

Mariya Yanushevych, Anna Komorowska-Piotrowska, Wojciech Feleszko

TULAREMIA – CHOROBA ZAPOMNIANA? DOŚWIADCZENIA WŁASNE

TULARAEMIA – A FORGOTTEN DISEASE? OWN EXPERIENCE

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Tularemia jest ostrą odzwierzęcą chorobą zakaźną wywołaną przez Gram ujemne bakterie tlenowe *Francisella tularensis*. Ze względu na swą wysoką zakaźność i zjadliwość, tularemia w niektórych krajach wciąż stanowi poważny problem epidemiologiczny. W Europie najwięcej przypadków odnotowuje się w Skandynawii, gdzie od 2006 roku zachorowalność na tularemię utrzymuje się mniej więcej na tym samym poziomie. Natomiast w Polsce od kilku lat obserwuje się nieznaczny, ale stopniowy wzrost częstości rozpoznawania tej choroby.

Pierwszy przypadek tularemii w Polsce rozpoznano w 1949 roku, od tego czasu zanotowano ponad 600 zachorowań, głównie w regionach północno-zachodnich i północno-wschodnich. Niemal we wszystkich przypadkach do zakażenia doszło poprzez ukąszenie zainfekowanego kleszcza lub kontakt z chorymi zwierzętami. W zależności od drogi wniknięcia drobnoustroju, choroba może przybierać różne formy. Charakterystyczny jest nagły początek z wysoką gorączką i lokalną limfadenopatią. W Europie 95% przypadków stanowi postać wrzodziejąco-węzłowa tularemii z miejscowymi zmianami dotyczącymi skóry, tkanek miękkich i węzłów chłonnych. Jest więc jedną z jednostek chorobowych, które należy brać pod uwagę w różnicowaniu zapalenia węzłów chłonnych, szczególnie o nietypowym przebiegu lub w przypadku braku poprawy po leczeniu antybiotykami beta-laktamowymi. Nieswoisty przebieg choroby oraz oporność na powszechnie stosowaną empiryczną antybiotykoterapię może stanowić poważny problem diagnostyczno-leczniczy.

Celem pracy jest przedstawienie najważniejszych danych dotyczących odzwierzęcej choroby zakaźnej, jaką jest tularemia oraz skłonienie lekarzy do częstszego uwzględniania tej zoonozy w diagnostyce różnicowej. Pracę zilustrowano prezentacją przypadku zakażenia u 5-letniego chłopca oraz omówieniem zaistniałych trudności diagnostyczno-terapeutycznych.

Słowa kluczowe: postać wrzodziejąco-węzłowa, zapalenie węzłów chłonnych, limfadenopatia, dzieci

Abstract

Tularaemia is an acute, animal-born disease, caused by Gram-negative aerobic bacilli – *Francisella tularensis*. Due to its high infectiousness and virulence it remains an epidemiological issue in some countries. The prevalence rate of tularaemia in the Scandinavian region, where most of the cases among European countries have been reported, it has remained stable since 2006, whereas in Poland a small, but stable increase has been observed.

The first case of tularaemia in Poland was diagnosed in 1949 and since then more than 600 cases have been reported, mainly in the north-eastern and north-western regions of the country. In the majority of cases the infection has been transmitted by ixode bites or through direct contact with infected animals. Depending on the route of transmission, tularaemia can develop in different forms with a characteristic sudden onset of high fever and local lymphadenopathy. In Europe 95% of cases account for the ulceroglandular type, which characteristically presents with skin ulceration and inflammation of regional tissues and lymph nodes. This is the reason why it should always be taken into consideration in differential diagnosis of lymphadenitis, especially if its course is atypical or it does not respond to antibiotic therapy. The above mentioned atypical course of the disease and resistance to empirical treatment contribute to the challenge encountered by physicians in the process of diagnosis and treatment.

The aim of the study is to present the most important data on tularaemia as an animal-born, infectious disease and to convince physicians to take it into consideration in the differential diagnosis of

lymphadenopathy. We illustrate this article with the case of ulceroglandular type of tularemia diagnosed in a 5 year-old boy and describe the encountered diagnostic and therapeutic problems.

