

Francisella tularensis

BAKTERİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ ve TANI YÖNTEMLERİ



Prof. Dr. Suna Gedikođlu
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD

TULAREMİ

✿ *F tularensis*'in oluşturduğu kuzey yarım küreye özgü zoonotik bir hastalıktır



✿ Yurdumuzda 1936 yılından beri küçük epidemiler oluşturarak veya sporadik olgular şeklinde görülmektedir



TARİHÇE



- ✿ Hastalık ilk kez Japonya'da Dr. Homma Soken tarafından tanımlanmıştır
- ✿ Hachiro O'hara ▶ eşinin eline enfekte tavşan dokusunu sürerek deneysel olarak hastalığı oluşturmuştur
- ✿ Enfekte lenf dokusunda saptanan bakteriye ▶ "O'hara-Haga's coccus" ismi verilmiştir



TARİHÇE



- ✿ McCoy ➡ Büyük San Francisco depreminden sonra sincaplarda veba benzeri bir hastalık tanımlamıştır
- ✿ Tulare County'de bakteriyi izole ederek ➡ "*Bacterium tularense*" adını vermiştir
- ✿ Edward Francis ➡ benzer olgular ile ilgili bilgileri derleyerek hastalığa **TULAREMİ** adını vermiştir
- ✿ Genus ismi (1959) ➡ *Francisella* olarak kabul edilmiştir



TULAREMİ

değişik isimler ile anılır



- ✿ O'Hara's disease (Japonya)
- ✿ Plague-like disease in rodents (California)
- ✿ Deer-fly fever (Utah)
- ✿ Glandular tick fever (Idaho ve Montana)
- ✿ Market men's disease (Washington, DC)
- ✿ Rabbit fever (orta Amerika)
- ✿ Water-rat trappers disease (Rusya)

TAKSONOMİ

Francisellaceae ailesi

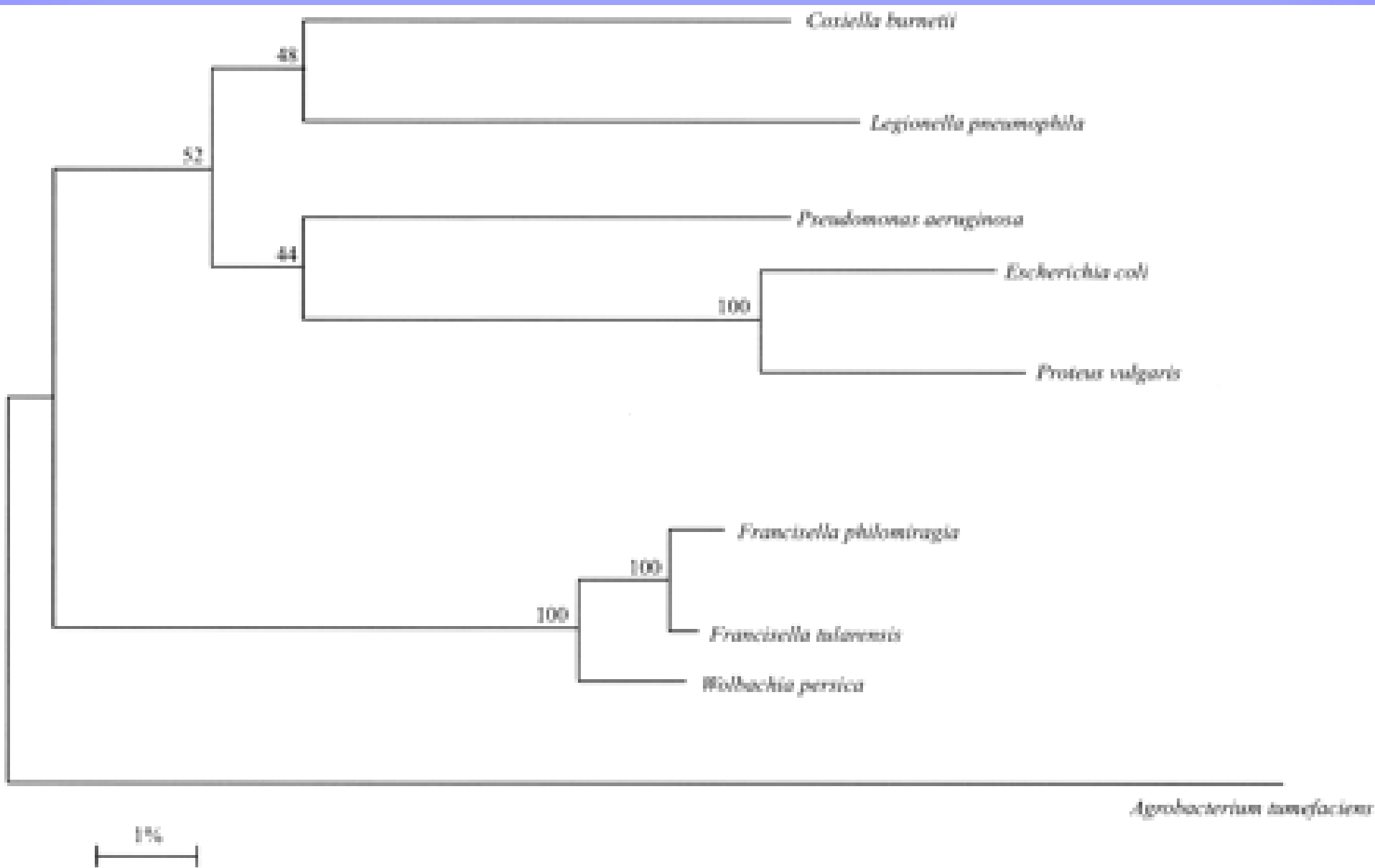
Francisella

 *F tularensis* (*F novicida* ile %99.6 benzer)

 *F philomiragia* (*Yersinia philomiragia*)

 *Wolbachia persica* (artropod ve solucan paraziti)

 *Dermacentor andersoni* (wood tick)



