

Trakya Bölgesinde 60 Yıl Sonra Ortaya Çıkan Tularemi

**Şaban GÜRCAN¹, Muzaffer ESKİOCAK², Gamze VAROL³,
Cem UZUN⁴, Müşerref TATMAN-OTKUN¹, Nermin ŞAKRU¹,
Aynur KARADENİZLİ⁵, Çiğdem KARAGÖL¹, Metin OTKUN¹**

1: Trakya Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

2: Trakya Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD

3: Edirne Sağlık Müdürlüğü

4: Trakya Üniversitesi,Tıp Fakültesi, KBB AD

5: Kocaeli Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

İndeks Olgu

- 30 yaşında bayan hasta
- 1,5 ay önce ateş ,boğaz ağrısı
- Telitromisin, penisilin ve sefazole yanıt yok
- 1 ay önce boyunda şişlik başlamış ve giderek şişlik büyümüş
- 28.02.2005'te T.Ü.T.F KBB başvuru
 - Tbc lenfadenit?
 - Enfekte brankial kist?

Fizik muayene

- Submandibuler 3x4 cm, ağrılı, sert, fikse, üzeri hiperemik kitle
- ESR: 55 mm/saat
- US: submandibuler 2x4 cm'lik nekrotik karakterde yer yer kistik dejenere alanlar içeren konglomere LAP

Doku-Abse

- 02.03.2005'te exploratif servikotomi yapıldı
 - Patoloji:
 - Kazeifiye granülomatöz lenfadenit
 - Mikrobiyoloji:
 - Aerop ve anaerop kültür: Negatif
 - AARB: Negatif

Seroloji

- Tularemi agglütinasyonu
 - 1/10240 (+)

Olgunun Tekrar Sorgulanması

- Aynı köyde
- Ocak 2005 ortalarında
- Benzer yakınmaları olan
- 4-5 olgu
- Eşinin abisi

TULAREMİ SALGINI



TULAREM ANKET FORMU

Adı - Soyadı:	Yaşı:	Özneliyet:
Adres:	Telefon:	Meslek:
Mohalle:	Ev:	
Köy:	Cep:	
İlçe:	İl:	

Kullandığı su kaynağı:	Sebebe ()	Akarsu ()	Diğer:
Bu klorlanıyor mu	Evet ()	Hayır ()	
Yağmurlu günlerde su buluyor mu	Evet ()	Hayır ()	

Son üç ay içerisinde:

Av hayvanı: Yeme./Var () Yok () Temas (çemliklik, dokunma, kesme vb.)Var ()Yok ()
 Av hayvanı B ilgarıkta kayıtlı mı? Evet () Hayır ()

Fare ile temas (öldü veya canlı): Var () Yok ()

Farelerle arış: Var () Yok () Varsa eude (), çevrede (), diğer.....

Kemirici dişi, idrar vb gibi hayvan atıklarına temas: Var () Yok ()
 Varsa serelede? alında () eude () mıtakta () çevrede ()

Kemirici hayvan öldü görm: Var () Yok () Varsa serelede? Eude (), çevrede (),
 diğer.....

Böcek ruzi: Var ()Yok () Varsa se tır böcek? Slurkilek (), ke se (), Diğer.....

Çevreden ytecek toplama: Var () Yok () Varsa se tır? Mıstar (), böğürde (), dağ çileği ()
 diğer.....

Çevreden su içme: Var () Yok () Varsa serelede? Göb (), dere (), pıkar ()
 diğer.....

Yüzme: Var () Yok () Varsa serelede? Göb (), dere (), diğer.....

Ev içinde hayvan bedeme: Var () Yok () Varsa se tır? Kedi (), Köpek (), diğer.....

Bahçede hayvan bedeme: Var () Yok () Varsa se tır? Kedi (), Köpek (), diğer.....

Ev hayvanlarında öldm: Var () Yok () Bilgi.....

Doğada uğraş (bahçe, orman, yayla...): Var () Yok () Varsa: Hangi ayda:.....

Seyahat: Var () Yok () Varsa; serele..... se zamanı.....

Sosyal güvence:

NOT: Formlardaki s ornlarda l'ide ilazla sege se k işaretle se bilir.

