

Tavşan Eti Tüketimi Sonrası Ortaya Çıkan Tularemi

Tularemia Occurring After Consumption of Rabbit Meat

 Esmâ Kepenek Kurt¹,  İsa Aydın²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
²Konya Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 4 Haziran 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 12 Eylül 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

14 Aralık 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Esmâ Kepenek Kurt

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e mail: esma_kepenek@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Tularemi, Gram negatif, küçük, kokobasil olan *Francisella tularensis* tarafından oluşan, granülömatöz, zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Tularemi dünya üzerinde geniş bir dağılım göstermektedir. Türkiye’de birçok bölgede endemik ve sporadik olarak bulunmaktadır. Konya ve çevresi de endemik olarak bulunabildiği bölgeler arasındadır. Türkiye’de ateş, servikal lenfadenitle başvuran beta laktamaz ürettiği için beta laktam antibiyotiklere yanıt vermeyen hastalarda ayırıcı tanıda tularemi akla gelmelidir. Bu yazıda, 28 yaşında akut tonsillit, servikal lenfadeniti olan, nonspesifik antibiyotiklere yanıtı olmayan tavşan eti tüketimi sonrası şikayetleri başlayan orofarengeal tipte tularemi olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Francisella tularensis*, tularemi, tavşan

ABSTRACT

Tularemia, caused by the *Francisella tularensis*, which is Gram negative small coccobacillus, is a zoonotic, bacterial, granulomatous infectious disease. It is widespread in the world. It is endemically and sporadically found in many regions throughout Turkey. Konya and its neighborhood is one of the regions, where the disease is endemically found. In Turkey, tularemia should be considered in definitive diagnosis in patients, who apply with fever and cervical lymphadenopathy and do not respond to beta-lactam antibiotics. In this article, we present a case of a 28-years-old patient with oropharyngeal tularemia, acute tonsillitis and cervical lymphadenopathy, which does not respond to non-specific antibiotics after consumption of a rabbit meat.

Key words: *Francisella tularensis*, tularemia, rabbit



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Kepenek Kurt E, Aydın İ. Tavşan Eti Tüketimi Sonrası Ortaya Çıkan Tularemi. Mev Med Sci. 2022;2(3): 137-140

“This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)”

GİRİŞ

Tularemi; Gram negatif, Francisella tularensis (F. tularensis) bakterisi tarafından oluşan zoonotik bir hastalıktır (1). Tularemi ilk kez 1911’ de Kaliforniya’nın Tulare kentinde sincaplarda salgın hastalık yapan bir etken olarak tanımlanmış, insanlarda görülen hastalığın klinik ve epidemiyolojik özellikleri ise ilk kez Edward Francis’ in çalışmaları ile ortaya konmuştur. Rutin besiyerlerinde üremesi zordur. Üretmek için sisteinli-glukozlu kanlı agar veya antibiyotik katılmış sisteinli beyin-kalp agar kullanılabilir (2). Hastalık ateş, lenfadenopati ile seyredilebilmekle birlikte pnömoni, sepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen granülomatöz bir enfeksiyondur. Vahşi ortamda sık rezervuar konakçıya sahip olan F. tularensis sıklıkla sincap gibi kemiricilerde ve tavşanlarda barınabilmektedir. İnsanlara bulaşma şekli, mikroorganizmaya sahip hayvan sekresyon ve organlarıyla direkt temasla, kirli su, gıdalarla veya enfekte aerosollerin solunmasıyla olmaktadır (3,4).

Dünyada ülseroglandüler tip sıklıkla görülmektedir. Türkiye’de ise orofarengeal tip siktir (4,5). Mikroorganizmanın alınmasından 3-5 gün sonra ateş, boyunda lenfadenopati, farenjit, halsizlik gibi nonspesifik şikayetler görülmektedir (4). Ayrıca orofarengeal tularemi ateş, şiddetli boğaz ağrısı şikayetleriyle birlikte fizik muayenede eksüdatif tonsillit, ağız mukozasında ülserler, tek ya da iki taraflı ağırlı servikal lenfadenopati saptanır (6).

Bu yazıda ateş, tonsillofarenjit, boyunda lenfadenopati şikayetiyle enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurup yatış verilen, beta laktam antibiyotik tedavisine yanıt vermediği için tularemi teşhisi konulan bir vaka sunulmaktadır.

