

# Yabani Tavşan Eti Yenmesinden Sonra Görülen Orofaringeal Tularemi Olgusu

Nilden Tuygun, Cüneyt Tayman, Gönül Tanır

**Özet:** Tularemi, *Francisella tularensis*'in neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Tulareminin endemik olduğu bir bölgede yaşayan, yabani tavşan eti yeme öyküsü olan, 2.5 ay boyunca nonspesifik tedavilerle iyileşmeyen 10 yaşında bir orofaringeal tularemi olgusu sunuldu. Ateş, boğaz ağrısı ve lenfadenopati ile başvuran ve  $\beta$ -laktam grubu antibiyotiklere yanıt vermeyen olgularda ayırıcı tanıda tulareminin akla getirilmesinin önemi vurgulandı.

**Anahtar Sözcükler:** Tularemi, orofaringeal form, çocukluk çağı.

**Summary:** An oropharyngeal tularemia case after eating wild rabbit meat. Tularemia is a zoonotic disease caused by *Francisella tularensis*. A 10 years old patient who was living in an endemic area, having a history of eating wild rabbit meat and having no response to nonspecific treatments for 2.5 months was presented in this article. Tularemia should be considered in the differential diagnosis of cases with fever, sore throat and lymphadenopathies and no response to  $\beta$ -lactam antibiotics.

**Key Words:** Tularemia, oropharyngeal form, childhood.

## Giriş

Tularemi küçük, hareketsiz, sporsuz, pleomorfik, Gram-negatif bir kokobasil olan *Francisella tularensis*'in neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Esas olarak Kuzey Amerika'da görülen *F. tularensis* subsp. *tularensis* veya tip A, insanlara en sık kene ısırması veya yabani tavşanlarla temasla bulaşır. Bütün Kuzey Yarımküre'de görülen *F. tularensis* subsp. *holartica*, veya tip B'nin bulaşması ise su ve su kenarında yaşayan kemircilerle ilişkilidir. Hastalık, bakterinin inokülasyon yoluna bağlı olarak ülseroglandüler, glandüler, orofaringeal, oküloglandüler, pnömonik ve tifoidal olmak üzere farklı klinik tablolarla ortaya çıkar. Bakterilerin, inokülasyon yoluna bağlı olmadan genellikle bölgesel lenf bezlerini invazyonundan sonra diğer organlar ve lenf bezlerine yayılımı bakteriyemi yoluyla olur (1,2). Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde izlenen bir orofaringeal tularemi olgusu sunulmuştur.

## Olgu

10 yaşında erkek hasta, boynunun sağ tarafında şişlik yakınmasıyla Mart ayında Çorum ilinden başvurdu. Öyküsünden 2.5 ay önce boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve ateşinin başladığı; bundan 10 gün sonra boynunun sağ tarafında ceviz büyüklüğünde, sert ve ağrılı bir şişlik ortaya çıktığı; üç kez 10 gün sürelerle peroral sulbaktam-ampisilin, amoksisilin-klavulanat kullandığı ve boyndaki şişlikte gerileme olmadığı öğrenildi. Hastanın ormandan avlanan tavşan etini az pişirilmiş olarak yediği, tavşanla direkt temas etmediği ve yakınmalarının bundan bir hafta sonra başladığı öğrenildi. Yakınmalarından önce tularemi bildirilen bir bölgeye seyahat öyküsü, doğada kamp yapma, su içme, çiğ peynir, çiğ süt tüketimi, hayvan ve kene teması yoktu. Aile bireylerinin de aynı etten yediği ancak herhangi bir yakınmalarının olmadığı öğrenildi. Çevrede benzer hastalık öyküsü yoktu.

