



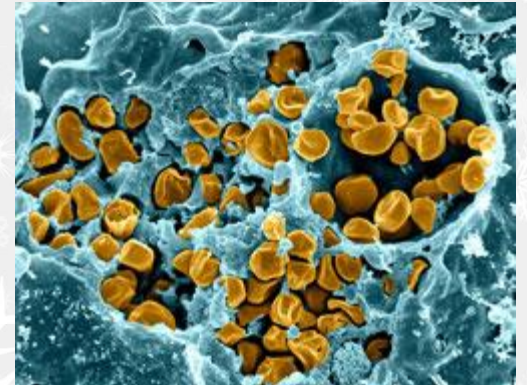
# TULAREMİ

**Prof. Dr. Hasan Tezer**  
**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı**

# Tularemi



- ❖ Tularemi, enfektivitesi çok yüksek bir bakteri olan *Francisella tularensis*'in oluşturduđu
- ❖ Kuzey yarım küreye özgü bir zoonoz
- ❖ Başta kemiriciler olmak üzere, çeşitli hayvanlar hasta veya taşıyıcı olabilir







Tularemi dünyada 30-71° kuzey enlemleri  
arasında g r lmektedir



- Hastalık Avrupa ile Asya ve Amerika'nın kuzey kesimlerinde endemiktir
- Türkiye'de endemik bölgeler arasında yer almaktadır



- ❖ *F. tularensis*, doğada oldukça yaygındır ve memeli hayvan, kuş, artropod, balık ve sürüngenler gibi 250’den fazla hayvan türünden izole edilmiştir
- ❖ Bakterinin doğal rezervuarları çoğunlukla yabani tavşan, sincap, su ve tarla faresi, kunduz, geyik ve rakun gibi kemirici vahşi hayvanlardır
- ❖ *F. tularensis* hayvanlarda genellikle ölümcül hastalık oluşturmalarına rağmen, bazı kemiricilerde belirgin bir hastalık tablosu oluşturmadan aylarca varlığını sürdürebilir

**İnsan ve evcil hayvanlar *F. tularensis*’in rastlantısal konağıdır**



# Biyoterörizm



- ❖ Solunum yolu ile bulaş riski nedeniyle Biyoterörizm ile ilişkili etkenler arasında sayılmakta
- ❖ *F. tularensis* biyolojik terörde kullanılabilir bir ajan olarak A kategorisinde yer almaktadır
- ❖ II. Dünya Savaşında kullanılmıştır
- ❖ DSÖ'ye göre 5 milyon nüfuslu yere bırakılırsa 19000 kişi ölecektir

Kman NE, et al. Emerg Med Clin North Am. 2008; 26: 517-47,  
Bojic I, et al. Med Pregl. 2007;60: 195-7.



## *Francisella tularensis*



- Aerob, katalaz (+)
- Gram (-) kokobasil
- 0.1–1 0.1–3 mikrom
- İntraselüler patojen
- Non-motil, spor oluşturmaz
- Optimal 37 C’de ürer
- Bazı kökenlerde lipidden zengin ince lipopolisakkarit bir kapsül vardır
- Tek başına toksik veya immünojen olmayan kapsül, hücre içi yaşama özelliği sağlayarak bakterinin virülansında rol oynamaktadır





## *Francisella tularensis*



- ❄ *F. tularensis* dış ortam koşullarına oldukça dayanıklı
- ❄ Özellikle suda serbest yaşayan amipler (*Acanthamoeba castellani*) içinde yaşamını sürdürür
- ❄ Su, toprak, hayvan leşi ile atıklarında aylarca
- ❄ Samanda altı ay ve dondurulmuş tavşan etinde ise yıllarca canlı kalabilir



# *Francisella tularensis*



***F. tularensis*'in virulansı, coğrafi dağılımı ve biyokimyasal karakteristikleri farklı olan dört alt türe ayrılmaktadır:**

- ❄ *tularensis* (tip A)
- ❄ *holarctica* (tip B)
- ❄ *novicida*
- ❄ *mediasiatica*

**Türkiye'de alt tür *F. tularensis holarctica* (tip B)**

• Daha virülan olan alt tür *tularensis* (tip A), vektörlerle veya infekte hayvanlarla direkt temas ile bulaşır ve Kuzey Amerika'da görülmektedir

• Alt tür *holarctica* (tip B) ise kuzey yarıküre boyunca hakim olan ve hafif-orta şiddette infeksiyona neden olan türdür





# Hastalık Döngüsü



## ■ Karasal Döngü

- ❄️ Yabani tavşanlar
- ❄️ Keneler
- ❄️ Bazı sinek türleri *F.tularensis* için önemli vektörler



