

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav epidemiologie



Petra Kissová

Výskyt tularémie v Královéhradeckém kraji za posledních deset let

*Distribution of tularemia in district Hradec Králové
during last ten year*

Bakalářská práce

Praha 2011

Autor práce: Petra Kissová

Studijní program: Veřejné zdravotnictví – prezenční forma

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: **MUDr. Jana Dáňová, PhD.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie**

Předpokládaný termín obhajoby: 2011

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3.LF UK jsou totožné.

V Praze dne 20. října 2010

Petra Kissová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí mé bakalářské práce MUDr. Janě Dáňové, PhD. za pomoc a ochotu, kterou projevila při mých konzultacích. Také bych chtěla poděkovat MUDr. Josefu Mlynářovi, CSc., vedoucímu protiepidemického oddělení Krajské hygienické stanice v Hradci Králové a MVDr. T. Krůtovi ze Státní veterinární správy České republiky za poskytnutí cenných informací a dat, týkajících se problematiky tularémie a v neposlední řadě také rodičům, kteří mě po celou dobu studia podporovali.

Obsah

ÚVOD	7
1. TULARÉMIE.....	9
1.1 Historie.....	9
1.2 <i>Francisella tularensis</i> jako biologická zbraň.....	11
1.3 Taxonomické zařazení a zástupci rodu <i>Francisella</i>	12
1.4 Morfologické, fyziologické a biologické vlastnosti.....	13
1.5 Kultivační a biochemické vlastnosti.....	14
1.6 Patogenita.....	15
1.7 Způsob nákazy.....	15
1.8 Hostitelé.....	16
1.9 Přenos nákazy na hostitele a charakteristika přenašečů.....	18
1.10 Formy tularémie.....	20
1.11 Obecná charakteristika epidemického procesu.....	21
2. TULAREMICKÉ EPIDEMIE SUCHÝCH A MOKRÝCH LOKALIT.....	23
2.1 Epidemie převážně „suchých“ lokalit.....	23
2.1.1 Epidemiologický význam polních hrabošů.....	23
2.1.2 Epidemie v zemědělských závodech, domácnostech a cukrovarech.....	24
2.1.3 „Zaječí“ epidemie.....	25
2.1.4 Epidemiologický význam domestikovaných zvířat.....	25
2.2 Epidemie „mokrých“ lokalit.....	26
2.3 Transmisivní epidemie.....	26
2.4 Protiepidemická opatření.....	27
3. KLINICKÝ OBRAZ.....	28
3.1 Všeobecné příznaky.....	28
3.2 Ulceroglandulární forma.....	29
3.3 Glandulární forma.....	30
3.4 Okuloglandulární forma.....	30
3.5 Oroglandulární (orofaryngeální) forma.....	30
3.6 Abdominální forma.....	31
3.7 Plicní forma.....	31
4. KOMPLIKACE.....	32
5. DIAGNOSTIKA.....	34
5.1 Diferenciální diagnostika.....	34
5.2 Vyšetřovací metody.....	35
6. TERAPIE.....	38
7. PROFYLAXE.....	40
7.1 Inaktivované vakcíny.....	40
7.2 Živá vakcína.....	40
METODIKA PRÁCE	42
VÝSLEDKY	43
8.1 Výskyt tularémie v Královéhradeckém kraji i v celé ČR.....	43
8.2 Výskyt tularémie v okresech Královéhradeckého kraje.....	47

8.3 Výskyt tularémie dle pohlaví.....	49
8.4 Výskyt tularémie v jednotlivých věkových kategoriích.....	50
8.5 Cesta přenosu tularémie.....	51
8.6 Klinická forma tularémie.....	53
8.7 Izolace nakaženého <i>F. tularensis</i>	55
8.8 Počty nově vzniklých aktivních ohnisek tularémie v ČR.....	56
DISKUZE.....	58
ZÁVĚR.....	59
SOUHRN.....	60
SUMMARY.....	61
SEZNAM LITERATURY.....	62

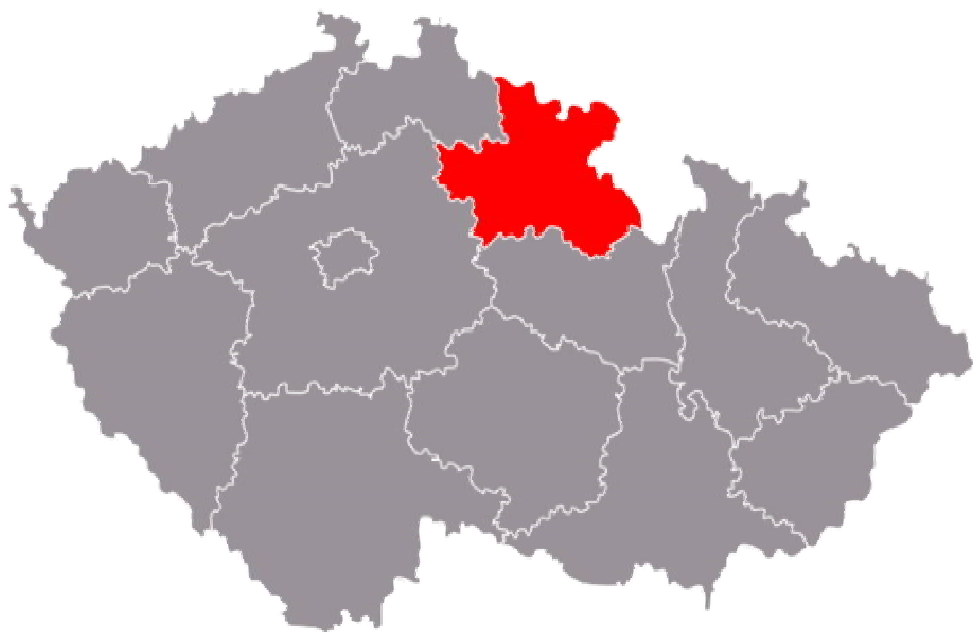
Úvod

Téma své bakalářské práce jsem si vybrala z důvodu velkého zájmu o infekční onemocnění přenášená zvířaty. V této práci jsem chtěla podat přehled o výskytu tularémie v Královéhradeckém kraji a poukázat na to, že i přes sporadický výskyt je toto onemocnění pořád aktuální, neboť za příznivých podmínek dochází k epizocii, nákaza přechází na domácí myši a hospodářská zvířata a začíná bezprostředně ohrožovat lidskou populaci. Člověk se infikuje velmi snadno, ale sám již onemocnění dále nešíří. Ohniska tularémie se v České republice vyskytují v Jihomoravském kraji, občasná ohniska nákazy jsou hlášena z krajů Královéhradeckého, Jihočeského a Pardubického.



Královéhradecký kraj leží v severovýchodní části Čech. Hranici kraje tvoří z více než jedné třetiny státní hranice s Polskem. Se sousedním Libereckým a Pardubickým krajem tvoří oblast Severovýchod, která patří mezi tři největší oblasti v republice. Posledním sousedem je kraj Středočeský. Území kraje je tvořeno pěti okresy: Hradec Králové, Jičín, Náchod, Rychnov nad Kněžnou a Trutnov.

Na severu a severovýchodě se rozkládají pohoří Krkonoše a Orlické hory, které na jihu a jihozápadě přecházejí do Polabské nížiny. Hlavním vodním tokem je Labe a jeho přítoky Orlice a Metuje. Nejvyšším vrcholem kraje a zároveň nejvyšší horou České republiky je Sněžka (1 602 m.n.m.) v Krkonoších. Svoji rozlohou 4 759 km² zaujímá Královéhradecký kraj 6 % rozlohy České republiky a řadí se na 9. místo v pořadí krajů. Počet obyvatel v roce 2010 přesahoval 554 000. Hustotou osídlení 117 obyvatel na km² nedosahuje kraj celorepublikového průměru 133 osob.



1. Tularémie

Tularémie, někdy nazývaná také morem hlodavců nebo zaječí nemocí, je závažné infekční onemocnění způsobené bakterií *Francisella tularensis*, které se na člověka přenáší od volně žijících zvířat, zejména hlodavců buď přímo (při manipulaci s nemocným nebo uhynulým zvířetem) nebo nepřímo (prostřednictvím klíšťat). Onemocnění je rozšířené po celém světě s typickou přírodní ohniskovostí.

1.1 Historie

První zprávy o potvrzené tularémii pocházejí z 20. let konce 20. století. Je však pravděpodobné, že se tato choroba vyskytovala nepoznaná již mnohem dříve. Dle dochovaných popisů se onemocnění podezřelé z tularémie vyskytovalo u zvířete v Japonsku, ve Švédsku i v Rusku již v 19. století.

Etiologické agens tularémie poprvé identifikoval v roce 1910 Mc Coy jako původce onemocnění sýslů v okolí kalifornského městečka Tulare. O rok později společně s Chapinem mikroba izolovali a nazvali podle místa prvního nálezu *Bacterium tularensis*. Nemoc, kterou tato bakterie vyvolává, byla nazvána jako zaječí horečka nebo také moru podobné onemocnění hlodavců. V roce 1914 američtí vědci Wherry a Lamb poprvé prokázali toto onemocnění u člověka a upozornili na možnou souvislost s onemocněním zajíců. Ve stejném období se začala u farmářů ve Spojených státech ve státě Utah vyskytovat horečka zvaná deer-fly-fever, přenášená bodavou mouchou *Chrysops distalis*. U těchto nemocných Edward Francis v roce 1921 izoloval stejného mikroba z krve a hnisu zvětšených lymfatických uzlin a pojmenoval nemoc tularémie. Na jeho počest byl původce nazván *Francisella tularensis*. E. Francis se významně zasloužil o prozkoumání této nemoci. Upozornil na možný přenos onemocnění na člověka hematofágním hmyzem nebo manipulací s nakaženými hlodavci. V roce 1924 se v Japonsku vyskytla infekční

choroba přenášená zajíci zvaná yato-byo (zaječí nemoc). Ohara izoloval mikroba, který byl totožný s americkými kmeny *F. tularensis*.

Roku 1926 přišly první zprávy o výskytu tularemické epidemie v Evropě. Při chytání nemocných vodních hryzců v okolí Astrachaně v Rusku se tularémií nakazili desítky osob. Záhy na to přicházely zprávy z Norska a ze Švédska o propuknutí této nemoci. V roce 1935 se vyskytla ohniska v sousedním Rakousku, Turecku a o rok později v tehdejší Československu. V dalších letech se epidemie tularémie rozšířila i do ostatních evropských zemí.

U nás bylo první ohnisko tularémie odhaleno na podzim v roce 1936 v okolí Břeclavi a Valtic. Epidemie, kterou popsal J. Drbohlav trvala až do jara 1937. Celkem onemocnělo 417 osob většinou ulceroglandulárními a glandulárními formami po manipulaci s nakaženými zajíci, kdy onemocnění předcházelo přemnožení drobných myšovitých hlodavců. Od té doby se každoročně v jihomoravském kraji vyskytuje tularémie sporadicky či v menších epidemiích. Přirozenými rezervoáry infekce jsou zajíci, hraboši, ondatry, vodní hryzci a další. Přenašeči jsou klíšťata. K nákazám docházelo převážně kontaktem s nemocnými zvířaty, čemuž odpovídá i zvýšený výskyt ulceroglandulárních forem. A. Kazmar uveřejnil zprávu o epidemii tularémie, která v letech 1952-1953 postihla v západních Čechách zemědělce manipulující se suchým stelivem a krmivem, kteří se nakazili od zajíců nebo hlodavců. Objevilo se však i několik případů plicních forem po zimním výmlatu. Od roku 1959 se postupně začala zvyšovat frekvence plicních forem u zaměstnanců cukrovarů, kde zdrojem infekce je aerosol, který vzniká při zpracování kontaminované surové řepy. Dosud největší epidemie s ohniskem ve Znojmě a Třebíči se vyskytla mezi léty 1961-1962 s převahou plicních forem, kdy se nakazilo tularémií 736 lidí. Po téměř deseti letech se ohnisko v severozápadních Čechách znovu zaktivovalo a vypukla epidemie, při níž onemocnělo 269 lidí převážně plicní formou. V roce 1978 vzplanula místní epidemie alimentární nákazou v Domově důchodců ve Velkém Újezdě v okrese Třebíč, která způsobila nákazu 131

obyvatel a zaměstnanců tohoto zařízení. Převládaly formy oroglandulární a abdominální. Médiem přenosu byl mošt vyrobený z padaných jablek, kontaminovaných pravděpodobně myšovitými hlodavci. Zvýšený výskyt tularémie na jižní Moravě probíhal ještě v letech 1980 – 1981, kdy bylo odhaleno více než sto onemocnění, a mezi léty 1985 – 1986 bylo hlášeno dalších padesát případů onemocnění převážně zevních forem. V okresech Brno, Znojmo a Hodonín v sezóně 1994 – 1995 onemocnělo tularémií 75 lidí. V roce 1998 se znovu zaktivizovalo ohnisko v západních Čechách.

