

OLGU BİLDİRİSİ / CASE REPORT

Tularemi: Türkiye’de servikal lenfadenopatinin beklenmeyen ancak yaygın bir nedeni. Olgusu sunumu ve literatür derlemesi

O. Karabay, F. Yılmaz, Ş. Gürcan

Tularemia: unexpected, but prevalent cause of cervical lymphadenopathy in Turkey. A case report and review of literature

A man who had tonsillopharyngitis and lymphadenomegaly has been admitted to our outpatient clinic. His complaints had been unresponsive to various beta-lactam antibiotics treatments in this period. In this paper, we report a tularemia case and review of the current literature.

Key Words: Tularemia, tonsillopharyngitis, cervical lymphadenopathy.

Türk Arch Otolaryngol, 2008; 46(1): 49-52

Özet

Bu yazıda, tonsillofarenjit ve servikal lenfadenopati şikayeti ile kliniğimize başvuran ve kullandığı çeşitli beta-laktam antibiyotiklere cevap vermeyen bir tularemi olgusunun literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Tularemi, tonsillofarenjit, servikal lenfadenopati.

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2008; 46(1): 49-52

Giriş

Tularemi hastalığı, *Francisella tularensis* bakterisi tarafından yapılan bir zoonozdur. *Francisella* türü kuzey yarım kürede 30-71. enlemler arasında yaygın olarak saptanmaktadır.

Bakterinin doğal rezervuarı kemirici hayvanlardır. Hastalığın insanlara bulaşmasında enfekte hayvanların idrar, dışkı, kan ve organlarının direkt teması önemlidir. Yine kontamine olmuş gıdaların yenmesi ve suların içilmesi bulaşmada önemli rol oynamaktadır. Suda, toprakta, hayvan ölülerinde haftalarca, dondurulmuş tavşan etinde yıllarca canlı kalabilen *F. tularensis*, donma noktasına yakın veya daha düşük sıcaklıklara aylarca dayanıklıdır.¹

Oğuz Karabay

Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Fahrettin Yılmaz

Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Bolu

Şaban Gürcan

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Francisella tularensis tavşan ateşi veya avcı hastalığı gibi isimlerle de bilinen ve tularemi hastalığına neden olan küçük gram negatif, kokobasildir. Organizmanın küçük ince bir lipid kapsülü vardır, hareketsiz ve sporsuzdur. Dünyada bu etkenin başlıca iki serovarı baskındır. Tip A (*F. tularensis* subs *tularensis*) özellikle Kuzey Amerika da bulunur. Doğal hayatta uğraşanlarda, avcılarda, kene ısırığı ya da tavşan teması sonrasında hastalık oluşturur. Diğer biovar olan tip B (*F. tularensis* subs *palaeartica*) ise yine kuzey yarım kürede bulunur, başlıca kenelerle ya da infekte olmuş su ve besinlerle bulaşmaktadır.^{2,3} Doğal yollardan bulaşma sonrasında 1-21 gün arasında değişen sürelerle olmak üzere, ortalama 3-5 günlük inkübasyon süresini takiben, *F. tularensis*'in alım şekline ve virülansına bağlı olarak 6 farklı klinik formdan birisiyle hastalık gelişir.⁴ Inkübasyon süresinin alınan organizma sayısına bağlı olarak değiştiği, mikroorganizma sayısının artışı ile sürenin kısaldığı kabul edilmektedir. Fakültatif intrasellüler bakteri olan *F. tularensis* makrofajlar içerisinde çoğalır. Patofizyolojik değişikliklerin gerçekleştiği, bakterinin hedef aldığı organlar, lenf nodu, akciğer, plevra, dalak ve böbrektir.⁵ Bakteri hücre içi saklanma yeteneği sayesinde granülatöz iltihaba yol açabilmektedir.

Tularemi ülkemizde de bildirilen bir infeksiyon hastalığıdır. Bu sunumda bir çok kez beta-laktam antibiyotikler kullanmasına rağmen tedaviye yanıt alınamayan bir olguda saptanan oro-faringeal tulareminin literatür eşliğinde sunulması ve hastalığa dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

