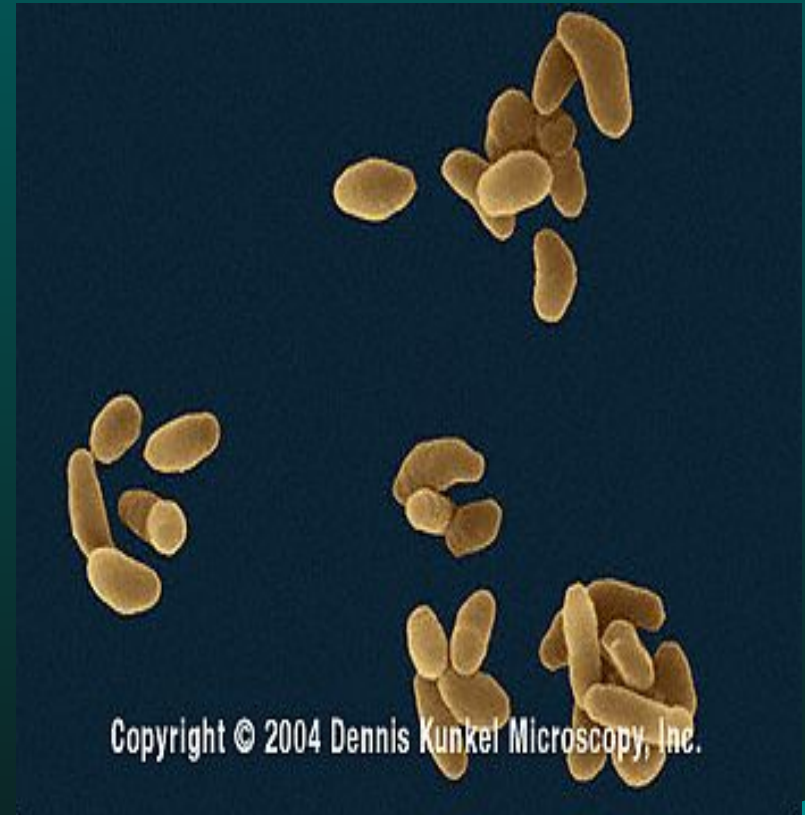
Туляремия

## Туляремия

инфекционная болезнь, характеризующаяся воспалительными изменениями в области ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, лихорадкой, симптомами общей интоксикации и склонностью к затяжному течению. Относится к зоонозам с природной очаговостью.

# Этиология

- ◆ Гр(-)
- ◆ Хорошо сохраняются при низкой температуре
- ◆ Кипячение, дезсредства и УФО действуют губительно

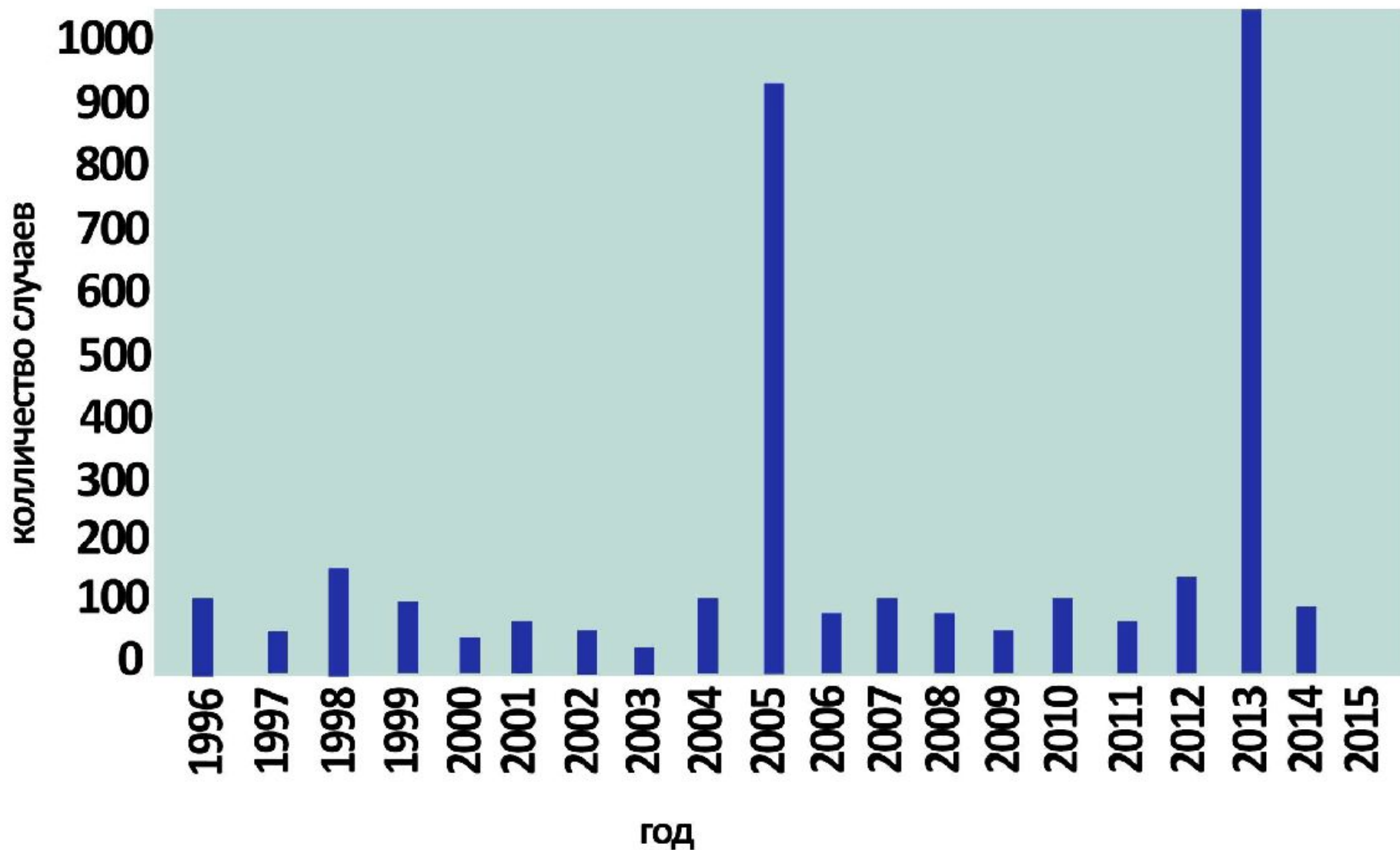


- ◆ В замороженных трупах грызунов сохраняется 6 месяцев
- ◆ Во льду – 30 дней
- ◆ В замороженном мясе и молоке – 90 дней
- ◆ В соломе при низкой  $t$  – 190 дней

