

Сибирская язва. Чума. Туляремия.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА (ANTHRAX, PUSTULA MALIGNA)

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

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

- известна с древнейших времен:
 - «священный огонь»
 - «персидский огонь»
- Моран (франц. врач) в 1766 году – впервые подробное описание клиники заболевания
- В дореволюционной России преимущественное распространение в Сибири: **«Сибирская язва»**
 - описал русский врач Андреевский (1788 г.)
 - в опыте самозаражения установил идентичность сибирской язвы животных и человека и доказал возможность её передачи от животных к людям

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

- Возбудитель заболевания был почти одновременно описан в 1849 – 1850 гг.:
 - Ф. Поллендер
 - Ф. Брауэлль
 - К. Давен
- В 1876г. Р.Кох выделил его в чистой культуре.
- Из всех патогенных для человека микробов возбудитель сибирской язвы был открыт первым.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

- «**ANTHRAX**» в переводе с греческого означает «**уголь**»:
 - название было дано по характерному угольно-чёрному цвету сибиреязвенного струпа при кожной форме болезни

Этиология

- **Bacillus anthracis**
 - крупная палочка длиной 6 - 10 мкм и шириной 1 - 2 мкм
 - неподвижна, Гр+, образует споры и капсулу
 - хорошо растет на мясопептонных средах
 - содержит капсульный и соматический антигены
 - способна 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, могут сохраняться в почве до 10 лет и более, образуются вне организма при доступе свободного кислорода.

Эпидемиология

Источник инфекции - 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 язвы 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, талыми и сточными водами.

Эпидемиология

- Заражение
 - при уходе за больными животными,
 - убой скота, обработке мяса,
 - при контакте с продуктами животноводства (шкура, кожа, меховые изделия, шерсть, щетина), обсемененными спорами сибирезязвенного микроба.

Заражение имеет преимущественно профессиональный характер.

Обычно споры попадают в кожу через микроτραамы.

При алиментарном инфицировании (употребление зараженных продуктов) возникает кишечная форма.

Передача возбудителя может осуществляться аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли, костной муки) - легочные и генерализованные формы сибирской язвы.

NB! 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:
 - верхние конечности (около половины всех случаев),
 - голова (20-30%),
 - реже туловище (3-8%) и ноги (1-2%).
- В основном поражаются открытые участки кожи.

Через несколько часов после заражения - размножение возбудителя в месте ворот инфекции (в коже). Возбудители образуют капсулы и выделяют экзотоксин (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.

NB! При кожной форме в месте первичного воспалительно-некротического очага вторичная бактериальная инфекция особой роли не играет.

Патогенез

■ При аэрогенном заражении

- споры фагоцитируются альвеолярными макрофагами, затем споры 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 сибирезавенная пневмония.

■ При употреблении инфицированного (недостаточно термически обработанного) мяса

- 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.

■ NB! Септическое течение может возникнуть при любой форме сибирской язвы.

- Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет (имеются описания повторных заболеваний через 10 - 20 лет после первого заболевания).

Симптомы и течение

■ Инкубационный период

- от нескольких часов до 8 дней (чаще 2-3 дня).

■ Формы сибирской язвы:

- **кожная**,
 - **легочная (ингаляционная)**,
 - **кишечная (гастроинтестинальная)**.
- NB! последние две формы характеризуются гематогенной диссеминацией микроорганизмов и объединяются иногда под названием генерализованной (септической) формы**

Чаще всего наблюдается **кожная** форма (95%), редко **легочная** и очень редко (менее 1%) **кишечная**.

Симптомы и течение

■ Клинические разновидности **кожной формы** : *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: **красное пятно – папула – везикула – пустула – язва**. 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.

- **NB! 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.

Симптомы и течение

- **Признаки общей интоксикации:** лихорадка до 40°C, общая слабость, головная боль, адинамия, тахикардия
 - выражены лишь у 50% пациентов и появляются к концу первых - началу вторых суток болезни.
- В крови отмечается **лейкоцитоз** (до 12-13 $\times 10^9$ /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 струл отторгается.