Key words: ulceroglandular type, lymphadenitis, lymphadenopathy, children

DEV. PERIOD MED., 2013, XVII, 4, 355-359

WSTĘP

Tularemia wydaje się być w Polsce problemem zapomnianym. Tymczasem w krajach sąsiadującego regionu geograficznego (Skandynawia) wskaźnik zapadalności na tę chorobę oscyluje między 5-7 przypadków na 100 000 mieszkańców/rok (1). W Polsce od 2 lat obserwuje się nieznaczny, ale stopniowy wzrost zachorowalności na tularemię (1, 2, 3). Z tego względu autorzy niniejszej pracy pragną przypomnieć o istnieniu tej choroby, ilustrując ją opisem przypadku zakażenia u 5-letniego chłopca oraz napotkanymi trudnościami diagnostyczno-leczniczymi.

OPIS TULAREMII

Tularemia jest ostrą odzwierzęcą chorobą zakaźną wywołaną przez Gram ujemne bakterie tlenowe *Francisella tularensis*. Ze względu na wysoką zakaźność (do zakażenia wystarczy 10-50 bakterii) oraz ciężki przebieg choroby, rozważano możliwość wykorzystania *Francisella tularensis* jako potencjalnej broni biologicznej (4-6). Obecnie bakteria jest zaliczana przez Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (CDC) do kategorii A – czynników biologicznych najwyższego ryzyka (4, 5, 7).

Tularemia jest rzadką zoonozą, pomimo tego w niektórych krajach wciąż stanowi poważny problem epidemiologiczny. Według ostatniego raportu Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) zachorowalność na tularemię w Europie w latach 2006-2010 utrzymywała się mniej więcej na tym samym poziomie, około 900 przypadków rocznie, głównie w Szwecji, Finlandii i na Węgrzech (1). W Polsce, w tym okresie, zanotowano tylko 2 przypadki tularemii, natomiast w latach 2010-2011 – 10, co może wskazywać na wzrost rozpoznawalności tej choroby w naszym kraju (1-3).

W Europie pierwsze przypadki tularemii zarejestrowano w 1926 roku w ZSRR, później obserwowano fale epidemiczne, w czasie których choroba przesunęła się ze wschodu na zachód i południe kontynentu (8). W Polsce po raz pierwszy tularemię rozpoznano w 1949r w Łodzi – źródłem zakażenia była najprawdopodobniej skórka zajęcza. Od tego czasu zanotowano ponad 600 zachorowań, głównie w województwach północno-zachodnich i północno-wschodnich.

Tularemia występuje prawie wyłącznie w środowisku wiejskim w Ameryce Północnej, Azji i Europie. Większość zachorowań występuje w miesiącach letnich,

od czerwca do września, co jest związane z aktywnością kleszczy (9). W Polsce niemal we wszystkich przypadkach do zakażenia doszło poprzez ukąszenie zainfekowanego kleszcza lub przez kontakt z chorymi zwierzętami – głównie małymi gryzoniami, które są naturalnym rezerwuarem patogenu (8). Rzadką drogą transmisji jest spożycie zakażonej żywności lub wody oraz wdychanie pyłu zanieczyszczonego odchodami zakażonych zwierząt. Choroba nie przenosi się z człowieka na człowieka (4-6, 8, 9, 11, 12).

W zależności od drogi wniknięcia do organizmu i liczby komórek bakterii, tularemia może przybierać różne formy. Mimo, że uważana jest za chorobę przebiegającą w ostrej postaci, w niektórych przypadkach może występować w formie łagodnej lub nawet bezobjawowej (4, 9). Charakterystyczny jest jednak nagły początek choroby z wysoką gorączką, bólami mięśni i stawów oraz lokalną limfadenopatią.