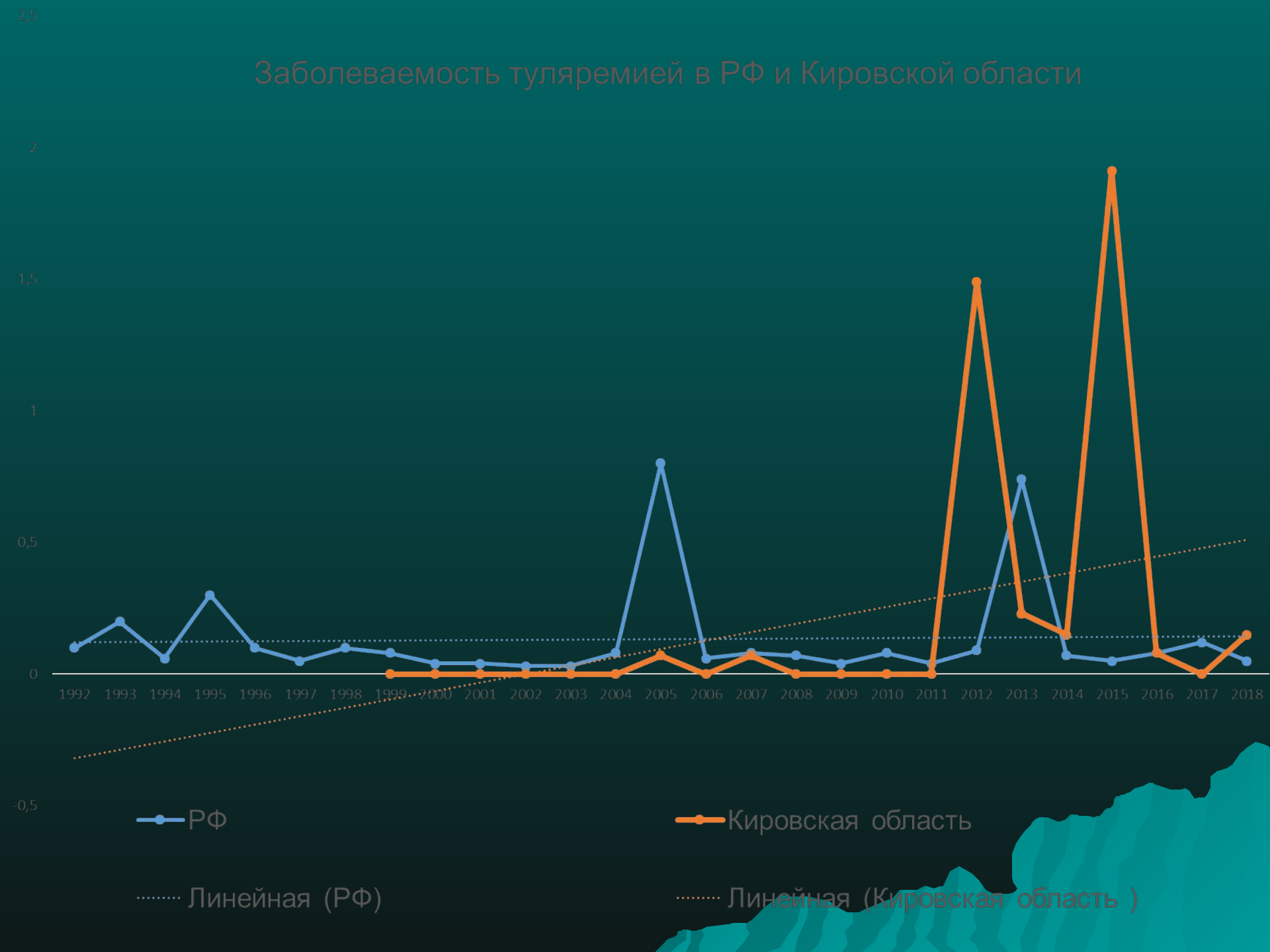
# Заболеваемость в РФ

- ◆ За последние 10 лет зарегистрировано 2654 случая туляремии, из которых до 70% случаев в Центральном, Сибирском, Северо-Западном Федеральных округах.
- ◆ Отмечена резкая урбанизация заболеваемости –на долю городского населения приходится от 70 до 80% больных.
- ◆ Туляремия в последние годы проявляет себя спорадической заболеваемостью, групповыми случаями и эпидемическими вспышками.