 - **NB!** Обычно бывает единичная язва, хотя могут быть и множественные. Увеличение числа язв заметного влияния на степень тяжести течения заболевания не оказывает.
- 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 незначительными, напоминая обычный фурункул, а общие признаки интоксикации могут отсутствовать.

Симптомы и течение

- **Эдематозная разновидность** кожной формы
 - наблюдается редко, 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
 - также наблюдается редко, 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.

Симптомы и течение

- **Эризипелоидная разновидность** кожной формы
 - наблюдается наиболее редко. Особенность – 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.

Симптомы и течение

- **Легочная форма сибирской язвы**
 - начинается остро, протекает тяжело и даже при современных методах лечения может закончиться летально.
- **Инкубационный период** - в среднем от 3 до 6 дней.
 - Среди полного здоровья возникает потрясающий озноб, температура тела быстро достигает высоких цифр (40°C 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;
 - над легкими определяются участки притупления перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры, в мокроте наблюдается примесь крови;
 - у части пациентов (до 50%) развивается геморрагический менингит, сопровождающийся нарушением сознания вплоть до делирия и комы.
- Смерть обычно наступает через 2-3 дня.
- 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%.

Симптомы и течение

- **Кишечная форма.**
- **Инкубационный период** - от 1 до 7 дней.
 - характеризуется общей интоксикацией, повышением температуры тела, болями в эпигастрии, поносом и рвотой.
 - 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.
- При **орофарингеальном варианте** кишечной формы сибирской язвы отек и некроз тканей развиваются в области шеи.
- Частота **летальных исходов** при кишечной форме сибирской язвы колеблется от 25 до 60%.
- При любой из описанных форм может развиваться **сибиреязвенный 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, локализующаяся на открытом участке кожи, покрытая черным струпом, напоминающим уголь, окруженная зоной гиперемии и отека, а в некоторых случаях - венчиком из пустул);
 - динамики развития кожных изменений.
- **NB!** 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.

Диагноз и дифференциальный диагноз

■ Лабораторное подтверждение диагноза - 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.

■ **NB!** Взятие и пересылку материала проводят с соблюдением всех правил работы с особо опасными инфекциями.

Для исследования материала (шкура, шерсть) применяют реакцию термореципитации (реакция Локсли). 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 B.anthraxis, является высокочувствительным (98,6%) методом, однако специфичность его составляет около 89%.
Обнаружение методом ИФА 4-кратного нарастания титра специфических антител к летальному токсину B.anthraxis в парных сыворотках, взятых с интервалом в 4 недели, а также однократное обнаружение антител в титре 1:32, также свидетельствует о сибирской язве.

Дифференциальный диагноз

■ Кожная форма сибирской язвы:

- фурункул,
- карбункул,
- рожа (от буллезной формы).

■ Легочная (ингаляционная) форма сибирской язвы:

- легочная форма чумы,
- легочная форма туляремии,
- мелиоидоз,
- легионеллез,
- тяжелые пневмонии другой этиологии.

■ Гастроинтестинальная форма сибирской язвы:

- язвенное кровотечение,
- брюшной тиф,
- кишечная форма туляремии,
- острые инфекционные диареи различной этиологии.

Лечение сибирской язвы

■ При кожной форме сибирской язвы

- ципрофлоксацин 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):

- ципрофлоксацин 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:

- ципрофлоксацин 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, имипенем, рифампицин, ванкомицин).

■ При микробиологически доказанной чувствительности:

- бензилпенициллин 4 млн. ЕД внутривенно каждые 4 часа.

