Документ предоставлен [КонсультантПлюс](http://www.consultant.ru)

Введены

[Приказом](consultantplus://offline/ref=ECD8F93C1760D5DFB04EC9C9E2B1E0AA47B439ECC772FCB25818CC3C4D19B4BF3DFA842C27C2B20CC6FE83EC6329OFH) Министерства

здравоохранения

Российской Федерации

от 14 апреля 1999 г. N 125

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУЛЯРЕМИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Методические указания "Клиника, диагностика и лечение туляремии" подготовлены к.м.н Савельевой Р.А. (Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН), д.м.н. Беляевой Н.М. (Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России), Хадарцевым О.С. (Министерство здравоохранения Российской Федерации).

Туляремия - острое лихорадочное заболевание токсико-аллергического, реже септического характера, вызываемое мелкой грамотрицательной коккобактерией Francisella tularensis.

Широкий круг животных - источников инфекции и разнообразие путей заражения людей обусловливает полиморфизм клинических проявлений этого заболевания.

Международная статистическая классификация болезней (десятый пересмотр, ВОЗ, 1995 год) предусматривает следующие клинические формы туляремии: ульцерогландулярная туляремия (по старой классификации - язвенно-бубонная, синоним - кожно-бубонная); окулогландулярная туляремия (глазо-бубонная, офтальмическая); легочная туляремия (торакальная); желудочно-кишечная туляремия (абдоминальная); генерализованная туляремия; другие формы туляремии (в том числе ангинозно-гландулярная); туляремия неуточненная.

По тяжести инфекционного процесса различают легкие, средней тяжести и тяжелые клинические формы туляремии. По длительности течения различают острую, затяжную и рецидивирующую формы туляремии.

Во время эпидемических вспышек выявляют инаппарантную (бессимптомную, латентную) туляремию.

Пути внедрения возбудителя в организм в значительной мере определяют последующее развитие той или иной клинической картины.

Инкубационный период при туляремии в большинстве случаев в среднем составляет 3 - 7 дней с колебаниями в ту или иную сторону (от нескольких часов до 2 - 3 недель) в зависимости от дозы заражения и входных ворот инфекции. Для туляремийной инфекции нехарактерно наличие продромального периода. Независимо от клинической формы для туляремии типично острое (редко постепенное) начало с познабливанием или потрясающим ознобом и резким повышением температуры тела до 38 - 40 °С и выше. Вначале лихорадка носит постоянный характер, а затем могут быть различные варианты. Для начального периода характерны слабость, головная боль, головокружение, снижение аппетита, язык обложен серовато-белым налетом, имеют место разной локализации мышечные боли, особенно в поясничной области и икроножных мышцах, нарушение сна, повышенная потливость, особенно в ночные часы, отставание пульса от температуры (относительная брадикардия), тенденция к снижению кровяного давления.

Продолжительность начального периода общих клинических проявлений 2 - 3 дня, затем обнаруживаются признаки той или иной клинической формы. Длительность лихорадочного периода при туляремии - 2 - 3 недели и более в зависимости от клинической формы, тяжести заболевания и начала специфического лечения. В тяжелых случаях - сильная головная боль, бессонница, эйфория; характерен своеобразный внешний вид больного - синюшно-багровый цвет лица, наиболее выраженный на веках, вокруг глаз, на губах, на мочках ушей. Нередко вокруг подбородка - бледный треугольник - facies tularaemica, отмечаются явления конъюнктивита, сосуды склер инъецированы, точечные кровоизлияния на слизистой оболочке полости рта, возможны носовые кровотечения. Печень увеличивается и пальпируется со 2 - 3 дня болезни, селезенка обычно увеличивается позже, с 6 - 9 дня болезни.

При осмотре кожных покровов можно выявить элементы сыпи, эритематозного, папулезного, розеолезного и петехиального характера. Сыпь чаще обнаруживается при затяжном течении болезни, возникая с 3 дня, и держится до 8 - 12 дня болезни. После угасания сыпи появляется пластинчатое или пластинчато-отрубевидное шелушение; пигментация после сыпи сохраняется до недели.

Температура быстро нарастает ко 2 - 3 дню болезни; типы температурных кривых самые разнообразные: ремиттирующая, неправильно интермиттирующая, постоянная и ундулирующая. Волнообразная лихорадка связана с поражением лимфатической системы, ее подъемы совпадают с периодом нагноения лимфоузлов. Продолжительность лихорадки колеблется от 5 - 7 дней до 30 дней, чаще 2 - 3 недели. Фаза выздоровления сопровождается непостоянным субфебрилитетом. В случае присоединения осложнений (пневмония, плеврит) изменяется и характер лихорадочной ремиссии (ремиттирующая и интермиттирующая).

