

Чума Туляремия

д.м.н. Донцов Денис Владимирович





доцент
РОДИН

Гавриил Дмитриевич
И.о. заведующего кафедрой

инфекционных болезней РГМИ с 1969 по 1970 г.г.

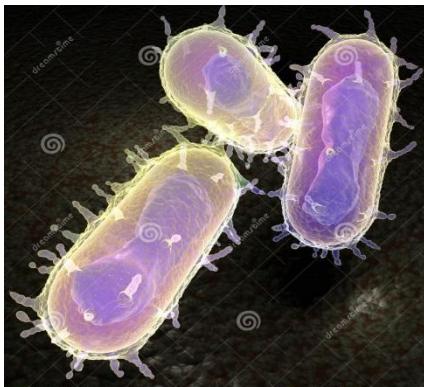
В декабре 1942 г., едва дождавшись 18 лет, Родин Г. Д. добровольцем ушел на фронт. В начале августа 1943 г. его пехотный полк был отправлен на передовую, на Миусфронт. Шли бои за Ростов и Таганрог. Здесь Родин был ранен в ногу. Больше месяца пролежав в госпитале, он вернулся в свой полк, который вел бои под Николаевом. Навсегда остался в памяти

Гавриила Дмитриевича бой в марте 1944 г. Родин Г. Д. был ранен разрывной пулевой в ногу и 10 дней без воды и пищи, истекая кровью, пролежал на «ничейной земле», в мокром окопчике на берегу Южного Буга в талом мартовском снегу, то теряя сознание от боли, то поднося к губам горсть снега, чтобы хоть как-то утолить жажду.

Наши войска, выбившие фашистов из деревни, подобрали Родина, доставили в медсанбат. Долгие муки ему пришлось пережить — ампутация обеих ног, столбняк, реанимация, пять костных операций сначала в госпитале в Новой Одессе, затем в Запорожье и Ростове.

Чума

– острая зоонозная, природно-очаговая, склонная к эпидемическому (а в прошлом пандемическому) распространению, инфекция, вызываемая ***Yersinia pestis*** и характеризующаяся выраженным лихорадочно-интоксикационным синдромом, геморрагически-некротическим воспалением лимфатических узлов, тенденцией к гематогенной диссеминации с поражением преимущественно легких и других внутренних органов.



Немного истории...

Известны три пандемии чумы:

«Юстинианова» - Византийская Империя (V-VI вв.н.э.).

«Средневековая, Великая» - XIV-XV вв.н.э. «Черная смерть».

Связана с нашествием кочевых племен из Монголии и Китая.

Унесла жизни около 50% населения всей Европы, Азии и Северной Африки.



«Гонконгская» - конец XIX в.н.э.

Унесла около 12 млн.

человеческих жизней. Впервые был выявлен возбудитель и доказана роль крыс как переносчика заболевания.



Актуальность проблемы

1. После наступления эры антибиотиков смертность при чуме составляет порядка **7-8%**.
2. Регистрируемая заболеваемость во всем мире около **2000** случаев в год (ВОЗ).

ОДНАКО!

1. Чума является **природно-очаговой** инфекцией (занимают 8% всей суши).
2. До настоящего времени регистрируются **эпидемические вспышки** этого заболевания, особенно в периоды социальных, природных или техногенных катаклизмов (Вьетнам 70-е годы; Индия 1994, 2002 годы; Конго 2005 год).
3. После получения возбудителя чумы в лиофилизированном виде он может быть использован в качестве **оружия биотеррора**.
4. Чума остается в **реестре особо опасных инфекций**.

Чума относится к особо опасным инфекциям, т.е. входит в разряд заболеваний, на которые распространяются **Международные медико-санитарные правила**.



ММСП – один из базовых документов **ВОЗ** принятый в 1969 г.

Предусматривает проведение необходимых дезинфекционных и других санитарных операций, порядок медицинского обеспечения лиц, зараженных или подозрительных на заражение, другие меры при отъезде, в пути следования между портами и аэропортами, кадровой и материально-техническое обеспечение, правила забора материала и его транспортировки .

