



СЛУЧАЙ ТУЛЯРЕМИИ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

М.И. Груша, С.Б. Худояров, А.А. Аржановская, Д.Р. Косоротов, Р.В. Зонова

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

A case of tularemia in the Republic of Crimea

M.I. Grusha, S.B. Hudoyarov, A.A. Arzhanovskaya, D.R. Kosorotov, R.V. Zonova

Crimea Federal University named after V.I. Vernadskiy, Simferopol', Russia

Резюме

Туляремия — бактериальное заболевание человека, диких и домашних животных. Возбудителем туляремии является *Francisella tularensis*, которая представляет собой грамотрицательную бактерию в форме коккобациллы. Это заболевание имеет множественные клинические проявления в зависимости от пути заражения, вирулентности инфицирующего бактериального штамма и основного состояния здоровья инфицированных лиц. Системные инфекции (например, легочная и брюшнотифозная формы) и осложнения встречаются редко, но могут представлять угрозу для жизни. Большинство людей страдают от местной инфекции (например, кожной язвы, конъюнктивита или фарингита) с регионарной лимфаденопатией, которая развивается до нагноения примерно у 30 % пациентов и хронического течения инфекции. Болезнь распространяется через переносчиков, таких как комары, слепни, оленьи мухи и клещи. Люди могут заразиться этим заболеванием при непосредственном контакте с больными животными, употреблении в пищу инфицированных животных, питье или непосредственном контакте с загрязненной водой и вдыхании аэрозолей, содержащих бактерии. На территории Республики Крым существуют природные очаги туляремии, что в совокупности с низкой информированностью населения создает предпосылки для формирования неблагоприятной эпидемической обстановки на полуострове. Целью данного исследования является изучение особенностей клинического течения туляремии. Был проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента с окончательным диагнозом: туляремия, бубонная форма, средней тяжести. Для поиска литературных источников использовались следующие ключевые слова: «Туляремия», «Природные очаги туляремии в Крыму». Для поиска литературы использовалась поисковая система «elibrary.ru — научная электронная библиотека», для поиска англоязычной литературы использовалась поисковая система PubMed.

Ключевые слова: туляремия, природные очаги туляремии в Крыму, эпидемиология, бубонная форма.

Abstract

Tularemia is a bacterial disease of humans, wild and domestic animals. The causative agent of tularemia is *Francisella tularensis*, which is a gram-negative bacterium in the form of a coccobacillus. This disease has multiple clinical manifestations depending on the path of infection, the virulence of the infecting bacterial strain and the underlying health status of infected individuals. Systemic infections (for example, pulmonary and typhoid forms) and complications are rare, but can be life-threatening. Most people suffer from a local infection (for example, skin ulcers, conjunctivitis or pharyngitis) with regional lymphadenopathy, which develops to suppuration in about 30 % of patients and a chronic course of infection. The disease is spread through vectors such as mosquitoes, horseflies, deer flies and ticks. People can become infected with this disease through direct contact with sick animals, eating infected animals, drinking or direct contact with contaminated water and inhaling aerosols containing bacteria. There are natural foci of tularemia on the territory of the Republic of Crimea, which, combined with low awareness of the population, creates prerequisites for the formation of an unfavorable epidemic situation on the peninsula. The purpose of this study is to study the features of the clinical course of tularemia. A retrospective analysis of the patient's medical history with the final diagnosis was carried out: tularemia, glandular form, moderate severity. The following keywords were used to search for literary sources: "tularemia", "natural foci of tularemia in the Crimea". The eLibrary search engine was used to search for literature.ru — scientific electronic library", the PubMed search engine was used to search for English-language literature.

Key words: Tularemia, natural foci of tularemia in Crimea, epidemiology, glandular (bubonic) form.

Введение

Туляремия — это особо опасное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями *Francisella tularensis*. На сегодняшний день встречается ред-

ко и в тех странах, где происходит добыча дикого мяса людьми без предварительной обработки.