Продолжительность болезни составляет в среднем от 16 до 30 суток, при преобладании поражения лимфатической системы (по старой классификации - развитии бубонов) болезнь затягивается до 2 - 3 месяцев.

Для туляремии характерна умеренная лейкопения или нормоцитоз в первые дни болезни, в разгаре болезни наблюдается палочкоядерный сдвиг, токсическая зернистость в нейтрофилах, лимфоцитоз, моноцитоз (в 3 - 4 раза), эозинопения, при тяжелом течении - анэозинофилия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.

В месте заноса возбудителя лимфогенно и/или гематогенно могут образовываться характерные для туляремии очаговые некрозы, со своеобразной клинической симптоматикой.

Лимфадениты занимают центральное место в клинике туляремии.

Поскольку начальный период заболевания не имеет патогномоничных симптомов для диагностики туляремии исключительно важное значение имеет тщательный эпидемиологический анамнез. Характерным для туляремии в эпидемиологическом отношении является отсутствие контагиозности, т.е. опасности заражения здоровых людей от больного человека. Учитывая это обстоятельство, при необходимости больной может быть госпитализирован в терапевтическое или другое отделение.

1. Ульцерогландулярная форма туляремии (по старой классификации язвенно-бубонная). Для этого клинического варианта характерно наличие кожного дефекта (язвочки) или, как принято называть, первичного аффекта, в месте внедрения возбудителя. Язвочка, а она может быть не одна, чаще образуется в результате трансмиссивного заражения - укуса слепня, комара и редко при непосредственном присасывании клеща. Язвочка, как правило, локализуется на открытых частях тела (шея, предплечья, голени), проходит динамику развития: пятно, папула, везикула, пустула, язва.

Трансмиссивный путь заражения типичен для летнего (теплого) времени года.

Данная форма туляремии может быть также результатом контактного заражения при снятии шкурок, разделке тушек инфицированных животных, таких как зайцы, ондатры, водяные полевки. Размер язвочек, как правило, не превышает 5 - 7 мм в поперечнике. Края ее несколько приподняты за счет инфильтрации ткани; отделяемое язвочки серозно-гнойное, скудное, болезненность незначительная. Образование первичного аффекта в виде изъязвления кожи всегда сопровождается лимфаденитом - увеличением и умеренной болезненностью лимфатических узлов, их локализация связана с местом внедрения возбудителя. Наличие лимфангоита для ульцерогландулярной формы туляремии нетипично. Язвочка заживает под коркой довольно медленно, в течение 2 - 3 недель, а иногда и больше и оставляет после отпадения корочки депигментированное пятно или уплощенный рубец.

Эта форма туляремии протекает обычно легко и значительно реже - средней тяжести. Длительность заболевания обычно не превышает 2 - 3 недель, особенно при своевременно предпринятом специфическом лечении. Язвочка в силу небольших размеров и потому, что не причиняет особых болезненных ощущений, иногда остается незамеченной больными (примерно в 15% случаев). Иногда дефект кожи на месте заражения может вообще отсутствовать и тогда ведущим в клиническом симптомокомплексе заболевания является увеличенный лимфоузел, т.е. воспаление регионарного лимфатического узла. Локализация лимфаденита в этих случаях является четким указанием на место входных ворот инфекции.

2. Гландулярная форма туляремии (по старой классификации - бубонная). Как правило, лимфаденит при туляремии наблюдается в результате контактного заражения, т.е. при обработке и разделке тушек инфицированных животных. Возможно заражение также и трансмиссивным путем и через инфицированную воду при переходе вброд. Чаще заражение происходит через кожу рук с последующим вовлечением в воспалительный процесс группы локтевых и подмышечных лимфатических узлов. Лимфаденит развивается через 2 - 3 дня от начала болезни, постепенно увеличиваются лимфоузлы и достигают максимума размеров к 5 - 8 дню болезни. Различают первичный и вторичный лимфаденит. Первичный аффект возникает вследствие лимфогенного распространения возбудителя, вторичный лимфаденит развивается при гематогенном распространении возбудителя, как результат септического туляремийного процесса. Лимфаденит бывает одиночным и множественным - вовлекается группа регионарных лимфоузлов, возникают конгломераты лимфоузлов и отчасти в процессе участвуют и прилегающие ткани (периаденит). Отдельные лимфоузлы в составе конгломерата претерпевают различные изменения. В то время как в одних наблюдается острое воспаление, другие нагнаиваются и самопроизвольно вскрываются.