Лечение сибирской язвы

- **У детей** (старше 8 лет и при весе свыше 45 кг):
 - ципрофлоксацин 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 миллиона 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 мес.
 - 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

- Выявление и ликвидация очагов инфекции по линии ветеринарной службы.
 - В России лицам, подвергающимся 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 сибиреязвенной живой сухой вакциной (СТИ).
 - Непосредственно перед прививками ампулу с сухой вакциной вскрывают, шприцом вводят в нее 1 мл 30% 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 насечки через каждую каплю.
- NB! 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 сибиреязвенная вакцина, выпускаемая компанией «BioPort Corporation» (Лансинг, Мичиган, США) (представляет собой бесклеточный фильтрат культуры *B. anthracis*, выращенной в жидкой питательной среде).

Профилактика и мероприятия в очаге

- **Экстренная вакцинация** инактивированной сибиреязвенной вакциной должна проводиться **одновременно с превентивной антибактериальной терапией**

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

- 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.

Химиопрофилактика

- **ципрофлоксацин по 500 мг в сутки (перорально) и доксициклин 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.**

ЧУМА (PESTIS)

- **Чума-острая природно-очаговая инфекционная болезнь, характеризуется тяжелой интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, легких, способностью принимать септическое течение.**

Этиология

- возбудитель – *Yersinia pestis*,
 - род семейства Brucellaceae,
 - размер 0,5-1,5 мкм,
 - неподвижна,
 - не образует спор и капсул,
 - грамотрицательная.
- Является факультативным внутриклеточным паразитом.
 - Хорошо растет на обычных средах, оптимум 28°С.
 - 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.
- NB! 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, тарабаны),
 - зайцеобразные разных видов,
 - хищники (кошки, лисы, собаки).
- Эпидемии чумы среди людей обусловлены миграцией крыс, **переносчиком служит блоха**.
 - Заражение происходит при блошином укусе, при котором блоха срывает содержимое желудка с большим количеством чумных палочек.
 - Заражение может наступить при обработке охотниками шкур убитых животных.
 - **От человека к человеку** заболевание передается воздушно-капельным путем (восприимчивость очень высокая).
- NB! В настоящее время природные очаги зарегистрированы более, чем в 50 странах (ближайшие к Беларуси очаги расположены на Кавказе, в Ставрополье, Забайкалье, Прикаспии, Алтае).

Патогенез

1. при укусе - специфическая реакция, которая представляет собой **пустулу с геморрагическим содержимым или язву (кожная форма)**.
2. 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.
3. размножение в макрофагах лимфоузлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию **конгломерата (бубонная форма)**.
4. развивается геморрагический некроз лимфатических узлов
 - огромное количество микробов прорывается в кровотоки и внедряется во внутренние органы;
 - в результате распада микроорганизмов освобождается огромное количество эндотоксинов, обуславливающих интоксикацию.
5. возбудитель гематогенно разносится по всему организму.

Патогенез

- **6. генерализация инфекции** (не является строго обязательной) может приводить к развитию **септической формы**:
 - поражение практически всех внутренних органов и формирование **вторичных бубонов**;
 - массивная бактериемия и токсемия;
 - подавление иммунной системы и развитие сепсиса.
 - рано появляются дистрофические изменения клеток внутренних органов.
- Резко выраженная **эндотоксинемия** при грамотрицательной септицемии быстро приводит к:
 - возникновению пареза капилляров;
 - нарушениям микроциркуляции в капиллярах;
 - диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови;
 - развитию тромбогеморрагического синдрома;
 - глубоким метаболическим нарушениям в тканях организма;
 - другим изменениям.
- Клинически:
 - инфекционно-токсический шок;
 - инфекционно-токсическая энцефалопатия;
 - острая почечная недостаточность;
 - другие нарушения, приводящие к смерти таких больных.

Патогенез

- **7. первично-легочная форма**
 - при воздушно-капельном пути заражения
 - 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.
- **вторично-легочная форма** болезни
 - «отсевы» инфекции в легочную ткань с развитием **быстро прогрессирующей распространенной пневмонии с геморрагическим некрозом**;
 - одновременно развивается **специфический трахеобронхиальный лимфаденит**;
 - часто сопровождается образованием плеврального выпота.
 - особенно опасна с эпидемических позиций;
 - воздушно-капельный путь распространения;
 - легкие поражаются вторично в 10-20% наблюдений (**вторично-легочная форма**).

