

Ülseroglandüler Tularemi: Olgu Sunumu

Ulceroglandular Tularemia: A Case Report

Çiğdem Kader¹, Mehmet Balcı¹, Aylin Okur², Neziha Yılmaz¹, Ayşe Erbay¹

¹Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

²Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

Özet

Elli sekiz yaşında kadın, iki haftalık ateş öyküsü ve sol aksillada şişlikle hastanemize başvurdu. Tulareminin endemik olduğu bir köyde oturuyordu; fakat bir hayvan ısırması veya kene tutunmasıyla karşılaşmamıştı. Sol el ikinci parmağının üzerinde *Francisella tularensis*'in olası giriş yeri olan bir yara vardı. Tulareminin klinik tanısı mikroaglutinasyon testiyle doğrulandı. Bu olgunun da gösterdiği gibi, endemik bölgelerde ateşi ve lenfadenopatisi olan olgular arasında, ülkemizdeki yaygın orofaringeal formun dışındaki tularemi formlarıyla da karşılaşılabilen akıldaki tutulmalıdır.

Klimik Dergisi 2012; 25(1): 31-4.

Anahtar Sözcükler: Tularemi, *Francisella tularensis*.

Abstract

A 58-year-old woman was admitted to our hospital with a two-week history of fever, and left axillary lymphadenopathy. She was living in a village endemic for tularemia, but she had no history of any animal contact or a tick bite. She had a wound on the second finger of her left hand which was the probable port of entry for *Francisella tularensis*. The clinical diagnosis of tularemia was confirmed by a microagglutination test. As this case demonstrated, other forms of tularemia other than oropharyngeal form prevalent in Turkey can be encountered among patients with fever and lymphadenopathy in endemic regions.

Klimik Dergisi 2012; 25(1): 31-4.

Key Words: Tularemia, *Francisella tularensis*.

Giriş

Tularemi, Gram-negatif bir bakteri olan *Francisella tularensis*'in etken olduğu kuzey yarımküreye özgü zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Hastalık insanlara infekte hayvanlarla doğrudan temas, kene ve sinek gibi vektörler aracılığıyla, kontamine sularla ve infekte aerosollerin solunmasıyla bulaşmaktadır (2). Bulaşma yolları nedeniyle avcılar, endemik bölgedeki çiftçiler, hayvan yetiştiricileri, orman çalışanları, doğa tutkunları, veteriner hekimler ve laboratuvar çalışanları risk grubu olarak kabul edilmektedir (1,3). Klinik spektrum türün virülansına, giriş yoluna, sistemik tutulma derecesine, hastanın immün direncine, tanı ve tedavinin zamanında yapılmasına bağlıdır (4). Tulareminin inkübasyon süresi ortalama 3-5 gündür; bulaşmadan sonra en erken iki, en geç 14 günde hastalık ortaya çıkar (4). Ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, faringeal, tifoid ve pnömonik olmak üzere altı klinik formu vardır. En sık görülen for-

munun, %45-80 sıklıktaki ülseroglandüler form olduğu bildirilmektedir (4). Ülkemizde en sık görülen form ise orofaringeal formdur (2).

Bu yazıda endemik bir bölgede tespit edilen ülseroglandüler tularemi olgusu sunulmaktadır.

Olgu

Yozgat ilinin Yerköy ilçesine bağlı İğdecik köyünde oturan 58 yaşındaki kadın hasta, üç hafta önce sol el ikinci parmağında bıçak kesisi sonrası gelişmiş ağrılı lezyon, ateş ve sol koltukaltında ağrılı şişlikle başvurdu. Yaralanmadan yaklaşık 10 gün sonra üşüme ve titremeyle yükselen ateşle başvurduğu hastanede hastaya amoksisilin-klavulanat verildiği öğrenildi. Hasta kene ya da böcek ısırma öyküsü tanımlanamamaktaydı. Hastanın yaşadığı çevrede kemirici hayvan ölümlerinde artış öyküsü yoktu. Hastalıklı hayvan karkasına dokunma, hayvan derisi yüzme, fare veya benzeri kemiricilerle temas

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Çiğdem Kader, Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

Tel./Phone: +90 354 212 70 60 Faks/Fax: +90 354 217 71 50 E-posta/E-mail: dr_cigdemtr@yahoo.com