Выделяют несколько периодов развития лимфаденита: начальный, период полного формирования, период угасания или обратного развития.

Размеры лимфаденита могут варьировать от лесного ореха до размеров куриного яйца, а иногда и больше. Подвижность лимфоузла ограничена, болезненность не резко выражена, явления периаденита умеренно выражены или отсутствуют. Исход лимфаденита, как и при других клинических формах, может быть различным: полное рассасывание, нагноение с последующим самопроизвольным или хирургическим вскрытием, заканчивающимся рубцеванием.

При изъязвлении лимфоузла выделяется густой сливкообразный гной с формированием свища и дальнейшим рубцеванием и склеротизацией - стойким уплотнением лимфоузла в результате замещения ткани узла соединительной тканью.

При нагноении и четкой флюктуации следует произвести хирургическое вскрытие. В этом случае происходит более быстрое заживление. Один из исходов туляремийного лимфаденита - уменьшение его в размерах, уплотнение за счет замены дифференцированной ткани соединительной тканью. В таком состоянии лимфатический узел может оставаться длительное время (месяцами). Обычно размеры таких склеротизированных лимфатических узлов невелики (не превышают размеров боба или лесного ореха), они безболезненны и практически больных не беспокоят. Лимфоузлы рассасываются медленно и волнообразно со сменой периодов обострения и ремиссии. Исход лимфаденита, длительность заболевания находятся в прямой зависимости от своевременного специфического лечения.

Что касается дифференциального диагноза ульцерогландулярной и гландулярной формы туляремии, то следует иметь в виду лимфадениты при чуме, кожную форму сибирской язвы, туберкулез лимфатических узлов, инфекционный мононуклеоз и другие заболевания, характеризующиеся воспалением и увеличением периферических лимфатических узлов.

Указанные клинические варианты туляремии могут быть результатом заражения не только в теплое время года, но и в другие сезоны, что определяется особенностями хозяйственной деятельности людей и их контактами с природой. Трансмиссивные вспышки или групповые заболевания обычно охватывают и детей.

3. Окулогландулярная форма туляремии (офтальмическая, по старой классификации - глазо-бубонная). Как следует из названия, эта форма развивается в результате заражения через слизистую оболочку глаза. Для этого клинического варианта характерным является острый специфический конъюнктивит с сильным слезотечением, выраженной отечностью век до резкого сужения глазной щели, резко выраженное набухание переходной складки, слизисто-гнойное отделяемое. На слизистой оболочке, особенно нижнего века, отмечаются воспалительные образования в виде желтовато-белых узелков, размером с просяное зерно. Иногда из-за отечности век больной не в состоянии открыть глаз. Специфические поражения глаз при туляремии, как правило, односторонние, сопровождающиеся воспалительной реакцией со стороны предушных и подчелюстных лимфатических узлов, т.е. формирование лимфаденита. Заражение происходит при умывании водой из инфицированных водоисточников или при купании, а также при случайном внесении в глаз инфекции руками. В связи с этим окулогландулярная (офтальмическая) форма может проявляться в сочетании с ульцерогландулярной или гландулярной формами туляремии.

Офтальмическая форма туляремии протекает довольно тяжело, однако встречается сравнительно редко - 1 - 2% случаев. Объяснением этому служит бактерицидное действие лизоцима слезы, поэтому специфический туляремийный конъюнктивит может развиваться в результате попадания на слизистую оболочку глаза большой дозы возбудителя.

Случаи офтальмической формы туляремии регистрируются среди различных контингентов людей - охотников, промысловиков, жителей того или иного населенного пункта, пользующихся водой из инфицированного колодца, ручья или другого водоисточника.

Длительность заболевания, возможные осложнения в виде дакриоцистита - воспаления слезного мешка до флегмоны включительно и исход конъюнктивита зависят от своевременного специфического лечения. В дифференциальной диагностике туляремийный конъюнктивит следует отличать от конъюнктивита, вызываемого стрептококком, стафилококком и др. патогенными агентами.

4. Легочная форма туляремии (торакальная). Для этой формы туляремии характерно развитие первичного воспалительного процесса в легких, частота пневмоний колеблется от 11 до 30%. Заражение происходит аспирационным путем при обмолотах, других сельскохозяйственных работах (перекладка ометов, скирд, стогов, подвозка кормов, обслуживание животноводческих ферм), когда возможно вдыхание инфицированной пыли. Такой путь заражения может иметь место на предприятиях по переработке сельскохозяйственных продуктов в случае использования сырья, инфицированного выделениями больных грызунов или попаданием их трупов (мельницы, элеваторы, крахмальнопаточные заводы и т.п.). В редких случаях аспирационное заражение туляремией может произойти в условиях специализированных лабораторий.

