

ТРАНСМИССИВНЫЕ (КРОВЯНЫЕ) ИНФЕКЦИИ

ТУЛЯРЕМИЯ

Туляремия (tularemia) - облигатный природно-очаговый зооноз, протекающий с интоксикацией, лихорадкой, развитием лимфаденита и поражением различных органов.

Исторические сведения. В 1910 г. Г. Мак-Кой, обследуя природный очаг чумы в болотистой местности Туляре в Калифорнии, обнаружил у сусликов чумоподобное заболевание. Он же и Ч. Чепин в 1911 г. выделили от больных сусликов возбудителя этой болезни под названием *Bacterium tularense* (по месту эпизоотии в районе озера Туляре). Вскоре выяснилось, что и люди восприимчивы к данной инфекции, получившей по предложению И. Френсиса (1921) название туляремии. Заболевание туляремией животных и человека регистрируется во многих странах Америки, Европы и Азии, в том числе и в СССР.

Этиология. Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* (*Bacterium tularense*) относится к роду *Francisella*, семейству *Brucellaceae*. Выделяют три подвида туляремийного микроба:

а) неарктический (американский);

б) среднеазиатский и

в) голарктический (европейско - азиатский). Неарктический подвид бактерий в отличие от остальных характеризуется высокой патогенностью для человека и лабораторных животных.

Туляремийные бактерии - мелкие кокковидные и палочковидные клетки, размером 0,2-0,5 мкм, грамотрицательны. Содержат два антигенных комплекса: оболочечный (Vi) и соматический (O). С оболочечным антигенным комплексом связаны вирулентность и иммуногенные свойства возбудителя.

Они культивируются на желточных или агаровых средах с добавлением цистеина, кроличьей дефибринированной крови и других питательных веществ. Из лабораторных животных повышенной чувствительностью к туляремии обладают белые мыши и морские свинки.

Во внешней среде возбудитель сохраняется длительное время, особенно при низких температурах: в зерне и соломе при температуре ниже 0 °С - до 6 мес, в заморозивших трупах животных - до 8 мес. Кипячение убивает микробы в течение 1-2 мин; лизол, хлорамин и хлорная известь - за 3-5 мин.

Эпидемиология. Для туляремии как одной из природно-очаговых зоонозных инфекций характерна триада биоценоза: возбудитель, резервуары возбудителя, переносчики - кровососущие насекомые. Природные очаги туляремии встречаются во всех равнинных ландшафтных зонах, местами в горах. На территории СССР выделяют шесть основных ландшафтных типов природных очагов туляремии: пойменно-болотные, предгорно-ручьевые, луго-полевые, лесные, степные (балочные), тугайные (пойменно-пустынные). В этих очагах установлено свыше 60 видов диких животных - источников инфекции. Естественная зараженность туляремийными микробами обнаружена у грызунов, насекомоядных, хищников, птиц, земноводных, рыб, а также у домашних животных. Из отряда грызунов главными источниками инфекции являются полевка обыкновенная, водяная крыса, домовая мышь, зайцы; из домашних животных - овцы, свиньи, крупный рогатый скот. Переносчиками

возбудителя туляремии служат кровососущие членистоногие: иксодовые и гамазовые клещи, слепни, комары, блохи.

Основными путями заражения человека туляремией являются:

1. Контактный - при контакте с больными грызунами или их выделениями;
2. Алиментарный - при употреблении пищевых продуктов и воды, инфицированных выделениями грызунов;
3. Воздушно-пылевой - при обработке зараженных зерновых продуктов, фуража;
4. Трансмиссивный - путем инокуляции возбудителя кровососущими членистоногими.

Чаще всего заболевания туляремией имеют место в сельскохозяйственных районах, примыкающих к пойменно-болотным очагам этой инфекции. В условиях городов чаще заболевают лица, выезжающие на охоту и рыбную ловлю в эндемические очаги, а также рабочие боен, домашние хозяйки. Восприимчивость людей к туляремийной инфекции не зависит от возраста. Лица, перенесшие заболевание, приобретают стойкий иммунитет.

Патогенез и патологическая анатомия. Возбудитель туляремии проникает в организм человека через кожу (даже внешне неповрежденную), слизистые оболочки глаз, дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Способ проникновения возбудителя, его патогенность, доза и иммунобиологические реакции макроорганизма определяют развитие соответствующей клинической формы болезни. Вслед за внедрением и первичной адаптацией возбудителя (с развитием нередко первичного аффекта на месте входных ворот) следует его лимфогенное распространение. Занос туляремийных микробов в регионарные лимфатические узлы, где они размножаются, вызывает воспалительные явления - лимфаденит. Гибель микробов сопровождается высвобождением эндотоксина, который усиливает развитие местного патологического процесса, а при поступлении его в кровь вызывает интоксикацию организма.