Francisella tularensis se vyskytuje převážně v zemích severní polokoule. Dnes je považována za vzácný patogen. Nepravidelné výskyty epidemií tularémie s vysokou nakažlivostí patogenu vyústily v omezené zkušenosti a zájem o *F. tularensis* v mnoha klinických laboratořích. Přesto je u nás tularémie i nadále živou infekcí. Jsou zde rozeseta aktivní ohniska, která se připomínají sporadickými onemocněními i občasnými epidemiemi.

1.2 *Francisella tularensis* jako biologická zbraň

Až do roku 2001 se nemnoho badatelů aktivně podílelo na výzkumu tohoto patogenu a jeho virulentních mechanismech. V poslední době došlo k velmi výraznému nárůstu počtu výzkumných pracovníků *F. tularensis*, pozoruhodně nejvíce však ve Spojených státech v důsledku masivního nárůstu financování výzkumu biologické obrany. Již řadu let byl patogen tularémie považován za potencionální biologickou zbraň. V 40. a 50. letech 20. století měl tento agent jednu z největších priorit v programech Spojených států a Sovětského svazu. Z bývalého Sovětského svazu vědec Ken Alibek, který byl zapojen do programu biologických zbraní, tvrdil, že v Sovětském svazu pokračoval program až do počátku r. 1990 a vyústil v produkci rezistentních kmenů *F. tularensis* vůči antibiotikům. Existují také případy, kdy při pokusech v rámci amerického programu biologických bojových látek byli dobrovolníci infikováni *F. tularensis* ve formě aerosolu prostřednictvím aerosolových komor. V roce 1969 vytvořila Světová zdravotnická organizace model pro

odhad výsledku biologického útoku. Bylo vypočteno, že při vypuštění 50 kg této bakterie ve formě aerosolu v oblasti s populací 5 milionů obyvatel by měla za následek asi 250 000 postižených osob a přibližně 19 000 úmrtí. Tento model byl také použit k posouzení nákladů bioteroristického útoku a bylo konstatováno, že výroba této biologické zbraně by vedla k velmi vysokým nákladům. Vysoká morbidita odůvodňuje zařazení *F. tularensis*, společně s antraxem, neštovicemi a dalšími nebezpečnými patogeny, mezi zástupce s nejvyšší prioritou pro kontrolu a prevenci nemocí.

1.3 Taxonomické zařazení a zástupci rodu *Francisella*

Původní název *Bacterium tularensense*, jenž se užíval řadu let podle McCoye a Chapina neodpovídal z hlediska taxonomického. Rod *Bacterium* je vyhrazen jen pro členy půdní a vodní mikroflóry. Značné rozpory v klasifikačním systému vedly k vytvoření nového rodu *Francisella*, který nese název podle lékaře Edwarda Francise za jeho práci a studie tohoto patogenu. Původcem infekce je mikroorganismus, dnes nazývaný *Francisella tularensis*, malý gramnegativní kokobacil. Rozlišujeme čtyři poddruhy *Francisella tularensis* podle virulence, biochemických vlastností, patogenity pro zvířata a geografického původu:

- *Francisella tularensis subsp. tularensis* – Jellisonův typ A
- *Francisella tularensis subsp. holarctica* – Jellisonův typ B
- *Francisella tularensis subsp. mediasiatica*
- *Francisella tularensis subsp. novicida*

Typ A, někdy také nazývaný subsp. *neartctica*, vyskytující se převážně v Severní Americe a také v Mexiku je mnohem virulentnější než kmeny asijské a evropské (typ B). Je získán od králíků nebo přenesen klíšťaty, která na nich cizopasí.

Typ B, v některých publikacích uváděný také jako subsp. *paleactica*, je častý u hlodavců, ptáků a klíšťat.

Francisella tularensis subsp. mediasiatica má stejnou virulenci jako typ B, ale odlišují se svými biochemickými vlastnostmi. Nachází se v Kazachstánu, Turkmenistánu a v některých částech bývalého Sovětského svazu.

Francisella tularensis subsp. novicida je velmi málo virulentní a vyskytuje se vzácně v Austrálii a Severní Americe.

1.4 Morfologické, fyziologické a biologické vlastnosti

Francisella tularensis je malý gramnegativní mikroorganismus velmi různorodého tvaru. V čerstvých kulturách vytváří drobné, nestejně velké kokovité, kokobacilární až tyčinkovité útvary. Stárnutím kultury nabývají buňky různých tvarů a vedle tyčinek se objevují kulovité, fazolovité nebo činkovité formy, později i puchýřky, pentlice nebo dlouhá tenká vlákna. Průměrná velikost těchto bakterií se pohybuje v rozmezí 0,3 až 0,7 μm . Jsou nesporeující, nepohyblivé a jejich povrch je pokryt pouze jemnou mukózní vrstvou.

Mikroby přijímají barviva velmi špatně neboť jsou gramnegativní a po dobarvení karbolfuchsinem získávají buňky jen lehce narůžovělý odstín. Lepší barvení je podle Giemsy, kdy buňky získávají modrofialové a nestejněměrné zbarvení.

Francisella tularensis je fakultativně intracelulární a obligátně aerobní mikroorganismus, jehož optimální teplotní podmínky pro růst činí 37 °C.

Bakterie jsou velmi vnímavé na fyzikální a chemické vlivy. Var usmrtí suspenzi buněk okamžitě, teplota 60 – 65 °C do 20 minut, běžně užívané dezinfekční prostředky jsou účinné do 30 minut, na zaschlé suspenze působí alkohol do 5 minut. Velmi účinné jsou UV paprsky a chlór, jenž usmrcují buňky francisel ve zlomku sekundy.

Z epidemiologického hlediska je závažná vysoká rezistence mikroba v přirozeném prostředí. Více než 7 měsíců přežívá ve vodě o teplotě 4 °C, při teplotě 13 - 15 °C přežívá do 3 měsíců a při 20 - 25 °C přibližně dva týdny. V závislosti na teplotě půdy a přítomnosti ochranného média, jako je dostatečná vlhkost půdy či infikované bahno, dokáže francisella přežít

1 - 4 měsíce. Ve zmraženém mase (-30 °C) přirozeně infikovaných zajíců přežívá tato bakterie přibližně 90 a ve vnitřnostech 50 dní, čímž se stává po velmi dlouhou dobu zdrojem lidského onemocnění.

Výskyt a šíření tularémie se vyznačuje sezónností, odlišující se podle způsobu přenosu infekce. V jarních měsících se objevují především nákazy lidí spojené s lovem zvířat a manipulací s nimi (stahování z kůže). V létě a na začátku podzimu se vyskytují nákazy člověka i zvířat vyvolané hematofágními členovci. Na podzim a začátkem zimy dochází k epizocii hlodavců a zajícovitých. Člověk se infikuje při snaze o snížení počtu těchto přemnožených zvířat (odstřel zajíců atd.) nebo při manipulaci se zemědělskými produkty, které byly kontaminovány exkrementy nemocných zvířat.

1.5 Kultivační a biochemické vlastnosti

Růstově jsou franciselly velice náročné, neboť nerostou na obvyklých kultivačních médiích, jako je krevní agar či masopeptonový agar. Jako růstový faktor vyžadují cystin nebo cystein s výjimkou *F. tularensis subsp. novicida* a *F. philomiragia*. První úspěšné izolace se podařily McCoyovi a Chapinovi na půdě z vaječných žloutků a později i Francisovi, který používal pro kultivaci sérový agar obohacený o králičí játra, cystein a glukózu. Avšak i přes tento relativní úspěch potřebovala obě tyto média vylepšit, neboť v nich franciselly rostly spíše v povlaku než v uzavřených koloniích a vyžadovaly poměrně masivní inokulum. O zlepšení se pokoušela řada vědců, jmenovitě například Gaspar a spol., Downs a spol., Synder a spol. a další. V dnešní době se nejčastěji uplatňují komerčně připravená média s peptonem jako základní živnou složkou s přídatkem 5 až 10 procentní defibrilované králičí, koňské či ovčí krve, cysteinu a glukózy. Jako vhodné kultivační médium lze použít i čokoládový agar, který obsahuje cystein. Kolonie vyrůstají na kultivační půdě během dvou až čtyř dnů. Starší kolony jsou obklopeny zelenou zónou, zakalují se a jejich povrch je mukózní.

Rozeznáváme tři základní druhy kolonií:

S-kolonie - vytvářené plně virulentními kmeny; jsou drobné o průměru 1 – 2 mm, hladké, lesklé, vypouklé, neprůhledné s šedomodrým odstínem.

SR-kolonie - tvořeny kmeny s oslabenou virulencí; větší, bělavé, hladké s matným leskem, použitelné pro přípravu živé vakcíny.

R-kolonie - ploché, našedlé, průzračné s vyvýšeným kalnějším středem o průměru 3 – 4 mm, vlastní pouze avirulentním kmenům.

Z biochemického hlediska není *F. tularensis* významně aktivní. Slabě fermentuje jen glukózu, maltózu a manitol. Pro svůj růst potřebuje zásadně glutamin, cystein, thiamin a histidin. Použitím glycerolového testu od sebe rozlišíme americký a euroasijský typ, neboť pouze americké kmeny využívají glycerol.

1.6 Patogenita

Pro mnoho druhů divokých, ale i některých domestikovaných zvířat je francisella patogenní. Hostiteli mohou být jak malí savci, tak i člověk, který je vysoce vnímavý. Již malá infekční dávka je pro některé hostitele bezpodmínečně smrtelná, jiní se snadno infikují a proces se generalizuje. Zvířata usmrcují jen velmi vysoké dávky.

1.7 Způsob nákazy

F. tularensis vstupuje do organismu přes respirační systém, kůží kožními oděrkami ale i kůží neporušenou, dále sliznicí spojivkového vaku i přes gastrointestinální systém. Tkáně hustě osídlené migrujícími makrofágy, jako je kůže, podkoží, peritoneum či terminální úsek respiračního systému jsou pro franciselly nejvnímavější. Přímá cesta vstupu je buď kontaktem se sekrety či tělními tekutinami tularemických zvířat nebo pomocí vektorů, mezi které nejčastěji patří klíšťata nebo jiný hematofágní hmyz (komáři, ovádi). Nepřímou cestou nákazy může být prach nebo aerosol, voda, potraviny, nápoje nebo jiné kontaminované předměty.

Nejčastěji se člověk nakazí při nedodržení hygienických zásad při manipulaci s nakaženými nebo uhynulými zvířaty (např. stahování zajíců z kůže, stříhání ovcí, lov hryzců, ondatr a zajíců) nebo konzumací nedostatečně tepelně ošetřeného pokrmu z infikovaného zvířete. Do organismu může infekce proniknout i vdechnutím infikovaného prachu nebo aerosolu, vznikajícího při zpracování hospodářských produktů (např. práce se slámou, senem, zpracování cukrové třtiny, svoz obilí). Laboratorní pracovníci se mohou nakazit při manipulaci s pokusnými zvířaty či po vdechnutí bakterie z otevřeného kultivačního média.

1.8 Hostitelé

Tularémie je přírodně ohniskovou nákazou, která postihuje velmi široký okruh hostitelů. Vyskytla se u savců, ptáků, obojživelníků i bezobratlovců a ve zvlášť výjimečných případech byla prokázána i u plazů a ryb. Vnímavost, charakterizována velikostí infekční dávky a citlivost, jako velikost letální dávky, je proměnlivá od absolutně vnímavých a citlivých druhů po ty nejméně vnímavé a citlivé. Nejvnímavější k této infekci jsou malí savci, zejména hlodavci a zajícovití. Ti se stávají zdrojem nákazy pro jiné savce včetně člověka a ptáky. Z velkých savců jsou nejvnímavější ovce. Z hlediska vnímavosti a citlivosti rozdělujeme přírodní zdroje tularémie do tří kategorií:

- I. Zvířata vysoce vnímavá a citlivá**
- II. Zvířata vysoce vnímavá, ale méně citlivá**
- III. Zvířata velmi málo vnímavá a citlivá**

Mezi vysoce vnímavá a citlivá zvířata patří z laboratorních zvířat bílá myš, morče a z divokých zvířat zejména zajíc obecný, hraboš polní a některé další druhy hrabošů, myš domácí, lesní myš z rodu *Apodemus*, hryzec vodní, krtek obecný, ondatra pižmová, rejsek a mnoho dalších divoce žijících zvířat. Infekční a smrtelná dávka pro tuto skupinu je velmi nízká. Infekce se šíří velmi rychle do krve a vnitřních orgánů a probíhá

bez jakékoli imunologické odezvy. Těžce nemocná zvířata jsou vysokým zdrojem nákazy pro různé krev sající ektoparazity, jako jsou klíšťata, komáři, ovádi a další. Mrtvá těla uhynulých zvířat nebo jejich exkrementy kontaminují zevní prostředí. Významné je rozšíření těchto zvířat v určité lokalitě a způsob jejich života. Tularémie se snadno šíří mezi druhy žijícími v kolektivech (např. hraboši) než u druhů žijících s oddělenými rodinami (např. ondatry). Epidemiologicky důležité jsou jen ty druhy, s kterými přichází člověk do kontaktu v životním nebo pracovním prostředí či jsou vyhledávány pro jejich užitek. V České republice patří mezi hospodářsky významné hostitele, u kterých byla potvrzena tularémie, hraboš polní, hryzec vodní, ondatra pižmová, zajíc polní a králík divoký.