Природным резервуаром для данного возбудителя являются 150 видов животных, из которых 105 видов млекопитающих, 25 видов птиц,

несколько видов рыб, лягушек и др. [1, 2]. В Крыму основными источниками инфекции являются зайцы (10,4%), иксодовые клещи (1,1%), хищные птицы (0,2%). Чаще всего охота на мелких млекопитающих — основное условие контакта с возбудителем [3]. Собственно заражение происходит при прямом контакте при разделке животного, неправильной термической обработке мяса, бытовом хранении охотничьих трофеев. В 2019 г. были проведены исследования природных очагов туляремии на территории полуострова, в результате чего сделаны выводы о циркуляции возбудителя в 14 из 26 административных муниципалитетов Крыма [4]. Среди заболевших 56% составляют лица трудоспособного возраста. Бубонная форма выявляется у 42% пациентов, легочная форма — у 19%, язвенно-бубонная — у 22%, конъюнктивально-бубонная — у 12%, абдоминальная — у 4%, генерализованная — у 1% [5, 6]. Рисунок отражает многолетнюю статистику заболеваемости туляремией в Крыму.



Рис. Число случаев заболевания туляремией в Крыму в период с 1951 по 2017 г. (абс.)

Кроме законодательных изменений, влияние на распространение туляремии оказали активность и длительность эпизоотий в природных очагах [7–10].

Статья представляет клинический случай туляремии бубонной формы, которая была диагностирована у пациента, контактировавшего с природным источником инфекции, — зайцем-русаком (при разделке дикого мяса ранила себя, порезав III палец левой руки).

В дебюте заболевания — повышенная температура 38,2°C с увеличением лимфатических узлов в области левого локтевого сустава, подмышечной области слева, шеи, головная боль диффузного характера, миалгия, артралгия на высоте лихорадки. Перед поступлением в инфекционное отделение больная самостоятельно принимала парацетамол и клиндамицин, на фоне чего отмечалось понижение температуры и симптомов интоксикации, на среднем пальце левой верхней конечности был

найден деформированный рубец, который в частном порядке удалили.

Клинический случай

Пациентка Г. 44 лет обратилась в городскую больницу № 7 с жалобами на повышение температуры тела до 38,2°C, увеличение лимфоузлов в области левого локтевого сустава, подмышечной области слева, шеи, головную боль диффузного характера, миалгии, артралгии на высоте лихорадки, выраженную общую слабость, чувство разбитости.

Анамнез заболевания: ухудшение самочувствия в течении последних 2–3 недель, когда появились слабость, с нарастанием в динамике, чувство разбитости, периодически субфебрильная температура до 37,5–37,8°C. Ориентировочно 28.11.2022 повышение температуры тела до 38,2°C, отметила появление озноба, ломоту в теле, миалгию, дискомфорт в области левого локтевого сустава, связывала с физической нагрузкой. Самостоятельно принимала парацетамол, на фоне чего температура снижалась до 37,0°C 02.12.2022. Учитывая наличие деформированного рубца на среднем пальце левой кисти, с чем связывали увеличение лимфоузлов, со слов, в частном порядке проведено УЗИ лимфатических узлов в области локтевого сустава (медицинская документация не предоставлена), а также проведено иссечение рубца, самостоятельно начат прием клиндамицина 600 мг 2 раза в день, на фоне чего отмечает снижение температуры, но местно характер без изменений, 07.12.2022 вновь повышение температуры тела до 38°C, отмечает появление заложенности носа, покашливания, першения в горле. 09.12.2022 обратилась на приемный покой инфекционного отделения. Госпитализирована в инфекционное отделение №2.

Эпиданамнез: ориентировочно в октябре, точно дату указать затрудняется, занималась разделкой мяса диких зайцев, кабана (муж — охотник), во время чего был порез среднего пальца. Проживает в частном доме, благоустроен, наличие грызунов отрицает. Воду пьет бутилированную. В июле текущего года был снят клещ, установлен диагноз клещевого боррелиоза, пройдено лечение амбулаторно со слов (медицинская документация не предоставлена). Употребление сырого молока, контакт с инфекционными больными, животными отрицает, укусы других насекомых отрицает. За пределы Крыма за последние 3 месяца не выезжала. От коронавирусной инфекции привита в мае текущего года. От гриппа, пневмококковой инфекции не привита.

