

# Diken Batması Sonucu Ortaya Çıkan Ülseroglandüler Tularemi Olgusu

## A Case of Ulceroglandular Tularemia After A Thorn Prick

Sümeýra Şimşek<sup>1</sup>, Rukiye Çakır<sup>2</sup>, Tekin Tunçel<sup>1</sup>, Esra Kazak<sup>1</sup>, Emel Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

### Özet

Tularemi, dünyada en sık olarak infekte hayvanlarla ve keneye temas sonucu bulaşırken, ülkemizde ana bulaşma yolu doğal kaynak sularının tüketimidir. Bu nedenle bakterinin oral mukozadan girmesiyle oluşan orofaringeal tularemi formu ülkemizde daha sık görülür; ülseroglandüler form nadiren karşılaşılmaktadır. Bu yazımızda, Bursa ilinde, eline diken batması sonucu aksiller ve epitrokleer lenfadenopati gelişen bir ülseroglandüler tularemi olgusu sunulmuştur.

*Klimik Dergisi 2018; 31(1): 71-3.*

**Anahtar Sözcükler:** Tularemi, lenfadenopati.

### Abstract

Main transmission route of tularemia is contact with infected animals and ticks in the world, but consumption of natural spring water is the major transmission route in Turkey. As a result, the oropharyngeal tularemia form, which occurs when the bacterium enters the oral mucosa, is the most common type in our country. Ulceroglandular form is rare. In this study, we present an ulceroglandular tularemia case with axillary and epitrochlear lymphadenopathy after a thorn prick in Bursa province.

*Klimik Dergisi 2018; 31(1): 71-3.*

**Key Words:** Tularemia, lymphadenopathy.

### Giriş

Tularemi, *Francisella tularensis*'in neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Ülkemizde ilk tularemi salgını 1936 yılında Lüleburgaz'dan bildirilmiş olup sonraki yıllarda da farklı bölgelerden sporadik olgular ve küçük noktasal salgınlardan bildirilmiştir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından yürütülen 2014 yılı tularemi sürveyans verisi incelendiğinde 65 ilden bildirilen toplam 1979 olgunun sırayla İç Anadolu (%27.8), Karadeniz (%21.2) ve Marmara (%18.0) bölgelerinde olduğu tespit edilmiştir (1). Tulareminin ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, tifoid ve pnömonik olmak üzere altı klinik formu vardır. Dünyada en yaygın görülen, ülseroglandüler form iken (%45-80); ülkemizde en sık orofaringeal form görülmektedir (2,3). Bu bildiride diken batması sonucu ortaya çıkan bir ülseroglandüler tularemi olgusu sunulmuştur.

### Olgu

Daha önceden bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 53 yaşında erkek hasta, sol dirsekte ve kol-tuk altında şişlikle merkezimize başvurdu. Mudanya, Hasköy'de beş yıldır arıcılıkla, iki yıldır da tarımla uğraşan ve emekli elektrik teknisyeni olan hastanın, bir buçuk ay önce tarımla uğraşırken sol el üçüncü distal falanks lateraline diken batmıştı (Resim 1). Diken batmasından 15 gün sonra ateş, üşüme, titreme, öksürük şikayetleri olan hastanın takiplerinde bir hafta sonra sol epitrokleer bölgede şişlik gelişmişti (Resim 2). Lezyon cerrahi olarak drene edilmiş, alınan kültür örneğinde üreme olmamıştı. Yaklaşık bir hafta sonra sol aksillada yeni gelişen lenfadenopati (LAP) olması ve sol dirsekteki LAP'ın devam etmesi nedeniyle bir Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde on yedi gün yatırılarak ampicilin-sulbaktam ve siprofloksasin tedavisi verilmişti.

**Cite this article as:** Şimşek S, Çakır R, Tunçel T, Kazak E, Yılmaz E. [A case of ulceroglandular tularemia after a thorn prick]. *Klimik Derg.* 2018; 31(1): 71-3. Turkish.

XVIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (22-26 Mart 2017, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented at XVIII<sup>th</sup> Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (22-26 March 2017, Antalya).