Druhou kategorií reprezentují zvířata, která se snadno infikují, avšak letální dávka je vyšší než u vysoce vnímavých jedinců. Přísluší sem bílá krysa a domácí králík z řad laboratorních zvířat. Z divoce žijících zvířat do této kategorie patří polní myši, krysa, potkan, sysel, ježek, nutrie říční, bobr evropský a další. Epidemiologicky jsou méně významné, neboť v krvi a orgánech se nachází poměrně nízký počet mikrobů než v kategorii zvířat s vysokou vnímavostí a citlivostí. Musíme mít však na paměti, že za stresových podmínek, které snižují přirozenou odolnost zvířat, může dojít k značnému rozvoji infekce a dalšímu přenosu nákazy.

Poslední kategorie je tvořena zvířaty, která jsou velmi málo vnímavá a citlivá vůči infekci a i na vysoké dávky reagují pouze přechodným onemocněním. Z divoce žijících zvířat sem náleží lasice kolčava, hranostaj, liška obecná, prase divoké, vlk obecný. Domestikovaná zvířata, jako je pes, kočka, vepř, koza, skot se považují za velmi málo vnímavá s výjimkou ovcí.

1.9 Přenos nákazy na hostitele a charakteristika přenašečů

Z epizootologického hlediska jsou nejvýznamnější zvířata vysoce vnímavá a citlivá, které řadíme do první kategorie. Hlavní roli v cirkulaci infekce hraje hustota těchto hostitelů v určité lokalitě. Mezi hlodavci volně žijícími v přírodě dochází jednou za čas k populačním explozím. Každé 3 roky v období léta a na podzim stoupá četnost polních hrabošů a domácích myší a asi jednou za 10 let nastane značné přemnožení. Obdobné je to i u zajíců, kde se menší či větší populační vlny opakují jednou za 5 až 6 let. Tyto epizoozie zapříčiňují i epidemie v lidské populaci. V období, kdy nedochází k populačním explozím se zvířata nakazí jen sporadicky. V přírodě je infekce udržována vektory, mezi které řadíme klíšťata a jiný hematofágní hmyz.

Blechy byly prvními známými přenašeči tularémie, avšak přenos této nemoci není blechami příliš častý. Jsou infekční pouze 24 hodin. Přenašečem mohou být i vši, hlavně v chladných měsících, kdy dochází k většímu zavšivení hlodavců při shlukování, ale z důvodu adaptace vší jen na určité hostitele je mezidruhový přenos značně omezen.

Nejčastějším vektorem přenášejícím tularémickou infekci je klíště. Mezi nejaktivnější druhy, které mohou nákazu šířit dále patří *Dermacentor pictus*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *I. persulcatus*, *I. apronophorus*, *Haemophysalis concinna*, *H. plumbeum*, *H. punctata*. Druh *D. reticulatus* je v České republice považován za primárního vektora tularémie. Klíšťata jsou exoparazité, která cizopasí na savcích, ptácích a plazech. Krev sají pouze samice a samci se živí rostlinnými šťávami. Klíšťata se vyvíjí po dobu několika let (až 3 roky) ve čtyřech stádiích: vajíčko - larva - nymfa - imago. Preferují vlhké a teplé biotopy. Vyskytují se převážně do nadmořských výšek 700 až 800 m, ale jsou známy i výskyty ve vyšších nadmořských výškách v 1200 m. Dospělá klíšťata se nejčastěji nacházejí ve vysoké trávě od dvaceti centimetrů do

jednoho metru. Tularémií se klíště infikuje již v larválním stádiu sáním na drobných hlodavcích. V průběhu dalších vývojových stádiích se počty mikrobů v každé metamorfóze zvyšují, až mohou v dospělosti dosáhnout vysokých hodnot 10^{10} . Při nasátí méně než 10^5 mikrobů v larválním vývojovém stádiu se může infekce během metamorfózy ztratit. Zvířata se mohou nakazit inokulací při sání přes slinné žlázy, požíváním infekčních klíšťat (např. hraboši) či při přestupu klíštěcích exkrementů kožními oděrkami nebo olizováním znečištěné srsti. Přímá nákaza člověka od klíštěte je minimální (asi 1 %).

Krev sající dvoukřídý hmyz je další z častých vektorů uplatňujících se na přenosu tularémie. Jedná se především o komáry rodu *Culex*, *Aedes* a *Anopheles*. Ve svém těle udržují bakterii po nasátí na nemocném zvířeti 3 – 4 týdny. Rozsáhlou studií bylo prokázáno, že v České republice se komáři jako vektory *F. tularensis* neuplatňují. Ve čtyřech stádiích: vajíčko – larva – kukla – imago probíhá vývoj komárů za optimálních podmínek (vhodná teplota, dostatek potravy, atd.) zhruba 10 dní. Pouze samice sají krev. Samci se živí sáním rostlinných šťáv. Upřednostňují zejména vlhké biotopy. Lužní lesy, okolí řek, vodních nádrží a mokřadů slouží jako líhniště. Především na Sibiři v Rusku se na přenosu *F. tularensis* podílejí i někteří ovádovití rodu *Chrysops* a *Tabanus*. Infekci mohou přenášet 2 – 3 dny. Podle studií Olsufjeva se ovádi mohou nakazit i kontaminovanou vodou. Jedině samice ovádů sají krev a to obzvláště na velkých savcích včetně člověka. Vývoj probíhá obdobně jako u komárů. Preferují vlhká stanoviště. Jako líhniště využívají břehy vodních toků a nádrží, mokré louky a bažiny.

Infekci lze přenášet i alimentárně. Avšak k vyvolání tularémie tímto způsobem je zapotřebí vysokých dávek dosahujících řádově 10^6 a více mikrobů. K těmto nálezům dochází kanibalismem či požíváním velkého množství infikovaných klíšťat.

1.10 Formy tularémie

Podle cesty vstupu bakterie do hostitele a jejich projevů rozlišujeme několik forem tularémie, které můžeme dále rozdělit na vnější a vnitřní:

Formy zevní:

- Ulceroglandulární
- Okuloglandulární
- Glandulární
- Oroglandulární

Formy vnitřní:

- Abdominální
- Plicní

Forma ulceroglandulární patří mezi nejčastější. Vyskytuje se v 70 až 80 % případů onemocnění. Bakterie proniká do organismu kožními oděrkami nebo po infekci vyvolané klíštětem či jiným infikovaným členovcem. V místě průniku kůže vzniká typická ulcerativní leze, která se většinou tvoří na dlaních a prstech, způsobená při lovu tularemických zvířat, jejich stahování a zpracování masa nebo při manipulaci s předměty sekundárně kontaminovanými drobnými hlodavci (zemědělské produkty). Na ostatních nezahalených částech těla může leze vznikat při transmisivních nákazách od klíšťat, komárů nebo ovádů. Prostup bakterie přes kůži chodidel, nártu a holeně může nastat při brodění infikovanou vodou nebo bahnem.

Glandulární (bubonická) forma se objevuje zcela výjimečně. Je variantou předchozí formy. *F. tularensis* prostupuje do organismu hostitele kožními oděrkami, ale žádné leze nevznikají.

Okuloglandulární forma je nepřilíš častá s frekvencí výskytu 1 – 2 % a vzniká průnikem mikroba do organismu přes sliznici spojivkového vaku po kontaktu s kontaminovanou vodou, materiálem, prachem nebo

znečištěnýma rukama. Při práci s virulentními kmeny *F. tularensis* v bakteriologických laboratořích lze touto formou také onemocnět.

Oroglandulární forma, nazývána též anginózní při průniku infekce přes mandle, je způsobená konzumací tepelně nedostatečně zpracovaného masa z tularemického zvířete (nejčastěji zajíce), ingescí sekundárně kontaminované vody či potravin eventuálně inhalací aerosolových částic nebo fekálně orálním přenosem. V České republice byla v roce 1978 zaznamenána epidemie s výraznou převahou oroglandulárních forem v Domově důchodců ve Velkém újezdě na okrese Třebíč, kde zdrojem infekce byl mošt vyrobený lisováním padaných jablek, kontaminovaných nejspíše myšovitými hlodavci.

Abdominální forma, v některé literatuře označována jako tyfoidní, je typickým, nepříliš častým představitelem vnitřních forem. Infekce vzplane po perorálním užití vysokých dávek bakterie vodou nebo potravou. Snížená kyselost žaludeční šťávy napomáhá přežití franciselly při průchodu žaludkem. Vstupní ulcerace je lokalizována nejspíše na sliznici ilea v místech Peyerského plaku. Většinou se vyskytuje souběžně nebo ve vzájemné kombinaci s oroglandulární formou. Prognóza je vážná.

Plicní forma je velmi častá a rozdělujeme ji na primární a sekundární. Při zpracování hospodářských plodin (suché stelivo, krmivo) potřísněných močí tularemických zvířat, dochází k inhalaci infekčního prachu nebo aerosolu a vzniku primární formy. Sekundární infekce vzplane po té, co bakterie lymfatickým nebo krevním řečištěm přejde do plic z jiné infikované tkáně. Primární komplex bývá obvykle umístěn v dolních dýchacích cestách.

Mezi vzácně se vyskytující klinické formy tularémie patří meningitida, endokarditida, perikarditida a septická artritida.

1.11 Obecná charakteristika epidemického procesu

Z laboratorních výsledků vyplývá, že člověk patří mezi vysoce vnímavé hostitele. K vyvolání infekce u lidí stačí nepatrné množství mikrobů. Ojedinelé virulentní zárodky mohou do organismu prostoupit

nepatrnými, okem sotva viditelnými kožními oděrkami, k inhalační nákaze postačí minimální dávka 10 – 25 mikrobů po průniku do respirační oblasti. Velice vnímavá je sliznice spojivkového vaku.

Citlivost člověka je oproti vnímavosti nízká. Prakticky lze vyloučit možnost intrahumánního přenosu. Tularémií nakažení lidé vylučují nemnoho zárodků, čímž nemohou ohrozit okolí nemocného, proto není zapotřebí přísné izolace nakaženého. Zatím nebyl prokázán ani přenos z nemocné matky na plod.

Koloběh nákazy v přírodě uzavírá člověk, který může onemocnět buď přímo, nebo přes vektory (hlodavci) vyskytující se v určitých přírodních ohniskách, kde *F. tularensis* cirkuluje za pomoci přenašečů. Dlouhodobým přírodním rezervoárem jsou klíšata. Ohniska vznikají často v ekologických systémech, které jsou neregulovatelné, jako jsou rozvodněné potoky a řeky, rybníky a jezera s přilehlými bažinami, poli a listnatými či smíšenými lesy. Rozdílná ohniska vyžadují i rozdílné ekologické podmínky, dané geografickou polohou, členěním krajiny, zastoupením a počtem jednotlivých přírodních hostitelů i přenašečů nákazy. Rozhodující pro vznik, rozsah a charakter epidemií je vztah lidské populace k ohnisku, jako je hustota a způsob osídlení, nejčastější druhy činností, technologie zpracování hospodářských produktů a jejich distribuce mimo ohnisko, imunita exponované populace a úroveň hygieny.

Podle těchto rozdílných ekologických systémů a podmínek pro vznik nákazy rozlišujeme i různé typy tularemických epidemií, které jsou uvedeny v další kapitole.

2. Tularemické epidemie suchých a mokrých lokalit

Mezi základní lokality ohnisek nákazy řadíme dva typy:

- spíše „suché“ lokality
- mokré lokality.

Obě ohniska mohou mezi sebou souviset nebo se navzájem prolínat, čímž zapříčiňují vznik komplikovaných ekologických systémů. Avšak každá lokalita má své specifické podmínky, které určují charakter a sezónnost epidemického procesu.

2.1 Epidemie převážně „suchých“ lokalit

Do „suchých“ lokalit řadíme ekosystémy, kde převažují pole, louky, lesy. Většina ohnisek nákazy v České republice jsou zde.

2.1.1 Epidemiologický význam polních hrabošů

Suché lokality jsou působištěm hlavně hrabošů. Mezi divoce žijícími hlodavci představují hraboši silné početní zastoupení, které se několikanásobně zvětšuje v obdobích sezónního přemnožení. K populačním explozím dochází již v jarních a letních měsících, kdy se vyskytují sporadická onemocnění, avšak na podzim a v zimě nastává vyvrcholení explozí a zprvu ojedinělá onemocnění přerůstají v epizocie i mezi dalšími významnými druhy. Prudká vzplanutí tularémie v ohnisku vznikají kvůli příznivým podmínkám, kdy dochází ke stěhování hrabošů a dalších druhů hlodavců za potravou z polí do blízkosti obydlí člověka a hospodářských podniků. Po stěhování se také i domácí myši stávají zdrojem nákazy. Tularémií nakažení hlodavci osídlují stodoly, stohy, skladiště zemědělských plodin, sklepy, a mohou spadnout i do nezajištěných vodních zdrojů. S jejich rostoucí hustotou v blízkosti osídlených částí roste i možnost přenosu infekce na člověka. Nakazit se mohou jednotlivci i kolektivy.