Анамнез жизни: вирусный гепатит А (в 1985 г.). Гепатиты В, С, туберкулез, травмы, операции, гемотрансфузии отрицает. Оперативное лечение по поводу кисты яичника —

дату затрудняется уточнить. Медикаментозную аллергию отрицает. Диспансерный учет у узких специалистов отрицает. Препаратов постоянно приема нет.

Состояние при поступлении: состояние больной средней степени тяжести. Сознание ясное, ориентирована в месте, времени, собственной личности. Менингеальных знаков не выявлено. Лицо симметрично. Оскал симметричен. Язык в ротовой полости, по центру, глотание, фонация не нарушены. Кожные покровы обычной окраски, чистые. В зеве слизистая спокойная. Носовое дыхание свободное. На среднем пальце левой кисти ладонной поверхности дистальной фаланги имеется дефект кожных покровов после иссечения рубца (иссечен в частном порядке). Имеются явления регионарного лимфаденита, пальпируются увеличенные лимфоузлы в области локтевого сустава, подмышечной области, заднешейные, затылочные, максимально до 2,5 см, подвижные, кожа над ними не изменена, чувствительные при пальпации, мягко-эластичной консистенции. Другие периферические и регионарные лимфоузлы, доступные пальпации, безболезненны, не спаянные с окружающими тканями и между собой, до 1,0 см в диаметре, без явлений гиперемии, эластичные. Тоны сердца ритмичные, шумов не слышно. В легких дыхание проводится по всем полям, везикулярное, хрипов не слышно. Живот не напряжен, мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не выступает из-под реберной дуги, край эластичный, при пальпации безболезненна, селезенка достоверно не пальпируется. Симптом Щеткина отрицательный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание, со слов, не нарушено, безболезненное. Периферических отеков не выявлено. Стул, со слов, оформленный, окрашен. В клиническом и биохимическом анализе крови выявлены признаки активного воспаления: лейкоцитоз ($12,8 \times 10^9/\text{л}$), палочкоядерные нейтрофилы 6%), повышенная СОЭ (52 мм/ч), СРБ (50,3 мг/л). Биохимические показатели крови — без особенностей.

Были проведены следующие лабораторные и инструментальные тесты:

Общий анализ крови от 09.12.2022: гемоглобин — 140 г/л, эритроциты — $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $12,8 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы — 1%, палочкоядерные нейтрофилы — 2%, сегментоядерные нейтрофилы — 61%, лимфоциты — 28%, моноциты — 4%, тромбоциты — $275 \times 10^{12}/\text{л}$.

Общий анализ крови от 12.12.2022: гемоглобин — 116 г/л, эритроциты — $4,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $9,2 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы — 2%, палочкоядерные нейтрофилы — 3%, сегментоядерные нейтрофилы — 60%, лимфоциты — 25%, моноциты — 4%, тромбоциты — $235 \times 10^{12}/\text{л}$.

Коагулограмма от 09.12.2022: ПТИ — 91%, фибриноген — 2,6 г/л, АЧТВ — 42,4 с, Д-димер — 512 мкг/л.

Коагулограмма от 12.12.2022: ПТИ — 62,2%, фибриноген — 2,6 г/л, АЧТВ — 36,8 с, Д-димер — 156 мкг/л.

ОАМ от 12.12.2022: лейкоциты — 0 кл/мкл; кетоны — 0 ммоль/л; билирубин — 0 мкмоль/л; белок — 0 г/л; глюкоза — 0 ммоль/л; эритроциты — 0 ммоль/л; удельный вес — 1,015; pH — 6,5.

ПЦР-исследование на SARS-COV-2 от 09.12.22 — РНК коронавируса COVID-19 не обнаружен.

ИФА анти HCV, HBsAg от 10.12.2022 — отрицательно. Ат к ВИЧ в работе.

АТ к ВИЧ и анализ крови на RW от 09.12.2022 — отрицательные.

Рентгенография органов грудной клетки от 09.12.2022: патологические изменения не выявлены.

УЗИ органов брюшной полости от 09.12.2022: экстроструктурной патологии органов брюшной полости и почек не выявлено

УЗИ лимфатических узлов от 09.12.2022: увеличение и диффузные изменения лимфатических узлов по заднебоковой поверхности шеи слева, в подмышечной области слева, в области локтевого сустава слева без эхопризнаков гнойного воспаления на момент осмотра.