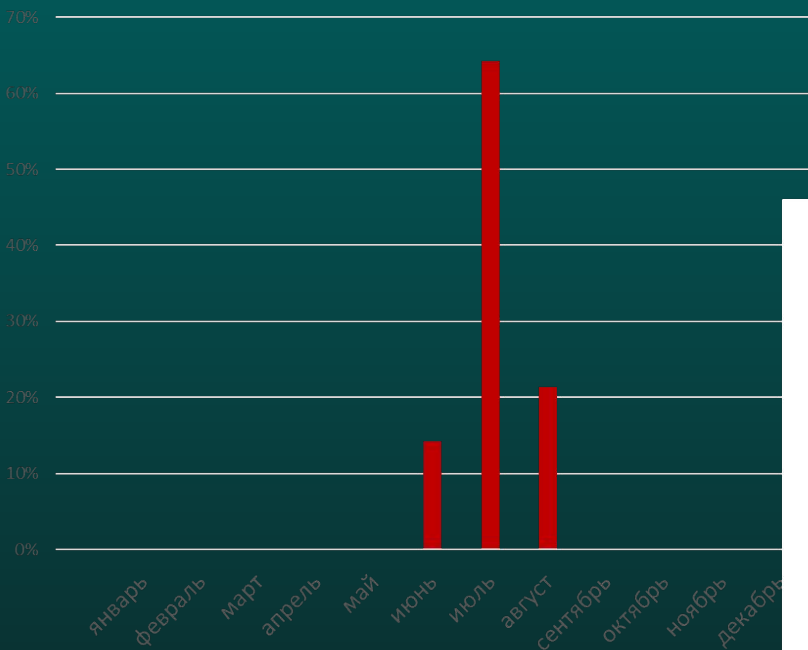
## Заболееваемость туляремией в РФ



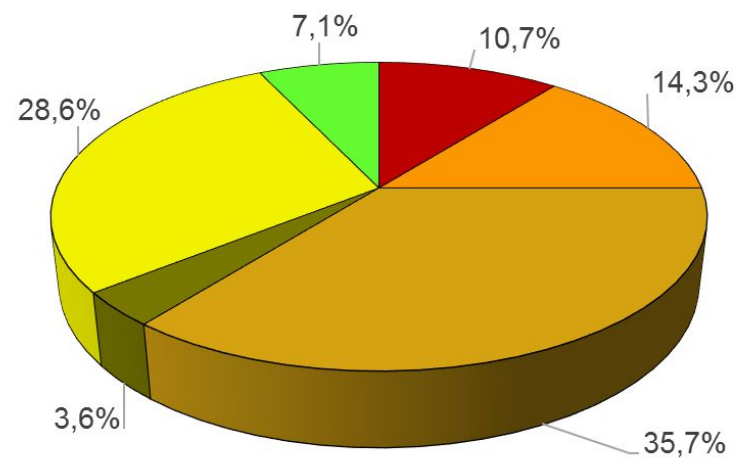
# Заболѳваемость туляремией в РФ и Кировской области



## Распределение случаев заболевания по месяцам



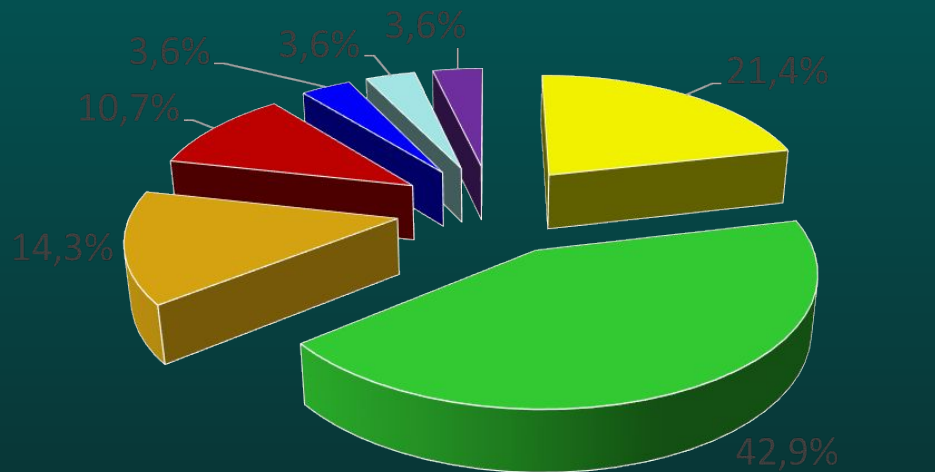
## Возраст больных туляремией



- дети
- 18-30 лет
- 31-40 лет
- 41-50 лет
- 51-60 лет
- старше 60 лет

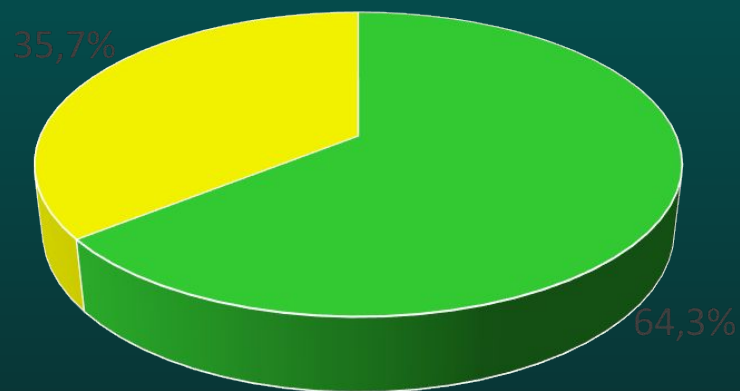


Профессионально-социальный состав  
больных



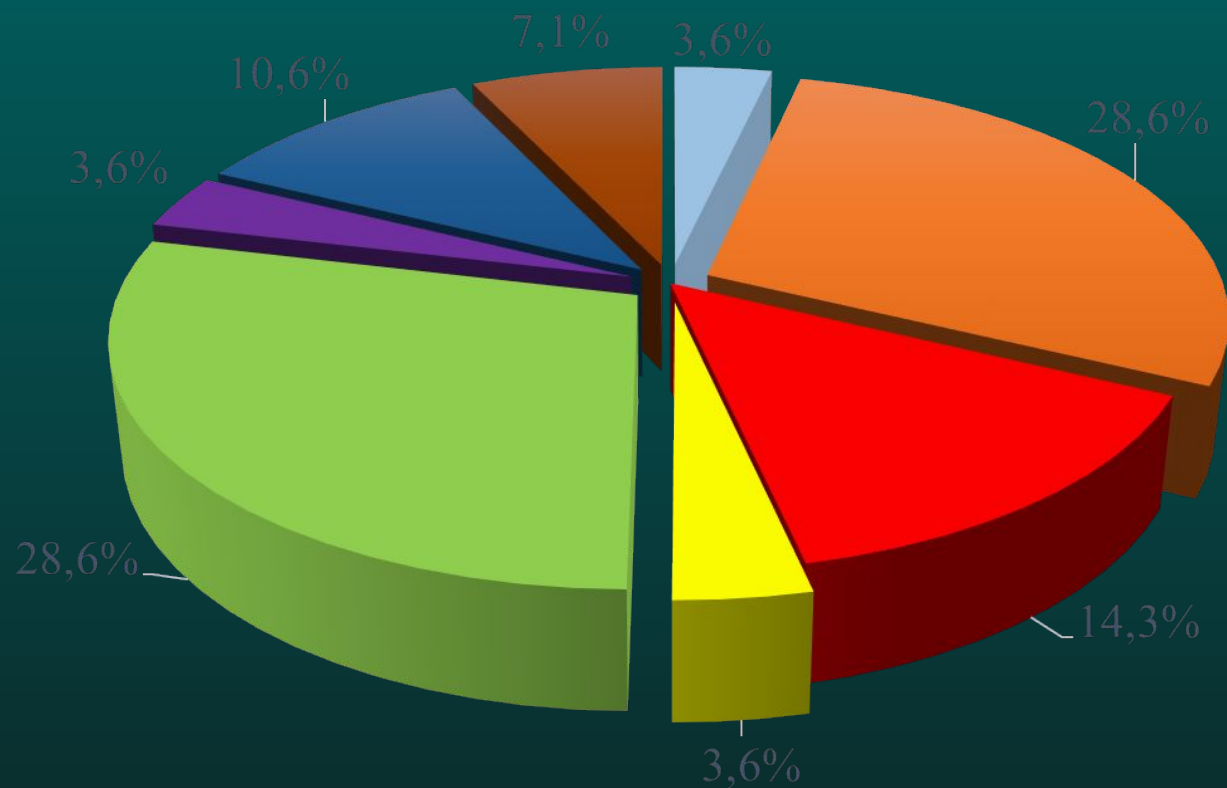
- рабочие
- пенсионеры
- студенты
- служащие
- дошкольники
- бездельные
- учащиеся

