

# Tuliaremija



**Dr. Evelina Pukenytė**

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika  
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė



**Prof. Auksė Mickienė**

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika  
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

## Apibūdinimas

Tuliaremija yra gamtinė židininė zoonozė, galinti pasireikšti skirtingomis klinikinėmis formomis, priklausomai nuo sukėlėjo patekimo būdo. Dažniausia klinikinė forma yra odos ir limfmazgių, pasireiškianti karščiavimu, odos pažeidimu ir regioniniu limfadenitu.

## Etiologija

Sukėlėjas – *Francisella tularensis* – yra maža intraląstelinė aerobinė, gramneigiama, į kokus panaši lazdelė. Ji yra labai atspari nepalankiems aplinkos veiksniams ir gali daugelį savaičių išlikti gyva vandenyje, drėgnoje dirvoje, gyvūnų lavonuose ar kailiukuose. Išskiriami 4 *F. tularensis* tipai – *F. tularensis tularensis* (A tipas), *F. tularensis holarctica* (B tipas), *F. tularensis novicida* ir *F. tularensis mediasiatica*. Daugumą ligos atvejų žmonėms sukelia A ir B tipo *F. tularensis*. A tipas, kuris yra virulentiškesnis nei B, yra paplitęs Šiaurės Amerikoje, B tipas – Europoje, Azijoje ir Šiaurės Amerikoje.

## Epidemiologija

Tuliaremija – gamtinė židininė zoonozė. Liga endeminė šiaurės Amerikos ir Eurazijos regionuose, Europoje daugiausiai atvejų registruojama Skandinavijos šalyse ir Rytų Europoje. Lietuvoje registruojami pavieniai atvejai – nuo 1 iki 8 per metus. Serga įvairaus amžiaus asmenys. Didžiausia rizika kaimo vietovių gyventojams ir tam tikrų profesijų asmenims (dirbantiems su laukiniais ar naminiais gyvūnais, miško darbininkams, medžiotojams ir kt.).

Sukėlėjas aptinkamas daugiau nei 100 rūšių laukinių gyvūnų, mažiausiai 9 rūšyse naminių gyvūnų (įskaitant kates, šunis ir galvijus), daugelyje paukščių rūšių, kai kuriose amfibijose ir žuvyse ir daugiau nei 50 nariuotakojų

rūšių. Pagrindinis infekcijos rezervuaras – graužikai (kiškiai, triušiai, pelės, pelėnai, ondatros ir kt.). Gamtoje perdavimas nuo vieno gyvūno kitam vyksta per kraujasiurbių vabzdžių įkandimus (dažniausiai erkių) arba tiesioginio kontakto būdu per užterštus gyvūnų produktus, pašarus ir vandenį. Dažniausiai sukėlėją perneša erkės. Kai kurios erkių rūšys gali perduoti infekciją vertikaliuoju būdu palikuonims.

Žmogus yra atsitiktinis infekcijos šeimininkas. Žmonės užsikrečia šiais būdais:

- įkandus vabzdžiams: erkėms (*Ixodes ricinus* ir kt.) arba kitiems kraujasiurbiams (moskitai, uodai, kraujasiurbės musės, blusos, utėlės ir kt.);
- per kontaktą su gyvūnais: dorojant užkrėstų gyvūnų mėsą, lupant kailį, tvarkant narvus ir kita, sukėlėjui patekus ant pažeistos odos arba gleivinių, pavyzdžiui, akių;
- per užkrėstą vandenį ar maistą (dažniausiai mėsą): kai vanduo užkrėstas graužikų išskyromis ir šlapimu, maistas termiškai blogai apdorotas / neapdorotas;
- inhaliaciniu keliu: įkvėpant sukėlėjų pjaunant žolę, tvarkant šieną, kuliant grūdus ir kt.

Dėl galimybės perduoti sukėlėjus aerosoliniu-inhaliaciniu keliu, *F. tularensis* priskiriamas pavojingiausios kategorijos (A) biologiniam ginklui, kuris potencialiai gali būti naudojamas bioterorizmui, siekiant paveiktiems asmenims sukelti plaučių tuliaremiją arba tifooidinę ligos formą.