W Europie 95% przypadków tularemii stanowi postać wrzodząco-węzłowa, występująca zwykle po kontakcie z chorym zwierzęciem lub po ugryzieniu przez stawonogi. W miejscu wniknięcia bakterii po 3-5 dniach od ekspozycji powstaje zmiana pierwotna pod postacią rumieniowej grudki, a następnie owrzodzenia, które ulega szybkiemu wygojeniu z pozostawieniem blizny (4, 6, 8, 9, 11, 12). Po krótkim okresie inkubacji (3-6 dni) u osoby zakażonej pojawiają się objawy grypopodobne, a lokalne węzły chłonne ulegają powiększeniu, co najczęściej stanowi jedyny powód dla którego pacjenci zgłaszają się do lekarza. Drogą układu chłonnego dochodzi do rozsiewu bakterii do narządów wewnętrznych, w tym płuc, wątroby, śledziony i nerek(9). Ze względu na nieswoisty przebieg choroby, właściwe rozpoznanie jest stawiane późno, co zwiększa ryzyko serowacenia zmienionych zapalnie tkanek i węzłów chłonnych (9, 10). Choroba w tej postaci rzadko kończy się śmiercią, nawet przy braku leczenia.

W około 5% przypadków tularemia jest rozpoznawana pod postacią anginową, która występuje po spożyciu zainfekowanej wody lub żywności. Przebiega ona z wysiękowym zapaleniem jamy ustnej, gardła i/lub migdałków podniebiennych oraz limfadenopatią szyjną (4, 6, 8, 9, 11, 12). Sugerować to może anginę paciorkowcową i w tych przypadkach leczenie prowadzone jest przy użyciu penicyliny krystalicznej, na którą bakterie *Francisella tularensis* wykazują oporność pierwotną. Postać ta może być trudna do odróżnienia od postaci wrzodząco-węzłowej, jeśli pacjent był ugryziony przez stawonoga w głowę lub szyję. Wówczas również dochodzi

do powiększenia węzłów chłonnych szyjnych, a zmiana pierwotna może być niewidoczna (9).

Wśród innych znacznie rzadziej występujących postaci tularemii wymienia się (4, 6, 8, 9, 11, 12):

– płucną – wykazującą ciężki przebieg. Ta postać może być wywołana poprzez wniknięcie drobnoustrojów drogą oddechową lub występować jako powikłanie innych postaci tularemii. Objawy są niecharakterystyczne: bóle w klatce piersiowej, suchy kaszel, wysoka gorączka. Najbardziej charakterystycznym objawem jest powiększenie węzłów chłonnych pachowych. W RTG klatki piersiowej mogą być widoczne zagęszczenia pęcherzykowe obejmujące płat lub segment płuca, zmiany ziarniniakowe lub ropnie. Może wystąpić powiększenie węzłów chłonnych wnek i wysięk w opłucnej.

– oczno-węzłową – występuje rzadko, przebiega z wrzodziejącym zapaleniem spojówek, do zakażenia dochodzi w wyniku zatarcia oczu zainfekowanymi palcami.

– żołądkowo-jelitową – występuje po spożyciu zakażonej wody lub żywności, przebiega z łagodną biegunką lub w postaci ciężkiej – z owrzodzeniem jelit.

– durową – nazwa historyczna, budząca obecnie wiele kontrowersji. Dotyczy przypadków tularemii przebiegających bez pierwotnych zmian – skórnych, węzłowych, ocznych, jamy ustnej i płuc. Charakterystyczny jest nagły początek, z wysoką gorączką i bólami mięśni. W niektórych przypadkach występuje biegunka, suchy kaszel i ból w klatce piersiowej. Najczęstsze powikłania to rozpad mięśni prążkowanych, zapalenie wątroby, nerek i stawów. Ta postać przebiega z dużą śmiertelnością sięgającą 50% przypadków. Droga zakażenia nie jest znana.

