

Туляремия.

Введение.

Заболевание вызывается *Francisella tularensis*—мелкой, Грамм-отрицательной, плеоморфной палочкой, растущей на цистеин-глюкозопитательном агаре при 37°C в течение 3 недель.

В природных очагах болеют белки и кролики, реже птицы. Человек заражается от укуса клещом или оленьей мухой, при уходе за больными животными и употреблении мяса, прошедшего неполноценную кулинарную обработку. В месте входных ворот инфекции обнаруживаются гнойно-воспалительные изменения. После внедрения через кожу и слизистые возбудитель быстро попадает в кровь с последующей гематогенной диссеминацией органов и тканей с преимущественным поражением печени и селезёнки. После перенесённого заболевания формируется стойкий иммунитет клеточного типа. Туляремия протекает с лихорадкой, острой септициемией и токсемией. Выделение культуры возбудителя из крови и тканей затруднительно. Для обнаружения возбудителя в мазке крови можно использовать флюоресцирующие антитела. *F. tularensis* чувствительна к стрептомицину, тетрациклину, хлорамфениколу. С целью неспецифической профилактики проводится борьба с насекомыми-переносчиками, для специфической профилактики используют живую аттенуированную вакцину.

Историческая справка.

- 1837г.—впервые описано в Японии
- 1911г.—заболевание, похожее на чуму обнаружено в Туляре (Калифорния)
- 1928г. Edward Francis изучил возбудителя и дал название болезни

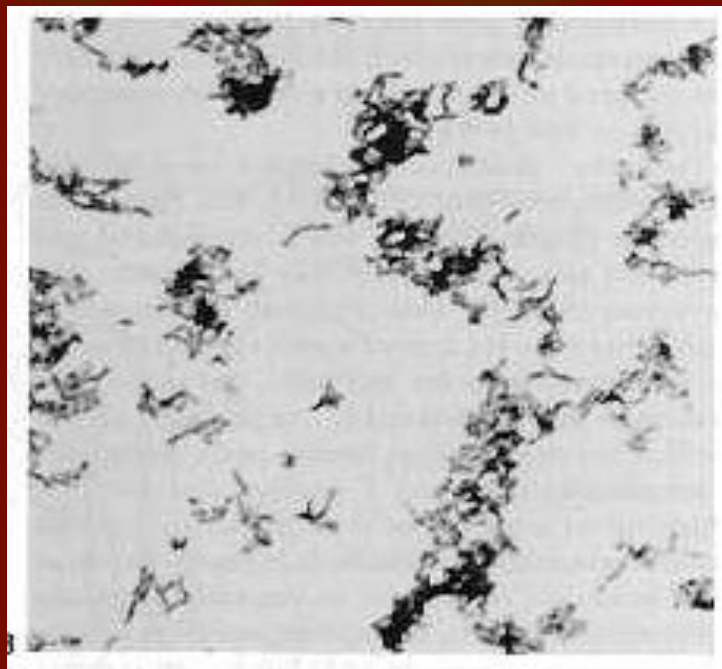
Туляремия — инфекционная болезнь, характеризующаяся воспалительными изменениями в области ворот инфекции, региопарным лимфаденитом, лихорадкой, симптомами общей интоксикации и склонностью к затяжному течению. Относится к зоонозам с природной очаговостью

Этиология.

Возбудитель—*Francisella tularensis*

- Неподвижные, грамотрицательные плеоморфные палочки
- Облигатные аэробы
- Растут на специальных средах
- Чувствительны к левомицетину, стрептомицину, тетрациклину, хлорамфениколу, кипячению, дез. Средствам
- Устойчивы во внешней среде

F. Tularensis растёт на шоколадно-
кровяном агаре.



Colonies on chocolate agar, 72 hours.

From CDC/ASM/APHL: Basic protocols for level A laboratories for the presumptive identification of Francisella tularensis



Типы возбудителя.

тип А

- Высоко вирулентен
- Эндемичен для Северной Америки
- Можно использовать в качестве бактериологического оружия
- Ферментирует глицерин и цитруллин

Тип В

- Менее вирулентен
- Не ферментирует глицерин и цитруллин
- Встречается в Европе, Сев.Америке и Средней Азии

Эпидемиология.

Источник заражения—грызуны (мыши, белки, ондатры, зайцы и т.д.).

Пути заражения.

- Контактный (при разделке туш)
- Алиментарный и водный
- Аспирационный (при обработке зерна, сена)
- Трансмиссивный (при укусе клещей, слепней, москитов и т.д.)

Клинические формы.

- Бубонная, глазо-бубонная
- Ангинозно-бубонная, абдоминальная
- Лёгочная
- Язвенно-бубонная

Распространённость.