Žmogus nuo žmogaus tuliaremija neužsikrečia.

## Patogenezė

*F. tularensis* – labai patogeniškas ir invaziškas sukėlėjas. Ligą gali sukelti 10–50 mikroorganizmų, užsikrečiant per pažeistą odą ar įkvėpus, ir  $10^8$  – užsikrėtus alimentariu keliu. Sergant lokalizuota ligos forma, pagrindiniai pokyčiai vystosi odoje apie inokuliacijos vietą ir regioniniuose limfmazgiuose, kurie drenuoja tą

vieta. Pirminis odos pažeidimas pasireiškia kaip papulė infekcijos patekimo vietoje, kuri dažniausiai virsta sunkiai gyjančia odos žaizda. Bakterijos su limfa išplinta į regioninius limfmazgius, kuriuose intensyviai dauginasi, susidaro smulkių granuliuotų, primenančių tuberkuliozę. Kartais visas limfmazgis gali nekrozuoti, supūliuoti ir atsiverti fistuliu. Iš pažeistų limfmazgių sukėlėjai gali patekti į kraujotaką, išplisti ir pažeisti kitus organus (blužnį, kepenis, plaučius) bei limfmazgius, kur taip pat susidaro granuliuotų. Dėl išskiriamų endotoksinų prasideda bendra intoksikacija. Imuniniame atsake svarbiausias vaidmuo tenka ląsteliniam imunitetui.

Persirgus lieka nuolatinis imunitetas. Retais atvejais galima susirgti pakartotinai.

## Klinika

Ligos klinika ir sunkumas priklauso nuo to, koku keliu įvyko užsikrėtimas, koks sukėlėjo tipas ir potipis, koks kiekis mikroorganizmų pateko. Inkubacinis periodas trunka nuo 2 iki 5 dienų (kartais nuo 1 iki 21 dienos).

Klinikinės tuliaremijos formos:

- odos ir limfmazgių (45–85 proc.);
- limfmazgių (10–25 proc.);
- akių (<5 proc.);
- burnos ir ryklės (<5 proc.);
- plaučių (<5 proc.);
- tifoidinė (<5 proc.).

Visoms ligos formoms būdinga ūmi ligos pradžia. Pacientas karščiuoja (38–40 °C), pasireiškia kiti nespecifiniai požymiai, tokie kaip drebulys, galvos skausmas, viso kūno raumenų skausmas, pykinimas, silpnumas. Negydant šie nespecifiniai simptomai ir karščiavimas išlieka kelias savaites. Bet kuri klinikinė forma gali sukelti komplikacijų – bakteriemiją ir sepsį, pneumoniją, meningitą ar meningoencefalitą, perikarditą, peritonitą.

## Odos ir limfmazgių forma

Pasireiškia karščiavimu, bendraisiais infekcijos simptomais ir sukėlėjo patekimo vietoje susiformavusia makule su skausminga, niežtinčia papule centre, kuri per keletą dienų virsta opa tamsiais, infiltruotais kraštais, dažnai padengta tamsiu šašu (1 pav.). Aplink opą oda patinsta, parausta, niežti. Kartu formuojasi vietinė limfadenopatija. Limfmazgiai būna kietoki, kiek skausmingi, paslankūs, nesuaugę tarpusavyje ir su aplinkiniais audiniais, oda virš jų nepakitusi. Po 2–3 savaitių jie gali supūliuoti, atsiverti fistuliu. Esant opai rankoje, pažeidžiami epitrochleariniai, pažasties ir / ar kaklo limfmazgiai, kojose – kirkšnies limfmazgiai.

## Limfmazgių tuliaremija

Nuo odos tuliaremijos skiriasi tik tuo, kad odoje nėra opos, pažeidžiami tik limfmazgiai, t. y. išsivysto regioninis

## 1 pav. Tuliaremija



limfadenitas, su visais aukščiau aprašytais požymiais, be opos.

## Akių forma

Išsivysto sukėlėjui patekus į akis. Pasireiškia akių pažeidimu (dažniausiai vienpusiu pūlingu konjunktyvitu, periorbitine edema, opų susiformavimu vokų junginėje su ryškiu aplinkiniu uždegimu) ir regionine limfadenopatija (padidėjusiais ir skausmingais prieausiniais, pažandžio, kaklo limfmazgiais).

