

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

# ЧУМА ТУЛЯРЕМИЯ СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Учебно-методическое пособие

БИБЛИОТЕКА  
Белорусского государственного  
медицинского университета



Минск 2007

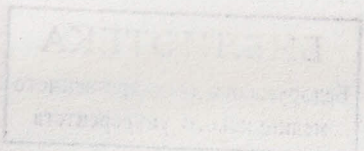
ч.к. 1424

УДК 616.981.452/.51(075.8)  
ББК 55.14 я 73  
Ч 90

Утверждено Научно-методическим советом университета  
в качестве учебно-методического пособия 30.05.2007 г., протокол № 9

Авторы: канд. мед. наук, доц. Д. Е. Данилов; д-р мед. наук, проф. И. А. Карпов;  
д-р мед. наук, проф. М. Л. Доценко; канд. мед. наук, доц. Е. Н. Яговдик-Тележная

Рецензенты: ассист. каф. инфекционных болезней Белорусской медицинской академии последиplomного образования Н. М. Шавлов; зав. клинко-экспериментальной лаб. хронических нейроинфекций ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», канд. мед. наук С. О. Вельгин



Данилов, Д. Е.  
Ч 90 Чума. Туляремия. Сибирская язва : учеб.-метод. пособие / Д. Е. Данилов [др.] —  
Минск : БГМУ, 2007. — 31 с.

ISBN 978-985-462-772-4.

Отражены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и современного лечения чумы, туляремии, сибирской язвы, представлены их клинические классификации. Дан алгоритм действия в эпидемиологическом очаге особо опасных инфекций, специфическая профилактика отражена с учетом возможного применения данных возбудителей в качестве биологического оружия.

Предназначено для студентов 4–6-х курсов всех факультетов.

УДК 616.981.452/.51(075.8)  
ББК 55.14 я 73

ISBN 978-985-462-772-4

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2007

## ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

С древних времен применялся не очень честный и благородный, зато очень эффективный способ захвата осажденных городов: за крепостные стены при помощи катапульт забрасывались трупы животных, погибших от чумы или сибирской язвы, а иногда и части тел умерших от болезней людей.

Способ действовал безотказно, в городе вспыхивала эпидемия, и жителям ничего другого не оставалось, как сдаться на милость победителей и покинуть город. Воины не боялись встретить врага в бою, смерть в битве в те времена считалась высочайшей честью, но вот невидимый враг повергал даже самых отважных в первобытный ужас, что уж говорить об обывателях.

Люди заболели и умирали сотнями, а остальных охватывала деморализующая паника. На этом принципе построено любое оружие массового поражения (ОМП) — уничтожение большого количества солдат и гражданского населения противника и психологическое подавление выживших. Биологическое оружие, как один из видов оружия массового поражения, выполняет эту задачу очень эффективно.

О том, что биологическое оружие реально опасно и достаточно эффективно, в современной истории свидетельствует только один факт. Для России он имеет особое значение, поскольку инцидент произошел в Свердловске (ныне — Екатеринбург), в тепер уже далеко 1979 году.

Военный городок Свердловск-19. Секретный микробиологический центр Министерства обороны СССР. В ночь на второе апреля происходит утечка смертоносного бактериального аэрозоля — боевого штамма бацилл сибирской язвы. Облако быстро накрыло практически всю южную часть столицы Урала.

Итак, первые заболевшие и умершие появились 4 апреля — всего через два дня после катастрофы. Начиная с 5-го апреля, в течение трех недель, ежедневно умирало не менее 5 человек. Последняя смерть была зарегистрирована только 12 июня 1979 года — более чем через два месяца после вспышки.

Всего было зарегистрировано 79 случаев заболевания, из них 68 случаев закончились летальным исходом, таким образом, смертность составила 86 процентов.

Начало болезни было обычным: температура, сухой кашель, озноб, головокружение, головная боль, тошнота, слабость, боли в груди, плохой аппетит, затем присоединялась рвота с кровью, дальнейшее течение болезни приобретало молниеносный характер. Смерть от массивных кровоизлияний в головной мозг и внутренние органы могла настичь человека где угодно: дома, на улице, в магазине, даже в очереди к врачу.

Официальной огласки случай не получил, однако диагноз «кожная форма сибирской язвы» все-таки разрешили, скрыть характерную симптоматику было невозможно. Официальной версией вспышки в Свердловске стало употребление мяса зараженных животных. Для кожной формы сибирской язвы — вполне логично, но вообще-то все развитие событий указывало на другую, бо-

лее опасную форму сибирки — легочную, которая не может развиваться энтеральным путем, при употреблении в пищу мяса. Необходимо вдохнуть возбудителя извне.

Позже выяснились еще более интересные факты: сибирская язва вела себя очень странно, избирательно поражая мужчин зрелого возраста. В меньшей степени пострадали женщины и оказались совершенно нетронутыми самые очевидные группы риска — дети и старики. С точки зрения природной «сибирки» такие предпочтения выглядят нелепо, а вот с точки зрения боевого штамма, измененного именно в целях поражения военнослужащих, — все выглядит более чем логично.

## ЧУМА

*Чума (pestis) — острая природно-очаговая инфекционная болезнь, характеризуется тяжелой интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, легких, способностью принимать септичское течение.*

**Этиология.** Возбудитель — *Yersinia pestis*, род семейства *Brucellaceae*, размер 0,5–1,5 мкм, неподвижна, не образует спор и капсул, грамотрицательная. Хорошо растет на обычных средах, оптимум 28 °С. Является факультативным внутриклеточным паразитом. Вирулентность — V и W антигены, кроме того, фракция I (капсульный антиген) (частично защищает микроб от фагоцитоза полиморфно-ядерными лейкоцитами). Другие факторы вирулентности: пестицин, фибринолизин, коагулаза и липополисахарозный эндотоксин. Возбудитель может в течение многих месяцев сохранять жизнеспособность в холодных сырых условиях (в большинстве случаев — почва звериных нор).

**Эпидемиология.** Резервуаром являются различные виды грызунов (крысы, суслики, тарабаганы), зайцеобразные разных видов, а также хищники (кошки, лисы, собаки). Эпидемии чумы среди людей обусловлены миграцией крыс, переносчиком служит блоха. Заражение происходит при блошином укусе, при котором блоха срыгивает содержимое желудка с большим количеством чумных палочек. Кроме того, заражение может наступить при обработке охотниками шкур убитых животных. От человека к человеку заболевание передается воздушно-капельным путем (восприимчивость очень высокая).

В настоящее время природные очаги зарегистрированы более чем в 50 странах (ближайшие к Беларуси очаги расположены на Кавказе, в Ставрополье, Забайкалье, Прикаспии, Алтае).

**Патогенез.** При укусе может возникать специфическая реакция, которая представляет собой пустулу с геморрагическим содержимым или язву (*кожная форма*). Затем возбудитель мигрирует по лимфатическим сосудам без проявления лимфангита в регионарные лимфоузлы, где захватывается мононуклеарными клетками. Возбудитель не только не уничтожается, но начинает внутриклеточно размножаться с развитием островоспалительной реакции в регионарных лимфоузлах в течение 2–6 дней. Размножение в макрофагах лимфоузлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию конгломерата (*бубонная форма*). Затем развивается геморрагический некроз лимфатических узлов, при котором огромное количество микробов прорывается в кровоток и внедряется во внутренние органы. В результате распада микроорганизмов освобождается огромное количество эндотоксинов, обуславливающих интоксикацию. В дальнейшем возбудитель гематогенно разносится по всему организму. Генерализация инфекции, которая не является строго обязательной, может приводить к развитию *септической формы*, сопровождающейся поражением практически всех внутренних органов и формированием вторичных бубонов. Особенно опасны с эпидемических позиций

«отсевы» инфекции в легочную ткань с развитием *вторично-легочной* формы болезни (воздушно-капельный путь распространения). Легкие поражаются вторично в 10–20 % наблюдений (вторично-легочная форма). Развивается быстро прогрессирующая распространенная пневмония с геморрагическим некрозом, часто сопровождающаяся образованием плеврального выпота. Одновременно развивается специфический трахеобронхиальный лимфаденит. У некоторых больных возникают выраженные признаки сепсиса без выявляемого бубона, что характерно для *первично септической* формы чумы, при которой вовлечение в процесс лимфатической системы ограничено глубоко расположенными ее структурами, либо бубоны настолько малы, что могут оставаться незамеченными на фоне резко выраженных симптомов общей интоксикации.

*Септическая* чума характеризуется быстрым появлением множества вторичных микробных очагов, что сопровождается массивной бактериемией и токсемией, которые обуславливают подавление иммунной системы и развитие сепсиса. В этих условиях очень рано появляются дистрофические изменения клеток внутренних органов. Резко выраженная эндотоксинемия при грамотрицательной септицемии быстро приводит к возникновению пареза капилляров, нарушениям микроциркуляции в них, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, развитию тромбогеморрагического синдрома, глубоких метаболических нарушений в тканях организма и другим изменениям, клинически проявляющимся инфекционно-токсическим шоком, инфекционно-токсической энцефалопатией, острой почечной недостаточностью и другими нарушениями, являющимися основной причиной смерти этих больных.

При воздушно-капельном пути заражения развивается *первично-легочная форма* заболевания, крайне опасная, с очень быстрым течением. В легочной ткани развивается серозно-геморрагическое воспаление с выраженным некротическим компонентом. Наблюдается лобарная или сливная пневмония, альвеолы заполнены жидким экссудатом, состоящим из эритроцитов, лейкоцитов и огромного количества чумных палочек.

