



Tularemia Tedavi Rehberi 2009

Doç. Dr. Oğuz KARABAY
Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



Rehber nasıl hazırlandı?

- Güncel kaynaklar
- 5 rehber,
- İnternet ortamında eleştiri ve katkılar

Tularemi-Tedavi

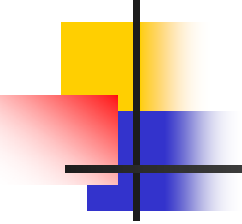
- Tularemiide
 - Erken tanı ve
 - Erken tedavi önemli.



Tulareminin erkenden antibiyotiklerle tedavisi önerilir.



- İyileşme süresini kısaltır.
- Komplikasyonları ↓
- Relapsları ↓
- Mortalite ↓

- 
- Tularemide erken (**üç hafta**) tedaviyle
 - **Başarı şansı yüksektir.**
 - Geç kalınan olgularda **süpürasyon** ve **cerrahi müdahale gereksinimi** artar.





Tedaviye başlama süresi

- 14 günden sonra başlanan tedavilerde
- **Başarısızlık** ↑ ↑ ↑ ↑
- **İyileşme süresi** 3 x ↑

Meric M, Willke A, Finke E-J et al. APMIS 2008; 116: 66–73



Tularemi Tedavisi

- **Beta-laktamlar**
- **Makrolidler,**
- **Sulfonamidler** **ETKİSİZ.**



Tedavi

- Klavuzlar:
 - Tedavide ilk seçenek **aminoglikozitler**
 - **Bakterisidal**
 - Tedavi başarısızlığı ↓
 - Relaps ↓



Şifa ve Relaps oranları

- Streptomisinle **%97**
- Gentamisinle **%86**
 - (%6 relaps)
- Tetrasiklinle **%88**
 - (%12 relaps)
- Kloramfenikolle **%77**
 - (%21 relaps)

Erişkin Tularemi Tedavisi

Klinik Şekiller (Meningit Dışı)

■ 1. Seçenek

■ Streptomisin :

- (15mg/kg/gün-max doz **2 gr/gün**)
- Süre: **10 gün** ,
- Veriliş yolu: IM

■ Gentamisin:

- (5 mg/kg)
- Süre **10 gün**,
- Veriliş yolu /IM-IV

Amino glikozit -ilk dozlarından sonra -Jarish-Herxheimer reaksiyonu

Erişkin Tularemi Tedavisi, Tüm Klinik Şekiller (Meningit Dışı)

■ Alternatif tedavi

- **Siprofloksasin** : (2x500 mg/gün)
 - Süre: 10-14 gün,
 - Veriliş yolu: Oral
- **Doksisiklin**: (2x100 mg/kg)
 - Süre 15-21 gün,
 - Veriliş yolu:Oral



Tularemide tetrasiklinler !

- Doksisisiklin **bakteriyostatik**.
- Bu nedenle *Doksisisiklin* tercih edilen hastaların en az **15** gün tedavi edilmeli.

Çocuk Tularemi Tedavisi

Klinik Şekiller (Meningit hariç)

- 1. Seçenek
 - **Streptomisin** : (15mg/kg/gün-max doz 2 gr/gün)
 - Süre: 10 gün
 - Veriliş yolu: IM
 - **Gentamisin:** (5 mg/kg)
 - Süre 10 gün,
 - Veriliş yolu /IM-IV

Amino glikozit tedavisinin ilk dozlarından sonra nadiren Jarish-Herxheimer reaksiyonu görülebilir.



Tularemi Tedavisi Çocuk

- Alternatif
 - **Doksisiklin**
 - 4 mg/kg/gün

Doksisiklinle relaps oranı ↑ ↑

1. Cross JT, Jr., et al. Treatment of tularemia with gentamicin in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:151–152.