Najczęściej rozpoznanie tularemii jest stawiane na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego oraz wyników badań serologicznych (4-6, 8, 9, 11, 12). Po 2 tygodniach od początku choroby metodą ELISA lub testem hemaglutynacji w surowicy można wykryć swoiste przeciwciała przeciwko *Francisella tularensis*. Diagnostyka bakteriologiczna tularemii jest trudna i niebezpieczna. Hodowla musi być wykonana na specyficznych wzbogacanych podłożach w specjalistycznych ośrodkach referencyjnych. Do badań są pobierane aspiraty lub biopaty zmienionych zapalnie węzłów chłonnych, wymazy z gardła, zmian skórnych, próbki krwi, moczu i kału. Wysoce specyficzną techniką jest diagnostyka genetyczna (PCR) tularemii. Pomocną metodą jest ocena histopatologiczna biopłatów tkankowych wykazująca zmiany ziarniniakowate z centralnie umiejscowioną strefą martwicy z obecnością komórek nabłonkowatych, olbrzymich wielojądrzastych i fibroblastów – obraz typowy dla gruźlicy lub sarkoidozy (11).

W leczeniu stosowane są antybiotyki aminoglikozydowe oraz fluorochinolony (6, 9, 11, 12). Zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) lekiem pierwszego wyboru jest streptomycyna, w dawce 15 mg/kg mc. 2x dziennie lub gentamycyna 5-6 mg/kg mc. na dobę w dwóch dawkach podzielonych przez 10 dni. Preferowana jest droga parenteralna antybiotykoterapii. W przypadkach opornych na leczenie, nawrotach choroby i w masowych zachorowaniach stosowane są chinolony – ciprofloksacyna 15 mg/kg mc. 2x dziennie przez 10 dni. W leczeniu również może być stosowana doksycyklina – u dzieci z masą ciała powyżej 45 kg 100

mg doustnie 2x dziennie przez 14 dni, a u dzieci z masą ciała poniżej 45 kg 2-4 mg/kg mc. doustnie w jednej lub dwóch dawkach podzielonych przez 14 dni (12).

Wykazano pierwotną oporność szczepów *Francisella tularensis* na antybiotyki beta-laktamowe (blokada beta-laktamazy) i częściową oporność na makrolidy oraz klindamycynę (5, 9, 11, 12).

Biorąc pod uwagę duży potencjał zakaźny bakterii oraz możliwość użycia jej w atakach bioterrorystycznych, WHO w 2003 r. opracowało zalecenia dotyczące identyfikacji patogenu, profilaktyki poekspozycyjnej i leczenia tularemii (8, 9).

Obecnie na rynku nie ma dostępnej licencjonowanej szczepionki przeciwko tularemii, ale trwają prace nad jej produkcją (5, 6, 8, 9). Ochrona organizmu przed wysoce zjadliwym szczepem *Francisella tularensis* wymaga indukcji nie tylko odpowiedzi humoralnej, ale również i komórkowej (11).

OPIS PRZYPADKU

5-letni chłopiec został przeniesiony do Kliniki Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego z Oddziału Otolaryngologii Dziecięcej z powodu braku postępów w leczeniu zapalenia węzłów chłonnych szyi i podejrzenia zakażenia *Mycobacterium tuberculosis*.

W wywiadzie, chłopiec dotychczas zdrowy, szczepiony był zgodnie z kalendarzem szczepień obowiązkowych, poza szczepieniem BCG. Dwa tygodnie przed początkiem choroby dziecko przebywało na wakacjach w gospodarstwie agroturystycznym w północnych rejonach Polski, gdzie miało częsty kontakt ze zwierzętami hodowlanym, w tym z królikami.

Od około miesiąca przed hospitalizacją u chłopca obserwowano niebolesny guz po prawej stronie szyi z towarzyszącą gorączką do 39°C. Wówczas do leczenia włączono podawaną doustnie cefalosporynę II generacji. Ze względu na brak poprawy po 5 dobach leczenia, dołączono klarytromycynę uzyskując częściową regresję objawów. Chłopiec przestał gorączkować, ale nadal utrzymywała się limfadenopatia szyjna.