На основании клинико-anamnestических данных (выраженный интоксикационный синдром с лихорадкой, наличие входных ворот в виде резанной раны на пальце, лимфаденит в области локтевого сустава, подмышечной области, заднешейный, затылочный), а также эпидемиологического анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных тестов (лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ, изменения лимфатических узлов по результатам УЗИ) предположен диагноз «Бубонная форма туляремии». Для подтверждения проведено серологическое исследование, реакция агглютинации (РА) сыворотки крови 09.12.2022 — антитела к возбудителю туляремии — положительно, титр 1:320.

Клинический диагноз: туляремия, бубонная форма, средней тяжести.

Пациентка получала комплексную дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапию, нестероидные противовоспалительные средства, патогенетическую и этиотропную терапию, включающую среднесуточные дозы антибиотиков в течение 10 дней — доксицилин 100 мг 2 раза в день.

Выписана в связи с отказом от дальнейшего стационарного лечения с улучшением. На момент 15.12.2022 продолжает болеть. В эпидемиологическом плане не опасна. Рекомендовано: 1. Наблюдение инфекциониста (участкового терапевта) по месту жительства. 2. Диспансерное наблюдение в течение 6 месяцев. Продолжить прием доксици-

клины до 14 дней. 3. ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, ЭКГ через 7 дней в поликлинике по месту жительства.

Заключение

Данный клинический пример демонстрирует важность дальнейшего изучения методов эффективного лечения и быстрой диагностики такого заболевания, как туляремия. Неспецифичность клинической картины создает сложности в первичной диагностике заболевания. Большую значимость в данном клиническом случае имеет анамнез пациента. Определение пути заражения, а также знания об эпидемиологической обстановке в регионе позволяют сузить диагностический круг, добиться постановки диагноза и своевременного начала лечения. Неспособность вовремя распознать туляремию может привести к нежелательным последствиям, таким как ошибочное назначение неэффективных антибиотиков, лабораторных исследований. Опасность развития эпидемии туляремии в первую очередь связана с распространенностью переносчиков в Республике Крым, а также случаями браконьерства, употребления в пищу зараженного мяса.

Литература

1. Kudryavceva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Mazepa A.V., Okunev L.P., Holin A.V., Kulikalova E.S., Hramov M.V., Dyatlov I.A., Trankvilevskij D.V. Epidemiological and epizootological analysis of the situation on tularemia in the Russian Federation in 2016, the forecast for 2017. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2017; 2:13–18.
2. Kumar R., Mansour M., Brunetto J. et al. Difficulty in the Clinical Diagnosis of Tularemia: Highlighting the Importance of a Physical Exam. *Case Reports in Pediatrics*. 2018, Article ID 9682815, 4 pages doi.org/10.1155/2018/9682815
3. Алексеев, А.Ф. Особенности эпизоотий туляремии в Крыму / А.Ф. Алексеев [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1996. — № 6. — С. 28–32.
4. Евстафьев, И.Л. Фауна мелких млекопитающих Крыма и структура их ареалов / И.Л. Евстафьев, Н.Н. Товпинец // Млекопитающие России: фаунистика и вопросы териогеографии. — Ростов-на-Дону, М.: Товарищество научных изданий КМК, 2019. — С. 68–71
5. A F Alekseev, V I Chirniy, L M Bogatyreva, N N Tovpinets et al. The epizootic characteristics of tularemia in the Crimea. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1996 Nov-Dec;(6):28-32.
6. Зинич Л.С. Результаты изучения природных очагов туляремии в Крыму / Л.С. Зинич [и др.] // ЗНиСО. — 2019. — № 7. — С. 50-55. — <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-316-7-50-55>
7. Кудрявцева, Т.Ю. Туляремия: актуальные вопросы и прогноз эпидемической ситуации на территории Российской Федерации в 2018 г. / Т.Ю. Кудрявцева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. — 2018. — № 1. — С. 22–29. — DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-1-22-29>
8. Кудрявцева, Т.Ю. Эпидемиологический и эпизоотологический анализ ситуации по туляремии в Российской Федерации в 2016 г., прогноз на 2017 г. / Т.Ю. Кудрявцева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. — 2017. — № 2. — С. 13–18. — DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-2-13-18>
9. Кудрявцева, Т.Ю. Эпидемическая активность природных очагов туляремии на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ситуации на 2019 г. / Т.Ю. Кудрявцева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. — 2019. — № 1. — С. 32–41. — DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-1-32-41>
10. Кудрявцева, Т.Ю. Эпизоотическая и эпидемическая ситуации по туляремии в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. / Т.Ю. Кудрявцева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. — 2016. — № 1. — С. 28–32. — DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-1-28-32>