**Симптомы и течение.** *Инкубационный период* обычно длится 3–6 суток, при легочной форме он сокращается до 1–2 дней, у привитых может удлиняться до 8–10 суток. Различают следующие клинические формы чумы: а) *кожную, бубонную, кожно-бубонную*; б) *первично-септическую, вторично-септическую*; в) *первично-легочную, вторично-легочную*. Чаще всего наблюдается *бубонная* форма чумы (70–80 %), реже *септическая* (15–20 %) и *легочная* (5–10 %).

Чума обычно начинается внезапно. Температура тела быстро повышается до 39 °С и выше. Рано появляется и быстро нарастает интоксикация — сильная головная боль, головокружение, чувство резкой разбитости, мышечные боли, иногда рвота. В ряде случаев в рвотных массах появляется примесь крови в виде кровавой или кофейной гущи. У части больных отмечается нарастающее беспокойство, непривычная суетливость, излишняя подвижность. Нару-

шается сознание, может возникать бред. Больные сначала возбуждены, испуганы, часто соскакивают с постели, стремясь куда-то убежать («чумной»). Нарушается координация движений, становится невнятной речь, походка — шатающейся. Изменяется внешний вид больных: лицо сначала одутловатое, а в дальнейшем осунувшееся с цианотичным оттенком, темными кругами под глазами и страдальческим выражением. Иногда оно выражает страх или безразличие к окружающему.

При осмотре больного — кожа горячая и сухая, лицо и конъюнктивы гиперемированы, нередко с цианотичным оттенком, геморрагическими элементами (петехиями или экхимозами), быстро принимающими темно-багровый оттенок. Слизистая оболочка ротоглотки и мягкого нёба гиперемирована, с точечными кровоизлияниями. Миндалины часто увеличены в размерах, отечны, иногда с гнойным налетом. Язык покрывается характерным белым налетом («натертый мелом»), утолщен. Резко нарушается кровообращение. Пульс частый (120–140 уд/мин и чаще), слабого наполнения, дикротичный, иногда нитевидный. Тоны сердца глухие. Артериальное давление снижено и прогрессивно падает. Дыхание учащено. Живот вздут, печень и селезенка увеличены. Резко уменьшается диурез. У некоторых больных с тяжелой формой присоединяется диарея. Учащаются (до 6–12 раз в сутки) позывы к дефекации, испражнения становятся неоформленными и содержат примесь крови и слизи.

*Кожная форма* чумы встречается редко (3–4 %) и является, как правило, начальной стадией кожно-бубонной. На коже сначала возникает пятно, затем папула, которая трансформируется в везикулу, затем в пустулу и, наконец, язву. Пустула, окруженная зоной красноты, наполнена темно-красноватым содержимым, расположена на твердом основании красно-багрового цвета и отличается значительной болезненностью, резко усиливающейся при надавливании. Когда пустула лопается, образуется язва, дно которой покрыто темным струпом. Чумные язвы на коже характеризуются длительным течением, заживают медленно, образуя рубец.

*Бубонная форма* чумы характеризуется появлением лимфаденита (чумного бубона). В том месте, где должен развиваться бубон, больной ощущает сильную боль, которая затрудняет движение ногой, рукой, шеей. Позже больные могут принимать из-за боли вынужденные позы (согнутая нога, шея, отведенная в сторону рука). Бубон — болезненный, увеличенный лимфатический узел или конгломерат из нескольких узлов, спаянных с подкожной клетчаткой, имеет диаметр от 1 до 10 см и у 60–70 % больных локализуется в паховой области. Кроме того, бубоны могут развиваться в области подмышечных (15–20 %) или шейных (5 %) лимфатических узлов или поражать лимфатические узлы нескольких локализаций одновременно. В процесс обычно вовлекается окружающая лимфатические узлы клетчатка, что придает бубону характерные черты: опухолевидное образование плотной консистенции с нечеткими контурами, резко болезненное. Кожа над бубоном горячая на ощупь, в самом начале не изменена, затем становится багрово-красной, синюшной,

лоснится. Рядом могут возникать вторичные пузырьки с геморрагическим содержанием (чумные фликтены). Одновременно увеличиваются и другие группы лимфатических узлов — вторичные бубоны. Лимфатические узлы первичного очага подвергаются размягчению, при их пункции получают гнойное или геморрагическое содержимое, микроскопический анализ которого выявляет большое количество граммотрицательных с биполярным окрашиванием палочек. При отсутствии антибактериальной терапии, нагноившиеся лимфатические узлы вскрываются, затем происходит постепенное заживление свищей. Лихорадка и озноб являются важными симптомами заболевания, иногда они на 1–3 дня опережают появление бубонов. Боли в области живота отмечаются более чем у половины больных, сопровождаются анорексией, тошнотой, рвотой и диареей, иногда с кровью. Кожные петехии и кровоизлияния отмечаются у 5–50 % больных, на поздних этапах болезни они могут быть обширными. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание в субклинической форме отмечается в 80 % случаев и более. У 5–10 % из них этот синдром сопровождается выраженными клиническими проявлениями в виде гангрены кожи, пальцев конечностей, стоп.

В одних случаях *септическая форма* чумы развивается с самого начала клинических проявлений чумы (первичная), в других — после поражения кожи и лимфоузлов (вторичная).

*Первично-септическая форма* чумы начинается внезапно, остро, после инкубации, продолжающейся от нескольких часов до 1–2 суток. На фоне полного здоровья внезапно появляются озноб, сопровождающийся миалгиями и артралгиями, общая слабость, сильная головная боль, тошнота, рвота, исчезает аппетит, температура тела повышается до 39 °С и выше. Через несколько часов присоединяются психические нарушения — возбуждение, заторможенность, в ряде случаев — делириозное состояние, становится невнятной речь. Отмечается частая рвота, в рвотных массах может появляться примесь крови. Лицо становится одутловатым, с цианотичным оттенком и запавшими глазами. Отмечается выраженная тахикардия — 120–130 уд/мин, дикротичный. Тоны сердца ослаблены и приглушены, артериальное давление понижено, отмечается одышка. Увеличиваются печень и селезенка. У большинства больных через 12–40 ч с момента заболевания начинают прогрессировать признаки сердечно-сосудистой недостаточности (усиливаются тахикардия и артериальная гипотензия), присоединяются олигурия, а вскоре и анурия, а также геморрагический синдром, проявляющийся носовыми кровотечениями, примесью крови в рвотных массах, кровоизлияниями в различные участки кожного покрова, в ряде случаев — гематурией и появлением примеси крови в испражнениях. Отмеченные изменения обусловлены инфекционно-токсическим шоком с характерными геморрагическими проявлениями, отражающими диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови с развитием коагулопатии потребления. Лейкоцитоз достигает 40–60 тыс. в 1 мл<sup>3</sup>. При отсутствии адекватной медицинской помощи больные, как правило, погибают в течение 48 ч.

*Вторично-септическая форма* чумы. В любой момент *бубонная форма* чумы может вызвать генерализацию процесса и перейти в *бубонно-септическую*. В этих случаях состояние больных очень быстро становится крайне тяжелым. Симптомы интоксикации нарастают по часам. Температура после сильнейшего озноба повышается до высоких фебрильных цифр. Отмечаются выраженные мышечные боли, резкая слабость, головная боль, головокружение, загруженность сознания, вплоть до его потери, иногда возбуждение (больной мечется в кровати), бессонница. Появляются мелкие кровоизлияния на коже, возможны кровотечения из желудочно-кишечного тракта (рвота кровавыми массами, мелена), выраженная тахикардия, быстрое падение артериального давления.

*Первично-легочная чума* представляет собою наиболее опасную в клиническом и в эпидемиологическом отношении молниеносную форму заболевания; период от первичного контакта с инфекцией и заражения человека воздушно-капельным путем до смертельного исхода составляет от 2 до 6 дней. Как правило, заболевание имеет сверхострое начало. На фоне полного здоровья внезапно появляются сильные ознобы, быстрое повышение температуры тела, весьма сильная головная боль, головокружение, часто неоднократная рвота. Нарушается сон, появляется ломота в мышцах и суставах. При обследовании в первые часы выявляется тахикардия, нарастающая одышка. В последующие часы состояние больных прогрессивно ухудшается, нарастает слабость, повышается температура тела. Характерна гиперемия кожных покровов, конъюнктив, инъекцирование сосудов склер. Учащенное дыхание становится поверхностным, в акт дыхания включаются вспомогательные мышцы, крылья носа. Дыхание приобретает жесткий оттенок, у отдельных больных выявляются крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы, локальное притупление перкуторного звука, иногда безболезненный кашель с вязкой стекловидной прозрачной мокротой.

