

# Возбудитель туляремии *Francisella tularensis*



Презентацию подготовила  
старший преподаватель кафедры  
микробиологии и вирусологии МИ  
РУДН  
Жигунова Анна Владимировна

[https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=5071&sphrase\\_id=2316513](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=5071&sphrase_id=2316513)  
[https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=4749&sphrase\\_id=2316513](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4749&sphrase_id=2316513)  
[http://www.rcrz.kz/docs/clinic\\_protocol/tc/%D0%A2%D1%83%D0%BB%D1%8F%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F.pdf](http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/tc/%D0%A2%D1%83%D0%BB%D1%8F%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F.pdf)

<https://www.cdc.gov/tularemia/>  
<http://apps.who.int/iris/handle/10665/43793>

<http://slidesplayer.com/slide/4770225/>

# План ответа

1. Название возбудителя
2. Морфология
3. Тинкториальные свойства
4. Культуральные свойства
5. АГ структура
6. Факторы патогенности
7. Патогенез
8. Эпидемиология
9. Заболевания
10. Лабораторная диагностика
11. Иммунитет
12. Лечение
13. Профилактика (неспецифическая, специфическая)

# Туляремия

(лат. tularemia; чумоподобная болезнь, кроличья лихорадка, малая чума, мышьяная болезнь, лихорадка от оленьей мухи, эпидемический лимфаденит)

– зоонозная системная природно-очаговая бактериальная инфекционная болезнь, вызванная *Francisella tularensis*, с разнообразными механизмами передачи возбудителя характеризующаяся симптомами общей интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в области ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, склонностью к затяжному течению

Туляремия в 1994 году была удалена из перечня «Национальных заболеваний, подлежащие регистрации», но в 2000 году была восстановлена, в связи с опасностью использования туляремии в качестве биологического оружия

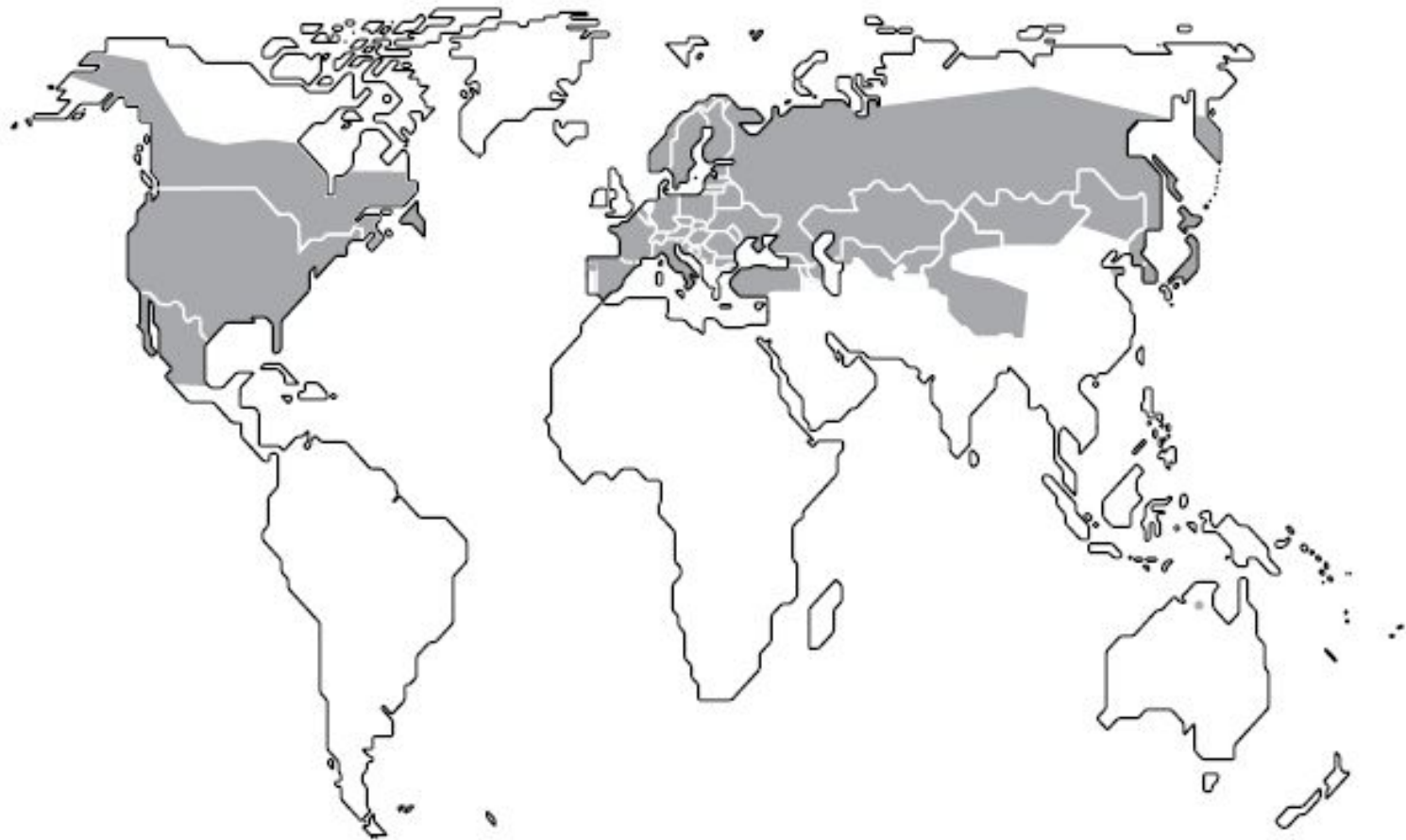
оснащением и обеспечением протекса заболеваемости населения в Европе, а также планированием и проведением профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заражения людей этой инфекцией. На территории Российской Федерации в 2019 г. зарегистрировано 42 случая инфицирования человека возбудителем туляремии, 85 % из которых приходится на три федеральных округа: Северо-Западный, Центральный и Сибирский.