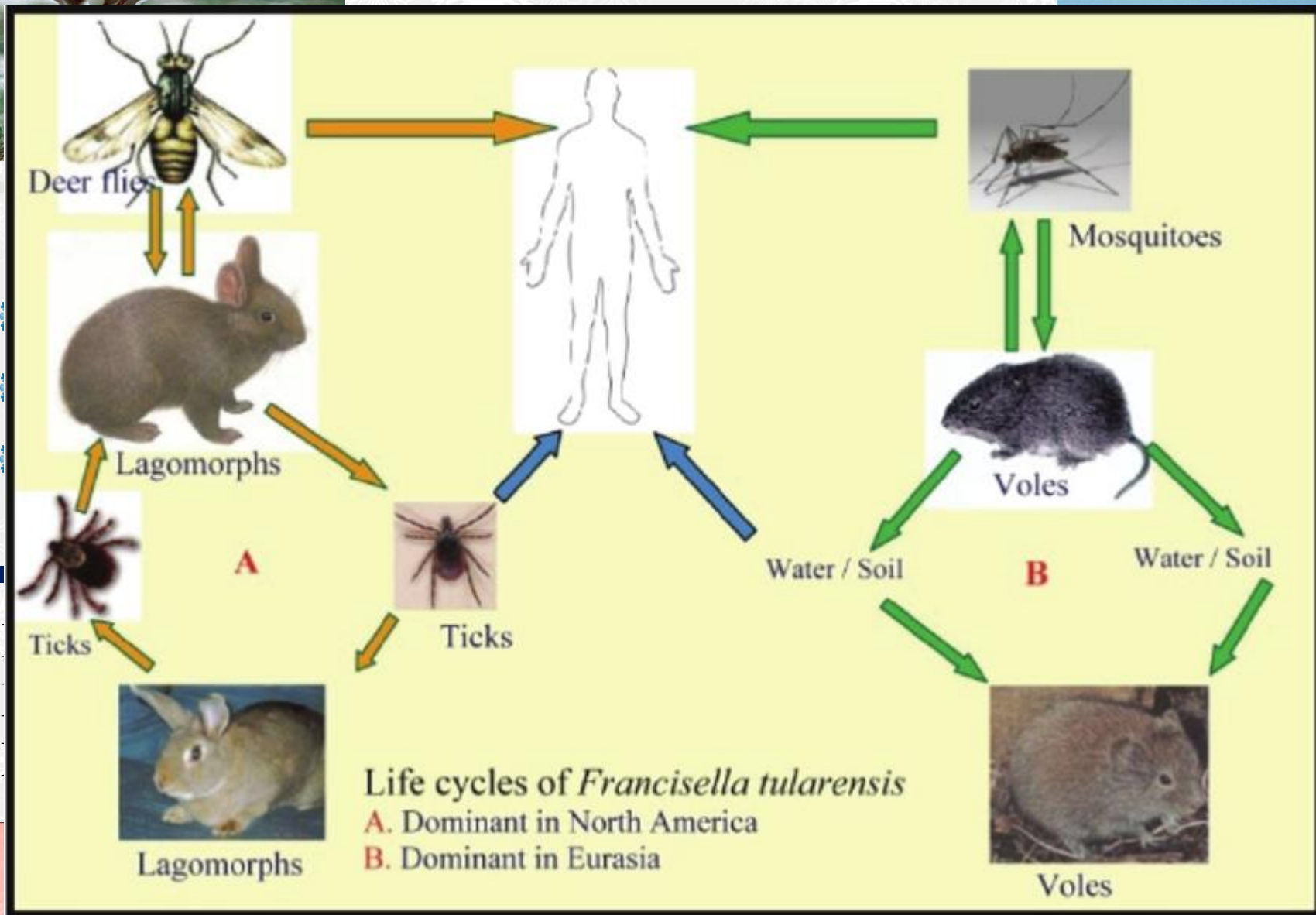
## ■ Su Döngü

Kunduz

Misk sıçanı

Diğer sıçan türleri

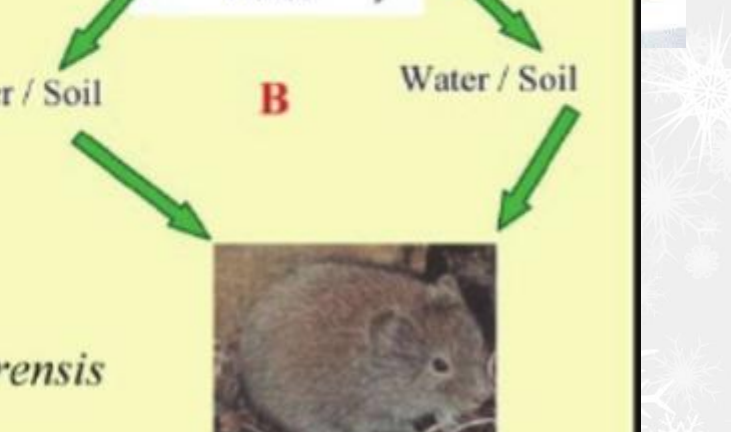
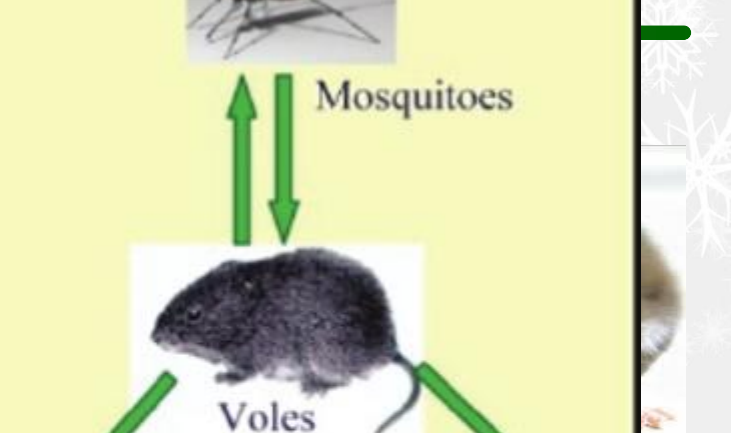
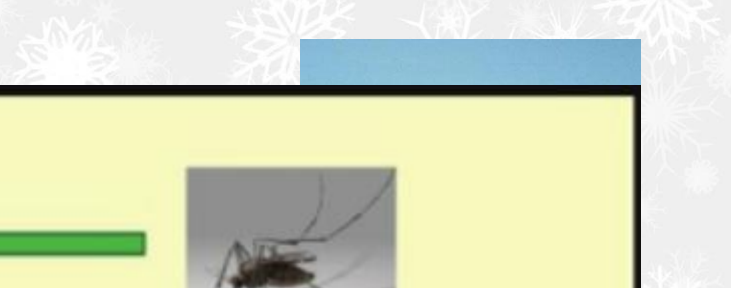




Life cycles of *Francisella tularensis*

A. Dominant in North America

B. Dominant in Eurasia







## Epidemiyoloji



**Son yıllarda iklim değişikliklerine paralel olarak;**

- ❖ Rezervuar ve vektör popülasyonu ve dağılımındaki değişiklikler
- ❖ Savaş ve göçler nedeniyle uygun olmayan yaşam koşulları nedeniyle vaka sayılarında önemli artışlar izlenmiştir



# Epidemiyoloji Dünya



- ❄ ABD’de Ortabatı Bölgesi ve dağlık yerlerde endemik olarak görölmekte
- ❄ Eski Sovyetler Birliđi’nde II. Dünya Savaşından sonra yaygın olarak görölmekte iken, son yıllarda yılda 100 vakadan az görölmektedir
- ❄ Günümüzde, Avrupa kıtasında Finlandiya ve İsveç’te endemik olarak görölmektedir. Ancak, bu ölkelerden bildirilen vaka sayısı 50’nin altındadır
- ❄ Avusturya, Almanya, İspanya, Macaristan ve Bulgaristan’da bazen sporadik vakalar, bazen de küçük salgınlar şeklinde tularemi vakaları bildirilmektedir.
- ❄ Japonya’da ise 1924-1987 yılları arasında toplam 1335 vaka saptanmıştır





## Epidemiyoloji Türkiye



- ❖ Ülkemizde 1936-1953 yılları arasında Lüleburgaz (2 farklı epidemi), Tatvan ve Antalya'dan 4 farklı tularemi epidemisi bildirilmiştir
- ❖ Ülkemizdeki en büyük tularemi salgını 1953 yılında Antalya'nın kuzey doğusunda Bademağacı Köyü'nde yaşanmıştır
- ❖ 200 fazla vakanın saptandığı bu salgının, üstü açık bir şekilde köy çeşmesine gelen suyun kontamine olmasıyla geliştiği rapor edilmiştir



Yıl	Bölge	Olgu sayısı	Referans
1936	Lüleburgaz Kırklareli, Tekirdağ	150	Gotschlich E, Berkin T. Türk Hıfzısıhha ve Tecrübi Biyoloji Derg. 1938;1:115-123





## Epidemiyoloji Türkiye



- ❖ Uzun bir sessizlik dönemi sonrası 1988 yılında Bursa çevresinde bir epidemi saptanmış
- ❖ Bursa çevresi, Ayaş (Ankara), Gerede (Bolu), Zonguldak, Bartın, Kastamonu, Bilecik, Balıkesir, Samsun, Sinop, Düzce, Yalova, Amasya, Kars, Edirne ve Gölcük (Kocaeli)'den farklı epidemiler bildirilmiştir

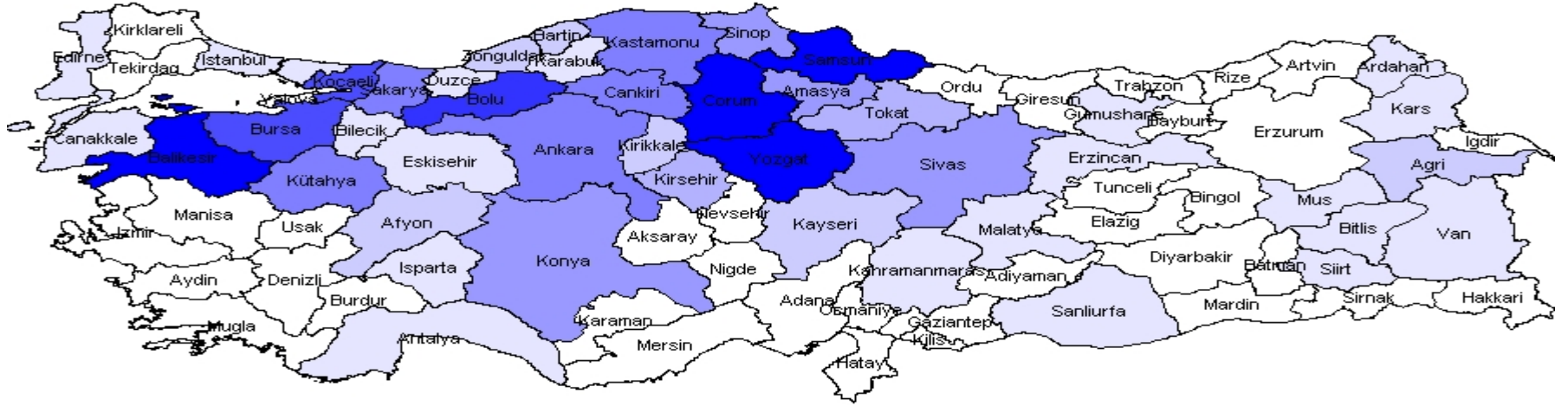
**Tablo 1: Ülkemizdeki Tularemi epidemilerinin epidemiyolojik ve klinik özellikleri**

Yıl	Yer	Olgu sayısı	Geçiş yolu	Klinik tablo*	Mortalite
1936	Lüleburgaz Kırklareli Tekirdağ	150	İçme suyu	Orofarengeal	1
1938	Van	6	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
1945	Lüleburgaz	18	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
1953	Antalya	200	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
1988-2002	Bursa	205	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2000	Ayaş-Ankara	16	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2001	Gerede-Bolu	21	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004	Zonguldak Bartın Kastamonu	37	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004-2005	Kocaeli	188	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004	Samsun	43	İçme suyu	Orofarengeal-Glandüler	Ø
2005	Edirne	10	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004-2005	Kars	56	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2005	Gölcük-Kocaeli	5	İçme suyu	Orofarengeal	Ø

\*Olguların tümü veya çoğu, Ø: Mortalite yok



## TULAREMİ GÖRÜLEN İLLER (2005-2010)



•Tularemî; 2005 yılı öncesinde Marmara ve Batı Karadeniz Bölgelerinde yaygın olarak görülürken