В разгар *легочной чумы* на первый план выступают признаки токсического поражения центральной нервной системы, нарушается психический статус. Больные становятся возбужденными или заторможенными, речь невнятная. Нарушается координация движений, появляется тремор, затрудняется артикуляция. Повышаются брюшные и коленные рефлексы, обостряется чувствительность к свету, холоду, недостатку свежего воздуха и т. д. Поражение ЦНС токсинами чумной палочки приводит к развитию инфекционно-токсической энцефалопатии и церебральной гипертензии, нарушению сознания по типу его угнетения, которое проявляется сначала сомноленцией, затем сопором и комой. Со 2–3-го дня температура тела нередко превышает 40 °С. Тахикардия соответствует выраженности лихорадки, возможна аритмия. Артериальное давление снижается до 95/65–85/50 мм рт. ст. Развиваются острая почечная недостаточность и геморрагический синдром. Нарастающий цианоз и акроцианоз свидетельствуют о расстройстве микроциркуляции. Нарушения со стороны системы дыхания более выражены, чем в начальном периоде, но при

клиническом обследовании обращает на себя внимание скудность выявляемых данных со стороны легких и их несоответствие крайне тяжелому состоянию больного, что типично для чумы. Определяются признаки, свидетельствующие о развитии лобарной, чаще правосторонней нижнедолевой пневмонии. Усиливаются режущие боли в грудной клетке при вдохе и кашле. По мере развития заболевания увеличивается количество выделяемой мокроты. В мокроте обнаруживается примесь алой крови, она не свертывается и всегда имеет жидкую консистенцию. В случае развития интерстициального и альвеолярного отека легких, в основе которого лежит токсическое поражение легочных микрососудов с резким повышением их проницаемости, мокрота становится пенистой, розовой. Длительность периода разгара обычно не превышает 1,5–2 суток. Диагностическое значение в этот период имеет микроскопия мокроты, которая позволяет обнаружить огромное количество биполярно окрашенных палочек. В крови выявляются полиморфно-ядерный лейкоцитоз (до  $30 \times 10^9/\text{л}$ ), а также токсические изменения клеток белой крови.

Если больные с легочной чумой не получают адекватной этиотропной терапии, они погибают на 3–4-е сутки от резко выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Однако возможно и так называемое молниеносное течение чумы, когда от начала заболевания до летального исхода проходит не более одних суток.

**Вторично-легочная** форма чумы имеет те же клинические проявления, что и *первично-легочная*. Ее отличия состоят только в том, что она развивается у больных, страдающих кожно-бубонной или бубонной формой заболевания. В этих случаях на 2–3-й день заболевания на фоне минимальных инфильтративных изменений в легких появляются кашель, лихорадка, тахипноэ. Эти симптомы быстро нарастают и усиливаются, развивается выраженная одышка, появляются кровянистая мокрота, признаки дыхательной недостаточности. Мокрота изобилует чумной палочкой и высококонтагиозна при диссеминации образующихся во время кашля воздушно-капельных аэрозолей.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагностика чумы основывается на характерных для нее клинических данных и эпидемических предпосылках. Особенно трудными для диагноза обычно являются первые случаи чумы. В связи с этим каждый больной, прибывший из эндемичной по чуме страны или из эпизоотического очага этой инфекции, у которого отмечается острое начало болезни с озноба, высокой лихорадки и интоксикации, сопровождающееся поражением кожи (*кожная форма* болезни), лимфатических узлов (*бубонная форма*), легких (*легочная форма*), а также наличие в анамнезе факта охоты на тарбаганов, лис, сайгаков и т. д., контакта с грызунами, больной кошкой, собакой, употребления верблюжьего мяса и т. п., должен рассматриваться, как подозрительный на чуму, и подвергаться изоляции и обследованию в условиях инфекционного стационара, переведенного на строгий противоэпидемический режим.

*Бубонную форму* чумы дифференцируют с туляремией, содоку, болезнью кошачьей царапины, гнойным лимфаденитом, венерическим лимфогранулематозом.

*Кожная форма* чумы требует дифференциации с кожной формой сибирской язвы. При последней имеются характерные эпидемиологические предпосылки (контакт с шерстью, шкурами, кожами, щетиной), локализация язвы на лице, руках, наличие темного струпа, отсутствие болевой чувствительности, периферический рост язвы за счет образования дочерних пустул.

*Легочную форму* чумы необходимо дифференцировать с крупозной пневмонией из-за наличия в ее симптомокомплексе следующих характерных и для чумы симптомов: внезапное начало, обычно с ознобом, ломотой и сильной головной болью, иногда рвотой, крутым подъемом температуры тела до  $39^\circ\text{C}$  и выше, колющими болями в боку, позже — кашель с отделением мокроты.

Особенно трудными для диагностики являются такие случаи крупозной пневмонии, когда вместо ржавой мокроты при кашле выделяется мало измененная кровь. Однако, в отличие от чумы, при крупозной пневмонии объективные данные, особенно аускультативные, представлены ярче и полнее; последовательно изменяются. Для нее характерна гиперемия щек, обычно более выраженная на стороне пораженного легкого. Признаки инфекционно-токсической энцефалопатии и инфекционно-токсического шока при чумной пневмонии выражены гораздо резче и наступают намного раньше. При крупозной пневмонии конъюнктивита обычно нет, налеты на языке слабее и не придают ему того вида как бы натертого мелом белого языка, который считается типичным при чуме. Следует учитывать также кратковременность процесса при первичной легочной чуме и чаще быстрый смертельный исход при ней.

*Легочная форма* чумы может быть смешана с легочной формой сибирской язвы из-за тяжелого общего состояния, признаков пневмонии, выделения кровянистой мокроты, краткости болезни и обычно смертельного исхода. Из отличительных признаков сибиреязвенных пневмоний выделяются следующие: катаральные явления верхних дыхательных путей (насморк, охриплость голоса, слезотечение), обилие перкуторных и особенно аускультативных данных.

Установление точного диагноза необходимо осуществлять с помощью *бактериологических* и *серологических* исследований. Материалом для них является пунктат нагноившегося лимфатического узла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв, кусочки органов трупа, пробы воздуха и смывы с объектов помещения, где находился больной. Доставка заразного материала в лабораторию осуществляется в соответствии с правилами, регламентированными инструкцией по работе с большими карантинными инфекциями.

Предварительное заключение выдается через 1–2 ч. Оно основывается на результатах бактериоскопии препаратов из материала, в том числе окрашенных с помощью флуоресцентной специфической антисыворотки мазков отделяемого язв, пунктата бубона, культуры, полученной на кровяном агаре. Окончательный результат выдают через 5–7 суток от начала исследований после выращивания микробов на питательных средах и их идентификации с по-

мощью проверки тинкториальных свойств, отношения к специфическому фагу и способности вызывать заболевание у животных. Из серологических методов используют РПГА, реакции нейтрализации или непрямой иммунофлуоресценции, выявляющих на 2-й неделе заболевания 4-кратное и более увеличение титра антител.

**Лечение.** В случае подозрения на чуму, основанном на клинической симптоматике или эпидемиологических данных, этиотропная терапия должна быть начата немедленно, не ожидая лабораторного подтверждения диагноза. Если антибиотики назначить в первые 15 часов от начала заболевания легочной чумой, вероятность спасения больного очень велика. Рекомендованные антибактериальные препараты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Лечение чумы

Антибиотик (его роль в лечении и профилактике)	Лечение предполагаемого или подтвержденного случая чумы (длительность терапии 10 дней)	Профилактика после контакта с предполагаемым или подтвержденным патогеном (длительность терапии 7 дней)
Гентамицин (стартовый антибиотик)	<i>Взрослые:</i> стандартные дозы для острого сепсиса (например 5 мг/кг 1 р/сут или 2,5 мг/кг 2 р/сут <i>Дети:</i> 2,5 мг/кг в/в 3 р/сут	<i>Взрослые:</i> не используется <i>Дети:</i> не используется
Стрептомицин (стартовый антибиотик)	<i>Взрослые:</i> 1 г в/м 2 р/сут <i>Дети:</i> 15 мг/кг в/м 2 р/сут (максимальная доза — 2 г)	<i>Взрослые:</i> не используется <i>Дети:</i> не используется
Ципрофлоксацин (препарат резерва для лечения, препарат выбора для профилактики)	<i>Взрослые:</i> 400 мг в/в 2 р/сут с последующим переходом на 500 мг пер ос 2 р/сут <i>Дети:</i> 10–15 мг/кг/сут в/в с последующим переходом на 10–15 мг/кг пер ос 2 р/сут (суточная доза у детей не должна превышать таковую у взрослых)	<i>Взрослые:</i> 500 мг пер ос 2 р/сут <i>Дети:</i> 10–15 мг/кг пер ос 2 р/сут
Офлоксацин (как альтернатива ципрофлоксацину)	<i>Взрослые:</i> 400 мг в/в 2 р/сут с последующим переходом на 400 мг пер ос 2 р/сут	<i>Взрослые:</i> 400 мг пер ос 2 р/сут
Левифлоксацин как альтернатива ципрофлоксацину)	<i>Взрослые:</i> 500 мг в/в 1 р/сут с последующим переходом на 500 мг пер ос 1 р/сут	<i>Взрослые:</i> 500 мг пер ос 1 р/сут
Доксициклин (препарат глубокого резерва для лечения, препарат резерва для профилактики)	<i>Взрослые:</i> 100 мг в/в 2 р/сут с последующим переходом на 100 мг пер ос 2 р/сут <i>Дети:</i> старше 8 лет и весом более 45 кг — взрослая дозировка; старше 8 лет и весом менее 45 кг — 2,2 мг/кг в/в 2 р/сут; младше 8 лет — 2,2 мг/кг в/в 2 р/сут (максимум 200 мг в сут) с последующим переходом на такие же пероральные дозы	<i>Взрослые:</i> 100 мг пер ос 2 р/сут <i>Дети:</i> старше 8 лет и весом более 45 кг — взрослая дозировка; старше 8 лет и весом менее 45 кг — 2,2 мг/кг пер ос 2 р/сут; младше 8 лет — 2,2 мг/кг пер ос 2 р/сут (максимум 200 мг в сут)

Интенсивная антибактериальная терапия должна сочетаться с противошоковыми мероприятиями, поскольку, вследствие массивного распада микроорганизмов, высока вероятность развития внутрисосудистой коагулопатии потребления и респираторного дистресс-синдрома.