В 31 стране Европы, в Турции и Японии в последнее время проводится обязательная регистрация туляремии в связи с возможностью использования возбудителя в качестве агента биотерроризма. В Европе по заболеваемости этой инфекцией лидируют Швеция и Финляндия. Далее идут Норвегия, Венгрия, Чехия, Германия, Франция, Словакия, Польша и Испания, на которые приходится 90–95 % случаев туляремии в Европе [1].

Т.Ю. Кудрявцева<sup>1</sup>, В.П. Попов<sup>2</sup>, А.Н. Мокриевич<sup>1</sup>, А.В. Холин<sup>3</sup>, А.В. Мазепа<sup>3</sup>, Е.С. Куликалова<sup>3</sup>,  
Д.В. Гранквилевский<sup>4</sup>, М.В. Храмов<sup>1</sup>, И.А. Дятлов<sup>1</sup>

#### ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2019 г. И ПРОГНОЗ НА 2020 г.

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск, Российская Федерация; <sup>2</sup>ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФКУЗ «Научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>4</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация



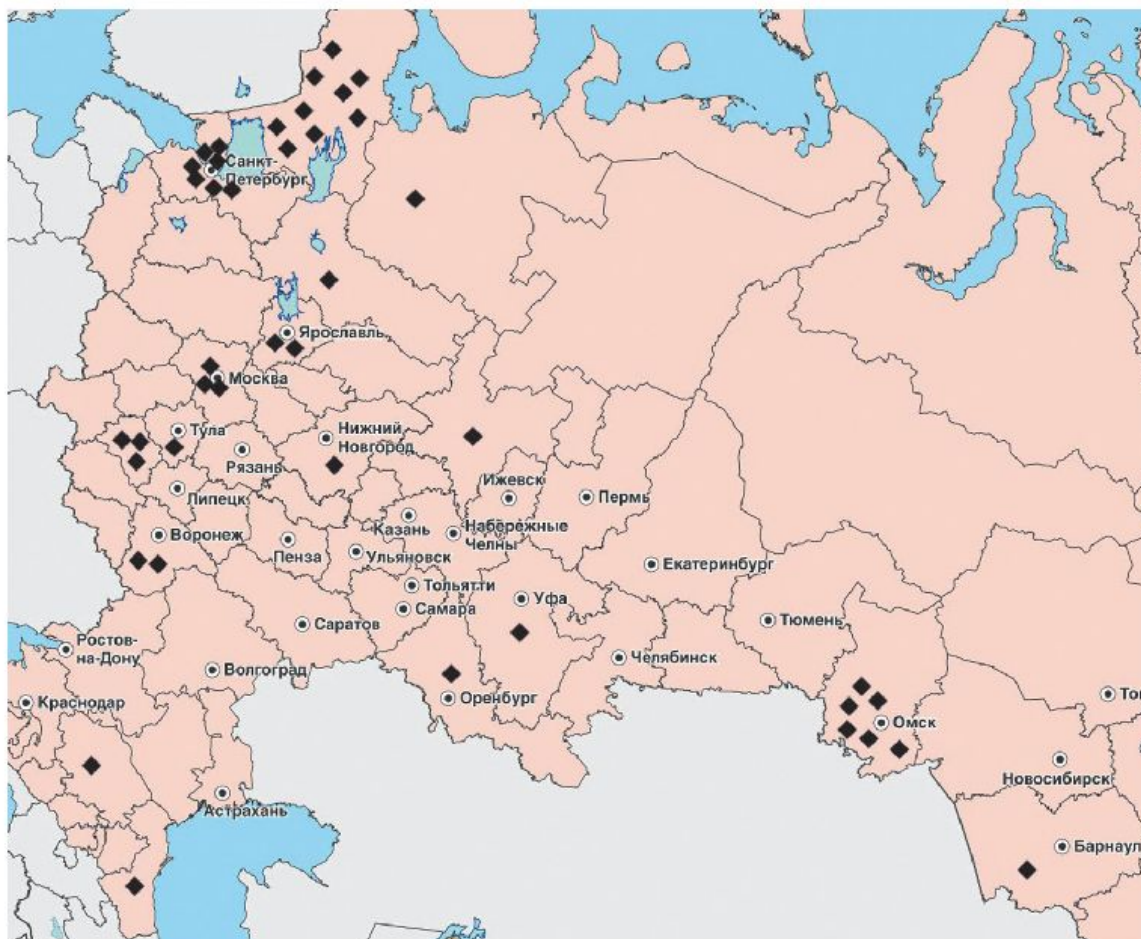
**Figure 3.1** The geographical distribution of tularaemia is indicated in grey. Locally, the disease often has an uneven distribution with recurrent epidemic outbreaks in geographically restricted areas. The data were compiled from publications in the medical literature between 1952–2006. Credit: Anders Johansson, Umeå University, Umeå, Sweden and from a recent publication (de Carvalho et al., 2007)





Рис. 3. Заболеваемость туляремией в России в 2017 г.





Заболевасмость туляремией на территории Российской Федерации в 2019 г:

Tularemia incidence in the territory of the Russian Federation in 2019

◆ случаи заболевания людей  
human cases

Т.Ю. Кудрянцева<sup>1</sup>, В.П. Попов<sup>2</sup>, А.Н. Мокривич<sup>1</sup>, А.В. Холин<sup>1</sup>, А.В. Мазепа<sup>1</sup>, Е.С. Куликалова<sup>1</sup>,  
Д.В. Гранквилевский<sup>4</sup>, М.В. Храмов<sup>1</sup>, И.А. Дятлов<sup>1</sup>

ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУЛЯРЕМИИ  
НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2019 г. И ПРОГНОЗ НА 2020 г.

