

Çocukluk çağı tularemi hastalarının değerlendirilmesi

The evaluation of pediatric patients with tularemia

Özgür CEYLAN, Mehmet KÖSE, Mustafa Kürşad ÖZTÜRK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Amaç: Tularemi, *Francisella tularensis*'in neden olduğu zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır. Son yıllarda iklim değişikliklerine paralel olarak rezervuar ve vektör popülasyonu ve dağılımındaki değişiklikler ve tulareminin 2005 yılında bildirim zorunlu hastalıklar listesinde yer alması sonucu farklı bölgelerden artan sayıda olguların bildirilmesiyle Türkiye'de *F. Tularensis*'in endemik olduğu anlaşılmıştır. Tularemi tanısı konan 13 hastanın epidemiyolojik ve klinik özellikleri, tedaviye yanıtları sunulmuştur. Bu çalışmada tularemi semptomlarının başladığı zaman ile hastaneye başvuru arasında geçen sürenin prognoza etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çocuk infeksiyon polikliniğine 2009-2011 yılları arasında çeşitli nedenlerle başvuran ve tularemi tanısı konan 13 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastaların epidemiyolojik özellikleri kaydedildi. Hastaların tanısı Hfzıssıhha Enstitüsü Laboratuvarı'nda serolojik yöntemlerden mikroaglutinasyon testi kullanılarak konuldu. 1/160 ve üzerinde titreye sahip hastalar pozitif olarak kabul edildi.

Bulgular: On üç hastanın 6'sı kız 7'si erkekti. Medyan yaş 10 (6-14) idi. Başvuru yakınmaları en sık boyunda ve koltuk altında şişlik, boğaz ağrısı ve ateşti. On bir hastaya streptomisin 30 mg/kg/gün dozunda, 1 hastaya gentamisin 5 mg/kg/gün dozunda başlandı. Şikâyetlerin başlamasından sonraki ilk 7 gün içerisinde başvuran 5 hastada medyan tedavi süresinin 14 gün (7-20) olduğu ve komplikasyon gelişmediği tespit edildi. On dördüncü gün ve sonrası başvuran 8 olgunun medyan tedavi süresi 39 gündü (24-60).

Sonuç: Yedi gün içerisinde başvuran hastalarda tedavi süresi kısadır ve komplikasyon görülmemektedir. On dördüncü gün ve sonrası başvuran hastalarda ise komplikasyona sık rastlanmaktadır. Bu nedenle tonsillofarenjit veya lenfadenopati ayırıcı tanısı gerektiren hastalarla karşılaşıldığında, tularemi için endemik bölgede yaşama veya seyahat öyküsü alınmalı ve tularemiden şüphe edildiği takdirde hızlı bir şekilde tedavi başlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, tularemi, prognoz

ABSTRACT

Objective: Tularemia is a zoonotic infectious disease which is caused by *Francisella tularensis*. In recent years, the changes in the population and distribution of reservoirs and vectors in parallel to the climatic changes and inclusion of tularemia in the list of diseases whose notification are compulsory since 2005 caused an increasing number of cases reported from different regions. As a result, it is understood that *F. Tularensis* is endemic in Turkey. In that study, 13 children with tularemia are presented. The aim of the study is to determine the effects of elapsed time between the onset of symptoms and the admission to the hospital on prognosis.

Methods: Thirteen patients diagnosed with tularemia in Children Infection Polyclinic between the years of 2009 and 2011 were taken to the study. They were diagnosed by microagglutination test. The titers of 1/160 and more were accepted as positive.

Results: Six patients were female. The median age was 10 years (6-14 yrs). The most common complaints of patients were swellings of the neck and armpits, sore throat and fever. Streptomycin (30 mg/kg/day) was used for 11 patients and gentamicin (5 mg/kg/day) for 1 patient. The median treatment period was 14 days (7-20) for 5 patients who were admitted to the hospital within 7 days and no complications occurred. The median treatment period was calculated as 39 days (24-60) for 8 patients who are admitted to the hospital after 14 days.

Conclusions: The treatment period was short for the patients admitted to the hospital within 7 days after the beginning of complaints and any complications did not occur. Therefore, when faced with patients who are required distinctive diagnosis of tonsillopharyngitis or lymphadenopathy, the history of living in endemic regions or not and travelling to those regions should be taken into consideration, and in suspect case of tularemia, the treatment should be applied immediately.