В результате аспирационного заражения патологический процесс развивается непосредственно в легких и клиническая картина выражается в пневмонии (очаговой, сегментарной, лобарной, диссеминированной), бронхопневмонии, бронхите. В отдельных случаях процесс может ограничиться трахеитом. Наиболее тяжело протекает пневмонический вариант, который характеризуется резким повышением температуры тела до 39 - 40 °С. Лихорадочная реакция может быть в виде двух волн; характерно наличие одышки, вначале сухой кашель, а затем - с небольшим количеством слизистой или слизисто-гнойной вязкой мокроты, а в последующем возможна и примесь крови. Выражена общая интоксикация, состояние адинамии, профузные поты, особенно в ночные часы. Нередко больных беспокоят загрудинные боли, связанные с вовлечением в воспалительный процесс трахеобронхиальных лимфатических узлов. Физикальные явления скудные и появляются поздно. Перкуторно определяется притупление звука, аускультативно - наличие разного калибра сухих и влажных хрипов; вовлекается в процесс плевра. Нередко наблюдается увеличение печени, селезенки, ослабление сердечной деятельности. В периферической крови отмечается лейкоцитоз, а в тяжелых случаях лейкопения, ускорение оседания эритроцитов. Для легочной и других клинических форм туляремии не характерны такие катаральные явления, как насморк, герпес.

Туляремийная пневмония не отличается какими-либо патогномоничными симптомами, на основании которых на ранних этапах можно заподозрить туляремийную пневмонию, поэтому клинический диагноз нередко связан с затруднениями в начальный период болезни. Рентгенологически определяется усиление легочного рисунка за счет периваскулярных и перибронхиальных инфильтратов. При туляремийной пневмонии, кроме того, отмечается усиление теней в области бифуркации бронхов в результате вовлечения в патологический процесс трахеобронхиальных лимфатических узлов. Обнаруживается увеличение прикорневых, паратрахеальных и медиастинальных лимфатических узлов в первом и втором косых положениях, но не ранее 7 дня болезни. Заболевание продолжается 4 - 6 недель и более в зависимости от тяжести и сроков начала специфического лечения. Болезнь протекает тяжело и длительно (до 2-х месяцев и более) с наклонностью к рецидивам и развитию специфических осложнений (абсцессы, бронхоэктазы, плевриты и др.). Некротизация в пораженных участках легкого может привести к образованию полостей различной величины (туляремийные каверны). Период реконвалесценции обычно продолжительный с медленным восстановлением сил больного и трудоспособности, особенно у людей пожилого возраста. Туляремийные бронхиты или трахеиты без развития пневмонии протекают со средней степенью тяжести или легко.

От первичной легочной формы туляремии следует отличать вторичную, которая может присоединиться как осложнение к любой другой клинической форме. Вторичная пневмония развивается в более поздние сроки болезни, сопровождается ухудшением состояния больного.

Клинические проявления, длительность болезни, развитие осложнений при туляремии зависят от клинической формы, сроков начала лечения, возраста больного, наличия других сопутствующих заболеваний, в том числе хронических. Как правило, туляремия заканчивается выздоровлением, летальность не превышает десятых долей процента (в прошлом - до 5%).

5. Желудочно-кишечная форма туляремии (абдоминальная). Так же как при ангинозно-гландулярной, абдоминальная форма является результатом алиментарного (орального) заражения, т.е. при употреблении продуктов, инфицированных выделениями больных грызунов, недостаточно термически обработанного мяса, чаще инфицированного зайца, реже - при употреблении воды из инфицированных источников. В сравнении с другими клиническими вариантами абдоминальная форма туляремии встречается сравнительно редко и недостаточно изучена. Возможно поэтому она не всегда правильно диагностируется. Развитие абдоминальной туляремии происходит лишь при массивной дозе заражения, так как желудочный сок с нормальным или повышенным содержанием соляной кислоты является мощным фактором неспецифической защиты на пути продвижения возбудителя по желудочно-кишечному тракту. В отдельных случаях нельзя исключить возможность заражения людей с низким содержанием соляной кислоты в желудочном соке. В числе симптомов для этой клинической формы характерны высокая температура тела, боли в животе разной интенсивности и продолжительности - ноющие, схваткообразные боли, разлитые по всему животу или сосредоточенные в определенной области, имитирующие картину острого живота. Язык обложен суховатым серо-белым налетом; характерны тошнота, рвота, метеоризм, проявление общей интоксикации, вовлечение в процесс мезентериальных (регионарных) лимфатических узлов и лимфатических образований в стенке тонкого кишечника. Может иметь место увеличение печени и селезенки. Со стороны желудочно-кишечного тракта чаще наблюдается задержка стула, но возможен и жидкий стул, причем с самого начала заболевания. Описаны случаи обнаружения язв в слизистой подвздошной и толстой кишки, а также пилорической части желудка и 12-перстной кишки.