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Emel Yılmaz, Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Görükle, Bursa, Türkiye

E-posta/E-mail: emelyilmaz@uludag.edu.tr

(Geliş / Received: 6 Ekim / October 2017; Kabul / Accepted: 19 Şubat / February 2018)

DOI: 10.5152/kd.2018.18





**Resim 1.** Diken batan sol el üçüncü distal falanks.



**Resim 2.** Sol epitrokleer bölgede şişlik.

Tedaviye rağmen lezyonları gerilemeyen hasta hastanemizin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yönlendirilmiştir.

Hasta lenfoma, tüberküloz lenfadenit, sifilis, Kikuchi sendromu, tularemi, edinsel immün yetmezlik virusu (HIV) enfeksiyonu ön tanılarıyla yatırıldı. Genel durumu iyi, koöper, oryante olan hastanın fizik muayenesinde sol el üçüncü distal falanksta krutlu lezyon, sol mediyal epitrokleer bölgede 1x1 cm'lik ele gelen şişlik ve sol aksiller bölgede yaklaşık 3x2 cm LAP dışında özellik yoktu. Periferik kanda lökosit 10 600/mm<sup>3</sup> (%68 PNL, %26 lenfosit, %4 monosit, %1 eozinofil, %1 bazofil), hemoglobin 13.3 gr/dl, trombosit 329 000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimantasyon hızı 10 mm/saat, üre 26 mg/dl, kreatinin 0.9 mg/dl, aspartat aminotransferaz (AST) 12 Ü/lt, alanin aminotransferaz (ALT) 17 Ü/lt ve elektrolitleri normaldi. C-reaktif protein (CRP) 0.6 mg/dl ve tüberkülin deri testi 13 mm bulundu; Quantiferon®, *Treponema pallidum* hemagglütinasyon ve anti-HIV testleri ve viral hepatit belirteçleri negatifti.

Hastanın çekilen sol el direkt grafisi normal bulundu; yabancı cisim tespit edilmedi. Hastaya yapılan aksiller ultrasonografi (USG)'de, merkezinde yaklaşık 19x12 mm çapında nekrotik görünümde bir alan olan ve birkaç adet reaktif lenf noduyla çevrilmiş 36x23 mm boyutlarında bir kitle ve çevresindeki yağ dokusunda inflamasyon vardı. Hastaya USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Patolojik incelemesinde nekroz ve nonspesifik inflamasyon gösteren fibroli-pomatöz dokular görüldü. Tularemiye yönelik serum mikro-

agglütinasyon testi 1/320'de pozitif olarak sonuçlanan hastaya ülseroglandüler formda tularemi tanısı konularak doksisisiklin 2x100 mg tedavisi başlandı. Hastaya 21 gün doksisisiklin verildi. Hastanın poliklinik kontrollerinde tedavi sonrası şikayetleri tamamen geriledi.

### İrdeleme

Tularemi, esas olarak kemiricilerde izlenen ancak zaman zaman insanlara da bulaşarak farklı klinik tablolara yol açan aerop, katalaz-pozitif, pleomorf, Gram-negatif bir kokobasil olan *F. tularensis*'in neden olduğu zoonotik bir hastalıktır (4). Tularemi, ülkemizde suyla ilişkilendirilen salgınlara yol açması, dünya genelinde ise biyolojik silah olma özelliğiyle gündemdeki yerini koruyan bir enfeksiyon hastalığıdır (5). *F. tularensis* vektörlerin ısırması, infekte hayvan veya çıkartılardan temas, infekte su ve gıdaların sindirim sistemi yoluyla alınması veya infekte aerosollerin solunmasıyla insana bulaşır. Vektörler arasında keneler ve sinekler, bakterinin vahşi hayvanlar arasında taşınmasından ve bunlardan da evcil hayvanlara ve insana geçerek ülseroglandüler formda hastalığın ortaya çıkmasından sorumludur (4). Uludağ Üniversitesi'nde 10 yıl içinde takip edilen 205 olgunun irdelendiği bir çalışmada olguların %85'inin orofaringeal formla başvurduğu, iki hastada ülseroglandüler form izlendiği belirtilmiştir (6). Ülseroglandüler formla başvuran hastaların ellerinde dermatit görülürken bu hastalarda kontamine su teması öyküsü saptanmıştır (5,6,7). Barut ve arkadaşları (7) Tokat'ta 7 tularemi olgusundan birinin ülseroglandüler formda olduğunu tespit etmiş ve bu olgunun sağ el parmağında yara görülmesi nedeniyle muhtemelen su kaynaklı bulaştığı düşünülmüştür. Şencan ve arkadaşları (8), Düzce'de 22 tularemi olgusundan üçünü ülseroglandüler tularemi olarak bildirmişlerdir. Leblebicioğlu ve arkadaşları (9) ise Amasya'da gelişen tularemi salgınında 43 tularemi olgusundan 10'unun ülseroglandüler formda olduğunu bildirmişler ancak bu olgularda kesin kaynak belirtilmemiştir. Yeşilyurt ve arkadaşları (10) 2011 yılında doğrulanmış kene kaynaklı ilk ülseroglandüler olgu sunumunu bildirirken, 2013 yılında Kazak ve arkadaşları (11) yine bir kene kaynaklı ülseroglandüler tularemi olgusu bildirmiştir. Granülomatöz LAP'ı olan üç olgunun irdelendiği bir başka çalışmada, olgulardan birinde bizim olgumuzda olduğu gibi diken batmasıyla kontaminasyon sonucu ülseroglandüler form tularemi geliştiği bildirilmiştir (12).