F tularensis

F tularensis subsp. *tularensis*
Jellison tip A - NEARCTICA



KUZEY AMERİKA

F tularensis subsp. *palaeartica*
Jellison tip B - HOLARCTICA
(*palaeartica*)



ASYA ve AVRUPA

F tularensis subsp. *holarctica*

F tularensis subsp. *mediaasiatica*



ORTA ASYA

F tularensis subsp. *japonica*



JAPONYA

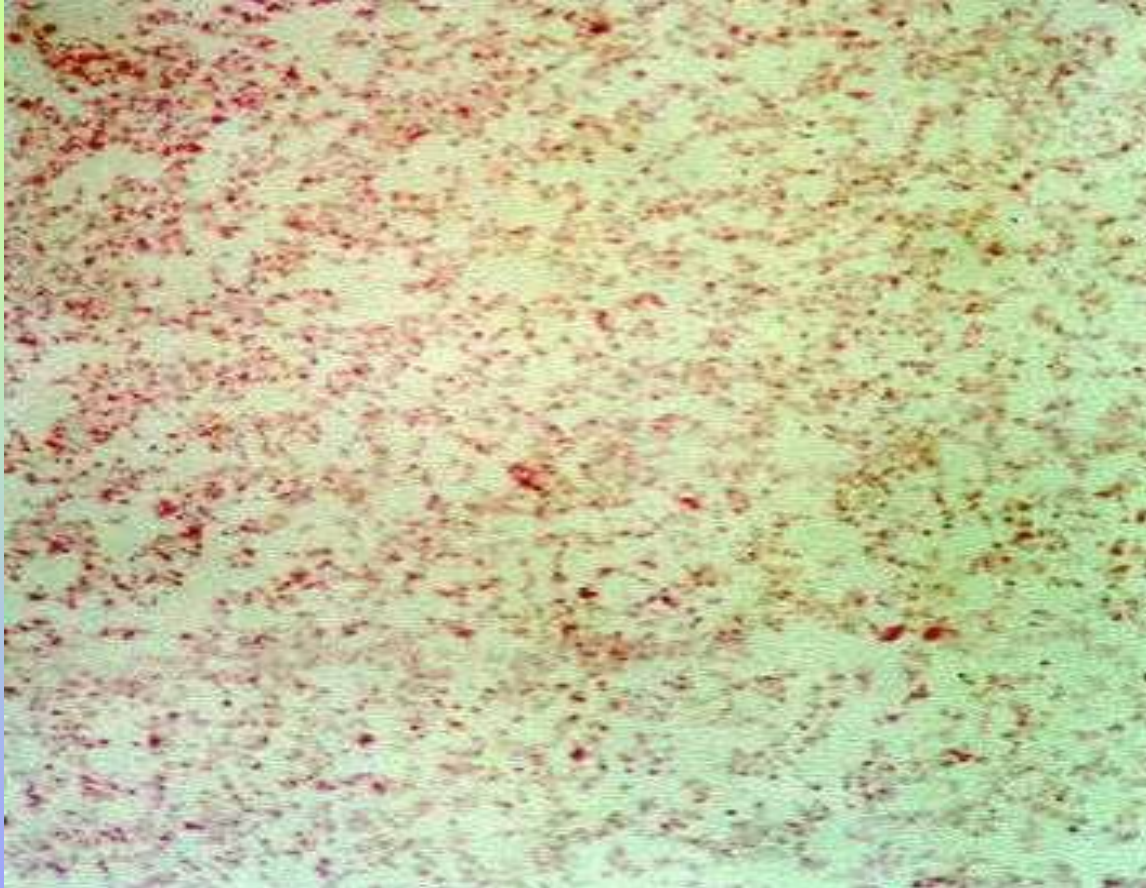
F tularensis

BAKTERİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

- ✿ 0.2 μ m x 0.2-0.7 μ m boyutlarında çok küçük kokoid basillerdir
- ✿ İnce bir kapsülü vardır
- ✿ Gram negatif ve soluk olarak boyanırlar
- ✿ Hareketsiz ve sporsuzdurlar

F tularensis

Gram boyalı direkt preparat



UÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD
Bakteriyoloji Laboratuvarı arşivi

