

## ТУЛЯРЕМИЯ У ДЕТЕЙ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

Т.Н. Углева<sup>1</sup>, В.А. Пахотина<sup>1</sup>, В.Г. Шаляпин<sup>2</sup>, А.Ю. Курганская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

<sup>2</sup> Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

### Tularaemia in children in Khanty-Mansiysk autonomous District-Ugra

T.N. Ugleva<sup>1</sup>, V.A. Pahotina<sup>1</sup>, B.G. Shalapin<sup>2</sup>, A.Yu. Kurganskaja<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

<sup>2</sup> Regional Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

#### Резюме

Целью наших исследований явился анализ заболеваемости и клинического течения туляремии у детей в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО) за период 2007–2015 гг. Наиболее высокий уровень заболеваемости туляремией в ХМАО отмечен в 2013 г. в г. Ханты-Мансийске (1036,6 ‰/0000), преимущественно городских жителей (91 %). Среди заболевших (1005 человек) доля детей (157 человек) составила 16 %. Доминирующей клинической формой туляремии (98 %) диагностирована язвенно-бубонная (ульцерогландулярная), легкой (18 %) и средней степени тяжести (82 %). Рассмотрены клинические проявления туляремии у 62 детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет, госпитализированных в детское инфекционное отделение за период с 19 августа по 3 сентября 2013 г. Основными клиническими проявлениями туляремии у детей была триада симптомов: изъязвления кожи, лихорадка и лимфаденит. Преобладали бедренные и паховые лимфадениты (55 %), реже – в области головы и шеи (29 %), затем подмышечные (16 %). Ультразвуковое исследование лимфатических узлов с цветовым доплеровским картированием позволяло оценить динамику процесса и выявить наличие абсцедирования (5 %). У 77 % заболевших отмечалась фебрильная лихорадка (4,0 ± 0,28 суток), сопровождающаяся ознобом, болями в мышцах, суставах и костях, вялостью, снижением аппетита (26 %), сыпью по всей поверхности тела (24 %), развитием анемии (35 %). У 18 % пациентов наблюдалась умеренная протеинурия (до 1 г/л), наличие кетоновых тел (29 %) и ацетона в моче. У 94 % детей с туляремией выявлены воспалительные изменения крови в виде умеренного лейкоцитоза, повышение СОЭ, увеличение уровня С-реактивного белка. Показана высокая эффективность лечения туляремии у детей антибиотиком из группы аминогликозидов – амикацином. Приводятся 2 клинических наблюдения.

**Ключевые слова:** туляремия, дети, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение.

#### Введение

Туляремия (Tularaemia) – острая инфекционная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, поражением лимфатического ап-

#### Abstract

The aim of our study was the analysis of morbidity and clinical course of tularaemia in Khanty-Mansiysk autonomous District – Ugra for the period 2007–2015 timeframe. The highest incidence of tularaemia in the Khanty-Mansiysk noted in the year 2013 (1036.6 ‰/0000), mainly urban residents (91 %). The proportion of children among the sick (1005 people) accounted for 16 %. Reviewed the clinical manifestations of tularaemia among hospitalized children in 62 children's infection Department for the period from 19 August to September 3, 2013 year ranging in age from 2 months to 18 years. The dominant clinical form of tularaemia (98 %) diagnosed ulceroglandular, easy (18 %) and moderate (82 %). The main clinical manifestations of tularaemia in children was a triad of symptoms: ulcer of skin, fever, and lymphadenitis. Dominated femoral and inguinal lymphadenitis (55 %), and in the head and neck region (29 %), somewhat less frequently axillary (16 %) Ultrasonography of lymph nodes with color Doppler mapping (Colour Doppler Imaging – CDI) allows you to assess the dynamics of the process and identify the presence of abscedification (5 % of cases). 77 % of cases have highlighted the febrile fever (39-40 C), lasting an average of 4,0 ± 0,28 days. 26 % of children noted chills, pain in muscles, joints and bones, weakness, loss of appetite, 24 % there was a rash all over the body surface, 35 % of patients have appeared anemia, 18 % of patients have proteinuria was observed (up to 1 g/l), the presence of acetone and ketone bodies in the urine. At 94 % of children with tularaemia detected blood inflammatory changes in the form of moderate Leukocytosis, increased erythrocyte sedimentation rate, an increase in the level of c-reactive protein. Shows the high efficiency of treatment with an antibiotic in children of tularaemia aminoglycoside-amikacin. Are 2 clinical observation.

**Key words:** tularaemia, children, epidemiology, clinical picture, diagnosis, treatment.

парата, кожи, слизистых оболочек, а при аэрогенном инфицировании – легких и относится к зоонозам с природной очаговостью. Восприимчивость к туляремии людей почти 100%. Туляремия отли-

чается многообразием ворот инфекции. Клинические формы болезни тесно связаны с воротами инфекции [1]. Туляремия регистрируется среди всех возрастных групп населения, независимо от пола и расовой принадлежности. Примерно 20% среди заболевших туляремией людей в США — это дети [2]. Широкое распространение туляремии во всем мире определяет внимание специалистов к этой проблеме. Туляремия эндемична или потенциально эндемична в 47 странах. Природные очаги туляремии существуют в Северной Америке, Европе, Австралии и в значительной части Азии [3, 4]. Исследователи отмечают рост зоонозных бактериальных инфекций у людей в последние годы, в частности в 2015 г. В течение 2001–2010 гг. в США зарегистрировано 1208 случаев туляремии человека, в том числе в течение 11 месяцев 2015 г. — 235 случаев, 1 смертельный исход [5]. В Российской Федерации в последние десятилетия прослеживается четкая направленность к расширению территорий, где регистрируется активность природных очагов туляремии и заболеваемость среди населения. В 1993–1998 гг. вспышки туляремии трансмиссивного характера зарегистрированы среди населения в Ростовской области и Республике Башкортостан, водного — в Смоленской области, промышленного — в Оренбургской области, пищевого (молочного) — в г. Москве [6]. В 2013 г. в Ханты-Мансийске и Ханты-Мансийском районе произошла крупная вспышка туляремии с трансмиссивным механизмом передачи с числом пострадавших 1005 человек [7]. В 2015 г. на территории РФ зарегистрирован 71 случай заболевания людей туляремией [8].