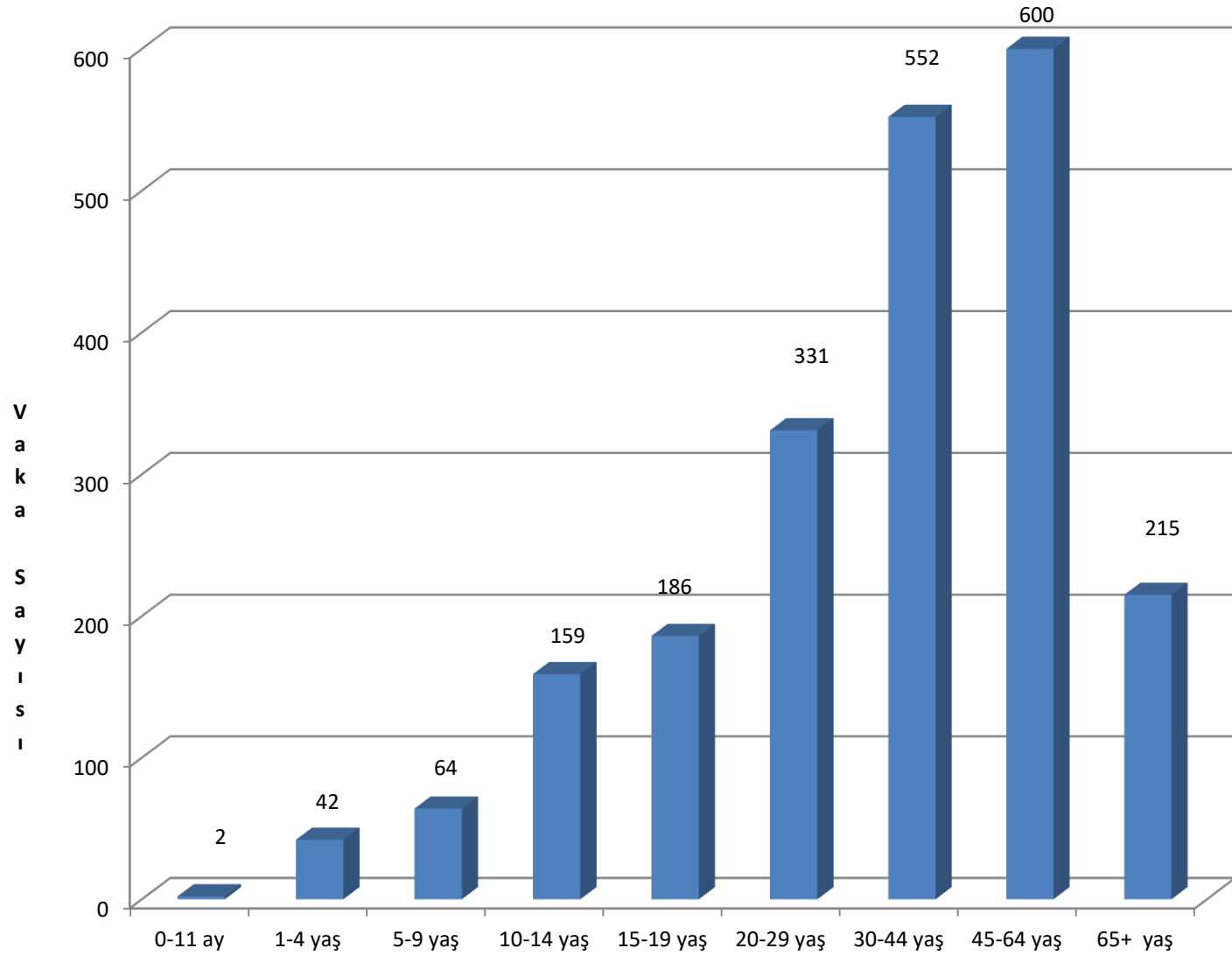
•2009-2010 yıllarının ilk yarısında özellikle İç Anadolu Bölgesi olmak üzere diğer bölgelerden yeni vakalar bildirilmiştir

**2009:** 428 vaka

**2010:** 1531 vaka (Yozgat 205, Ankara 129, Sivas 90, Kütahya 134, Çankırı 92, Bolu 107, Bursa 15)

**2011:** 1766 vaka ( Yozgat 138, Ankara 267, Sivas 99, Kütahya 45, Çankırı 84, Bolu 10, Bursa 78)

# 2011 YILI TULAREMİ VAKALARININ YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

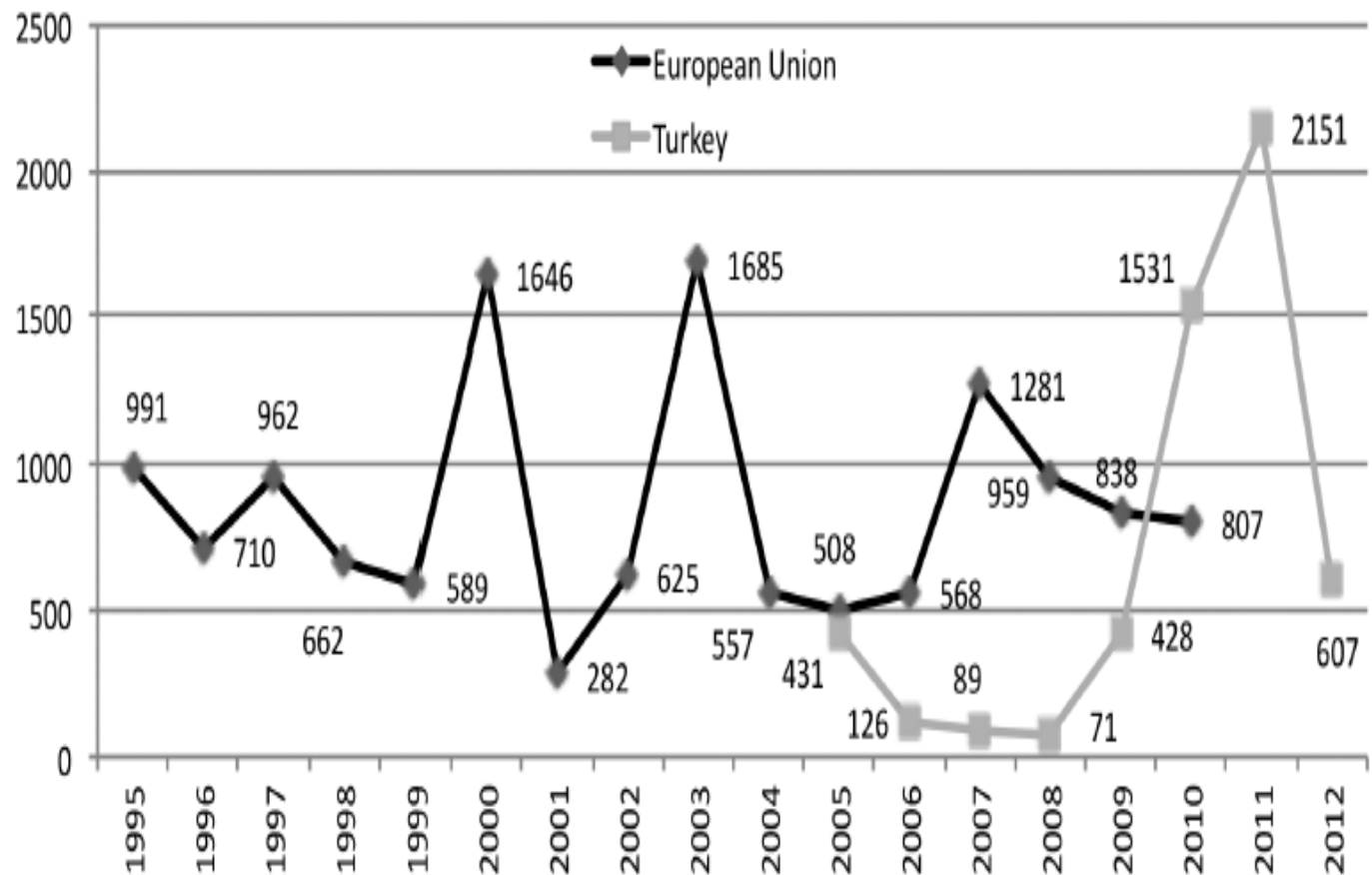




# 2011 yılı tablosu

ocak-aralık 2011	
<b>0-11 ay</b>	<b>2</b>
<b>1-4 yaş</b>	<b>42</b>
<b>5-9 yaş</b>	<b>64</b>
<b>10-14 yaş</b>	<b>159</b>
<b>15-19 yaş</b>	<b>186</b>
<b>20-29 yaş</b>	<b>331</b>
<b>30-44 yaş</b>	<b>552</b>
<b>45-64 yaş</b>	<b>600</b>
<b>65+ yaş</b>	<b>215</b>
	<b>2151</b>

<b>0-14 yaş</b>	<b>267</b>
<b>0-19</b>	<b>453</b>



**FIG. 2.** Comparison of the number of the tularemia cases in European Union countries and Turkey





## Risk grubu



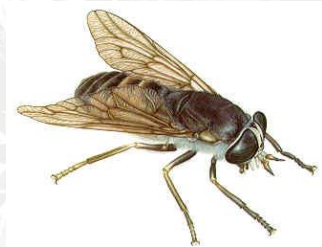
- ❄️ Avcı
- ❄️ Kasap
- ❄️ Çiftçi
- ❄️ Bahçıvan
- ❄️ Veteriner
- ❄️ Ahçı
- ❄️ Laboratuvar çalışanları
- ❄️ Çocuklar



## İnsanlara bulaş



- Enfekte kene veya at sineği ısırığı
- Enfekte hayvan dokuları veya sıvılarıyla temas (deri veya mukoza),
- Kontamine su, toprak veya besinlerin tüketilmesi,
- Aerolize bakterinin inhalasyonu veya laboratuvar maruziyeti ile enfekte olabilmektedirler



**İNSANDAN İNSANA BULAŞ GÖSTERİLMEMİŞTİR**





## İnsanlara bulaş



- ❖ Dünyada enfekte hayvan ve kene ile temas en sık gözlenen bulaşma yolu iken
- ❖ Ülkemizde klorlanmamış içme suyu veya kaynak suyu (büyük olasılıkla enfekte farelerle) tüketilmesi ana bulaş yolunu oluşturmaktadır.
- ❖ Su kaynakları düzenli şekilde klorlanmayan kırsal alanlarda, bakımsız kalmış su depoları ve köy çeşmeleri tularemi için risk taşımaktadır
- ❖ Ülkemizde tularemi salgınlarının su kaynaklı olması nedeniyle vakalar en sık kırsal bölgelerde çoğunlukla çiftçi aileleri, ev hanımları, çocuklar, avcılar ve orman işçileri arasında görülmektedir

Ohara Y et al, FEMS Immunol Med Microbiol 1996; 13: 185–9.