Место проживания лиц, заболевших  
туляремией



- город
- село

## Диагнозы при поступлении в стационар



- Герпетическая инфекция
- Лихорадка неясного генеза
- Тифлоз
- ОРЗ

- Лимфаденит
- Инфекционный мононуклеоз
- Укус насекомого
- Иксодовый боррелиоз



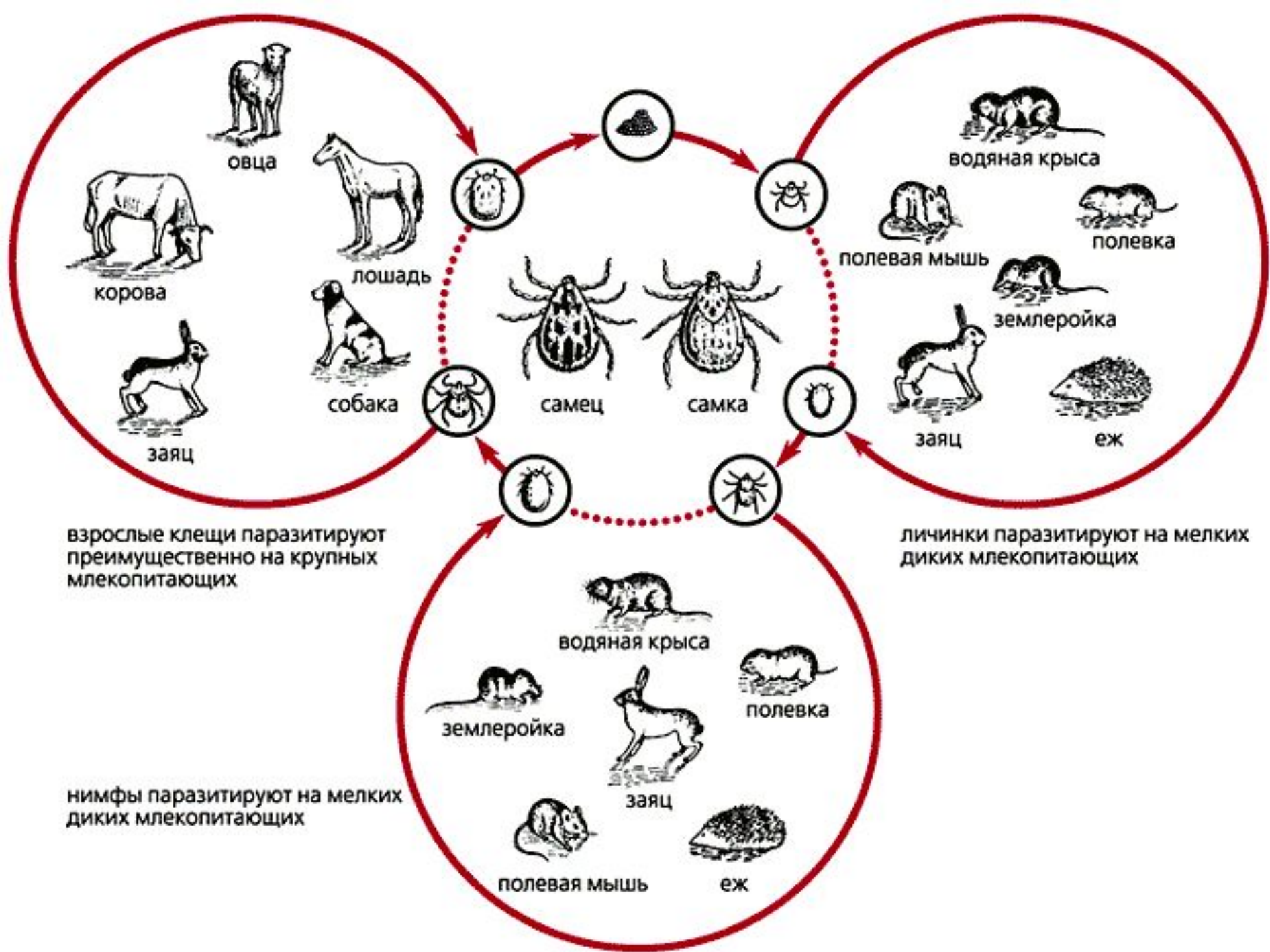
# Резервуары в природе

Водяные полевки, зайцы, хомяки, ондатры, домовые мыши



Переносчики в  
природе  
Более 69 видов





# Пути передачи

- ◆ Трансмиссивный путь
- ◆ Контактный путь
- ◆ Алиментарный путь
- ◆ Аспирационный путь

