

2011-2018 Yılları Arasında Samsun İlindeki Tularemi Olgularının İncelenmesi

Evaluation of Tularemia Cases in Samsun Province Between 2011 and 2018

Sevil Alkan-Çeviker , Özgür Günel , Süleyman Sırrı Kılıç 

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Özet

Amaç: Tularemi salgınlara sebep olabilen zoonotik bir hastalıktır. Çalışmamızda Samsun ilinde 2011-2018 yılları arasında saptanan tularemi olgularını incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2011-Nisan 2018 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran ve klinik ve serolojik olarak tularemi tanısı konulmuş 16 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 47.5 (yaş aralığı 17-74), 4 (%25)'ü erkek, 12 (%75)'si kadındı. 2012, 2014 ve 2016 yıllarında birer, 2017 yılında ise 13 olgu saptandı. 2017 yılındaki olguların geliş yerleri incelendiğinde, 10 olgunun Samsun'un Kavak ilçesinden, 3 olgunun Havza ilçesinden, 2 olgunun Salıpazarı ilçesinden ve 1 olgunun Vezirköprü ilçesinden geldiği saptandı. 2017 Şubat ve Mart ayında Kavak ilçesinde olgu sayısının tepeye ulaştığı ve erken sonlandığı tespit edildi. En sık (%62.5) orofaringeal tularemi tablosuna rastlandı. Tularemi tanısı olan tüm olgulara 14 gün süreyle streptomisin tedavisi verildi.

Sonuçlar: Samsun'un da dahil olduğu Orta Karadeniz Bölgesi'nde epidemiler yapan tularemi, özellikle ateş ve servikal lenfadenopatiyle başvuran hastaların ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmelidir. *Klimik Dergisi 2019; 32(1): 62-6.*

Anahtar Sözcükler: Hastalık salgınları, Samsun, tularemi.

Abstract

Objective: Tularemia is a zoonotic disease that can cause outbreaks. In our study, we aimed to examine the tularemia cases that were detected between 2011 and 2018.

Methods: In this study, we retrospectively reviewed the data of 16 patients admitted to Samsun Training and Research Hospital Outpatient Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology between January 2011 and April 2018, and diagnosed as tularemia clinically and with serological findings.

Results: The mean age of the cases was 47.5 (age range 17-74), 4 (25%) were male and 12 (75%) were female. One case was identified each year in 2012, 2014 and 2016, but 13 cases were detected in 2017. When the residence places of the cases in 2017 were considered, 10 cases were from Samsun's Kavak sub-province, 3 cases from Havza sub-province, 2 cases from Salıpazarı sub-province and 1 case from Vezirköprü sub-province. The number of cases in Kavak province hit the top and ended early in February and March 2017. The most common form was oropharyngeal tularemia (62.5%). All tularemia cases were treated with streptomycin for 14 days.

Conclusions: Tularemia which causes epidemics in the Central Black Sea region, including Samsun, should be considered in the differential diagnosis of patients who present with fever and cervical lymphadenopathy. *Klimik Dergisi 2019; 32(1): 62-6.*

Key Words: Disease outbreaks, tularemia, Samsun.

Giriş

Tularemi, aerop, spor oluşturmeyen, hareketsiz, pleomorf, Gram-negatif bir kokobasil olan *Francisella tularensis* tarafından meydana getirilen, genellikle ateş ve lenfadenopatiyle seyreden zoonotik bir hastalıktır (1). Türkiye'de 2004 yılına kadar bildirimi zorunlu hastalıklar listesinde yer almayan tularemi, olgu sayısının artması ve farklı bölgelerden olguların bildirilmesi nedeniyle

grup C hastalıklar listesine alınmıştır (2). Ülkemizde ilk tularemi salgını 1936 yılında Lüleburgaz'da görülmüştür (3). Tularemi, 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 olgular bildirilmiştir (1,4). Bu çalışmada Samsun ilinde 2011-2018 yılları arasında saptanan tularemi olguları sunulmuştur.