Если барьерная функция лимфатического аппарата оказывается нарушенной, туляремийные микробы проникают в кровь (бактериемия) и широко распространяются по всему организму. Возникает генерализация инфекции со специфическими поражениями паренхиматозных органов (селезенка, печень, легкие) и аллергизацией организма, играющей большую роль в патогенезе туляремии.

В пораженных внутренних органах и лимфоузлах формируются специфические туляремийные гранулемы бело-желтого цвета диаметром 1-4 мм. При микроскопии в центре гранулем обнаруживаются участки некроза, окруженные эпителиоидными клетками и валом лимфоидных элементов с примесью зернистых лейкоцитов. По внешнему виду туляремийные гранулемы сходны с туберкулезными: со временем они подвергаются некрозу и замещению соединительной тканью. Наиболее демонстративно гранулематозный процесс выражен в регионарных лимфатических узлах, где развивается первичный лимфаденит (бубон). При нагноении и вскрытии бубона на коже образуется длительно незаживающая язва.

Во вторичных бубонах, возникающих при генерализованном течении заболевания вследствие гематогенного заноса возбудителя, гранулематозные и некротические изменения не сопровождаются нагноением.

Клиническая картина. Инкубационный период при туляремии составляет в среднем 3-7 дней. В преобладающем большинстве случаев заболевание начинается внезапно, без продромального периода. Возникает озноб, температура тела повышается до 38-40 °С. В дальнейшем она часто

приобретает ремиттирующий или интермиттирующий характер. Развиваются упорная головная боль, головокружение, мышечные боли, слабость, отсутствие аппетита.

Лицо больного гиперемировано и пастозно. Отмечаются инъекция сосудов склер и гиперемия конъюнктив. На слизистой оболочке полости рта могут быть точечные кровоизлияния, язык обложен. Иногда встречается экзантема, имеющая эритематозный, макулопапулезный, розеолезный или петехиальный характер. Обнаруживаются лимфадениты, локализация которых зависит от клинической формы туляремии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются относительная брадикардия и умеренная гипотония. У части больных на 3-5-й день болезни возникает сухой кашель. У большинства больных наблюдается раннее увеличение печени (со 2-го дня), несколько позже увеличивается селезенка (на 5-8-й день).

В периферической крови в первые дни болезни наблюдается нормо- или умеренный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышение СОЭ. В дальнейшем гематологические изменения выражены более отчетливо: лейкопения, умеренный сдвиг влево, лимфоцитов и моноцитов, СОЭ повышена. Осложнения в виде нагноений существенно меняют гемограмму. Длительность лихорадочного периода при туляремии от 5-7 дней до 30 дней. Общая продолжительности заболевания в большинстве случаев 16-18 сут.

Различают три клинические формы туляремии.

- I. По локализации процесса:
 - A. Туляремия с поражением кожи, слизистых оболочек и лимфатических узлов (бубонная, язвенно-бубонная, глазо-бубонная, ангинозно-бубонная, с другими поражениями наружных покровов);
 - B. Туляремия с преимущественным поражением внутренних органов (легочная, абдоминальная, других органов) и генерализованная форма.
- II. По длительности течения: острая, затяжная, рецидивирующая.
- III. По тяжести течения: легкая, средней тяжести, тяжелая.

Бубонная форма туляремии возникает обычно при проникновении инфекции через кожу и проявляется воспалением регионарных лимфатических узлов, где концентрируется возбудитель. Бубоны бывают одиночными и множественными. Наиболее часто поражаются подмышечные, паховые и бедренные лимфатические узлы. На 2-3-й день болезни в области лимфатического узла, где развивается бубон, появляется отчетливая болезненность. В последующие дни лимфатический узел заметно увеличивается, достигая размеров от мелкого ореха до куриного яйца. Болезненность бубона уменьшается. Окружающая его подкожная клетчатка незначительно вовлекается в воспалительный процесс. Бубоны отчетливо контурируются. Кожа над бубоном не спаяна с ним, длительное время сохраняется нормальной по окраске.