2.1.2 Epidemie v zemědělských závodech, domácnostech a cukrovarech

Stohy nevymláčeného obilí jsou nemocnými hraboši často vyhledávány. Dříve, v období pozdního výmlatu, hrozila nákaza tularémií, zapříčiněná infekčním prachem. V dnešní době, kdy technologie zpracování pokročila a výmlaty se dělají přímo na poli se s těmito případy můžeme setkat jen zřídka kdy. Nadále však přetrvává možnost inhalační infekce při manipulaci s kontaminovanou slámou, senem i krméním hospodářských zvířat. Můžeme se setkat i s jinými formami onemocnění, vznikající po poranění a následné infekce kůže nebo po vniknutí infikovaného prachu do spojivkového vaku.

V domácnostech hrozí nákaza přebíráním uskladněných brambor nebo čistěním zeleniny. Primární leze se pak nejčastěji nacházejí na kůži dlaní a prstů. Zdrojem nákazy jsou obvykle potraviny konzumované bez tepelného zpracování (cukr, pečivo, syrová zelenina, nesvařené mléko, mošt apod.) a způsobují formy anginózní i vážnější abdominální formy.

K tzv. „vodním epidemiím“ dochází při špatném zabezpečení zdrojů pitné a užitkové vody, kdy nemocní hlodavci do nich mohou spadnout, uhynout a zamořovat vodu celé měsíce. Tularémie potom vzniká nejen pitím závadné vody, ale i jejím používáním k osobní a ranní hygieně, nebo praním. Perorální nákaza vyvolává anginózní nebo abdominální formu, mohou se však vyskytovat i společně. Vznikají i ulceroglandulární a okuloglandulární formy.

Epidemie v cukrovarech souvisejí s manipulací cukrovky, kterou na poli ohlodali nebo pokáleli nakažení hlodavci. Riziko přenosu infekce je vysoké při prvotním zpracování řepky (omývání prudkým proudem, řezání, řízkování). Kapénky aerosolu pronikají do plic a způsobují jejich poškození. Vznikají převážně formy plicní. Dnešní moderní technologie

zpracování řepky sice snížila počet nakažených lidí touto formou, ale riziko nákazy stále přetrvává.

2.1.3 „Zaječí“ epidemie

Zajíci patří mezi nejčastější zdroje lidského onemocnění. Jsou často vyhledávány myslivci jako lovná zvěř. Čím dál více přibývá případů, kdy dojde k nákaze od zajíců sebraných a zkonsumovaných po přejetí autem. V jarních a letních měsících se zajíci infikují především od klíšťat. Člověk se v tomto ročním období nakazí jen zřídka od náhodně nalezených nemocných a snadno chytnutých zvířat. Epizootie stoupá na podzim a vrcholí v zimě, kdy se zajíci shlukují u zdrojů potravy.

Pravděpodobně jsou zaječí epizootie druhotné a navazují na epizootie polních hrabošů. Jak již bylo zmíněno výše, člověk se většinou nakazí při manipulaci s nakaženým zvířetem při stahování kůže, vyvrhování vnitřností a přípravě syrového masa ke konzumaci. Odpovídá tomu převaha ulceroglandulárních forem, způsobených prostupem *F. tularensis* do organismu kožními oděrkami na ruku a dlaních, případně glandulárních forem s primární manifestací v loketní jamce nebo v podkoží. Charakteristické pro tularémii získanou od zajíců je její profesionální onemocnění (myslivců, lesních zaměstnanců, zaměstnanců potravinářského průmyslu) a častý rodinný výskyt po společné konzumaci nakaženého masa, projevující se primárním infektem na mandlích či abdominální formou.

2.1.4 Epidemiologický význam domestikovaných zvířat

Skoro žádný epidemiologický význam nemají domácí zvířata (pes, kočka, atd.) a hospodářská zvířata, neboť jsou velmi málo vnímavá a citlivá. Jako krátkodobý pasivní přenašeči se pes a kočka uplatňují jenom v ojedinělých případech po přímém styku s tularemickými hlodavci či nakaženým masem, jinak jsou velice rezistentní. Kazmar (1954) u nás popsal kuriózní případ, kdy pes nakazil svého majitele anginózní formou.

Po pozření a vyzvracení masa infikovaného zajíce se pes vrátil k chovateli a olizováním jeho obličeje ve spánku jej nakazil.

Hospodářská zvířata (ovce, domácí králík) mohou být zdroji závažnějších epidemií v rodinách a průmyslových závodech. Jsou popisované hromadné epidemie zaměstnanců masokombinátů při zpracování masa těchto zvířat. Z toho je evidentní, že i málo vnímaví hostitelé mohou obsahovat dostatečně množství bakterií, schopných vyvolat nákazu u člověka.

2.2 Epidemie „mokrých“ lokalit

V „mokrých“ lokalitách v povodí rozlévajících se řek a potoků, okolo bažinatých rybníků a jezer se v hojném počtu vyskytuje vodní hryzec, často lovený pro kožešinový průmysl. Epizootie, šířící se převážně v době záplav na jaře a v létě, probíhají v dvouletých až tříletých intervalech. Kvůli stoupající vodě se přemísťují z nížiny na vyvýšená místa a proto v tomto období začíná lovecká sezóna hryzců. Dříve nebylo zavedené povinné očkování lovců a tím docházelo k velkým epidemiím. K nálezům docházelo při brodění znečištěnou vodou a bahnem přes kůži dolních končetin nebo přes malé oděrky na rukách. Při pití infikované vody či jejím používání k praní prádla vznikali i tzv. „vodní“ epidemie.

Zdrojem sporadických onemocnění mohou být i ondatry. Jsou též loveny pro kožešinu, ale na rozdíl od hryzců mají odlišný způsob života (rodiny žijí odděleně, výjimečně přijdou do styku s hraboši, klíšťaty) a proto se tularémií jen málokdy infikují.

2.3 Transmisivní epidemie

Převážně v létě se objevují onemocnění způsobená členovci. Klíšťata a hematofágní hmyz mohou tularémií nakazit jak hlodavce, tak i člověka. Výskyt je však vázán na geografické a ekologické podmínky, které jsem již uvedla v kapitole výše.

2.4 Protiepidemická opatření

Představují soubor opatření v ohnisku nákazy zaměřených na jednotlivé články epizooticko-epidemického procesu. Aby tato opatření byla účinná, musí být prováděna systematicky, plánovitě, v souladu s konkrétní situací a ve spolupráci s příslušnými orgány.

Důležitým úkolem je kontrola myšovitých hlodavců a omezení jejich populačních explozí kladením pastí a otrávených nástrah do nor zamořených lokalit. Zabránit při sklizni ztrátám plodin a obilí a odstranit zbytky slámy a všeho, co by hrabošům mohlo na podzim a v zimě poskytovat potravu.

K onemocnění dochází často z neznalosti a zanedbávání hygienických pravidel, proto je nutné zvýšit informovanost populace převážně tam, kde se vyskytují ohniska nákazy. Je třeba důrazně upozorňovat, že je nebezpečné zpracovávat kůže a masa zajíců, kteří se dají snadno chytit, vyvarovat se i jejich zužitkování po přejetí autem. Rizikem je i nedostatečně tepelně upravené maso. Upozornit na možnost infekce ze spadaneho ovoce, zeleniny, jejich sbíráním a požíváním ze zahrad zamořených tularemickými hlodavci. Čerpat vodu pouze ze spolehlivých zdrojů. Chránit si oči, nos, ústa při manipulaci s prašným materiálem jako je sláma, seno.

U exponovaných osob je zapotřebí důkladně zvážit případné očkování, neboť vakcinace nezabrání šíření nákazy.

Krajská veterinární správa vydává mimořádná veterinární opatření při výskytu tularémie zajíců pro příslušný kraj. Podle výskytu ohnisek se vymezují několikakilometrová ochranná pásma a zdolávací opatření, které mají zabránit šíření nákazy. Jestliže v průběhu pozorovací doby, stanovené nařízenými mimořádnými veterinárními opatřeními nebude zjištěn žádný nový případ ani podezření z nákazy, tak se ochranná pásma a nařízení ruší a území je prohlášeno za prosté.

3. Klinický obraz

Klinický průběh tularémie záleží na způsobu vniknutí bakterie do organismu, velikosti infekční dávky a reakci imunitního systému nemocného. Jak jsem již zmínila výše, jednotlivé formy se od sebe odlišují vstupem agens do organismu a projevy nemoci od mírné infekce přes akutní sepsi až smrtí hostitele.

3.1 Všeobecné příznaky

Doba od průniku infekce do organismu po projevení se prvních klinických příznaků se pohybuje v rozmezí 3 – 7 dnů. Délka této doby a druh klinické formy záleží na virulenci bakteriálního kmene, velikosti infekční dávky a vstupní bráně infekce. V některých kazuistikách se uvádí delší ale i kratší inkubační doba zapříčiněná vysokou dávkou a citlivostí jedince.

V počátku onemocnění může být tularémie zaměněna s chřipkou. Začátek je většinou prudký. Po uplynutí inkubační doby se u pacienta začnou projevovat první symptomy onemocnění, jako je horečka (38 – 40 °C), zimnice, třesavka a dochází k postupnému rozvoji celkových příznaků: bolest hlavy, svalů, kloubů, závratě, celková slabost, nechutenství, nespavost. Období horeček trvá 15 – 30 dnů. Večerní subfebrilie se střídají s ranními poklesy teploty hlavně v prvním týdnu nemoci, jindy je teplota kontinuální. Na vrcholu horečky mohou nastat poruchy vědomí, v nejhorším případě psychózy. U neléčené tularémie mohou symptomy přetrvávat několik týdnů, někdy až měsíců.

V akutní fázi dochází k oběhovým změnám. Klesá krevní tlak a je přítomná i bradykardie. Funkční poruchy ledvin vyvolané metastatickými ložisky způsobují proteinurii, v krvi zvýšenou hladinu dusíku a v močovém sedimentu se nacházejí leukocyty, erytrocyty a hyalinní válce. Při poškození jater je zvýšený nepřímý bilirubin v séru.

Všechny klinické formy mohou být provázeny kožními změnami. Nejspíše jde o projev hypersenzitivity. Polymorfní exsudativní erytém s papulami, vezikulami nebo petechiemi se lokalizuje, často symetricky, na distální části horních končetin, obličeji, krku nebo trupu. Léze se pozorují převážně v pozdních fázích onemocnění, trvají 8 – 12 dnů a jsou doprovázeny novým vzestupem teploty.

V krevním obraze nejsou změny příliš výrazné. Je zvýšená sedimentace, zpočátku je leukocytóza s převahou neutrofilů, později neutropenie a nadbytek lymfocytů.

Rekonvalescence závisí na včasné diagnóze a odpovídající terapii. Když není tularémie včas rozpoznána, může dojít ke zhoršení průběhu léčby až k orgánové amyloidóze. Zotavení je zdlouhavé a vleklé. Po odeznění teploty si nemocní několik týdnů stěžují na celkovou slabost, jsou bledí, pohublí a mají kolísavý puls.

3.2 Ulceroglandulární forma

V místě průniku *F. tularensis* do organismu kůže vzniká drobný, málo bolestivý pupen, na němž se rychle začne tvořit puchýřek prvně s čirou, serózní, později zkalenou tekutinou. Po prasknutí či propíchnutí puchýřku vzniká buď plochá eroze, nebo hluboko do kůže penetrující vřed s navalitymi okraji. Jasně červené zbarvení se mění v temně rudé až nafialovělé, avšak do okolí se tolik nešíří. Eroze se hojí lehce a často bez zjizvení. Hluboké rány se vyplňují zasychajícím sekretem a dlouho se hojí přetrvávající světle červenou jizvou o průměru 1 – 2 centimetrů.

Během několika dnů, po nástupu horečky, dochází k zánětu lymfatických uzlin a lymfatických cév. Klinicky se zánět projeví zvětšením uzlin, které jsou tuhé, citlivé, bolestivé a často jsou hlavním důvodem vyhledání lékařské pomoci. Uzliny mohou dosahovat velikosti fazole až slepičího vejce. Lymfadenitida je patrná několik týdnů až měsíců. Zhruba za tři týdny po vzniku bubonu dochází ke kolikvaci uzliny. Při perforaci a při provalení hnisu vznikají nehojivé píštěle, které se snadno sekundárně infikují. Vznik těchto komplikací bude záviset na včasné

terapii. Bude-li léčba zahájena do týdne po nástupu onemocnění, zánět s největší pravděpodobností bude probíhat bez dalších komplikací. V případě dvou týdenního prodlení riziko hnisání lymfatických uzlin je již vysoké.