Патогенез

- **8. первично-септическая форма чумы**
 - выраженные признаки сепсиса **без выявляемого бубона**;
 - 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.
- **вторично-септическая форма**
 - **прогрессирование локальных форм**

Симптомы и течение

- **Инкубационный период** - 3-6 сут
 - при легочной форме сокращается до 1-2 дней,
 - у привитых может удлиняться до 8-10 сут.
- **Клинические формы чумы:**
 - *кожная, бубонная, кожно-бубонная;*
 - *первично-септическая, вторично-септическая;*
 - *первично-легочная, вторично-легочная.*
- **NB!** Чаще всего наблюдается **бубонная** форма чумы (70-80%), реже **септическая** (15-20%) и **легочная** (5-10%).

Симптомы и течение

- **Начинается внезапно,**
 - температура тела быстро повышается до 39°C 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 нарастание беспокойства, непривычная суетливость, излишняя подвижность.
 - нарушается сознание, может возникнуть 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.

Симптомы и течение

- **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 неба **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**:
 - **Пuls** 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.

Клинические формы чумы

■ Кожная форма

- встречается редко (3-4%);
- является, как правило, начальной стадией **кожно-бубонной**.
- **Пятно – папула – везикула – пустула – язва**.
- **Пустула:**
 - окружена зоной красноты,
 - наполнена темно-красноватым содержимым,
 - расположена на твердом основании красно-багрового цвета,
 - **отличается значительной болезненностью**, резко усиливающейся при надавливании.
- Пустула лопается, образуется **язва**, дно которой покрыто темным струпом.
 - Чумные язвы на коже характеризуются длительным течением, заживают медленно, образуя рубец.

Клинические формы чумы

■ Бубонная форма

- характеризуется появлением лимфаденита (чумного бубона).
- сильная боль в месте развития бубона
 - затрудняет движение ног, рук, шеи.
 - Позже больные могут принимать из-за боли вынужденные позы (сложенная нога, шея, отведенная в сторону рука).
- **Бубон:**
 - болезненный, увеличенный лимфатический узел или конгломерат из нескольких узлов;
 - **узел спаян** с подкожной клетчаткой;
 - имеет диаметр от 1 до 10 см;
 - у 80-70% больных локализуется в паховой области;
 - опухольное 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;
 - бубоны могут развиваться в области подмышечных (15-20%) или шейных (5%) лимфатических узлов или поражать лимфатические узлы нескольких локализаций одновременно.

NB! Рядом могут возникать вторичные пузырьки с геморрагическим содержимым (**чумные фликтены**).
Одновременно увеличиваются и другие группы лимфатических узлов – **вторичные бубоны**.

Клинические формы чумы

■ Бубонная форма

- лимфатические узлы первичного очага подвергаются **размягчению**;
- при отсутствии антибактериальной терапии, **нагноившиеся лимфатические узлы вскрываются**, затем происходит постепенное заживление свищей.
- **Лихорадка и озноб** иногда 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.
- **ДВС** в субклинической форме отмечается в 80% случаев и более.
 - У 5-10% больных ДВС сопровождается выраженными клиническими проявлениями в виде гангрены кожи, пальцев конечностей, стол.

Клинические формы чумы

■ Первично-септическая форма чумы

- начинается внезапно, остро;
- инкубация от нескольких часов до 1-2 суток;
- внезапный озноб на фоне полного здоровья, сопровождающийся миалгиями и артралгиями;
- общая слабость;
- сильная головная боль;
- тошнота, рвота;
- исчезает аппетит;
- температура тела повышается до 39°С и выше.
- 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, дикий ритм. Тоны сердца ослаблены и приглушены, артериальное давление понижено, отмечается одышка.