## Burnos ir ryklės tuliaremija

Šia forma susergama užsikrėtus alimentarinio būdu – valgant blogai termiškai apdorotą, užkrėstą žvėrieną, geriant užkrėstą vandenį ar vartojant kitus maisto produktus. Burnos pažeidimas pasireiškia skausmingu stomatitu, faringitu ar tonzilitu su balkšvai pilkomis apnašomis, primenančiomis difteriją, kartais opomis ant tonzilių. Kartu būna kaklo patinimas ir skausmingas kaklo limfadenitas. Galimas kaklo limfmazgių supūliavimas, fistulių susidarymas.

## Plaučių forma

Bet kuri klinikinė tuliaremijos forma gali komplikuo- tis plaučių tuliaremija. Retais atvejais plaučių tuliaremija būna pirminis ligos pasireiškimas įkvepiant sukėlėjais užterštų aerozolių ar dulkių. Būdingi ryškūs bendrieji infekcijos simptomai (karščiavimas, šaltkrėtis, bendras silpnumas, viso kūno raumenų skausmas). Plaučių pažeidimas pasireiškia kosuliu (neproduktyviu arba drėgnu), dusuliu, krūtinės skausmu, tachipnėja, kartais kraujo atkosėjimu. Auskultuojant išklaunami karkalai. Atlikus radiologinius tyrimus, abipus stebimi dėmių pavidalo infiltratai, padidėję priešakiniai, paratrachėjiniai ir tarpuplaučio limfmazgiai, galimas skystis pleuros ertmėje. Neretai pneumonija sukelia kvėpavimo nepakankamumą, kuriam gydyti reikalinga dirbtinė plaučių ventilacija, arba respiracinio distreso sindromą.

## Tifoidinė forma

Pasireiškia sepsiui būdingais klinikiniais požymiais arba užsitęsusi karščiavimu, nesant kitoms formoms būdingų tuliaremijos požymių (odos pažeidimo, limfadenopatijos ir kt.). Ši forma gali išsivystyti užsikrėtus bet kuriuo būdu. Dažnai tifoidinė ligos forma išsivysto sunkiomis lėtinėmis ligomis sergantiems asmenims.

Pagrindiniai klinikiniai požymiai yra karščiavimas, šaltkrėtis, anoreksija, galvos, raumenų, gerklės skausmas, kosulys, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas. Jeigu klinikoje dominuoja virškinimo trakto pažeidimas, ši forma kartais vadinama žarnyno tuliaremija. Jos metu galimas mezenterinių limfmazgių uždegimas, kartais – kepenų, blužnies padidėjimas.

## Diagnostika

Tuliaremija turi būti įtariama įvertinus būdingą kliniką ir epidemiologinius duomenis (buvimas gamtiniuose endeminiuose židiniuose, kontaktas su graužikais ar kitais ligą galinčiais platinti gyvūnais, erkių įsisiurbimas, tiesioginis sąlytis su gyvūnu lupant kailį, tvarkant skerdieną, surenkant nugaišusius graužikus ir kt.). Dažnai liga yra susijusi su profesine ar tam tikra laisvalaikio veikla (žvejyba, medžioklė ir kt.).

Bendrajame kraujo tyrime galimas normalus leukocitų skaičius ar leukopenija, limfocitozė, saikiai padidėjęs C reaktyvusis baltymas, galimas kepenų fermentų padidėjimas, šlapime – leukociturija.

Tuliaremiją patvirtantys bakteriologiniai tyrimai atliekami III biologinės saugos lygio laboratorijose. Diagnozė patvirtinama išauginus sukėlėją iš pažeistos odos eksudato, skreplių, kraujo, limfmazgio aspirato. Bakteriologinis tyrimas reikalauja išskirtinių sąlygų, todėl atliekamas retai.

Tuliaremijos diagnozė dažniausiai patvirtinama serologiniais metodais, nustatant antikūnų prieš *F. tularensis* titro padidėjimą poriniuose serumuose 4 ar daugiau kartų, tiriant kraują 2 savaitių intervalu. Didžiausias antikūnų titras nustatomas po 4–8 savaitių nuo ligos pradžios, padidėjęs išlieka kelerius ar keliolika metų. Plačiausiai taikomi tyrimo metodai yra mikroaglutinacijos testas, imunofermeninės analizės metodas ir patvirtinantis testas – imunoblotas.