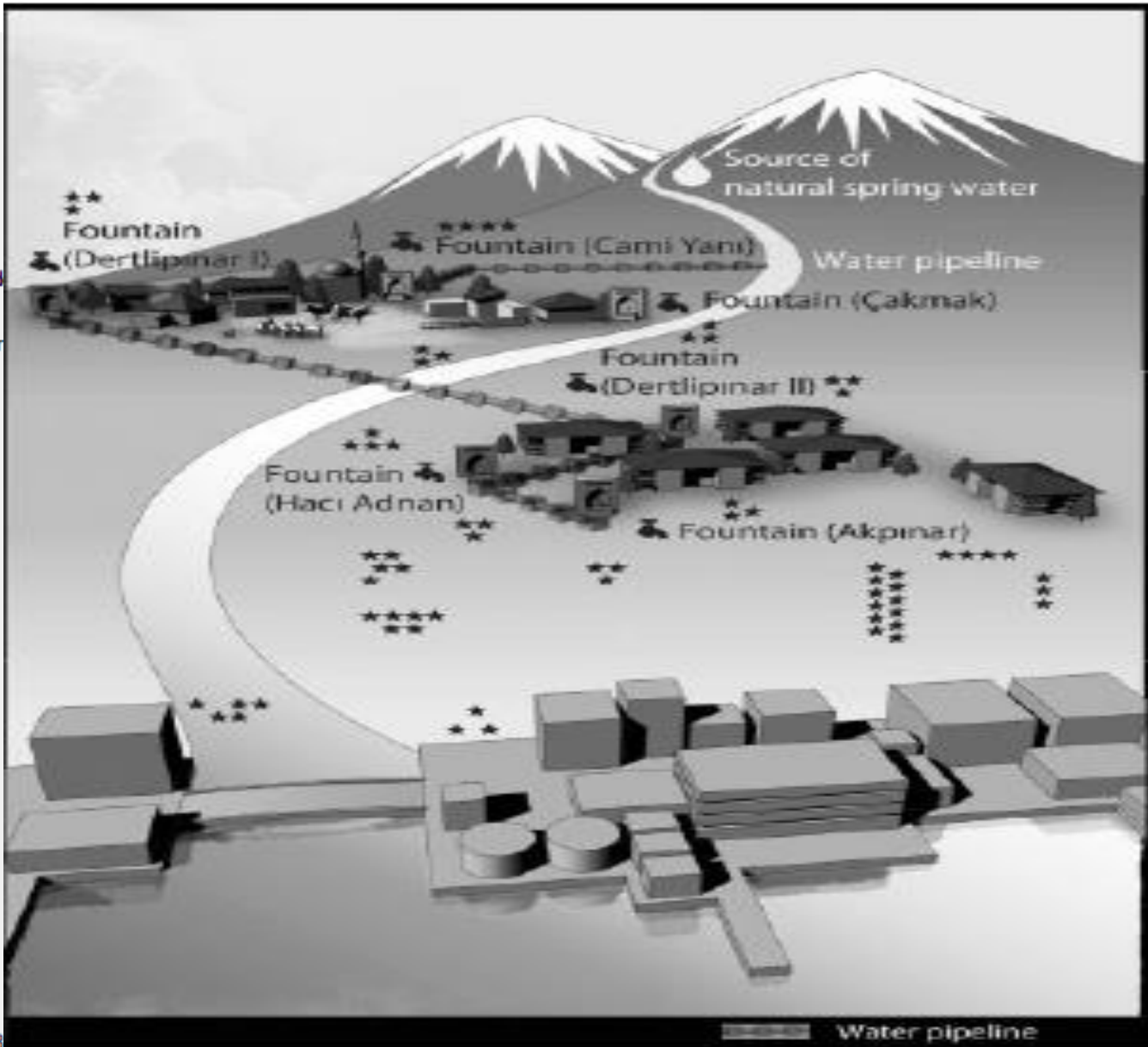
Vaissaire J et al. Med Mal Infect 2005; 35: 273–80.

Stewart SJ et al. FEMS Immunol Med Microbiol 1996; 13: 197–9.

Feldman KA et al. J Am Vet Med Assoc 2003; 222: 725–30.







Area 1 / 31 cases

Area 2 / 72 cases

Area 3 / 32 cases

Water pipeline

Correspondence: M. Meric dmelihamer

Received 30 June 2008  
Accepted 8 September 2008

of the suspected natural water springs.

ed to  
 stöber,<sup>4</sup>  
 glu<sup>8</sup>  
 Diseases,  
 Turkey  
 crobiology,  
 region of  
 35  
 r the  
 ia was  
 n MAT-  
 and 1/9  
 16/25  
 wowed that  
 emia  
 ndonment





## Diğer nadir bulaş yolları



- ❄️ Kontamine elma suyu
- ❄️ Kedi ısırığı
- ❄️ Akbaba
- ❄️ Yengeç
- ❄️ Fare ısırığı
- ❄️ Ördek tüyünden
- ❄️ Köpek tüyünden
- ❄️ Hamster
- ❄️ Süt





## Klinik



- ❄ Hastalığın inkübasyon periyodu 2-10 gün olmakla birlikte 1-21 gün arasında değişebilmektedir

### Hastalığın şiddeti;

- ❄ Bakterinin virulansına (alt türüne)
- ❄ İnokulum sayısına
- ❄ Konağa giriş yoluna
- ❄ Konağın bağışıklık durumuna

**Bağlı olarak asemptomatik veya hafif seyirli bir hastalık tablosundan hızla ilerleyen ve fatal seyreden klinik tabloya kadar değişebilir**



## Klinik



### Bütün hastalar;

- ❖ İnkübasyon süresini takiben boğaz ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, sırt ağrısı, baş ağrısı, titreme ile yükselen ateş ve terleme ile başlar
- ❖ Bakteri konağa giriş yerinde lokal olarak çoğalır ve buradan bölgesel lenf gangliyonlarına yayılır
- ❖ Bakterinin lenfoid dokularda hızla çoğalması, fokal süpüratif nekroza giden foliküler hiperplaziye neden olur ve sonuçta granülom oluşur
- ❖ Histopatolojik olarak, fokal kazeöz nekrotik alanlarla birlikte granülomatoz lezyonlarla karakterizedir





*F.tularensis* alım şekline ve virölansına bağlı olarak;

- **Ülseroglandüler**
- **Glandüler**
- **Oküloglandüler**
- **Orofarengeal**
- **Tifoidal**
- **Pnömonik**

**formlarda karşımıza çıkabilmektedir**





## Orofarengeal Form

- ❖ Tularemi kontamine su ve gıdaların alınması sırasında bakterinin oral mukozadan girmesi ile oluşur ve ülkemizde en sık görülen klinik tablodur
- ❖ Ateş, boğaz ağrısı, oral ve farengeal müköz membranlarda kızarıklık ve püstüler değişiklikler oluşur
- ❖ **Tonsillerde büyüme, hiperemi veya difteridekine benzer sarı-beyaz renkli psödomembranla kaplı, eksüdatif tonsillo-farenjit gözlenebilir.**
- ❖ **Genellikle tek taraflı veya bilateral bölgesel (servikal) lenfadenopati gelişir**

**Tablo 1: Ülkemizdeki Tularemi epidemilerinin epidemiyolojik ve klinik özellikleri**

Yıl	Yer	Olgu sayısı	Geçiş yolu	Klinik tablo*	Mortalite
1936	Lüleburgaz Kırklareli Tekirdağ	150	İçme suyu	Orofarengeal	1
1938	Van	6	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
1945	Lüleburgaz	18	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
1953	Antalya	200	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
1988-2002	Bursa	205	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2000	Ayaş-Ankara	16	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2001	Gerede-Bolu	21	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004	Zonguldak Bartın Kastamonu	37	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004-2005	Kocaeli	188	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004	Samsun	43	İçme suyu	Orofarengeal-Glandüler	Ø
2005	Edirne	10	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2004-2005	Kars	56	İçme suyu	Orofarengeal	Ø
2005	Gölcük-Kocaeli	5	İçme suyu	Orofarengeal	Ø