Особенностью заболеваемости туляремией в настоящее время является преобладание среди заболевших (более 70%) городских жителей, не привитых против этой инфекции, и возрастание числа заболевших детей в возрасте до 14 лет [9]. В последние десятилетия природные экосистемы подвергаются возрастающему антропогенному прессу. В результате изменения экосистем увеличилась интенсивность распространения природно-очаговых заболеваний [10]. Интенсивность антропогенного воздействия на ландшафтные комплексы приводит к изменению эпизоотологической и эпидемиологической значимости носителей и переносчиков туляремии. Расширяется ареал возбудителя туляремии, что способствует увеличению инфицированности городского населения [11]. В условиях добровольной реализации иммунопрофилактики имеются значительное число непривитых лиц в эндемичных районах, а также лица, рефрактерные к вакцинации, поэтому существует реальная угроза возникновения новой эпидемии. Постоянно существует группа людей, восприимчивых к туляремии с высоким риском развития тяжелых форм болезни. Территория Ханты-Мансийского автономного округа — Югры

(ХМАО), занимающего бассейн среднего течения Оби и нижнего течения Иртыша, характеризуется наличием стойких природных очагов туляремии пойменно-болотного типа. Анализ многолетней заболеваемости свидетельствует о высокой активности и стойкости очагов туляремии. В период 1930–1950 гг. вспышечная заболеваемость туляремией регистрировалась на всей территории округа [12, 13]. Значительная вспышка была отмечена в 1983–1985 гг. в Кондинском, Ханты-Мансийском, Октябрьском районах и г. Ханты-Мансийске с показателями заболеваемости в пределах от 326,2 до 453,7 на 100 тыс. населения [14]. В период 1990–2012 гг. в ХМАО было зарегистрировано 40 случаев туляремии, а в период 2013–2015 гг. — 1035. Только за два месяца (с 19 августа по 15 октября) 2013 г. диагностировано 1005 случаев туляремии, в том числе 157 среди детей. В 2014 г. на территории ХМАО зарегистрировано 19 случаев заболеваемости в Березовском районе (66,29 на 100 тыс. населения), из них 5 случаев среди детей (26,3%) [7]. Наблюдение и оценка состояния здоровья населения позволят обеспечить комплексный подход в диагностике, лечении и профилактике туляремии у детей.

**Цель исследования** — анализ заболеваемости, эпидемиологические и клинические особенности течения туляремии у детей на территории ХМАО на современном этапе.

#### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ статистической отчетности за период 2007–2015 гг. о состоянии иммунопрофилактики детского населения против туляремии на основе официальных информационных материалов управления Роспотребнадзора по ХМАО. Проведено клинико-эпидемиологическое исследование 150 случаев туляремии у детей г. Ханты-Мансийска и анализ 62 историй болезни (ф.№ 003/у) за период с августа по сентябрь 2013 г. Проводился сбор необходимой эпидемиологической информации у больных (подозреваемых) туляремией в виде анкетирования. Клиническое обследование пациентов включало: общий анализ крови, анализ мочи, биохимический анализ крови, определение С-реактивного белка, ультразвуковое исследование лимфатических узлов с цветовым доплеровским картированием (ЦДК). Диагноз туляремии был установлен на основании эпидемиологического анализа и характерной клинической картины, а также подтвержден лабораторными исследованиями с помощью туляремийного диагностикума методом реакции агглютинации с сывороткой крови (ФГУП «НПО Микроген»). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica, Excel. Достоверность различий сравниваемых показателей проводили с

помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при значении  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В 2007 – 2015 гг. на три административные территории ХМАО (г. Ханты-Мансийск, Ханты-Мансийский, Березовский районы) приходилось более 98,5% случаев туляремии ( $p < 0,05$ ). Наиболее высокий уровень заболеваемости туляремией за анализируемый период был зарегистрирован в 2013 г. с вовлечением в эпидемический процесс детей до 18 лет – 157 (15,6%) из 1005 заболевших туляремией. По данным Центра гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе, Роспотребнадзора, регистрируемая заболеваемость туляремией в г. Ханты-Мансийске в 2013 г. ( $1036,6 \text{ ‰} /_{0000}$ ) характеризовалась превышением окружного ( $63,4 \text{ ‰} /_{0000}$ ) и федерального ( $0,74 \text{ ‰} /_{0000}$ ) показателей в 16 – 1400 раз соответственно. Случаи туляремии регистрировались среди детей до 1 года (3 случая) и в возрастных группах от 1 года до 18 лет, в том числе в допрививочном возрасте (до 7 лет) – 56 детей ( $616,2 \text{ ‰} /_{0000}$ ). Заболеваемость школьников составила  $1028,1 \text{ ‰} /_{0000}$ . Заболеваемость взрослого населения составила  $69,3 \text{ ‰} /_{0000}$ . В структуре заболевших туляремией дети, не привитые против этой инфекции, составили  $80,4 \pm 10,5\%$ . Особенностью эпидемической ситуации за период 2013 – 2015 гг. является доминирующая регистрация случаев туляремии среди жителей г. Ханты-Мансийска, включая детское население (91%).