**Патогенетические мероприятия** при чуме включают дезинтоксикационные средства: внутривенное капельное введение кристаллоидных и коллоидных растворов (суточный объем жидкости — 40–80 мл/кг массы тела) в сочетании с форсированным диурезом, глюкокортикостероиды. По показаниям осуществляется коррекция дыхательной недостаточности, борьба с отеком легких, отеком и набуханием головного мозга, противошоковая терапия. При легочной, септической форме, развитии геморрагий немедленно приступают к купированию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: проводят плазмаферез в объеме удаляемой плазмы 1,0–1,5 л при замещении таким же количеством свежзамороженной плазмы. При наличии геморрагического синдрома ежедневные введения свежзамороженной плазмы не должны быть менее 2 л. До купирования острейших проявлений сепсиса плазмаферез проводят ежедневно. Эффект плазмафереза в остром периоде болезни наблюдается немедленно: уменьшаются признаки интоксикации, гипертермия, снижается потребность в допамине для стабилизации артериального давления, стихают мышечные боли, уменьшается одышка. Местное лечение бубонов не показано до тех пор, пока не появляется флюктуация или не происходит спонтанное дренирование бубона. В этих случаях назначают антибиотики, эффективные в отношении стафилококков, которые вводят в бубоны.

**Профилактика и мероприятия в очаге.** Профилактические мероприятия в отношении чумы направлены на предупреждение заболевания людей в природных очагах: эпидемиологическая разведка, медицинское наблюдение за населением, ветеринарное наблюдение за животными, дератизационные и дезинсекционные работы, дезинфекция транспорта, прибывающего из очага, раннее активное выявление больных, их изоляция и лечение, вакцинация людей и т. д.; на предупреждение заболевания медицинских работников, работающих с заразными и подозрительными на зараженность чумой материалами: контроль за соблюдением режимных мероприятий в учреждениях, специфическая и неспецифическая профилактика и предупреждение заноса инфекции в страну из-за рубежа (санитарный осмотр грузов и транспортных средств, следующих через портовые города, медицинский осмотр, обсервация граждан, прибывающих из стран, неблагоприятных по чуме).

В очаге инфекции проводят обсервацию с одновременной вакцинацией жителей и госпитализацией всех лихорадящих больных. Имунитет формируется в первые дни после иммунизации и достигает максимума к концу месяца, сохраняется на этом уровне 3–6 месяцев, постепенно снижаясь. Заболеваемость в результате вакцинации среди привитых снижается в 5–10 раз. Случаи чумы среди привитых возможны, но летальность при этом снижается существенно.

В случае подозрения на заболевание чумой посылают экстренное донесение, устанавливают карантин. Больных и лиц, бывших с ними в контакте, изолируют. Строго проводят весь комплекс карантинных мероприятий. Больных чумой размещают отдельно от подозрительных на инфицирование чумой (в разных отделениях). Больных бубонной чумой можно помещать по несколько человек в палате, больных легочной формой содержат в отдельных палатах или боксах.

При подозрении на чуму больной должен быть немедленно госпитализирован в бокс инфекционного стационара. Однако в отдельных ситуациях может оказаться более целесообразным осуществить госпитализацию (до установления точного диагноза) в том учреждении, где находится больной в момент предположения о наличии у него чумы. Лечебные мероприятия неотделимы от профилактики заражения персонала, который должен немедленно надеть 3-слойные марлевые маски, бахилы, платок из 2 слоев марли, полностью закрывающий волосы, и защитные очки для предупреждения попадания брызг мокроты на слизистую оболочку глаз. По возможности персонал должен надеть противочумный костюм. Весь персонал, контактировавший с больным, остается для дальнейшего оказания ему помощи. Специальный медицинский пост изолирует отсек, где находится больной и лечащий его персонал, от контакта его с другими людьми. В изолированный отсек должны войти туалет и процедурный кабинет. Весь персонал немедленно получает профилактическое лечение, которое продолжается все дни, которые он проводит в изоляторе. За персоналом ведется тщательное медицинское наблюдение (с 2-кратной термометрией в течение суток). В помещениях, где размещены больные, проводят текущую и заключительную дезинфекции.

**Выписка реконвалесцентов** проводится после полного клинического выздоровления (при бубонной чуме не ранее 4 недель, а при легочной — не ранее 6 недель со дня клинического выздоровления), при условии 3-кратного отрицательного бактериологического исследования (пунктата бубона, мазков из зева и мокроты). После выписки проводится медицинское наблюдение в течение 3 месяцев.

Лица, имевшие дело с больными чумой, трупами, зараженными вещами, участвовавшие в вынужденном забое больного животного, подлежат изоляции в специальные изоляторы. При легочной форме чумы проводят индивидуальную изоляцию контактировавших лиц. Изоляцию прекращают через 6 дней после последнего общения с больным при нормальной температуре тела (при обязательной термометрии 2 раза в день — утром и вечером). Всем контактировавшим проводят курс профилактического лечения. В зависимости от эпидемиологических особенностей заболевания в очаге определяют зону, в которой проводят термометрию всему населению. Всех лихорадящих больных, выявленных при повторных обходах, помещают в провизорный госпиталь. При возможности передачи инфекции блохами карантин устанавливают на 12 дней после проведения дезинсекции.

## ТУЛЯРЕМИЯ

*Туляремия (tularemie) — 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.** Возбудитель туляремии — *Francisella tularensis* — был открыт в свое время двумя американскими исследователями, Г. Мак-Коем и Ш. Чепином, во время эпизоотии (эпидемия среди животных), повально косившей земляных белок в районе озера Туляре в Калифорнии. По названию озера и была именована впервые описанная болезнь. Более подробно возбудителя изучал Э. Френсис, в честь которого и назван род. Эти микроорганизмы представляют собой довольно мелкие по микробным масштабам коккоподобные палочки (0,3–0,5 мкм), неподвижные, грамтрицательные, без спор. Предпочитают расти при температуре 37 С и рН 6,7–7,2 с обязательным наличием кислородных условий. Палочки туляремии очень плохо размножаются на обычных питательных средах. В серологических реакциях перекрестно реагируют с бруцеллами и иерсиниями.

Возбудитель туляремии относится к внутриклеточным паразитам (это свойство сближает их с вирусами), обитает в фагоцитах, подавляя их способность убивать чужеродные клетки. Обладает набором факторов патогенности — капсулой, как раз и угнетающей фагоцитоз, ферментом нейраминидазой, который способствует прикреплению бактерии к клеткам-мишеням и, как и все грамтрицательные виды, эндотоксином, вызывающим при разрушении микробной клетки общие симптомы интоксикации в организме человека. Кроме того, у туляремийной палочки обнаружены рецепторы, связывающиеся с Fc-фрагментом антител класса IgG, что нарушает активность системы комплемента и макрофагов.

Выделяют три географических расы возбудителя туляремии: **голоарктическая раса (тип В)** вызывает более легкие заболевания человека, не ферментирует глицерин и цитруллин и не патогенна для кроликов. Распространена в странах северного полушария. **Среднеазиатская раса** малопатогенна для кроликов, ферментирует глицерин и цитруллин. **Неарктическая раса**, она же американская (**тип А**), вызывает более тяжелые формы болезни у человека и патогенна для кроликов. Встречается только в Северной Америке. Рассматривается как вероятное бактериологическое оружие (при инфицировании возбудителем этой расы кролики погибают при введении даже 1 микробной клетки, а если их заражают голоарктической или среднеазиатской расой — доза должна быть не менее 1 млрд клеток).

Была применена в реальном бою в 1942 г. против наступавшей в ростовских степях группы войск Паулюса. Выпускать чуму и язву не рискнули — это было бы форменным безумием, эпидемия запросто бы охватила обшир-



ную территорию по обе стороны линии фронта. Поэтому обошлись туляреми-ей: хотя смертность от нее и не превышала тогда 10 % (ведь это был немодифицированный штамм). Разносчиками заразы стали грызуны. На первых порах успех был ошеломляющим: не дойдя до Волги, Паулюс вынужден был сделать паузу в своем стремительном броске к Сталинграду. Но воспользоваться этим должным образом не удалось: болезнь перекинулась через линию фронта, и уже советские солдаты заполнили лазареты.

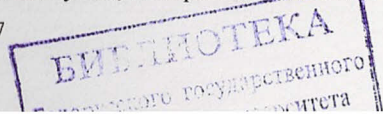
**Эпидемиология.** Туляремия широко распространена в Европе, Америке и Африке. Возбудитель туляремии выделен от многих видов (более 80) диких и домашних животных. Заражение может наступить при контакте с дикими животными (водяные крысы, ондатры, зайцы, мышевидные грызуны и др.). Возбудитель туляремии проникает через микротравмы кожи и через слизистые оболочки. В этих случаях возникают *кожно-бубонная* или *глазобубонная* формы туляремии (последняя форма может развиваться при попадании на конъюнктиву инфицированной воды). При употреблении загрязненной грызунами воды или продуктов возникают *кишечная* или *ангинозно-бубонная* формы туляремии. Заражение может происходить аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли), что чаще приводит к развитию *легочной* формы туляремии. Туляремия может передаваться трансмиссивно при укусах различных кровососущих насекомых. Возникает *кожно-бубонная* форма туляремии.