OLGU

Yirmi sekiz yaşında kadın hasta, 3-4 gündür olan ateş, boğazda şişlik şikayetiyle polikliniğe başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde ateşi 38.5 °C, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 96/dk, solunum sayısı 16/dk idi. Orofarengeal muayenesinde kriptik tonsillit ve boyunda sağ servikal bölgede yaklaşık 3x2 cm ele gelen lenfadenopatisi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Bakılan tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı:79 mm/saat (1- 10mm/s), C-reaktif protein (CRP): 42mg/L (0-5mg/L) ve lökosit:10670/ mm³ (3500-10500 /mm³) saptandı. Hasta yatırılarak seftriakson 2x1 gr parenteral başlandı. Antibiyotik tedavisinin 4. gününde ateşi halen devam ettiğinden piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr başlandı. Tedavinin 10. gününde hastanın ateşinin düşmesine rağmen boyundaki şişlikte artma olması üzerine bakılan Boyun Ultrasonografi (USG)’de; sol servikal zincir ve sol submandibuler bölgede 28x16 mm ebatlı yer yer küme yapmış ve bazısında kistik- apseyi düşündüren atipik görünümlü lenfadenopati (LAP) ve lenf nodları izlendi. Hastanın çekilen boyun Manyetik Rezonans görüntülemesinde (MRG) “Sol

servikal zincirde daha belirgin olmak üzere her iki servikal zincirlerde en büyüğü 22x28 mm boyutlarında konglomere vasıfta santrallerinde nekrotik alanlar izlenen, belirgin kontrast tutulumu gösteren diffüzyon ağırlıklı serilerde diffüzyon kısıtlayan nodüler kitlesel lezyonlar (malign LAP?)” görüldü. Hastaya genel anestezi altında lenf nodu aspirasyonu yapıldı. Operasyon sırasında apse boşalan lenfadenopatiden alınan biyopside “Çizgili kas dokuları arasında, ortası kazeifiye periferinde dev hücreleri de içeren granülomatöz iltihap” görüldü. Olgunun lenf nodu aspiratı ve/veya boğaz sürüntüsü örneklerinden yapılan kültürlerde üreme gözlenmedi. Tularemi ön tanısı ile hastaya ait kan serumu örnekleri mikroaglutinasyon testi (MAT) çalışılmak üzere Ulusal Tularemi Referans Laboratuvarına gönderildi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Tularemi Referans Laboratuvarı antijeni ile çalışılan MAT sonucu 1/1280 titrede pozitif saptanması üzerine doksisisiklin 2x100 mg oral başlandı. Bu tedavi ile lenfadenopatide küçülme olmayan hastaya streptomisin 1x1 gr intramuskuler eklendi. On dört gün süre ile tedavinin sonunda lenfadenopatiler gerileyerek hasta iyileşti. Hastaya teşhis konulduktan sonra geriye dönük sorgulandığında şebeke suyu kullandığı, kene teması olmadığı ancak şikayetleri başlamadan yaklaşık 10 gün önce tavşan eti tüketimi öyküsü olduğu, evde kendisiyle birlikte yaşayan altı kişinin de tavşan eti tükettiği ancak onlarda herhangi bir rahatsızlık olmadığı öğrenildi.

TARTIŞMA

Türkiye’de tularemi ilk kez 1936 yılında Trakya bölgesinde salgın şeklinde saptanmıştır. Türkiye’ de farklı bölgelerde epidemik ve sporadik vakalar bildirilmiştir. Karadeniz ve Marmara Bölgeleri’ nde epidemiler geçtiğimiz yıllarda gösterilmiştir (3,4). Konyada, 2010 yılında farklı bölgelerde, farklı zamanlarda iki epidemi saptanmıştır (7). Hastamız bu epidemilerden yıllar sonra, epidemilerin görüldüğü yere yakın bir belde olan Seydişehir’ de yaşayan kırsal bölge teması da olan bir hastaydı.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada tüm yaş gruplarında ve her iki cinste enfeksiyondan eşit şekilde etkilenildiği bulunmuştur (8). Konya’ da yapılan bir çalışmada ise olguların %62.5’ u kadın ve yaş ortalaması 37.6 yıl olarak bulunmuştur (7). Olgumuz 28 yaşında, kadın hastaydı.