(Geliş / Received: 25 Ekim / October 2011; Kabul / Accepted: 11 Aralık / December 2011)

doi:10.5152/kd.2012.09

öyküsü de yoktu. Hastanın 10 gündür amoksisilin-klavulanat kullanmasına rağmen ateşinin düşmediği ve tedavinin 5-6. gününde sol aksiller bölgede ağrılı lenfadenopati (LAP) geliştiği öğrenildi. Fizik muayenede ateş 37.5°C, kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 75/dakika olarak bulundu. Sol el ikinci parmağın tırnak kenarında ağrılı lezyon (Resim 1 A ve B) ve sol aksiller bölgede yaklaşık 3x3 cm boyutlarında palpasyonla ağrılı ve flüktüasyon vermeyen sert LAP saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Lökosit 6700/mm³, trombosit 285 000/mm³, hemogloblin 11.3 gr/dl, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 64 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 15.8 mg/lt idi. Biyokimyasal testler normal sınırlarda bulundu.

Aksiller bölgenin ultrasonografisinde 3.5x2.4 cm ve 2.2x1.1 cm ölçülerinde yoğun içerikli ve septumlu kistik lezyonlar, bunların komşuluğunda en büyüğü 1.0x0.5 cm boyutlarında 4-5 adet hipoekoik lenf gangliyonu ve lenf gangliyonu komşuluğunda inflamasyona bağlı ekojenite artışı ve ödem paterni izlendi (Resim 2).

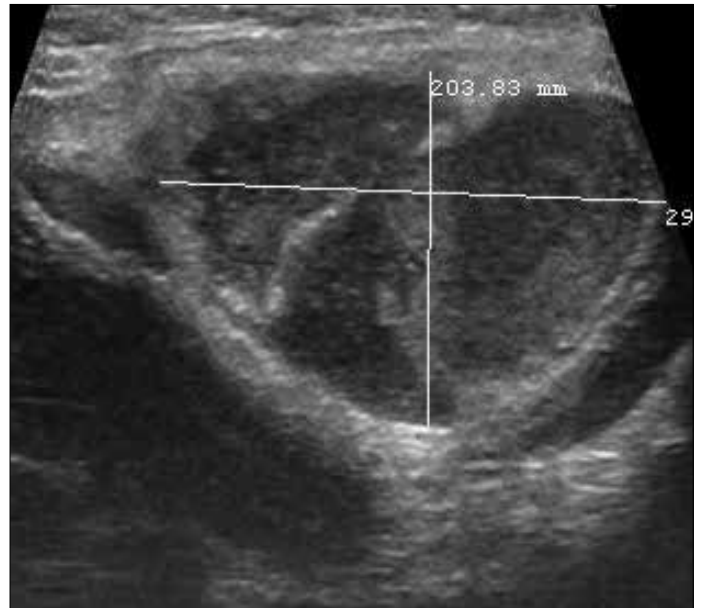


Resim 1 A ve B. Sol el ikinci parmağı distal ucunda tırnak kenarında bıçak kesisi sonrasında gelişen ve iyileşmekte olan yara izi.

Hastaya ülseroglandüler tularemi ön tanısıyla doksisisiklin 2x100 mg PO başlandı. Akıntı olmaması nedeniyle lezyondan kültür örneği alınamadı. Hastanın LAP'ının sert olması ve flüktüasyon vermemesi nedeniyle aspirasyon işlemi yapılamadı. Tedavinin yedinci gününde sol aksiller LAP ve parmak lezyonunda gerileme saptandı. Doksisisiklin tedavisi 3 haftaya tamamlanan hastada tam iyileşme sağlandı. Mikroaglutinasyon testi (MAT)'nin sonucu 1/1280 titrede pozitif olarak bildirildi.