\*Olguların tümü veya çoğu, Ø: Mortalite yok



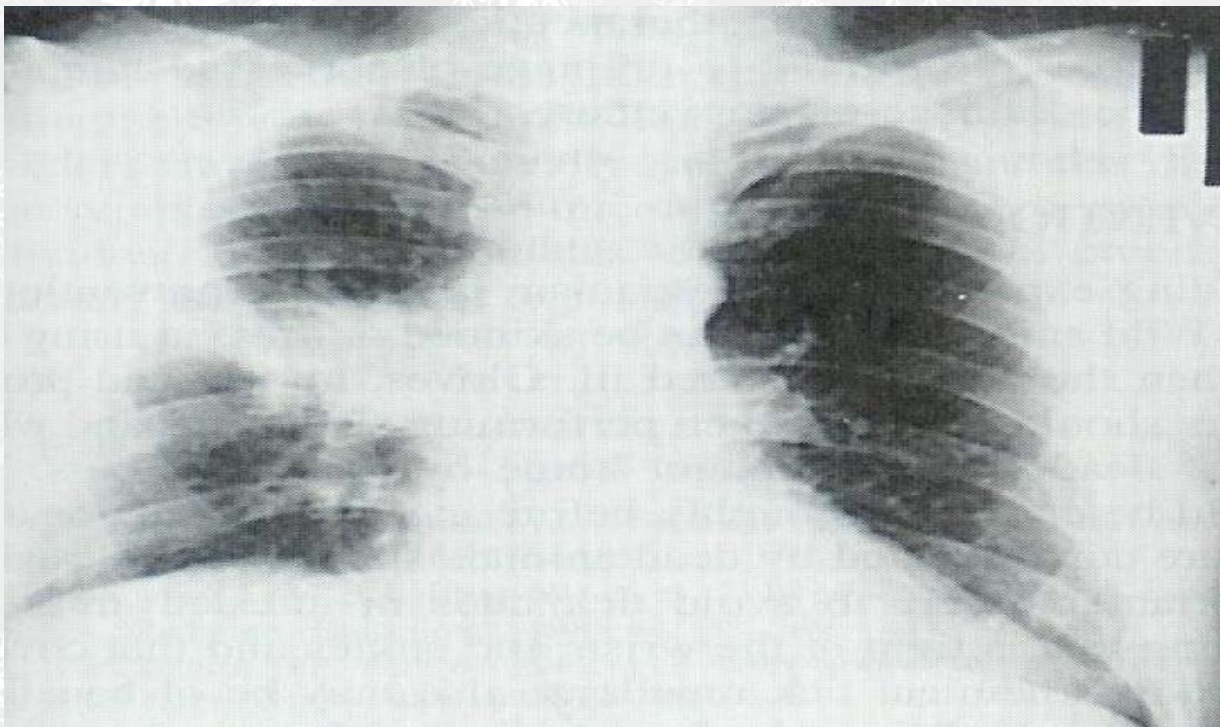
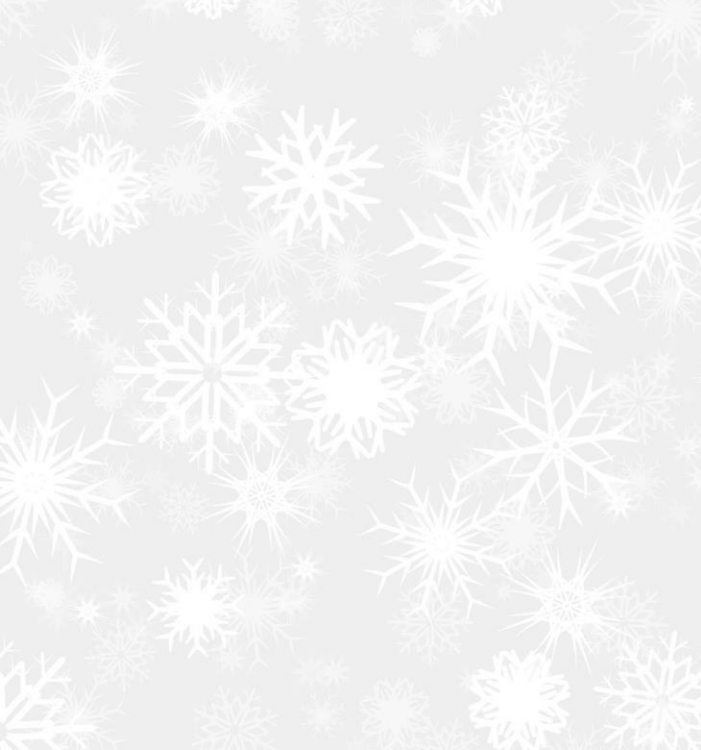
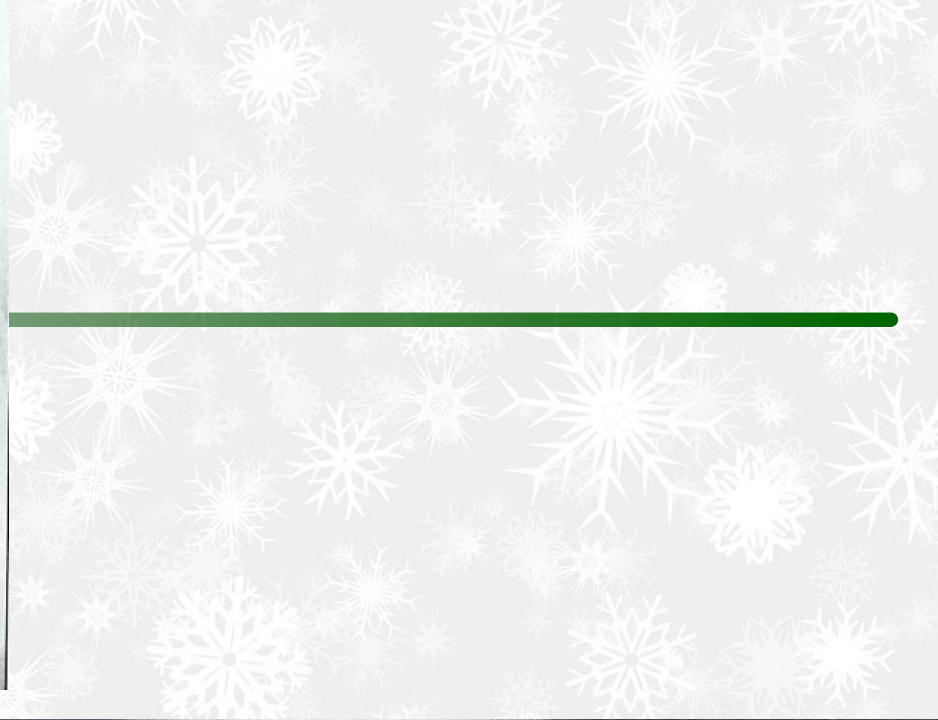
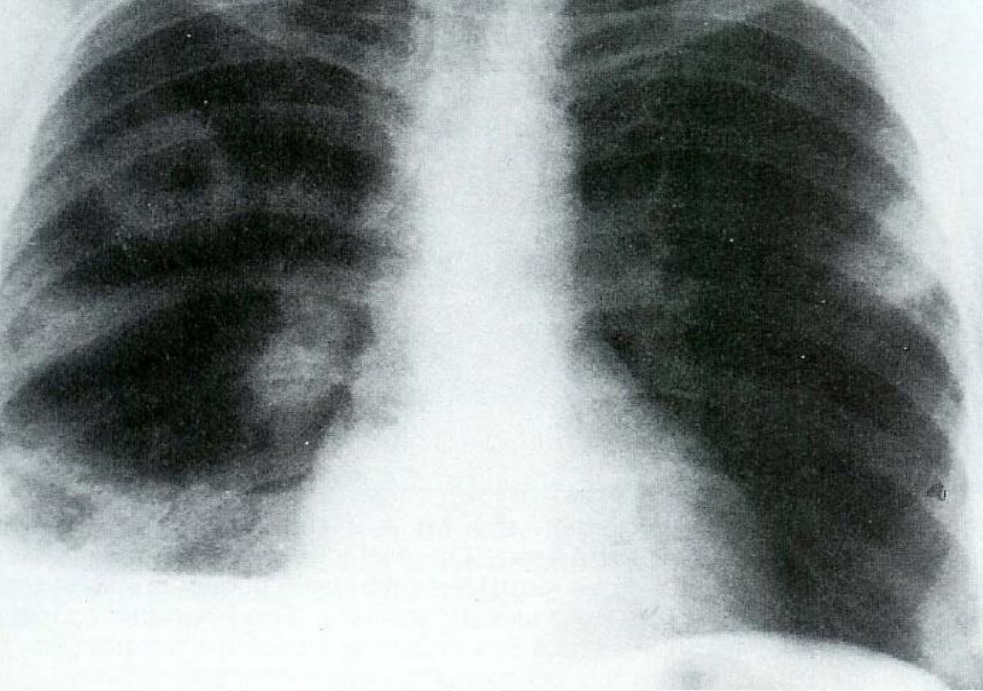














## Türkiye'de

- ❖ Olgular daha çok sonbahar ve kış aylarında ve genellikle orofarenksi tutan klinik tablo (orofarengeal form) ile ortaya çıkmaktadır
- ❖ Bununla birlikte nadir olarak enfekte su ile yüz yıkama sonrası oküloglandüler form da gelişebilmektedir