Ze względu na nawrót gorączki, po 4 dniach od ukończenia leczenia, dziecko zostało przyjęte do Oddziału Otolaryngologii Dziecięcej, gdzie na podstawie badania przedmiotowego oraz badań obrazowych rozpoznano zapalenie węzłów chłonnych i tkanek miękkich szyi. Zastosowano empiryczną antybiotykoterapię (cefalosporyna III generacji, wankomycyna, metronidazol, klarytromycyna). Nastąpiło pogorszenie stanu klinicznego dziecka; zmienione zapalnie tkanki uległy martwicy z wytworzeniem ropni mnogich szyi oraz ropnia okolicy przygardłowej. Z tego względu wykonano drenaż przestrzeni płynowych z pobraniem bioplatu tkankowego (węzeł chłonny), stwierdzając w badaniu histopatologicznym nieswoistą ziarninę zapalną z ogniskami martwicy; posiewy w kierunku bakterii tlenowych i beztlenowych były jałowe. Na podstawie wykonanych badań wykluczono toksoplazmozę oraz zakażenie HIV. Pobrano krew na badania serologiczne w kierunku tularemii, promienicy, choroby kociego pazura i zakażeń bakteriami atypowymi

oraz wykonano badanie molekularne z bioptatu, stwierdzając obecność materiału genetycznego *Mycobacterium tuberculosis complex*. Celem dalszej diagnostyki i leczenia chłopca skierowano do naszej Kliniki.

Przy przyjęciu do Kliniki Pneumonologii i Alergologii Wzrostu Dziecięcego pacjent był w stanie ogólnym dobrym, nie gorączkował. W badaniu przedmiotowym z odchylen stwierdzono niebolesny guz z cechami rozmiękania w prawym kącie żuchwy, limfadenopatię szyjną, asymetrię gardła z przesunięciem tkanek miękkich w lewo oraz powiększone migdałki podniebienne z nalotem włóknikowym (fot. 1 a, b).

W podstawowych badaniach laboratoryjnych z nieprawidłowości stwierdzono jedynie umiarkowanie podwyższone wykładniki stanu zapalnego.

W celu wyjaśnienia ewentualnego zakażenia prątkiem gruźlicy poddano ocenie bakteriologicznej (bakterioskopia, posiew) oraz genetycznej materiał pobrany od pacjenta (3-krotnie pobrane popłuczyny żołądkowe oraz dwa wymazy z rany po drenażu), uzyskując pojedynczy dodatni wynik amplifikacyjnego testu genetycznego (wymaz z rany po drenażu) w kierunku *Mycobacterium tuberculosis complex* przy negatywnych wynikach pozostałych badań. Immunologiczne wykładniki zakażenia



Fot. 1a, b. Zdjęcia wykonane przed włączeniem leczenia swoistego, naciek zapalny tkanek miękkich oraz węzłów chłonnych prawego kąta żuchwy, rany po drenażach ropni szyi.

Phot. 1a, b. Pictures taken before the beginning of specific treatment: inflammation of the soft tissue and lymph nodes in the right mandibular angle region, wounds after the repeated drainage of cervical abscesses.

prątkiem gruźlicy (odczyn tuberkulinowy i test oceniający uwalnianie interferonu- γ (*Interferon Gamma Release Assay*, IGRA)) były ujemne.

W RTG klatki piersiowej nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości, w tym cech odpowiadających gruźlicy aktywnej. Na podstawie badania radiologicznego wykluczono gruźlicę u najbliższych krewnych.

W toku dalszego postępowania wykluczono również chorobę rozrostową oraz niedobory odporności. Badania serologiczne w kierunku promienicy, choroby kociego pazura i tularemii pozostawały w opracowaniu.

Przy przyjęciu do tutejszej Kliniki kontynuowano szerokospektralną antybiotykoterapię dożylną (cefalosporyna III generacji oraz klindamycyna). Ze względu na dalszą progresję choroby (powiększenie nacieku zapalnego, tworzenie kolejnych ropni) oraz 2 dodatnie wyniki amplifikacyjnego testu genetycznego w kierunku *Mycobacterium tuberculosis complex*, zdecydowano o włączeniu leczenia przeciwprątkowego 3-lekami: izoniazyd, rifampicyna, pyrazynamid, nadal nie obserwując poprawy stanu klinicznego dziecka.