# Эпидемиологические типы заболеваемости людей

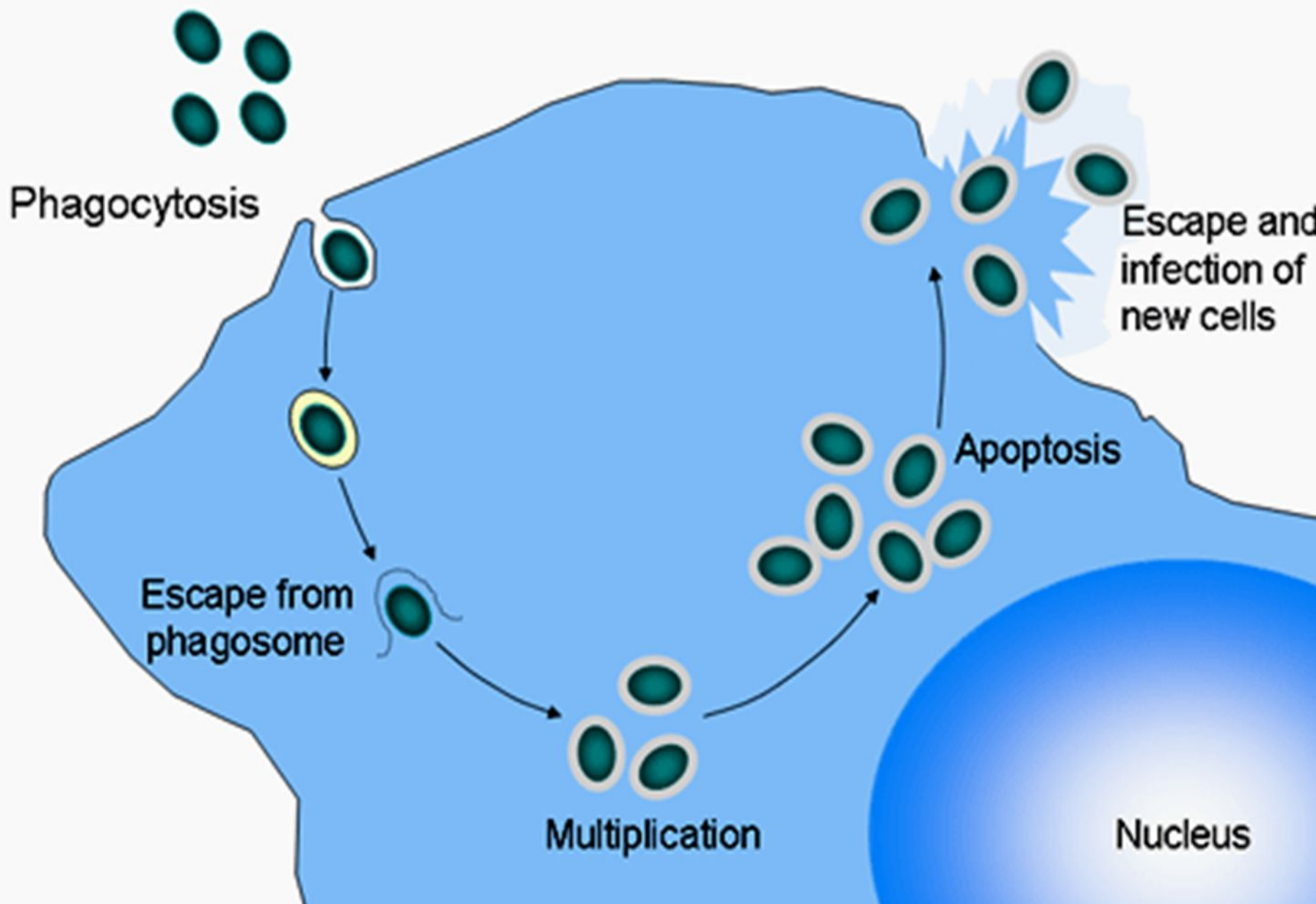
- ◆ Трансмиссивный
- ◆ Промысловый
- ◆ Охотничье - пищевой
- ◆ Водный
- ◆ Сельскохозяйственный
- ◆ Бытовой
- ◆ Продуктовый
- ◆ Производственный

# Патогенез

- ◆ Кожа, слизистые оболочки, верхние дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт являются входными воротами для инфекции. Этот факт является определяющим при развитии клинической формы туляремии: язвенно-бубонной, бубонной, глазо-бубонной, ангинозно-бубонной, легочной, абдоминальной или генерализованной.
- ◆ В период инкубации в области входных ворот возбудители туляремии фиксируются и размножаются. Как только количество бактерий достигает определенного количества, начинается период клинических проявлений.
- ◆ По окончании периода инкубации, бактерии по лимфатическим путям проникают в регионарные лимфатические узлы, где они усиленно размножаются. Так образуются первичные бубоны.
- ◆ Гибель бактерий сопровождается выбросом эндотоксина, что усиливает локальное воспаление, а попадание эндотоксинов в кровь вызывает интоксикацию.
- ◆ Внутриклеточное размножение бактерий в фагоцитах с последующим подавлением их киллерного эффекта приводит к формированию гранулем в первичных бубонах, что приводит к их нагноению. Первичные бубоны заживают длительно. Нагноившиеся лимфоузлы вскрываются хирургическим путем.
- ◆ Генерализованная инфекция протекает с выраженным токсикозом и аллергическими реакциями, возникновением вторичных бубонов, поражением разных органов: легких, печени и селезенки. Вторичные бубоны не нагнаиваются



# Replication of *Francisella tularensis* in a macrophage



# Клиника

## Туляремия (МКБ-Ю)

A21.0. Ульцерогландулярная туляремия (по старой классификации –язвенно-бубонная, синоним -кожно-бубонная);

A21.1. Окулогландулярная туляремия (глазо-бубонная, офтальмическая);

A21.2. Легочная туляремия (торокальная)

A21.3. Желудочно-кишечная туляремия (абдоминальная)

A21.7. Генерализованная туляремия

A21.8. Другие формы туляремии (в том числе ангинозно-гландулярная);

A21.9. Туляремия неуточненная

Формы туляремии по тяжести инфекционного процесса:

- легкие, средней тяжести и тяжелые

Формы туляремии по длительности течения:

- Острая (до 3 мес.), затяжная (до 6 мес.) и рецидивирующая
- Во время эпидемических вспышек выявляют инapparантную (бессимптомную, латентную) туляремию.

- ◆ •Инкубационный период при туляремии в большинстве случаев от 3 до 7 дней с колебаниями от нескольких часов до 2-3 недель.
- ◆ •Нехарактерно наличие продромального периода.
- ◆ •Типично острое начало с познабливанием или потрясающим ознобом и резким повышением температуры тела до 38—40°С и выше.
- ◆ •Вначале лихорадка носит постоянный характер, а затем могут быть различные варианты.

# Симптомы начального периода:

- ◆ слабость, головная боль, головокружение, снижение аппетита;
- ◆ язык обложен серовато-белым налетом. мышечные боли, особенно в поясничной области и икроножных мышцах;
- ◆ нарушение сна;
- ◆ повышенная потливость;
- ◆ относительная брадикардия, тенденция к снижению кровяного давления.