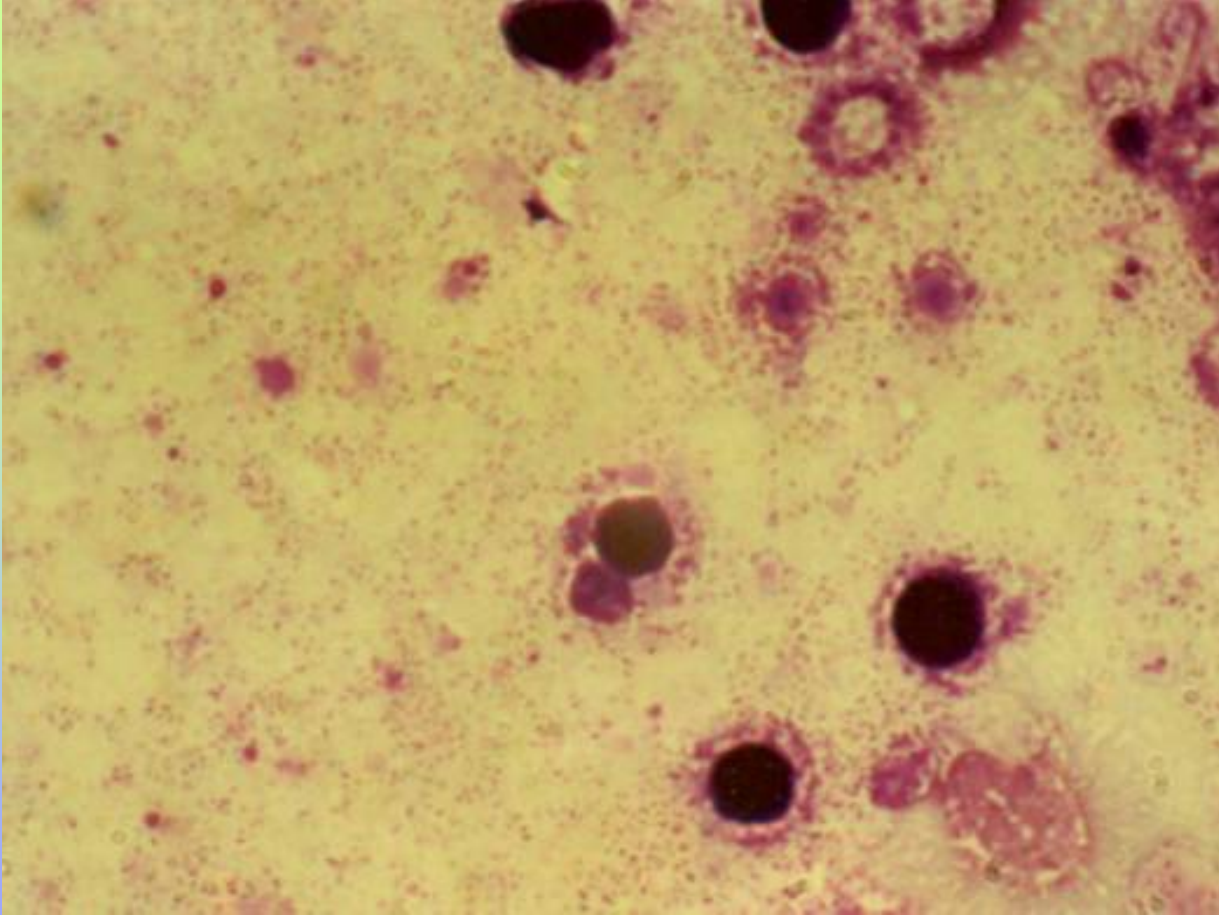
ANTIJENİK YAPI

- ✿ Tek tip antijeni vardır
- ✿ *Brucella* 09 serotipi ve *Yersinia enterocolitica* ile çapraz antijenik benzerliği vardır

KAPSÜL YAPISI

- ❁ Direkt preparatlarda bakteri çevresinde boşluk şeklinde gözlenebilir
- ❁ Karbonhidrat, protein, lipit içeriklidir
- ❁ Lipidleri; C_{18} ve C_{26} Karbonlu, uzun zincirli sature yağ asitleridir ve *Francisella* cinsine özgüdür

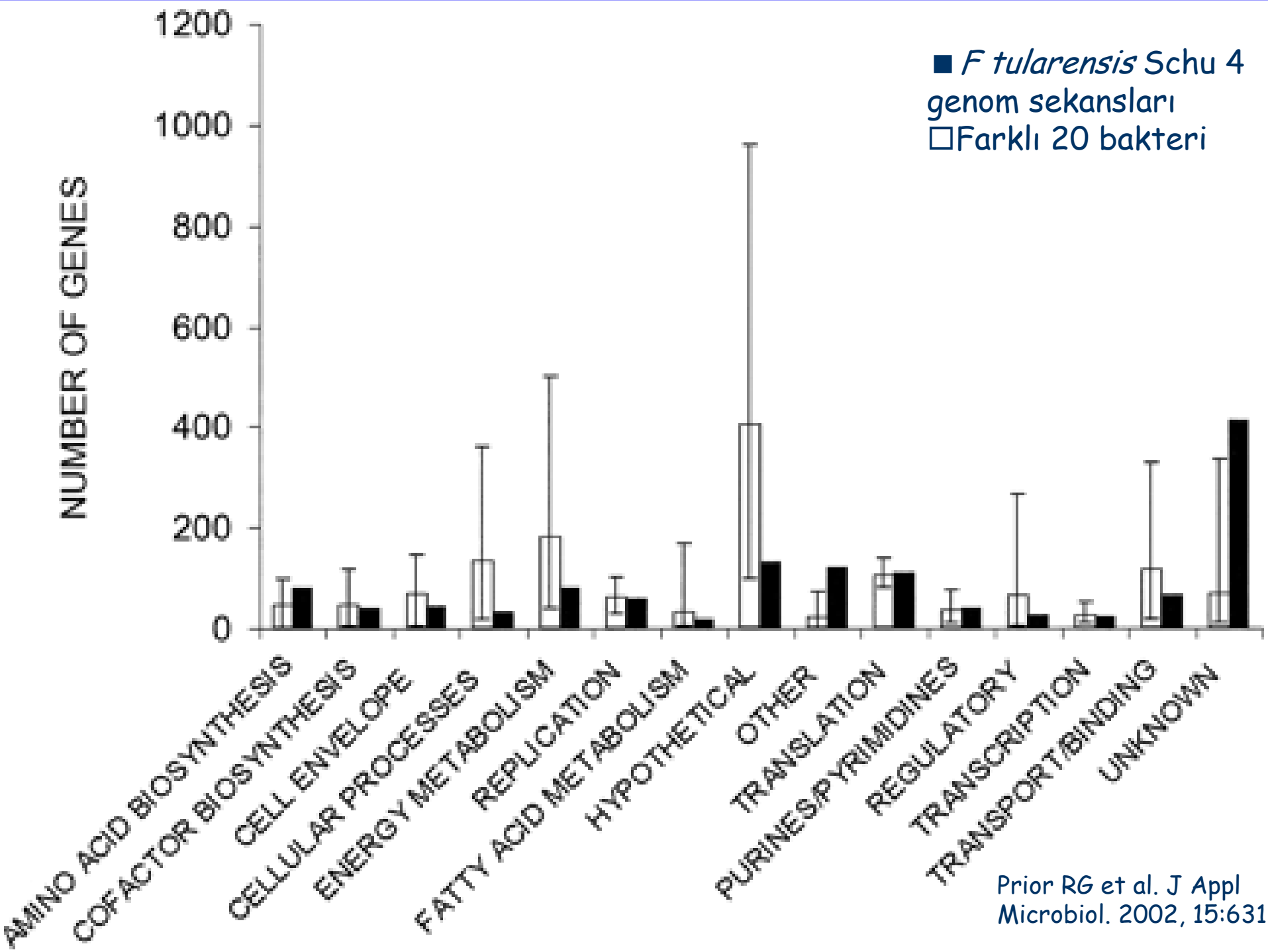
Deney hayvanı, enfekte dalak Gram boyalı direkt preparatı



UÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD
Bakteriyoloji Laboratuvarı arşivi

GENOM YAPISI

- ✿ *F tularensis* Schu 4 suşunun genomu 1.83Mb
- ✿ G+C oranı \approx %34
- ✿ 1289 ORF saptanmış, 413 ORF'in kodladığı proteinler ile, bilinen proteinler arasında bir homoloji saptanmamış
- ✿ İki farklı kriptik plazmidi var

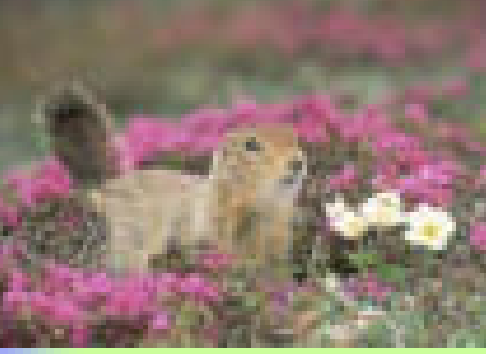


VİRULANS FAKTÖRLERİ

- ✿ Genomunda virulansını belirleyen özellikli bir bölge saptanmamıştır
- ✿ Kapsül, PNL içinde yaşamını sürdürmesi için gerekli değildir
- ✿ LPS endotoksin aktivitesi yoktur
- ✿ LPS makrofaj içinde yaşamına yardımcı???
- ✿ *F tularensis* Schu 4 suşu ve canlı aşı suşunda (LVS) tip 4 pilus saptanmıştır
- ✿ Belirlenmiş bir toksini veya invazini yoktur

İMMÜNÖLOJİK ÖZELLİKLERİ

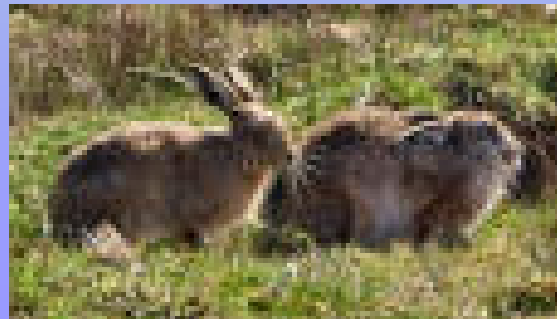
- ✿ "Makrofajların in vivo olarak zorunlu hücre içi patojenidir"
- ✿ Makrofajlarda çoğaldıktan sonra hücrenin apoptozuna neden olur ve ardından yeni hücreleri enfekte eder
- ✿ Apoptoz için hücre içi bakteri sayısının yeterli olması için geçen süre uzundur
- ✿ Relaps ve kronik enfeksiyonları olabilir



F tularensis



- ❁ Memeli, kuş, balık, artropod ve protozoaların da arasında olduğu 250'den fazla canlı ile birlikte bulunabilir
- ❁ Kemiriciler başta olmak üzere çeşitli hayvanlar hasta / taşıyıcı olabilir
- ❁ Hayvanlar arasında subklinik enfeksiyon veya kitlesel ölümlere neden olabilir

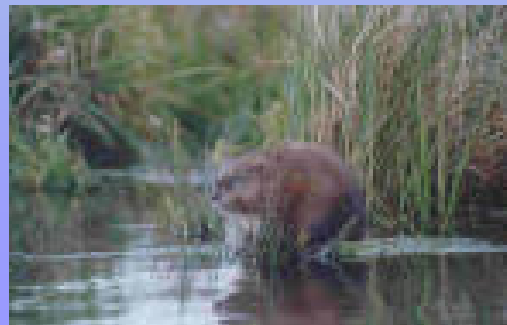




F tularensis



- ✿ Amip ile birlikte yaşar
- ✿ Su ve çamurda bulunabilir
- ✿ Çeşitli kara ve su memelileri doğadaki devamlılığını sağlar ??



SERBEST YAŞAYAN AMİPLERE DİRENÇLİ BAKTERİLER

Amoeba-resistant bacteria (ARB)

- ✿ *F tularensis*
- ✿ *Mycobacterium avium*
- ✿ *Listeria monocytogenes*
- ✿ *Pseudomonas aeruginosa*
- ✿ *Legionella* spp.
- ✿ *Bosea* spp.
- ✿ *Simkania negevensis*
- ✿ *Parachlamidia acanthamoebae*
- ✿ ...

Greub G, Raoult D. Microorganisms resistant to free-living amoebae. Clin Microbiol Rev, April 2004.



SERBEST YAŞAYAN AMİPLER TRUVA ATI—BAKTERİ



- ✿ ARB bakterilerin bir kısmı konuk oldukları hücreyi parçalar
- ✿ Bir kısmı endosimbiyoz ile konak-parazit ilişkisini sürdürür
- ✿ Kistik formda iken, bakterinin klor ve diğer biyosidlerden korunmasını sağlar
- ✿ Amip veziküllerinde sayıca artar, virulans kazanır
- ✿ İnsana bulaş amip aracılı olur
- ✿ Amip, izolasyon amacı ile kullanılabilir???