В сравнении с другими клиническими вариантами абдоминальная форма туляремии протекает более тяжело и весьма сходна с клинической симптоматикой брюшного тифа, что в свое время послужило основанием называть ее тифоидной. В отдельных случаях у больных с тонкой брюшной стенкой и слабо выраженным жировым слоем удается прощупать увеличенные и плотные мезентериальные лимфатические узлы или их конгломераты. Лимфадениты указанной локализации могут вызывать раздражение брюшины и быть причиной болей в животе. Наиболее тяжелым осложнением является нагноение и самопроизвольное вскрытие мезентериальных лимфатических узлов (с развитием перитонита).

С учетом клинических проявлений и их динамики для дифференциальной диагностики решающее значение должны иметь данные эпидемиологического анализа и лабораторные исследования. Следует иметь в виду, что в тяжелых случаях появление специфических антител может быть отмечено только через 3 - 4 недели от начала заболевания.

6. Генерализованная форма туляремии (тифоидная, септическая) характеризуется тяжелым течением, развитием общих симптомов болезни без предшествующих локальных изменений. Выражен токсикоз, иногда отмечается потеря сознания, бред, адинамия. Наблюдаются сильные головные и мышечные боли, анорексия.

Лихорадка волнообразная продолжительностью до 3-х недель и более. На коже отмечаются высыпания, поражаются сосуды. Сыпь появляется обычно во второй половине заболевания. Нередко возникают симметричные высыпания на нижних и верхних конечностях, у некоторых больных - на лице, шее, груди. Сыпь розово-красного цвета постепенно становится багрово-медной и в последующем приобретает лиловые оттенки. Описаны "перчатки", "гетры", "носки", "воротник", "маска" - места сгущения сыпи. Держится сыпь 8 - 12 дней, сыпь разрешается шелушением, напоминающим скарлатину или псевдотуберкулез.

Высыпание нередко сопровождается припухлостью суставов (кисти, стопы), болезненностью, отечностью пальцев, что затрудняет движения. Печень и селезенка увеличены. Выздоровление наступает медленно, возможны рецидивы болезни, в том числе и через несколько лет. Эту форму наблюдали в случае внутрилабораторного заражения.

7. Ангинозно-гландулярная форма туляремии (ангинозно-бубонная). В этом случае заражение происходит через рот при употреблении продуктов, инфицированных больными грызунами, их выделениями на складах, в амбарах, кладовых, других хранилищах, при употреблении воды из инфицированных водоисточников при попадании в них больных грызунов или их трупов. Ангинозно-гландулярная форма развивается также при употреблении недостаточно термически обработанного мяса, чаще зайца. Последнее наблюдается, как правило, в семьях охотников. Случаи ангинозно-гландулярной формы наблюдаются при пищевых или водных вспышках. Входными воротами инфекции служит слизистая оболочка миндалин, хотя при заражении через рот практически внедрение микроба может произойти на любом участке слизистой желудочно-кишечного тракта. Для этого клинического варианта характерно наличие специфической ангины, а именно: гиперемия и отечность миндалин с синюшным оттенком, серовато-белые налеты, сливающиеся или в виде островков, возможны изъязвления. Туляремийные ангины чаще могут быть односторонними. Нередко отмечается отечность и гиперемия дужек и мягкого неба, язык обложен серовато-белым налетом. При глотании ощущается болезненность, но не столь выраженная в сравнении с изменениями миндалин язвенно-деструктивного характера. В ряде случаев патологический процесс на слизистой глотки может ограничиться явлениями катаральной ангины. Одновременно с развитием ангины наблюдается увеличение, нередко до размеров куриного яйца и больше, подчелюстных, переднешейных, а иногда и надключичных лимфатических узлов. В области лимфаденита кожа обычно мало изменена или не изменена, при пальпации ощущается болезненность, уплотнение, ограничение подвижности лимфатических узлов. Иногда такого совпадения во времени образования лимфаденита с развитием процесса на миндалинах не наблюдается, и формирование лимфаденита происходит значительно позже. В случае заражения массивной дозой возбудителя не исключено сочетание ангинозно-гландулярной и абдоминальной форм туляремии, особенно у людей с пониженным содержанием кислотности желудочного сока.