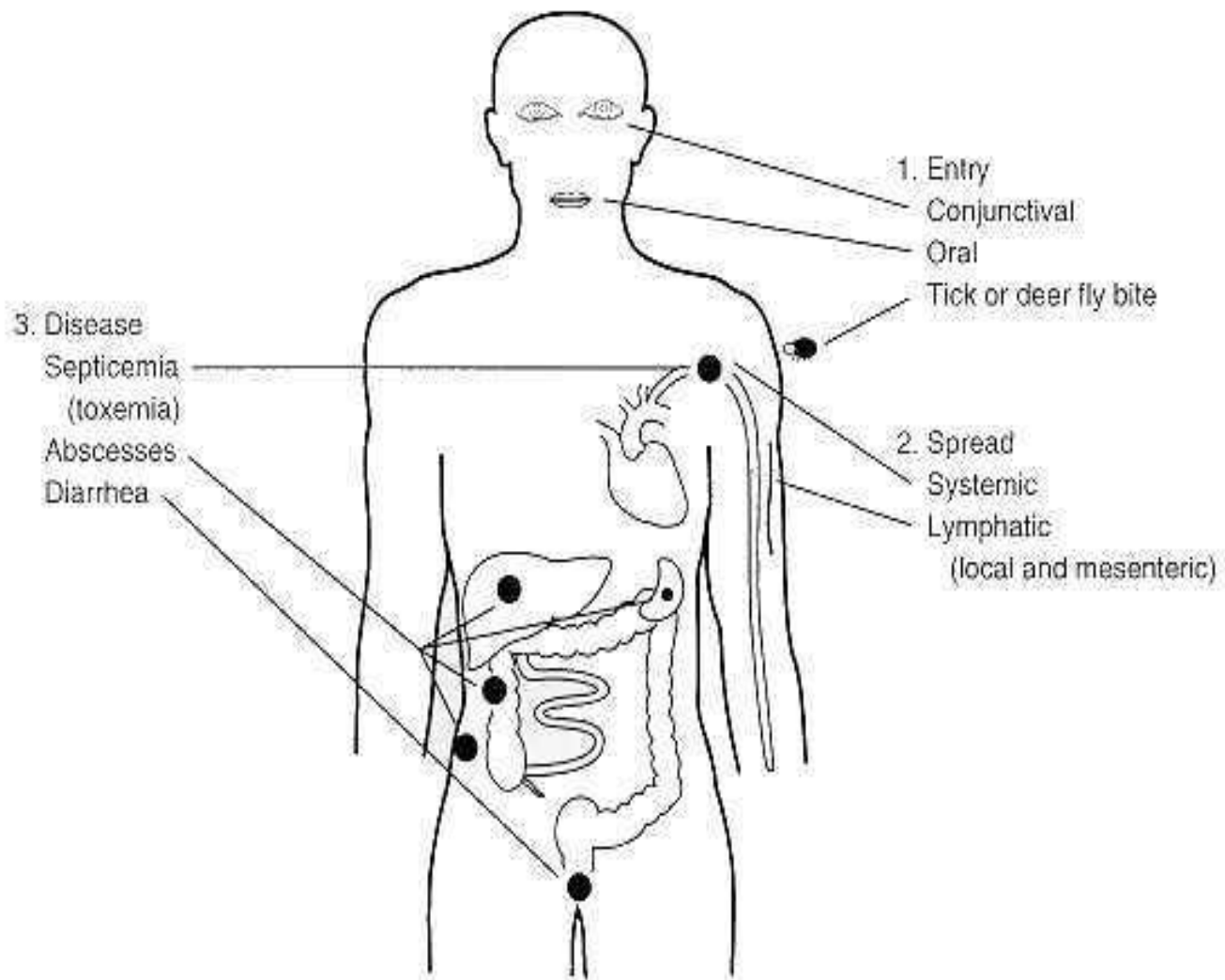
- Распространена в Сев. Америке, США, Европе, РФ, Японии и Китае (от 30° до 71°с.ш.)

Патогенез.

Входные ворота—микротравмы кожи и слизистых.

- Первичный аффект (в месте проникновения)
- Регионарный лимфаденит с частичной гибелью микробов и выделением эндотоксина
- Общая интоксикация
- Гематогенная диссеминация во внутренние органы (печень, селезёнка, ЦНС)
- Специфические гранулёмы во внутренних органах (с казеозным некрозом в центре)

Перенесённое заболевание оставляет стойкий иммунитет.



Патогенетическая классификация.