F tularensis

- ✿ Konak dışında
 - ✿ Düşük ısılarda
 - ✿ Sulu ortamlarda
- } yaşamını sürdürür

✿ Zaman ↑ canlılığı ↓

✿ Ciddi hastalık oluşturmadan bir süre toplum içinde canlılığını sürdürebilir

F tularensis

İklim, uygun konak, vektör, hayvan gruplarının yoğunluğu ekolojisini etkiler



Kemiriciler → soğuk, yağışlı

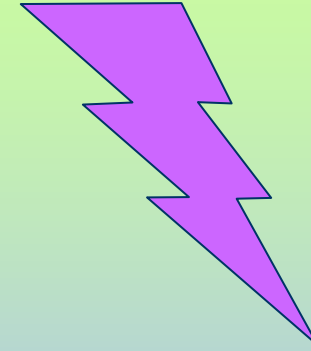
kene vb → yaz ayları



Aşırı yağışlar → su kaynaklı bulaş

BULAŞ

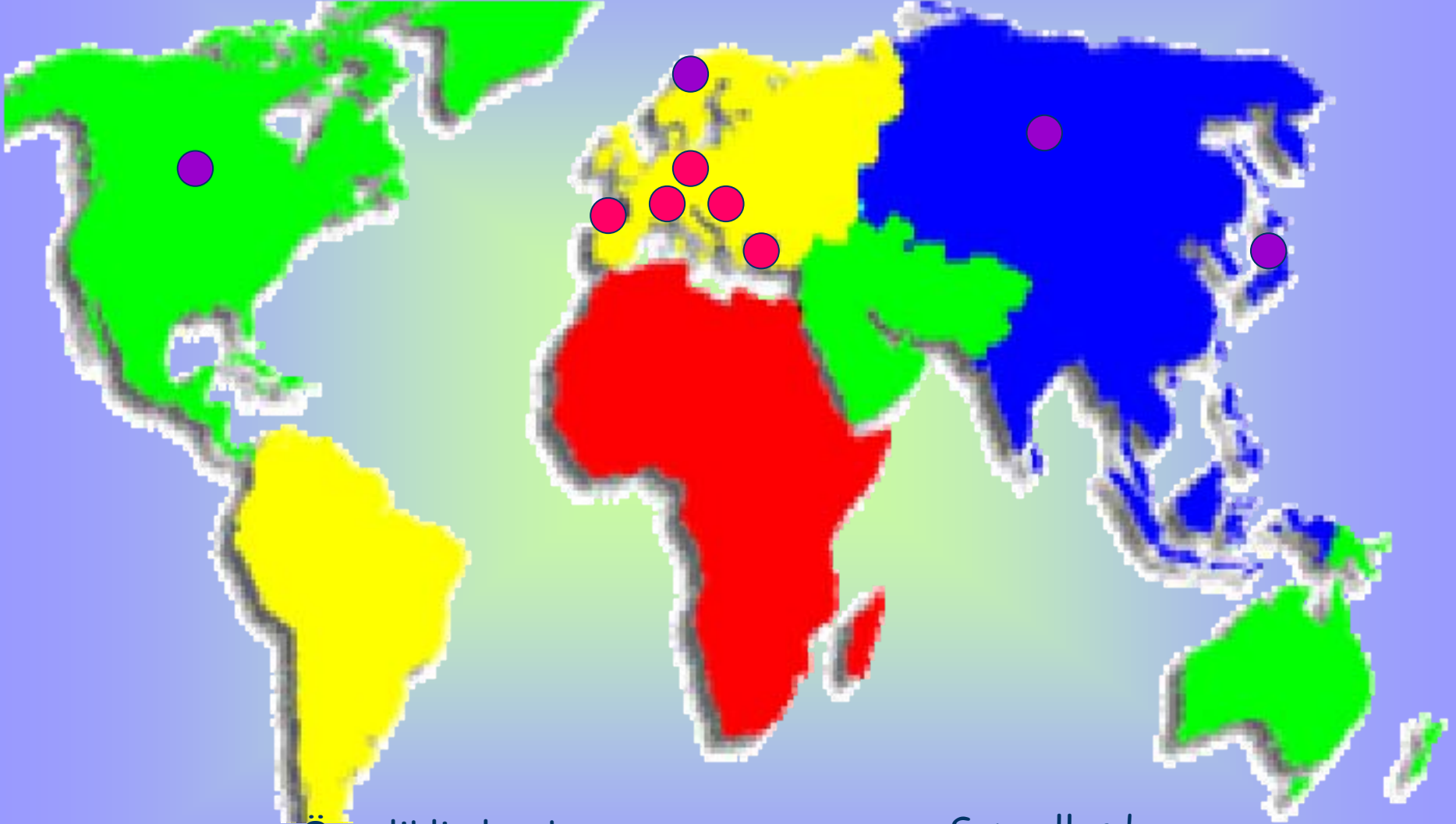
- ✿ Enfekte karkaslar
- ✿ Kontamine gıda ve su
- ✿ Enfekte toz ve aerosol
- ✿ Artropodlar



rol oynar

- ✿ İnsanlar arasında bulaş kabul edilmemektedir

TULAREMİ



Öncelikli olarak görüldüğü ülkeler



Son yıllarda Görülmeye başlayan ülkeler



TULAREMİ BULAŞI



- ✿ Kuzey Amerika'da
 - ✿ avcılarda direkt temas
 - ✿ artropodlar - keneler aracılığı ile olur
 - ✿ Erkek ve çocuklarda daha sık görülür
 - ✿ CDC, 1990-2000 arasında 1368 olgu bildirmişdir
- ✿ Kuzey Avrupa Ülkeleri'nde
 - ✿ sivrisinek, kene, tavşan, ekin aracılığı ile olur
- ✿ Güney Avrupa, Kosova
 - ✿ su kaynaklı bulaş daha ağırlıklıdır



TULAREMİ BULAŞI



- ❁ Kuzey Amerika'da, Çekoslovakya'dan ithal edilmiş Prairie dogs bağlı orofarengeal tularemi bildirilmiştir
- ❁ Etken olan suş *F tularensis* subsp. *Palaeartica* (*holarctica*) olarak tanımlanmıştır

FIGURE. Black-tailed prairie dogs (*Cynomys ludovicianus*)



Photo/CDC

MMWR 51:688, 2002.