ORCID iDs of the authors: S.A. 0000-0003-1944-2477; Ö.G. 0000-0002-7744-4123; S.S.K. 0000-0002-0238-8008

Cite this article as: Alkan-Çeviker S, Günel Ö, Kılıç SS. [Evaluation of tularemia cases in Samsun province between 2011 and 2018]. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 62-6. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Sevil Alkan-Çeviker, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye
E-posta/E-mail: s-ewil@hotmail.com

(Geliş / Received: 3 Mayıs / May 2018; Kabul / Accepted: 16 Aralık / December 2018)

DOI: 10.5152/kd.2019.14

Yöntemler

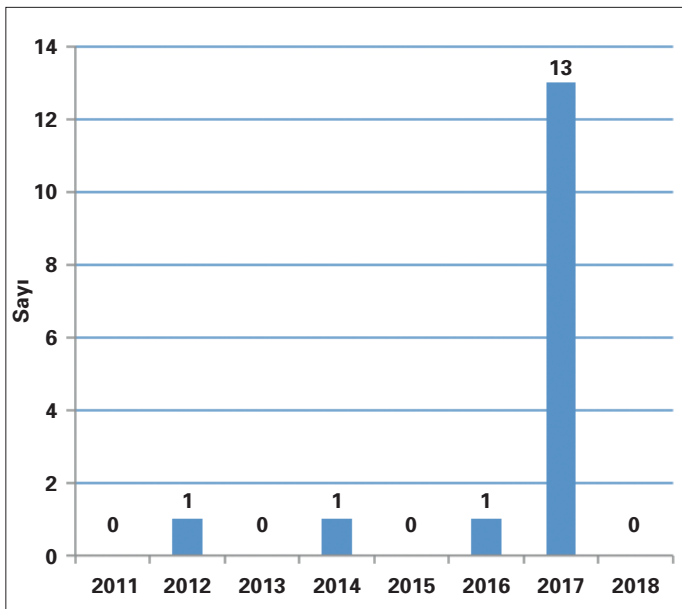
Ocak 2011-Nisan 2018 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran, klinik ve laboratuvar olarak tularemi tanısı konulan 16 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, meslek, yaşadığı yer, kırsal bölgede yaşayanlarda su kaynaklarının özellikleri), risk faktörleri (hayvan teması, kene ve/veya kemirgen ısırma hikayesi vb.), klinik ve laboratuvar bulguları, verilen tedaviler ve tedavi sonrası takipleri incelendi. Klinik olarak tularemi düşünülen hastalarının Ulusal Tularemi Referans Laboratuvarı'na gönderilen serum örneklerinin mikroaglutinasyon testi (MAT) sonuçları incelendi. MAT titresi 1/160 ve üzerinde olan olgular serolojik olarak pozitif kabul edildi. Ayrıca hastaların hastanemizin sürveyans birimince doldurulan olgu formları ve otomasyon sistemindeki reçete, epikriz ve laboratuvar tetkik sonuçları incelendi. Veriler olgu formlarına aktarıldı.

Bulgular

Çalışmamızda 2011-2018 yılları arasında toplam 174 hastadan tularemi şüphesiyle tetkik gönderildiği, bunlardan 16'sında tularemi MAT sonucunun $\geq 1/160$ titrede pozitif oldu-



Şekil 1. 2011-2018 yılları arasında saptanan tularemi olgularının yaşadıkları ilçelere göre dağılımı.



Şekil 2. Tularemi olgularının yıllara göre dağılımı.

ğu saptandı. Bu 16 olgunun 9 tanesine polikliniğimize başvurmadan önce diğer bölümlerce amoksisilin-klavulanik asid ve 2. kuşak sefalosporin içeren oral antibiyotik tedavileri verildiği tespit edildi. Olguların yaş ortalaması 47.5 (yaş aralığı 17-74), 4 (%25)'ü erkek, 12 (%75)'si kadındı. Hastaların 6'sı ev hanımı, 2'si asker, 2'si çiftçi, 4'ü serbest meslek grubundan çalışan ve 1'i öğrenciydi. Ev hanımı olan kadınlardan dördü aynı zamanda hayvancılık ve tarım işleriyle uğraşmaktaydı.

2012, 2014 ve 2016 yıllarında birer, 2017 yılında 13 olgu saptandı. 2011-2018 yıllarında saptanan olguların geliş yerleri incelendiğinde, 10 olgunun Samsun'un Kavak ilçesinden, 3 olgunun Havza ilçesinden, 2 olgunun Salıpazarı ilçesinden ve 1 olgunun Vezirköprü ilçesinden geldiği saptandı (Şekil 1 ve Şekil 2). Olguların görüldüğü mevsimler incelendiğinde, kış aylarında 9, ilkbahar aylarında 6 ve yaz aylarında bir olgu saptandı. Sonbaharda hiç olgu saptanmadı. 2017 Şubat ve Mart ayında Kavak ilçesinde olgu sayısının tepeye ulaştığı ve erken sonlandığı tespit edildi. Hastaların ortalama hastaneye başvuru süresi 23.43 gün (6-60 gün) olarak saptandı. Semp-