<sup>1</sup>ФБУИ «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Обнинск, Российская Федерация;  
<sup>2</sup>ФКУЗ «Противоопухолевый центр», Москва, Российская Федерация; <sup>3</sup>ФКУЗ «Научно-исследовательский противоопухолевый институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>4</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

## Tularemia

Jill Ellis, Petra C. F. Oyston, Michael Green, and Richard W. Titball\*

Defence Science and Technology Laboratory, CBS Porton Down, Salisbury, Wiltshire  
SP4 0JQ, United Kingdom

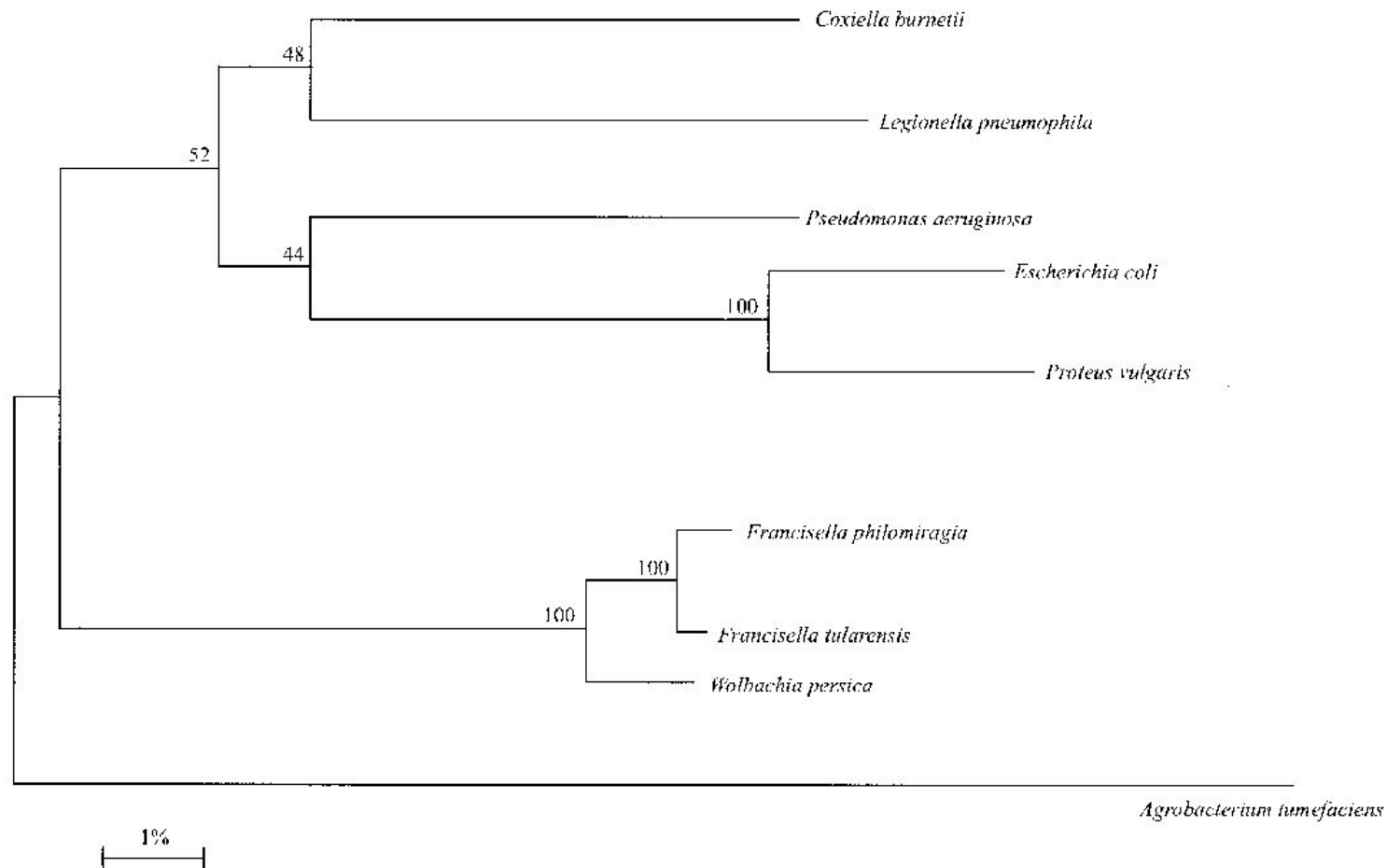


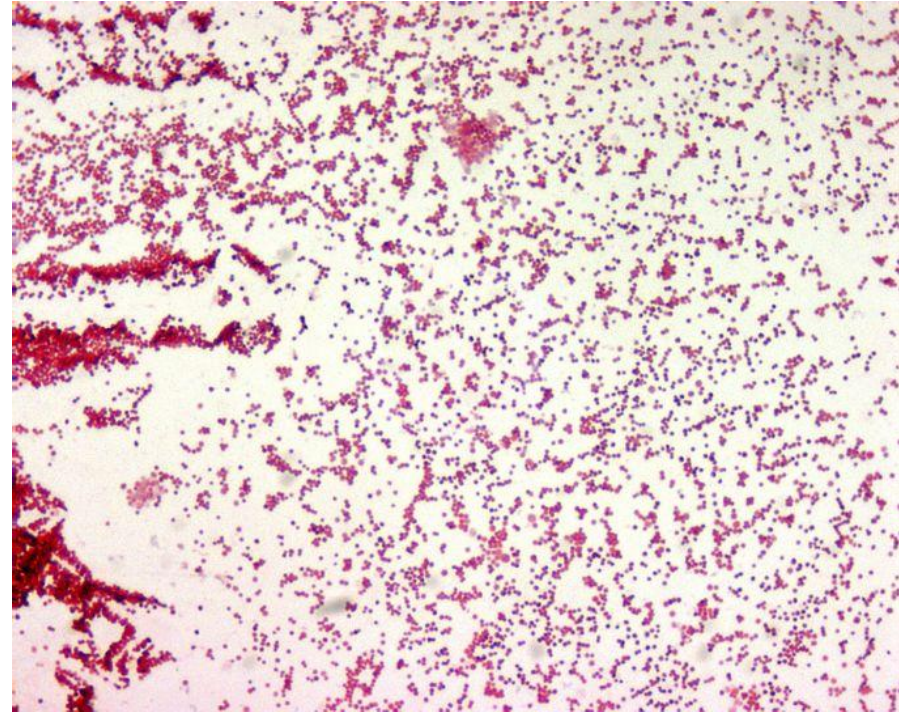
FIG. 2. Evolutionary distance tree, based on 16S rDNA sequences, showing the relationship of *F. tularensis* with other putative members of the *Francisellaceae* and with other closely related members of the  $\gamma$  subclass of the *Proteobacteria*. *Agrobacterium tumefaciens* was included as an outgroup. Reproduced from Forsman et al. (50) with the kind permission of the International Union of Microbiological Societies.

Внутри вида *Francisella tularensis* выделяют 4 подвида (subspecies): *tularensis* (синоним – *nearctica* (тип А), *holarctica* (тип В), *mediasiatica* и *novicida*. Голарктический подвид имеет три биовара: *japonica*, *Ery<sup>R</sup>* и *Ery<sup>S</sup>*

- Тип А и тип В серологически идентичны, отличаются в первую очередь географическим распространением, ферментативной активностью и вирулентностью
- *F. tularensis* биовар *tularensis* (тип А) в большинстве случаев встречается среди североамериканских кроликов и клещей, и вызывает тяжелое заболевание
- *F. tularensis* биовар *holarctica* (тип В) регистрируется преимущественно среди грызунов Азии и Европы и приводит к более легкой форме заболевания людей