Tularemi klinik tablo etkenin giriş yolunun yanı sıra bakterinin virülansına, giriş yoluna, sistemik yayılım olup olmadığına ve konağın immün durumuna göre değişmektedir. Asemptomatik şekilden akut sepsis ve ölüme kadar giden geniş bir klinik spektrum gösterebilir (4). Ülseroglandüler formda primer lezyon bakterinin girdiği bölgede ortaya çıkar. Lezyon etkenin girişinden ortalama 3-5 gün sonra (1-10 gün arasında) küçük papül şeklinde başlar; birkaç gün içinde çevresinde inflamasyon alanıyla püstüle dönüşür; daha sonra nekroza uğrayarak kenarları deriden kabarık, siyah kabuklu bir ülser dönüşür. Bu lezyon sıklıkla ağrısız olup fizik muayenede tesadüfen saptanır. Bu nedenle hastalarda başlangıç yakınması lezyonun drene olduğu lenf ganglionunda ortaya çıkan ağrı ve şişliktir. Lenf gangliyonu tutulumu deri lezyonu öncesinde, deri lezyonuyla aynı anda veya deri lezyonundan

birkaç gün sonra ortaya çıkabilir. Ülsere lezyon yaklaşık 1 cm'lik kırmızı, parlak skarlarla iyileşir (5,13). Bizim olgumuzda ayrıntılı anamnez alındığında sol el 3. parmağa diken battığı ve sonrasında epitroklear bölge ve aksiller bölgede şişlik geliştiği öğrenilmiştir.

Tulareminin kesin tanısı etkenin lenf gangliyonundan, yara, kan, balgam, plevral sıvıdan izole edilmesiyle konulsa da mikroorganizmanın virülansının yüksek olması nedeniyle gerekli güvenlik önlemlerinin alınmadığı koşullarda kültür önerilmemektedir. Bu nedenle tularemi tanısı genellikle serolojik testlerle konulur. Bunlar standard tüp aglütinasyon, mikroaglütinasyon, hemaglütinasyon ve ELISA testidir (4). Olgumuzda mikroaglütinasyon testi sonucuna göre tularemi tanısı konulmuştur.