GAZI  
AY  
YON.FR.052

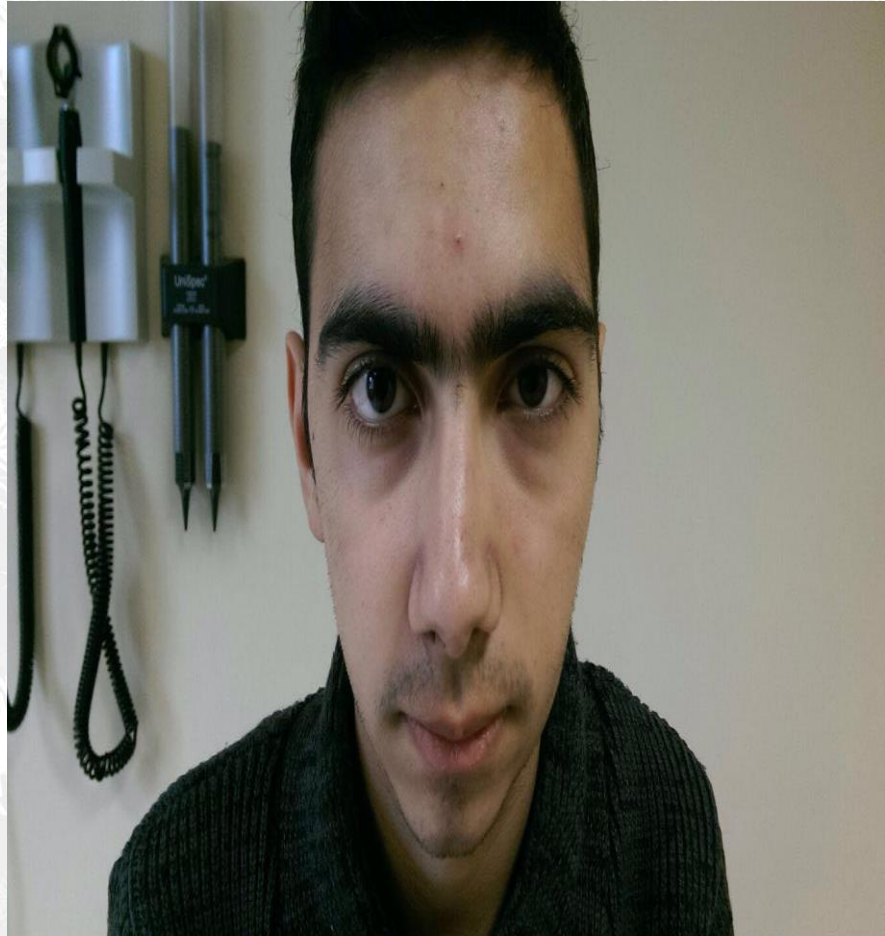
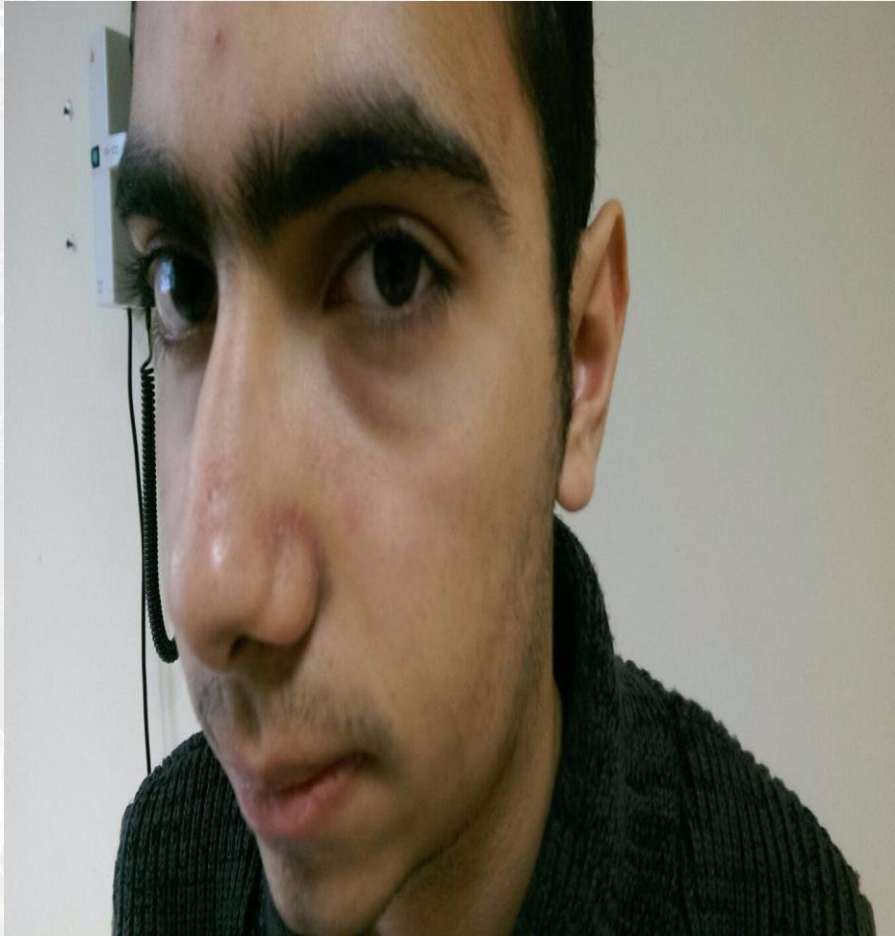
red enf → 19.01.16 + klomox loading tb.  
+ apronix tb.  
gıda duvb  
şakkar duvb  
thiamine poverd.

11.02.16 - zimox tb  
- klomoxin

22.02.16 - spiramisin tb.  
25.02.16 - cipro tablet.

- cip serp  
- cip peyirp  
- coculu eller ten.  
- sebeme suyu ayu. ⊕  
- eude' olduğu süre boyunca atar orucun dem









## Deri lezyonları

- ❁ Tulareminin seyri sırasında (olguların yaklaşık %35-43'ünde) primer ve sekonder deri lezyonları görülebilir
- ❁ Primer lezyonlar etkenin konağa giriş kapısı ile ilişkili iken, sekonder deri döküntülerinin (tularemide) ise sistemik yayılıma bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir
- ❁ Deri döküntüleri genellikle semptomların ikinci haftasında ortaya çıkar ve iki altı hafta kadar devam edebilir



## Deri lezyonları

- ❄ **Tulareminin tüm klinik formlarında;**
- ❄ Yaygın makülopapüler veya vezikülopapüler döküntü (en sık)
- ❄ Püstül
- ❄ Eritema nodozum
- ❄ Eritema multiforme
- ❄ Akneiform lezyonlar veya ürtiker











## Komplikasyonlar

- ❖ **Lenf bezi süpürasyonu**
- ❖ **Pnömoni**
- ❖ **Septisemi,**
- ❖ **Menenjit,**
- ❖ **Endokardit,**
- ❖ **Perikardit,**
- ❖ **Hepatit,**
- ❖ **Peritonit,**
- ❖ **Akut böbrek yetmezliği**
- ❖ **Tromboflebit**

Genelde alt tür tularensis



## Lenf Bezleri



- ❖ **Lenfadenomegali** genellikle tek taraflı, belirgin derecede ağrılı olmayan, orta sertlikte, etrafındaki dokulara yapışıklık göstermeyen ve hareketli karakterdedir.
- ❖ Geç dönemde ise genellikle fluktuasyon vermekte ve süpüre olmaktadır





# Tanı



- ❄ Klinik şüphe\*\*\*\*
- ❄ Laboratuvar

- Bakterinin kültürde üretilmesi (teknik olarak zor)
- Serolojik testler (en sık kullanılan)

Mikroaglutinasyon veya tüp aglutinasyon ile saptanan antikor titrelerinin sırası ile 1/128 ve 1/160 üzerinde olması geçirilmiş enfeksiyon, iki hafta ara ile alınan iki serum örneğinde antikor seviyelerinde izlenen 4 kat artış ise akut enfeksiyon lehine yorumlanmalıdır.

**Ultrasonografi:** özellikle santralinde anekoik (kistik dejenerasyon /nekroz) odaklar içeren lenf nodu



## Tularemide antimikrobiyal tedavinin amaçları

- ❄ İyileşme süresini kısaltmak,
- ❄ Komplikasyonları önlemek
- ❄ Relapsları azaltmak,
- ❄ Ölümleri önlemek





## Tedavi

- ❁ Hastalığın erken döneminde başlanılan antibiyotik tedavisi daha başarılı olmaktadır
- ❁ Tularemi vakalarının tedavisinde aminoglikozidler ilk seçenek
- ❁ Çocuklarda streptomisin ve gentamisin ilk tercih edilen ajanlar



## Tularemi ve mortalite

- ❄ Antibiyotik öncesi dönemde nemde ölüm oranı  $> \% 30$
- ❄ Streptomisin tedavide kullanılmaya başlaması ile fatalite hızı  $< \% 4$





# Tularemide tedavisinde kullanılan antimikrobiyaller

- ❄ **Streptomisin**
- ❄ **Gentamisin,**
- ❄ **Tetrasiklin,**
- ❄ **Doksisiklin,**
- ❄ **Kloramfenikol**
- ❄ **Siprofloksasin**



## Tedavi

- ❖ Aminoglikozidler grup olarak *F. tularensis* 'e karşı etkilidirler
- ❖ Aminoglikozidler hem hücre dışı hem de hücre içinde yüksek *in vitro* aktivite gösterdiği saptanmış
- ❖ Bakterisidal özelliği nedeniyle tedavi başarısızlığı ve relaps nadiren görülmektedir



**Tablo 2.** Erişkinlerde ve çocuklarda tularemi tedavisinde önerilen antibiyotikler, dozu ve süreleri.

	Antibiyotik	Erişkin dozu	Çocuk dozu	Süre
I. Seçenek	Streptomisin	15 mg/kg/gün Maksimum Doz 2 gr/gün, Veriliş Yolu: IM	15 mg/kg/gün, günlük doz ikiye bölünür.	10 gün
	Gentamisin	5 mg/kg/gün, IV, Veriliş Yolu: IM-IV	5 mg/kg/gün, günlük doz iki veya üçe bölünür.	
II. Alternatif tedavi	Siprofloksasin*	2x500 mg/gün oral, 2x400 mg/gün, IV	15 mg/kg/gün, (doz en fazla 1 gr/güne kadar çıkılabilir)	10-14 gün
	Doksisiklin*	2x100 mg oral	4 mg/kg/gün.	15-21 gün

\* Çocuklarda mecbur kalmadıkça kullanılmamalıdır.