Клинические формы чумы

■ Первично-септическая форма чумы

- увеличиваются печень и селезенка;
- у большинства больных через 12-40 ч с момента заболевания начинают прогрессировать признаки **сердечно-сосудистой недостаточности**;
- присоединяются олигурия, а вскоре и анурия;
- геморрагический синдром:
 - носовые кровотечения,
 - примесь крови в рвотных массах,
 - кровоизлияния в различные участки кожного покрова,
 - гематурия,
 - появления примеси крови в испражнениях.

■ Отмеченные изменения обусловлены ИТШ с характерными геморрагическими проявлениями, отражающими ДВС крови с развитием коагулопатии потребления.

- **Лейкоцитоз** достигает 40-60 тыс в 1 млЗ.
- При отсутствии адекватной медицинской помощи больные, как правило, **погибают в течение 48 ч.**

Клинические формы чумы

■ Вторично-септическая форма чумы

- В любой момент **бубонная форма** чумы может вызвать генерализацию процесса и перейти в **бубонно-септическую**.
- Состояние больных очень быстро становится **крайне тяжелым**.
- Симптомы интоксикации нарастают по часам:
 - температура после сильнейшего озноба повышается до высоких фебрильных цифр;
 - 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;
- выраженная тахикардия;
- быстрое падение артериального давления.

Клинические формы чумы

- **Первично-легочная чума**
 - наиболее опасная в клиническом и в эпидемиологическом отношении;
 - молниеносная форма заболевания;
 - период от первичного контакта с инфекцией и заражения человека воздушно-капельным путем до смертельного исхода составляет от 2 до 6 дней.
 - заболевание имеет сверхострое начало.
 - на фоне полного здоровья внезапно появляются сильные ознобы,
 - быстрое повышение температуры тела,
 - 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 приглушение перкуторного звука, иногда безболезненный кашель с вязкой стекловидной прозрачной мокротой.

Клинические формы чумы

- разгар **легочной чумы**
 - на первый план выступают признаки токсического поражения ЦНС:
 - Больные становятся возбужденными или заторможены, 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.
 - развитие инфекционно-токсической энцефалопатии и церебральной гипертензии;
 - нарушение сознания по типу его угнетения:
 - сначала сонливость,
 - затем сонор и кома.
 - 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.
 - острая почечная недостаточность;
 - геморрагический синдром.

Клинические формы чумы

- разгар **легочной чумы**
 - **NB!** при клиническом обследовании - орудность выявляемых данных со стороны легких и их несоответствие крайне тяжелому состоянию больного.
 - Развитие лобарной, чаще правосторонней нижнедолевой пневмонии.
 - По мере развития заболевания увеличивается количество выделяемой мокроты.
 - В мокроте обнаруживается примесь алой крови:
 - не свертывается,
 - всегда имеет жидкую консистенцию.
 - При развитии интерстициального и альвеолярного отека легких, мокрота становится пенистой, розовой.
 - Длительность периода разгара обычно не превышает 1,5-2 сут.
 - Диагностическое значение – микроскопия мокроты,
 - огромное количество биполярно окрашенных палочек.
 - В крови:
 - полиморфно-ядерный лейкоцитоз (до 30*10⁹/л),
 - токсические изменения клеток белой крови.

Клинические формы чумы

- **Вторично-легочная форма** чумы
 - те же клинические проявления, что и *первично-легочная*;
 - отличия состоят в том, что она развивается у больных, страдающих **кожно-бубонной** или **бубонной** формой заболевания;
 - на 2-3-й день заболевания на фоне минимальных инфильтративных изменений в легких появляются кашель, лихорадка, тахипноэ;
 - **симптомы быстро нарастают и усиливаются**, развивается выраженная одышка, появляются кровавистая мокрота, **признаки дыхательной недостаточности**.
- Больные с легочной чумой без адекватной этиотропной терапии **погибают на 3-4-е сутки** от резко выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.
- **NB!** Возможно **молниеносное течение чумы**
 - от начала заболевания до летального исхода проходит не более одних суток!