Tablo 1. Tularemi Olgularının Semptom ve Bulguları

Semptom ve Bulgular	Sayı (%)
Lenf gangliyonunda büyüme ve/veya ağrı	15 (93.8)
Boğaz ağrısı	7 (43.8)
Halsizlik	7 (43.8)
Kas ve eklem ağrıları	7 (43.8)
Ateş	3 (18.8)
İştahsızlık	3 (18.8)
Karın ağrısı ve/veya ishal	3 (18.8)
Bulantı ve/veya kusma	2 (12.8)
Göz(ler)de kızarıklık ve şişlik	2 (12.8)
Ciltte ülser ve/veya yara	1 (6.3)

Tablo 2. Tularemi Olgularının Olası Risk Faktörleri

Olası Risk Faktörleri	Sayı (%)
Samsun'da yaşama	16 (100)
Kullandığı su kaynağının çeşme suyu olması	15 (93.8)
Kırsal bölgede yaşama	12 (75)
İçme suyunun klorlanmaması	11 (68.8)
Tarımla uğraşma	9 (56.3)
Mahalle/köyde benzer hastalık	8 (50)
Hayvancılıkla uğraşma veya hayvan besleme	6 (37.5)
Ev çevresinde fare, tavşan, kemirici varlığı (ölü veya canlı)	4 (25)
Göl-dere suyuyla temas (yüzme, çamaşır yıkama vb.)	1 (6.3)
Av hayvanı teması (korunmasız) ve/veya yeme öyküsü	1 (6.3)
Seyahat öyküsü	1 (6.3)
Doğada aktivite (piknik, avcılık, spor vb.)	1 (6.3)

tomların başladığı tarihten itibaren geç başvurusu olan (>50 gün) iki hasta dışarıda bırakıldığında, polikliniğimize ortalama başvuru süresi 20 gün olarak saptandı. Olguların hiçbir başvuru öncesinde *F. tularensis*'e etkili antibiyotik tedavisi almamıştı.

En sık saptanan klinik bulgular olarak lenf gangliyonunda büyüme ve/veya ağrı 15 (%93.75), boğaz ağrısı 7 (%43.75), halsizlik 7 (%43.75), kas/eklem ağrıları 7 (%43.75) hastada saptandı (Tablo 1). Risk faktörleri olarak olguların 15 (%93.75)'inin çeşme suyu kullandığı, 12 (%75)'sinin kırısal kesimde yaşadığı, 9 (%56.25)'unun tarımla uğraştığı ve 8 (%50)'inin yaşadığı mahalle/köyde benzer hastalığın olduğu saptandı (Tablo 2). Lenfadenopatiye en sık eşlik eden laboratuvar bulguları, lökositoz (%56.25) ve eritrosit sedimantasyon hızında artma (%56.25) idi (Tablo 3).

Olguların 10 (%62.5)'unda orofaringeal (tonsillofarenjit tablosu), 5 (31.3)'ünde glandüler (ek klinik bulgu olmaksızın ağrısız servikal lenfadenopati), 1 (%6.25)'inde ülseroglandüler tutulum mevcuttu (Tablo 4). Tularemi tanısı olan tüm olgulara 14 gün süreyle streptomisin tedavisi verildi. Tedavi sonunda hastalarda klinik bulgular tamamen düzeldi ve nüks gözlenmedi. Hastalarımızın ikisinde tedavi sonrası ek klinik bulgu olmadan servikal lenf gangliyonu süpürasyonu gelişti.

Tablo 3. Tularemi Olgularının Laboratuvar Bulguları

Bulgular	Sayı (%)
Lökositoz	9 (56.25)
C-reaktif protein \geq 1 mg/dl	4 (25)
Eritrosit sedimantasyon hızı artması	9 (56.25)
Alanin aminotransferaz >40 Ü/ml	3 (18.75)

Tablo 4. Tularemi Olgularının Demografik Özellikleri, MAT Titreleleri, Klinik Formu ve Tedavileri