Key words: Childhood, tularemia, prognosis

Alındığı tarih: 06.07.2012

Kabul tarihi: 18.07.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Özgür Ceylan, Erciyes Üniversitesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk İnfeksiyon Kliniği, Kayseri
e-mail: zgrceylan@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Francisella tularensis, küçük, hareketsiz, pleomorfik, gram negatif bir kokobasildir. Dört alt türü mevcuttur. Bunlar Kuzey Amerika’da daha sık görülen ve daha ciddi infeksiyonlara yol açan *F.tularensis* biovar neartica (Tip A) ve ülkemizde, Asya ve Avrupa’da görülen, daha hafif formda infeksiyonlara yol açan *F.tularensis* biovar holarctica (Tip B)’dir. Diğer 2 alt tür ise; Eski Sovyetler Birliği’nin Orta Asya cumhuriyetlerinde görülen *F.tularensis* biovar mediasiatica ve Kuzey Amerika ve Avustralya’da görülen *F.tularensis* biovar novicida’dır. Diğer zoonotik hastalıklardan ayrı olarak birden fazla bulaş yolu mevcuttur. Cilt veya mukoz membranlardan bulaşma gerçekleşebilir. İnfekte kene ve sinek gibi vektörlerin ısırmasıyla, enfekte hayvan (tavşan, rodent) ve hayvan ürünlerinin-çıkartılarıyla (idrâr, dışkı, kan) temas sonucu veya bu çıkartılarla kontamine olmuş su ve gıdaların tüketilmesiyle veya inhalasyon yoluyla bulaşma gerçekleşebilir⁽¹⁾. Ülkemizde endemik olarak görülmektedir. Dünyada bulaşmanın en sık nedeni infekte keneler iken Türkiye’de en sık neden kontamine sulardır^(3,4,10). Bulaşma yolu, bakterinin virülansı ve konakçının immün durumuna göre 6 farklı klinik tabloya yol açan *F.tularensis*, ülkemizde en sık orofaringeal forma yol açarken, dünyada en sık ülseroglandüler form görülmektedir^(3,10). Hücre içi patojen olan *F.tularensis* etkilenen organlarda ve lenf nodlarında granülatöz ve süpüratif inflamasyona yol açar. Tulareminin laboratuvar tanısında “altın standart” halen kültür yöntemidir. Fakat kültür duyarlılığının %25-62 arasında olması ve kültür işlemi için biyogüvenlik düzeyi-3 laboratuvar ortamına ve deneyimli personele gereksinim duyulması nedeniyle, son yıllarda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve diğer serolojik tanı yöntemleri önem kazanmıştır. Tularemi tanısı serolojik yöntemlerden mikroaglutinasyon yöntemi (MAT), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ve immünokromatografi ile konabilir. MAT duyarlılığının %86,3, özgüllüğünün %94 olduğu belirtilmektedir ve MAT’den daha duyar-

lı bir yöntem olan ELISA’nın duyarlılığı bir çalışmada %99 ve özgüllüğü %97.1, Western blot testinin duyarlılığı %100’e yakın ve özgüllüğü %99.6 olarak saptanmış ve epidemiyolojik çalışmalarda bu iki testin birlikte kullanılması önerilmiştir⁽¹⁵⁾. Hastalığın erken döneminde tedavi başlanır ise komplikasyon riski, morbidite ve mortalite riski azalır. Tedavide ilk tercih olarak streptomisin önerilmektedir⁽¹¹⁾. Gentamisin, siprofloksasilin, doksisiklin, kloramfenikol ve rifampisin de diğer tedavi seçenekleri arasındadır. Bu çalışmada 2009-2011 yılları arasında çocuk enfeksiyon polikliniğinde tularemi tanısı konan 13 hastanın epidemiyolojik ve klinik özellikleri, tedaviye yanıtları sunulmuştur. Bu çalışmada tularemi semptomlarının başladığı zaman ile hastaneye başvuru arasında geçen sürenin prognoza etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk enfeksiyon polikliniğine 2009-2011 yılları arasında çeşitli nedenlerle başvuran ve tularemi tanısı konan 13 hasta retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Tularemi’den şüphelendirecek bulguları ve semptomları bulunan hastalardan geldikleri şehir ve bölge, kırsal bölge veya şehir merkezinde yaşayıp yaşadıkları, endemik bölgeye seyahat, çiftçilik ve avcılıkla uğraşmaları, yaban hayvanları ile temas, böcek ve kene tutunması, su kaynaklarının fiziksel yapısı, klorlanma durumu, çevrede benzer semptomları olan kişilerin varlığı sorgulandı ve lenfadenopati ayırıcı tanısı için tetkikler (tam kan sayımı, periferik yayma, EBV VCA IgM, boğaz kültürü, tuberkülün deri testi, boyun ultrasonografi) yapıldı. Hastaların yakınmaları, yakınmaların başladığı tarih, doktora başvuru zamanları, kullanılan ilaçlar ve tedaviye yanıtları değerlendirildi. Tedaviye yanıt kriterleri olarak lenfadenopatinin tamamen gerilemesi, ateş, boğaz ağrısı, öksürük semptomlarının gerilemesi ve yinelemesi alındı. Tedavi sırasında veya sonrasında lenf nodunda küçülme olmaması, yeni lenf nodlarının çıkması, lenf nodunun süpüre olması tedavi başarısızlığı olarak