Диагноз и дифференциальный диагноз

- основывается на характерных для чумы клинических данных и эпидемических предпосылках.
- **Особенно трудными для диагноза** обычно являются **первые случаи чумы!**
 - 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 расцениваться, как подозрительный на чуму**, подвергаться изоляции и обследованию в условиях инфекционного стационара, переведенного на строгий противозидемический режим.

Диагноз и дифференциальный диагноз

- **Бубонная форма**
 - с туляремией,
 - содоку,
 - болезнью кошачьей царапины,
 - гнойным лимфаденитом,
 - венерическим лимфогранулематозом.
- **Кожная форма**
 - с кожной формой сибирской язвы
 - имеются характерные эпидемиологические предпосылки (контакт с шерстью, шкурами, кожей, шетинью),
 - локализация язвы на лице, руках,
 - наличие темного струпа,
 - отсутствие болевой чувствительности,
 - периферический рост язвы за счет образования дочерних пустул.
- **Легочная форма**
 - с крупозной пневмонией
 - внезапное начало, обычно с потрясающего озноба, помоты и сильной головной боли, иногда рвоты,
 - крутой подъем температуры тела до 39°C и выше,
 - колющие боли в боку,
 - позже – кашель с отделением мокроты.

Диагноз и дифференциальный диагноз

- Особенно трудны для диагностики случаи крупозной пневмонии, когда вместо ржавой мокроты при кашле выделяется мало измененная кровь.
 - в отличие от чумы, при крупозной пневмонии объективные данные, особенно аускультативные, представлены ярче и полнее,
 - последовательно изменяются,
 - 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.
- Легочная форма чумы
 - с легочной формой сибирской язвы
 - тяжелое общее состояние,
 - признаки пневмонии,
 - выделение кровавистой мокроты,
 - краткость болезни - обычно смертельный исход.
 - Из отличительных признаков сибиреязвенных пневмоний выделяются следующие:
 - катаральные явления верхних дыхательных путей (насморк, охриплость голоса, слезотечение),
 - обилие перкуторных и особенно аускультативных данных.

Диагноз и дифференциальный диагноз

- Установление точного диагноза необходимо осуществлять с помощью бактериологических и серологических исследований.
 - Материал:
 - пунктат нагноившегося лимфатического узла,
 - мокрота,
 - кровь больного,
 - отделяемое свищей и язв,
 - кусочки органов трупа,
 - пробы воздуха и смывы с объектов помещения, где находился больной.
 - Предварительное заключение выдается через 1-2 ч.
 - основывается на результатах бактериоскопии препаратов из материала.
 - Окончательный результат выдают через 5-7 суток от начала исследований.
 - после выращивания микробов на питательных средах и их идентификации с помощью проверки тинкториальных свойств, отношения к специфическому фагу и способности вызывать заболевание у животных.
 - Серологические методы:
 - РПГА,
 - реакция нейтрализации,
 - непрямой иммунофлуоресценции,
 - выявляют на 2-й неделе заболевания 4-кратное и более увеличение титра антител.

Лечение

- NB! 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.

Лечение чумы

Патогенетические мероприятия

- 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.
- купирование синдрома ДВС:
 - плазмаферез в объеме удаляемой плазмы 1-1,5 л при замещении таким же количеством свежемороженой плазмы;
 - при наличии **геморрагического синдрома** ежесуточные введения свежемороженой плазмы не должны быть менее 2 л;
 - до купирования острых проявлений сепсиса **плазмаферез** проводят ежедневно.
- **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

- 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.;
- предупреждение заболевания медицинских работников, работающих с заразными и подозрительными на зараженность чумой материалами:
 - контроль за соблюдением режимных мероприятий в учреждениях,
 - специфическая и неспецифическая профилактика
 - 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.