Tularemi inkübasyon süresi genellikle 2-10 gün olup 1-21 gün arasında değişebilmektedir. Semptomlar inkübasyon süresi geçtikten sonra başlar. Kaynak suyu kullanımı, avcılık ve vahşi tavşan eti ile beslenme, kemirgen çıkartıları ile temas, kontamine besin tüketmek, ev ve çevresinde kemirici sayısında belirgin artış olmasıyla doğada yapılan aktiviteler risk faktörleri arasındadır. Dünya üzerinde enfekte hayvan ve kene ile temas en sık görülen bulaş yolu iken, Türkiye’ de klorsuz içme suyu ya da kaynak suyu tüketmek ana bulaş yoludur

(9). Hastamız şebeke suyu kullanan, kene teması olmayan ancak tavşan eti yeme öyküsü olan ve semptomları tavşan eti yedikten bir hafta sonra başlayan sporadik bir hastaydı. Bundan dolayı tavşan etinin *F. tularensis* ile kontamine olduğu düşünüldü. Hastanın çevresindeki kişilerde benzer semptomları olan kimseye rastlanmadı.

Tulareminin ülseroglanduler, glanduler, okuloglanduler, orofarengeal, pnömonik ve tifoidal olmak üzere altı klinik formu vardır (10). Türkiye’de kontamine su tüketimiyle ilişkili orofarengeal form en sık görülen klinik tablodur (9). Orofarengeal tularemi formunda genellikle tek ya da iki taraflı servikal bölgesel lenfadenopati gelişir. Bu klinik tablo streptokokal tonsillit, enfeksiyöz mononükleoz ve tüberküloz lenfadenit ile kolayca karıştırılabilmektedir. Bu vakalara çoğunlukla akut streptokoksik tonsillofarenjit ön tanısı ile beta-laktam grubu antibiyotikler kullanılır, fakat tedaviden cevap alınmaz (11). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastalığın seyrinde iki farklı evre tanımlanmış, erken dönemde ateş, titreme, baş, boğaz ağrısı ve tonsillerde büyüme olurken, iki haftadan sonra bu semptomların kaybolup servikal lenf nodlarının büyümeye devam ettiği, bazı olgularda ise supüre olduğu saptanmıştır (12). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise %85 oranında servikal lenfadenopati en sık saptanan fizik muayene bulgusudur (7). Hastamız erken dönemde ateş, tonsillit, servikal lenfadenopati ile başvuran iki hafta sonra genel semptomları kaybolan orofarengeal tipte bir tularemi olgusuydu.

F. tularensis’in kültürde üreme zorluğundan dolayı, tularemi vakalarının çoğunda klinik tablo ve/veya seroloji ile teşhis konulmaktadır. Başlangıçtan yaklaşık iki hafta sonra, serum antikorlarının tespiti agglütinasyon veya enzim linked immunosorbent assay (ELİSA) ile sağlanır. *F. tularensis*’in büyümesi için zenginleştirilmiş besiyeri gereklidir. Tularemi teşhisinde *F. tularensis*’in saptanması için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temelli tetkikler kullanılabilmektedir (13,14). Standart tüp agglütinasyon testinde tek sefer 1:160 ve üzeri titre pozitif test olarak yorumlanmalıdır. Ayrıca titrede dört kat ve üzerinde artışta teşhis koydurucudur. Standart tüp agglütinasyon testinden 100 kat daha hassas olan mikro agglütinasyon testinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılmaktadır. ELİSA’nın hem antikorları hem de antijeni tespit etmede yararlı olduğu kanıtlanmıştır (15). Bu olguda, mikro agglütinasyon testi 1:1280 titre olarak gelmişti.

Tularemi tedavide ilk seçenek streptomisin, gentamisin ve tetrasiklin grubu (doksisisiklin gibi) ilaçlardır. Ancak son zamanlarda kinolonlarda tedavide kullanılabilmektedir (16,17). Hastamıza başlangıçta kullanım kolaylığından dolayı doksisisiklin tablet başlandı ancak bu tedavi ile lenfadenopatide küçülme olmaması üzerine tedaviye streptomisin 1x1 gr intramusküler eklendi ve hasta bu tedaviden fayda gördü. *F. tularensis* makrolidlere, kotrimoksazole ve beta laktamaz