По анамнестической информации среди заболевших туляремией детей, нами не установлено присасывание клещей, употребление воды из случайных водоемов, дикоросов в природе, наличие грызунов в жилых помещениях. У всех детей, обратившихся за медицинской помощью, отмечены как единичные, так и множественные укусы насекомыми. Известно, что в природных очагах пойменно-болотного типа, приуроченных к пойменным лугам, к долинам рек и озер, в поддержании эпизоотий среди грызунов и заражении людей участвуют клещи, комары, слепни, мошки, мокрецы и кровососущие мухи при кровососании или втирании их испражнений в кожу или слизистые оболочки, обуславливая

формирование эпидемического процесса туляремии трансмиссивного происхождения [15]. Разновременность выходов различных видов двукрылых кровососущих обеспечивает трансмиссивный перенос инфекции в течение всего летне-осеннего периода. Лёт мошек в пойме регистрируют с конца мая до первой декады июля с пиком в июне. Наличие слепней отмечено с мая по август, с двумя пиками в мае и июле. Комары рода *Aedes* отмечены с конца мая по сентябрь. Особенно часто в очагах пойменно-болотного типа возбудитель туляремии передается кровососущими комарами различных родов *Aedes* [16]. Сезон массового лёта этих комаров полностью совпадает с периодом трансмиссивной вспышки туляремии в г. Ханты-Мансийске в 2013 г.

Активизация эпизоотического процесса в природных очагах туляремии приводит к увеличению риска возникновения заболеваемости этой инфекцией. Часто предвестником осложнения эпизоотической ситуации служит увеличение численности мелких млекопитающих. В 2012 – 2013 гг. отмечена высокая эпизоотическая активность очагов туляремии в ХМАО, совпадающая с высокой численностью и активностью кровососущих насекомых, представляющих эпидемическую опасность для населения. Инфицированность мелких мышевидных грызунов (*ММ*) *F. tularensis* в 2012 и 2013 гг. в г. Ханты-Мансийске составила  $50,0 \pm 3,4\%$  и  $84,2 \pm 7,8\%$  соответственно. От мелких млекопитающих в ХМАО выделено три культуры возбудителя туляремии, получено 4,3% положительных пробы при исследовании кровососущих членистоногих [17].

При клинико-эпидемиологическом исследовании больных туляремией нами выявлены факторы, определяющие трансмиссивный характер эпидемической вспышки у детей в ХМАО, с участием неспецифического переносчика (комара): локализация входных ворот инфекции (место внедрения возбудителя) и образование первичного поражения (язвочки) преимущественно на открытых участках тела ( $97,3 \pm 7,3\%$ ) (табл. 1).

Дети, больные туляремией, обращались в детское инфекционное отделение (ДИО) Окружной

Таблица 1

#### Локализация первичного поражения у детей, больных туляремией, в эпидемический сезон 2013 г. (n=150)

Открытые участки тела (Первичное поражение)	Количество детей		Закрытые участки тела (Первичное поражение)	Количество детей	
	Абс.	Отн. (%)		Абс.	Отн. (%)
Шея, лицо, голова	22	14,6	Ягодица	0	0
Кисть, предплечье	52	34,7	Туловище	0	0
Голень	28	18,7	Прочие	4	2,7
Стопа	20	13,3			
Бедро	24	16,0			
Итого:	146	97,3	Итого:	4	2,7

клинической больницы (ОКБ) ХМАО с 19 августа по 3 сентября 2013 г. Среди госпитализированных детей с туляремией ( $n=62$ ) преобладали мальчики — 40 из 62 (64,5%). Возраст детей составил от 2 месяцев до 17 лет ( $8,1\pm 0,6$ ). При направлении в стационар у 56 (90,3%) детей был выставлен диагноз туляремии. Остальные пациенты госпитализировались с клиническими диагнозами: «Острый паховый лимфаденит», «Острый тонзиллит», «Острый подчелюстной лимфаденит», «ОРЗ, фарингит, гипертермический синдром», «Инфекционный мононуклеоз», «Острый подмышечный лимфаденит», «Острый лимфаденит лица, головы и шеи», «Острая кишечная инфекция». Поступили в стационар на 1–3-е сутки от начала заболевания 40 (64,5%) больных детей, 13 (21%) — на 3–5-е сутки и 9 (14,5%) — на 5–18-е сутки от момента заболевания ( $4,0\pm 0,4$ ). Длительность госпитализации составила от 1 до 18 дней ( $9,0\pm 0,4$ ). Сопутствующая патология отмечена у 4,8% пациентов (у 2 — бронхиальная астма, у 1 — тромбоцитопеническая пурпура).

Доминирующей клинической формой туляремии (98,3%) у госпитализированных детей г. Ханты-Мансийска диагностирована ульцерогландулярная (язвенно-бубонная) и в 1 случае — ангинозно-бубонная. В изучаемый период у лиц в возрасте до 18 лет наблюдались две формы туляремии по степени тяжести: легкая (17,7%) и среднетяжелая форма (82,3%), тяжелых случаев и летальных исходов зафиксировано не было. По длительности течения заболевания преобладало острое течение (98,3%). Осложненное течение туляремии отмечено у 3 (4,8%) госпитализированных больных, обусловленное наличием вялотекущих лимфаденитов с абсцедированием, потребовавшим хирургического вмешательства.

Нами установлено типичное клиническое течение всех случаев заболевания. У всех больных заболевание имело острое начало. Ряд больных отмечали время появления первых клинических симптомов

болезни, связывая с укусом насекомого, в течение 1–5 дней после укуса. Основными клиническими проявлениями туляремии у детей была триада симптомов: изъязвления кожи, лихорадка и лимфаденит. В четверти случаев заболевания туляремией дети отмечали озноб, боли в мышцах, суставах, ломоту, вялость, снижение аппетита, а также со 2–3-х суток от начала заболевания — наличие сыпи (пятнисто-папулезной, пятнисто-везикулярной), распространяющейся по всей поверхности тела, независимо от места первичного аффекта (табл. 2).