kabul edildi. Hastaların tanısı Hıfzıssıhha Enstitüsü Laboratuvarı'nda serolojik yöntemlerden mikroaglutinasyon testi kullanılarak konuldu. Aglutinasyon testinde 1/160 ve üzerinde titreye sahip hastalar pozitif olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmede SPSS 16.0 Windows için programı (IBM Company Chicago, Illinois) kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzdeyle, sayısal değişkenler medyan değerle belirtilmiştir.

SONUÇLAR

Tularemi tanısı alan toplam 13 hastanın 6'sı kız 7'si erkekti. Yaşları 6 ile 14 arasında değişiyordu. Medyan yaş 10 (6-14) yıl idi. Üç hasta il merkezinden diğer 10 hasta ise tularemi için endemik sayılan yakın çevredeki ilçelerden gelmişlerdi (Tablo 1). Hastaların başvuru yakınmaları en sık boyunda şişlik, koltuk altında şişlik, boğaz ağrısı ve ateşti. Ateş 9 hastada (%69,2), boğaz ağrısı 9 hastada (%69,2), lenfadenopati 11 hastada (%84,6) mevcuttu (Tablo 2). On bir hastanın 9'unda servikal, bir hastada aksiller, bir hastada ise submandibular ve preauriküler lenfadenopati mevcuttu (Tablo 2). Ateş, boğaz ağrısı ve eritema nodozum nedeni ile 1 ay önce hastanede yatarak tetkik edildiği öğrenilen bir hasta dışında cilt bulgusu olan hastamız yoktu. Dokuz hastada orofaringeal tularemi (%69,2), iki hastada glanduler tularemi (%15,3), iki hastada (%15,3) ise tifoid formda tularemi saptandı (Tablo 3). Sporadik olgu sayısı 3 iken,

diğer 10 hasta endemik bölgeden geliyordu. Sporadik olguların kene tutunma öyküsü, av hayvanı veya yaban hayvanları ile temas öyküsü yoktu. Ayrıca endemik bölgelere seyahat etmedikleri öğrenildi. Hastaların yakınmalarının başlangıç zamanı ile hastanemize başvuru arasında geçen medyan süre 20 gün (7-90) saptandı. Tularemi için bakılan antikor titresi 3 hastada 1/160, 4 hastada 1/640, 3 hastada 1/1280, 3 hastada 1/2560 saptandı. Hastalarımızın başvuru anında bakılan tetkiklerinde medyan hemoglobin: 13,7 (11,6-15,4) g/dl, medyan beyaz küre sayısı 11845 (7860-17600)/ mm³ idi. Medyan sedimentasyon değeri 49 mm/saat (9-89) bulundu. Tularemi saptanan 11 hastaya ilk tercih olarak streptomisin 30 mg/kg/gün dozunda, 1 hastaya gentamisin 5 mg/kg/gün dozunda başlanmıştı. Streptomisin tedavisinden yanıt alınamayan (apse gelişimi, lenf nodunda büyüme, yeni lenf nodu saptananlar) hastalara gentamisin, ilk tedavi olarak gentamisin tedavisinden yanıt alınamayan hastalara ise streptomisin tedavisi verildi. Her iki ilaçtan yanıt alınamayan veya tedavi sırasında apse gelişimi, lenf nodunda büyüme veya kulak çınlaması gelişen hastalara doksisisiklin 2,2 mg/kg/gün (maksimum 200 mg/gün) veya siprofloksasilin 20 mg/kg/gün başlandı. Yakınmaların başlamasından sonra ilk 7 gün içerisinde başvuran 5 hastada medyan tedavi süresinin 14 gün (7-20) olduğu, 14 günden sonra başvuran 8 hastanın medyan tedavi süresinin ise 39 gün (24-60) olduğu hesaplandı. Yakınmaların başlamasından sonra 7 gün içinde başvuran 5 hastada