BİYOTERÖR

- ✿ II. Dünya savaşı ➤ Japonya ve ABD'de üretim çalışmaları
- ✿ 1973 ➤ ABD stokların imhası
- ✿ 1990 ➤ Sovyetler Birliği antibiyotik ve aşırıya dirençli suşlar ile silah üretimi

BİYOTERÖR

- ✿ Aerosol oluşturan silahlar, en etkin olanlardır
- ✿ 50 kg. Virulan bakteri 5 milyon nüfuslu bir kente aerosol şeklinde uygulanırsa sonuç;
 - ▶ 250.000 hasta
 - ▶ 19.000 ölüm
 - ▶ 100.000 kişi için 5.4 milyon \$

TÜRKİYE'DE TULAREMİ

1920 ⇒ Trakya Bölgesi

1936 ≈ 1953 ⇒ Trakya, Antalya, Van

1988 ⇒ Bursa-Karacabey civarında başlayan salgın aralıklarla devam etmektedir

Turk ij. Tec. Biol. Der. 1938, 1:158.

Dr. Tafat Vastı Ozel'in 1937 yılı yazında

Trakyada Tüla remi tetkikati

Memlekette henüz nazarı dikkati celbeden yeni bir intanın tetkikine memur edilmek gibi ilmî ve mühim bir işin değersiz şahsıma tevcihi suretile büyük teveccühlerine mazhar olmakla sevindiğim yüksek Vekâletime ve bu satırlarımın neşri imkânını bana bahşeden kıymetli profesörüm G o t s c h i h c ve S e r v e r K â m i l'e en saygılı ve kalbi şükranlarımı kayıt ilk borcumdur .

Beş uzun ay bütün bir feragatla ve bir yığın müşkülâtı iktiham ederek süren bu tetkikatın ana hatlarını çizerken benden evvelki neşriyatta kâfi derecede tasrih edilen litaretüre müteallik hususatın zikrinden kabil olduğu kadar sakındım. Ben bu tetkikata emir ile başlamış olmam itibariyle bu emrin icabatından ibaret bulunan vazifelerimin neticelerini kayıt ile iktifayı tercih ettim. Yazılarımda her ilmî araştırmada olduğu gibi bu sahada yapılmış ve yapılmakta olan hususta en kıskanç hislerle saygıda hata etmemeğe gücüm yettiği kadar çalıştım. Bize örnek olanlardan aldığım asıl prensiplere sadakatta kusur etmedikse ne mutlu.....

Türk İj. Tec. Biol. Der. 1938, 1:115.

1936 yılında Trakya'da Tüla remiye ait yapılan epidemiyolojik ve bakteriyolojik araştırmalar

Birinci Direktör

Prof. Dr. Gotschlich

Bakteriyoloji mütebessisi

Dr. Tahsin Berkin

T. C. Merkez Hıfzısıhha Müessesesi

Türkiyede tularami ilk defa 1936 senesi yazında müşahede edilmiştir. Trakya'da Lüleburgaz askeri garnizonunda bu hastalığın epidemik bir şekil alması ve buraya müevvir Silivri, Çatalca ve Tekirdağ köylerinde sivil halk arasında da münferit üç vak'anın görülmesi üzerine sıhhat ve

BULGARISTAN

LIBERTIA

LIBERTIA

LIBERTIA

LIBERTIA

TEKIR DAG

LIBERTIA





Yedi senedir tekerrür-
lü tularemili Hüsmâ.



Kemiklerde tegayyü-
râtı müterafik tula-
remi.



Sol ayak vazni zahri-
é sinden başlıyan bir
tularemili.



Aynı nahiyede lokalize
bir tularemili.



Nahiyel halemiye gang
liyonlarında tular-
emi, iki taraflıdır.



Bir yaşında tularemili
bir çocuk.

Turk İj. Tec. Biol. Der. 1939, 2:193.

Van Gölü havzasında Tularemie
Dr. Kemal Dirik
Tatvan Hükümet Tabibi

Son aylar zarfında Van Gölü'nün cenubi garbi sahilinde bulunan Reşadiye nahiyesinde tesbit ettiğim 6 tularemi vakasının hususiyetlerinden bahsedeceğim. Serolojik tahilleri Ankara Merkez Hıfzussıhha Lâboratuvarında yaptırılan vakalarda gösteriyor ki 936 senesinde Trakya'da, 937 senesinde Konya'da ve nihayet 938 senesinde doğu Anadolu'da da görülmesi, bu hastalığın memleketimizin her muntakasunda bulunabileceğini hatırlatır. Tatvan kazasına tâbi 125 nüfuslu küçük bir nahiyeye olan Reşadiye'de görülen bu hastalığın, bilhassa merkezde çok fazla avlanan ve yeniden tavşanlar vasıtasile intaki ihtimali pek fazladır.

Hastalarından hiç birinin başka bir muntaka veya hasta ile teması olmamıştır. Tesbit ettiğim 6 vakadan birisi büyük 2 si erkek ve üçü kız olmak üzere 5 çocuktur, bunları, 5 ile 12 yaş arasındaki çocuklar olması elibi dikkattir. İlk evvel nahiyede beş kardeşta (Necat Akman ile Necla Akman) isimindeki iki kardeş hastalığa yakalandı. Diğer üç kardeşte bu hastalığa ait bir unsur görülmedi. Hastaların beşi de tavşan eti yemişlerdir. Fakat nahiyede tavşan

Turk İj. Tec. Biol. Der. 1940, 2:177.

Soğuk kanlı hayvanlarda tularemi

Dr. Said Bilâl Golem
Mütchassis Veteriner

Üç buçuk sene kadar devam eden tularemi üzerindeki çalışmalar esnasında bir çok ehli ve yabani hayvan ve tayyat üzerinde araştırmalar yapılmışken soğuk kanlı hayvanlar da ihmal edilmedi. Ankara etrafında bulunabilen kaplumbağa ve kurbağaların tularemi enfeksiyonuna karşı reaksiyonları araştırıldı. Bu araştırmalarda gayemiz şunlardı:

1 — Soğuk kanlı hayvanların tularemiye hassasiyeti;

2 — Bu hayvanlarda enfeksiyonun ne şekilde seyrettiği;

3 — Bunların tularemi bakterisinin muhafazasındaki rolü;

4 — Epidemiyoloji noktası nazarisinden ehemmiyetleri;

5 — Tesadüfen kaplumbağalarda bulunan *Hyalomma aegyptium*'un tularemiye irtikalindeki rolü.