Tularemik menenjit

■ 1. Seçenek

- **Streptomisin** : (15mg/kg/gün-maks. doz 2 gr/gün)

- Süre: 10 gün ,
- Veriliş yolu: IM



- **Kloramfenikol**

(100 mg/kg/gün)

- Süre 14-21 gün,
- Veriliş yolu IV

Tularemik menenjit- Alternatif

- Gentamisin
 - 5 mg/kg/gün
- 10–14 gün/İV
 - Ve
 - Doksisisiklin
 - 2x100 mg/gün
 - 21 gün

Hamilelerde tedavi



- Hamilere uygulanacak tedavinin getireceği fayda alınacak riskten fazlaysa tedavi uygulanmalıdır.
- Hamilelikte gentamisin ve siprofloksasin uygulanması birçok ÷lkede ruhsatlı değildir.

Hamilelerde tedavi

■ 1. Seçenek

- ALTERNATİF
- **Gentamisin**

Hamilelikte, gentamisin ve siprofloksasin kullanılması birçok ülkede ruhsatlı değil.

- 10-14 gün/Oral



İmmunitesi baskılanmış konakta tedavi

■ 1. Seçenek

■ Streptomisin

- (15mg/kg/gün-max doz 2 gr/gün)
- Süre: 14 gün ,
- Veriliş yolu: IM

■ Gentamisin

- (5 mg/kg)
- Süre 14 gün,
- Veriliş yolu /IM-IV

İmmunitesi baskılanmış konakta tedavi

- Alternatif
 - **Siprofloksasin**
 - 2x500 mg/gün
 - 14 gün
 - Oral



İlaç yan etkileri

■ Gentamisin

- Aşırı duyarlılık,
- Nöromuskuler blok,
- Ototoksisite,
- Kulak çınlaması,
- Nefrotoksisite,

■ Doksisisiklin

- Bulantı, kusma,
- Karın ağrısı, baş ağrısı,
- Lökopeni,
- Aşırı duyarlılık,
- Döküntü,
- Hepatotoksisite,
- Sekiz yaşın altındaki dişlerde renk değişikliği,
- Fotosensitivite



İlaç yan etkileri

■ Kloramfenikol

- Kemik iliği depresyonu,
- Hemolitik anemi,
- Grey bebek sendromu,
- Optik nörit,
- akut porfiri atağınının uyarılması.

■ Siprofloksasin

- Bulantı, kusma, karın ağrısı,
- Baş ağrısı, intrakraniyal basınç artışı,
- Lökopeni, fotosensitivite,
- Döküntü, eozinofili, hepatotoksisite,
- EKG de QT uzaması, eklem kıkırdağı hasarı



İlaç yan etkileri

■ Streptomisin

- Bulantı,
- 8.sinir toksisitesi,
- Sağırılık ve denge kaybı,
- Kulak çınlaması,
- Nefrotoksisite,
- Allerjik deri reaksiyonları, nöromuskuler **blok**.



Temas sonrası profilaksi

- Tulareminin pasif immunoprofilaksisi yok.



İmmun profilaksi

- Canlı tularemi aşısı geliştirilmiştir,
- Aşı lisans almamıştır,
- Koruyuculuğu da tam değildir.

Aerosol teması sonrası profilaksi



- Temas sonrası kemoprofilaksiye olabildiğince çabuk başlanmalıdır.
- Aerosol temasından sonraki **ilk 24 saat** içinde profilaksiye başlanılmalıdır



Temas sonrası kemoprofilaksi

- Siprofloksasin ve doksisiklin ile temas öncesi profilaksi de yapılabilir.
 - Kinolonlar **18** yaşından küçüklerde kıkırdak hasarına neden olabilir.
 - Ancak **ilaç dirençli köken** kuşkusu nedeniyle aerosol temaslarında çocuklarda da kullanılması gerekebilir.