Tablo 1. Tularemi hastalarının epidemiyolojik özellikleri.

Epidemiyolojik özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Şehir merkezinden yaşayanlar	3	23
Kırsal bölgede yaşayanlar	10	77
Çevrede benzer yakınması olan kişilerin varlığı	10	77
Sporadik olgu	3	23
Kanıtlanmış su kaynaklı geçiş	0	0
Kene tutunma öyküsü	0	0
Av hayvanlarıyla temas	0	0
Göl veya akarsu ile temas	0	0

Tablo 2. Hastalarda semptom ve bulgular.

Semptomlar	Sayı	Yüzde	Bulgular	Sayı	Yüzde
Ateş	9	69,2	Lenfadenopati	11	84,6
Boğaz ağrısı	2	15,3	Sağ arka servikal	5	38,4
Myalji	2	15,3	Sağ ön servikal	2	15,3
Baş ağrısı	2	15,3	Sol arka servikal	2	15,3
Öksürük	1	7,69	Aksiller	1	7,69
Cilt yarası	0	0	Preauriküler	1	7,69
Eskar	1	7,69	Submandibuler	1	7,69
Döküntü	1	7,69	Farinks hiperemisi	2	15,3
Konjunktivit	0	0	Eritema nodozum	1	7,69

Tablo 3. Semptomların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, seroloji sonuçları, dış merkezde aldıkları ve kliniğimizde başlanan tedavi ve tedaviye yanıt süreleri, klinik form, görülen komplikasyon

Hasta	A (gün)	Seroloji	Tedavi	Tedavi süresi	Klinik form	Komplikasyon
1	60	1/1280	SEF/STP	24	Orofaringeal	Apse
2	7	1/160	G	7	Orofaringeal	----
3	20	1/2560	----	---	Orofaringeal	Spontan drenaj
4	30	1/640	STP/CP/G/DO	39	Glanduler	Apse
5	7	1/160	STP	14	Tifoid	----
6	7	1/160	STP/Kloramfenikol	14	Tifoid	----
7	30	1/640	AM/SEF/DO/STP	55	Glanduler	Apse
8	20	1/640	AMO/SEF/STP	40	Orofaringeal	Apse
9	90	1/1280	SEF/3'lü Anti-TBC/ STP/DO	30	Orofaringeal	Apse
10	7	1/160	AMO/STP	20	Orofaringeal	----
11	60	1/2560	STP/DO	24	Orofaringeal	Apse
12	6	1/1280	STP	14	Orofaringeal	----
13	15	1/2560	STP/G/CP/DO	60	Orofaringeal	Apse

A: Semptomların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre

SEF: seftriakson, G: gentamisin, STP: streptomisin, DO: doksisisiklin, CP:ciprofloksasilin AM: amikasin, AMO: amoksisilin Anti-TBC: antitüberküloz