Продолжительность туляремийной ангины колеблется от 8 до 24 дней.

При диагностике ангинозно-гландулярной формы туляремии, при которой процесс, как правило, односторонний, наиболее важно дифференцировать с дифтерией. Однако необходимо иметь в виду и определенное сходство между туляремийной ангиной и дифтерией. Здесь, как и в других случаях, необходимо ориентироваться на эпидемиологические и лабораторные данные.

Диагноз туляремии основывается на данных клинического, эпидемиологического и лабораторного анализов. Весьма важное значение принадлежит эпидемиологическому анамнезу, который должен быть детальным и исчерпывающим. Особое внимание должно быть уделено выяснению наличия вакцинации против туляремии в прошлом и ее сроков, данным о переболевании этой инфекцией ранее, выяснение профессиональной занятости и ряду других факторов, которые необходимы для того, чтобы в каждом отдельном случае подтвердить или исключить диагноз туляремии. Последнее необходимо для определения тактики лечения, а также проведения профилактических мероприятий. В случаях туляремии с наружно выраженными клиническими проявлениями: ульцерогландулярная, гландулярная, офтальмическая, тонзиллогландулярная формы и учетом эпидемиологических данных диагноз туляремии не должен вызывать затруднений. Что касается легочной и абдоминальной форм туляремии, то здесь существенная роль принадлежит анамнестическим данным и результатам лабораторного анализа.

В ряде случаев при позднем начале лечения заболевание принимает затяжной характер, а в последующем возможны рецидивы. Рецидив может наступить через короткие сроки после перенесенного заболевания (4 - 6 месяцев), а также через 2 - 6 лет спустя и более. Чаще всего рецидив проявляется в виде воспаления лимфатических узлов на месте первоначального регионарного лимфаденита. Воспаление лимфатических узлов при рецидивах развивается постепенно без повышения температуры тела и особого расстройства в общем состоянии больного. Несколько позже присоединяется субфебрилитет, слабость, возможны потливость, нарушение сна. Лимфоузлы обычно не достигают таких размеров, как при первичном заболевании, болезненность их не выражена. Исход лимфаденита при рецидивах может быть таким же, как и при первичном заболевании, однако нагноение происходит значительно реже.

Патогенез туляремийных рецидивов мало изучен, но можно предполагать, что развитие их обусловлено длительной персистенцией возбудителя в организме. В каждом конкретном случае диагноза "рецидив туляремии" необходимо установить связь с ранее перенесенным заболеванием и исключить возможность повторного заражения, проследить за наличием антител в крови и нарастанием их титра. Имеются также немногочисленные данные, указывающие на возможность хронического течения туляремии, но этот вопрос нуждается в уточнении.

Дифференциальная диагностика туляремии

Спорадическая заболеваемость туляремией, полиморфизм клиники вызывают определенные трудности постановки диагноза. Особенно это затруднительно в начальном периоде болезни. Именно в этот период туляремию часто смешивают с гриппом, брюшным или сыпным тифом, пневмонией и др. В последующем следует дифференцировать ее от сибирской язвы, язвенно-некротической ангины, листериоза, гнойных лимфаденитов и лимфангоитов, паротита, бубонной формы чумы, бруцеллеза, доброкачественного лимфоретикулеза и содоку.

Гландулярную форму туляремии следует отличать от таковой при чуме. При чуме более выражен токсикоз, состояние больного значительно тяжелее. Туляремийный лимфаденит отличается выраженными контурами, меньшей болезненностью по сравнению с чумными бубонами, относительно умеренным периаденитом, отсутствием грозных осложнений и благоприятным исходом. Язвы при туляремии также менее болезненны, чем при чуме. Туляремийная пневмония отличается отсутствием кровавой мокроты (за редким исключением). Больные при туляремии не контагиозны.

Гнойные банальные лимфадениты (стафилококковые и стрептококковые) характеризуются резкой болезненностью, ранним нагноением по сравнению с туляремией, развитием периаденита и лимфангоита. При туберкулезных лимфаденитах начало болезни постепенное, с субфебрильной температурой, лимфоузлы плотные, болезненность их отсутствует и, как правило, не достигают размеров как при туляремии. Туляремийные лимфадениты в отличие от лимфаденопатии, наблюдаемой при бруцеллезе, отличаются строгой привязанностью к входным воротам инфекции. Помогают диагностике лабораторные исследования.