3.3 Glandulární forma

Žlázová forma se projevuje horečnatou lymfadenopatií (převážně axilární) bez pozorovatelné lokální ulcerace. Primární léze vzniká až v uzlině, kde se zachycují makrofágy, z důvodu malé infekční dávky a nepatrného kožního defektu. Fagocytující buňka dosáhne regionálních uzlin dříve, než se vyvine zánětlivá reakce ve vstupní bráně infekce. Primární zvětšené uzliny jsou solitární. Mohou se objevit mnohočetné bubony, na několika místech současně, způsobené při transmisivních nákazách od komárů.

3.4 Okuloglandulární forma

Přes spojivkový vak se bakterie dostane do organismu a dochází k vývoji prudké konjunktivitidy, začínající překrvením spojivky (obzvláště dolního víčka), nadměrným slzením, světloplachostí a postupujícím bolestivým edémem. Po pár dnech jsou na sliznici zjevná žlutavá tečkovitá ložiska. Rozšíření infekce do slzného aparátu může mít za následek absces slzného váčku. Zánětem je postižena i spojivka skléry, avšak další optický aparát oka, včetně rohovky, již zřídka. Přibližně od třetího dne se zvětšují preaurikulární uzliny a infekce přechází i do podčelistních uzlin. Spojivková forma ustupuje po třech týdnech, ale v některých případech může léčba trvat měsíce.

3.5 Oroglándulární (orofaryngeální) forma

Prvním příznakem je akutní, často jednostranná tonzilitida se zvětšenými uzlinami, které jsou šedobílé, šedožlutě nebo šedo zeleně povleklé. Sliznice dutiny ústní, dásní a zadní stěny orofaryngu se infikují

při perorální nákaze. Postiženy jsou regionální lymfatické uzliny před a za kývači a pod čelistmi. Často může tato forma připomínat infekční mononukleózu.

3.6 Abdominální forma

Průběh této formy je podobný s břišním tyfem, proto je v některé literatuře nazývána jako tyfoidní. Klinicky se projevuje těžkými celkovými příznaky, třesavkou, vysokou teplotou, může být i zvracení, meteorismus, zácpa. Typické jsou prudké bolesti v břiše. Na pohmat je břicho bolestivé, tuhé. Mezenteriální uzliny jsou zvětšené a při jejich kolikvaci a perforaci může nastat akutní perikarditida.

3.7 Plicní forma

Tularémie může probíhat pod obrazem faryngitidy, tracheitidy, chřipky, bronchitidy, bronchopneumonie či pneumonie i diseminovaného procesu, připomínající tuberkulózu. Onemocnění se manifestuje celkovými příznaky. V akutní fázi je pálení v hrdle, bolest za hrudní kostí nebo pohrudnicí, zvýšená dechová frekvence a suchý kašel. Změny jsou patrné pouze na měkkém patře a nosohltanu, takže tularémie může být snadno zaměněna s chřipkou. Na rentgenu jsou již výraznější projevy od malých ohraničených ložisek až k mnohočetné pneumonii. Vzácně může být postižen celý lalok. Na rentgenovém snímku je vidět zesílení plicní kresby a hilové, někdy i mediastinální lymfadenopatie, rozvíjející se současně s plicním procesem. Tento příznak diferencuje plicní tularémii od tuberkulózy.

Primární pneumonie mají častý sklon k recidivám, komplikacím, jsou vleklé (ustupují po 3 – 4 týdnech) s těžkým průběhem. Mohou se objevit menší „bronchitické“ formy s postižením průdušnice a velkých a středních bronchů, ustupující za 8 – 12 dnů.

4. Komplikace

Tularémie je spojena s řadou komplikací, které mohou postihnout většinu orgánů lidského organismu. V evropském kontinentu s prevalujícím typem B nejsou vážnější komplikace příliš časté.

Kožní exantémy patří k nejčtenějším komplikacím tularémie, postihující 3 – 25 % případů onemocnění. Jsou značně rozmanité v morfologii, době a délce výsevu i ve frekvenci výskytu u jednotlivých klinických forem. Převahuje exantém makulopapulózního, méně vezikulózního typu, lokalizovaný na zádech a horních končetinách. Na dlaních a prstech rukou někdy přecházel v zarudlé, tuhé a bolestivé infiltráty omezující pohyblivost v interfalangeálních kloubech. Dále může být hustší na obličeji, zvláště kolem očí, zatímco na trupu je jeho hustota řidší a připomíná exantém typu erythema multiforme. Tento typ se nejčastěji objevuje už koncem prvního nebo ve druhém týdnu onemocnění a probíhá pár dní až dva týdny, v některých případech i déle. Výsev na obličeji byl mnohdy provázen flykténami na bulbární spojivce, konjunktivitidou nebo stomatitidou. Exantém charakteru erythema nodosum, lokalizovaný na bérkách, stehnech, méně často na horních končetinách, výjimečně na trupu, se objevuje až ve třetím týdnu onemocnění.

Postižení srdce je vzácné. Byly zjištěny myokarditidy, perikarditidy.

Postižení jater bylo pozorováno jak u zvířat, tak i u lidí a není příliš vzácné. Dochází především k mírnému a přechodnému zvýšení jaterních aminotransferáz. Výjimečně byl přítomný ikterus.

Sekundární postižení plic je poměrně časté a považuje se za jeden z projevů sekundární generalizace. Vyskytuje se převážně na americkém kontinentě, což souvisí s vyšší virulencí americké varianty *F. tularensis*. Můžeme pozorovat bilaterální hilové lymfadenopatie u postižených

zevními formami tularémie, zároveň s výsevem exantému nebo jiným projevem generalizace.

Neurologické komplikace provázejí téměř každé onemocnění. Neurovegetativní příznaky jsou velmi pestré. Nemocní si stěžují na velkou únavu, apatii, poruchy soustředění, nespavost, pocení, bolest hlavy, bolesti v zádech, v lýtkách, na prsou a jiné potíže. Dále se objevují neuritidy, polyradikuloneuritidy, syndrom serózní meningitidy či meningoencefalitidy a někdy i psychózy.

I po úplném odeznění klinických příznaků dokáže *F. tularensis* přetrvávat v některých orgánech (lymfatické uzliny) velmi dlouho. Svědčí o tom recidivy tularémie, které nejsou vzácné a mohou vzplanout po několika týdnech, měsících a dokonce i letech. Nejčastěji recidivují glandulární formy, kdy dochází k reaktivaci infekce v regionálních, ale i vzdálených uzlinách. Plicní formy mají též sklon k vleklému průběhu a recidivám, vedoucí k chronické bronchitidě, bronchiektazii a ojediněle způsobují kaverny.

5. Diagnostika

Diagnostika tularémie se zaměřuje na komplexní zhodnocení epidemiologické anamnézy, klinického vyšetření, sérologického vyšetření, laboratorních výsledků (hematologické, biochemické), případně výsledků z rentgenologického vyšetření doplněného o výsledky mikrobiologické. Vyšetřuje se především průkaz původce v ohnisku z různorodých vzorků, což klade značné nároky na zkušenosti laboratorních pracovníků při volbě vhodných pracovních postupů, odpovídajících povaze i množství materiálu. Vyšetřují se nemocní nebo uhynulý hlodavci, jejich hnízda, ektoparazitě, dále potravinářské a zemědělské produkty podezřelé z kontaminace (krmivo, obilí, sláma, seno, brambory, řepné bulvy, zelenina, maso, atd.) a také voda ze studní a jiných zdrojů, ve kterých byla nalezen utonutá zvířata. Pro urychlení průkazu a pro spolehlivost identifikace původce je nezbytná kombinace biologických, kultivačních a imunologických metod.

5.1 Diferenciální diagnostika

Tularémie může být snadno zaměněna s jinými chorobami, což může nepříznivě ovlivnit zahájení včasné terapie. Brzké odhalení vyvolávající příčiny může zamezit následným komplikacím. Regionální lymfadenopatie bývá společným příznakem řady chorob, proto je nezbytné odlišit např. stafylokokové nebo streptokokové kožní infekce. Streptokokové onemocnění je obvykle spojeno s intenzivním místním zánětem včetně erysipel nebo někdy rozšířených lézí impetiga, zatímco u tularémie je kožních lézí pozoruhodně méně s omezenou velikostí. Stafylokokové onemocnění, jako je furunkulóza, je méně často spojováno s obecnými příznaky. Je nutné také myslet i na vážnější onemocnění – toxoplasmóza, larvální toxokaróza, aktinomykóza, antrax, syndrom akutního respiračního selhání (SARS), legionelóza atd.

5.2 Vyšetřovací metody

Přímá bakterioskopie má pouze orientační charakter. Na rozdíl od biologického a kultivačního průkazu je mikrobiologické vyšetření rychlé, avšak může být úspěšné pouze za přítomnosti jedné miliardy mikrobů v 1 g vyšetřované tkáni, proto jasné pozitivní výsledky můžeme očekávat pouze při vyšetřování orgánů uhynulých zvířat na tularémii.

Kultura exemplářů, z tularémie podezřelých případů, se v běžné klinické praxi provádí též jen zřídka, neboť bakterie jsou růstově velmi náročné a citlivé. Z toho důvodu se kultivace na speciálních půdách využívá hlavně ve veterinární medicíně. U člověka je nutné odebírat krev vždy na vrcholu teplotní křivky a vyšetřovat velký objem kvůli nepříliš masivní bakteriémii. Růst se projevuje jemným zákalem za 2 – 4 dny, postupujícím ode dna k povrchu.

V humánní diagnostice je biologický pokus na vysoce citlivém laboratorním zvířeti (morčata, bílé myši) nejspolehlivější. Tento průkaz *F. tularensis* dovolí izolovat mikroba do 14 až 21 dní z primární ulcerace a velmi ojediněle z hnisu kolikvující lymfatické uzliny. Izolace mikroba z krve v průběhu bakteriémie, z pleurálního výpotku a žaludeční laváže se podaří málokdy. Pro hrozící nebezpečí získání laboratorní infekce při manipulacích s virulentními kmeny *F. tularensis* a také pro časté selhání izolačních pokusů, nejsou tyto metodiky průkazu původce v praxi běžné používány.

Užitečným laboratorním testem pro potvrzení diagnózy tularémie u lidí se z imunologických metod používá nejčastěji pomalá aglutinační reakce s antigenem *F. tularensis*. Výhodou je snadnost provedení v každé sérologické laboratoři a spolehlivost. Specifické protilátky se obvykle objevují v nízkém titru za 10 až 14 dní od začátku onemocnění a někdy ještě později. Ředění 1:20 se považuje za nejnižší průkazný titr protilátek při pomalé aglutinační reakci, avšak za jednoznačný průkazný titr se považuje o jedno ředění vyšší. Aglutinační protilátky dosahují maxima v pátém až šestém týdnu onemocnění v hodnotách 1:320 až 1:640. Za

jasný důkaz choroby při odpovídajícím klinickém obraze je možno považovat titer 1:80 až 1:160. Přibližně po třech měsících od počátku infekce začnou hladiny titrů pozvolna klesat, avšak na nízkých hodnotách 1:10 až 1:40 mohou přetrvávat řadu let. Mohou nastat i zkřížené sérologické reakce u tularémie a brucelózy. Titry proti tomuto heterolognímu antigenu bývají podstatně nižší než vůči antigenu homolognímu. V nejasných případech mohou pomoci ke správnému závěru vyšetření hemaglutinační, precipitační, komplementfixační nebo imunofluorescenční reakce, z nichž některé detekují vzestup protilátkové aktivity již koncem prvního týdne onemocnění. Při hromadném terénním vyšetření je možné použít sklíčkové metody, kdy destilovanou vodou rozpustíme kapku zaschlé krve, fibrinové vločky se stáhnou k okraji a přidá se kapka neředěného antigenu. Již po několika minutách je patrná aglutinace, která závisí na titru vyšetřovaného séra.

Kožní tularinový test je další z možností, jak diagnostikovat onemocnění u lidí, kteří s tularémií přišli do styku. Ve srovnání s protilátkovou odpovědí se objevuje časně po kontaktu s infekčním agens, někdy už za 3 – 5 dnů po infekci. Koncem prvního týdne je test pozitivní u 75 – 80 % infikovaných a v průběhu druhého týdne reagují všichni nemocní. V praxi se provádí nejčastěji intradermální aplikací 0,1 ml tularinu o hustotě 107 až 108 mikrobiálních těl v 1 ml do střední třetiny volární strany předloktí. Za pozitivní reakci se považuje vznik indurace o průměru alespoň pět milimetrů s perifokálním erytémem, dosahující až několika centimetrů v průměru, někdy i s drobnou centrální nekrózou. Zarudnutí kůže bez indurace se hodnotí jako negativní. Maxima dosahuje reakce za 48 hodin po aplikaci, bývá pozitivní již v průběhu prvních dnů onemocnění. U rekonvalescentů po tularémii bývá test doživotně pozitivní. Odlišení pozitivního výsledku testu u akutního onemocnění od výsledku u rekonvalescentů je prakticky nemožné. Proto mimo detekce počátečních fází onemocnění slouží kožní testy hlavně k epidemiologickým průzkumům promořenosti populace a ke zjišťování efektu protitularemické vakcinace.