References

1. Kudryavceva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Mazepa A.V., Okunev L.P., Holin A.V., Kulikalova E.S., Hramov M.V., Dyatlov I.A., Trankvilevskij D.V. Epidemiological and epizootological analysis of the situation on tularemia in the Russian Federation in 2016, the forecast for 2017. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2017; 2:13–18.
2. Kumar R., Mansour M., Brunetto J. et al. Difficulty in the Clinical Diagnosis of Tularemia: Highlighting the Importance of a Physical Exam. *Case Reports in Pediatrics*. 2018, Article ID 9682815, 4 pages doi.org/10.1155/2018/9682815
3. Alekseev A.F., Chirniy V.I., Bogatyreva L.M. i dr. Osobennosti epizootij tulyaremii v Kry'mu // Zhurnal mikrobiologii, e'pidemiologii i immunobiologii. 1996. № 6. S. 28–32.
4. Evstaf'ev I.L., Tovpinets N.N. Fauna melkix mlekopitayushhix Kry'ma i struktura ix arealov // Mlekopitayushhie Rossii: faunistika i voprosy teriogeografii», Rostov-na-Donu, 2019 g. M.: Tovarishestvo nauchny'x izdanij KMK, 2019. S. 68–71
5. A F Alekseev, V I Chirniy, L M Bogatyreva, N N Tovpinets et al. The epizootic characteristics of tularemia in the Crimea. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1996 Nov-Dec;(6):28-32.
6. Zinich L.S., Kovalenko I.S., Pidchenko N.N., Tixonov S.N.. Rezul'taty izucheniya prirodny'x ochagov tulyaremii v kry'mu. *ZNiSO*. 2019. №7. S. 50-55. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-316-7-50-55>
7. Kudryavceva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N. i dr. Tulyaremiya: aktual'ny'e voprosy i prognoz e'pidemicheskoy situacii na territorii Rossijskoj Federacii v 2018 g. // Problemy osobo opasny'x infekcij. 2018. № 1. S. 22–29. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-1-22-29>
8. Kudryavceva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N. i dr. E'pidemiologicheskij i e'pizootologicheskij analiz situacii po tulyaremii v Rossijskoj Federacii v 2016 g., prognoz na 2017 g. // Problemy osobo opasny'x infekcij. 2017. № 2. S. 13–18. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-2-13-18>
9. Kudryavceva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N. i dr. E'pidemicheskaya aktivnost' prirodny'x ochagov tulyaremii na territorii Rossijskoj Federacii v 2018 g. i prognoz situacii na 2019 g. // Problemy osobo opasny'x infekcij. 2019. № 1. S. 32–41. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-1-32-41>
10. Kudryavceva T.Yu., Trankvilevskij D.V., Mokrievich A.N. i dr. E'pizooticheskaya i e'pidemicheskaya situacii po tulyaremii v Rossijskoj Federacii v 2015 g. i prognoz na 2016 g. // Problemy osobo opasny'x infekcij. 2016. № 1. S. 28–32. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-1-28-32>

Авторский коллектив:

Груша Мария Ивановна — ассистент кафедры инфекционных болезней Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского; тел.: +7-978-800-13-67, e-mail: grushami@mail.ru

Худояров Саид Бобосафарович — студент Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского; тел.: +7-978-688-19-12, e-mail: khudoyarovsaid@mail.ru

Аржановская Алина Артемовна — студент Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского; тел.: +7-978-687-94-04, e-mail: Alina.arzhanovskaya2000@gmail.com

Косоротов Даниил Романович — студент Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского; тел.: +7-978-661-24-71, e-mail: D-kosorotov@bk.ru

Зонова Регина Витальевна — студент Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского; тел.: +7-978-725-00-09, e-mail: charminglf@yandex.ru