İrdeleme

Tularemi nadir görülen bakteriyel zoonotik bir hastalıktır. Tularemi 20. yüzyılın ilk yarısında ayrıntılı bir şekilde tanımlanmıştır. Tulareminin etyolojik etkenini tanımlayan ilk makale, 1912 yılında Kaliforniya'nın Tulare şehrinde ölü yer sincaplarından ajanı izole eden McCoy ve Chapin tarafından yayımlanmıştır (4). *F. tularensis*'in, virülans farklılıkları ve coğrafi dağılımlarına göre *F. tularensis* subsp. *tularensis* (tip A), *F. tularensis* subsp. *holarctica* (tip B), *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* ve *F. tularensis* subsp. *novicidia* olmak üzere dört alt türü tanımlanmıştır (5,6). *F. tularensis* subsp. *tularensis* (tip A) en virülan olanıdır ve Kuzey Amerika'da yaygındır. *F. tularensis* subsp. *holarctica* (tip B) tüm kuzey hemisferde ve Türkiye'de salgınlara neden olan alt türdür, daha az virülanıdır (4). Başta kemiriciler olmak üzere, çeşitli hayvanlar infekte ve/veya taşıyıcı olabilir. Hastalık hayvanlar arasında kitlesel ölümlere neden olabileceği gibi subklinik infeksiyonlar şeklinde de seyredebilir. Salgınlar, doğadaki taşıyıcı/infekte hayvan sayısındaki artışla paralellik gösterir. İnsanlar arasında bulaşma bildirilmemiştir (7,8). Ülkemizde tularemi 2005 yılından itibaren bildirim zorunlu (C grubu) hastalıklardan kabul edilmektedir (9). Ülkemizde ilk tularemi olguları 1936'da 150 kişinin etkilendiği bir salgında Trakya'da saptanmıştır (10). Türkiye'nin en büyük salgını 1953'te Antalya'da gözlenmiştir. 1953'ten sonra sırasıyla 1988'de Bursa'nın Karacabey ilçesinde 64 olgu, 1997'de Ankara'nın Ayaş ilçesine bağlı bir köyde 16 olgu, 2004-2005'te Batı Karadeniz Bölgesi'nde Zonguldak,



Resim 2. Sol aksiller bölgede ultrasonografiyle görüntülenen septumlu kistik lezyon komşuluğundaki lenf gangliyonu.

Bartın ve Kastamonu'dan 61 olgu ve son olarak Kocaeli'nin Gölcük ilçesinde 250 olguyla kendini gösteren salgınlar bildirilmiştir (10-13). Tularemi ülkemizde su kaynaklı salgınlar halinde görülebildiği gibi sporadik olgular şeklinde de seyredilmektedir. Ülkemizde en sık görülen form orofaringeal formdur (10). Dünya genelinde ise en sık görülen form ülseroglandüler formdur ve genellikle kene ısırması ya da infekte hayvan dokularına temas sonrasında oluşur (14). Ülkemizde ülseroglandüler tularemi olguları nadir de olsa bildirilmiştir. Meriç ve arkadaşları (15), Kocaeli ili sınırlarında bir köyde su kaynaklı olduğu tespit edilen 17 olgudan oluşan bir tularemi salgını bildirmişlerdir; 16 olgu orofaringeal tularemi olarak tanımlanırken bir olgunun bacağına iç kısmında ülser lezyon ve ingüinal bölgede süpüre LAP ile birlikte ülseroglandüler tularemi tanımlaması yapılmış; ancak bu olguda kaynak belirtilmemiştir. Barut ve arkadaşları (16), Tokat ilinde aile içinde gelişen 7 tularemi olgusundan birinin ülseroglandüler formda olduğunu bildirmişlerdir. Bu olguda kene, sivrisinek, fare ısırma öyküsü bulunmadığı belirtilmiştir; bizim olgumuzla benzer olarak sağ el parmağında yara olduğu tespit edilmiş ve muhtemelen su kaynaklı bulaşma olabileceği vurgulanmıştır. Şencan ve arkadaşları (17), Düzce'de gelişen bir salgında 22 tularemi olgusundan üçünü ülseroglandüler tularemi olarak bildirmişlerdir. Leblebicioğlu ve arkadaşları (18), Amasya'da gelişen tularemi salgınında 43 tularemi olgusundan 10'unun ülseroglandüler formda olduğunu bildirmişler; ancak bu olgularda kesin kaynak belirtmemişlerdir. Yeşilyurt ve arkadaşları (19), doğrulanmış kene kaynaklı ilk ülseroglandüler olgu sunumunu Yozgat ilinden yapmışlardır. Bu yayında 2 olgu sunulmuştur. Bir olguda sağ omuzda kene ısırması sonrası gelişen ülser ve sonrasında sağ aksiller LAP varken; ikinci olguda başın sol arka kısmı saçlı derisinde kene ısırması sonrası gelişen ülser lezyon ve sol submandibüler LAP tespit edilmiştir (19). Son yıllarda tularemi salgınları birçok Avrupa ülkesinden bildirilmiştir. Bir çalışmada ülseroglandüler tularemi, İspanya, İsveç ve Finlandiya'da en yaygın form olarak bildirilmiştir (20,21). Yakın zamanlarda yapılan bir bildirimde, Ocak-Mart 2011 tarihleri arasında Norveç'ten 39 kişiyi etkileyen ve bu kişilerden 34'ünün kaynak suyu kullandığını ifade ettiği bir salgın bildirilmiştir. Bu salgında 21 kişi orofaringeal formda, 10 kişi glandüler/ülseroglandüler formda, ikişer kişi pnömonik ve tifoid formda etkilenmişlerdir (22). Berlin'de yaşayan iki Türk gencindeki orofaringeal tulareminin, memleketleri olan Yozgat'ı Şubat 2011 tarihlerinde ziyaretleri sonrasında geliştiği bildirilmiştir (23). Bizim olgumuzun şikayetleri de sol el parmağında kesi sonrasında gelişen üşüme ve titreme eşliğinde yükselen ateşle başlamış, amoksisilin-klavulanat tedavisine rağmen ateşi düşmemiş ve tabloya sol aksiller LAP eklenmiştir. Hastamız Yozgat bölgesinde sıkça toplanan madımak otu toplarken sol el 2. parmağını kestiğini ve pınar sularını çıplak elle kullandığını ifade etmektedir; ayrıca yaşadığı köyde şebeke suyundan ayrı kuyu suyu da kullandıklarını ifade etmektedir. Hastamızda kene tutunma öyküsünün bulunmaması, hasta hayvan eti, karkası ve ölü fareyle temas öyküsü olmaması nedeniyle muhtemel bulaşma kaynağı sol el parmağında kesi takiben kontamine sularla temas olarak düşünülmüştür. Literatürdeki ülserog-