apse gelişimi ve cerrahi eksizyon gereksinimi görülmedi ve tedavi sürelerinin daha kısa olduğu saptandı. Yakınmaları başladıktan 15 gün sonra başvuran 8 hastada ise başlanan tedaviyle lenfadenopati boyutlarında anlamlı küçülme gözlenmedi. Apse gelişimi gözlenen bu hastalara eksizyonel biyopsi ve apse drenajı yapıldı. Tüm hastaların biyopsi sonuçları granulatöz inflamasyon olarak yorumlandı. Tularemiye bağlı apse gelişen ve eksizyonel biyopsi yapılan 1 hastaya ise polikliniğimize ameliyat sonrası başvurmadığından tedavi başlanamadı. Endemik bölgeden gelmeyen 3 hastaya ve dış merkezde tüberküloz tanısı almış 1 hastaya lenfadenopati ayırıcı tanısında yer alan tüberküloz yönünden tüberkülin deri testi yapıldı fakat endurasyon gözlenmedi. Tifoid formda başvuran 2 hastadan biri streptomisin ile başarılı bir şekilde tedavi edilirken, streptomisin tedavisi sırasında kulak çınlaması başlayan diğer hastada, kloramfenikol+seftriakson kombine tedavisi ile kür sağlandı. Streptomisin tedavisi sırasında kulak çınlaması gelişen bir hasta dışında diğer hastalarda kullanılan antibiotiklere bağlı yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

F.tularensis ilk defa 1912 yılında G. W. McCoy tarafından izole edilmiş ve ilk kanıtlanmış insan olgusu 1914 yılında bildirilmiştir^(1,2). Dünyada 30-71° kuzey enlemlerinde görülen tularemi, ülkemizde ilk defa Lüleburgaz, Tekirdağ, Kırklareli illerini kapsayan salgın sırasında 150 kişide saptanmıştır⁽³⁾. Son yıllarda ise ülkemizin tüm bölgelerinde, özellikle Marmara, Batı ve Orta Karadeniz ve İç Anadolu bölgelerinde endemik olarak görülmeye başlanmıştır.

F.tularensis vücuda giriş yaptıktan sonra konak hücre makrofajları içerisine yerleşir. Makrofaja ait fagozomal kompartmandan kaçarak makrofaj sitozolü içerisinde yaşamını sürdürerek replike olur ve konak savunma sisteminin öldürücü etkisinden korunur. Bu nedenle virulansı yüksektir⁽⁶⁾.

Hastalığın bulaşma yolu en sık kan emici arthropodlardan cilde inokülasyon yoluyla meydana gelirken, Türkiye'de bu durum daha ender görülmektedir^(4,10). İsveç'te en sık rastlanılan bulaşma yolu sivrisinek gibi kan emen artropod vektörleri kaynaklı iken, ülkemizde, Bulgaristan ve Balkanlar'da en sık bulaş

yolu kontamine sulardır ^(4,5,8). Bulaşma yoluyla ilişkili olarak Amerika’da ve İsveç’te en sık ülseroglanduler form gözlenirken, Türkiye’de 1988 ve 2002 yılında Bursa çevresinde küçük epidemilerde gözlenen ülseroglanduler ve oküloglanduler formlar dışında bizim hastalarımızda da tespit edildiği gibi en sık orofaringeal form gözlenmektedir ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Kılıç ve ark.’nın ⁽⁷⁾ 2011 yılında yayınladıkları çalışmada, İç Anadolu bölgesinde saptadıkları tularemili 15 olgudan 11’inin orofaringeal, 3 olgunun glanduler form ve 1 olgunun tifoid form olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada hastaların içtikleri kaynak sularından 1 tanesinde PCR ile bakteri izole edilmiştir. Kendi olgularımıza baktığımızda Türkiye verileri ile uyumlu olarak orofaringeal tularemili olgu sayısının daha çok olması, ülseroglanduler forma rastlanılmaması, tüm hastalarımızda kene tutunma öyküsünün olmamasından dolayı ve 13 hastanın 10’unda yaşadıkları bölgede benzer yakınmaları bulunan hastaların olması bulaşma yolunun infekte sular olduğunu düşündürdü. İl sağlık müdürlüğünden telefonla alınan bilgiye göre hastaların yaşadıkları bölgeden alınan su örneklerinin PCR incelemesinde bakteriye rastlanılmadı. Bunun nedeni hastaların hastaneye geç başvurmaları ve bu nedenle tularemi tanısının geç konması ve su örneklerinin geç incelenmesi olabilir. Hasta yakınlarından ve il sağlık müdürlüğünden alınan bilgilere dayanarak köylere su sağlayan su depolarının köylerden uzak ve yüksek yerlere konuşlandırıldığı ve özellikle kış aylarında mevsim şartlarına bağlı olarak düzenli olarak klorlanmadığı bilgisi alındı. Bu da hastalık insidansının sonbahar-kış aylarında artmasının bir diğer nedeni olabilir. Hastalarımızın tanı konulduğu aylara baktığımızda 4 hastanın ocak ayında, 3 hastanın tanısı aralık ayında, 3 hastanın şubat ayında, 1 hastanın kasım ayında ve 2 hastanın tanısı ise nisan ayında tanı aldıklarını gördük. Tifoid form ise şu ana kadar Türkiye’de 1 olguda kan kültüründe üreme saptanarak bildirilmiştir ⁽³⁾. Tifoid form olarak düşündüğümüz ve tedavi verdiğimiz 2 kardeşin yapılan fizik muayenelerinde odak sapta-

