

Ieteikumi tularēmijas diagnostikai

Tularēmija (izraisītājas – baktērija *Francisella tularensis*), ir relatīvi reta zoonoze, kas netiek pārnesta no cilvēka uz cilvēku. Dažādi savvaļas un mājdzīvnieki, piemēram, zaķi vai peļveidīgi grauzēji ir tularēmijas rezervuāri dabā. Cilvēki var inficēties ar *Francisella tularensis* dažādos veidos:

- *inhalācija* – ieelpojot putekļus vai aerosolu, kas piesārņoti ar inficētu dzīvnieku izdalījumiem;
- *ingestija* – lietojot piesārņotu pārtiku vai ūdeni (īpaši no piesārņotiem ūdens avotiem);
- *no posmkājiem* – ērcu piesūkšanās, odu vai dunduru kodumi;
- *tiešs kontakts* – saskaroties ar inficētiem dzīvniekiem, to audiem vai šķidrumiem, tostarp apstrādājot trušu vai grauzēju liemeņus;
- *konjunktīvu kontaminācija* – piesārņotas rokas vai šķidrumi var izraisīt acu infekciju.

Agrīnas slimības pazīmes ir gripai līdzīgi simptomi (piemēram, drudzis, nogurums, drebuļi, galvassāpes). Slimībai ir vairākas klīniskās formas, kas parasti liecina par inficēšanās veidu (baktēriju iekļūšanas ceļu organismā).

Ievērojot Eiropas Savienības tularēmijas gadījuma definīciju¹, tularēmijas iespējamība pacientam jāapsver, ja ir atbilstoši slimības simptomi (klīniskie kritēriji) un epidemioloģiskajā anamnēzē identificēti riska faktori (epidemioloģiskie kritēriji).

TULARĒMIJAS KLĪNISKIE KRITĒRIJI

Jebkura persona, kurai ir vismaz viena no šādām klīniskajām formām:

- *ulceroglandulārā tularēmija* (ādas čūlas UN reģionāla limfadenopātija);
- *glandulārā tularēmija* (palielināti un sāpīgi limfmezgli bez redzamām čūlām);
- *okuloglandulārā tularēmija* (konjunktivīts UN reģionāla limfadenopātija);
- *orofaringālā tularēmija* (kakla limfadenopātija UN ir novērojams vismaz viens no šādiem trim simptomiem: stomatīts, faringīts, tonsilīts);
- *zarnu tularēmija* (vismaz viens no šādiem trim simptomiem: vēdersāpes, vemšana, caureja);
- *plaušu tularēmija* (pneimonija);
- *tifoidālā tularēmija* (vismaz viens no šādiem diviem simptomiem: drudzis bez agrīnas pazīmju un simptomu lokalizācijas, septicēmija).

KĀ ARĪ vismaz viens no šādiem EPIDEMIOLOĢISKAJĒM KRITĒRIJĒM:

- *kopēja infekcijas avota iedarbība* – pacients tiek uzskatīts par kontaktpersonu, jo viņš uzturējies vai kontaktējies vidē ar paaugstinātu inficēšanās risku kopā ar personām, kurām apstiprināta tularēmija;

¹ ES tularēmijas gadījuma definīcija.

- *infekcijas pārvešanas iespējamība no dzīvnieka uz cilvēku* – tieša saskare ar inficētiem vai iespējami inficētiem dzīvniekiem (piemēram, zaķiem, trušiem, vāverēm, pelēm un citiem grauzējiem), to audiem vai šķidrumiem (piemēram, medību laikā), kā arī ērcu piesūkšanās, odu un dunduru kodumi.
- *infekcijas pārvešanas iespējamība, nonākot saskarē ar piesārņotu vidi* – vide, kas piesārņota vai potenciāli piesārņota ar dzīvnieku izdalījumiem dzīvesvietā, darba vietā vai atpūtas vietā, piemēram, veicot dārzkopības darbus, tīrot grauzēju apdzīvotas telpas, strādājot fermā vai dabā, kā arī ieelpojot piesārņotus putekļus (siena iekraušana, graudu apstrāde u.c.).

Ārsts, konstatējot, ka pacients (bērns vai pieaugušais) atbilst tularēmijas klīniskajiem un epidemioloģiskajiem kritērijiem nozīmē pacientam valsts apmaksātu tularēmijas diagnostiku, kuru veic SIA "Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca" Nacionālā mikrobioloģijas references laboratorijas (turpmāk – NMRL).

Tularēmijas diagnostikas metodes

Testēšanas metode	Antivielu pret <i>Francisella tularensis</i> noteikšana	<i>Francisella tularensis</i> nukleīnskābes noteikšana (PQR tests)
Izmeklējamā materiāla ņemšanas laiks	Antivielas parasti veidojas 2-3 nedēļu laikā pēc simptomu sākuma, tādēļ paraugu ieteicams ņemt vismaz 14.-21. dienā pēc simptomu parādīšanās. Ja seroloģiskais tests veikts agrāk pirms iespējamā antivielu parādīšanās laika vai testa rezultāts ir vāji pozitīvs, ieteicams atkārtoti paņemt paraugu 4-7 nedēļas pēc pirmā izmeklējuma, lai novērtētu antivielu titra pieaugumu, jo antivielu līmenis parasti sasniedz maksimumu aptuveni 4 līdz 7 nedēļas pēc slimības sākuma.	DNS parasti ir nosakāma infekcijas sākumā, un tās klātbūtne ir atkarīga no baktēriju daudzuma paraugā. DNS var saglabāties līdz dažām nedēļām vai pat ilgstoši.
Izmeklējuma nosaukums	Anti-Francisella tularensis IgM Anti-Francisella tularensis IgG	Francisella tularensis DNS
Manipulācijas kods	IgM – 47249R IgG - 47250R	47234R
Klīniskais materiāls	Asinis (stobriņš bez antikoagulanta), pieaugušajiem 3,5 – 7,5 ml, bērniem 1,2 – 3,5 ml.	Asinis (stobriņš ar EDTA), pieaugušajiem 3,5 – 7,5 ml, bērniem 1,2 – 3,5 ml. Nokasījums (ādas, gļotādas, perianālās krokas). Ievietot stobriņā ar sterilo transporta barotni kopā ar tamponiem.