Jednocześnie na podstawie otrzymanego dodatniego wyniku testu hemaglutynacji w kierunku tularemii, ujemnych wyników badań serologicznych w kierunku choroby kociego pazura i promienicy rozpoznano postać wrzodziejąco-węzłową tularemii. W związku z tym zrewidowano dotychczasowe leczenie – odstawiono leczenie przeciwprątkowe i rozpoczęto antybiotykoterapię swoistą lekiem pierwszego wyboru – streptomycyną w dawce 15 mg/kg mc. przez 10 dni. Z uwagi na nieznaczną poprawę (utrzymywanie się nacieku zapalnego, limfadenopatii szyjnej oraz formowanie się ropnia szyi), zdecydowano o kontynuacji terapii lekiem drugiego rzutu, którym jest cyprofloksacyna w dawce 15mg/kg mc. przez kolejne 10 dni. Jednocześnie wykonano chirurgiczną ewakuację ropnia, wykrywając w pobranym materiale obecność polimorficznych pałeczek *Francisella tularensis*.

Po 20 dniach leczenia, zaobserwowano znaczną regresję objawów – nadal były wyczuwalne węzły chłonne szyi oraz niewielki naciek zapalny, natomiast w badaniach obrazowych nie stwierdzono obecności ropni. W trakcie 4-miesięcznej obserwacji stan dziecka ulegał dalszej poprawie.

W omawianym przypadku zakażenie *Francisella tularensis* przebiegało pod postacią serowaciejącego zapalenia węzłów chłonnych szyi. Nietypowy przebieg choroby, brak poprawy po stosowanych antybiotykach oraz rozmiękanie węzłów chłonnych szyi stanowiły poważny problem diagnostyczny i leczniczy.

DYSKUSJA

Największe zainteresowanie tularemią w Polsce i na świecie miało miejsce w latach 1940-1970, kiedy trwały prace nad możliwością wykorzystania *Francisella tularensis*, jako potencjalnej broni biologicznej (4, 8, 11). W Polsce w tym okresie odnotowano największą liczbę zachorowań (517 przypadków), zarejestrowano kilka ognisk epidemiologicznych, za przyczynę których uznano kontakt z chorym zajęcem (8). Obecnie

w Polsce tularemia jest rzadko rozpoznawana, corocznie rejestruje się kilka przypadków, głównie w rejonach endemicznych choroby. Ponieważ zakażenie *Francisella tularensis* jest zbyt rzadko uwzględniane w diagnostyce różnicowej, dostępne dane epidemiologiczne wydają się być niedoszacowane. Jest to związane z dominacją w kraju stosunkowo niegroźnej odmiany *Francisella tularensis sub-spholarctica*. Z tego względu, część zakażeń przebiega skapoobjawowo i ustępuje nawet przy braku zastosowania właściwego leczenia (4, 8, 11). Inną przyczyną jest szerokie zastosowanie antybiotyków aminoglikozydowych i fluorochinolonów, jako leków drugiego rzutu w leczeniu zapalenia tkanek miękkich i węzłów chłonnych u osób dorosłych. Wówczas badania w kierunku zakażenia *Francisella tularensis* nie są przeprowadzane ze względu na ustępowanie objawów.

Pierwotna oporność tularemii na antybiotyki beta-laktamowe, makrolidy i klindamycynę może stanowić poważny problem terapeutyczny, szczególnie w praktyce pediatrycznej. W leczeniu dzieci niechętnie stosowane są aminoglikozydy, chinolony oraz tetracykliny, ze względu na działania niepożądane. W tym przypadku, wdrożenie antybiotykoterapii celowanej wymaga potwierdzenia zakażenia swoistego. Może to opóźnić zastosowanie właściwego leczenia oraz zwiększyć ryzyko przewlekania się procesu zapalnego i konieczności leczenia zabiegowego (10).

Istotnym problemem jest niska dostępność diagnostyki laboratoryjnej umożliwiającej wykrycie zakażenia *Francisella tularensis*. Ze względu na wysoką zakaźność i zjadliwość bakterii, badania bakteriologiczne muszą być wykonywane w ośrodkach o wysokiej referencyjności, a badania serologiczne są często niedostępne.