Третье издание ММСП – в 2005 г. на 58-й сессии ВОЗ приняты последние поправки.

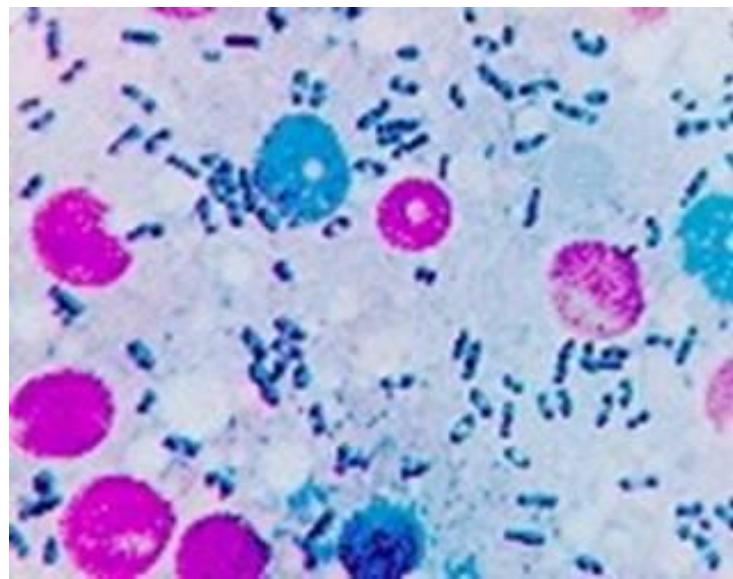
Вторая группа карантинных инфекций – это «болезни, любое событие с которыми всегда оценивается как опасное, поскольку эти инфекции обнаружили способность оказывать серьёзное влияние на здоровье населения и быстро распространяться в международных масштабах».

Этиология

Yersinia pestis – неподвижная, Грам«-» палочка семейства [Enterobacteriaceae](#) овощной формы с биполярным окрашиванием. Растет на обычных питательных средах, содержащих гемолизированную кровь. Устойчива во внешней среде. Чувствительна к обычным дезинфицирующим веществам и нагреванию. Известно более 700 природных штаммов (в России 38).

Факторы патогенности *Yersinia pestis*

2. Способность выделять токсин, который в настоящее время считают «эндотоксином».
3. Наличие поверхностного (капсулного) антигена, препятствующего фагоцитозу.
4. Наличие соматических антигенов, предохраняющих микроб от лизиса в цитоплазме мононуклеаров, обеспечивая внутриклеточное размножение.
5. Способность выделять ряд протеолитических ферментов.



Эпидемиология

Чума типичный природно-очаговый зооноз.

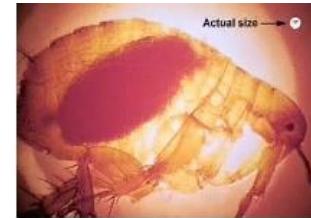
Встречается на всех континентах, кроме Австралии и Антарктиды, в зоне степей, пустынь и полупустынь.

В РФ - 16 природных очагов: на Северном Кавказе, Калмыкии, Астраханской области, Алтае, в Забайкалье, Тыве, Сибири и. Восприимчивы порядка 250 видов животных.

Основной источник инфекции – грызуны (суржики, сурки, песчанки, полевки, крысы и др.), зайцеобразные.



1. **Трансмиссивный** путь передачи инфекции преимущественно в странах с субтропическим и тропическим климатом. Более 120 видов блох.



2. **Контактный** путь передачи инфекции преимущественно в регионах с умеренным климатом.
3. **Воздушно-капельный** путь передачи инфекции. Заражение происходит от больных легочными формами чумы.
4. **Алиментарный** путь заражения. Он реализуется в тех регионах, где в пищу употребляется мясо верблюдов. Последние рассматриваются как дополнительный источник инфекции при чуме.