Другие авторы также отмечают наличие сыпи у больных туляремией в 20% случаев [18]. По нашим данным, у 48 (77,4%) заболевших отмечался выраженный интоксикационный синдром, сопровождающийся повышением температуры тела в течение 1–3 дней после укуса до фебрильных цифр ( $39,1\pm 0,01^{\circ}\text{C}$ ) и только у 13 (21%) пациентов температурная реакция была в пределах  $37,5–38,5^{\circ}\text{C}$ . У одного ребенка повышение температуры тела при поступлении в стационар зарегистрировано не было. Длительность лихорадки колебалась от 1 до 11 суток ( $4,0\pm 0,3$ ).

Формирование первичного аффекта у больных детей происходило в месте внедрения возбудителя в виде специфических туляремийных гранулем с характерной клинической динамикой последовательно сменяющих друг друга пятен, папул, везикул, пустул с образованием язвы. Это обусловлено размножением возбудителя в месте входных ворот с развитием первичного аффекта на коже. При наблюдении за развитием патологического процесса в участке первичного поражения первоначально, в течение 1–3 дней после укуса, отмечалось появление болезненного и (или) зудящего красного пятна, с последующим образованием в его центре папулы, превращающейся в везикулу (пузырек) с мутным содержимым и пустулу (часто определяемую больными как фурункул) с некрозом в центре. После разрушения пустулы, отторжения некротических

Таблица 2

### Характеристика инфекционного процесса туляремии у детей, госпитализированных в ДИО ( $n=62$ )

Симптом/синдром	Количество детей	
	Абс. ( $M\pm m, \%$ )	Отн. ( $M\pm m, \%$ )
Лимфаденит	62	100,0 $\pm$ 0,0
Лихорадка	61	98,4 $\pm$ 1,6
Первичный аффект	60	96,8 $\pm$ 2,2
Анемия	22	35,5 $\pm$ 6,1
Озноб, головная боль, боли в мышцах, ломота	16	25,8 $\pm$ 5,6
Сыпь	15	24,2 $\pm$ 5,4
Протеинурия, кетонурия	11	17,8 $\pm$ 4,6
Рвота	5	8,1 $\pm$ 3,5
Диарея	1	1,6 $\pm$ 1,6

масс, через 3–5 дней и более формировалась язва под корочкой, с гнойным отделяемым, окруженная воспалительными изменениями кожи (отечность, гиперемия, зуд). Размеры первичного аффекта были от 2–3 до 6–8 мм. Заживление аффекта происходило с формированием рубчика у ряда больных уже в условиях стационара.

Болезненность и увеличение регионарных лимфатических узлов отмечено у 100% больных. Регионарный лимфаденит у госпитализированных детей формировался через 1–3 дня в соответствии с локализацией места внедрения возбудителя. Преобладали бедренные и паховые лимфадениты, реже – в области головы и шеи и затем – подмышечные (табл. 3).

Таблица 3

### Локализация лимфаденита у детей с туляремией, госпитализированных в ДИО (n=62)

Локализация	Количество детей	
	Абс. (%)	Отн. (%)
Заушный	4	6,5
Подчелюстной	6	9,7
Шейный	8	12,9
Подмышечный	10	16,1
Бедренный и паховый	34	54,8
Всего	62	100,0

Наоборот, исследователи в Турции при обследовании 100 детей с туляремией в возрасте от 3 до 18 лет отметили явное преобладание шейной лимфаденопатии (92%) [19].

По нашим наблюдениям, кожные покровы над увеличенными лимфатическими узлами были неизменными, больные в первые 2–3 дня болезни

ощущали припухлость, болезненность в области пораженных лимфоузлов, усиливающуюся при пальпации. Максимального размера лимфоузлы достигали через 5–7 дней, составляя, по данным УЗИ обследования, от 8,0×6,3 мм до 37,0×18,0 мм (в среднем 22,8±3,9×11,5±1,6 мм), создавая конгломераты до 7–8 см и более. По результатам УЗИ лимфатических узлов с ЦДК, контуры лимфоузлов определялись отчетливо, структура была гипоехогенной, кровотоков был повышен, в окружающих тканях отмечались эхо-признаки инфильтративного отека. Обратное развитие лимфаденитов происходило медленно, в течение 2–3 и более недель после выписки пациентов. Рецидив лимфаденита наблюдался у 1 (1,6%) ребенка.

На фоне токсикоза у 17,8% наших пациентов наблюдалась умеренная протеинурия (до 1 г/л), наличие кетоновых тел и ацетона в моче. Изменения не сопровождались нарушением функции почек, носили обратимый характер и отражали, по-видимому, реакцию на инфекционный токсикоз. В последующие несколько дней от начала заболевания у 35,5% пациентов наблюдалось снижение содержания гемоглобина и развитие анемии, в основном, в легкой форме (концентрация гемоглобина 95–119 г/л).

У большинства детей (94%) под воздействием *Francisella tularensis* регистрировались воспалительные изменения крови, вне зависимости от локализации очага воспаления. Воспалительные изменения в гемограмме проявлялись умеренным лейкоцитозом с нейтрофильным сдвигом влево, ускоренным СОЭ, увеличением С-реактивного белка (более 5 мг/л). По другим лабораторным показателям существенных отклонений не наблюдалось (табл. 4).