- ◆ Продолжительность начального периода общих клинических проявлений 2-3 дня, затем обнаруживаются признаки той или иной клинической формы.
- ◆ •Продолжительность лихорадки колеблется от 5-7 дней до 30 дней, чаще 2-3 недели.
- ◆ •В тяжелых случаях имеют место сильная головная боль, бессонница, эйфория.
- ◆ •Характерен своеобразный внешний вид больного -синюшно-багровый цвет лица, нередко вокруг подбородка -бледный треугольник, сосуды склер инъецированы, точечные кровоизлияния на слизистой оболочке полости рта, возможны носовые кровотечения.
- ◆ •Печень увеличивается и пальпируется со 2-3 дня болезни, селезенка обычно увеличивается позже с 6-9 дня болезни.

- ◆ ● Характерна сыпь: эритематозного, папулезного, розеолезного и петехиального характера. Чаще обнаруживается при затяжном течении болезни, возникая с 3 дня и держится до 8-12 дня болезни. После угасания сыпи появляется пластинчатое или пластинчато-отрубевидное шелушение; пигментация после сыпи сохраняется до недели.
- ◆ ● Продолжительность болезни составляет в среднем от 16 до 30 суток, при преобладании поражения лимфатической системы (по старой классификации - развитию бубонов) болезнь затягивается до 2-3 месяцев.







# ультраероглиандулярная форма туляремии (по старой классификации язвенно-бубонная)

- ◆ ● Регистрируется в 50-70% всех случаев, характеризуется воспалительными изменениями в области ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах.
- ◆ ● На месте внедрения возбудителя сначала появляется болезненное или зудящее красное пятно, затем папула, везикула, содержимое ее мутнеет, после разрушения пузыря образуется язва с гнойным отделяемым, окруженная воспалительными изменениями кожи (отечность, гиперемия, зуд). Затем дно язвы темнеет, образуется корочка, после отторжения которой остается рубец.



# Гландулярная форма туляремии (по старой классификации бубонная).

- ◆ •Лимфаденит развивается через 2-3 дня от начала болезни, постепенно увеличиваются лимфоузлы и достигают максимума размеров к 5-8 дню болезни. Различают первичный и вторичный лимфаденит.
- ◆ •Первичный аффект возникает вследствие лимфогенного распространения возбудителя, вторичный лимфаденит развивается при гематогенном распространении возбудителя, как результат септического туляремийного процесса.

Лимфаденит бывает одиночным и множественным.

Выделяют несколько периодов развития лимфаденита: начальный, период полного формирования, период угасания или обратного развития.

Размеры лимфаденита могут варьировать от лесного ореха до размеров куриного яйца, а иногда и больше. Подвижность лимфоузла ограничена, болезненность не резко выражена, явления периаденита умеренно выражены или отсутствуют.

Исход лимфаденита, как и при других клинических формах, может быть различным: полное рассасывание, нагноение с последующим самопроизвольно или хирургическим вскрытием, заканчивающимся рубцеванием; склерозирование