Kaplumbağa ve kurbağalarda yapılan tecrübeler hayvanların yaygın seracine göre tecrübeler ayrı ayrı yapıldığından bu husustaki araştırmalar iki kısımda arz edilecektir.

1 — Kaplumbağa (*Testudo graeca*)

Türk İj. Tec. Biol. Der. 1944, 4:53.

İnsan ve Ehli Hayvanlarda Tularem Bakımından Serolojik Araştırma.

Dr. Vet. Said Bilâl Golem

Türkiye'de 1936 da ilk tularem vakası Çorlu askeri hastanesinde tespit edildi. (1). Fakat bunu bakteriyolojikman meydana koyan Dr. Plevneliogludur. (2). İlk zamanlar tularem hariçten girmiş, yeni bir hastalık sanıldı. Fakat sonraları yapılan incelemelerde bu hastalığın memleketimizde eskiden mevcut olduğuna ve o tarihe kadar bekimlerinin görüldüğünden kaçmış olduğuna anlaşıldı. Müessesemize arkadaşlarımızdan Dr. Muhtar Darman, 1935 de Çorlu hastanesinde askeri varifexini yapıp zaman, intaniye servisine, ukadat iltihabı ile, bir takım hastaların yalrılmış olduğunu ve bunlara bulayıcı ukte iltihabı tephisi konmuş ol-

1937 de tularemi hakkında araştırmalar yapmak üzere, sağlık ba-
 kaanlığı tarafından Trakya havzasına gönderilmiş olan Dr. Talât Öz (3)
 yapmış olduğu kıymetli araştırmaları ile hastalığın o havzalıde çoktan
 beri mevcut olduğunu ispat etti. Yapmış olduğu serolojik ve allerjik
 araştırmalarla tularemının Trakya'da 1920 senesinden evvel bile bulun-
 muş olduğunu ispat etti. Bu ilmin yapmış olduğu anketinin neticesini,
 senelere tevzine göre, aynca aşağıya alıyoruz:

<u>Senesi</u>	<u>Tespit edilen vak'alar</u>
1937	35
1936	36
1934	22
1933	18
1932	16
1931	15
1930	25
1929	2
1927	2
1924	1
1920	1
Mechâl	3

Toplam olgu sayısı:178

Türk İj. Tec. Biol. Der. 1954, 2:288.

ANTALYA'DA TULAREMİ EPİDEMİSİ VE HUSUSİYETLERİ

Dr. İbrahim Etem UTKU

Balık Sırdam Kurumunu Bakteriolojisi Uzmanı

Türkiye'de Tularemi Epidemisi ilk defa 1936 da Prof. Kemal Hüseyin Plevnelioğlu tarafından tetkik ve neşrolunmuştur. Bu Epidemi Trakya'da Lüleburgaz ve civarında görülmüş ve Epidemiyolojik tetkik Prof. Gotschlich, Dr. Tahsin Berkin Dr. Talât Vahfi Öz tarafından tamamlanmıştır. Daha sonraları yine Tularemiye sporadik vak'alar halinde Konya, Haymana ve Tatvan da tesadüf edilmiş ise de ikinci epidemi 1945 senesinde yine Trakya'da ve aynı muntakada Dr. Sait Bilâl Golem tarafından meydana çıkarılmıştır.

Bu defa Antalya vilâyetinin 52 kilometre kuzey doğusunda bulunan Bademağacı isimli ve 1500 nüfuslu büyük bir yayla köyünde Ağustos 1953 ayının başından Eylül ayı sonuna kadar mahalli sağık teşkilâtının 154 olarak tesbit ettiği, benim yaptığım tahkikat sonunda 300 e yakın olduğu anlaşılan ve ortalama olarak 200 vak'a kabul ettiğimiz salgın bir hastalık has gösteriyor. Bu hastalık yüksek ateş, Anjin, şiddetli has-sizlik, bulantı ve kusma ile başlamış ve sonraları boyun, çenealtı ve kulak arkası len-fuktelerinde dehame ile seyretmiştir. Bu vak'alardan 37 tanesinin Antalya Memleket Hastahanesine müracaat etmesi üzerine tetkikat başlamış ve hastalığa evvelâ Tifo,

TÜRKİYE'DE TULAREMİ

1988 ⇒ Bursa-Karacabey civarında başlayan salgın aralıklarla devam etmektedir

Bursa Sağlık Müdürlüğü kayıtlarına göre 1988-2002 arasında olgu sayısı ≈1115

1997 ⇒ Ankara-Ayaş

1998 ⇒ Bilecik

1999 ⇒ Samsun ve değişik yörelerde devam etmektedir

BULAŞICI HASTALIKLARIN İHBARI VE BİLDİRİM SİSTEMİ

GRUP C HASTALIKLAR
LABORATUVAR REHBERİ

HASTALIK	SAYFA
c03 EKİNOKOKKOZ.....	236
c04 HAEMOPHILUS INFLUENZA TİP B (Hib) MENENJİTİ	238
c05 INFLUENZA (grip)	240
c06 KALA-AZAR (visceral leishmaniasis).....	242
c08 LEJYONER HASTALIĞI	244
c10 LEPTOSPIROZ.....	246
c12 ŞİSTOZOMİYAZ.....	248
c13 TOKSOPLAZMOZ.....	249
c15 TULAREMİ	251

2005 yılı başından itibaren C grubu bildirim zorunlu hastalıklar arasında yer almaktadır

Gerekli minimum biyogüvenlik düzeyi:	Biyogüvenlik Düzeyi 2 (BSL-2) (P2) [NOT: <i>P.tularensis</i> laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenleri arasında yer alır. Yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle <i>P.tularensis</i> izolasyon ve identifikasyonunu gerçekleştirecek laboratuvar minimum BSL2 güvenlik standardına sahip olmalı ve tüm işlemler Class II A Biyogüvenlik Kabini'nde yapılmalıdır! Sentrifüj işlemleri için kesinlikle kapak-kilit sistemli sentrifüj kullanılmalı, sentrifüj sonrasında tüplerin kapakları min 2-3 dk bekledikten sonra açılmalıdır! Arızlı agra ve pipetaj yapılmalıdır, mekanik pipetajın aygıtları kullanılmalıdır! Tüm işlemler sonrasında eldiven giyilmelidir!]
Referans Laboratuvarı:	Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları AD, Tularemi Referans Laboratuvarı (Tel: 0 224 442-8400) 0224 4429181