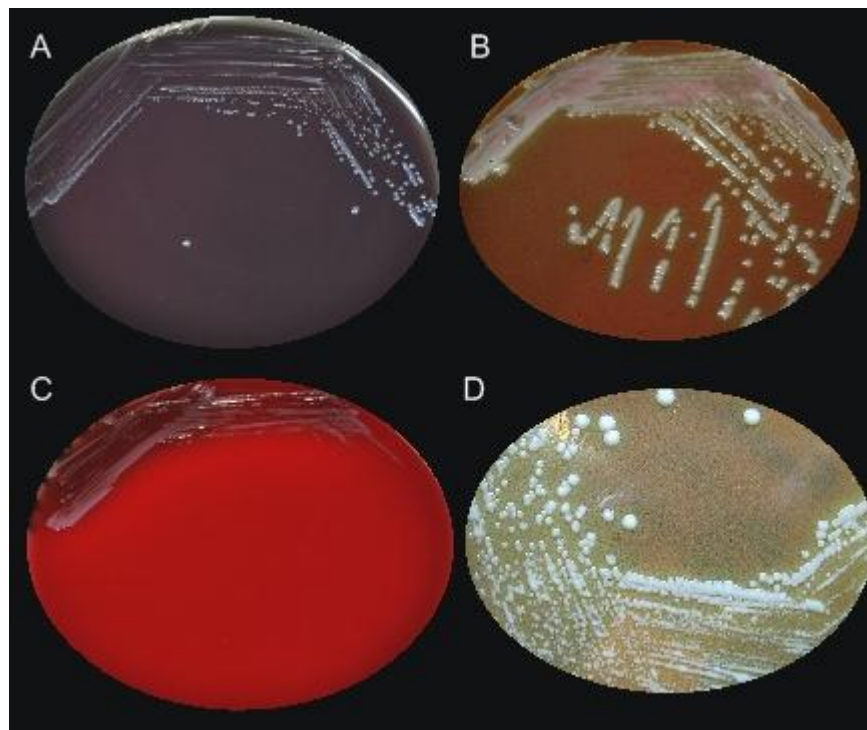
# Характеристика *Francisella tularensis*

- Коккобактерия
- Гр «-»
- Образуют капсулу
- НЕТ спор
- НЕ подвижна
- Факультативный анаэроб (но оптимальный рост только в аэробных условиях)
- Факультативный внутриклеточный паразит
- Требовательна к искусственным питательным средам



# Культуральные свойства

- S-форма
- На плотных средах мелкие колонии молочно-белого цвета с голубоватым отливом, круглые, с ровным краем, выпуклые и блестящие
- На жидких средах размножается хуже и только у поверхности среды, что связано с аэрофильностью бактерий
- Хорошо культивируется в желточном мешке куриного эмбриона.



**Колонии *Francisella tularensis* на различных средах: (A) buffered charcoal yeast extract; (B) chocolate agar medium; (C) sheep's blood agar; (D) cysteine heart agar**

Бактерии культивируют на сложных агаровых или желточных средах с добавлением тканевых экстрактов, цистеина, кроличьей дефибринированной крови и других питательных веществ. Включение в питательную среду некоторых антибиотиков (полмиксина В или пенициллина) подавляет рост других микроорганизмов. Возбудитель туляремии не растет на простых питательных средах (мясопептонном агаре и бульоне), что служит одним из признаков при идентификации культуры.

# Биохимическая активность

- Возбудитель туляремии обладает слабой биохимической активностью

# АГ структура

Структура и антигенная специфичность ЛПС бактерий *F. tularensis* трех основных подвигов идентична. ЛПС туляремийного микроба является основным иммунодоминантным антигеном и мишенью специфического антительного ответа макроорганизма на возбудителя. Именно на выявлении специфических туляремийных антител против эпитопов ЛПС основана серологическая диагностика туляремии у человека и животных

# Факторы патогенности

- Капсула
- ЛПС (атипичный, отличается от ЛПС других Гр «-» бактерий, не способен связываться с TLR-4)
- эндотоксин
- Способна сохраняться в макрофагах, п/я нейтрофилах, клетках эпителия и эндотелия
- Инфицирует эритроциты