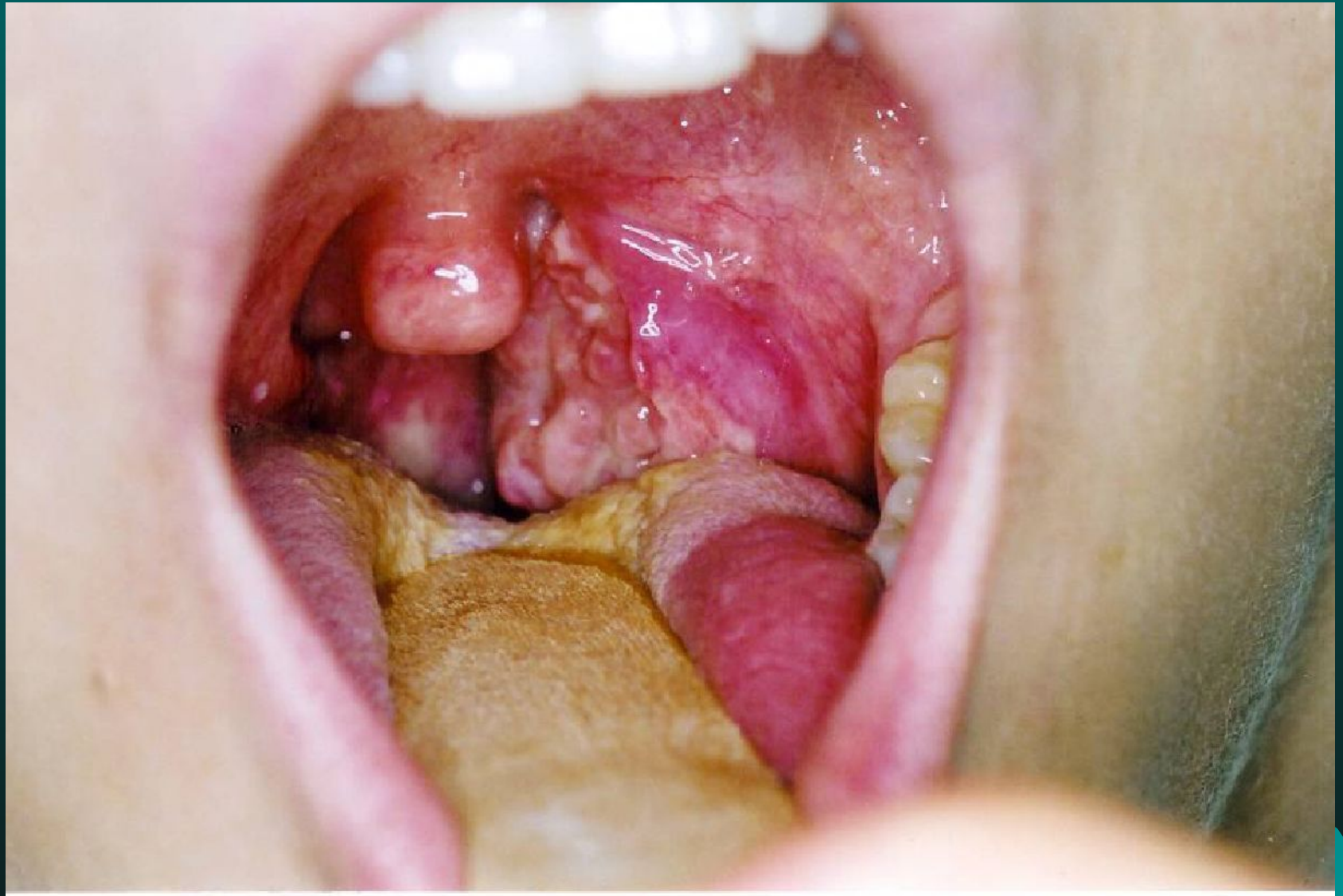






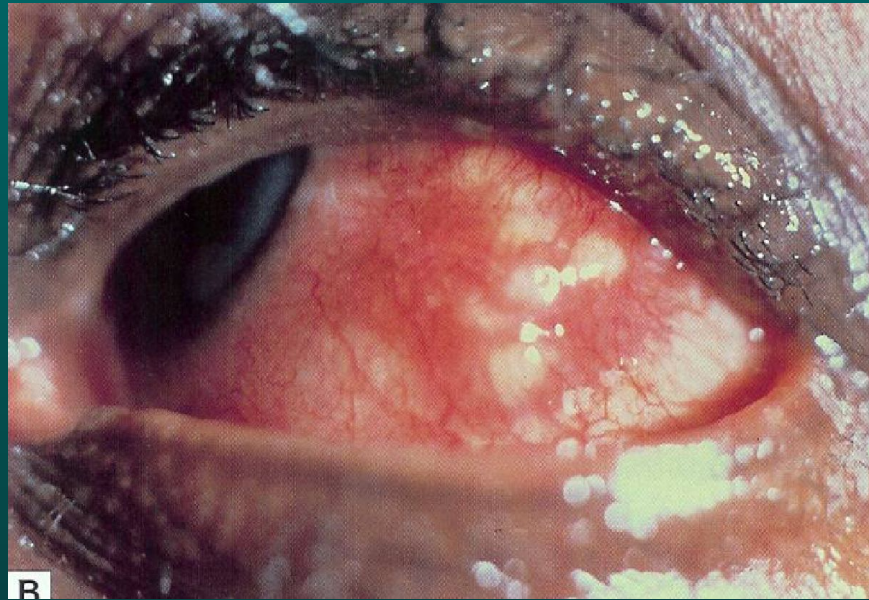
# Ангинозно-гандулярная форма туляремии (ангинозно-бубонная)

- ◆ встречается примерно у 1% больных и характеризуется своеобразным односторонним тонзиллитом с некротическими изменениями, фибринозными пленками и значительным увеличением регионарного лимфатического узла. Выраженные некротические изменения, глубокие язвы приводят к рубцеванию миндалин. Динамика развития бубона такая же, как и при кожно-бубонной форме. Все локальные изменения проходят на фоне общей интоксикации и повышенной температуре тела.
- ◆ •Продолжительность туляремийной ангины колеблется от 8 до 24 дней.



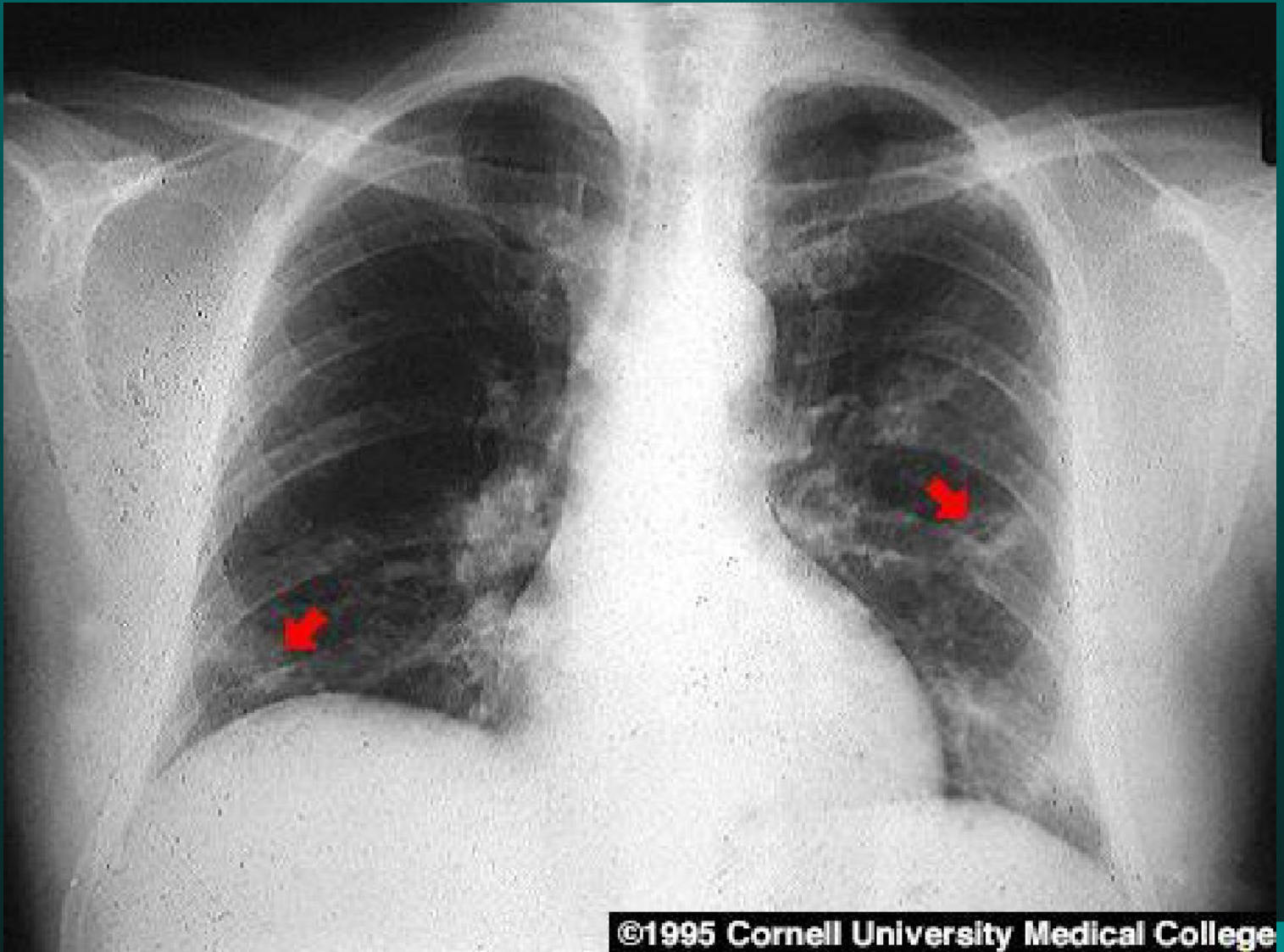
## Окулоглобулярная форма туляремии (офтальмическая), по старой классификации – глазо-бубонная)