Fizik incelemede genel durumu iyi, vücut ısısı 36.5°C, solunum sayısı 18/dakika, nabız 98/dakika, kan basıncı 110/80 mmHg olarak saptandı. Sağ submandibuler bölgeden arka servikal bölgeye uzanan 8x6 cm boyutunda sert, ağrısız, hareket-siz kitle; bilateral ingüinal ve aksiller bölgede mikrolenfadeno-patiler mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde Hb 12.6 gr/dl, lökosit sayısı 6400/mm<sup>3</sup>, (%62 nötrofil, %38 lenfosit), trombosit sayısı 276 000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein 1.4 mg/Lt, eritrosit sedimentasyon hızı 12 mm/saat, kan biyokimyasal incelemeleri normal olarak saptandı. *Salmonella*, *Brucella*, *Toxoplasma*, CMV, EBV, HAV, HBV, HCV ve HIV serolojileri negatif ve kemik iliği aspirasyonu incelemesi normal bulundu. Akciğer grafisi normal, PPD 72 saat sonunda 8x8 mm idi.

Boyun ultrasonografik incelemesinde internal jugular zircirde solda en büyüğü 13 mm çapında olmak üzere multipl lenfadenopati, sağda sternokleidomastoid kasın anteriorunda cilt altında 37x25 mm boyutunda hipoekoik alan izlendi. Lenf bezinin ince iğne aspirasyon biyopsisinin histopatolojik incelemesinde nonspesifik inflamasyon dışında bulgu saptanmadı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan tularemi serum mikroyaglutinasyon testi 1/640 titrede pozitif bulundu. Doğrulanmış tularemi tanısıyla hastaya 10 gün süreyle amikasin tedavisi verildi. Tedavinin birinci haftasında lenf bezi boyutlarında yarı yarıya küçülme saptandı; bir yılın sonunda ise lenf bezi büyüklüğününün 0.5 cm'ye gerilediği tespit edildi. Hastanın bir yıllık izleminde relaps olmadı.

## İrdeleme

Türkiye'de tularemi epidemisi ilk kez 1936 yılında Trakya'da 150 hasta ile ortaya çıkmış, ardından çeşitli tularemi epidemileri görülmüştür (3). Tavşan eti ile ilişkilendirilmiş tularemi ise ilk defa 1938 yılında Tatvan ilçesinden bildirilmiştir. Beşi çocuk toplam altı kişiyi etkileyen tularemi salgınının, tavşan eti yenmesine bağlı olduğu düşünülmüştür (4). Kuzey Amerika'daki salgınlarda "çim-biçme makinesi teorisi" ortaya

atılmış, yabani tavşan yuvalarının çimlerin hemen altına yerleştiği ve infekte hayvana ait bakterilerin bu aletler aracılığıyla çimlerle beraber etrafa yayıldığı öne sürülmüştür (5). Tularemi, hayvanlarda genellikle ölümcül hastalık oluşturmaya rağmen bazı kemiricilerde belirgin bir hastalık tablosu oluşturmadan aylarca varlığını sürdürebilir. Suda, toprakta, hayvan leşleri ile atıklarında aylarca ve  $-15^{\circ}\text{C}$ 'de dondurulmuş tavşan etinde yıllarca canlı kalabilmektedir (6). Çorum'da 2005 yılının Ocak-Haziran ayları arasında 34 olgu bildirilmiştir (7). Çorum'da yaşayan ve seyahat öyküsü olmayan hastamız, hastalandığı tarih olan 2006 yılının Mart ayında bölgede bildirilen bir salgın olmadığı için sporadik olgu olarak kabul edilmiştir.

Ülseroglandüler form İspanya, İsveç ve Finlandiya'da en sık klinik form olarak bildirilmiştir. Orofaringeal tularemi Batı ve Kuzey Avrupa ülkelerinde ve Amerika'da sık görülen bir form değildir. Türkiye'de, Bulgaristan ve Kosova'ya benzer olarak en sık görülen klinik form orofaringeal tularemidir (1). Akut farenjit, tonsillit ve servikal lenfadenit ile karakterize olan orofaringeal form, *F. tularensis* ile kontamine gıda ve su alınması ile bulaşır (8). Ateş, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü yakınmalarından sonra gelişen servikal lenfadenit ile başvuran olgumuz, öyküsünde yabani tavşan eti yeme olduğu için orofaringeal tularemi olarak değerlendirilmiştir.