*F tularensis* infeksiyonlarının uzamış bir seyir göstermesi nedeniyle iyileşme süresini kısaltmak, komplikasyonları önlemek, relapsları ve mortaliteyi azaltmak amacıyla antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır (14,15). Tularemi tedavisinde aminoglikozidler (streptomisin veya gentamisin), tetrasiklinler (tetrasiklin veya doksisisiklin), menenjitli olgularda kloramfenikol ve yeni kinolon türevleri kullanılmaktadır (4,16). Tedavi süresi bakteriyostatik antibiyotiklerle 14-21 gün, bakterisid antibiyotiklerle 10-14 gün olarak belirtilmiştir (17). Kinolonlar da tularemi tedavisi seçeneklerinden biridir. Olgumuza bize başvurmadan önce ampirik olarak 17 gün siprofloksasin tedavisi verilmesine rağmen yanıt alınamamış ve ileri tetkik ve tedavi için hasta merkezimize yönlendirilmiştir. Klinik olarak yanıt alınamaması kinolona direnç olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Meriç ve arkadaşları (18) tarafından bildirilen bir çalışmada 145 orofaringeal formda tularemi olgusundan 22'sine streptomisin, 22'sine gentamisin, 53'üne doksisisiklin verilmiş; geriye kalan 48 hastanın 37'sinde siprofloksasin, 11 hastada moksifloksasin 14 gün süreyle kullanılmış ve kinolon grubunun tedavi başarısızlığı aminoglikozid grubunun kine benzer bulunmuştur. Tularemi tedavisinde kinolonların aminoglikozidler kadar başarılı ve doksisisiklinden daha başarılı oldukları bildirilmesine rağmen sunduğumuz olguda 17 gün kinolon tedavisine yanıt alınamamıştır. Ankara'dan 2012 yılında bildirilen bir olguda da bir ay süreyle siprofloksasin 2x500 mg kullanılmasına rağmen klinik yanıt alınamamış, 21 gün streptomisin 2x1 gr ve 45 gün doksisisiklin 2x100 mg tedavisi verilerek yanıt alındığı bildirilmiştir (19). Olgumuza 17 gün doksisisiklin verilmiş olup tedaviyle tüm klinik şikayetleri gerilemiştir.

Sonuç olarak, endemik bölgelerde tularemi tanısı için önce hastalığın düşünülmesi şarttır. Farklı klinik tablolarla seyretmesi nedeniyle çok sayıda infeksiyon hastalığıyla karışabilir, endemik bölgelerde β-laktam antibiyotik tedavisine cevap vermeyen tonsilliti ve LAP'ı olan olgularda mutlaka tularemi düşünülmalıdır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

- Boz A, Aktuna G, Özgülcü Ş, Sezgin B, Temel F, Çelebi B. Afyonkarahisar ili Dinar ilçesinde 2015 yılı Ocak ayında görülen tularemi vakaları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2016; 73(3): 233-44. [CrossRef]
- 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, DC: ASM Press, 2007: 815-34.
- 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.
- Penn RL. Francisella tularensis (tularemia). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2927-37. [CrossRef]
- Akalın H, Helvacı S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(5): 547-51. [CrossRef]
- Helvacı S, Gedikoğlu S, Akalın H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol*. 2000; 16(3): 271-6. [CrossRef]
- Barut S, Çetin İ. 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]
- Şencan İ, Sahin İ, Kaya D, Oksuz S, Özdemir 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]
- 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]
- Yeşilyurt M, Kılıç S, Çağaşar Ö, Çelebi B, Gül S. Yozgat ilinde kene kaynaklı iki tularemi olgusu. *Mikrobiyol Bül.* 2011; 45(4): 746-54.
- Kazak E, Akın H, Helvacı S. Artropod ısırması sonrası ortaya çıkan bir ülsereoglandüler tularemi olgusu. *Klimik Derg.* 2013; 26(3): 126-9. [CrossRef]
- Güler M, Şimşek A, Ofluoğlu R, Çelenk-Ergüden H, Çapan N. Are all granulomatous lesions tuberculosis? *Respiratory Medicine Case Reports*. 2012; 5: 42-4. [CrossRef]
- Hepburn MJ, Friedlander AM, Dembek ZF. Tularemia. In: Dembek ZF, ed. *Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Biological Warfare*. Rev. ed. Washington, DC: Walter Reed Army Medical Center Borden Institute, 2007:167-84.
- Tärnvik A, Chu MC. New approaches to diagnosis and therapy of tularemia. *Ann N Y Acad Sci*. 2007; 1105: 378-404. [CrossRef]
- Hepburn MJ, Simpson AJ. Tularemia: current diagnosis and treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008; 6(2): 231-40. [CrossRef]
- WHO Guidelines on Tularemia [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 6 Ekim 2017]. [http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_CDS\\_EPR\\_2007\\_7.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_EPR_2007_7.pdf).
- Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı [erişim 6 Ekim 2017]. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Tularemi%20Saha%20Rehberi.pdf>.
- Meriç 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]
- Yıldırım-Erbay Ç, Ertek M, Kaya M, Tuncel Ü. Kinolon tedavisine klinik olarak yanıt alınamayan bir tularemi olgusu. *Klimik Derg.* 2012; 25(2): 87-90.