Olgu No.	Yaş	Cinsiyet	Geldiği Yer	Tularemi Formu	MAT Titresi	Tedavi	Tedavi Yanıtı	Tedaviye Kadar Geçen Süre (Gün)
1	41	Kadın	Kavak	Orofaringeal	1/640	Streptomisin	Sekelsiz	25
2	74	Erkek	Kavak	Orofaringeal	1/1280	Streptomisin	Sekelsiz	6
3	50	Kadın	Vezirköprü	Glandüler	1/160	Streptomisin	Sekelsiz	30
4	62	Kadın	Kavak	Orofaringeal	1/1280	Streptomisin	Sekelsiz	14
5	28	Kadın	Kavak	Ülseroglandüler	1/320	Streptomisin	Süpürasyon	50
6	17	Kadın	Kavak	Glandüler	1/640	Streptomisin	Sekelsiz	25
7	18	Kadın	Kavak	Orofaringeal	1/640	Streptomisin	Süpürasyon	60
8	67	Erkek	Havza	Orofaringeal	1/1280	Streptomisin	Sekelsiz	30
9	67	Kadın	Salıpazarı	Glandüler	1/640	Streptomisin	Sekelsiz	15
10	60	Erkek	Salıpazarı	Glandüler	1/1280	Streptomisin	Sekelsiz	15
11	53	Kadın	Kavak	Orofaringeal	1/640	Streptomisin	Sekelsiz	24
12	70	Kadın	Kavak	Orofaringeal	1/320	Streptomisin	Sekelsiz	28
13	46	Kadın	Kavak	Glandüler	1/320	Streptomisin	Sekelsiz	15
14	52	Erkek	Kavak	Orofaringeal	1/640	Streptomisin	Sekelsiz	10
15	30	Kadın	Havza	Orofaringeal	1/1280	Streptomisin	Sekelsiz	20
16	25	Kadın	Havza	Orofaringeal	1/1280	Streptomisin	Sekelsiz	23

MAT: mikroaglütinasyon testi.

Bu hastaların lenf gangliyonları iğne aspirasyonu ile drene edildi. Hastalarda lenfadenopati olan yerlerde skar dışında sekel kalmadı ve mortaliteyle seyreden bir hasta olmadı.

İrdeleme

Ülkemizde ilk olarak 1936'da Lüleburgaz'da tularemi salgını olmuş, sonrasında 1936-1953 yılları arasında altı ilde daha tularemi salgını görülmüştür. İlginç olarak, 1953'ten 1988'e kadar, hiç tularemi olgusu bildirilmemiş, uzun bir aradan sonra 1988 yılında Bursa etrafında salgınlar bildirilmiştir. Sonrasında yapılan çeşitli çalışmalar, Türkiye'de *F. tularensis*'in endemik olarak bulunduğunu, Marmara ve Karadeniz Bölgesi ağırlıklı olmak üzere küçük salgınlara neden olduğunu göstermektedir (3).

Tularemi, 2004 yılında Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standard Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi (2)'nde grup C hastalıklar listesinde yer almasıyla birlikte, öncesinde Marmara ve Batı Karadeniz Bölgeleri'nde yaygın olarak görülürken, 2009-2010 yıllarının ilk yarısında özellikle İç Anadolu Bölgesi olmak üzere diğer bölgelerden yeni olgular bildirilmiştir (1). Son yıllarda olgu bildirimlerinin giderek artması ve ülkemizin çeşitli bölgelerinden dönem dönem epidemilerin olması tulareminin tekrar güncellik kazanmasına sebep olmuştur (5).

Acicbe ve arkadaşları (6)'nın çalışmalarında, Ocak 2005-Şubat 2007 tarihleri arasında Havza-Samsun bölgesinde tanı konulan 75 tularemi olgusu bildirilmiştir. Çalışmamızda da 3 olgunun Havza'da yaşadığı saptanmıştır. Orta Karadeniz bölgesinde Samsun'a komşu Amasya ili Suluova ilçesinden 28 olguda tanının laboratuvarında doğrulandığı bir salgın bildiriminde de 2008 yılında yapılmıştır (7). Tulareminin genelde sonbahar ve kış gibi yağışlı mevsimlerde görüldüğü bildirilmiştir.

tir (8). Gürcan (9), Türkiye genelinde tularemi salgınlarının Ağustos ayında başladığını ve Mart ayına kadar sürdüğünü bildirmiştir. Son yıllarda özellikle yağışlı sezonlardan sonra kemirici popülasyonundaki artışın, tularemi olgu sayısının artmasına neden olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde tularemi olgularının kümelenme eğilimi ve genel olarak küçük çaplı su kaynaklı salgınlar şeklinde görülmesi nedeniyle kemiricilerin su kaynağına teması en önemli etken olarak görülmektedir (1). Çalışmamızda 2017 yılında 13 olguyla olgu sayısının doruğa ulaştığı ve bu olgulardan 10'unun Kavak ilçesinde yaşadığı tespit edilmiştir. Salgının 2017 Şubat ve Mart aylarında yağışların fazla olduğu mevsimde görüldüğü ve sonrasında olgu görülmediği saptanmıştır.