- ◆ • встречается редко (1-2% всех случаев), возникает при попадании возбудителя на конъюнктиву (инфицированная вода, пыль). Нередко возникает конъюнктивит Парино–преимущественно односторонний конъюнктивит с образованием язв, узелков, сопровождается лихорадкой и увеличением околоушных и подчелюстных лимфатических узлов). У части больных образуется фибринозная пленка на конъюнктиве, возможно развитие дакриоцистита, кератита, а также перфорация роговицы. Процесс протекает в течение нескольких месяцев, может привести к потере зрения в пораженном глазу



# Легочная форма туляремии (торакальная)

- ◆ • возникает при аэрогенном инфицировании. Заболевание начинается остро с высокой лихорадки, выраженной общей интоксикации, рано появляются боли в груди, кашель со скудным количеством слизисто-гнойной, иногда геморрагической мокроты. Отмечаются физикальные признаки пневмонии. Рентгенологической особенностью легочной туляремии является значительное увеличение прикорневых, паратрахеальных и медиастинальных лимфатических узлов. Болезнь характеризуется длительным течением, развитием абсцессов, бронхоэктазов и длится до 2 мес. и более. Особенно тяжело эта форма протекает в США, где циркулирует более вирулентный возбудитель туляремии. Кроме такой первично-легочной формы, специфическая туляремийная пневмония может развиваться в результате гематогенного заноса при других, чаще кожно-бубонных формах туляремии, что наблюдается у 10-15% больных.
- ◆ • При аэрогенном инфицировании могут наблюдаться и более легкие варианты поражений органов дыхания (бронхитические и гриппоподобные), при которых лихорадка и токсикоз выражены умеренно, а все заболевание продолжается всего 8-10 дней.



©1995 Cornell University Medical College

# Желудочно-кишечная форма туляремии (абдоминальная)

- ◆ проявляется высокой лихорадкой, признаками общей интоксикации. Больных беспокоят боли в животе, тошнота, возможны рвота, понос, иногда задержка стула. Может развиваться кишечное кровотечение. При пальпации живота боли локализуются в правой подвздошной области (острый мезаденит), что обуславливает необходимость дифференцировать от других инфекционных болезней, сопровождающихся мезаденитом (псевдотуберкулез, иерсиниоз, брюшной тиф и паратифы), а также от острого аппендицита. В сравнении с другими клиническими вариантами абдоминальная форма туляремии протекает более тяжело.

# Диагностика

- ◆ Серологические методы
- ◆ Аллергическая реакция
- ◆ Биологический метод
- ◆ Бактериологический метод





# Аллергическая проба

Аллергологический метод является строго специфичным и самым ранним среди всех методов диагностики туляремии. Тулярин представляет собой взвесь убитых бактерий туляремии в изотоническом растворе хлорида натрия с глицерином. Кожная аллергическая проба проводится с 3-го дня заболевания. Тулярин вводится внутрикожно в среднюю треть предплечья. Инфильтрат измеряется через сутки, двое и трое. При диаметре инфильтрата 0,5 см проба считается положительной. При исчезновении покраснения к концу первых суток проба считается отрицательной.



# Серологические методы

Реакция агглютинации (РА) при туляремии дает положительный результат со 2-й недели заболевания. Титр антител с 1:100 и увеличение титра антител (РПГА) через 7 — 10 дней подтверждают диагноз.

Иммуноферментный анализ (ИФА) позволяет определять наличие иммуноглобулинов класса G и M. Анализ является высокочувствительным. Применяется с 6-х суток заболевания. Наличие IgM говорит об остроте заболевания, IgG — о более поздних сроках заболевания и указывает на наличие хорошего иммунного ответа у больного

# Бактериологическая диагностика туляремии

- ◆ Бактериологическая диагностика туляремии не всегда дает положительный результат из-за сложности выделения возбудителей туляремии из биологического материала больного.
- ◆ *Francisella tularensis* не растет при посевах на обычных питательных средах. Чистая культура получается при заражении животного с последующими посевами возбудителей из биологического материала животного на питательные среды. Этот процесс проводится только в специализированных режимных лабораториях, так как туляремия является особо опасной инфекцией



# Лечение туляремии

- ◆ Гентамицин или амикацин - 7-10 дней
- ◆ Доксциклин - 200 мг в сутки в первый день и по 100 мг потом
- ◆ Рифампицин - 0.3 3 раза в день

# Профилактика

- ◆ Вакцинация
- ◆ Дезинсекция и дератизация
- ◆ Обработка хлорпикрином пушного сырья



# Вакцинация

- ◆ Для прививки от заболевания используется живая ослабленная сухая туляремийная вакцина Эльберта-Гайского.
- ◆ Вакцинации подлежат лица с высоким риском заражения: рыбаки, охотники, промысловики, заготовители, сельскохозяйственные рабочие, строители, рабочие, выполняющие гидромелиоративные, дератизационные и дезинсекционные виды работ, геологи, рабочие лесозаготовок и расчистке мест отдыха, лица, чья работа связана с живыми культурами возбудителей туляремии.
- ◆ Прививка от туляремии проводится после предварительного обследования человека на предмет установления аллергии на компоненты вакцины.
- ◆ Прививка от туляремии способствует созданию прочного иммунитета до 5 — 7 лет, после чего проводится ревакцинация.
- ◆ Вакцина вводится внутрикожно или накожно (методом насечек) однократно.



Прививка от туляремии проводится медицинским персоналом. Вакцина вводится внутрикожно или накожно в среднюю треть плеча. Прививка разрешена детям с 7-и летнего возраста, проживающих в эндемичных регионах по туляремии. Повторная ревакцинация проводится через пять лет после оценки состояния иммунитета путем применения серологических проб.