В случае аэрогенного распространения *F. tularensis* ожидаются преимущественно легочные формы (в виде плевропневмонии), хотя не исключено появление и других форм. Распыление возбудителя в воздухе над плотно населенной областью может привести к резкому началу у большого количества людей острой лихорадки неуточненной этиологии, начавшейся спустя 3–5 суток после биологической атаки (диапазон инкубации 1–14 дней), с плевропневмонией, прогрессирующей в течение последующих дней и недель.

**Патогенез.** Воротами инфекции чаще являются микротравмы кожи, однако поражение может наступать через слизистые, желудочнокишечный тракт, и легкие. *F. tularensis* — факультативная внутриклеточная бактерия, которая размножается в макрофагах. На месте внедрения развивается воспалительный процесс, происходит массивное размножение микробов, затем они проникают в регионарные лимфатические узлы, вызывая воспаление. Здесь микробы размножаются, частично гибнут, выделяя эндотоксин, который поступает в кровь и вызывает явления общей интоксикации. При попадании микробов в кровь происходит гематогенная диссеминация в различные органы и ткани. Бактериemia не является редкой даже в ранней фазе инфекции. Возникает множественное увеличение лимфатических узлов, могут развиваться гранулемы в разных органах (печень, селезенка, легкие). Гранулематозный процесс особенно выражен в регионарных лимфатических узлах, здесь образуются участки некроза. Большое количество гранулем обнаруживается в селезенке, печени. По клеточному составу туляремийные гранулемы напоминают туберкулезные или гранулемы при саркоидозе. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период чаще продолжается от 3 до 7 дней. Иногда он укорачивается до 1–2 дней и удлиняется до 8–14 дней (около 10 %). Заболевание начинается остро или даже внезапно, больные могут нередко указать даже час начала болезни. Температура тела повышается до 38–40 °С. Больные жалуются на головную боль, слабость, мышечные боли, отсутствие аппетита, возможна рвота. При тяжелых формах иногда наблюдается бред, больные чаще возбуждены, заторможенность наблюдается редко. В зависимости от клинической формы на месте будущих воспалительных изменений в области ворот инфекции больные предъявляют различные жалобы — боли в глазах, боли при глотании, боли за грудиной, боли в области развивающегося бубона. Начальный период имеет общие черты, в дальнейшем начинают выступать на первый план локальные изменения, связанные с воротами инфекции. Температурная кривая чаще ремиттирующая или неправильно интермиттирующая, другие типы наблюдаются редко. Без антибиотикотерапии лихорадка продолжается до 2–3 недель, кроме того, в период реконвалесценции может быть длительный субфебрилитет. Общая продолжительность болезни при затяжных и хронических формах может затянуться до нескольких месяцев. К концу 1-й недели болезни увеличиваются печень и селезенка. Клинические формы болезни определяются воротами инфекции.

*Кожно-бубонная* (язвенно-бубонная, бубонная) форма туляремии характеризуется воспалительными изменениями в области ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах. Иногда воспалительные изменения на коже выражены слабо или остались незамеченными (при позднем поступлении больного), в этих случаях говорят о *бубонной* форме. Однако при тщательном осмотре всегда можно найти место первичного аффекта (небольшой рубец и пр.). Это наиболее частая форма туляремии (до 50–70 % всех случаев). На месте внедрения возбудителя сначала появляется болезненное или зудящее красное пятно, затем в центре его появляются папула, превращающаяся в везикулу, 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. В это же время формируется и бубон в области регионарных лимфатических узлов. Первые признаки лимфаденита появляются на 2–3-й день болезни. Чаще это подмышечные и шейные, несколько реже локтевые и еще реже бедренные и паховые лимфатические узлы. Размеры постепенно увеличиваются и достигают в большинстве случаев (около 80 %) размеров 3–5 см в диаметре, но могут быть диаметром в 7 и даже 9 см. Лимфатические узлы не спаяны с окружающими тканями и между собой. Болезненность их выражена умеренно. Нагноение их происходит к концу 2-й или на 3-й неделе. Нагноение происходит не во всех случаях. При нагноении узлов может образоваться свищ, из которого выделяется густой сливкообразный гной. Рассасывание бубонов происходит медленно, иногда на месте бубонов остаются склерозированные плотные узлы, которые без динамики со-



храняются длительное время. Увеличенные лимфатические узлы сохраняются без выраженной тенденции к рассасыванию длительное время при хорошем самочувствии больных и при нормальной температуре тела.

**Глазобубонная форма** туляремии встречается редко (1–2 % всех случаев), возникает при попадании возбудителя на конъюнктиву (инфицированная вода, пыль). Нередко возникает *конъюнктивит Парина* (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.

**Ангинозно-бубонная форма** туляремии (около 1 % больных) характеризуется 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 температуры тела.

**Абдоминальная туляремия** проявляется в высокой лихорадке, признаках 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.

**Легочная туляремия** возникает при аэрогенном инфицировании. Очень часто эта форма встречалась во время Великой Отечественной войны (использование соломы из необмолоченных скирд, заселенных огромным количеством мышевидных грызунов). Заболевание начинается остро с высокой лихорадки, выраженной общей интоксикации, рано появляются боли в груди, кашель со скудным количеством слизисто-гноевой 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, бронхэкстазов и длится до 2 месяцев 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 пораже-

ний органов дыхания (бронхитические и гриппоподобные), при которых лихорадка и токсикоз выражены умеренно, а все заболевание продолжается всего 8–10 дней.

**Генерализованная туляремия (тифоподобная, септическая)** характеризуется высокой лихорадкой, выраженными симптомами общей интоксикации и отсутствием воспалительных изменений, как в области ворот инфекции, так и в регионарных лимфатических узлах. Отмечается сильная головная боль, боли в мышцах, может быть разнообразная экзантема. Температурная кривая неправильного типа, иногда с тенденцией к волнообразности. Длительность лихорадки до 3 недель и более. Эта форма наиболее трудная в диагностическом отношении.

**Осложнения:** менингиты, менингоэнцефалиты, абсцессы легкого, перикардит, перитонит.

**Диагноз и дифференциальная диагностика.** При распознавании учитывают эпидемиологические предпосылки (пребывание в природных очагах, сезон, контакты с грызунами и другие), а также характерную симптоматику.

Быстрое диагностическое исследование на туляремию не является широко доступным. Врачи, которые подозревают ингаляционную форму туляремии у пациентов с атипичной пневмонией, плевритом, внутригрудным увеличением лимфатических узлов, должны быстро взять заборы выделений из легочных путей и крови и привести в готовность лабораторию, в связи с потребностью в специальных диагностикумах и мерах безопасности. *F. tularensis* может быть идентифицирована посредством прямой микроскопии выделений, выпотов или экземпляров биопсии, используя окраску по Грамму, с помощью реакции иммунофлуоресценции, или иммуногистохимические окраски. Микроскопическая идентификация *F. tularensis* с помощью использования флуоресцентно-меченных антител — быстрая диагностическая процедура, предварительные результаты могут быть получены уже в течение нескольких часов после получения материалов для анализа, если лаборатория была приведена в готовность. Рост *F. tularensis* в культуре — окончательное подтверждение диагноза «туляремия». Чаще всего используются промывные воды бронхов, слюна, и даже в быстром аспирационном содержимом желудка с высокой частотой у пациентов с ингаляционной пневмонией, однако редко культура выделяется из крови.

Особое диагностическое значение имеет формирование бубонов. Заболевание приходится дифференцировать от других болезней, сопровождающихся значительным увеличением лимфатических узлов. Одним из таких заболеваний является болезнь кошачьей царапины, при которой наблюдается как первичный аффект в месте ворот инфекции, так и регионарный лимфаденит со значительным увеличением лимфатического узла и нередко его нагноением. Для данной болезни наиболее важным является указание на контакт с кошкой (у 90–95 % больных) в виде царапины или укуса. Чаще увеличиваются подмышечные и локтевые лимфатические узлы. Течение доброкачественное. В

природных очагах чумы необходимо исключить бубонную форму чумы, которая характеризуется более тяжелым течением, быстрым развитием бубона (нагноение к концу недели), резкой болезненностью, периаденитом. Бубон может развиваться при болезни укуса крысы (содоку); при этой болезни важен факт укуса, наличие экзантемы, нередко волнообразный характер температурной кривой. При гнойном лимфадените обнаруживают значительное гнойное поражение в соответствующей лимфатическому узлу области (флегмона кисти, абсцессы, остеомиелит и пр.). При опухолевом увеличении лимфоузлов отмечаются значительная плотность узлов, прогрессирующий рост без тенденции к размягчению.