# Эпидемиология

## Резервуар и источник инфекции :

- дикие животные (около 50 видов), главным образом различные виды грызунов, и зайцы
- овцы, свиньи, крупный рогатый скот
- иксодовые и гамазовые клещи, комары, слепни, блохи

Больной человек эпидемиологической опасности не представляет

## Механизмы передачи инфекции:

- аспирационный,
- контактный
- фекально-оральный
- трансмиссивный

# Патогенез

- Возбудитель проникает через кожу (неповрежденную) или слизистые.
- Проникает в клетки ретикулоэндотелиальной системы и образует гранулемы
- Возможно формирование казеозных некрозов и абсцессов

# Туляремия

## МКБ-10

A21.0 – ульцерогландулярную (язвенно-бубонную)

A21.1 – окулогландулярную (глазо-бубонную)

A21.2 – легочную

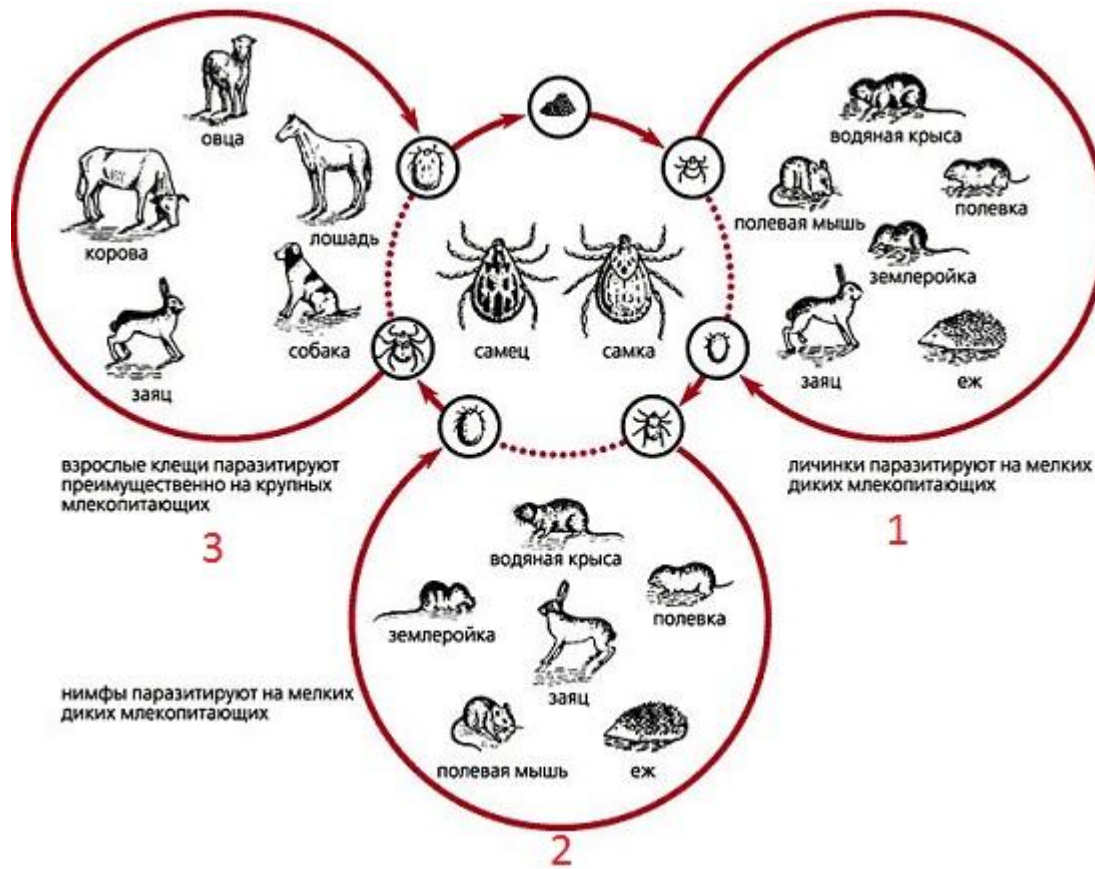
A21.3 – желудочно-кишечную (абдоминальную);