Эволюция бубонов различна. У половины больных они медленно (1-4 мес) рассасываются, и лимфатические узлы приобретают нормальный вид. В других случаях через 3-4 нед и позже туляремийные бубоны нагнаиваются, размягчаются, кожа над ними становится отечной, затем прорывается, и гной через свищ выходит наружу. Гной бубонов относительно густой, молочно-белого цвета, без запаха. Туляремийные микробы обнаруживаются в нем на протяжении 3 нед. Заживление туляремийных свищей протекает медленно с образованием рубцов. Иногда наступает склерозирование бубонов.

При язвенно-бубонной форме туляремии на месте внедрения возбудителя развивается первичный аффект. При этом с 1-го по 7-й день последовательно появляются пятно, папула, везикула, пустула, кратерообразная малоблезненная язва с приподнятыми твердыми краями. Язва покрывается темной корочкой со светлым шелушащимся ободком - "кокардой". Иногда отмечается местный лимфангит. Поражение регионарных лимфатических узлов - лимфаденит,- протекает по типу первичных бубонов.

Глазо-бубонная форма развивается при попадании возбудителя на слизистую оболочку глаз. Для нее характерны резко выраженный конъюнктивит с гиперплазией фолликулов и эрозивно-язвенные изменения на слизистых оболочках пораженного глаза, сопровождающиеся выделением густого желтоватого гноя. Роговица редко вовлекается в патологический процесс. Общее состояние больных обычно тяжелое, течение заболевания длительное.

Ангинозно-бубонная форма туляремии возникает при проникновении возбудителей с инфицированными пищевыми продуктами и водой. Наряду с симптомами общего характера выявляются умеренные боли в горле, затруднение глотания, гиперемия зева. Миндалины увеличены, отечны, серовато-белого цвета, с некротическими налетами, спаяны с подлежащей клетчаткой. Эти налеты с трудом снимаются и напоминают таковые при дифтерии, но не распространяются за пределы миндалин. Глубокие некротические поражения значительно разрушают миндалины и приводят к их рубцеванию. Как правило, поражается одна миндалина. У больных появляются шейные, околоушные, подмышечные бубоны, которые спустя длительное время иногда нагнаиваются (рис. 40).



Рис. 40. Подмышечный бубон при туляремии (по Г.П.Рудневу)

Абдоминальная форма туляремии обусловлена воспалительным процессом в мезентериальных лимфатических узлах. Одновременно с симптомами интоксикации возникают схваткообразные и постоянного характера боли в животе, тошнота, повторная рвота, анорексия. При объективном исследовании выявляются болезненность в области пупка и нередко симптомы раздражения брюшины. У худощавых субъектов иногда пальпируются увеличенные мезентериальные лимфатические узлы. Печень и селезенка увеличены.

Легочная форма туляремии развивается вследствие воздушно-пылевого пути передачи. В этом случае заболевание может протекать в двух вариантах: бронхитическом и пневмоническом.

Бронхитический вариант, при котором поражаются лимфатические узлы грудной клетки (бронхиальные, паратрахеальные и медиастинальные), сопровождается умеренно выраженными признаками интоксикации, загрудинными болями, сухим бронхиальным кашлем. В легких выслушиваются сухие хрипы. Заболевание длится 10-12 дней и заканчивается выздоровлением.

Пневмонический вариант легочной формы туляремии характеризуется острым началом, выраженным синдромом интоксикации и затяжным течением (до 2 мес и более). Больные жалуются на сухой, реже

продуктивный кашель, боли в груди. При аускультации выслушиваются сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы. При рентгенологическом исследовании легких обнаруживаются увеличенные прикорневые паратрахеальные и медиастинальные лимфоузлы. Инфильтративные изменения в ткани легких носят очаговый, реже лобарный или диссеминированный характер.

Туляремийная пневмония отличается склонностью к рецидивам и осложнениям в виде бронхоэктазий, абсцессов, плевритов, гангрены легких, каверны.

Генерализованная форма туляремии наблюдается преимущественно у ослабленных лиц. Развитие ее происходит без местных изменений. Заболевание характеризуется упорной головной болью, общей слабостью, мышечными болями, повышением температуры до 39,5 °С-40 °С. Характерен неправильно ремиттирующий тип температурной кривой продолжительностью до 3 нед и более.

Отмечаются падение кровяного давления, глухость сердечных тонов, лабильность пульса. Гепатоспленомегалия развивается уже в первые дни болезни, СОЭ увеличена до 40-50 мм/ч. В периферической крови наблюдается умеренно выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. В некоторых случаях имеет место лимфо- и моноцитоз.