**Лечение.** При верификации заболевания средством выбора является антибактериальная терапия. Стартовым препаратом является стрептомицин. Гентамицин, который является более доступным, и может использоваться внутривенно, является приемлемой альтернативой. Лечение с использованием аминогликозидов должно быть продолжено в течение 10 дней. Тетрациклины и хлорамфеникол также могут использоваться, но рецидивы и неэффективность терапии встречаются при назначении этих бактериостатических антибиотиков гораздо чаще, чем в случае применения аминогликозидов, поэтому лечение нужно продолжать, как минимум, в течение 14 дней, чтобы избежать рецидивов. Стрептомицин и гентамицин рекомендуются как средства первого выбора при заболевании туляремией детей. В случаях массового поражения средством выбора для взрослых и детей являются доксициклин и цiproфлоксацин, назначаемые перорально. Как описано ниже, лечение цiproфлоксацином должно быть продолжено в течение 10 дней; лечение доксициклином — в течение 14–21 дней. Так как неизвестна чувствительность к конкретному антибактериальному препарату в случаях биотерроризма, назначение антибактериальных препаратов необходимо в таких случаях проводить после быстрого лабораторного исследования чувствительности выделенных изолятов с учетом клинического ответа на выбранный антибиотик (табл. 2).

**Прогноз** благоприятный, летальность менее 1 % (в США—5 %, ранее при тяжелых нелеченных формах достигала 30 %). Могут длительно сохраняться резидуальные явления (увеличенные склерозированные узлы, изменения в легких и пр.).

Таблица 2

Лечение туляремии	
Категория пациентов	Рекомендованная терапия
<i>Единичные случаи заболевания</i>	
Взрослые	Препараты первого ряда: – стрептомицин, 1 г в/м 2 р/сут; – гентамицин, 5 мг/кг в/м или в/в 1 р/сут. Препараты альтернативного выбора: – доксициклин, 100 мг в/в 2 р/сут; – хлорамфеникол, 15 мг/кг в/в 4 р/сут; – цiproфлоксацин, 400 мг в/в 2 р/сут

Категория пациентов	Рекомендованная терапия
Дети	Препараты первого ряда: – стрептомицин, 15 мг/кг в/м 2 р/сут (не более 2 г/сут); – гентамицин, 2,5 мг/кг в/м или в/в 3 р/сут. Препараты альтернативного выбора: – доксициклин (если вес больше либо равен 45 кг — 100 мг в/в; если вес менее 45 кг — 2,2 мг/кг в/в 2 р/сут); – хлорамфеникол 15 мг/кг в/в 4 р/сут; – цiproфлоксацин 15 мг/кг в/в 2 р/сут (не более 1 г/сут)
Беременные женщины	Препараты первого ряда: – гентамицин, 5 мг/кг в/м или в/в 1 р/сут; – стрептомицин, 1 г в/м 2 р/сут. Препараты альтернативного выбора: – доксициклин, 100 мг в/в 2 р/сут; – цiproфлоксацин, 400 мг в/в 2 р/сут
<i>Случаи массового заражения и профилактика у контактировавших с возбудителем</i>	
Взрослые	Препараты выбора: – доксициклин, 100 мг per os 2 р/сут; – цiproфлоксацин, 500 мг per os 2 р/сут
Дети	Препараты выбора: – доксициклин (если вес больше либо равен 45 кг — 100 мг per os 2 р/сут; если вес менее 45 кг — 2,2 мг/кг per os 2 р/сут); – цiproфлоксацин 15 мг/кг per os 2 р/сут (не более 1 г/сут)
Беременные женщины	Препараты выбора: – цiproфлоксацин, 500 мг per os 2 р/сут; – доксициклин, 100 мг per os 2 р/сут

**Профилактика и мероприятия в очаге.** Ограничение контактов с грызунами. Соблюдение техники безопасности работниками, подвергающимися риску инфицирования.

Лица, получающие лечение стрептомицином, гентамицином, доксициклином или цiproфлоксацином в инкубационном периоде туляремии, и продолжающие терапию ежедневно в течение 14 дней могли бы быть защищены от этой инфекции. Поэтому, если воздействие возбудителя обнаружено прежде, чем люди заболеют, они должны получать профилактическое лечение доксициклином или цiproфлоксацином в течение 14 дней.

По эпидемиологическим показаниям проводят плановую вакцинопрофилактику живой противотуляремийной вакциной. В США разработана живая аттенуированная вакцина, полученная из невирулентного *F. tularensis biovar palaeoarctica* (тип В), разработанная для защиты сотрудников лабораторий, работающих с бактерией. Однако до недавнего времени эта вакцина была доступна как разрабатываемый новый препарат, сейчас данный подход пересматривается.

Больные туляремией опасности для окружающих не представляют.

## СИБИРСКАЯ ЯЗВА

*Сибирская язва (anthrax, pustula maligna) (синонимы: злокачественный карбункул) — острая бактериальная зоонозная инфекция, протекающая преимущественно в виде кожной формы, реже наблюдается легочная и кишечная формы.*

**Сибирская язва**, известная с древнейших времен под названиями «священный огонь», «персидский огонь», неоднократно упоминалась в сочинениях античных и восточных писателей и ученых. Подробное описание клиники этой болезни было сделано французским врачом Мораном в 1766 г. В дореволюционной России ввиду преимущественного распространения в Сибири это заболевание получило название сибирской язвы, когда русский врач Андреевский (1788) описал в сочинении «О сибирской язве» крупную эпидемию этой инфекции в западносибирских губерниях, а в опыте самозаражения установил идентичность сибирской язвы животных и человека и доказал возможность ее передачи от животных к людям.

Возбудитель заболевания был почти одновременно описан в 1849–1850 гг. сразу тремя исследователями: Ф. Поллендером, Ф. Брауэллем и К. Давеном. В 1876 г. Р. Кох выделил его в чистой культуре. Из всех патогенных для человека микробов возбудитель сибирской язвы был открыт первым. Общепринятое на сегодняшний день наименование сибирской язвы — «антракс», что в переводе с греческого означает «уголь»: такое название было дано по характерному угольно-черному цвету сибирезязвенного струпа при кожной форме болезни.

**Этиология.** Возбудитель — *Bacillus anthracis* представляет собой крупную палочку длиной 6–10 мкм и шириной 1–2 мкм. Она неподвижна, окрашивается по Граму, образует споры и капсулу. Бациллы сибирской язвы хорошо растут на мясопептонных средах, содержат капсульный и соматический антигены и способны выделять экзотоксин, представляющий собой белковый комплекс, состоящий из вызывающего отек протективного и летального компонентов. Вегетативные формы быстро погибают без доступа воздуха, при прогревании, под воздействием различных дезинфицирующих средств. Споры сибирской язвы весьма устойчивы во внешней среде, они могут сохраняться в почве до 10 лет и более. Споры образуются вне организма при доступе свободного кислорода.

**Эпидемиология.** Источником инфекции являются больные домашние животные: крупный рогатый скот, лошади, ослы, овцы, козы, олени, верблюды, свиньи, у которых болезнь протекает в генерализованной форме. Описаны отдельные случаи заболевания сибирской язвой диких животных. Эпизоотии сибирской язвы территориально привязаны к почвенным очагам — хранилищам возбудителей. Первичные почвенные очаги образуются в результате непосредственного инфицирования почвы выделениями больных животных на пастбищах, в местах стойлового содержания животных, в местах захоронения

трупов (скотомогильники) и т. п. Вторичные почвенные очаги возникают путем смыва и заноса спор на новые территории дождевыми, тальными и сточными водами. Заражение может наступать при уходе за больными животными, убое скота, обработке мяса, а также при контакте с продуктами животноводства (шкуры, кожи, меховые изделия, шерсть, щетина), обсемененными спорами сибирезязвенного микроба. Заражение имеет преимущественно профессиональный характер. Обычно споры попадают в кожу через микротравмы, при алиментарном инфицировании (употребление зараженных продуктов) возникает кишечная форма. Передача возбудителя может осуществляться аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли, костной муки). В этих случаях возникают легочные и генерализованные формы сибирской язвы. В странах Африки допускается возможность передачи инфекции посредством укусов кровососущих насекомых. Заражения человека от человека обычно не наблюдается. Сибирская язва широко распространена во многих странах Азии, Африки и Южной Америки.

**Патогенез.** Воротами инфекции чаще служит кожа. Обычно возбудитель внедряется в кожные покровы верхних конечностей (около половины всех случаев) и головы (20–30 %), реже туловища (3–8 %) и ног (1–2 %). В основном поражаются открытые участки кожи. Уже через несколько часов после заражения начинается размножение возбудителя в месте ворот инфекции (в коже). При этом возбудители образуют капсулы и выделяют экзотоксин, который вызывает плотный отек и некроз. Из мест первичного размножения возбудители по лимфатическим сосудам достигают регионарных лимфатических узлов, а в дальнейшем возможно гематогенное распространение микробов по различным органам. При кожной форме в месте первичного воспалительно-некротического очага вторичная бактериальная инфекция особой роли не играет.

**При аэрогенном заражении** споры фагоцитируются альвеолярными микрофагами, затем они попадают в медиастинальные лимфатические узлы, где происходит размножение и накопление возбудителя, некротизация лимфатических узлов средостения, что приводит к геморрагическому медиастиниту и бактериемии. В результате бактериемии возникает вторичная геморрагическая сибирезязвенная пневмония.

**При употреблении инфицированного мяса** (или недостаточно прогретого) споры проникают в подслизистую оболочку и регионарные лимфатические узлы. Развивается кишечная форма сибирской язвы, при которой возбудители также проникают в кровь и заболевание переходит в септическую форму.

Таким образом, септическое течение может возникнуть при любой форме сибирской язвы.

Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет, хотя и имеются описания повторных заболеваний через 10–20 лет после первого заболевания.