У большинства (74,2%) пациентов лейкоцитоз был умеренным (до 12×10<sup>9</sup>/л), СОЭ было выше возрастной нормы у 93,5% пациентов, уровень

Таблица 4

### Лабораторные показатели инфекционного процесса туляремией у детей, госпитализированных в ДИО (n=62)

Показатель	M±m	min	max
Максимальное количество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	9,8±0,5	4,5	26,1
СРБ, мг/л	26,0±24,8	0,5	100,3
СОЭ, мм/ч	21,8±1,1	5	38
Общий белок, г/л	67,5±1,1	62,7	70,7
Альбумины, г/л	39,9±0,8	37,3	42,1
Общий билирубин, мкмоль/л	5,8±0,5	3,2	8,0
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), U/L	20,6±3,8	6,3	44
Аспартаминотрансфераза (АСТ), U/L	33,4±3,4	20,9	51,5
Мочевина, ммоль/л	4,6±0,6	3,1	7,0
Креатинин крови, мкмоль/л	56,4±7,9	38,1	91,8
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,3±0,3	4,6	6,6

СРБ у ряда пациентов достигал высоких значений (100 мг/л). При сравнении клинико-лабораторных данных заболевших детей дошкольного и школьного возраста обнаружено у детей до 7 лет достоверно более длительный период госпитализации и выше частота развития анемического синдрома, чем в старшей возрастной группе (табл. 5).

Лабораторное подтверждение диагноза туляремии проводили при наличии титра антител 1:100 при исследовании первой сыворотки, а также при четырехкратном нарастании титра антител в парных сыворотках в реакции РА. Диагноз туляремии лабораторно подтвержден у 40% обследованных детей. Реакция становилась положительной со 2-й недели болезни. Последними исследованиями показана возможность ранней лабораторной диагностики туляремии с помощью полимеразной цепной реакции [20].

Эффективность лечения и исход клинического проявления инфекции определяются своевременностью обеспечения этиотропной терапии. Для лечения туляремии у детей рекомендуют использовать левомицетин, гентамицин, эритромицин, цефалоспорины 3-го поколения в обычных дозах в течение 7—10 дней [21]. Нами отмечена высокая эффективность терапии туляремии у детей антибиотиком группы аминогликозидов — амикацином (amikacin) в 98% случаев, парентеральным путем введения из расчета 10—15 мг/кг/сут, при условии своевременного раннего применения с первых дней заболевания. На амбулаторном этапе у ряда детей применяли левомицетин или ципрофлоксацин внутрь. Продолжительность курса антибактериальной терапии составила 10—14 дней. Этиотропную терапию сочетали с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). При выраженном интоксикационном синдроме применяли дезинтоксикационную терапию (внутривенное введение глюкозы, изотонического раствора хлорида натрия) у 14 (22,6%) детей. Опе-

ративное лечение абсцедирующих лимфаденитов проводилось у 6% больных детей.

В дальнейшем штаммы туляремийного микроба, выделенные в Ханты-Мансийске, оказались устойчивыми к эритромицину, ампициллину и цефалоспорином, но чувствительными к амикацину, тетрациклину, доксициклину и гентамицину [22].

Приводим примеры из наших наблюдений.

**Клинический случай 1.** Пациент А., 4 года 6 мес., проживает в г. Ханты-Мансийске, посещает детский сад, находился на стационарном лечении в ДИО ОКБ с 02.09.2013 по 19.09.2013 (18 дней) с основным диагнозом: туляремия, ульцерогландулярная форма, средней тяжести. Осложнение: острый гнойный подчелюстной лимфаденит слева. Иммунизация против туляремии не проводилась. Болен с 18.08.2013 г., когда появилось покраснение, отечность и болезненность в области левой щеки в месте укуса насекомого, подъем температуры тела до 39°C, вялость, снижение аппетита. Амбулаторно лечился у детского хирурга с диагнозом «абсцесс левой щеки, регионарный лимфаденит», в лечении получил курс флемоксина, сумамеда. При поступлении в ДИО на 16-й день заболевания первичный аффект располагался в области левой щеки, увеличенные лимфоузлы пальпировались в области шеи слева по передней поверхности m. sternocleidomastoideus диаметром 4—5 см, в подчелюстной области слева размером до 2 см, плотной консистенции, болезненные при пальпации, гиперемии кожи над ними не отмечалось. Температура тела при поступлении — 36,5°C, ЧСС — 114 уд/мин, ЧД — 22 в минуту. Анализ мочи общий: цвет желтый, прозрачная, реакция щелочная (pH 8,5), удельный вес 1010, реакции на белок, сахар, билирубин, ацетон качественно — отрицательные, эритроциты неизмененные — 3—5, лейкоциты в поле зрения — 0—1, клетки эпителия — 3—2 в поле зрения. Биохимический анализ крови: АЛТ — 12,9 U/L, АСТ — 31,4 U/L, альбумины — 40,1 г/л, креатинин — 40,9 мкмоль/л, мочевины — 3,1 ммоль/л, общий билирубин — 4,3 мкмоль/л,

Таблица 5

**Клинико-лабораторная характеристика туляремии у детей различных возрастных групп, госпитализированных в ДИО (n=62)**

Критерии	M±m		
	Дети до 7 лет, n=25	Дети с 7 до 18 лет, n=37	p
Возраст, лет	3,5±0,4	11,2±0,5	p<0,05
Госпитализация, день заболевания	4,1±0,7	4,3±0,4	p>0,05
Длительность госпитализации, дни	10,6±0,7	7,9±0,4	p<0,05
Длительность лихорадки, дни	3,4±0,4	4,4±0,4	p>0,05
Максимальный подъем температуры тела, °C	39,0±0,1	39,1±0,1	p>0,05
Максимальное количество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	10,9±1,0	9,0±0,5	p>0,05
СОЭ, мм/ч	22,6±1,5	21,2±1,5	p>0,05
Анемия, %	64,0±9,6	16,2±6,1	p<0,05

прямой билирубин — 0,7 мкмоль/л. Реакция агглютинации с туляремийным диагностикумом положительная в высоких титрах от 06.09.2013 (20-й день болезни): 1:25 + + + +, 1:50 + + + +, 1:100 + + + +, 1:200 + + + +, 1:400 + +. Описание ультразвуковой картины увеличенных лимфатических узлов с цветовым доплеровским картированием от 03.09.2013 (осмотр на аппарате Acuson Sequoia 512, Siemens, США): в подчелюстной, шейной областях слева лоцируются гипозехогенные лимфоузлы размером до 23×12,5 мм, кровотоков повышен. В проекции угла нижней челюсти слева лоцируется гипоанэхогенный конгломерат, общим размером 20,5×10 мм, контур неровный, четкий, при ЦДК сосудистые локусы преимущественно с одной стороны. Результаты общего анализа крови пациента А. приведены в таблице 6.