## Tedavi

- ❖ Ağır seyreden olgularda (menenjit, perikardit, pnömonik ve tifoidal form vb.) ve immünsüpresiflerde kombinasyon tedavisi uygulanabilir
- ❖ Bu amaçla aminoglikozid veya doksisisiklin ile kinolonlar kombine kullanılabilir
- ❖ Tularemik menenjit tablosunda; *streptomisin* (15mg/kg/gün-maks. doz 2 gr/gün, IM, 10 gün süreyle) ve kloramfenikol (100 mg/kg/gün, IV, 14-21 gün süreyle) tedavisi uygulanmalıdır





## Tedavi süresi

- ❖ Tedavi süresi bakterisit ilaçlar (gentamisin, streptomisin, siprofloksasin) için 10-14 gün
- ❖ Bakteriyostatik ilaçlar (doksisiklin, kloramfenikol) için 14-21 gündür
- ❖ Uygun süre ve dozda tedavi verilmesine rağmen lenf nodu süpürasyonu görülebilir
- ❖ Lenf bezlerinin küçülmesi uzun zaman alabilir
- ❖ Bu durum yeni bir tedavi verilmesi için endikasyon oluşturmaz



## Lenf nodunun drenajı

- ❖ Lenf nodunun spontan supürasyonunun önlenmesi
- ❖ Estetik açıdan düzgün iyileşme
- ❖ Daha çabuk klinik cevap



# Lenf nodunun drenajı

- ❄ İnce iğne aspirasyonu
- ❄ Cerrahi drenaj





## İnce iğne aspirasyonu

### **Avantajları:**

- ❄ Kolay uygulanabilir olması
- ❄ Cerrahi komplikasyon riskinin olmaması
- ❄ Skar bırakmaması

### **Dezavantajları:**

- ❄ Yeterli drenaj sağlayamaması
- ❄ Tekrar girişim gerekliliği





## Cerrahi lenf nodu drenajı

### **Avantajları:**

- ❄ Yeterli drenaj sağlanması
- ❄ Kliniğin daha çabuk düzelmesi
- ❄ Spontan supürasyona göre daha az skar oluşumu

### **Dezavantajları:**

- ❄ Cerrahi komplikasyonlar (kanama, anestezi ilaç allerjisi vb)
- ❄ Uygun dönemin yakalanması için klinik tecrübe ve hasta takibinin gerekmesi



- ❖ Ülkemizdeki ilk tularemi olgu serisinde hastalığın **ilk üç haftası içinde** tedaviye başlanırsa lenf gangliyonlarındaki supürasyonun önlenebileceği bildirilmiştir
- ❖ Geç (>3 hafta) tanı konulan olguların %40'ında lenf gangliyonunda süpürasyon gözlenmiştir
- ❖ Gölcük salgınında ise 14. günden sonra tedavi uygulandığında, kullanılan antibiyotikten bağımsız olarak daha erken tedavi başlanan olgulara göre klinik başarısızlık oranının iki kat arttığı ve iyileşme süresinin de üç misli uzadığı saptanmıştır

Meric M,et al. APMIS. 2008; 116: 66-73.1

Helvacı S,et al. Eur J Epidemiol. 2000; 16: 271-6.





## Ayrıcı tanı

- ❄ Streptokoklara bağlı (A grubu beta hemolitik streptokok: AGBHS) tonsillofarenjit
- ❄ Enfeksiyöz mononükleoz
- ❄ Adenoviral enfeksiyon
- ❄ Difteri
- ❄ Çocuklarda streptokok veya stafilokokların neden olduğu bakteriyel adenit
- ❄ Oral ve odontojenik enfeksiyonlar
- ❄ Kedi tırmığı hastalığı
- ❄ Veba
- ❄ Tularemi
- ❄ Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu, herpes virüs enfeksiyonu, kızamık, HIV/AIDS enfeksiyonu
- ❄ Toksoplazmoz
- ❄ Mikobakterilere bağlı lenfadenomegaliler









[Vector Borne Zoonotic Dis.](#) 2013 May;13(5):337-9. doi: 10.1089/vbz.2012.1184.  
Epub 2013 Mar 8.

**Unusual presentation of oropharyngeal tularemia: a case report.**

[Polat M](#), [Kara SS](#), [Tapisız A](#), [Tezer H](#).

**Source**

Department of Pediatric Infectious Disease, Gazi University School of Medicine ,  
Ankara, Turkey .

**Abstract**

Abstract Tularemia is a bacterial zoonotic disease that is caused by *Francisella tularensis* and among the infectious reasons that cause fever of unknown origin (FUO) in children. Typhoidal or pneumonic tularemia can manifest predominantly as FUO. However, presentation of oropharyngeal tularemia as FUO is uncommon. Here, we report a case of an 11-month-old infant with oropharyngeal tularemia presenting as FUO. To the best of our knowledge, this clinical presentation of oropharyngeal tularemia has not been previously reported in literature.



## A rare cause of abdominal lymphadenopathy–tularemia: report of two pediatric cases

Belgin Gülhan<sup>1</sup>, Hasan Tezer<sup>2</sup>, Saliha Kanık-Yüksek<sup>1</sup>, Selçuk Kılıç<sup>3</sup>, Emrah Şenel<sup>4</sup>

Departments of <sup>1</sup>Pediatric Infectious Diseases and <sup>4</sup>Pediatric Surgery, Ankara Children's Diseases Hematology-Oncology Training Hospital, <sup>2</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Gazi University Faculty of Medicine, and <sup>3</sup>Department of Communicable Diseases Research, Bacterial Zoonoses and Reference Laboratory, Refik Saydam National Public Health Agency, Ankara, Turkey. E-mail: docbelgin@yahoo.com

**SUMMARY:** Gülhan B, Tezer H, Kanık-Yüksek S, Kılıç S, Şenel E. A rare cause of abdominal lymphadenopathy–tularemia: report of two pediatric cases. *Türk J Pediatr* 2014; 56: 192-195.

Tularemia caused by *Francisella tularensis* occurs worldwide in the northern hemisphere, with great variation in geographic and temporal occurrence. It generally presents as an acute febrile disease with the major clinical presentations including the six classic forms of tularemia: ulceroglandular, glandular, oculoglandular, oropharyngeal, typhoidal, and pneumonic. In contrast to European countries, where the ulceroglandular form is more prominent, the oropharyngeal form is the most common presentation in Turkey. We present rare cases of oropharyngeal tularemia in a 16-year-old boy and nine-year-old girl. To the best of our knowledge, these are the firstly described abdominal lymphadenopathy cases from Turkey. The second case was admitted with erythema nodosum, and abdominal lymphadenopathy was detected during the investigation. Excisional lymph node biopsy revealed abdominal tularemia. It is necessary to consider tularemia in the differential diagnosis of abdominal lymphadenopathy in tularemia regions. We also conclude that oropharyngeal tularemia can cause lymphadenopathy in any part of the gastrointestinal tract.

**Key words:** abdominal lymphadenopathy, tularemia, children.

# Tularemia in Children, Turkey, September 2009–November 2012


Hasan Tezer, Aslınur Ozkaya-Parlakay, Hakan Aykan, Mustafa Erkocoglu, Belgin Gülhan, Ahmet Demir, Saliha Kanik-Yuksekk, Anil Tapisiz, Meltem Polat, Soner Kara, Ilker Devrim, and Selcuk Kilic

Tularemia, a zoonotic disease caused by *Francisella tularensis*, is found throughout most of the Northern Hemisphere. It is not well known and is often misdiagnosed in children. Our aim with this study was to evaluate the diagnosis, treatment, and prognosis for 100 children with tularemia in Turkey. The mean patient age was  $10.1 \pm 3.5$  years (range 3–18 years), and most (63%) patients were male. The most common physical signs and laboratory findings were cervical lymphadenopathy (92%) and elevated erythrocyte sedimentation rate (89%). Treatment response was higher and rate of relapse lower for children 5–10 years of age than for those in other age groups. Associated with treatment failure were female sex, treatment delay of  $\geq 16$  days, and use of doxycycline. Tularemia is endemic to Turkey, and the number of cases has been increasing among children as well as adults.

The clinical forms of tularemia are ulceroglandular or glandular, oculoglandular, oropharyngeal, respiratory, and typhoidal (1). Each form somehow reflects the mode of transmission. The clinical picture and severity of the disease in humans vary considerably depending on the route of infection, the virulence of the causative organism, and the immune status of the host. The ulceroglandular form has been reported as the most prevalent clinical form of the disease in northern Europe, whereas the oropharyngeal form has been most commonly reported in Turkey, Bulgaria, and Kosovo and is attributed to the consumption of contaminated water and food (5–10).