В отличие от дифтерии ангина при туляремии характеризуется более острым началом, чаще односторонней локализацией и редкостью распространения налетов за пределами миндалин. Однако может быть много сходных черт, поэтому решающее слово остается за результатами лабораторных исследований и аллергической пробой. Туляремийные высыпания чаще симметричны и более полиморфны в отличие от брюшного или сыпного тифа.

При паротите шейные лимфатические узлы увеличены незначительно. Отмечается резкая болезненность при надавливании на козелок уха, имеется выраженная отечность той или другой половины лица.

Поскольку туляремия является острым лихорадочным заболеванием, может возникнуть необходимость проведения дифференциального диагноза с такими болезнями, как малярия, лихорадка Ку, сепсис, сифилис, туберкулез, паротит и др. Всегда необходимо помнить, что трудность распознавания туляремии по клиническим признакам обусловливает необходимость комплексной диагностики с учетом данных эпидемиологического анализа, клинических наблюдений и лабораторного исследования.

Лечение

Больные туляремией, как правило, подлежат госпитализации. Лечение туляремии включает как неспецифическую, так и специфическую терапию. Успех лечения в значительной мере зависит от специфической терапии и сроков ее начала. Лечение должно быть сугубо индивидуальным, патогенетически обоснованным, этиотропным и комплексным, включая и симптоматическую терапию. В каждом отдельном случае необходимо учитывать особенности той или иной клинической формы, фазы, тяжести заболевания, возраста больного, наличие сопутствующих заболеваний и др. В настоящее время имеется ряд антибиотиков, весьма эффективных для лечения туляремии, в частности, препаратов группы аминогликозидов. Так, в тяжелых и средней тяжести случаях применяют гентамицин или амикацин (полусинтетическое производное канамицина) при парентеральном введении. Тот и другой препарат имеют широкий спектр действия, обладают выраженными бактерицидными свойствами. Оба препарата быстро проникают в ткани и жидкости организма. При внутримышечном введении как гентамицин, так и амикацин сульфат применяют в виде готового раствора в ампулах: гентамицин в 1 мл - 20 или 40 мг препарата, а амикацин в 1 мл - 40 или 50 мг. Указанные дозы могут быть увеличены в зависимости от тяжести заболевания и локализации процесса. Последние определяют и длительность курса лечения (7 - 10 дней). Оба препарата обладают ото- и нефротоксичностью, частота которой зависит от применения и длительности курса лечения и выделительной функции почек. При нарушении функции почек следует применять антибиотики в меньших дозах и с большим интервалом между повторными введениями. Одновременное применение гентамицина (или амикацина) с другими препаратами, обладающими ото- и нефротоксическим действием, не допускается. Противопоказанием к применению гентамицина и амикацина является аллергия к препаратам, заболевания слухового и вестибулярного аппарата, не следует назначать эти препараты беременным, если это не обусловлено жизненными показаниями. Из возможных побочных явлений, связанных с приемом гентамицина или амикацина, отмечается тошнота, альбинурия, повышение печеночной трансаминазы.

При ульцерогландулярной, гландулярной или ангинозно-гландулярной формах туляремии, протекающих легко или средней тяжести, показано пероральное применение антибиотиков группы тетрациклинов. Наиболее эффективным из них является доксициклин, обладающий пролонгированным действием. Доксициклин назначают по 200 мг в сутки для взрослых (по 100 мг каждые 12 часов) в первый день и в последующие дни по 100 мг в сутки. В терапевтических дозах препарат действует бактериостатически. Доксициклин при приеме внутрь всасывается более полно и быстро в сравнении с другими препаратами группы тетрациклинов. Доксициклин выводится из организма медленно, терапевтическая концентрация поддерживается в крови и тканях 24 часа после однократного приема. Применение доксициклина не допускается одновременно с другими препаратами тетрациклиновой группы, а также при беременности, детям моложе 8 лет, при нарушении функции почек, печени, выраженной лейкопении.

Для лечения туляремии при приеме внутрь также эффективен полусинтетический препарат широкого спектра действия - рифампицин - один из представителей антибиотиков группы рифамицинов. Разовая доза этого препарата составляет 0,3 г, средняя суточная доза - 0,9 г, применяемая в три приема. Препарат выпускают в капсулах, содержащих 150 - 300 мг. Детям старше 8 лет рифампицин назначают из расчета 8 - 10 мг/кг массы тела в сутки. Препарат хорошо переносится больными, побочные явления наблюдаются редко. Последние выражаются в снижении аппетита, тошноте, дисфункции кишечника, возможны кожные высыпания.