Проведенное лечение: амикацин в течение 10 дней, НПВС (ибупрофен), инфузионная терапия. После выписки из ДИО находился под наблюдением детского хирурга, 25.09.2013 г. было проведено вскрытие и дренирование левого подчелюстного лимфоузла в условиях хирургического стационара по поводу абсцедирования. Пациент был выписан домой 30.09.2013 г. Абсцедирование лимфоузла связано, вероятно, с поздним назначением амикацина (на 16-й день заболевания).

**Клинический случай 2.** Пациент Р., 14 лет, житель г. Ханты-Мансийска, учащийся средней школы, находился на стационарном лечении в ДИО ОКБ с 23.08.2013 по 30.08.2013 (8 дней) с основным диагнозом: туляремия, ульцерогландулярная форма, средней тяжести. Проживает в частном секторе. Вакцинирован от туляремии 17.03.2006. За несколько дней до заболевания был на рыбалке, отмечал множественные укусы комарами. Заболевание началось остро, 09.08.2013, с подъема тем-

пературы тела до 40°C, в области левой голени на месте укуса насекомого образовалась папула, появилась болезненность и увеличение лимфатических узлов в левой паховой области. Длительность лихорадки — 9 сут. Был переведен из хирургического отделения, где находился на лечении с диагнозом «острый паховый лимфаденит слева». Получил курс цефабола и сульфасина. Поступил в ДИО на 14-й день заболевания с жалобами на фурункул в области левой голени, выраженную болезненность в левой паховой области. При поступлении температура тела — 37°C, PS — 78, ЧД — 18, АД — 110/70 мм рт. ст. На задней поверхности средней трети левой голени определялась язва диаметром 4—5 мм с гнойным отделяемым, пальпировался конгломерат увеличенных паховых лимфоузлов слева, размером до 7—8 см, резко болезненный, кожа над ним не была изменена. Гемограмма: RBC 5,0×10<sup>12</sup>/л, HGB 140 г/л, PLT 221×10<sup>9</sup>/л, WBC 7,76×10<sup>9</sup>/л, П 7%, NE 60,9%, LYM 22,2%, MON 8,9%, EO 3,5%, BA 1%, СОЭ 19 мм/ч. Анализ мочи общий: цвет желтый, прозрачная, рН 5,5, удельный вес 1020, реакции на белок, сахар, билирубин, ацетон качественно — отрицательные, эритроциты — 0, лейкоциты — 0 в поле зрения. Реакция агглютинации с туляремийным диагностикумом положительная в высоких титрах от 24.08.2013 (15-й день болезни): 1:25 + + + +, 1:50 + + + +, 1:100 + + + +, 1:200 + + + +, 1:400 + + + +, 1:800 + +. Описание ультразвуковой картины увеличенных лимфатических узлов с цветовым доплеровским картированием от 15.08.2013 (осмотр на аппарате Acuson Sequoia 512, Siemens, США): в паховой области слева лоцируется цепочка увеличенных гипозехогенных лимфоузлов, неправильной формы, максимальным размером до 29×12 мм, кровотоков повышен, вокруг лимфоузлов лоци-

Таблица 6

Анализ крови общий пациента А., возраст — 4 года 6 мес., диагноз — туляремия

Наименование	Ед. изм.	03.09.2013	18.09.2013
Гемоглобин	г/л	113	114
СОЭ	мм/ч	19,0	10,0
Лейкоциты	10 <sup>9</sup> /л	6,9	6,4
Эритроциты	10 <sup>12</sup> /л	4,53	4,70
Тромбоциты	10 <sup>9</sup> /л	453	265
Гематокрит	%	34,8	36,5
Палочкоядерные нейтрофилы	%	1,0	0
Сегментоядерные нейтрофилы	%	36,0	46,0
Лимфоциты	%	51,0	37,0
Моноциты	%	8,0	15,0
Эозинофилы	%	4,0	2,0

руются ткани с признаками инфильтративного отека, справа лоцируются лимфоузлы до 14×4 мм типичной структуры и кровотока. В области инфильтрации в верхней трети левого бедра (от 19.08. 2013) лоцируется лимфоузел пониженной экзогенности, овоидной формы, размером 37×18 мм, с ровным четким контуром, с перегородкой, с характерным кровотоком. Через неделю (26.08.2013) размеры лимфоузлов уменьшились, контуры их четкие, неровные, кровоток был повышен, дифференцировка на слои прослеживалась. Гемограмма при выписке: RBC  $4,78 \times 10^{12}/л$ , HGB 138 г/л, PLT  $201 \times 10^9/л$ , WBC  $8,0 \times 10^9/л$ , П 3%, NE 50%, MON 8,0%, EO 9%, BA 0%, СОЭ 11 мм/ч. Проведенное лечение: амикацин, ибупрофен. Выписан с признаками клинического выздоровления, в месте внедрения *F. tularensis* сформировался рубчик 4 мм.