28 yaşındaki erkek hastanın, boğaz ağrısı, yutkunma zorluğu, boyun sağ tarafındaki lenf nodlarında şişme ve 38 °C ateş yakınmaları olmuş. Kliniğimize başvurmadan önce gittiği sağlık merkezi tarafından önce amoksisilin-klavulanik asit (1 g 3x1, 7 gün süreyle) verilmiş. Bu tedaviyle düzelmeyen hastaya

sefuroksim-aksetil tb (2x500 mg, 7 gün süreyle) verilmiş. Kullandığı bu iki antibiyotiğe rağmen düzelme olmayan hasta kliniğimize başvurdu. Olgunun bu dönemde yapılan fizik muayenesinde sağ tonsiller bölgenin hiperemik olduğu ve sağ ön servikal bölgede hassas lenfadenopatilerin (6x5 ve 4x3 cm) olduğu gözlemlendi (Resim 1). Diğer sistemik muayene bulguları olağandı. Hemogramda WBC 11.1x10⁹ c/l (%60 nötrofil, %34 lenfosit, %2 monosit, %4 eozinofil) ve saatlik sedimantasyonu 74 mm idi. Hastadan alınan anamnezde, yaşadığı köyde dört yıl önce aynı su kaynağını kullanan bir çok kişide büyük lenfadenopatiler olduğu öğrenildi. Bu durum araştırılınca aynı köyde dört yıl önce bir salgın olduğu öğrenildi. Olgudan alınan serumda tularemi mikroaglutinasyon testiyle antikor araştırıldı ve 1/512 titrede pozitif olarak bulundu. Lenfadenopati aspiratlarından etken izole edilemedi. Bunun üzerine hastaya 10 günlük gentamisin tedavisi (5 mg/kg, tek doz /gün) başlandı. Ancak bu tedaviye rağmen lenfadenopatileri süpüre oldu (Resim 2). Olguya lokal yara pansumanı yapıldı ve adenopatileri skarla iyileşti.



Resim 1. Tularemik lenfadenopatili olgu. [Bu resim, derginin www.turkarchotolaryngol.org adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]



Resim 2. Tularemik lenfadenopati, süpürasyon sonrası. [Bu resim, derginin www.turkarchotolaryngol.org adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

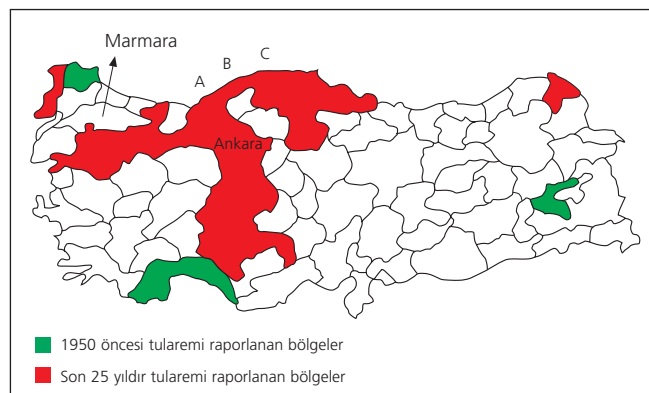
Tartışma

Tularemi, klinik olarak ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, tifoidal ve pnömonik tularemi şeklinde görülebilir. Ülkemizde orofaringeal ve oküloglandüler formlarda epidemik bir seyir arz etmektedir.^{2,4,6} (Tablo 1). Ülkemizdeki bulaşma kaynağı konusundaki genel düşünce, hayvanların kolayca kirletebileceği, yeterli klorlama yapılamamış ya da klorlamada sürekliliğin sağlanamadığı kaynak ve depolardan su içilmesi önemlidir. Tularemi olgularında 3-5 günlük inkübasyonun ardından ateş (>38.3 °C) %85, halsizlik %52, baş ağrısı %45, öksürük % 38, farenjit % 35 gibi klinik bulgular bildirilmiştir. Hastalığın geçirilmesi, oluşturduğu klinik tablodan bağımsız olarak kalıcı, koruyucu immünite sağlar.¹

Tularemi tedavisinde tercih edilen antibiyotikler streptomisin, gentamisin, kloramfenikol, tetrasiklin ve florokinolonlardır.¹ *F. tularensis* bakterisi beta-laktamaz salgılar. Bu nedenle de beta-laktam antibiyotiklerle yapılan tularemi tedavileri başarısızlıkla sonuçlanmaktadır.^{1,4} Günümüzde KBB pratiğini ilgilendiren başlıca formu ise orofarengal formudur. Ancak ülkemizde beta-laktam antibiyotiklere cevapsız lenfadenopatilerde ön planda tüberküloz ve lenfoma düşünülmektedir.³ Ülkemizde beta-laktam an-

tibiyotiklere cevap vermeyen büyük servikal lenfadenopatilerde tularemi de ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Sunduğumuz olgu da boğazındaki eksüdatif tonsillfarenjit ve lenfadenopatileri nedeniyle öncelikle amoksisilin klavulanik asit ve ardından da sefuroksim aksetil gibi iki beta laktam antibiyotigi kullanmasına rağmen tedaviye cevapsızdı. Olgumuza tanı konulduktan sonra gentamisinle klinik semptomlarda gerileme olsa da lenf nodları fistülize oldu (Resim 2). Tularemi ile temas sonrasında, inkübasyon döneminde iken streptomisin, gentamisin veya siprofloksasin ile tedaviye başlandığında, tedavi 14 gün devam ettirilirse hastalığın gelişiminin önlendiği bilinmektedir.⁶ Ancak tularemik lenfadenopatilerde tedavide geç kalındığında ya da uygunsuz tedavilerle fistülize olabileceği bir çok kaynakta belirtilmiştir.^{7,8} Olgumuzun gentamisin tedavisine rağmen fistülize olması, uygun tedaviye geç başlamamıza bağlıdır.