Профилактика и мероприятия в очаге

- В очаге инфекции - обсервация с одновременной **вакцинацией жителей** и госпитализацией всех лихорадящих больных.
 - Иммунитет формируется в первые дни после иммунизации, 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.

Профилактика и мероприятия в очаге

- При подозрении на чуму больной должен быть немедленно госпитализирован в бокс инфекционного стационара.
 - В отдельных ситуациях более целесообразно осуществить госпитализацию (до установления точного диагноза) в том учреждении, где находится больной в момент предположения о наличии у него чумы.
 - 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, контактировавший с больным, остается для дальнейшего оказания ему помощи.
- Лечебные мероприятия неотделимы от профилактики заражения персонала:
 - По возможности персонал должен надеть противочумный костюм.
 - В случае отсутствия:
 - 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.
 - Весь персонал немедленно получает профилактическое лечение, которое продолжается все дни, которые он проводит в изоляторе.
 - За персоналом ведется тщательное медицинское наблюдение (с двукратной 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,
 - при легочной — не ранее 6 недель со дня клинического выздоровления;
 - при условии трехкратного отрицательного бактериологического исследования (пунктата бубона, мазков из зева и мокроты).
- После выписки проводится медицинское наблюдение в течение 3 мес.
- Лица, общавшиеся с больными чумой, трупами, с 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 разобщения 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 (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

- ***Francisella tularensis***
- открыт двумя американскими исследователями, Г. Мак-Коем и Ш. Чепином, во время эпидемии у земляных белок в районе озера Туляре в Калифорнии;
- более подробно возбудителя изучал Э. Френсис, в честь которого и назван род;
- мелкие (0,3-0,5 мкм), неподвижные, грамотрицательные, без спор.
- Оптимум 37°C и pH 6,7-7,2 с обязательным наличием кислородных условий;
- очень плохо размножаются на обычных питательных средах;
- в серологических реакциях перекрестно реагируют с бруцеллами и иерсиниями.

Этиология

- относится к внутриклеточным паразитам
 - это свойство облекает их с вирусами;
- обитает в фагоцитах, подавляя их способность убивать чужеродные клетки.
 - Овладевает набором факторов патогенности
 - капсулой (унетает фагоцитоз);
 - ферментом нейраминидазой (способствует прикреплению бактерии к клеткам-мишеням);
 - эндотоксином (при разрушении микробной клетки вызывает общие симптомы интоксикации);
 - 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 патогенна для кроликов.
 - Распространена в странах северного полушария.
 - **среднеазиатская раса** малопатогенна для кроликов.
 - **неарктическая раса**, она же американская (тип А), вызывает более тяжелые формы болезни у человека и патогенна для кроликов.
 - Встречается только в Северной Америке.
 - **NB!** Рассматривается как вероятное бактериологическое оружие!
 - (при инфицировании возбудителем этой расы кролики погибают при введении даже 1 микробной клетки, а если их заражает голоарктической или среднеазиатской расой - доза должна быть не менее 1 млрд. клеток).
 - Войска Папуаса в ростовых степях.

Эпидемиология

- Туляремия широко распространена в Европе, Америке и Африке.
- Возбудитель туляремии выделен от многих видов (более 80) диких и домашних животных.
- **кожно-бубонная форма**
 - возбудитель туляремии проникает через микротравмы кожи и через слизистые оболочки
 - **NB!** трансмиссивно при укусах различных кровососущих насекомых
- **глазобубонная форма**
 - при попадании на конъюнктиву инфицированной воды
- **кишечная или ангинозно-бубонная формы**
 - при употреблении загрязненной рыбами воды или продуктов
- **легочная форма**
 - заражение аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли)
- 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 неопределенной этиологии, начинающейся спустя 3-5 суток после биологической атаки (длительность инкубации 1-14 дней), с плевропневмонией, прогрессирующей в течение последующих дней и недель.