enzimi olduğu için beta- laktam antibiyotiklere dirençlidir (6). Kliniğe ateş, lenfadenopati, kriptik tonsillit ile başvuran bu hastada öncelikle tularemi düşünülmemişti. Beta laktam antibiyotiklere cevap vermemesi ardından fluktuasyon veren apse gelişmesi üzerine tularemi akla geldi. Tedavide, apse gelişmiş ise cerrahi olarak lenf bezinin drenajı önerilmektedir. Ancak kitlenin çıkarılması önerilmemektedir (18). Tularemi en yaygın komplikasyon lenf nodu süpürasyonudur. Antibiyotik tedavisi verilmez veya geç başlanırsa görülebilir. Fluktuasyon varsa lenf bezinin drene edilmesi uygundur (6). Bu olguda lenf bezinin süpürasyonu gelişmemiştir. Ancak başlangıçta lenf nodunda fluktuasyon veren apse olduğundan dolayı cerrahi olarak apse drenajı uygulanmıştır. Apsе materyali kültüre ve patolojiye gönderilmiş olup kültürde üreme saptanmamıştır.

F. tularensis organizmada bölgesel lenf kanalikülleri aracılığıyla yayılır; lenfadenomegali yapar. Tulareminin histopatolojik bulgusu mononükleer hücre infiltrasyonu ve pyogranümatöz patoloji ile karakterize olup tüberküloz ile çok benzerlik göstermektedir (11). Hastanın patolojik incelemesinde “Çizgili kas dokuları arasında ortası kazeifiye periferinde dev hücreleri de içeren granümatöz iltihap” görülmüştür. Kazeifikasyon gösteren granümatöz iltihap görülmesi ayırıcı tanıda tüberkülozu düşündürse de agglütinasyon testinde 1:1280 titrede pozitif gelmesi tularemi teşhisini doğrulamaktadır.

Sonuç olarak, Türkiye’de boyun lenfadenitlerinin sebepleri arasında tularemi son yıllarda yaygın olarak görülmektedir. Nonspesifik antibiyotiklere cevap vermeyen boyun lenfadenopatilerinde tularemi akla gelmelidir. Sunulan bu olgu ateş, boğaz ağrısı, boyunda şişlik şikayetleriyle hekime başvurup beta laktam antibiyotik tedavisi altında boyunda apse gelişen, apse drenajı yapılan serolojik yöntemlerle teşhis konulduktan sonra geriye dönük sorgulamasında şebeke suyu kullanan, kene teması olmayan ancak tavşan eti tüketimi öyküsü olan ve tedavi yanıtı olan bir hastaydı.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Esmâ Kepenek Kurt, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e mail: esma_kepenek@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Ellis J, Oyston PC, Green M, et al. Tularemia. Clin Microbiol Rev 2002;15(4):631-46.
2. Penn RL. Francisella tularensis (Tularemia). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R., eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005:2674-85.

3. Leblebicioğlu H, Esen S, Turan D, et al. Outbreak of tularemia: Case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis* 2008;12:265–9.
4. 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;116:66–73.
5. Çelebi G, Baruönü F, Ayoğlu 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.
6. Helvacı S, Tularemia Willke, Topçu A, et al. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri 2008:990-9.
7. Dikici N, Ural O, Sümer Ş ve ark. Konya Bölgesinde Tularemia. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46(2): 225-35.
8. Akalin H, Helvacı S, Gedikoglu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis* 2009; 13(5): 547-51.
9. T.C.Sağlık Bakanlığı. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı Tularemia Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi 2011. Ankara.
10. Nigrovic LE, Wingerter SL. Tularemia. *Infect Dis Clin North Am* 2008;3(22):489–504.
11. Akdiş AC, Kılıçturgay K, Helvacı S, et al. Immunological evaluation of erythema nodosum in tularemia. *Br J Dermatol* 1993;129(3):275-9.
12. Sahin M, Atabay HI, Bicakci Z, et al. Outbreaks of tularemia in Turkey. *Kobe J Med Sci* 2007;53(1-2): 37-42.
13. Al-Qattan MM, Helmi AA. Chronic hand infections. *J Hand Surg Am* 2014;39(8):1636-45.
14. Franko OI, Abrams RA. Hand infections. *Orthop Clin North Am* 2013;44(4): 625-34.
15. Syrjala H, Koskela HP, Ripatti T, et al. Agglutination and ELISA methods in the diagnosis of tularemia in different clinical forms and severities of the disease. *J Infect Dis* 1986;153(1):142-5.
16. Enderlin G, Morales L, Jacobs RF, et al. Streptomycin and alternative agents for the treatment of tularemia: review of the literature. *Clin Infect Dis* 1994;19(1):42-7.
17. Johansson A, Berglund L, Gothefors L, et al. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(5):449-53.
18. Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, et al. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol* 2000;16(3):271-6.