A21.7 – генерализованную

A21.8 – другие формы туляремии (ангинозно-бубонную)

A21.9 – туляремия неуточненная

- Ульцерогландулярная форма туляремии проявляется болезненной регионарной лимфаденопатией и язвенным поражением кожи.
- Гландулярная форма туляремии – умеренной болезненной лимфаденопатией без признаков местного поражения кожных покровов
- Окулогландулярная форма туляремии – односторонний конъюнктивит, изъязвление роговицы, лимфаденопатия, светобоязнь, слезотечение, отек века, потеря зрения (редко).
- Орофаренгеальная форма туляремии проявляется стоматитом, экссудативный фарингитом или тонзиллитом, абдоминальной болью, тошнотой, рвотой, шейной лимфаденопатией, диареей, желудочно-кишечным кровотечением. Для пневмонической формы туляремии характерен сухой кашель, одышка и боль в груди плеврального типа
- Тифоидной форма туляремии - лихорадка, озноб, миалгии, недомогание и потеря веса



Особенности передачи возбудителя туляремии в зависимости от метаморфоза клеща  
 Цифра «1» указывает на инфицирование личинок клеща через мелких млекопитающих, больных туляремией. Цифра «2» определяет следующий цикл, при котором нимфы, перелинявшие из личинок, осуществляют передачу возбудителя мелким млекопитающим. «3» указывает на передачу перелинявшими из нимф половозрелыми клещами возбудителя инфекции уже к крупным млекопитающим.

Источник материала: <http://simptomer.ru/bolezni/infektsii-parazity/60-tulyaremiya-simptomu>

# Лабораторная DS-ка

Исследуемый материал: содержимое бубона, отделяемое слизистой глаз, мокрота, испражнения, кровь

Методы исследования:

- Аллергический
- Серологический
- Микробиологический
- Биологический
- Микроскопический
- Молекулярно-генетический

# Аллергический метод

- У больных туляремией людей кожная аллергическая реакция становится **положительной обычно с 3-5-х суток болезни**, реже - в более поздние сроки, и сохраняется многие годы, благодаря чему аллергический метод служит **для ранней или ретроспективной диагностики**, являясь при этом строго специфичным. У привитых живой вакциной также возникает аллергическая реактивность, но она развивается медленнее (через 10-15 дней после вакцинации). Аллергический ответ у вакцинированных сохраняется 5-6 лет
- Кожную аллергическую реакцию выполняют как н/к, так и в/к с соответствующим тулярином

# Серологический метод

- РА
- РНГА
- ИФА

парные сыворотки, 4-х кратное нарастание титра

- РИФ (АГ-?)
- РНИФ (АГ-?)



# Микробиологический метод

- Имеет дополнительное значение, что определяется особенностями течения инфекции у человека с малой обсемененностью органов и тканей возбудителем
- Следует учитывать, что не в любом материале, взятом от больного, содержатся живые туляремийные бактерии
- Выделение возбудителя наиболее вероятно в течение первых 2-3-х недель от начала заболевания и реже в более поздние сроки

# Биологическая проба

- является самым чувствительным способом обнаружения туляремийных бактерий в любом исследуемом материале, в том числе и при исследовании материала от больных людей
- Материал вводят белой мыши или морской свинке

# Иммунитет

- СТОЙКИЙ

# Лечение

- антибиотикотерапия

# Профилактика

## Неспецифическая

- устранение условий заражения людей (общесанитарные и гигиенические мероприятия, включая информационно-разъяснительную работу)
- дератизация и дезинсекция
- постконтактная профилактика возможно в случаи аварийной ситуации при работе с культурой возбудителя, а также при применении биологического оружия (антибиотики)

## Сецифическая

- живая противотуляремийная вакцина