namaması, sepsis bulgularının mevcut olması, 1 kardeşte ise atipik pnomoni ile uyumlu akciğer grafisinin saptanması bu tanıyı düşündürmüştür.

Dünya Sağlık Örgütü’nün 2007 yılında yayınladıkları tularemi klavuzunda streptomisin ve gentamisin çocuklarda ilk tercih olarak kullanılabilceği belirtilmiştir ⁽¹¹⁾. Biz de bu öneri doğrultusunda ilk tercih olarak 11 hastaya streptomisin tedavisi, 1 hastaya ise gentamisin başladık. Hastalarımızın tedaviye yanıtlarına bakıldığında yakınmalar başladıktan sonra 7 gün içerisinde başvuran hastaların medyan tedavi süresinin 14 gün, 14 günden sonra başvuran hastalarda ise medyan tedavi süresinin 40 gün (24-210) olduğu görüldü. Kaya ve ark.’nın ⁽¹³⁾ tularemi tanısı koydukları 27 hastayı içeren çalışmalarında, 6 hastada tedavi başarısızlığı, 21 hastada tedaviye tam yanıt gözlemiş ve tedaviye yanıt alınmayan hastalarda tedavi süresinin ortalama 26,5 gün, tedaviye yanıt veren hastalarda ise ortalama tedavi süresinin 17 gün olduğu belirtilmiştir. Şahin ve ark.’nın ⁽³⁾ Kars bölgesinde görülen tularemi salgınlarında tanı koydukları 39 hastada, 14 günlük streptomisin tedavisi ile tüm hastalarda tedaviye yanıt alındığı fakat tamamen düzelmeyen yaklaşık 1 ay sürdüğü bildirilmiştir. Ayşe Willke’nin 2004-2005 yılında Gölcük civarında ortaya çıkan salgın sırasında yaptıkları çalışmada 188 hastaya tularemi tanısı konmuş, yakınmalarının düzelmeye süresinin 5-180 gün arasında değiştiği bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Yine bu çalışmada çalışmamıza benzer şekilde tedaviye 7 günden daha geç başlanmasının ve lenf nodu apseleşmesinin tedaviyi geciktirdiği saptanmıştır ⁽¹²⁾.

Dikici ve ark.’nın ⁽¹⁴⁾ 40 hastalık tularemi çalışmalarında 12 hastada lenf nodu süpürasyonu tespit edilmiştir. Hastalarımızın iyileşme süresi Ayşe Willke’nin çalışmayla benzer özelliktedir. Literatürle karşılaştığımızda erken dönemde başvuran hastaların tedavi sürelerinin uyumlu olduğu gözlenirken geç başvuran hastalarda tedavi sürelerimizin daha uzun olduğu görüldü. Altı hastada (%46) semptom ve bulguların 1 aydan daha fazla sürdüğü, 8 hastada ise cerrahi eksizyon gereksinimi gözlemlendi.