Uzglabāšanas temperatūra, maksimālais uzglabāšanas laiks	Uzglabāt un transportēt temperatūrā +18° līdz +25°C ne ilgāk par 12 h vai +2° līdz +8°C ne ilgāk par 48 h.	Asinis: Uzglabāt un transportēt temperatūrā +18° līdz +25°C ne ilgāk par 12 h vai +2° līdz +8°C ne ilgāk par 48 h. Nokasījums: Nogādāt laboratorijā 48 h laikā pēc materiāla noņemšanas, līdz nogādāšanai un nogādāšanas laikā uzglabāt pie temperatūras +2° līdz +8°C.
--	--	--

Ģimenes ārstu prakse sazinās ar sadarbības laboratoriju, ja nepieciešams sterils kontainers asins/seruma paņemšanai, vai nepieciešama parauga nogādāšana ārpus laboratorijas noteiktā izbraukuma grafika.

Antivielu pret *Francisella tularensis* noteikšanai un *Francisella tularensis* nukleīnskābes noteikšanai (PQR tests) ārsts aizpilda SIA "Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca" (turpmāk - RAKUS) Nacionālās mikrobioloģijas references laboratorijas nosūtījumu.

Nosūtījums infekcijas slimību laboratoriskai diagnostikai ir pieejams RAKUS tīmekļvietnē [Izmeklējumu un pieprasījumu formas - aSlimnīca](#):

- Aizpildot nosūtījumu, sadaļā "Reto, ieviesto un bīstamo infekciju diagnostika" jāatzīmē 06R kods Anti-Francisella tularensis IgM, YGV Anti-Francisella tularensis IgG, 865 Francisella tularensis DNS.
- Nosūtījumu var izveidot RAKUS tīmekļvietnē: <https://analizes.click/>:
 1. jāizvēlas 06R kods Anti-Francisella tularensis IgM, YGV Anti-Francisella tularensis IgG, 865 Francisella tularensis DNS.
 2. jāizveido nosūtījums.
 3. jāizdrukā.
 4. jāaizpilda manuāli.

Papildu rekomendācijas un laboratoriskās testēšanas rezultātu interpretācija

Diagnoze tularēmija apstiprināta, ja paraugos konstatēta *Francisella tularensis* DNS (PQR tests) un/vai specifiskās antivielas IgM, IgG.

1. *Francisella tularensis* DNS pozitīvs

- PQR testa pozitīvs rezultāts tiek uzskatīts par apstiprinošu laboratorisku pierādījumu tularēmijai.
- Optimālais laiks PQR testa veikšanai ir 0.–10. diena pēc simptomu sākuma, tomēr PQR var dot pozitīvu rezultātu arī vēlākās slimības fāzēs.
- PQR testa jutība samazinās pēc antibiotiku terapijas sākuma, bet pozitīvs rezultāts joprojām saglabā diagnostisko nozīmi, nodrošinot ātru un drošu tularēmijas diagnozes apstiprinājumu.

DNS atrasta asinīs:

- Norāda uz aktīvu un iespējami sistēmisku infekciju, kas raksturīga smagākām slimības formām (septiskai/pneimoniskai).
- Epidemioloģiski šīs formas biežāk rodas pēc aerosolu inhalācijas (piemēram, lauksaimniecības darbu veikšanas, zāles pļaušanas vai grauzēju ligzdu satricināšanas) vai kā neārstētas ulceroglandulārās formas progresēšana.

DNS atrasta ādas bojājuma nokasījumos:

- Norāda uz lokālu infekciju bojājuma vietā (ulceroglandulārā forma).
- Apstiprina tiešu patogēna klātbūtni audos, īpaši agrīnā slimības stadijā.
- Epidemioloģiski bieži saistīta ar ērces kodumu vai dzīvnieku eksponāciju.

2. Specifiskās *Francisella tularensis* antivielas IgM/IgG

- IgM un/vai IgG pozitīvs: akūta vai nesena infekcija; parādās parasti 14.–21. dienā pēc simptomu parādīšanās.
- Seroloģiskais izmeklējums papildina PQR testu un palīdz noteikt infekcijas laiku.

2.1. Atkārtots serums

Ieteicams 4–7 nedēļas pēc pirmā parauga, īpaši:

- ja pirmā seroloģija veikta agrīnā stadijā (ātrāk par 14 slimības dienu), un sākotnējais seroloģijas tests bijis negatīvs;
- lai konstatētu $\geq 4\times$ titra pieaugumu — apstiprinošs laboratorisks kritērijs.

3. Viltus pozitīvu rezultātu iespējamība:

- PQR tests: ļoti reti, galvenokārt parauga kontaminācijas dēļ.
- Seroloģija: iespējamās krusteniskas reakcijas (piem., ar *Brucella*), kā arī IgG saglabāšanās pēc iepriekšējas infekcijas.
- Rezultāti jāinterpretē kopā ar PQR testu un klīnisko ainu.

Direktora p.i.

Dzintars Mozgis

Sigita Geida 67081609
sigita.geida@spkc.gov.lv