Tularemi, etkenin konağa giriş yoluna göre ülseroglandüler (bölgesel lenfadenopati ve kütanöz ülser), glandüler (ülseröz bölgesel lenfadenopati), oküloglandüler (konjonktivit ve preauriküler lenfadenopati), orofaringeal (stomatit, farenjit veya tonsillitle servikal lenfadenopati), pnömonik (primer plöropulmoner hastalık) ve tifoid (erken lokalize belirti ve bulgu olmaksızın ateşli hastalık) form olmak üzere altı klinik formda sınıflandırılmaktadır (8,10). Avrupa ülkelerindeki salgınların %95'i ülseroglandüler veya glandüler formdadır. Türkiye'de %77 sıklıkla görülen orofaringeal form genellikle baş ve boyunda lokalize hastalık oluşturur (4). Ülkemizdeki hastalarda sıklıkla orofaringeal formun görülmesinin nedeni olarak, infekte farelerin kontamine ettiği, klorlanmamış içme suyu tüketiminin kaynak olması düşünülmektedir (3,7). Engin ve arkadaşları (11)'nin çalışmalarında en sık saptanan klinik form, orofaringeal form (%75.9) olurken; bizim çalışmamızda da olguların 10 (%62.5)'unda orofaringeal form mevcuttu.

Çalışmamızda risk faktörleri incelendiğinde, olguların 15 (%93.75)'inin çeşme suyu kullandığı, 12 (%75) olgunun kırsal kesimde yaşadığı, 9 (%56.25) olgunun tarımla uğraştığı ve olguların 8 (%50)'ünün yaşadığı mahalle/köyde benzer hastalığın olduğu saptandı. Korkmaz ve arkadaşları (12), Eskişehir ilinde 90 olguyla yaptıkları çalışmalarında, olguların %40'ında kuyu, kaynak veya çeşme suyu kullanımı olduğunu ve yine olguların %70'inde kırsal alanda yaşama veya seyahat hikayesi olduğunu bildirmişlerdir. Kazak ve arkadaşları (13) ise artropod tarafından ısırılma sonrası bir ülseroglandüler tularemi olgusunu bildirmiştir. Ancak bizim bir olgumuzda ülseroglandüler tutulum mevcuttu ve hiçbir olgumuzda bilinen artropod tarafından ısırılma öyküsü yoktu.

Hastaların ortalama hastaneye başvuru süresi 23.43 gün (6-60 gün) olarak saptandı. Olgu sayısının azlığı nedeniyle ortalama başvuru süresi uzun saptanmış olabilir. Klinik şikayetlerin başlanmasından yaklaşık iki ay sonra başvurusu olan iki hasta dahil edilmediğinde, 14 hastanın başvuru süresi ortalama 20 gündür. Korkmaz ve arkadaşları (12)'nin çalışmalarında da, hastaların şikayetlerinin başvurularından yaklaşık 1-2 ay öncesinde başladığı saptanmıştır. Hastaların hastaneye başvuru sürelerinin uzun olmasının, öncesinde birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurarak, buradan nonspesifik antibiyotik ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar verilmiş olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizden bildirilen tularemi olgularında, en sık lenfadenopati yerleşim yerinin servikal bölge olduğu bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda da 15 (%93.75) olguda lenfadenopati mevcuttu (orofaringeal ve glandüler tularemi) ve bunla-

rın hepsinde ünilateral servikal lenfadenopati mevcuttu. İki olguda lenf ganglionu süpürasyonu gelişmiştir ve lenf nodları iğne aspirasyonu ile drene edilmiştir.

Çalışmamızda hastalarda en sık gözlenen semptomlar, lenf ganglionunda büyüme ve/veya ağrı (%93.75), boğaz ağrısı (%43.75), halsizlik (%43.75) ve kas/eklem ağrıları (%43.75) olarak saptanmıştır. Benzer olarak, Korkmaz ve arkadaşları (12)'nin çalışmasında lenf ganglionlarında büyüme, boğaz ağrısı, halsizlik ve ateş en sık görülen semptomlar olurken; Engin ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında, ateş, boğaz ağrısı, boyunda şişlik ve gözlerde yanma en sık rastlanan semptomlar olarak bildirilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (15), tulareminin serolojik tanısı için aglütinasyon testlerinde 4 katlık titre artışının akut hastalık tanısını koymada yeterli olduğunu belirtmektedir. Tüp aglütinasyon testinde ≥ 160 titrede pozitiflik saptanması, semptomlarla beraber olduğu zaman da tanı koydurucudur (1,15). Bizim çalışmamızda da tularemi tanısı, MAT testinin ≥ 160 titrede pozitifliği ve birlikte klinik semptomların olmasıyla konulmuştur.