Восприимчивость стопроцентная. Постинфекционный иммунитет стойкий

ПРИРОДНЫЙ ЦИКЛ



Патогенез чумы

- Возбудитель проникает в организм человека через кожу (м.б. первичный аффект) или слизистые оболочки.
- В месте внедрения возбудитель захватывается макрофагами (незавершенный фагоцитоз).
- Макрофаги разрушаются и *Yersinia pestis* пассивно с током лимфы заносится в регионарные лимфатические узлы, где начинается ее бурное размножение.
- В процессе жизнедеятельности и гибели микроорганизмов образуется токсин, который всасывается в кровь, вызывая токсемию, что и определяет первичные клинические проявления.

Классификация клинических форм чумы

I. Локализованные формы:

1. Кожная.
2. Бубонная.
3. Кожно-бубонная.

II. Генерализованные формы:

Внутренне-диссеминированные

1. Первично-септическая.
2. Вторично-септическая.

Внешне-диссеминированные

1. Первично-легочная.
2. Вторично-легочная.

Клиническая модель чумы

Лихорадка	+++++
Интоксикация	+++++!
Энцефалопатия	++++
Первичный аффект на коже	<+
Бубоны	++++
Геморрагический синдром	++++
ГЛС	++++
Пневмония	++
Диспепсия	++++
Шок	++++
Отек легких	+++
Отек мозга	+++
Ангина	<+

Общие клинические проявления чумы

1. Начало заболевания – фебрильная лихорадка, обычно сопровождается ознобом.
2. Характерный внешний вид больного – меловой язык, **«facies pestica»**.
3. Выраженные симптомы общей **интоксикации** (миалгии, артриты и пр.).
4. Симптомы поражения ЦНС.
5. Симптомы поражения ССС.
6. Диспепсия.

Эндоксин вызывает паретическое расширение венозного микросудистого русла – **депонирование крови**:

- кожа приобретает цианотичный оттенок;
- кровоизлияние в ткани – **гепатолиенальный синдром**
 - в ранние сроки заболевания;
- развитие **токсико-инфекционного шока** (ТИШ).

Клинические проявления бубонной формы чумы:

- симптомы воспаления группы л.у. появляются одновременно с симптомами интоксикации.;
- л.у. увеличиваются в размерах, резко болезненные;
- периаденит – л.у. спаяны между собой, не смещаемы, контуры сглажены;
- нагноение бубона – кожа над ними имеет цианотично-багровый оттенок, вскрывается на 10-12 день.

Доброкачественные варианты исхода бубона: рассасывание, склерозирование.



Клинические проявления кожной формы чумы

Формирование на коже первичного аффекта в виде последовательного появления следующих элементов:

- пятно,
- папула,
- везикула,
- пустула,
- язва.

- быстрая динамика появления элементов, не всегда фиксируется больным или врачом;
- чаще наблюдаются последние две стадии этих преобразований – **пустула и язва** (резкая болезненность).
- **язва** окружена цианотично-багровым воспалительным валиком.
- дно **язвы** покрыто струпом в виде корочки темного цвета.



Клинические особенности генерализованных форм чумы

Первичная генерализация

Вторичная генерализация

Покализованные формы (бубонная, кожная)

Септические формы заболевания:

- о вторичной генерализации процесса свидетельствует формирование дочерних бубонов в различных анатомических областях;
- септические формы чумы характеризуются развитием менингоэнцефалита и/или поражением кишечника.



Легочные формы заболевания:

- несоответствие общей клиники тяжелой пневмонии (одышка, кровянистая мокрота) и скучной физикальной симптоматики (наличие сухих или мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах легких, укорочение легочного звука).

Причины летального исхода при чуме

1. ТИШ.
2. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.
3. Острая легочная недостаточность по типу РДС.
4. Вторичный гнойно-геморрагический менингит.

Летальность при чуме без адекватной этиотропной терапии

1. Локализованные формы – 20%-40%.
2. Генерализованные формы – практически 100%.