В разгар заболевания у многих больных появляется розеолезная сыпь, которая располагается симметрично на верхних и нижних конечностях, лице, шее, груди (в виде "перчаток", "гетр", "воротника", "маски"). Постепенно сыпь приобретает багрово-медный оттенок, исчезая через 8-12 дней. К осложнениям этой формы туляремии относят: вторичную пневмонию, менингит и менингоэнцефалит, инфекционный психоз, миокардиодистрофию, инфекционно-аллергический полиартрит, рецидивы болезни.

Прогноз, как правило, благоприятный. Летальность не превышает 0,5 % и имеет место лишь при генерализованной, легочной и абдоминальной формах туляремии.

Диагностика. В диагностике туляремии, кроме учета клинических симптомов болезни, как и при всех природно-очаговых инфекциях, большое значение имеет тщательно собранный эпидемиологический анамнез, а также данные лабораторных исследований.

Для подтверждения диагноза применяют биологический, серологический и аллергологический методы исследования. Биологический метод исследования заключается в заражении лабораторных животных (морская свинка, белая мышь) пунктатом бубонов, соскобом со дна язвы, смешанным с физиологическим раствором, отделяемым конъюнктивы и кровью (5-6 мл). Исследуемый материал вводят подопытным животным подкожно или внутрибрюшинно. Зараженные животные погибают от туляремии в течение 4-14 дней. Кусочки печени, селезенки, лимфатического узла и кровь засевают на желточную среду для выделения возбудителя. Выделение и идентификация возбудителя туляремии проводятся в специально оборудованных лабораториях отделов особо опасных инфекций.

Из серологических методов исследования применяют реакцию агглютинации по общепринятой методике с использованием туляремийного диагностикума. Диагностическим считается титр 1:100 и выше.

Более чувствительной является РИГА, применяемая как для ранней, так и для ретроспективной диагностики. В качестве антигена используют туляремийный эритроцитарный диагностикум.

Ранним методом диагностики является кожно-аллергическая проба с туляремийным антигеном - тулярином, которая становится положительной с 3-5-го дня болезни.

При дифференциальном диагнозе прежде всего необходимо исключить чуму в различных ее формах, сибирскую язву, вульгарные лимфадениты, ангину Винцента, дифтерию, туберкулез, грипп, сыпной, брюшной и возвратный тифы, малярию, сепсис и др.

Лечение. В лечении больных туляремией ведущая роль принадлежит антибактериальным препаратам. Наиболее эффективны из них стрептомицин, тетрациклин, левомицетин. Стрептомицин назначают по 1 000 000 ЕД в сутки в течение 8-10 дней. При легочной и генерализованной формами суточная доза стрептомицина составляет 2 г. Тетрациклин применяется в дозе 2 г в сутки, доксициклин - 0,2 г в сутки, левомицетин - 2-2,5 г в сутки. Лечение проводят длительно. После нормализации температуры антибактериальную терапию продолжают еще в течение 5-7 дней.

При затяжном течении болезни рекомендуют комбинированное лечение антибиотиками и вакциной. Вакцина вводится внутрикожно, подкожно, внутримышечно или внутривенно в дозе от 1 до 15 млн микробных тел на инъекцию с интервалом от 3 до 5 дней, курс лечения - 10-12 инъекций.

Наряду с этиотропной проводится патогенетическая терапия. Она включает назначение дезинтоксикационных, стимулирующих и десенсибилизирующих средств. Осуществляется местное лечение с использованием хирургических методов (вскрытие нагноившихся бубонов).

Профилактика. Важными мероприятиями в энзоотических очагах туляремии является истребление грызунов путем применения ядохимикатов (приманки, отравленные фосфидом цинка, и др.), регулирование численности промысловых грызунов; соблюдение агротехнических требований (своевременная и качественная уборка урожая, осенняя вспашка полей, уничтожение сорняков и др.).

В системе противотуляремийных мероприятий важное место занимает охрана источников водоснабжения, складских помещений, продовольственных магазинов, жилищ от заселения грызунами.

В очагах туляремии необходимо проводить борьбу с клещами путем применения акарицидных препаратов для обработки домашних животных и зараженной клещами территории, а также борьбу с кровососущими двукрылыми в местах их размножения и с имагинальными формами, шире использовать репелленты для защиты людей от укусов кровососущих членистоногих.

Важное значение в природных очагах туляремии имеет проведение массовой плановой вакцинации населения живой туляремийной вакциной Эльберта - Гайского. Среди населения районов, неблагополучных по туляремии, необходимо систематически проводить санитарно-просветительскую работу.

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. -560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).