Ulceroglandular tularemia (45% to 85%)

Glandular tularemia (10% to 25%)

Pneumonic tularemia (<5% первичных случаев при использовании возбудителей в качестве бак.оружия возможны вспышки, при септической форме возможна вторичная пневмония путём гематогенного заноса)

Oculoglandular tularemia (<5%)

Oropharyngeal tularemia (<5%)

Typhoidal tularemia (<5%; при использовании в качестве бак.оружия число случаев возрастает)

Клиническая картина.

Общие симптомы.

- Инкубационный период 3—7 дней
- Лихорадка 38--40°C ремиттирующая или интермиттирующая до 2—3 недель
- Головная боль, слабость, миалгия, анорексия, рвота
- Бред, возбуждение при тяжёлых формах
- Жалобы на месте входных ворот инфекции—боль при глотании, на месте бубона, за грудиной
- К концу 1 недели увеличение печени и селезёнки
- Длительность болезни—несколько месяцев

Клинические формы определяются воротами инфекции

Клинические формы.

- Бубонная
- лёгочная
- Абдоминальная
- генерализованная

Клинические варианты бубонной формы.

- Кожно-бубонная
- язвенно-бубонная
- Ангинозно-бубонная
- Глазо-бубонная

Кожно-бубонная форма.

- на месте превичного аффекта выраженного воспаления нет или рубец
- На 2—3 день регионарный лимфаденит подмышечных, шейных, кубитальных лимфузлов
- Увеличение лимфузлов до 3—5 см (бубоны)
- Через 2—4 недели—исходы бубонов (размягчение с образованием свища, рассасывание, склерозирование)

Бубоны при туляремии.

- Умеренно болезненны
- С чёткими контурами
- Не спаяны с окружающими тканями
- Кожа над ними не изменена

Язвенно-бубонная форма.

В месте первичного аффекта выраженные воспалительные изменения:

- Болезненное или зудящее пятно
- Папула
- Везикула с гнойным содержимым
- Язва с гнойным отделяемым
- Рубец

При контакте с больным кроликом—язва на пальце, при укусе клеща—на туловище, промежности, нижних конечностях.

Осложнения бубонной и язвенно-бубонной форм

- Нагноение лимфузлов
- Вторичная пневмония
- Гематогенное поражение органов
- Генерализация процесса
- Затяжное течение болезни
- Длительная лимфаденопатия

Глазо-бубонная форма.

- Фолликулярный конъюнктивит (односторонний конъюнктивит Парино с образованием язв, узелков)
- Дакриоцистит
- Кератит с перфорацией роговицы
- Бубон в околоушной, подчелюстной области

Осложнения глазо-бубонной формы.

- Нагноение поражённых лимфузлов
- Генерализация и сепсис
- Гематогенное поражение других органов

Ангинозно-бубонная форма.

- Односторонний тонзиллит с некротическими изменениями, фибринозными плёнками
- Подчелюстной лимфаденит

Осложнения ангинозно-бубонной формы.

- Сепсис
- Нагноение лимфузлов
- Затяжное течение
- Вовлечение других органов

Кожно-бубонная туляремия

Язвенно-бубонная форма, струп на большом пальце.



Бубон в подмышечной области



Лёгочная форма.

- Неправильная лихорадка
- Одышка, боль в груди, кашель сухой или со слизисто-гнойной, кровянистой мокротой
- Сухие и влажные хрипы при аускультации
- Рентгенологически—увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфузлов, инфильтраты в ткани лёгких
- Длительное течение, развитие абсцессов, бронхоэктазов

Осложнения лёгочной формы.

- Абцесс лёгких
- Респираторный дистресс синдром взрослых
- Пневмосклероз, кальцификация
- Гранулематозный плеврит
- Эмпиема с бронхо-плевральной фистулой
- Гематогенное поражение других органов
- Сепсис
- Менингит
- Перикардит
- Затяжное течение болезни

Абдоминальная форма

- Боли в правой подвздошной области (острый мезаденит)
- Тошнота, рвота
- Задержка стула
- Тяжёлая интоксикация
- Кишечное кровотечение

Генерализованная форма

- 10—15% случаев туляремии
- Бактериемия
- Лихорадка до 3 недель, озноб, недомогание
- Миалгия, головная боль
- экзантема
- пневмония
- Снижение массы тела
- Отсутствие язв и лимфаденопатии
- Развивается у иммуносупрессированных лиц

Осложнения септической формы.

- Вторичная пневмония
- Гематогенный менингит, гепатит, разрыв селезёнки, энцефалит, перикардит, перитонит, остеомиелит
- Рабдомиолиз
- Почечная недостаточность
- Затяжное течение
- ИТШ

Туляремия как бактериологическое оружие.