UÜTF Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD *F tularensis* MA sonuçları

Bursa	11.1988-06.2004	372
Bilecik	04.1998	21
Samsun-Havza	12.1999	34
Yalova	04.2000	22
Düzce	05.2000	21
Sinop	10.2000	27
Sinop	05.2001	13
Bolu-Gerede	09.2001	21
Samsun	12.2001...	15
Balıkesir-Manyas	01-02.2002	16
Kars	02.2004...	36
Zonguldak	04.2004	37
Amasya	11.2004...	10
Mudanya-Yörükali K	12.2004	36
Gölcük	01.2005	95

Toplam

776

... devam ediyor

LABORATUVAR TANI

DİREKT PREPARAT



Gram boyalı preparat

Tanı değeri yok

Floresan antikor boyama

Çapraz pozitiflikler nedeni ile sonuçlar ???

ÜREME ÖZELLİKLERİ

✿ İlk izolasyonu zordur

✿ Pasajlarında daha kolay ürer

✿ İlk izolasyon \approx 3-7 gün

✿ Pasajlar \approx 2-3 gün

BESİYERİ ÖZELLİKLERİ

❁ Besiyerinin zenginleştirilmesi için

❁ Sistin veya sistein

❁ Tavşan veya insan kanı

❁ Floralı ve kontamine örnekler için

❁ Polimiksin B

❁ Sikloheksimid

❁ Penisilin

BESİYERLERİ

- ✿ Francis besiyeri
- ✿ Glucose-cysteine-blood agar
- ✿ Cystine heart agar
- ✿ Pepton-cysteine agar
- ✿ Pig-liver medium
- ✿ Columbia blood agar
- ✿ Trypticase soy agar

KOLONİ MORFOLOJİSİ

- ✿ 1-2 mm çapında
- ✿ Gri renkli (mavimsi-beyaz)
- ✿ S tipi
- ✿ Hafif mukoid
- ✿ Parlak yüzeyli
- ✿ Kendine özgü kokulu
- ✿ Kan içeren besiyerinde koloni çevresinde renk deęişimi



UÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD
Bakteriyoloji Laboratuvarı

UÜTF BAKTERİYOLOJİ LABORATUVARINDA *F tularensis* İZOLE EDİLEN OLGULAR

Örnek	⇒	8 boğaz, 1 yara 1 lenf nodülü
Üreme süresi	⇒	3-7 gün
Antibiyotik kullanımı	⇒	9 olgu
LAP	⇒	10 olgu(0.5X5cm)
MA	⇒	1/40, 1/80

TANI

- ✿ Oksidaz negatiftir
- ✿ *Brucella spp* ve *Haemophilus spp* oksidaz pozitif
- ✿ *F tularensis subs.tularensis*
 - ✿ Glikoz, gliserol fermentasyonu pozitif
 - ✿ Sitrulin üreidaz pozitif
 - ✿ Eritromisin duyarlı
- ✿ *F tularensis subs.holartica*
 - ✿ Glikoz pozitif, gliserol fermentasyonu negatif
 - ✿ Sitrulin üreidaz negatif
 - ✿ Eritromisin dirençli
- ✿ Özgül antiserum

SEROLOJİK TANI

✿ Aglutinasyon

✿ Mikroaglutinasyon - MA

✿ ELISA

✿ Moleküler testler

AGLÜTİNASYON VE MİKROAGLUTİNASYON (MA)

- ✿ Kolay, güvenilir, ucuz testlerdir
- ✿ İkinci haftada pozitifleşir, yıllarca düşük titrede pozitif olarak kalır
- ✿ Düşük değerlerde çapraz pozitifliklerin olabileceği anımsanmalıdır

UÜTF BAKTERİYOLOJİ
LABORATUVARI 333 OLGUYA AİT
F tularensis MA SONUÇLARININ TİTRE
DAĞILIMLARI

TİTRE	SAYI	%	TİTRE	SAYI	%
1/20	19	1.7	1/640	44	13.2
1/40	27	8.1	1/1280	45	13.5
1/80	27	8.1	1/2560	34	10.2
1/160	60	18.0	1/5120	3	0.9
1/320	72	21.7	1/10240	2	0.6

LABORATUVAR ÇALIŞMA KOŞULLARI







- ❁ Şüpheli örnek gönderilen laboratuvar uyarılmalıdır
- ❁ Şüpheli örnek ile BSL-2, canlı bakteri ile BSL-3 koşullarında çalışılmalıdır
- ❁ Gerekli ise, örnek soğukta saklanmalıdır
- ❁ Transportu gereken doku örneklerinin dondurulması izolasyon şansını ↑

F tularensis biyotiplerinin virulansı

Biyotip	İnsan	Fare	Kobay	Tavşan
<i>F tularensis</i> <i>subs.tularensis</i>	<10	<10	<10	1-10
<i>F tularensis</i> <i>subs.holarctica</i>	<10 ³	<1	<10	>10 ⁶
<i>F tularensis</i> <i>subs.mediaasitica</i>	?	?	?	>10 ⁶
<i>F tularensis</i> <i>subs.novicida</i>	>10 ³	<10 ³	<10 ³	>10 ³

CDC

Bioterrorism Preparedness and Response Program

-  A kategori  En fazla tehlike arz eden, bulaş riski çok yüksek olan, toplum için önemli
örn: *F tularensis*, Ebola, Marburg...
-  B kategori  Orta derecede riskli grup
örn: *Brucella spp*, *Burkholderia mallei*...
-  C kategori  Önemi giderek artan grup
örn: Hanta virus, kırım-kongo virus