landüler tularemi vakalarının büyük bir çoğunluğunun kene ısırması veya infekte hayvan dokularıyla temas sonrasında geliştiği görülmektedir. Birçoğunda kesin olarak kaynak belirtilmemiştir (15,17-20,24). Olgumuzun, diğer olgulardan farklı olarak, başka bir nedenle yaralanma sonrasında, yaralanma bölgesinin giriş kapısını oluşturduğu ve muhtemelen su kaynaklı olarak gelişen bir ülseroglandüler tularemi olgusu olduğunu düşünüyoruz.

Hastalığın tanısında altın standard, kültürde bakterinin üretilmesidir. Ancak bakterinin yüksek bulaştırıcılık özelliği olması nedeniyle kültürün biyogüvenlik düzeyi 2 veya 3 olan laboratuvar koşullarında yapılması gerekmektedir (14). Tanıda aglütinasyon testleri, immünoessey ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) tercih edilen yöntemlerdir (25,26). Olgumuzda tanı MAT ile konulmuştur.

Tularemi tedavisinde ilk seçenekler streptomisin ve gentamisinidir (27,28). Alternatif ilaçlar siprofloksasin, doksisisiklin ve kloramfenikol olmakla birlikte etkinlikleri hakkında yeterli klinik veri bulunmamaktadır. Özellikle ilk üç haftada başlanan antibiyotik tedavisinin infeksiyonun iyileşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (29,30). Olgumuzun ayaktan takip edilmiş olması ve parenteral tedaviyi yaptıramayacağını belirtmiş olması nedeniyle, tedavide doksisisiklin tercih edilmiş ve üç haftalık tedavi sonrasında tam iyileşme elde edilmiştir. Tam iyileşme sağlanmasındaki en büyük etkenin tedaviye hastalığın erken döneminde başlanmış olması olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, ülkemizde tulareminin orofaringeal formu salgınlar ve sporadik vakalar şeklinde karşımıza çıkmakta, ancak bu form dışındaki olgularda ayırıcı tanıda tularemi düşünülmemektedir. Özellikle endemik bölgelerde LAP'ların ayırıcı tanısında tulareminin akla getirilmesi ve hasta öyküsünün detaylı şekilde sorgulanması önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. WHO Guidelines on Tularemia [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 2 Mart 2011] http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_EPR_2007_7.pdf.
2. Ulu Kılıç A, Kılıç S, Şencan İ, et al. İç Anadolu Bölgesinde Francisella tularensis alt tür halorctica'ya bağlı su kaynaklı bir tularemi salgını. *Mikrobiyol Bül.* 2011; 45(2): 234-7.
3. Yazgı H, Uyanık MH, Ertek M, et al. Erzurum merkez ve kırsalında yaşayan riskli gruplarda tularemi seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül.* 2011; 45(1): 67-74.
4. Lindquist D, Chu C M, Probert SW. Francisella and Brucella. In: Murray PR, Barron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington: ASM Press, 2007: 815-34.
5. Sjostedt A. Francisella. In: Brenner DJ, Kreig NR, Staley JT, Garrity GM, eds. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Volume 2. The Proteobacteria*. 2nd ed. New York: Springer, 2004: 200-10.
6. Akalin H, Helvacı S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(5): 547-51. **[CrossRef]**
7. Winn W, Allen S, Janda W, et al. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 491.
8. Pearson AD. Francisella In: Parker MT, Duerden BL, eds. *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. Volume 2*. London: Edmard Arnold, 1990: 595.