Сроки наступления летального исхода при генерализованных формах чумы – от нескольких часов до 2-6 суток.

Постановка предварительного клинического диагноза может быть осуществлена только методом дифференциальной диагностики!!!

Лихорадка

В *первые сутки* заболевания является исходным признаком независимо от клинической формы. Критерии исключения отсутствуют.

Длительность лихорадки *несколько дней*, другие очевидные признаки отсутствуют, речь должна идти о генерализованных формах чумы – шок, отек мозга, отек легких – летальный исход даже при ранней адекватной терапии – диагноз чумы в такие сроки заболевания **сомнителен**.

Синдром увеличенных лимфатических узлов

Бубонные формы чумы и туляремии

Отличия носят относительный характер.

Острые гнойные вторичные лимфадениты

На коже дистальнее регионарного лимфоузла проявления первичного гнойного очага в месте входных ворот в виде инфицированной раны, панариция, флегмоны и т. п.

Часто наблюдаются лимфангоиты и местные отеки.

Не поражается ЦНС.

Лимфогранулематоз

Трудности для дифференциальной диагностики представляют **случаи злокачественно протекающего генерализованного лимфогранулематоза**, нередко заканчивающиеся быстрым смертельным исходом.

Инфекционный мононуклеоз

Кожа над лимфоузлами и не изменена.

Лимфоузлы не спаяны между собой и с окружающими тканями.

Наиболее типично увеличение до 1-3 см в поперечнике подчелюстных и заднешейных лимфоузлов.

На фоне системной лимфаденопатии инфекционный мононуклеоз имеет подосторое течение, протекает доброкачественно и заканчивается полным выздоровлением.

Язвенно-некротическое поражение кожи

Кожные формы чумы и туляремии

Отличия носят относительный характер.

Кожная форма сибирской язвы

Изменения на коже сопровождаются кожным зудом без лихорадки и интоксикации.

Лихорадка и симптомы общей интоксикации появляются только после появления язвенного элемента.

Функция ЦНС не нарушена.

Язва безболезнена.

Выраженная отечность, распространяющаяся на соседние анатомические области.



Лабораторная диагностика чумы

материал для исследования: пунктаты и отделяемое бубонов, отделяемое язв, кровь (при любой из форм), мокрота (легочная форма), испражнения (септическая форма), секционный материал

Микроскопический метод – экспресс-метод диагностики (несколько часов).

Бактериологический метод – через 12–14 ч появляется характерный рост в виде «кружева» на агаре, или «сталактиты» в бульоне. Окончательная идентификация на 3–5-е сутки.

Биологический метод - заражение лабораторных животных (морских свинок и белых мышей). На 7-10-й день после заражения в мазках-отпечатках из органов животных обнаруживается большое число биполярно окрашенных, оvoidных палочек, а посевы дают обильный рост чумного микробы.

Серологические методы - РПГА, ИФА. Могут давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Имеют второстепенное значение, как правило для ретроспективной диагностики.

ПЦР (позволяет в течение нескольких часов определить единичные клетки возбудителя) .

Этиотропная терапия чумы

- Стрептомицин.
 - Бубонная форма 0,5-1,0 г в/м 2 раза в сутки, 7 дней.
 - Генерализованная форма 0,5-1,0 г в/м 3 раза в сутки, 10 дней.
- При повышенной чувствительности к стрептомицину – препараты тетрациклического ряда иногда в комбинации с рифампицином.
 - Тетрациклин 0,5-1,0 г в/м 4 раза в сутки, 10 дней.
 - Доксициклин 0,2 г per os 2 раза в сутки, 10 дней.
- При менингите показан хлорамфеникол 25-35 мг/кг массы тела в/в, в/м 3 раза в сутки. 7-10 дней.
- Цефалоспорины и фторхинолоны 7-14 дней.