Hematologická ani biochemická vyšetření nijak k diagnostice tularémie nepřispívají. V referenčních mezích bývá celkový počet leukocytů a lymfocytů. Sedimentace je mírně zvýšená, C – reaktivní protein (CRP) se nejčastěji pohybuje mezi 10 až 50 mg/l. Vysoké hodnoty sedimentace a CRP mají nemocní s komplikací erythema nodosum. Vyšší relativní zastoupení gamaglobulinů v elektroforéze krevního séra se u nemocných tularémií zjistilo poměrně často.

6. Terapie

Léčení akutní tularémie se opírá o účinek specifických antibiotik. Aminoglykosidy jsou trvale účinné proti *F. tularensis*. Jsou baktericidní a k relapsům po ukončení léčby dochází vzácně. Jejich nevýhodou je možný vznik nežádoucích nefrotoxických účinků a nedostatečné vstřebávání přes gastrointestinální trakt při parenterálním podání. V humánní medicíně se dříve ukázal jako neúčinnější streptomycin, který byl v roce 1940 představen jako velmi účinný prostředek pro léčbu tularémie. Po jeho zavedení byla mortalita těžkých forem snížena z více jak 30 % na 3 %. Vzhledem k jeho vestibulární toxicitě a riziku alergické reakce se streptomycin v současné době používá jen zřídka kdy a je nahrazen gentamicinem, který se stal prvním lékem volby pro léčbu tularémie. Gentamicin je podáván v denní dávce 5 mg / kg rozdělených do dvou dávek. Aby se zabránilo vzniku nežádoucích účinků, jsou v průběhu léčby sledovány sérové hladiny.

Mezi bakteriostatické látky, určené k léčbě tularémie, patří tetracykliny. Chloramfenikol se v léčení humánních tularémii mnoho neosvědčil, neboť měl řadu vzácných, ale těžkých hematologických vedlejších účinků. Výhodou tetracyklinů je jejich dostupnost pro perorální podání a mnohem nižší toxicita než aminoglykosidy. Nevýhodou je bakteriostatická povaha a následné riziko relapsů. Nyní jsou tetracykliny nahrazeny doxycykliny v jednodenní dávce 200 mg po dobu čtrnácti dnů či 100 mg denně po dobu tří týdnů. Kratší doba užívání se nedoporučuje z důvodu rizika relapsů. Bohužel se doxycyklin ani jiné tetracykliny nesmí podávat dětem do věku osmi let, vzhledem k možným nepříznivým účinkům na vývoj zubů.

V posledních letech přibývá příznivých referencí o účincích chinolonů. Jsou baktericidní a méně toxické než aminoglykosidy, avšak k jejich

častému použití, například při léčbě infekcí močových cest, může na chinolony vzniknout rezistence. Chinolony jsou omezeny na léčbu tularémie typu B pomocí perorálního podávání ciprofloxacinu. Nevyřešenou otázkou je, zda podobné vysoké účinnosti bude dosaženo u *F. tularensis* typu A.

Terapie pouze jediným z některých uvedených antibiotik přináší lepší výsledky, než jejich kombinace. Celková doba podávání antibiotik se řídí klinickým stavem nemocného a obvykle ji není třeba protahovat nad 10, maximálně 14 dnů. Úspěšnost léčby je dána včasným zahájením etiologické antibiotické léčby. Nezbytné bývá podávání symptomatologických prostředků k tlumení celkových obtíží nemocného a lokální ošetřování primárních lézí (vstupní ulcerace, konjunktivitidy). Kolikvované lymfatické uzliny je zapotřebí včas chirurgicky ošetřit (incidovat, drénovat). Je nutno tlumit neurovegetativní potíže v období rekonvalescence podáváním vegetativních sedativ či neuroleptik. Při poruchách potence u rekonvalescentů je možno léčit podáváním yohimbinu v kombinaci se strychninem nebo sildenafilinu.

7. Profylaxe

Vakcína proti *F. tularensis* prošla dlouhým vývojem. První pokusy byly zrealizovány v USA v roce 1931 L. Foshayem a přibližně v téže době v bývalém SSSR L.M. Chateneverem se spolupracovníky.

7.1 Inaktivované vakcíny

První vakcíny vyvinuté proti lidské tularémii, byly na počest svého vynálezce, Dr. Lee Foshaye, v literatuře nazývány jako vakcíny „Foshay“. Vakcínu inaktivovali kyselinou dusičnou a přidali 0,5 % fenol. Preparát se aplikoval podkožně. Takto byli imunizováni pracovníci, zapojeni do výzkumu tularémie pro americkou armádu. Epidemiologické studie však ukázaly, že vakcína nezaručuje plnou ochranu před onemocněním, ale mírní a zlepšuje průběh infekce.

7.2 Živá vakcína

Po zjištění nedostatků vakcíny typu „Foshay“ se začaly testovat první živé oslabené očkovací látky proti *F. tularensis*. Koncem čtyřicátých let, vědci Elbert a Gajskij z bývalého SSSR, vyvinuli tzv. „živou lyofilizovanou vakcínu NIIEG“, kterou bylo možno aplikovat epidermální skarifikační metodou. Vakcína vykazovala téměř stoprocentní pozitivní efekt při dodržení všech postupů správné manipulace a očkovací techniky. Koncem padesátých let byl sovětský komerční preparát v rámci vědeckého výměnného programu dovezen i do Spojených států, kde vakcína byla izolována a nazvána americkými autory „LVS“ (living vaccine strain). Protektivní efekt očkovací látky vydrží nejméně šest až osm let. V případě další expozice nákaze je vhodné, po uplynutí této doby, očkování opakovat. Před každou aplikací živé vakcíny se doporučuje kontrola protitularemické tkáňové imunity kožním tularinovým testem. V případě výrazné pozitivní reakce hrozí při aplikaci živé vakcíny velmi prudká

místní i celková reakce. Plošné očkování obyvatelstva se neprovádí a vakcinace je indikována pouze u některých rizikových profesionálních skupin.

Metodika práce

Data epidemiologického výskytu tularémie v Královéhradeckém kraji v letech 2001 – 2010 jsem získala z Krajské hygienické stanice v Hradci Králové z programu EPIDAT, ze Státní veterinární správy České republiky v Praze a z webových stránek Státního zdravotního ústavu. Z poskytnutého materiálu jsem vytvořila tabulky a grafy v programu Microsoft Excel, aby jsem poskytla co nejjednodušší přehled o výskytu aktivních ohnisek tularémických zajíců v České republice a o celkovém počtu zjištěných onemocnění dle pohlaví, jednotlivých věkových kategoriích, územním rozložení výskytu v Královéhradeckém kraji, způsobu přenosu a formě onemocnění.

Výsledky

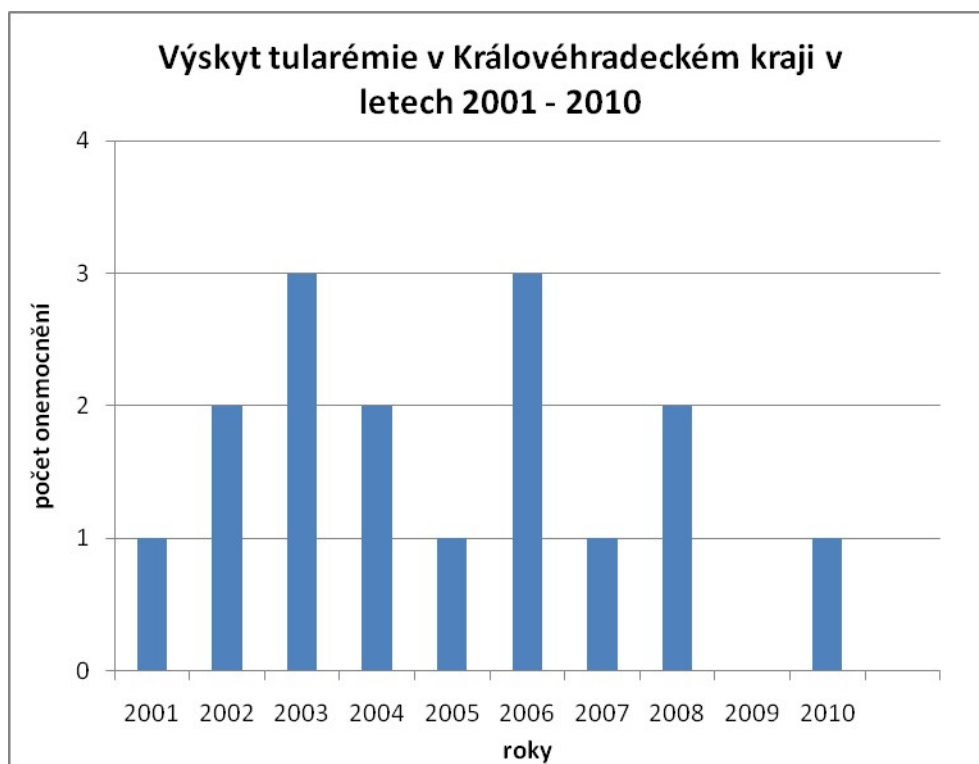
8.1 Výskyt tularémie v Královéhradeckém kraji i v celé ČR

Tularémie se v Královéhradeckém kraji vyskytuje pouze sporadicky. Ve sledovaných letech 2001 – 2010 zde onemocnělo 16 lidí s maximem počtu onemocnění v letech 2003 a 2006, kdy počet případů dosáhl 3 (tabulka č. 1, graf č. 1). Celkový výskyt onemocnění v České republice (ČR) má kolísavý trend s počtem 770 případů. V letech 2002 a 2008 je výskyt onemocnění nejvyšší. Pravděpodobně v těchto letech mohlo dojít k epizocii myšovitých hlodavců, zajíců nebo polních hrabošů. V dalších letech docházelo k poklesu počtu případů onemocnění. Nejnižší počet onemocnění je zaznamenán v roce 2004, kdy vzniklo 51 případů onemocnění (tabulka č. 2, graf č. 2, 3). Ve srovnání s celorepublikovým výskytem zaujímá tularémie v Královéhradeckém kraji pouze 2,07 % případů z celkového počtu onemocnění. Nemocnost v tomto kraji na 100 000 obyvatel je 2,88.

Tabulka č. 1 Výskyt tularémie v Královéhradeckém kraji v letech 2001 - 2010

Rok	Počet onemocnění
2001	1
2002	2
2003	3
2004	2
2005	1
2006	3
2007	1
2008	2
2009	0
2010	1
celkem	16

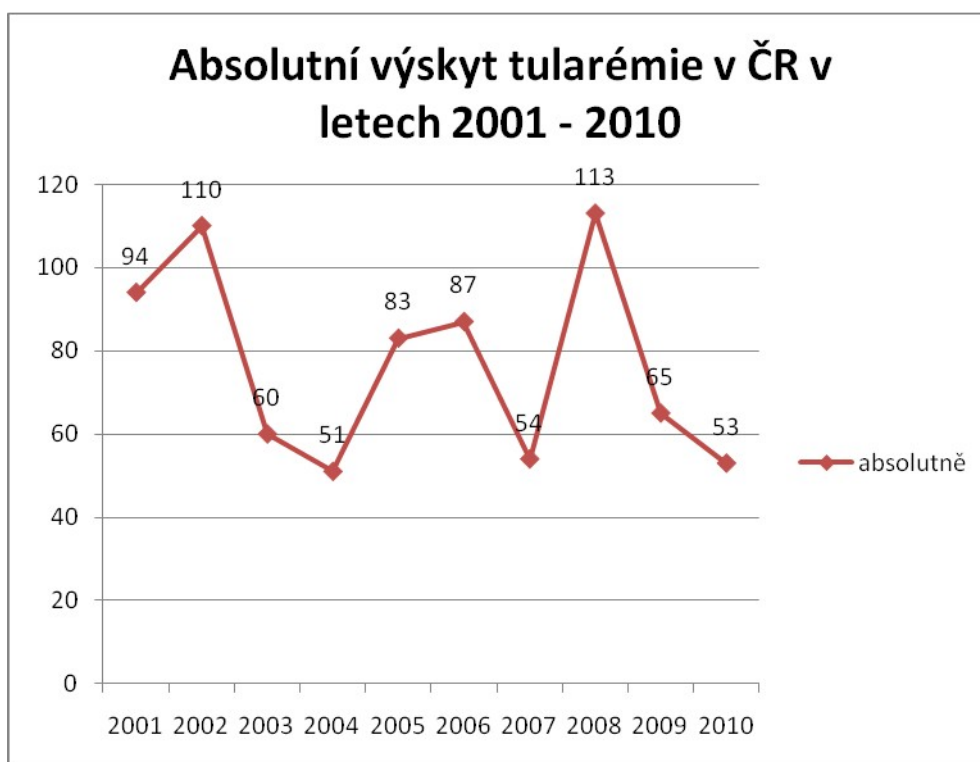
Graf č. 1 Výskyt tularémie v Královéhradeckém kraji