Gördüğümüz tularemi olgusu ülkemizde nadir görülen bir olgu mudur? Türkiye’de tularemi bildirilen bölgeler Şekil 1’de sunulmuştur. Bu şekle göre, Marmara ve Karadeniz bölgesindeki bir çok ilimizde yaygın olarak tularemi görüldüğü anlaşılmaktadır. Ülkemizde yıllara göre tularemi olgu bildirimleri son yıllarda artmaktadır.⁹ (Tablo 1). Bu durum tularemi konusunda hekimlerin bilgi ve deneyimlerinin artmasıyla birlikte tularemi tanı ve bildirimlerinin de



Şekil 1. Ülkemizde tularemi bildirilen bölgeler (Dr. Güven Çelebi'nin izniyle). [Bu şekil, derginin www.turkarchotolaryngol.org adresindeki online versiyonunda renkli görülebilir]

Tablo 1. Ülkemizde yıllara göre tespit edilen tularemi olguları.⁹

Yer	Yıl	Olgu Sayısı
Lüleburgaz	1936	150
Tatvan	1938	6
Lüleburgaz	1945	18
Antalya	1953	200
Bursa	1988-98	205
Ankara	1997	16
Çanakkale	1998	1080
Havsa	1999	39
Yalova	2000	22
Bolu-Gerede	2001	21
Düzce	2002	22
Zonguldak	2004	34
Gölcük	2005	188
Bolu-Gerede	2005	7
Hendek	2005	20

arttığını düşündürmüştür. Nitekim, 2005 yılına kadar bildirim zorunluluğu olmayan tularemi hastalığı, bugün C sınıfı bildirim zorunlu hastalıklar içinde sınıflandırılmış ve Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı referans laboratuvar olarak belirlenmiştir. Bu gelişmelerden sonra ülkemizden bildirilen tularemi olgularında da artış beklenebilir.¹⁰

Sonuç olarak; tularemi ülkemizde nadir bir hastalık değildir. KBB hekimlerinin günlük pratiğinde sıkça karşılaşılabilecekleri enfeksiyon hastalıklarındandır. Beta-laktam antibiyotik tedavisine cevap vermeyen, boyunda lenfadenopatisi olan tonsillofarenjit olguları ve lenfadenopatinin eşlik ettiği kon-

junktiviti olan olgularda tularemi de düşünülmelidir. KBB hekimlerinin tanı ve bildirimde gösterecekleri hassasiyet ile hastalığın ülkemizdeki gerçek sıklığı önümüzdeki yıllarda daha net biçimde ortaya koyulacaktır.

Kaynaklar

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 2674-84.
2. Çelebi G, Barüonu F, Ayoğlu F, et al. Tularemia, a reemerging disease in northwest Turkey: epidemiological investigation and evaluation of treatment responses. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 229-34.
3. Gürcan Ş, Otkun MT, Otkun M, Arıkan OK, Özer B. An outbreak of tularemia in Western Black Sea region of Turkey. *Yonsei Med J* 2004; 29: 17-22.
4. Karadenizli A, Gürcan Ş, Kolaylı F, Vahaboglu H. Outbreak of tularaemia in Golcuk, Turkey in 2005: report of 5 cases and an overview of the literature from Turkey. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 712-6.
5. Kara A. Biyolojik ve kimyasal savaş, tularemi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2002; 1: 24-39.
6. Wilke A. Tularemi. *ANKEM Derg* 2006; 20: 222-6.
7. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001; 285: 2763-73.
8. Bystrom M, Bocher S, Magnusson A, Prag J, Johansson A. Tularemia in Denmark: identification of a *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strain by real-time PCR and high-resolution typing by multiple-locus variable-number tandem repeat analysis. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 5355-8.
9. Çelebi G. Tularemi. <http://www.klinik.org.tr/home/tularemi.asp?cont=makale> [Erişim tarihi: 2006].
10. T. C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi. <http://www.saglik.gov.tr/extras/dokuman/data/index.htm> [Erişim tarihi: 2006].

Bağlantı Çakışması:

Bağlantı çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

İletişim Adresi: Dr. Fahrettin Yılmaz

Abant İzzet Baysal Üniversitesi
İzzet Baysal Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
14280 BOLU
Tel: +90 374 253 46 56
Faks: +90 374 253 46 15
GSM: (532) 484 72 98
e-posta: yilmazfahrettin@yahoo.com