**Симптомы и течение.** *Инкубационный период* колеблется от нескольких часов до 8 дней (чаще 2–3 дня). Различают *кожную, легочную (ингаляционную) и кишечную (гастроинтестинальную) формы* сибирской язвы, последние две формы характеризуются гематогенной диссеминацией микроорганизмов и объединяются иногда под названием *генерализованной (септической) формы*, хотя по изменениям в области ворот инфекции эти две формы различаются между собой. Чаще всего наблюдается *кожная форма* (у 95 %), редко *легочная* и очень редко (менее 1 %) *кишечная*.

**Кожная форма** подразделяется на следующие клинические разновидности: карбункулезная, эдематозная, буллезная и эризипелоидная. Чаще всего встречается *карбункулезная* разновидность. Около 80 % случаев кожной формы сибирской язвы протекает в виде самоограничивающейся локализованной инфекции, которая через несколько недель, даже при отсутствии лечения, заканчивается выздоровлением. Кожная форма характеризуется местными изменениями в области ворот инфекции. В начале в месте поражения возникает красное пятно, которое приподнимается над уровнем кожи, образуя папулу, затем на месте папулы развивается везикула, через некоторое время везикула превращается в пустулу, а затем в язву. Процесс протекает быстро, с момента появления пятна до образования пустулы проходит несколько часов. Местно больные отмечают зуд и жжение. Содержимое пустулы часто имеет темный цвет за счет примеси крови. При нарушении целостности пустулы (чаще при расчесах) образуется язва, которая покрывается темной коркой. Вокруг центрального струпа располагаются в виде ожерелья вторичные пустулы, при разрушении которых размеры язвы увеличиваются (*симптом ожерелья*). Вокруг язвы отмечается отек и гиперемия кожи, особенно выраженные при локализации процесса на лице. Характерно снижение или полное отсутствие чувствительности в области язвы. Чаще всего язва локализуется на верхних конечностях: пальцы, кисть, предплечье, плечо, далее лицо, подбородок, шея и затылок, грудь, ключица, грудные железы, спина, живот. Остальные локализации более редкие.

Признаки общей интоксикации (лихорадка до 40 °С, общая слабость, головная боль, адинамия, тахикардия) выражены лишь у 50 % пациентов и появляются к концу 1-х началу 2-х суток болезни. Параллельно в крови отмечается лейкоцитоз (до 12–13 × 10<sup>9</sup>/л и выше) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Лихорадка сохраняется, как правило, в течение 5–7 дней, температура тела снижается критически. Местные изменения в области язвы постепенно заживают, и к концу 2–3 недели струп отторгается. Обычно бывает единичная язва, хотя могут быть и множественные. Увеличение числа язв заметного влияния на степень тяжести течения заболевания не оказывает. Большее влияние на тяжесть течения болезни оказывает возраст больного. До введения в практику антибиотиков среди больных старше 50 лет летальность была в 5 раз выше (54 %), чем у лиц молодого возраста (8–11 %). У привитых против сибирской язвы кожные изменения могут быть весьма незначитель-

ными, напоминая обычный фурункул, а общие признаки интоксикации могут отсутствовать.

*Эдематозная разновидность* кожной формы сибирской язвы наблюдается редко и характеризуется развитием отека без видимого карбункула в начале болезни. Заболевание протекает более тяжело, с выраженными проявлениями общей интоксикации. Позднее на месте плотного безболезненного отека появляется некроз кожи, который покрывается струпом.

*Буллезная разновидность* кожной формы сибирской язвы также наблюдается редко. Она характеризуется тем, что на месте типичного карбункула в области ворот инфекции образуются пузыри, наполненные геморрагической жидкостью. Они возникают на воспаленном инфильтрированном основании. Пузыри достигают больших размеров и вскрываются лишь на 5–10 день болезни. На их месте образуется обширная некротическая (язвенная) поверхность. Эта разновидность сибирской язвы протекает с высокой лихорадкой и выраженными симптомами общей интоксикации.

*Эризипелоидная разновидность* кожной формы сибирской язвы наблюдается наиболее редко. Особенностью ее является образование большого количества беловатых пузырей, наполненных прозрачной жидкостью, расположенных на припухшей, покрасневшей, но безболезненной коже. После вскрытия пузырей остаются множественные язвы, которые быстро подсыхают. Эта разновидность характеризуется более легким течением и благоприятным исходом.

**Легочная форма** сибирской язвы начинается остро, протекает тяжело и даже при современных методах лечения может закончиться летально. *Инкубационный период* варьирует в среднем от 3 до 6 дней. Среди полного здоровья возникает потрясающий озноб, температура тела быстро достигает высоких цифр (40 °С и выше), отмечается конъюнктивит (слезотечение, светобоязнь, гиперемия конъюнктив), катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (чихание, насморк, хриплый голос, кашель). Состояние больных с первых часов болезни становится тяжелым, появляются сильные колющие боли в груди, одышка, цианоз, тахикардия (до 120–140 уд/мин), артериальное давление понижается. В мокроте наблюдается примесь крови. Над легкими определяются участки притупления перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры. У части пациентов (до 50 %) развивается геморрагический менингит, сопровождающийся нарушением сознания вплоть до делирия и комы. Причиной смерти при ингаляционной форме сибирской язвы является инфекционно-токсический шок. При развитии инфекционно-токсического шока летальность составляет 100 % при отсутствии лечения, а если терапия была начата позднее 48 ч с момента появления первых клинических симптомов бактериемии — 95 %. Смерть обычно наступает через 2–3 дня.

**Кишечная форма.** *Инкубационный период* составляет от 1 до 7 дней. Данная форма сибирской язвы характеризуется общей интоксикацией, повы-

шением температуры тела, болями в эпигастрии, поносом и рвотой. При *орофарингеальном варианте* кишечной сибирской язвы отек и некроз тканей развиваются в области шеи. В рвотных массах и в испражнениях может быть примесь крови. Живот вздут, резко болезненный при пальпации, выявляются признаки раздражения брюшины. Состояние больного прогрессивно ухудшается, и при явлениях инфекционно-токсического шока больные умирают. Частота летальных исходов при кишечной форме сибирской язвы колеблется от 25 до 60 %.

При любой из описанных форм может развиться *сибирязвенный сепсис* с бактериемией, возникновением вторичных очагов (менингит, поражение печени, почек, селезенки и другие).

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Предварительный диагноз кожной формы сибирской язвы может быть поставлен на основании данных эпидемиологического анамнеза (профессия пациента, подозрение на контакт с инфицированными продуктами животноводства или инфицированными животными), типичной клинической картины болезни (безболезненная язва, локализуемая на открытом участке кожи, покрытая черным струпом, напоминающим уголь, окруженная зоной гиперемии и отека, а в некоторых случаях — венчиком из пустул) и динамики развития кожных изменений. Следует учитывать, что у привитых все изменения кожи могут быть выражены слабо и напоминают стафилококковые заболевания (фурункул). Компьютерная томография (КТ) позволяет выявить геморрагические изменения в медиастинальных лимфатических узлах, отек средостения, перибронхиальное уплотнение и плевральный выпот, характерные для ингаляционной формы сибирской язвы.

*Лабораторным подтверждением диагноза* служит выделение культуры *сибирязвенной палочки* и ее идентификация. Для исследования берут содержимое пустулы, везикулы, тканевой выпот из-под струпа. При подозрении на легочную форму берут кровь, мокроту, испражнения. Вероятность получения положительных результатов при культуральном исследовании невысока и составляет от 10 до 40 % в первые 3 недели болезни. При кожных формах гемокультура выделяется редко. *Взятие и пересылку материала проводят с соблюдением всех правил работы с особо опасными инфекциями.* Для исследования материала (шкура, шерсть) применяют реакцию термореципитации (реакция *Асколи*). Для обнаружения возбудителя используют также иммунофлюоресцентный метод. Диагностические титры специфических антител более чем у 90 % пациентов с кожной формой сибирской язвы начинают выявляться с 3-й недели и определяются на протяжении 6 месяцев от начала болезни. Иммуноферментный анализ, используемый для определения IgG-антител к протективному антигену В. anthracis, является высокочувствительным (98,6 %) методом, однако специфичность его составляет около 80 %. Обнаружение методом ИФА 4-кратного нарастания титра специфических антител к летальному токсину В. anthracis в парных сыворотках, взятых с интервалом в

4 недели, а также однократное обнаружение антител в титре 1:32, также свидетельствует о сибирской язве.

Дифференцировать необходимо от фурункула, карбункула, рожи, в частности, от буллезной формы. Легочную (ингаляционную) форму сибирской язвы дифференцируют от легочной формы чумы, туляремии, мелиоидоза, легионеллеза и тяжелых пневмоний другой этиологии. Гастроинтестинальную форму сибирской язвы, учитывая неспецифичность ее ранних клинических проявлений, необходимо дифференцировать с язвенным кровотечением, брюшным тифом, кишечной формой туляремии, острыми инфекционными диареями различной этиологии.

**Лечение.** Для *этиотропного лечения* используют антибактериальную терапию. При *кожной форме* сибирской язвы препаратами выбора будут являться: цiproфлоксацин 500 мг орально каждые 12 часов, доксициклин 100 мг орально каждые 12 часов.

При микробиологически доказанной чувствительности: амоксициллин 500 мг орально каждые 8 часов.