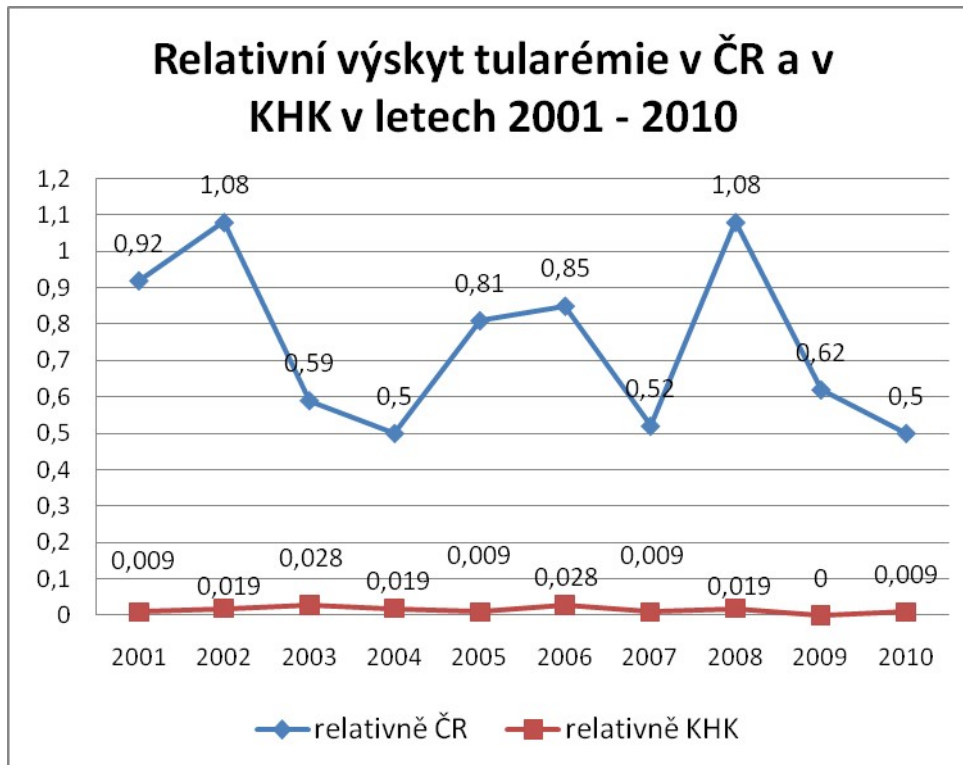
Tabulka č. 2 Výskyt tularémie v letech 2001 – 2010

Výskyt tularémie v ČR a v Královéhradeckém kraji v letech 2001 - 2010										
rok	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Absolutně ČR	94	110	60	51	83	87	54	113	65	53
relativně ČR	0,92	1,08	0,59	0,5	0,81	0,85	0,52	1,08	0,62	0,5
relativně KHK	0,009	0,019	0,028	0,019	0,009	0,028	0,009	0,019	0	0,009

Graf č. 2 Výskyt tularémie v ČR – absolutní



Graf č. 3 Výskyt tularémie v ČR a v Královéhradeckém kraji na 100 000 obyvatel – relativní



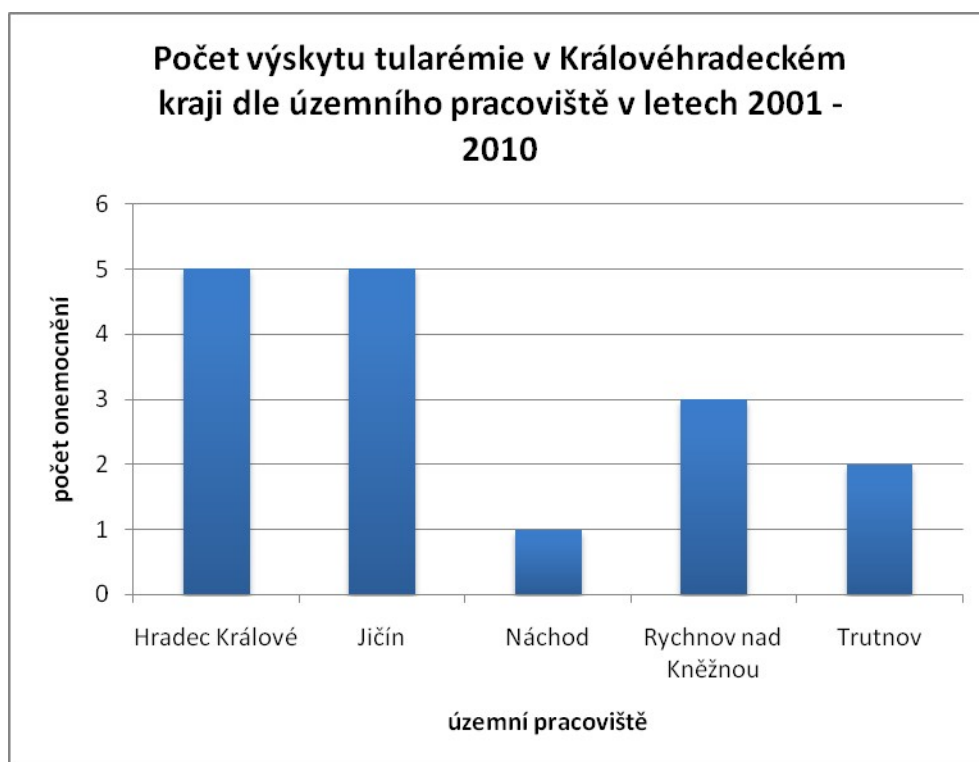
8.2 Výskyt tularémie v okresech Královéhradeckého kraje

V jednotlivých okresech Královéhradeckého kraje se onemocnění vyskytuje bez větších výkyvů. V Hradci Králové celkem onemocnělo pět lidí, stejně tak tomu bylo i v Jičíně. V Náchodě byl zaznamenán jeden případ, v Trutnově dva případy a v Rychnově nad Kněžnou tři případy onemocnění (tab. č. 3, graf č. 4).

Tabulka č. 3 Výskyt tularémie v jednotlivých okresech Královéhradeckého kraje

Územní pracoviště	Počet onemocnění
Hradec Králové	5
Jičín	5
Náchod	1
Rychnov nad Kněžnou	3
Trutnov	2

Graf č. 4 Výskyt tularémie v jednotlivých okresech Královéhradeckého kraje



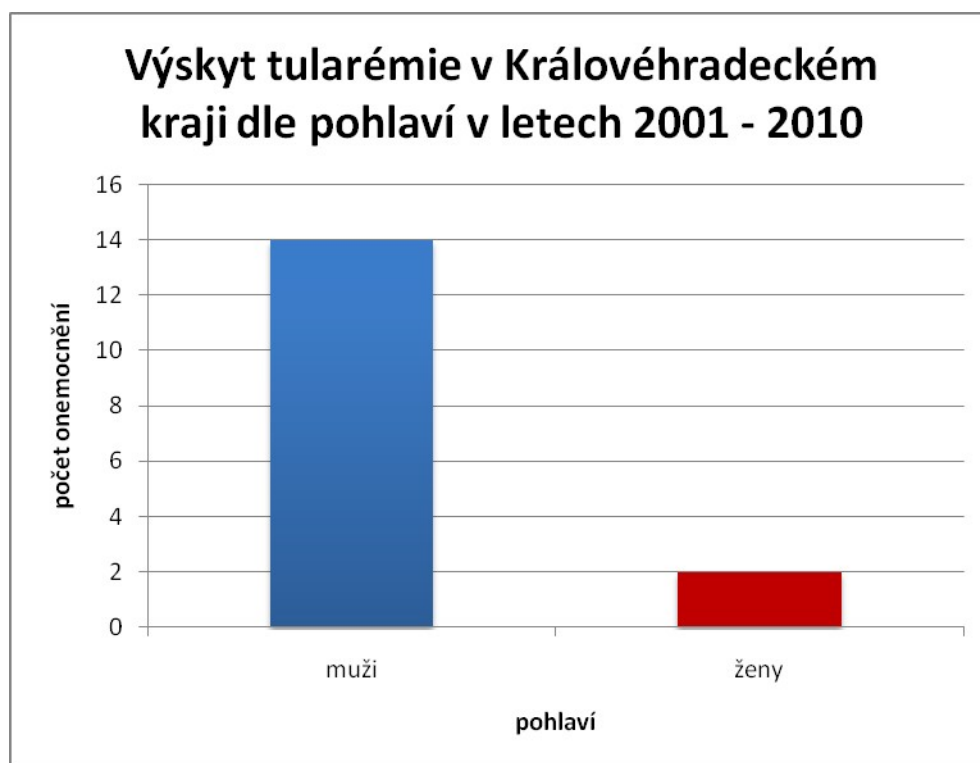
8.3 Výskyt tularémie dle pohlaví

Tularémií byli nakaženi převážně muži a to v počtu 14 případů. U žen se nákaza objevila pouze ve dvou případech (tab. Č. 4, graf č. 5).

Tabulka č. 4 *Výskyt tularémie v Královéhradeckém kraji dle pohlaví*

Pohlaví	Počet onemocnění
muži	14
ženy	2

Graf č. 5 *Výskyt tularémie v Královéhradeckém kraji dle pohlaví*



8.4 Výskyt tularémie v jednotlivých věkových kategoriích

Největší výskyt choroby je ve věkové kategorii 35 – 44 let s počtem pěti případů onemocnění (tab. č. 5, graf č. 6).

Tabulka č. 5 Výskyt tularémie v jednotlivých věkových kategoriích

Věk	Počet onemocnění
15 - 24	3
25 - 34	2
35 - 44	5
45 - 54	2
55 - 64	3
65 - 74	1

Graf č. 6 Počet onemocnění dle věkových skupin



8.5 Cesta přenosu tularémie

Nejčastějším způsobem přenosu tularémie je přímý kontakt se zajícem nebo domácím králíkem, kdy bylo zjištěno celkem 11 případů onemocnění touto cestou. Ve třech případech došlo k nákaze transmisivní cestou, způsobenou klíštětem a hematofágním hmyzem. Zajímavostí je vznik onemocnění po kontaktu s domácí kočkou, kdy došlo k pokousání nemocného (tab. č. 6, graf č. 7).

Tabulka č. 6 *Cesta přenosu tularémie*

Cesta přenosu	počet
přímý kontakt se zajícem	11
transmisivní	3
alimentární	1
pokousání kočkou	1

Graf č. 7 *Cesta přenosu tularémie*



8.6 Klinická forma tularémie

U všech vzniklých onemocnění byla diagnostikována pouze ulceroglandulární a glandulární forma. V jednom z případů, vzniklém po kontaktu se zajícem, byla forma v programu EPIDAT neuvedena. Tyto formy jsou ve výskytu nejčastější, neboť infekční agens proniká do organismu velmi snadno kožními oděrkami nebo po infekci vyvolané klíštětem či jiným infikovaným členovcem. Obvykle jsou způsobeny při nedodržení hygienických zásad při manipulaci s nakaženými nebo uhynulými zvířaty (tab. č. 7, graf č. 8).

Tabulka č. 7 *Výskyt klinických forem tularémie*

klinická forma	počet
ulceroglandulární	8
glandulární	7
neuveдено	1

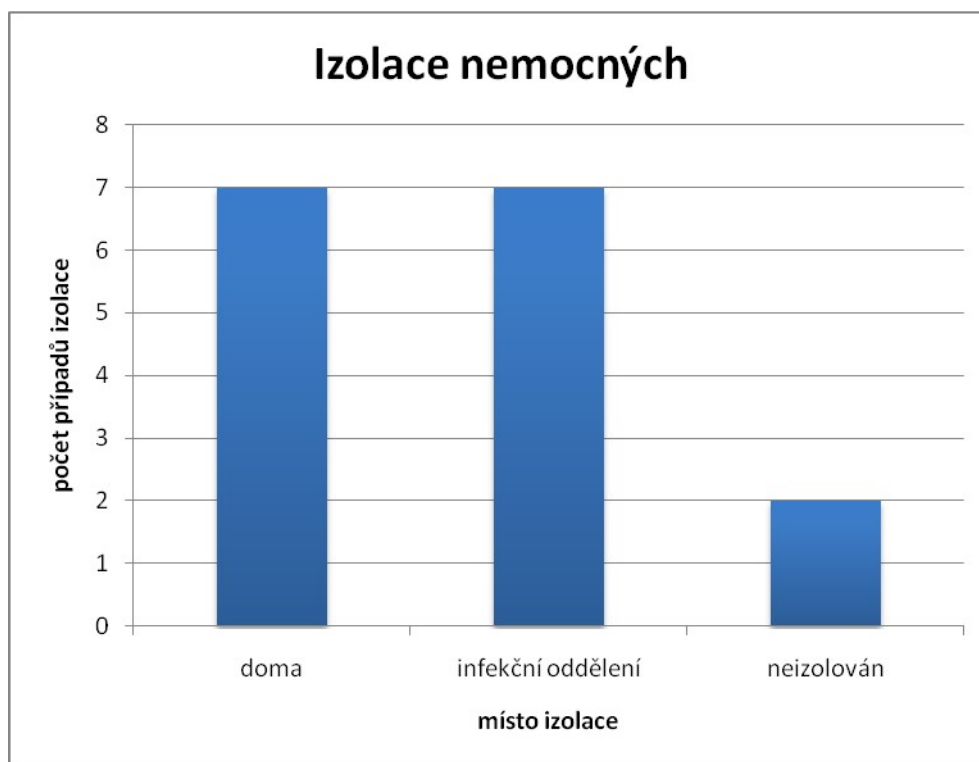
Graf č. 8 *Výskyt klinických forem tularémie*



8.7 Izolace nakaženého *F. tularensis*

Přísná izolace nemocných tularémií není nutná, ale hospitalizace každého případu onemocnění již ano. Izolováno na infekčním oddělení bylo sedm nakažených osob, stejný počet lidí byl izolován doma. Ve dvou případech onemocnění k izolaci nedošlo. Tyto data jsou uvedena pro zajímavost (graf č. 9).