Tulareminin inkübasyon süresi 2-10 gün arasında (21 güne kadar uzayabilir) olup, ortalama üç gündür. Olgumuzda bulaşın yolu yabani tavşan eti olarak düşünüldüğünde, inkübasyon süresi yedi gündür. Türkiye'de Bursa'dan bildirilen 205 tularemi olgusunun çoğu 16-40 yaş arasında, Karadeniz Bölgesi'nden bildirilen 61 tularemi olgusunun çoğu 10-50 yaş arasındadır. Ülkemizde hastalık 10 yaşın altında az sayıda bildirilmiştir (1). Olgumuz hastalandığında yaklaşık olarak 10 yaşını doldurmuştu.

Tularemi tanısında altın standard, pozitif kültür olmakla beraber, mikroorganizmanın virülansının ve laboratuvar kaynaklı bulaş riskinin yüksek olması nedeniyle hastalığın tanısında genellikle serolojik testler kullanılır. Kültür dışı yöntemler arasında esas olarak aglütinasyon testi, immün assay ve PCR seçilecek tanısal testlerdir. *F. tularensis*'e karşı antikorlar genellikle 6-10 gün içinde pozitifleşir (9,10). Biz tanısal doğrulama için mikroaglütinasyon testini kullandık. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre kesin tanı için, *F. tularensis* antijenine karşı serum antikorunun dört kat veya daha fazla artışı gerekir. *F. tularensis*'e karşı gelişen antikorlar, serumda yıllarca düşük titrede pozitif olarak bulunabilmektedir (1).

Tulareminin tedavisinde streptomisin, gentamisin veya amikasin ilk seçilecek ilaçlardır. Alternatif tedavi seçenekleri siprofloksasin, doksisisiklin ve kloramfenikoldür. Ancak bu ilaçların etkinliğini değerlendirmek için yeterli klinik veri yoktur (1,2). Hastanın semptom ve bulgularının kaybolması ve tutulan lenf bezinin süpürasyon olmadan iyileşmesi tedavi başarısı olarak bilinmektedir. İlk üç hafta içinde tedavi başlandığı takdirde tedavi başarısının çok daha fazla olduğunu bildiren yayınlar vardır (1,11). Olgumuza tedavi 10 hafta sonra verilebilmesine rağmen tam iyileşme sağlandı ve relaps gelişmedi.

Sonuç olarak ülkemizde riskli bölgelerde sporadik veya epidemik olgular şeklinde karşımıza çıkan tulareminin ateş, boğaz ağrısı ve servikal lenfadenopatisi olan hastalarda,  $\beta$ -laktam antibiyotiklere yanıt alınmadığı zaman ayırıcı tanıda düşünülmesi gereklidir.

### Kaynaklar

1. Çelebi G, Barüñü F, Ayođlu 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
2. Rubin LG, Francisella tularensis (tularemia). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003: 916-8
3. Karadenizli A, Gürçan Ş, Kolaylı F, Vahabođlu H. Outbreak of tularemia in Golcuk, Turkey in 2005: report of five cases and an overview of the literature from Turkey. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 712-6
4. Dirik K. Van Gölü havzasında tularemi. *Türk Hij Tec Biol Derg* 1939; 2:193-4
5. Agger WA. Tularemia, lawn mowers, and rabbit's nests. *J Clin Microbiol* 2005; 43(8): 4304-5
6. Kılıç S. Tularemi. *RSHM Aylık Epidemiyoloji Raporu* 2005; 4(4): 146-9
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Grup C hastalıkların illere göre dağılımı Türkiye Ocak-Haziran 2005. <http://www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/2005geribildirim/Tablo%2019%20%20Devam%20.htm>
8. Schutze GE, Jacobs RF. Tularemia (Francisella tularensis). In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 937-9
9. Tarnvik A, Berlung L. Tularemia. *Eur Respir* 2003; 21: 361-73
10. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. *Microbiol Rev* 2002; 15: 631-46
11. Helvacı S, Gedikođlu S, Akalın H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 271-6