Tedavi başarısızlığı %61 olarak hesaplandı. Ayşe Willke'nin çalışmasında ise toplam tularemili hasta popülasyonu içinde spontan drenajın %6'lık, cerrahi drenaj uygulananların ise %31'lik kısmı oluşturduğu bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Bulgaristan'da Komitava ve ark.'nın ⁽⁹⁾ 23 tularemili hastayı kapsayan çalışmalarında tedavi başarısızlığı %23 saptanmıştır. Hastalardaki bulguların tamamen düzelmesinin ise 3 ay sürdüğü belirtilmiştir ⁽⁹⁾. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2000-2007 yılları arasında tularemi tanısı konan 190 hastanın Centers for Disease Control (CDC) tarafından verilerinin sunulduğu çalışmada ise hastalığa bağlı gelişen komplikasyonlarla yaş, cinsiyet ve uygun tedavi zamanı arasında bir ilişki saptanmadığı belirtilmiştir ⁽¹⁰⁾. Bu çalışmada hastaların %89'una tekli tedavi, %11'ine ise kombine tedavi verilmiştir ⁽¹⁰⁾. Ortalama tedavi süremizin uzun olmasının nedeni hastaların geç başvurması, lenf nodunun tamamen gerilemesinin istenmesi ve kabul ettiğimiz tedavi başarısızlığı kriterlerine (tedavi sırasında veya sonrasında lenf nodunda küçülme olmaması, yeni lenf nodlarının çıkması, lenf nodunun süpüre olması) bağlı olabilir. Hasta sayımızın az olması, çalışmanın amacı olan, yakınmaların başladığı dönem ile uygun tedavinin başlandığı dönem arasında geçen zamanın prognoz üzerine etkisini değerlendirme, çalışmayı sınırlı hale getirmektedir. Bunu belirlemede daha geniş popülasyonlu çalışmalara gereksinim vardır. Sonuç olarak, endemik bölgede yaşayan insanların ve hekimlerin bu hastalık yönünden bilgilendirilmesi, su kaynaklarının düzenli bir şekilde kontrol edilerek klorlanması, semptom ve bulguları tularemi hastalığıyla uyumlu olan hastaların erken tedaviye yönlendirilmesi ve son olarak bu olguların bildirimini halk sağlığı açısından gerekli önlemler olarak düşünülmemelidir.

KAYNAKLAR

1. McCoy GW. A plague-like disease of rodents. *Public Health Bull* 1911;43:53-71.
2. Wherry WB, Lamb BH. Infection of man with bacterium of tularemia. *J Infect Dis* 1914;15:331-40. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/15.2.331>
3. Şahin M, Atabay HI, Bıçakçı Z, Ünver A, Otlı S. Outbreaks of tularemia in Turkey. *Kobe J Med Sci* 2007;53(1):37-42. PMID:17579300
4. Svensson K, Bäck E, Eliasson H, Berglund L, Granberg M, Karlsson L, et al. Landscape Epidemiology of Tularemia Outbreaks in Sweden. *Emerg Infect Dis* 2009;15(12):1937-47. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1512.090487> PMID:19961673 PMCID:3044527
5. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Öksüz 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. <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2009.50.1.50> PMID:19259348 PMCID:2649863
6. J.R.Barker, et al. The Francisella tularensis pathogenicity island encodes a secretion system that is required for phagosome escape and virulence. *Microbiol* 2009;74(6):1459-70.
7. Kılıç U, Kılıç S, Sencan I, Çiçek Şentürk G, Gürbüz Y, Tütüncü EE, et al. A water-borne tularemia outbreak caused by Francisella tularensis subspecies halorctica in Central Anatolia region. *Mikrobiyol Bul* 2011;45(2):234-47. PMID:21644066
8. Akalın H, Helvacı S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis* 2009;13(5):547-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2008.09.020> PMID:19119037
9. Komitava R, Nenova R, Padeshki P, Ivanov I, Popov V, Petrov P, et al. Tularemia in Bulgaria 2003-2004. *J Infect Dev Ctries* 2010;24(11):689-94.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tularemia-Missouri, 2000-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;17;58(27):744-8.
11. World Health Organization. WHO guidelines on tularemia: In: WHO guidelines Geneva(CH): WHO Press; 2007.
12. Willke A. Tularemi. *Ankara Derg* 2006;20:222-6.
13. Kaya A, Deveci K, Uysal IO, Guven AS, Demir M, Uysal EB, et al. Tularemia in children: evaluation of clinical, laboratory and therapeutic features of 27 tularemia cases. *Turk J Pediatr* 2012;54(2):105-12. PMID:22734295
14. N. Dikici et al. Tularemia in Konya region. *Mikrobiyol. Bul.* 2012;46(2):225-35. PMID:22639311
15. Schmitt P, Splettstößer W, Porsch-Ozcurumez M, et al. A novel screening ELISA and a confirmatory Western blot useful for diagnosis and epidemiological studies of tularemia. *Epidemiol Infect* 2005;133:759-66. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268805003742> PMID:16050523 PMCID:2870305