Патогенез

- **Ворота инфекции** – чаще микротравмы кожи, однако поражение может наступать через слизистые, желудочно-кишечный тракт, и легкие.
- **F. tularensis** - факультативная внутриклеточная бактерия
- **размножение в макрофагах**
 - на месте внедрения развивается воспалительный процесс, происходит массовое размножение микробов
- **проникновение в регионарные лимфатические узлы**, воспаление:
 - размножение микробов;
 - их частичная гибель;
 - выделение эндотоксина,
 - поступает в кровь и вызывает явления общей интоксикации.
- **попадание микробов в кровь**
 - гематогенная диссеминация в различные органы и ткани.
- **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.
- **NB!** По клеточному составу туляреминые гранулемы напоминают туберкулезные или гранулемы при саркоидозе.
- Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

Симптомы и течение

- Инкубационный период - от 3 до 7 дней.
 - иногда укорачивается до 1—2 дней и удлиняется до 8—14 дней .
- начинается **остро или даже внезапно**, больные могут нередко указать даже час начала болезни.
- Температура тела повышается до 38—40°C.
- **Жалобы:**
 - головная боль,
 - слабость,
 - мышечные боли,
 - отсутствие аппетита,
 - рвота.

При тяжелых формах иногда наблюдается бред, больные чаще возбуждены, заторможенность наблюдается редко.
- Начальный период имеет общие черты, в дальнейшем - **локальные изменения, связанные с воротами инфекции.**
- Продолжительность болезни при затяжных и хронических формах может затянуться до нескольких месяцев.

Клинические формы

- определяются воротами инфекции.
- **Кожно-бубонная** (язвенно-бубонная, бубонная) форма
 - воспалительные изменения в области ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах.

Клинические формы

■ Генерализованная туляремия (тифоподобная, септическая)

- высокая лихорадка,
- выраженные симптомы общей интоксикации,
- отсутствие воспалительных изменений,
 - как в области ворот инфекции, так и в регионарных лимфатических узлах
- сильная головная боль,
- боли в мышцах,
- разнообразная экзантема.
- Температурная кривая неправильного типа, иногда с тенденцией к волнообразности.
 - Длительность лихорадки до 3 нед и более.
- **NB!** Эта форма наиболее трудная в диагностическом отношении.

■ Осложнения туляремии: менингиты, менингоэнцефалиты, абсцессы легкого, перикардит, перитонит.

Диагноз и дифференциальная диагностика

- учитывают **эпидемиологические предпосылки**:
 - пребывание в природных очагах,
 - сезон,
 - контакты с грызунами,
- а также **характерную симптоматику**.
- Быстрое диагностическое исследование на туляремию не является широко доступным.
- *F. tularensis* может быть идентифицирована посредством
 - прямой микроскопии выделений, выпотов, или экземпляров биопсии, используя окраску по Граму,
 - 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.
- Рост *F. tularensis* в культуре - окончательное подтверждение диагноза «туляремия».
 - чаще всего используются промывные воды бронхов, слюна;
 - быстрое аспирационное содержимое желудка;
 - с высокой частотой у пациентов с ингаляционной пневмонией.
 - **NB!** из крови культура выделяется редко!

Диагноз и дифференциальная диагностика

- Заболевание приходится дифференцировать от других болезней, сопровождающихся значительным увеличением лимфатических узлов:
- **болезнь кошачьей царапины**
 - наблюдается типичный эфрит 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.
- **бубонная форма чумы**
 - в природных очагах чумы,
 - более тяжелое течение,
 - быстрое развитие бубона,
 - наличие в нем чумки,
 - резкая болезненность,
 - периденит.
- **болезнь укуса крысы (содоку)**
 - факт укуса,
 - наличие экзантемы,
 - нередко волнообразный характер температурной кривой.
- **гнойный лимфаденит**
 - значительное гнойное поражение в соответствующей лимфатическому узлу области
- **опухолевое увеличение лимфоузлов**
 - фелениа нисти, абсцессы, остеомиелит и пр.
 - значительная плотность узлов,
 - прогрессирующий рост без тенденции к размягчению.