PODSUMOWANIE

Tularemia w Polsce jest chorobą rzadko rozpoznawaną. Biorąc pod uwagę dane epidemiologiczne z ostatnich lat (ECDC) można sądzić, że liczba zachorowań na tularemię w Polsce jest niedoszacowana (u większości chorych badania nie są przeprowadzane, leczenie wdrażane jest empirycznie). Ciężki przebieg choroby oraz oporność na powszechnie stosowaną empiryczną antybiotykoterapię może stanowić poważny problem diagnostyczno-leczniczy, szczególnie w praktyce pediatrycznej. Wrzodząco-węzłowa postać tularemii jest jedną z jednostek chorobowych, które należy brać pod uwagę w różnicowaniu zapalenia węzłów chłonnych i tkanek miękkich, szczególnie o nietypowym przebiegu lub przy braku poprawy po antybiotykach beta-laktamowych.

Zakażenie *Francisella tularensis* powinno być uwzględniane w diagnostyce różnicowej zmian skórnych występujących po ugryzieniu przez stawonogi, szczególnie w przypadku zmian wrzodzących, niegojących się, z lokalną limfadenopatią.

Biorąc pod uwagę potencjał zakaźny i zjadliwość bakterii oraz oporność na powszechnie stosowaną antybiotykoterapię, istnieje realna potrzeba pogłębienia wiedzy lekarskiej dotyczącej tularemii oraz zwiększenia dostępności diagnostyki laboratoryjnej.

Podziękowania

dla prof. nadzw. dr hab. n. med. Waldemara Rastawickiego Kierownika Pracowni Serologicznej Diagnostyki Zakażeń Bakteryjnych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny za okazaną pomoc w przeprowadzeniu badań diagnostycznych w kierunku tularemii.

PIŚMIENNICTWO

1. Annual Epidemiological Report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. ECDC, Stockholm, 2013, 119-121.
2. Stan sanitarny w kraju w roku 2011. GIS, Warszawa, 2012, 18-19.
3. Biuletyny roczne „Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce” w latach 2006-2012, NIZP-PZH, Warszawa, 2006-2012.
4. Mierzyńska D., Hermanowska-Szpakowicz T.: Tularemia jako potencjalna broń bioterrorystów. Med. Prakt., 2002, 53(3), 279-281.
5. Osiak B., Bartoszcze M., Gawęł J.: *Francisella tularensis* – cechy zarazka, patogenez, diagnostyka. Przegl. Epidemiol., 2006, 60, 601-608.
6. Dennis D.T., Inglesby T.V., Henderson D.A., Barlett J.G., Ascher M.S., Eitzen E., Fine A.D., Friedlander A.M., Hauer J., Layton M., Lillibridge S.R., McDade J.E., Osterholm M.T., O’Toole T., Parker G., Perl T.M., Russell P.K., Tonat K.: Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. JAMA, 2001, 285(21), 2763-2773.
7. <http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp> (20.06.2013)
8. Kłapeć T., Cholewa A.: Tularemia – wciąż groźna zoonoza. Med. Ogól. Nauk. Zdr., 2011, 17(3), 155-160.
9. WHO Guidelines on Tularaemia. WHO, France 2007.
10. Kaya A., Deveci K., Uysal I.O., Güven A.S., Demir M., Uysal E.B., Gültekin A., İçağasıoğlu F.D.: Tularemia in children: evaluation of clinical, laboratory and therapeutic features of 27 tularemia cases. Turk. J. Pediatr., 2012, 54, 105-112.
11. Rastawicki W., Jagielski M.: Tularemia. Post. Mikrobiol., 2005, 44(3), 265-271.
12. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th Edition, 2012, 768-769.

Wkład Autorów/Authors' contributions

Według kolejności/According to the order of the Authorship

Konflikt interesu/Conflicts of interest

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.
The Authors declare no conflict of interest.

Nadesłano/Received: 26.06.2013 r.

Zaakceptowano/Accepted: 30.07.2013 r.

Dostępne online /Published online

Adres do korespondencji:

Mariya Yanushevych

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Działdowska 1, Warszawa

tel. (22) 45-23-238, fax (22) 45-23-204

e-mail: mjanuszewicz@op.pl