Graf č. 9 *Izolace nemocných tularémií*



8.8 Počty nově vzniklých aktivních ohnisek tularémie v ČR

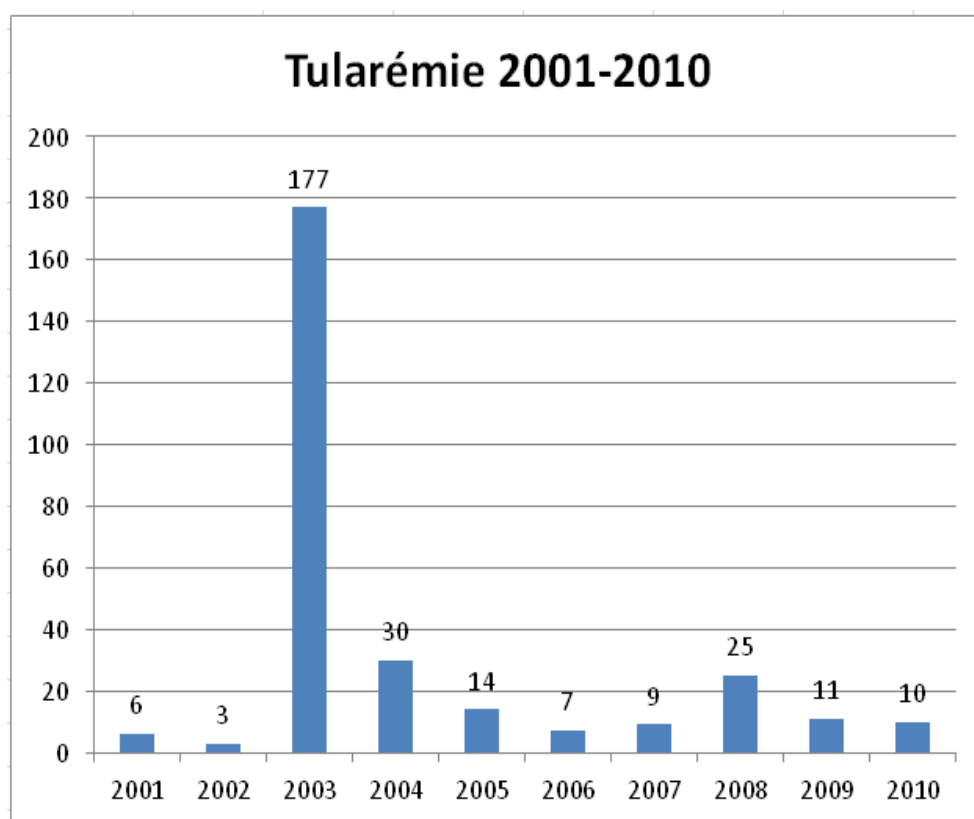
Z informací poskytnutých Státní veterinární správou v Praze vyplývá, že v roce 2003 došlo k masivnímu počtu nově vzniklých ohnisek tularémie v České republice. Z celkového počtu 288 ohnisek jich v tomto roce vzniklo 177. V tomto období mohlo pravděpodobně dojít k epizocii myšovitých hlodavců, zajíců nebo polních hrabošů. Tyto populační exploze většinou vznikají u polních hrabošů a domácích myší ve 3letých intervalech a u zajíců se opakují přibližně za pět až šest let.

V Královéhradeckém kraji byla v roce 2010 vymezena mimořádnými veterinárními opatřeními aktivní ohniska nákazy brucelózou a tularémií v katastrálním území Blešno a Kratonohy v okrese Hradec Králové a v okrese Rychnov nad Kněžnou se jednalo o území Javornice a Liberk. Dále se ohniskem nákazy tularémie zajíců vyznačovala i katastrální území Librantice v okrese Hradec Králové. V roce 2011 však došlo k ukončení mimořádných veterinárních opatření pro Královéhradecký kraj, neboť během pozorovací doby nebyl zjištěn žádný nový případ výskytu nálezů a ani nebylo vysloveno podezření z nich v ohnisku nákazy a ve vymezeném ochranném pásmu (tab. č. 8, graf č. 10).

Tabulka č. 8 Vznik nových ohnisek tularémie v jednotlivých letech

Tularémie - aktivní ohniska - rok vzniku										
rok	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
počet ohnisek	6	3	177	30	14	7	9	25	11	6

Graf č. 10 Vznik nových ohnisek tularémie v jednotlivých letech



Diskuze

Na základě zpracovaných výsledků se nepotvrdil můj předpoklad většího výskytu tularémie v Královéhradeckém kraji. Předpokládala jsem tak z důvodu častějšího hlášení aktivních ohnisek v tomto kraji. Mezi léty 2001 – 2010 je zde hlášeno 16 případů onemocnění, což tvoří 2,07 % z celkového celorepublikového výskytu s počtem 770 případů. Na tomto sporadickém výskytu může mít zásluhu zlepšení preventivních opatření, správné hygienické návyky a v neposlední řadě také informovanost obyvatel. Onemocnění častěji postihlo muže, což může souviset s častějším pobytem a trávením volného času mužů v lesních oblastech z důvodů jejich zaměstnání (lesníci, dělníci v lese, atd.), ale také jejich koníčků (lov, rybaření, atd.). V našich podmínkách je nejčastějším zdrojem lidských infekcí zajíc. Role myšovitých hlodavců, kteří byli hlavní příčinou epidemií v cukrovarech a u pracovníků v zemědělství ustupuje do pozadí. Transmisivní cesta přenosu, způsobená klíštětem a hematofágním hmyzem, však také zůstává příčinou vzniku onemocnění. Převaha zevních forem onemocnění, hlavně ulceroglandulární a glandulární formy, je v souladu s trendem. Souvisí s velmi snadným průnikem infekčního agens do organismu kožními oděrkami při neoddržení hygienických zásad při manipulaci s nakaženými nebo uhynulými zvířaty. V roce 2003 došlo k masivnímu vzniku nových ohnisek tularémie v České republice. Z celkového počtu 288 ohnisek jich v tomto roce vzniklo 177. K takto velkému nárůstu mohlo dojít z důvodu populačních explozí zajíců, které se opakují přibližně za pět až šest let, nebo myšovitých hlodavců, a polních hrabošů, vznikajících ve 3letých intervalech.

Závěr

Z konečných výsledků mohu poukázat na to, že se tularémie v Královéhradeckém kraji vyskytuje pouze sporadicky. V průběhu sledovaných let počet hlášených případů nepřesáhl hranici tří onemocnění. Z celé České republiky v tomto kraji vzniklo pouze 2,07 % případů onemocnění. Celorepublikově má tularémie stagnující charakter, v průběhu posledních deseti let kolísá počet hlášených případů kolem 100. Hromadné epidemie, které se vyskytovaly zejména v minulém století se již neobjevují. Vliv na tomto poměrně dobrém výskytu infekce mají jistě zlepšené hygienické návyky, informovanost obyvatel a preventivní opatření.

Závěrem bych dodala, že i přes vzácný výskyt tularémie je toto onemocnění, s vysokou nakažlivostí patogenu, i nadále živou infekcí. Jsou zde rozseta aktivní ohniska, která se připomínají sporadickými onemocněními i občasnými epidemiemi a proto bychom na tuto infekci neměli zapomínat.

Souhrn

Tularémie patří mezi zoonózy s přírodní ohniskovostí a její výskyt v přírodě je dán zejména existencí nakažených zajíců a hlodavců, kteří jsou zdrojem infekce, a také přítomností krev sajících členovců (klíšťata, bodavý hmyz), kteří působí jako vektory onemocnění. Původcem infekce je gram-negativní mikrob zvaný *Francisella tularensis*, jenž byl pojmenován podle vědce E. Francise. Je rozšířený po celé severní polokouli a lze jej kultivovat pouze na speciálních půdách. Podle virulence, biochemických vlastností, patogenity pro zvířata a geografického původu rozlišujeme čtyři poddruhy *F. tularensis*. Kmeny izolované na americkém kontinentu jsou mnohem virulentnější než kmeny izolované v Evropě a Asii. Člověk se nejčastěji nakazí přímým kontaktem při manipulaci s nakaženými nebo uhynulými zvířaty nebo pomocí vektorů. Nepřímou cestou nákazy může být konzumace kontaminovaných zemědělských nebo potravinářských produktů (např. nedostatečně tepelně upravené maso z infikovaného zvířete, zelenina), kontaminovaná voda, vdechnutí infikovaného prachu nebo aerosolu, vznikajícího při zpracování hospodářských produktů (např. práce se slámou, senem, zpracování cukrové třtiny) nebo jiné kontaminované předměty. Klinicky probíhá tularémie jako vážné celkové onemocnění, jehož průběh bez včasného zahájení léčby je často závažný a zdlouhavý. Podle cesty přenosu infekčního agens do organismu se onemocnění manifestuje v několika formách. Klinické projevy jsou velmi pestré. Charakteristický je vznik primárního komplexu, který sestává ze vstupní ulcerace a regionální lymfadenitidy. Onemocnění není přenosné mezi lidmi.

Summary

Tularemia is among the Zoonotic disease of the natural focus point and its occurrence in nature is mainly due to the existence of infected rodents and hares, which are the source of infection, and presence of blood sucking arthropods (ticks and stinging insects), which act as vectors of disease. The cause of infection is a Gram-negative microbe called *Francisella tularensis*, which was named after the scientist Francis E.. It is widespread throughout the northern hemisphere and can be cultivated only in special soils. According to the virulence, biochemical properties, pathogenicity for animals and geographic origin distinguish four subspecies of *F. tularensis*. Strains isolated in the Americas are more virulent than strains isolated in Europe and Asia. People are usually infected by direct contact during handling diseased or dead animals or by vectors. Indirect route of infection can be consumption of contaminated food or agricultural products (e.g. undercooked meat from infected animals, vegetables), contaminated water, inhalation of infected dust or aerosols produced during the processing of farm products (e.g. working with straw, hay, sugar cane processing) or other contaminated objects. Clinically, tularemia is a severe systemic diseases whose course is often serious and protracted without early initiation of treatment. The disease manifests itself in several forms according to the ways of the transmission of infectious agents into the body. Clinical signs are extremely varied. Typical sign is creation of a primary complex, consisting of initial ulceration and regional lymphadenopathy. Disease is not transmissible between people.

Seznam literatury

1. Clemens D.L., Horwitz M.A. (2007): *Francisella tularensis*: Biology, Pathogenicity, Epidemiology, and Biodefense. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1105: 160-186.
2. Černý, Z. (2001): Tularémie – epidemiologie, klinické formy a léčba. *Čas.Lék.Čes.*, 141, č.9, s.270-275
3. Griffin K.F., Oyston P.C.F., Titball R.W. (2007): *Francisella tularensis* vaccines. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 49: 315-323.
4. Keim P., Johansson A., Wagner D.M. (2007): Molecular Epidemiology, Evolution and Ecology of *Francisella*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1105: 30-66.
5. Libich J. (1981): Tularémie, Avicentrum, Praha. 117 s.
6. Lobořská A (2002):. *Infekční nemoci*. Karolinum, Praha 119 s.
7. McLendon M.K., Apicella M.A., Allen L.H. (2006): *Francisella tularensis*: Taxonomy, Genetics and Immunopathogenesis of Potential Agent of Biowarfare. *Annual Review of Microbiology* 60: 167-185.
8. Petersen J.M., Schriefer M.E. (2005): Tularemia: emergence/re-emergence. *Vet. Res.* 36: 455-467.
9. Sjöstedt A. (2006): Intracellular survival mechanisms of *Francisella tularensis*, a stealth pathogen. *Microbes and Infection* 8: 561-567.
10. Sjöstedt A. (2007): *Francisella tularensis*: Biology, Pathogenicity, Epidemiology, and Biodefense. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1105: 1-29.
11. Tärvik A., Chu M.C. (2007): New Approaches to Diagnosis and Therapy of Tularemia. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1105: 378-404.
12. <http://www.zdn.cz/>
13. <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>
14. <http://www.svscr.cz/index.php?cat=53>