Критерии выписки из стационара

Бубонная форма – не ранее 4-х недель после клинического выздоровления и 3-кратных отрицательных результатов бак.исследований пунктатов из бубонов (2, 4, 6-й дни после отмены антибиотиков).

Легочная форма – через 6 недель после клинического выздоровления и 3-кратных отрицательных результатов бак.исследований мокроты или крови.

Диспансерное наблюдение - 3 месяца.

Профилактика чумы

Специфическая (вакцинация):

Типы вакцин – живая и убитая. Уменьшает вероятность заражения только бубонной формой. Показания к иммунизации: медицинским персоналом в очагах чумы, лабораторным работникам, геологам, экологам, археологам.



Профилактика чумы

Экстренная (химиопрофилактика)

Показана лицам, контактировавшим с больными чумой, а также тем, кто подвергался непосредственной опасности заражения, например, при лабораторных авариях или имел дело с материалом, инфицированным возбудителем чумы (трупами людей и животных или больными животными).

При попадании или подозрении на попадание инфицированного материала на слизистые оболочки глаз и носа – параллельно с курсом общей профилактики проводят местную профилактику (0,5% тетрациклин, 0,5% левомицетина-сукцинат натрия).

Таблица 20.24. Схемы применения антибактериальных препаратов при экстренной профилактике чумы

Препарат	Кратность применения в сутки	Продолжительность курса, сут
Ципрофлоксацин	2	5
Офлоксацин	2	5
Пефлоксацин	2	5
Доксициклин	1	7
Рифампицин	2	7
Рифампицин + ампициллин	1 + 2	7
Рифампицин + ципрофлоксацин	1	5
Рифампицин + офлоксацин	1	5
Рифампицин + пефлоксацин	1	5
Гентамицин	3	5
Амикацин	2	5
Стрептомицин	2	5
Цефтриаксон	1	5
Цефотаксим	2	7
Цефтаzидим	2	7

Туляремия

– острое, природно-очаговое, зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактерией, носящей название - *Francisella tularensis*, передающееся различными путями и характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений (лихорадкой, интоксикацией, образованием лимфаденитов) и склонностью к затяжному иногда рецидивирующему течению.

Актуальность проблемы

1. **Природно-очаговая** инфекция. Распространена в Европе, Азии, Африке и Северной Америке

В Ростовской области эндемичными являются 35 из 43 сельских районов.

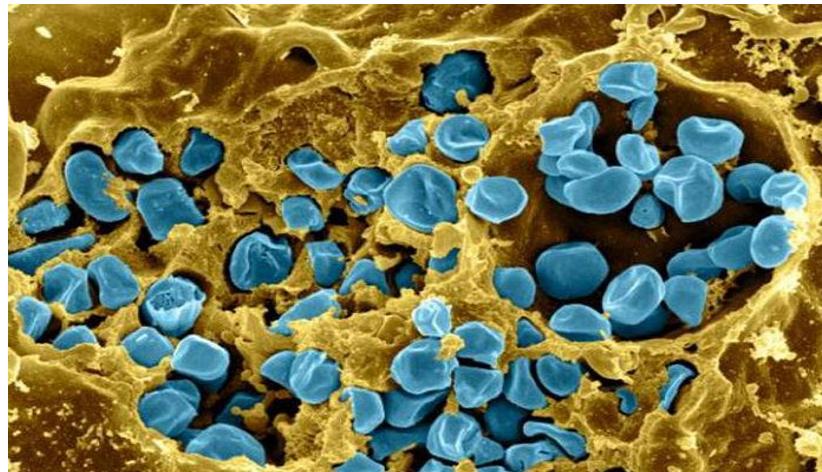
2. Трансмиссивный механизм передачи инфекции – высока вероятность возникновения **эпидемических вспышек** этого заболевания.

3. Сходство клинической картины и совпадение природных очагов **туляремии и чумы** определяет необходимость правильной и своевременной диагностики указанного заболевания.

4. Один из штаммов возбудителя туляремии рассматривается как вероятное **бактериологическое оружие**.