Рифампицин хорошо всасывается и при приеме внутрь длительно поддерживается его концентрация в крови. Применение рифампицина противопоказано при повышенной чувствительности к препарату, при беременности, при заболевании почек, сопровождающемся снижением их выделительной функции. Следует иметь в виду, что применение рифампицина довольно быстро приводит к развитию устойчивости возбудителя к препарату. Для профилактики возможных осложнений, связанных с приемом антибиотиков, одновременно назначается нистатин, обладающий противогрибковым действием.

Если специфическое лечение начато в ранней стадии заболевания (в первые три дня), может иметь место задержка образования специфических антител. В тяжело протекающих случаях (легочная, абдоминальная формы туляремии) возможно более позднее обнаружение специфических антител (третья неделя).

Наряду со специфическим лечением при необходимости следует применять симптоматическую терапию, в частности, сердечные средства и др. Может быть назначено применение аскорбиновой кислоты в дозе 0,5 г 2 - 3 раза в день, питье в виде соков, чая с молоком, чая с лимоном.

На область лимфаденита рекомендуется применить УВЧ, умеренное сухое тепло, а при нагноении лимфоузла с отчетливой флюктуацией должно быть произведено хирургическое вскрытие, после которого заживление наступает значительно быстрее в сравнении с самопроизвольным вскрытием лимфоузла.

Улучшение состояния больного, снижение температуры тела, уменьшение размеров лимфоузлов наступает, как правило, в первые дни специфического лечения, особенно если оно начато в ранние сроки от начала заболевания.

В период реконвалесценции при вполне удовлетворительном состоянии больного при клинических формах с наружно выраженными проявлениями, если размеры регионарных лимфатических узлов не превышают размеров боба или косточки сливы, подвижных и безболезненных, больной может быть выписан из стационара. Для решения вопроса о выписке больного, перенесшего окулогландулярную форму туляремии, рекомендуется консультация окулиста. При выписке больного, перенесшего легочную форму туляремии, рекомендуется контрольная рентгеноскопия или рентгенография грудной клетки.

Значение лабораторных исследований при диагностике туляремии

Диагноз туляремии устанавливается на основании сопоставления результатов аллергического и серологического исследований. Для серологической диагностики применяют обычно реакцию агглютинации (РА) или реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА). Другие серологические методы, например, ИФА, применяют в сомнительных случаях и для подтверждения достоверности результатов, достигнутых другими методами (РА и РПГА). Выделение возбудителя от больного, как было указано выше, не всегда эффективно и доступно только специально оснащенным лабораториям, имеющим разрешение на работу с возбудителем туляремии (II группа патогенности микроорганизмов). Кожная туляриновая проба может служить методом ранней диагностики туляремии, так как становится положительной уже с 3 - 5 суток болезни. Однако в случаях, когда имеются противопоказания к применению накожного тулярина (повышенная сенсибилизация), прибегают к методу аллергодиагностики ин витро - реакции лейкоцитолиза. Вместе с тем, следует иметь в виду, что методы аллергодиагностики не позволяют дифференцировать свежие случаи заболевания от анамнестических реакций, так как специфическая клеточная реактивность у переболевших и привитых сохраняется многие годы.

В этой связи нецелесообразно основывать диагностику туляремии только на результатах аллергических методов, а использовать и различные серологические методы диагностики. Выявление антител к туляремийному микробу при первом обследовании больного в титрах 1:50 - 1:100 при отсутствии нарастания титра сыворотки при последующем исследовании также не дает основания для диагноза свежего случая туляремии. Поэтому кровь больного исследуют по крайней мере дважды: первый раз немедленно после обращения больного за медицинской помощью и второй раз - спустя неделю после первого исследования. Если при повторном обследовании антитела не обнаружены или титр сыворотки остался без изменений, то кровь больного нужно исследовать третий раз спустя неделю после второго обследования. Нарастание титра антител в РА и РПГА подтверждает диагноз туляремии, а его отсутствие указывает на анамнестический характер реакции.

Следует также учитывать, что раннее начало лечения больного антибиотиками (на 1-ой неделе болезни) приводит к снижению титра антител. У лиц, вакцинированных против туляремии или ранее перенесших это заболевание, основанием для диагностики свежего случая туляремии может служить лишь выраженное (в 2 - 4 и более раза) нарастание титров антител в сыворотке, а также наличие характерных клинических проявлений заболевания.

Окончательный диагноз туляремии обеспечивается сопоставлением результатов серо-аллергического обследования больного с клинико-эпидемиологическими данными.

Руководитель Департамента

организации медицинской

помощи населению

А.А.КАРПЕЕВ

Начальник Управления

охраны здоровья

матери и ребенка

Д.И.ЗЕЛИНСКАЯ