У детей (старше 8 лет и при весе свыше 45 кг): цiproфлоксацин 10–15 мг/кг орально каждые 12 часов (не более 1 г/день), доксициклин 100 мг орально каждые 12 часов.

При *ингаляционной, кишечной (гастроинтестинальной), тяжелой кожной форме*: цiproфлоксацин 400 мг в/в каждые 12 часов, доксициклин 100 мг в/в каждые 12 часов (в сочетании с 1–2 следующими препаратами: ампициллин, хлорамфеникол, кларитромицин, клиндамицин, рифампицин, ванкомицин).

При микробиологически доказанной чувствительности: бензилпенициллин 4 млн ЕД внутривенно каждые 4 часа.

У детей (старше 8 лет и при весе свыше 45 кг): цiproфлоксацин 10–15 мг/кг в/в каждые 12 часов, доксициклин (если ребенок старше 8 лет и весит свыше 45 кг) 100 мг в/в каждые 12 часов; старше 8 лет при весе менее 45 кг: 2,2 мг/кг в/в каждые 12 часов; младше 8 лет: 2,2 мг/кг каждые 12 часов (в сочетании с 1–2 вышеуказанными препаратами). При микробиологически доказанной чувствительности у детей: бензилпенициллин 50,000 Ед/кг в/в каждые 6 часов (если ребенок старше 12 лет), 4 млн ЕД в/в каждые 4 часа (при возрасте ребенка 12 и менее лет).

В настоящее время рекомендуемая большинством экспертов длительность терапии при ингаляционной форме составляет 2 месяца, при кожной форме — 10–14 дней.

**Прогноз.** До введения в практику антибиотиков смертность, даже при кожной форме, достигала 20 %, при современном лечении антибиотиками она не превышает 1 %. При легочной и кишечной (гастроинтестинальной) формах прогноз неблагоприятный.

**Профилактика и мероприятия в очаге инфекции.** Выявление и ликвидация очагов инфекции по линии ветеринарной службы. В России лицам, под-

вергающимся опасности заражения сибирской язвой (работникам предприятий по переработке кожевенного сырья и шерсти, мясокомбинатов, ветеринарным работникам, работникам лабораторий, работающим с возбудителем сибирской язвы), проводят профилактические прививки сибирезывенной живой сухой вакциной (СТИ). Непосредственно перед прививками ампулу с сухой вакциной вскрывают, шприцом вводят в нее 1 мл 30%-ного раствора глицерина (приложен к коробке с вакциной), слегка встряхивают до получения равномерной взвеси. На кожу верхней трети плеча наносят (после предварительной обработки кожи спиртом или эфиром) 2 капли вакцины и делают насадки через каждую каплю. В то же время в других странах живые вакцины не используются, что связано с их низкой безопасностью для человека.

В США и странах Западной Европы единственной вакциной, используемой для вакцинации людей против сибирской язвы, является инактивированная сибирезывенная вакцина, выпускаемая компанией «BioPort Corporation» (Лансинг, Мичиган, США). Она представляет собой бесклеточный фильтрат культуры *V. anthracis*, выращенной в жидкой питательной среде.

**Экстренная вакцинация** инактивированной сибирезывенной вакциной должна проводиться одновременно с превентивной антибактериальной терапией всем лицам, подвергшимся в результате террористического акта воздействию бактериального аэрозоля, содержащего споры *V. anthracis*. Отмечено, что изолированное введение вакцины не предотвращает развития заболевания.

Больных госпитализируют в отдельную палату, проводят текущую дезинфекцию. Выписывают после полного выздоровления и эпителизации язв.

За лицами, контактировавшими с больными животными, устанавливается медицинское наблюдение в течение 2 недель.

Превентивная антибактериальная терапия (экстренная химиопрофилактика) имеет целью предотвращение развития ингаляционной формы сибирской язвы, являющейся наиболее частой формой болезни в условиях использования *V. anthracis* в качестве биологического оружия.

Для **химиопрофилактики** рекомендуется использовать **ципрофлоксацин** по 500 мг в сутки (перорально) и **доксциклин** по 100 мг перорально каждые 12 часов. При микробиологически доказанной чувствительности: амоксициллин 500 мг орально каждые 8 часов.

У детей: ципрофлоксацин 10–15 мг/кг перорально каждые 12 часов, доксициклин 100 мг перорально каждые 12 часов (если ребенок старше 8 лет и весит больше 45 кг). При микробиологически доказанной чувствительности: амоксициллин 500 мг орально каждые 8 часов (если ребенок весит свыше 20 кг); 40 мг/кг орально, разделив на три дозы (каждые 8 часов) (при весе ребенка менее 20 кг).

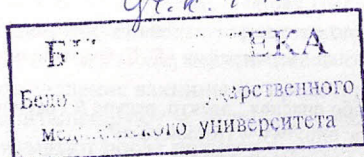
Длительность курса химиопрофилактики — до 60 суток.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Водовозов, А.* Бактерии в камуфляже и касках : электр. ресурс / А. Водовозов // Энциклопедия MEDMedia. Режим доступа: <http://www.medportal.ru/encyclopaedia/infection/danger/3/>.
2. *Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей / А. П. Казанцев [и др.]. М. : МИА, 1999. 482 с.*
3. *Домарадский, И. В.* Чума / И. В. Домарадский. М. : Медицина, 1998. 176 с.
4. *Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник для подготовки студентов по специальности «сестринское дело» / В. И. Покровский [и др.]. М. : Гэотар Медицина, 2000. 384 с.*
5. *Инфекционные болезни : рук. для врачей / под ред. В. И. Покровского. М. : Медицина, 1996. 528 с.*
6. *Вестник инфектологии и паразитологии : электр. ресурс / Режим доступа: <http://www.infectology.spb.ru>.*
7. *Лобзин, Ю. В.* Сибирская язва / Ю. В. Лобзин, В. М. Волжанин, С. М. Захаренко // Клинич. микробиология и антибактериальная терапия. 2002. Т. 4, № 2. С.
8. *Особо опасные инфекции: сб. нормативных материалов. М. : Грантъ, 1998. 128 с.*
9. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М., 2002. 381 с.*
10. *Руководство по инфекционным болезням / под ред. проф. Ю. В. Лобзина. СПб. : Фолиант, 2000. 932 с.*
11. *Сибирская язва: актуальные аспекты микробиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики : монография / Г. Г. Онищенко [и др.]. М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. 448 с.*
12. *Туляремия.* Еще одна особо опасная : электр. ресурс // Российские биотехнологии и биоинформатика. Режим доступа: <http://www.rusbiotech.ru/>
13. *Черкасский, Б. Л.* Особо опасные инфекции : справочник / Б. Л. Черкасский. М. : Медицина, 1996. 160 с.
14. *Шкарин, В. В.* Основные тропические инфекции (Этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) : учеб. пособие для студентов мед. вузов / В. В. Шкарин, С. Н. Соринсон. Новгород : НГМА, 1997. 68 с.
15. *Ющук, Н. Д.* Лекции по инфекционным болезням : в 2 т. / Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ВУНМЦ, 1999. 454 с.
16. *Children and Anthrax // New Eng. J. Med. 1999. Vol. 11. P. 823.*
17. *Cieslak, T. J.* Clinical and Epidemiologic Principles of Anthrax / T. J. Cieslak, E. M. Jr. Eitzen // Emerg Infect Dis. 1999. Vol. 5. P. 552–555.
18. *Consensus Statement: Tularemia as a Biological Weapon: Medical and Public Health Management / Dennis D.T. [et al.] // J Am. Med. Association. 2001. Vol. 285, № 21. P. 2763–2773.*
19. *Doganay, M.* Antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis* / M. Doganay, N. Aydin // Scand J Infect Dis. 1991. Vol. 23, № 3. P. 333–335.
20. *Hanter, P.* In response to Recent Events: Update on *Bacillus anthracis* / P. Hanter // ESCMID News. 2001. Vol. 3. P. 23–26.
21. *Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. Working Group on Civilian Biodefense Inglesby T.V. [et al.] // JAMA. 1999. Vol. 281, № 18. P. 1735–1745.*
22. *Consensus statement. Plague as a biological weapon. // JAMA. 2000. Vol. 283, № 17. P. 26–28.*
23. *The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979 / M. Meselson [et al.] // Science 1994. Vol. 266. P. 1202–1207.*
24. *Efficacy of doxycycline and ciprofloxacin against experimental *Yersinia pestis* infection / P. Russel [et al.] // J. Antimicrob Chemother. 1998. Vol. 41, № 2. P. 301–305.*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Особо опасные инфекции (Д. Е. Данилов).....	3
Чума (Д. Е. Данилов, И. А. Карпов, М. Л. Доценко).....	5
Туляремия (Д. Е. Данилов, Е. Н. Яговдик-Тележная).....	15
Сибирская язва (Д. Е. Данилов).....	22
Литература.....	29



Учебное издание

Данилов Дмитрий Евгеньевич  
Карпов Игорь Александрович  
Доценко Марина Леонидовна  
Яговдик-Тележная Елена Николаевна

# ЧУМА ТУЛЯРЕМИЯ СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Д. Е. Данилов  
Редактор О. В. Иванова  
Компьютерная верстка О. Н. Быховцевой

Подписано в печать 31.05.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».  
Печать офсетная. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,89. Тираж 100 экз. Заказ 665.  
Издатель и полиграфическое исполнение –  
Белорусский государственный медицинский университет  
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.  
220030, г. Минск, ул. Ленинградская, 6.