Возбудитель туляремии

Francisella tularensis – Грам«-», коккоподобная палочка. Плохо растет на обычных питательных средах. Чувствительна к обычным дезинфицирующим веществам, нагреванию, прямым солнечным лучам и антибиотикам – стрептомицину, левомицетину и тетрациклину.



Факторы патогенности:

- Наличие поверхностного (капсулного) антигена, препятствующего фагоцитозу.
- Наличие соматических антигенов, предохраняющих микроб от лизиса в цитоплазме мононуклеаров, обеспечивая внутриклеточное размножение.
- **эндотоксин**, вызывающим при разрушении микробной клетки общие симптомы интоксикации у человека.
- Тип А гораздо более патогенен для человека, нежели тип В.

Восприимчивы 150 видов животных.
Основные **источники инфекции** при туляремии – грызуны, зайцеобразные, обитающие как в дикой природе, так и в жилище человека.



Пути заражения туляремией

1. Контактный
2. Водный
3. Пищевой
4. Воздушно-пылевой (аспирационный)
5. Трансмиссивный



Клиническая модель туляремии

Лихорадка

++++

Интоксикация

++++

Первичный аффект на коже

++

Бубоны

+++

ГЛС

++

Пневмония

<+

Конъюнктивит

<+

Ангина

+

Клиническая классификация туляремии

1. Бубонная
2. Кожно-бубонная (язвенно-бубонная)
3. Глазо-бубонная
4. Ангинозно-бубонная
5. Абдоминальная
6. Легочная
7. Генерализованная (септическая)

Пути заражения определяют клиническую форму заболевания.

Специфические осложнения туляремии

1. Менингит, менингоэнцефалит.
2. Перитонит (абдоминальная форма).
3. Перфорация роговицы (глазо-булонная форма).

Летальность при адекватном этиотропном лечении составляет менее 1 %.



Лабораторная диагностика туляремии

материал для исследования: пунктаты бубонов, отделяемое язв, отделяемое конъюнктивы (при глазо-бубонной форме), пленка из миндалин (ангинозно-бубонная форма), кровь (при любой из форм), мокрота (легочная форма), испражнения (абдоминальная форма), секционный материал

Серологические методы – применяют с 7-15 дня заболевания. РА, РПГА с туляремийным диагностиком, метод парных сывороток. ИФА.

Кожно-аллергическая проба с тулярином (антиген туляремийный) – относится к высокоспецифичным и относительно ранним тестам (положительна уже на 3- 5 день болезни). Оценка через 24, 48 и 72 часа.

Биологический метод - вначале проводят заражение чувствительных к туляремии лабораторных животных (морские свинки и белые мыши). После гибели животных (мыши на 3 день, свинки – на 8) из их внутренних органов выделяют франциселлы, при посеве на специальные среды, содержащие желток или цистеин с кровью.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - позволяет в течение нескольких часов определить единичные клетки возбудителя, в практику не внедрен.

Этиотропная терапия туляремии

- **Доксициклин** 0,1 г per os 2 раза в сутки
Тетрациклин по 0,5 г в/м 4 раза в сутки.
- **Стрептомицин**
 - Бубонная форма 0,5 г в/м 2 раза в сутки
 - Генерализованная форма 1,0 г в/м 2 раза в сутки 10 дней.
- Цефалоспорины, рифампицин, левомицетин.

Профилактика туляремии

Специфическая (вакцинация):

Живая аттенуированная противотуляремийная вакцина. Иммунитет после прививки сохраняется на протяжении 5-7 лет. Контингент для проведения вакцинирования определяется санитарно-эпидемиологическими правилами.



Экстренная (химиопрофилактика)

Показана лицам, контактировавшим с больными туляремией, а также тем, кто подвергался непосредственной опасности заражения при лабораторных авариях или имел дело с материалом, инфицированным возбудителем туляремией (трупами животных или больными животными).

Проводится одним из антибактериальных препаратов - рифампицин, доксициклин, тетрациклин, 5 дней.