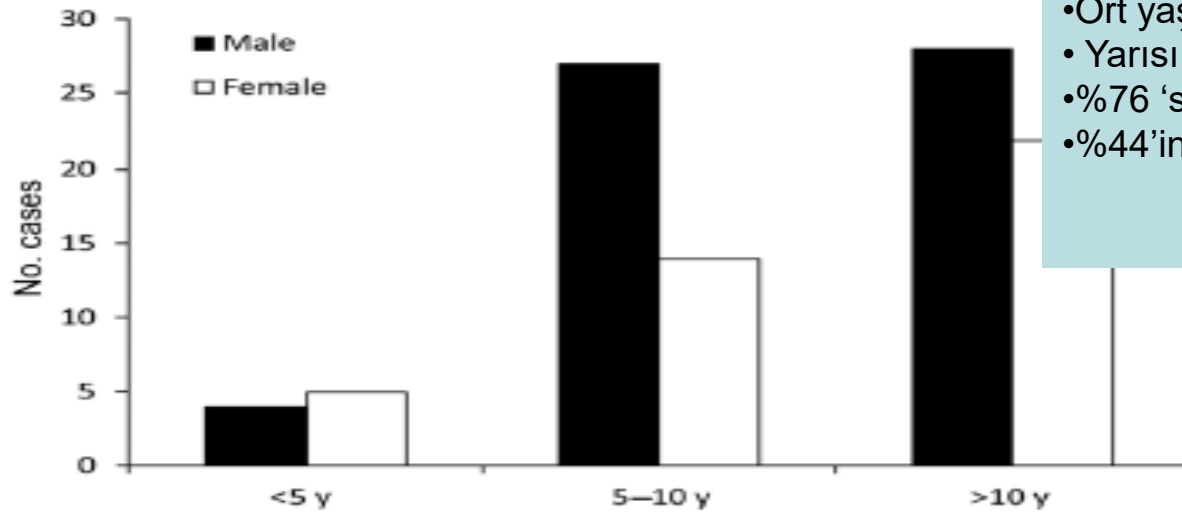
Tularemia is endemic to Turkey, and most cases are reported to occur in late summer or early autumn (10). Various studies on clinical course, treatment, and treatment failure in elderly patients are available in the litera-





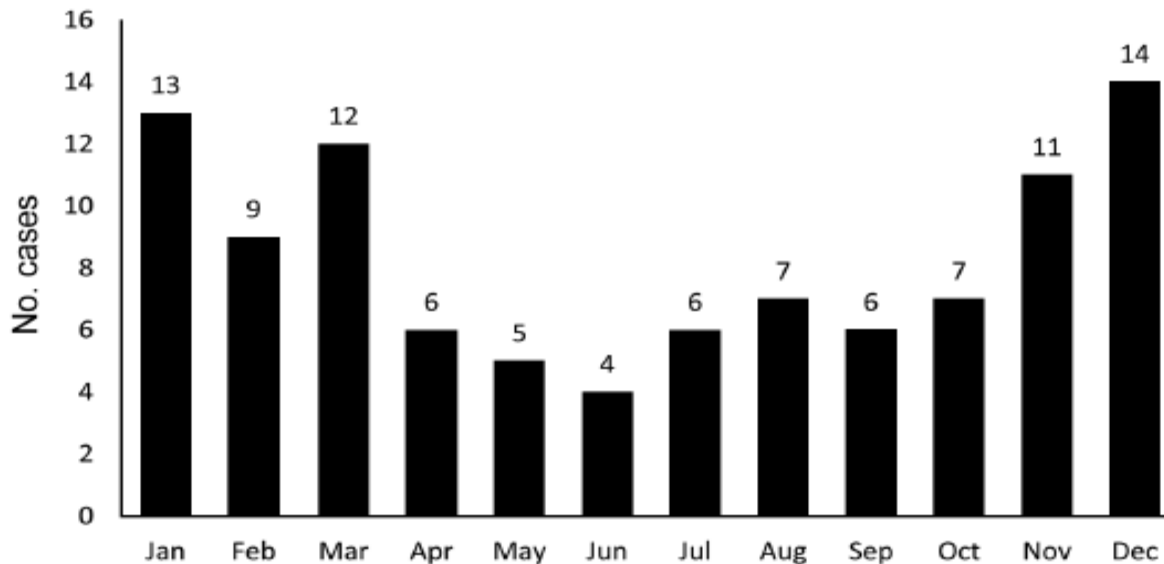
**Clinical and epidemiological characteristics of tularemia in 100 Turkish children**





**Figure 1.** Diagnosis of tularemia for 100 children, by patient age group and sex, Ankara, Turkey, September 2009–November 2012.

- %63 erkek
- Ort yaş:  $10.1 \pm 3.5$  years (range 3–18 yaş)
- Yarısı (50%) 10 yaş >
- %76 'sı doğal su kaynakları
- %44'inin komşusunda da hastalık var



**Figure 2.** Diagnosis of tularemia for 100 children, by month, Ankara, Turkey, September 2009–November 2012.



**Table 1. Clinical characteristics of 100 children with tularemia, Ankara, Turkey, September 2009–November 2012\***

Characteristic	No. children
Clinical sign	
Cervical lymphadenopathy	92
Unilateral	73
Bilateral	19
Abdominal lymphadenopathy	3
Tonsillitis	55
Fever	63
Conjunctivitis	5
Ulceration	5
Diarrhea	4
Erythema nodosum	4
Disease form	
Oropharyngeal	90
Ulceroglandular	7
Oculoglandular	3

\*Mean patient age was  $10.1 \pm 3.5$  years; 63 boys, 37 girls.



# Tedavi

---

- ❖ **Gentamicin** (5 mg/kg 2 or 3 times daily, IV veya IM) for 10 days, **(56 hasta)**
- ❖ **Doxycycline** (100 mg orally 2×/day) for 14 days, **(23 hasta)**
- ❖ **Ciprofloxacin** (20 mg/kg 2×/day) for 10–14-days, **(20 hasta)**
- ❖ **Streptomycin** (30–40 mg/kg/day, divided into 2 doses/day, IM) for 10 days. **(1 hasta)**
  
- ❖ Doxycycline was not the drug of choice for patients younger than 8 years.





# Tedaviye yanıt

---

## ❄ **Good response:**

- relaps, cerrahi girişim ve süpürasyon olmadan sadece ilaçla iyileşme

## ❄ **Therapeutic failure:**

- lenf nodunun büyümesi, yeni LAP, dirençli veya tekrarlayan ateş, yüksek veya yükselen sedim veya CRP

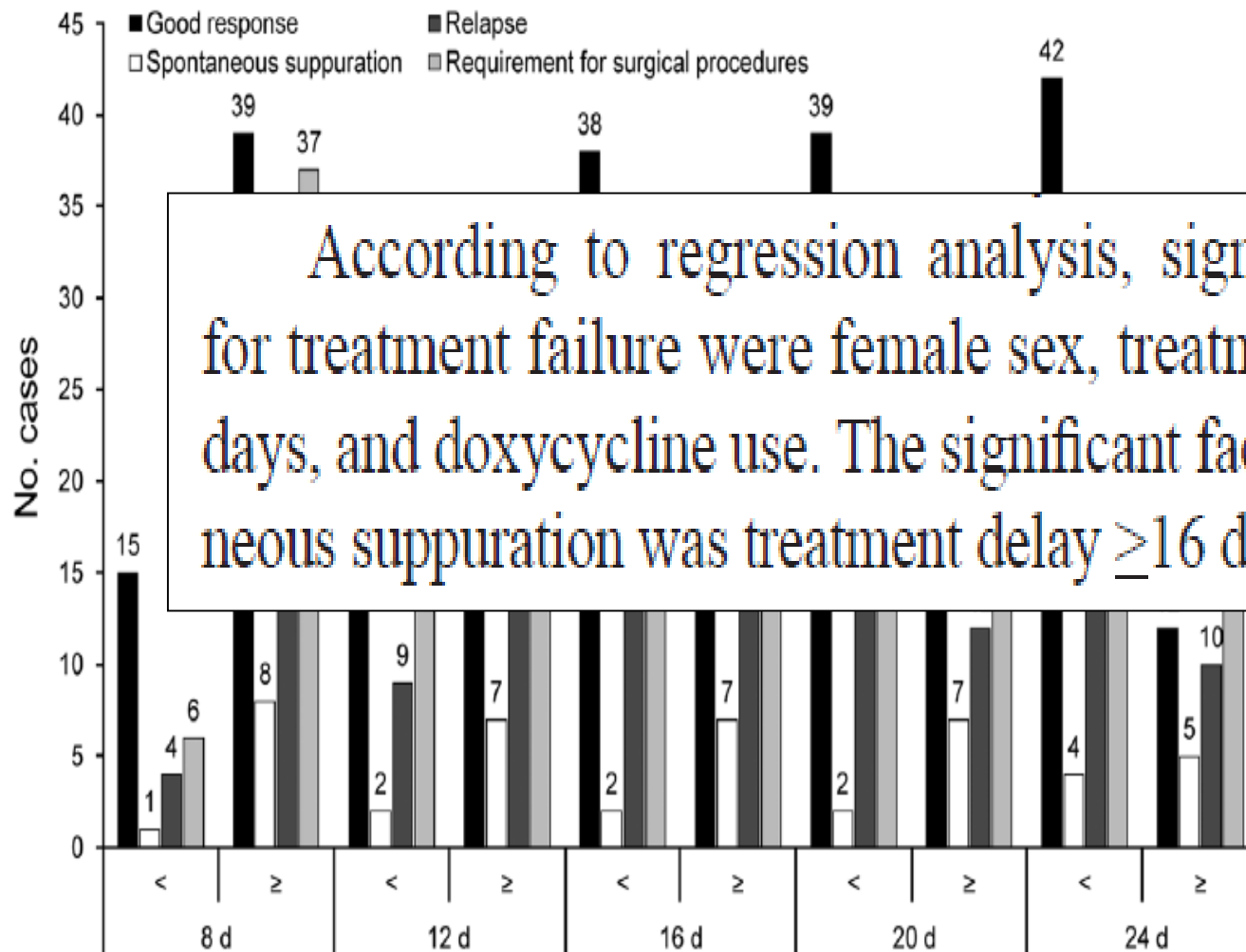


Figure 3. Data regarding outcome for 100 children with tularemia, Ankara, Turkey, September 2009–

According to regression analysis, significant factors for treatment failure were female sex, treatment delay  $\geq 16$  days, and doxycycline use. The significant factor for spontaneous suppuration was treatment delay  $\geq 16$  days (Table 3).











# TEŐEKKÜRLER