9. Willke A, Helvacı S. Tularemi [Özet]. *Klimik Derg.* 2005; 18(Suppl. 1): 59.
10. Gürcan Ş. Francisella tularensis ve Türkiye’de tularemi. *Mikrobiyol Bül.* 2007; 41(4): 621-36.
11. Gedikoğlu S, Göral G, Helvacı S. Bursa’daki tularemi epidemisinin özellikleri. *İnfeksi Derg.* 1990; 4(1): 9-15.
12. Erbay A, Dokuzoğuz B, Baykam N, Güvener E, Diker S, Yıldırım T. Ankara yöresinde tularemi. *İnfeksi Derg.* 2000; 14(4): 453-8.
13. Meriç M, Willke A, Finke J, et al. Kocaeli’nde saptanan tularemi olgularının değerlendirilmesi: klinik, laboratuvar ve iyileşme sürecinin izlenmesi [Özet]. *Klimik Derg.* 2005; 18(Suppl. 1): 210-1.
14. Penn RL. Francisella tularensis (tularemia). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2674-85.
15. Meriç M, Sayan M, Willke A, Gedikoğlu S. Su kaynaklı küçük bir tularemi salgını. *Mikrobiyol Bül.* 2008; 42(1): 49-59.
16. Barut S, Cetin I. A tularemia outbreak in an extended family in Tokat Province, Turkey: observing the attack rate of tularemia. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(6): 745-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Oksuz S, Ozdemir D, Karabay O. An outbreak of oropharyngeal tularemia with cervical adenopathy predominantly in the left side. *Yonsei Med J.* 2009; 50(1): 50-4. [\[CrossRef\]](#)
18. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D, et al. Outbreak of tularemia: a case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(3): 265-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Yeşilyurt M, Kılıç S, Çağışar Ö, Çelebi B, Gül S. Yozgat ilinde kene kaynaklı iki tularemi olgusu. *Mikrobiyol Bül.* 2011; 45(4): 746-54.
20. Eliasson H, Lindbäck J, Nuorti JP, Arneborn M, Giesecke J, Tegnell A. The 2000 tularemia outbreak: a case-control study of risk factors in disease-endemic and emergent areas, Sweden. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(9): 956-60. [\[CrossRef\]](#)
21. Tärnvik A, Priebe HS, Grunow R. Tularemia in Europe: an epidemiological overview. *Scand J Infect Dis.* 2004; 36(5): 350-5. [\[CrossRef\]](#)
22. Larssen KW, Afset JE, Heier BT, et al. Outbreak of tularemia in central Norway, January to March 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(13). pii: 19828.
23. Schubert A, Spletstoeser W, Bätzing-Feigenbaum J. Tularemia in Berlin - two independent cases in travellers returning from central Anatolia, Turkey, February 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(18). pii: 19860.
24. Edouard S, Gonin K, Turc Y, Angelakis E, Socolovschi C, Raoult D. Eschar and neck lymphadenopathy caused by Francisella tularensis after a tick bite: a case report. *J Med Case Reports.* 2011; 5: 108. [\[CrossRef\]](#)
25. Versage JL, Severin DD, Chu MC, Petersen JM. Development of a multitarget real-time TaqMan PCR assay for enhanced detection of Francisella tularensis in complex specimens. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(12): 5492-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Johansson A, Berglund L, Eriksson U, et al. Comparative analysis of PCR versus culture for diagnosis of ulceroglandular tularemia. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(1): 22-6.
27. Tärnvik A, Berglund L. Tularemia. *Eur Respir J.* 2003; 21(2): 361-73. [\[CrossRef\]](#)
28. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. *Clin Microbiol Rev.* 2002; 15(4): 631-46. [\[CrossRef\]](#)
29. Johansson A, Berglund L, Sjöstedt A, Tärnvik A. Ciprofloxacin for treatment of tularemia. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(2): 267-8. [\[CrossRef\]](#)
30. Helvacı S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16(3): 271-6. [\[CrossRef\]](#)