

ka. Významný způsob nákazy probíhá přes vektory (klíště, komár, ovád) (2, 4), v České republice byly popsány zajímavé kazuistiky ulceroglandulární formy tularemie u malých dětí na podkladě přisátí infikovaného klíštěte (10).

### Klinické projevy

Rozeznáváme zevní, vnitřní, generalizované či kombinované formy tularemie. Nejčastější zevní formou je forma ulceroglandulární, postihující hlavně horní končetinu, kdy v klinickém obraze nalézáme hnisavou ulceraci na ruce po manipulaci s nakaženým zvířetem či po přisátém klíštěti se spádovou epitrochleární či axilární lymfadenopatií. Glandulární forma je stejná, postrádá ale primární ulceraci, která se zhojila nebo došlo k průniku makroskopicky neporušenou kůží. K okuloglandulární formě dochází při zanesení patogena do spojivkového vaku, projevuje se jako hnisavá blefarokonjunktivitida s preaurikulární lymfadenitidou. Anginózní neboli oroglandulární forma vzniká následkem požití nedostatečně tepelně zpracovaného pokrmu z tularemického zvířete. V klinickém obraze dominuje monolaterální či bilaterální povlaková až ulcerózní tonzilitida s cervikální lymfadenopatií. Mezi vnitřní formy tularemie patří abdominální a plicní forma. Při střevní formě se primární komplex nachází ve střevní sliznici, dochází k mezenterální lymfadenopatii, dominují celkové příznaky připomínající břišní tyf s bolestmi břicha a průjemem často s příměsí krve. Plicní forma se klinicky projevuje jako úporný kašel s hilovou lymfadenopatií či jako jednostranná nebo oboustranná pneumonie, pleuritida, s možností tvorby kazeifikujících ložisek či miliárního rozsevu jako při tuberkulóze. Generalizované formy jsou v ČR vzácné, dochází k průniku patogena přes lymfatický systém do krve, následkem je hematogenní rozsev infekce s generalizovanou lymfadenopatií, tvorbou kožních exantémů, postižení vnitřních orgánů, vysokými horečkami, slabostí, oblužením (5). Kombinované formy vznikají při průniku infekce různými cestami. Nejčastější komplikací je kolikvace lymfatické uzliny, vzácnými komplikacemi jsou myokarditida, perikarditida, tromboflebitida, postižení ledvin, jater, meningoencefalitida, osteomyelitida. Jako pozdní kožní projev se vzácně za cca 2 týdny objevuje erythema multiforme na předloktí a dlaních, a zhruba

za 3 týdny erythema nodosum nejčastěji na bérkách (4).

### Diagnostika

Základem diagnostiky je klinické, laboratorní a zobrazovací vyšetření, velmi významná je pečlivě odebraná epidemiologická anamnéza. V anamnéze pátráme po přisátém klíštěti, kontaktu se zvířaty, včetně poranění, rizikových potravinách, zaměstnání, volnočasových aktivitách (jako např. myslivost). Diagnóza se potvrzuje sérologickým vyšetřením, kdy je nutné brát v úvahu, že specifické protilátky se objevují koncem druhého, nejčastěji až ve třetím týdnu onemocnění, proto je nutné sérologické vyšetření při podezření na tularemii opakovat. Protilátky proti *F. tularensis* mohou být falešně pozitivní při brucelóze či yersinióze na podkladě zkřížené reakce. Mikroskopické vyšetření se v praxi neprovádí, kultivace je náročná a v případě požadavku kultivace hnisu či jiného materiálu musí být mikrobiolog včas upozorněn (biologická ochrana stupně BSL 3–4). Nejvýznamnější přímou diagnostikou zůstává průkaz DNA *Francisella tularensis* metodou PCR z odebraných vzorků, především extirpovaných lymfatických uzlin či punktátu. USG vyšetření má v diagnostice především zevních forem velký význam, rtg. plic je nutné provést při projevech respiračního infektu. Dle komplikací ev. doplňujeme CT vyšetření, EKG apod. (4). V letech 2003–2015 proběhla v České republice zajímavá studie s využitím průtokové cytometrie, kdy bylo detekováno vyšší procento CD3+ T buněk s fenotypem CD4-/CD8- v periferní krvi pacientů s následně potvrzenou tularemii, ve srovnání s kontrolní skupinou, a to průměrně o 7 dnů dříve, než byla diagnóza tularemie potvrzena sérologicky (11).

### Terapie

Základem kauzální léčby je antibiotická terapie, kdy při nekomplikovaných zevních formách můžeme volit u dospělých a dětí od 8 let doxycyklin na minimálně 10–21 dnů, u dospělých dále alternativně ciprofloxacin minimálně 10 dnů (6). Pro děti do 8 let se jako vhodná alternativa jeví makrolidy, kdy dle recentních studií je citlivost na erytromycin a azitromycin uspokojivá čili se předpokládá dobrá citlivost na claritromycin (9). Ciprofloxacin u dětí do

18 let věku je méně vhodný z důvodu rizika muskuloskeletálního poškození, je možné jej ale s opatrností indikovat, především u závažných forem tularemie (8). Při komplikacích a vnitřních či generalizovaných formách přidáváme gentamicin intravenózně, alternativou této kombinace může být fluorochinolon s rifampicinem. Nutné je včasné zahájení ATB terapie. Pokud i přes zavedenou léčbu dojde ke kolikvaci, je nutné časně chirurgické řešení formou extirpace uzliny, ev. incize s drenáží. Při pouhém vypunktování hnisu hrozí tvorba píštělí. Dále je samozřejmostí komplexní léčba dle příslušných komplikací (4).

### Prevence a profylaxe

Prevencí je dostatečně tepelně upravená strava z živočišných zdrojů, důkladné omýání pomůcek a rukou po manipulaci s nimi, pečlivé omývání čerstvé zeleniny těsně před požitím, nepoužívat nepasterizované mléko, chránit se před klíšťaty a správně je odstraňovat zvířatům, zabránit kontaktu domácích zvířat s divoče žijícími, nekrmít domácí zvířata syrovým masem, deratizace škůdců (5). Adekvátní ochranné pomůcky dle příslušné profese. U osob vystavených masivní infekci je indikován doxycyklin či ciprofloxacin 10–14 dnů (4, 8, 9). Vakcína není běžně dostupná, v USA byla k dispozici živá atenuovaná vakcína pro pracovníky exponované v laboratoři (6).

### Bioterrorismus

Inhalační forma tularemie má vysoký potenciál využití jako biologická zbraň. Při vdechnutí aerosolu by mohlo dojít o cca 3–5 dnů později k propuknutí akutního horečnatého onemocnění s pneumonií, pleuritidou, hilovou lymfadenopatií, bez časně léčby by hrozilo respirační selhání, šokový stav, smrt (6, 7).

### Závěr

Tularemie patří v ČR mezi spíše vzácnější infekční onemocnění, které se projevuje nejčastěji zevní formou. V naší kazuistice jsme prezentovali případ infekce velmi malého dítěte, při vyloučení nákazy u domácích mazlíčků byly zdrojem pravděpodobně volně pobíhající myši ve sklepě, kde se dítě často pohybovalo. Přesný způsob nákazy ale není znám. Rodina provedla opakovaně deratizaci těchto prostor, nikdo jiný z rodiny neonemocněl.