### Заключение

Таким образом, за анализируемый период (2007–2015 гг.) на территории ХМАО наиболее высокий уровень заболеваемости туляремией был зарегистрирован в 2013 г., с вовлечением в эпизоотический процесс детей до 18 лет (16%), в том числе до 7 лет (36% из числа заболевших), с преобладанием городских жителей (91%), не привитых против этой инфекции ( $80,4 \pm 10,5\%$ ). Клинико-эпидемиологическое исследование больных туляремией детей свидетельствовало о трансмиссивном характере эпидемической вспышки у детей в ХМАО, с участием неспецифического переносчика — комаров различных родов *Aedes*, в сезон их массового лета, при этом источником инфекции являются мелкие мышевидные грызуны. Доминирующей клинической формой туляремии у госпитализированных детей установлена ulceroglandularная (98%), легкой (18%) и средней степени тяжести (82%), с преимущественной локализацией места укуса в нижние конечности и развитием у 55% заболевших бедренного и пахового лимфаденита. Особенностью клинического течения туляремии у детей является выраженный интоксикационный синдром, проявляющийся фебрильной лихорадкой (77%), ознобом с мышечными и суставными болями (26%), формирование первичного аффекта с образованием язвы (98%) и регионарного лимфаденита к месту внедрения возбудителя (100%). Реже наблюдалось наличие сыпи (24%) и развитие анемии на фоне инфекционного процесса (35%), чаще у детей в возрасте до 7 лет (64%). Симптомы обычно проявляются в течение 1–5 дней после укуса. Воспалительная реакция крови характерна для большинства (94%) детей с туляремией в виде умеренного лейкоцитоза, ускоренного СОЭ ( $21,8 \pm 1,1$  мм/ч), повышением С-реактивного белка. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов с ЦДК позволяет оценить динамику процес-

са и выявить наличие абсцедирования (5%). Показана высокая эффективность ранней этиотропной терапии туляремии антибиотиком группы аминогликозидов — амикацином.

Считаем, что для обеспечения раннего активного выявления больных туляремией необходимо детей всех возрастных групп в эпидемический сезон (с июля по сентябрь) при обращении за медицинской помощью со стойкой фебрильной лихорадкой, формированием лимфаденита и наличием в анамнезе укусов насекомыми обследовать на туляремию. Существует необходимость совершенствования ранней лабораторной диагностики туляремии у детей.

### Литература

1. Руководство по инфекционным болезням / под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина. — 3-е изд., доп. и перераб. — СПб.: «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. — 1040 с.
2. Марри, Д. Инфекционные болезни у детей / Д. Марри; пер. с англ. — М.: Практика, 2006. — С. 435–439.
3. Инфекционные болезни : национальное руководство + CD / ред. Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 1056 с.
4. Shazia Karmali, Andrew Amato-Gauci, Andrew Ammon, Martin McKee. Инфекционные заболевания в Европе и Центральной Азии // Система здравоохранения и проблемы инфекционных заболеваний. Опыт Европы и Латинской Америки: Европейская обсерватория по системам и политике здравоохранения. — 2009. — С. 92–93.
5. Tularemia in the US: Increase in cases, different states hardest hit. Posted by R.Herriman, December 4, 2015 [cited 01 Feb 2016]. Available from: <http://www.theglobaldispatch.com/tularemia-in-the-us-increase-in-cases-different-states-hardest-hit-12828/>.
6. Инфекционные болезни и эпидемиология : учебник / В.И. Покровский [и др.]. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2013. — 1008 с.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре в 2014 году: Государственный доклад.— П.: Управление Роспотребнадзора по Ханты-Мансийскому автономному округу-Югре, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре», 2015.
8. 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. — Вып.1. — С. 28–32.
9. Мещерякова, И.С. Трансмиссивные эпидемические вспышки (групповые заболевания) туляремии в России в XXI веке. / И.С. Мещерякова [и др.]. // Дальневосточный журн. инф. патол. — 2014. — № 25. — С. 53–55.
10. Корабельников, И.В. Влияние антропогенной деятельности на распространение природноочаговых заболеваний в Республике Коми / И.В.Корабельников, Ю.И. Егорова // Дезинфекционное дело. — 2009. — № 4 — С. 36–38.
11. Арутюнов, Ю.И. Перспективы изучения природных очагов туляремии в Южном федеральном округе / Ю. И. Арутюнов, Б. Н. Мишанькин, И. Л. Пичурина // Эпидем инф болезни. — 2011. — № 1. — С. 51–55.
12. Мац, А.С., Бурганский Б.Х., Копит З.М.// Сборник науч. работ по природной очаговости и кишечным инфекциям на Урале.- Свердловск, 1957. — С. 90 — 93.
13. Мерлин, В.А.// Материалы юбил. конф. Уральской противочумной станции 1914 -1964 годы.- Уральск, 1964. — С. 326 — 348.



14. Простотина, Н.В. // Межобластная науч. практ конф. по природно-очаговым инфекциям. — Тюмень, 1961. С. 176-177.

15. Тарасов, В.В. Эпидемиология трансмиссивных болезней. / В.В. Тарасов. — М.: Изд-во МГУ, 2002. — 336 с.

16. Петров, В.Г. Фауна. Распространение и сезонная численность кровососущих членистоногих Волго — Актыбинской поймы / В.Г. Петров [и др.]. // Краевая эпидемиология и природная очаговость: тезисы докладов науч. сессии МЗ СССР, АМН СССР и ИЭиМ им. Гамалеи АМН СССР. — М., 1954. — С. 78-80.

17. Косилко, С.А. Эпидемиологическая ситуация по зоонозным, природно-очаговым инфекционным болезням в Сибири и на Дальнем востоке в 2013 г. и прогноз на 2014 г. / С.А. Косилко [и др.]. // Проблемы особо опасных инфекций. — 2014. — Вып. 2 — С.53-57.

18. Tarnvik A. & Chu.C. New approaches to diagnosis and therapy of tularemia. Ann N Y Acad Sci. 2007. 1105: 378 — 404.

19. Tezer H, Ozkaya-Parlakay A, Aykan H, et al. Tularemia in Children, Turkey, September 2009 — November 2012. Emerging Infect. Dis. — January 1, 2015; 21 (1); 1-7.

20. Кормилицина, М.И. Полимеразная цепная реакция в реальном времени в лабораторной диагностике туляремии / М.И. Кормилицина [и др.]. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии — 2015.- № 3 — С. 59 — 63.