Naudojant pažeistus audinius, sukėlėjo nukleorūgštys gali būti nustatomos PGR tyrimu.

## Diferencinė diagnostika

Tuliaremija diferencijuojama su daugeliu infekcijų, priklausomai nuo klinikinės ligos formos.

Odos ir limfmazgių ar limfmazgių tuliaremija diferencijuojama su bubonine maro forma, odos juodlige, sporotrichoze, kačių įdrėskimo liga, venerine limfogranulioma, streptokokiniu ar stafilokokiniu limfadenitu, mikobakterijų sukeliama infekcija, sifiliu.

Orofaringinė tuliaremija diferencijuojama su kitais bakteriniais ar virusiniais stomatitais, faringitu, streptokokiniu tonzilitu, infekcine mononukleoze, adenovirusine infekcija, difterija.

Plaučių forma diferencijuojama su atipinių sukėlėjų sukelta pneumonija, legionelioze, stafilokine ar streptokine pneumonija, histoplazmoze, tuberkulioze.

Tifoidinė forma diferencijuojama su infekciniu endokarditu, diseminuota mikobakterijų ar grybelių infekcija, vidurių šiltine, brucelioze, listerioze, leptospiroze, Q karštine, sepsiu.

## Gydymas

*F. tularensis* gerai veikia aminoglikozidai (streptomocinas ir gentamicinas), tetraciklinai, chloramfenikolis ir chinolonų grupės antibiotikai.

Istoriškai pirmojo pasirinkimo vaistas sunkiai tuliaremijos formai gydyti yra streptomocinas, kuris skiriamas po 10 mg/kg į raumenis 2 k./d. (maksimali paros dozė – 2 g). Kadangi šis preparatas yra sunkiai prieinamas, dažniausiai gydoma gentamicinu 5 mg/kg/d. į raumenis arba į veną, skiriant paros dozę per 3 kartus kas 8 val. Gydymo trukmė – 7–10 dienų. Jeigu klinikinis atsakas vangus, gydymo trukmė gali būti pratęsta iki 14 dienų.

Esant nesunkiai ligos formai, galima gydyti geriamaisiais antibiotikais, skiriant doksiciklino 0,1 g 2 k./d. (14–21 dieną) arba ciprofloksacino 500 mg arba 750 g 2 k./d. (10–14 dienų).

Sergantiesiems tuliaremija limfmazgiai gali supūliuoti net skiriant tinkamą antibakterinį gydymą. Tokiais atvejais indikuotina chirurginė intervencija (incizija ir drenažas).

## Profilaktika

Tuliaremija yra privalomai registruojama infekcinė liga. Privalomas pranešimas vietinei visuomenės sveikatos priežiūros institucijai.

Labai svarbu išaiškinti ir kontroliuoti gamtinius tuliaremijos židinius – naikinti graužikus bei nariuotakojus (deratizacija, dezinfekcija), tinkamai prižiūrėti aplinką (šienauti žolę) ir kt.

Lupant gyvulių kailius ar dorojant mėsą, būtina dėvėti gumines pirštines. Gerai termiškai apdoroti laukinių gyvūnų mėsą. Nesimaudyti, negerti vandens iš telkinių, kurie yra tose vietovėse, kur infekcija paplitusi tarp laukinių gyvūnų. Saugotis erkių, musių, uodų įkandimų, neleisti vaikams liesti negyvų ar sergančių gyvūnų. Maisto produktus laikyti taip, kad prie jų negalėtų prieiti nei gyvūnai, nei graužikai.

Didelę tikimybę užsikrėsti *F. tularensis* turi tyrimus atliekančių laboratorijų darbuotojai. Užtenka 10 mikroorganizmų, kad būtų sukeliama infekcija. Laboratorijos darbuotojai visada turi būti informuoti, kad bus tiriama dėl įtariamos tuliaremijos. Tyrimai atliekami III lygio saugos laboratorijose.