- В США в 1973г. были уничтожены запасы аэрозоля с возбудителями
- в Японии, СССР— исследования франциссел как бак. оружия
- В 1969г. ВОЗ установила, что распыление 50кг аэрозоля с вирулентным штаммом среди 5 млн. жителей приведёт к 250тыс. случаев заболевания и 19тыс. летальных исходов

Особенности течения туляремии при использовании её в качестве бактериологического оружия

- Протекает преимущественно в лёгочной форме
- Инкубационный период сокращается от 1—3 до 5 дней
- Ангинозно-бубонная форма развивается при вдыхании аэрозоля
- Нет характерного эпид.анамнеза (употребление мяса, яиц потенциально опасных животных, пребывание в сельской местности)
- Случаи заболевания среди городского населения

Диагностика.

- Эпид.анамнез
- Бубоны
- РА, РПГА, ИФА (повышение титра антител в 4 раза—диагностическое)
- Внутрикожная аллергическая реакция с тулярином (в/к 0.1 мл, учёт через 24 и 48ч, при диаметре 0.5 см и более, инфильтрации и гиперемии—положительна)

Дифференциальная диагностика.

- Бубонная туляремия
 - Бубонная чума, болезнь кошачьей царапины, гнойный лимфаденит, мягкий шанкр, венерическая лимфогранулёма, вторичный сифилис
- Язвенно-бубонная
- Лёгочная форма
- Ангинозно-бубонная
- Септическая форма
 - Первичный сифилис, сибирская язва, болезнь укуса крысы
 - Ку-лихорадка, лёгочная чума, туберкулёз, пневмонии др.этиологии
 - Дифтерия, фарингит, мононуклеоз
 - Брюшной тиф, лептоспироз, менингококкцемия, малярия, эндокардит, бруцеллёз, сепсис другой этиологии

Дифференциальная диагностика.

- Болезнь кошачьей царапины
- Чума
- Болезнь укуса крысы (содоку)
- Гнойный лимфаденит
- Опухолевое увеличение лимфузлов
- Контакт с кошкой (царапина, укус), доброкачественное течение
- Тяжёлое течение, быстрое развитие бубона, его резкая болезненность, периаденит
- Укус крысы, экзантема, лихорадка волнообразная
- Флегмона кисти, абсцесс ит. д.
- Большая плотность, прогрессирующий рост, нет тенденции к размягчению

Лечение.

Обязательна госпитализация.

Продолжительность антибиотикотерапии 10—14 дней.

- Стрептомицин 0.5г. 2 раза в день в/м
- Гентамицин 1.7 мг/кг каждые 8 часов
- Тетрациклин 0.4—0.5г. 4 раза в день
- Левомецетин 0.5—0.75г. 4 р/д
- Хлорамфеникол 50—100 мг/кг/сут через каждые 6 часов
- Левофлоксацин 500 мг/сут
- Цефалоспорины 3 поколения (цефотаксим, цефтриаксон)
- дезинтоксикация

Профилактика.

- Санпросветработа среди охотников, рабочих сельского хозяйства
- Химиопрофилактика—доксидиклин внутрь по 100 мг через 12 часов в течении 14 дней
- В природных очагах вакцинация живой противотуляремийной вакциной (прививочный иммунитет—5 лет)
- Вакцинация лиц, работающих с возбудителями

Больные туляремией не опасны для окружающих.

Прогноз благоприятный.
Летальность 1% (в США
5%).

Резидуальные явления: увеличенные
склерозированные лимфузлы,
изменения в лёгких и т.д.

Colonies on chocolate agar, 72 hours.

From CDC/ASM/APHL: Basic protocols for level A laboratories for the presumptive identification of Francisella tularensis



Вспышка туляремии в Рязанской обл.

В 2005 году за период с июля по ноябрь в Рязанской области зарегистрировано 129 случаев заболевания туляремией, что составило 10,8 на 100 тыс. населения. Из них 111 случаев (86%) зарегистрировано в г. Рязани. В 94% случаев пациенты заразились в пойменно-болотном очаге Мещерской низменности, а 6% в пойменно-болотном очаге Средне-Русской возвышенности.

Вспышка туляремии в Рязанской области в 2005 году характеризовалась преобладанием трансмиссивного пути передачи возбудителя. Наиболее часто наблюдалось лёгкое течение инфекции с преобладанием язвенно-бубонных форм заболевания. Для подтверждения диагноза использовались клинико-эпидемиологические и лабораторные данные. В лечении больных успешно применялись стрептомицин в дозе 1г/сут и цефтриаксон в дозе 2г/сут.