21. Учайкин, В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. / Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамсиев О.В. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. — 688с.

22. Павлов, В.М. Характеристика штаммов туляремийного микроба, выделенных от больных людей и мелких грызунов во время эпидемии туляремии в Ханты-Мансийске в 2013 г. / В.М Павлов [и др.]. // Проблемы особо опасных инфекций. — 2015. — Вып. 2 — С. 58-62.

#### References

1. Lobzin, U.V. Rukovodstvo po infekcionnym boleznyam / Lobzin U.V. — Spb: FOLIO Publishing, 2003 (in Russian).

2. Murray, D. Infectious diseases in children. / Edited by Murray D. TRANS. from English. — M: Practice, 2006. — P. 435 — 439 (in Russian).

3. Yushchuk, N.D. Infekcionnye bolezni: nacionalnoe rukovodstvo / Yushchuk N.D, Vengerov J.I. — M.: GEOTAR-Media, 2010 (in Russian).

4. Shazia Karmali, Andrew Amato-Gauci, Andrew Ammon, Martin McKee. Infectious diseases in Europe and Central Asia// the health care System and problems of infectious diseases. The experience of Europe and Latin America: the European Observatory on systems and policies of zdravookhranenia. 2009: 92-3.

5. Tularemia in the US: Increase in cases, different states hardest hit. Posted by R.Herriman, December 4, 2015 [cited 01 Feb 2016]. Available from: <http://www.theglobaldispatch.com/tularemia-in-the-us-increase-in-cases-different-states-hardest-hit-12828/>.

6. Pokrovskij, V.I. Infekcionnye bolezni i ehpidemiologiya: uchebnik. Moscow: GEOTAR-Media; 2013(in Russian).

7. O sostoyanii sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Hanty-Mansijskom avtonomnom okrugue-YUgre v 2014 godu: Gosudarstvennyj doklad.— P.: Upravlenie Rospotrebnadzora po Hanty-Mansijskomu avtonomnomu okrugue-YUgre, FBUZ «Centr gigeny i ehpidemiologii v Hanty-Mansijskom avtonomnom okrugue-YUgre». 2015 (in Russian). .

8. Kudryavceva, T.YU. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2016;1: 28-32 (in Russian).

9. Meshcheryakova, I.S. Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. 2014; 25: 53-5 (in Russian).

10. Korabel'nikov, I.V. Dezinfekcionnoe delo. 2009; 4:36-8 (in Russian).

11. Arutyunov, YU. I. EHpidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2011;1: 51-5 (in Russian).

12. Mac, A.S. Sbornik nauchyh rabot po prirodnoj ochagovosti i kishechnym infekcijam na Urale. [Collection of scientific works on natural foci and intestinal infections in the Urals]. Sverdlovsk; 1957: 90-3 (in Russian).

13. Merlin, V.A. Materialy yubilejnoj konferencii Ural'skoj protivochumnoj stancii 1914 -1964 gody [Proceedings of the anniversary conference of the Ural anti-plague station 1914 -1964 years]. Ural'sk; 1964: 326-348 (in Russian). .

14. Prostotina, N.V. Mezhhoblastnaya nauchno- prakticheskaya konferenciya po prirodno-ochagovym infekcijam [Interregional scientific — practical conference of natural focal infections]. Tyumen'; 1961:176-7 (in Russian).

15. Tarasov, V.V. Ehpidemiologiya transmissivnyh boleznej. Moskva: Izd-vo MGU; 2002 (in Russian).

16. Petrov, V.G. Fauna. Rasprostranenie i sezonnaya chislennost' krovososushchih chlenistonogih Volgo — Aktyubinskoj pojmy [Distribution and seasonal abundance of blood-sucking arthropods of the Volga — Aktyubinsk floodplain]. In: tezis dokladov nauchnoj sessii MZ SSSR, AMN SSSR i IEHiM im. Gamalei AMN SSSR: Kraevaya ehpidemiologiya i prirodnaya ochagovost' [Scientific session Ministry of health of the USSR, AMS USSR and Iaim them. Gamalei of medical Sciences of the USSR, the Regional epidemiology and natural focality]. Moscow; 1954. P. 78-80 (in Russian).

17. Kosilko, S.A. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2014;2:53-57 (in Russian).

18. Tarnvik A. & Chu.C. New approaches to diagnosis and therapy of tularemia. Ann N Y Acad Sci. 2007. 1105: 378 — 404.

19. Tezer H, Ozkaya-Parlakay A, Aykan H, et al. Tularemia in Children, Turkey, September 2009 — November 2012. Emerging Infect. Dis. — January 1, 2015; 21 (1); 1-7.

20. Kormilicyna, M.I. ZHurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii. 2015; 3:59-63 (in Russian).

21. Uchajkin, V.F. Infekcionnye bolezni u detej. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).

22. Pavlov, V.M. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2015;2:58-62 (in Russian).

#### Авторский коллектив:

Углева Татьяна Николаевна — доцент кафедры педиатрии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, д.м.н., доцент; тел.: 8(3467)304-115, + 7-950-500-62-83, e-mail: [tatjana.ugleva@yandex.ru](mailto:tatjana.ugleva@yandex.ru)

Пахотина Валентина Александровна — доцент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, к.м.н., доцент; e-mail: [tatjana.ugleva@yandex.ru](mailto:tatjana.ugleva@yandex.ru)

Шаляпин Владимир Григорьевич — заместитель главного врача по медицинской части Окружной клинической больницы, д.м.н.; тел.: 8(3467)390-002

Курганская Алена Юрьевна — заведующая детским инфекционным отделением Окружной клинической больницы; тел.: 8(3467)304-127, + 7-908-880-02-99, e-mail: [kurganskayaayu@okbhmao.ru](mailto:kurganskayaayu@okbhmao.ru)