DSÖ (15), tularemi tedavisinde en etkili tedavi seçeneği olan aminoglikozidleri önermektedir. Gentamisin ve streptomisin kullanılabileceği belirtilmiştir (10). β -laktam grubu antibiyotikler tedavide etkisizdir. Etkin tedaviye erken başlamanın, tedavi başarısı şansını artırdığı; iki haftadan sonra başlanan tedavilerde ise uygun tedavi verilse bile başarı şansının azaldığı ve lenf ganglionunda süpürasyon görülebildiği bildirilmiştir (14-19). Çalışmamızdaki tüm olguların tedavisinde 14 gün süreyle streptomisin $2 \times 7.5-10$ mg/kg İM kullanılmıştır. Ancak geç başvurusu olan hastaların ikisinde, tedavi sonrası ek klinik bulgu olmadan servikal lenf ganglionu süpürasyonu geliştiğinden, bu hastaların lenf ganglionları iğne aspirasyonu ile drene edilmiştir. Sonuç olarak, kırsal bölgede yaşayan ve özellikle ateş, boğaz ağrısı ve servikal lenfadenopatiyle başvuran hastaların ayırıcı tanısında tularemi infeksiyonu mutlaka düşünülmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı. *Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2011.
2. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi: Standard Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 2004.
3. Eraksoy H. Türkiye'de su kaynaklı tularemi salgınları: geçmişten günümüze. *Klinik Derg.* 2013; 26(3): 83. [CrossRef]
4. Karadenizli A. Francisella tularensis. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017: 1977-81.
5. Kılıç S. Francisella tularensis ve Türkiye'de tularemi epidemiyolojisine genel bir bakış. *Flora*. 2010; 15(2): 37-58.
6. Acıbebe Ö, Aydın H, Doğanç L. Havza/Samsun Bölgesi'nde tularemi endemisi: izlenen olgularının retrospektif yorumu. *İnfeksiyon Derg.* 2007; 21(2): 55-8.
7. Leblebicioğlu 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]

8. Akalın H. Türkiye’de tularemi salgınları. *Klinik Gelişim*. 2010; 23(3): 36-9.
9. Gürcan Ş. Epidemiology of tularemia. *Balkan Medical Journal*. 2014; 31(1): 3-10. [\[CrossRef\]](#)
10. Kılıç S, Yeşilyurt M. Tularemi: güncel tedavi seçeneklerine genel bir bakış. *Klimik Derg*. 2011; 24(1): 2-10.
11. Engin A, Altuntaş EE, Cankorkmaz L, *et al*. Sivas ilinde saptanan ilk tularemi salgını: 29 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2011; 24(1): 17-23. [\[CrossRef\]](#)
12. Korkmaz M, Korkmaz P, Koç F, Gültekin H, Ünlüoğlu İ. Eskişehir ilinde görülen tularemi olgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2013; 26(3): 94-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Kazak E, Akın H, Helvacı S. Artropod ısırması sonrası ortaya çıkan bir ülseroglandüler tularemi olgusu. *Klimik Derg*. 2013; 26(3): 126-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Meric M, Willke A, Finke EJ, *et al*. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. *APMIS*. 2008; 116(1): 66-73. [\[CrossRef\]](#)
15. World Health Organization. *WHO Guidelines on Tularaemia*. Geneva: World Health Organization, 2007.
16. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15(4): 631-46. [\[CrossRef\]](#)
17. Penn RL. Francisella tularensis (tularemia). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2015: 2590-602.
18. Yeşilyurt M, Kılıç S, Çağaşar Ö, Çelebi B, Gül S. Yozgat ilinde kene kaynaklı iki tularemi olgusu. *Mikrobiyol Bül*. 2011; 45(4): 746-54.
19. Karakeçili F, Akın H, Torun MT, Akalın EH, Helvacı S. Evaluation of case series of delayed tularaemia. *Int J Res Med Sci*. 2015; 3(12): 3893-6. [\[CrossRef\]](#)