Aerosol teması sonrası profilaksi-Yetişkin

- 1. seçenek
 - *Doksisiklin*
 - 2x100 mg/ gün
 - Oral-14 gün
- 2.seçenek
 - *Siprofloksasin*
 - 2x500 mg /gün
 - oral/ 14 gün

Aerosol teması sonrası profilaksi- Çocuk

- Aerosol temasından sonraki 24 saat içinde profilaksiye başlanılmalı
- <45 kg
 - Doksisisiklin
 - 2.2 mg/kg /gün, (maksimum günde 200 mg)
- >45 kg
 - Doksisisiklin
 - 2x100 mg/ gün
 - Oral-14 gün

Aerosol teması son Hamileler



- **Doksisiklin 2x100 mg/ gün**
 - **Oral-14 gün**
- **Siprofloksasin 2x500 mg/gün**
 - **Oral- 14 gün**

- Siprofloksasin immatür deney hayvanlarında **artropati** oluşturur.
- Gebelerde kullanılması sakıncalı olabilir.
- Hamilelere uygulanacak tedavinin getireceği fayda alınacak riskten fazlaysa tedavi uygulanmalıdır








Makrolidler

Note: Performing your original search, *erythromycin should not used francisella*, in PubMed will retrieve [25465 records](#).

Display Show Sort By Send to

All: 1 Review: 0 

1: [J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol](#). 1980;24(1):84-91.

Sensitivity to macrolide antibiotics and lincomycin in *Francisella tularensis holarctica*.

[Kudelina RI](#), [Olsufiev NG](#).

Among the 345 *F. tularensis holarctica* strains isolated in Europe, Asia and North America, two variants were found: one sensitive and the other resistant to erythromycin, oleandomycin and lincomycin. These characteristics were not associated with virulence, antigenicity, biochemical activity or source of isolation and displayed high stability in passages in laboratory animals or multiple passages in culture media. The two variants are proposed to be designated as biotype (biovar) I, erythromycin sensitive (erys), and biotype (biovar)II, erythromycin resistant (eryR). A predominance of biotype I was observed for western Europe, eastern Siberia and the Far East, as well as North America, whereas biotype II prevailed in central Europe, the European part of USSR, especially the south, and western Siberia. The distribution of biotype II largely coincided with the habitat area of *Arvicola terrestris*, from which it was isolated with the highest frequency. Within the areas of biotype II prevalence, erythromycin and other macrolide antibiotics, as well as lincomycin should not be used for tularemia therapy.

PMID: 7190590 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hamilelerde tedavi

HANDBOOK OF Bioterrorism and Disaster Medicine

Robert E. Antosia

John D. Cahill

EDITORS

HANDBOOK OF BIOTERRORISM AND DISASTER MEDICINE

117

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Tularemia could be indistinguishable from Q-fever if it was attained by mild inhalation of bacteria. Plague and anthrax would cause a faster progression of illness and a higher case fatality rate than tularemia.

TREATMENT

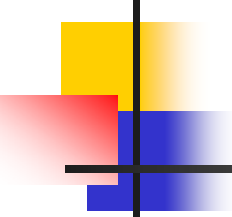
Antibiotics for treating tularemia in a bioterrorist event are included in the national pharmaceutical stockpile maintained by the Centers for Disease Control.

Adults: Streptomycin 1 g IM twice daily or Gentamicin 5 mg/kg IM/IV daily is recommended. Alternative choices include Doxycycline 100 mg IV twice daily or Chloramphenicol 15 mg/kg IV four times daily or Ciprofloxacin 400 mg IV twice daily.

Children: Streptomycin 15 mg/kg IM twice daily (not to exceed 2 g/d) or Gentamicin 2.5 mg/kg IM/IV three times daily. Alternative choices include Doxycycline 100 mg IV twice daily if greater than 45 kg, 2.2 mg/kg IV twice daily if less than 45 kg, or Chloramphenicol 15 mg/kg IV four times daily, or Ciprofloxacin 15 mg/kg IV twice daily (not to exceed 1 g/d).

Pregnant women: Gentamicin 5 mg/kg IM/IV once daily or Streptomycin 1 g IM twice daily is recommended. Alternative choices include Doxycycline 100 mg IV twice daily or Ciprofloxacin 400 mg IV twice daily.

Treatment with Streptomycin, Gentamicin, or Ciprofloxacin should be continued for 10 days. Treatment with Doxycycline or Chloramphenicol should be continued for



Treatment

The treatment of choice for all forms of tularemia except meningitis is streptomycin; gentamicin is an acceptable alternative. For both drugs, dosages must be adjusted for renal insufficiency. **Gentamicin is safe during pregnancy; avoid streptomycin due to its association with irreversible deafness in children exposed in utero.**

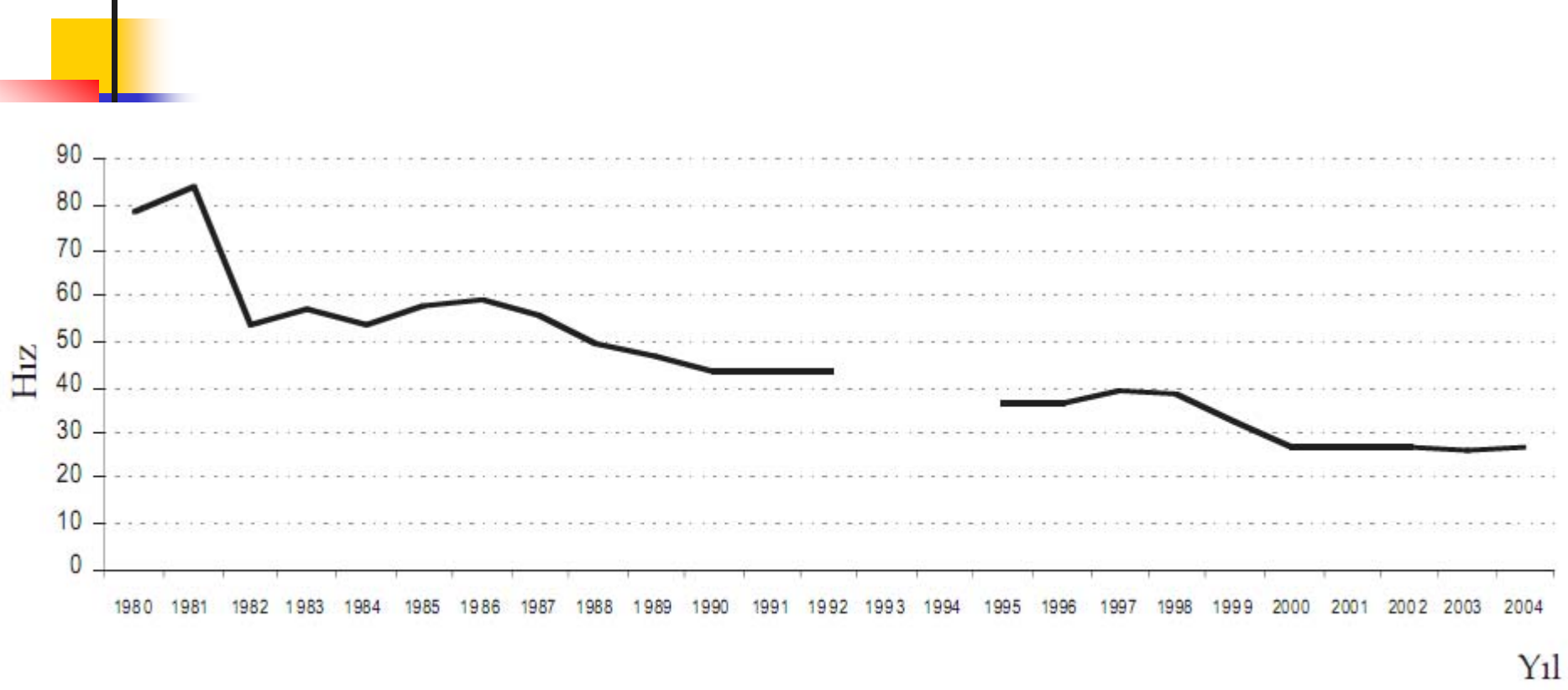
http://www.sacdhhs.com/CMS/download/pdfs/PUB/PUB_ZTularemia.pdf

Streptomisin Tbc Türkiye

- YER: %0.92
- Tb prevalansı:100,000 de 45
- Enfeksiyon Havuzu:20.000.000

HASTALIK ORTA DERECEDE YAYGIN

Son Yıllarda plato halinde



Şekil 1: Türkiye’de yıllara göre tüberküloz insidansı⁽⁶⁾.