Yelenmeler ve bulgular:			
İkışıkayret (ke idli fidesi):			Başlangıç:
Böğaz ağrısı:	Yok ()	Var ()	Baş / Sırsı:
Yüksek ateş:	Yok ()	Var ()	Baş / Sırsı:
Ade ropat:	Yok ()	Var ()	
Böğes l-sırsı f-özelliikleri:			
Öksürük:	Yok ()	Var ()	Sırsı:
Balgam:	Yok ()	Var ()	Sırsı:
İkhal:	Yok ()	Var ()	Sırsı:
Köşiriktürl:	Yok ()	Var ()	Sırsı:
Ülker-yara:	Yok ()	Var ()	Lokallizasyon:
Döküntü - eritem:	Yok ()	Var ()	Özellikleri:
Tüberküloz ilkayesi:	Yok ()	Var ()	
Alide be tzer hastalık:	Yok ()	Var ()	
Kimde, kilitik, ted, soing:			
Alta yata lı hastalık:	Yok ()	Var ()	DM () KBY () KDAH () Maligane () Diğer:
Deha önce alda tonlar:	1-		
Daha önce arıbyoterapi:	Yok ()	Var ()	
Adı - sırsı:			
Arıbyoterapide yarar:	Gördü ()	Gömedü ()	
Çerrahilgirişim:	Yok ()	Var ()	
Yeri - zamanı:			

Fizik Muayene:	Ateş:	Nabiz:	TA:
Toksikite/erajit:	Yok ()	Var ()	
Leitade ropat:	Yok ()	Var ()	
Yeri ve özellikleri:			
Sple omegali:	Yok ()	Var ()	
Hepatomegali:	Yok ()	Var ()	

Sedimantasyon:	 m m/saat	
Tularemi agıltılasyonu:	Yok ()	Var ()
Ölüm:		Yöre:
Tedavi:		

Tularemi araştırmasıyla ilgili çalışmaya kendi isteğimle katılıyorum.

Tarih:

İmza:













İncelenenler

- Köy Nüfusu: 400
- İncelenen Köylü: 266
- Çevre Köylerden Öğrenci: 124
- Toplam 390/524 kişi muayene edildi

Olgu Tanımı

(S.B. Bulaşıcı Hast. Bildirim Sistemi)

■ Klinik:

- Stomatit veya farenjit veya tonsillit ve servikal lenfadenopati

■ Laboratuvar kriteri

- Tularemi Mikroaglutinasyon Testi ile tek serum örneğinde *F.tularensis*'e karşı ≥ 160 serum antikor titresi

Vaka Sınıflaması

- Kesin tularemi olgusu:
 - Klinik + Laboratuvar
- Asemptomatik tularemi olgusu:
 - Laboratuvar (klinik yok)

Tularemi Mikroaglutinasyon Testi

- Antijen:
 - BD *Francisella tularensis* antigen
(Becton Dickinson and Co. Sparks, USA)
- 25 µl'lik 1/10'dan başlayan serum dilüsyonları
- 25 µl antijen ilave
- Parafilm ile kaplama
- 37°C'de bir gece enkübasyon

Kültür-PCR

- Sürüntü
 - Transport için
 - cultiplast, LP Italiana SPA, İtalya
- Aspirasyon
 - Guanidyum
- Besiyeri
 - %1 glukozlu ve %0,1 sistinli kanlı agar
 - 1000 Ü/ml penisilin
- PCR: Taqman PCR Yöntemi

Muayene edilen 266 köylü

- 7 (% 2,6) orofarengeal tularemi
 - Dördü: 1/5120+
 - Üçü: 1/10240+
- 3 (%1,1) asemptomatik tularemi
 - 1/160+, 1/320+, 1/5120+
- 124 öğrenci: klinik ve laboratuvar -

















Su Analizi

- En muhtemel sayı
 - Koliform basil
- PCR ve tularemi kültürü için
 - 5 L suda 0,45 μ delikli filtre ile filtrasyon
 - Filtrenin kültürü
 - Filtrenin 10 ml distile suda süspansiyonu (PCR)

Su Analizi

- Şebeke: 49 basil/100 ml
- Aliğa Çeşmesi: 540 basil/100 ml
- Mesut Çeşmesi: 350 basil/100 ml
- Demirbaba Çeşmesi: 350 basil/100 ml

Su Analizi

- Tularemi kültürleri: Negatif
- Mesut Çeşmesi: PCR +

Risk faktörü	Riske maruz kalanlar	Hastalar	AR (+) ^a	AR (-) ^b	RR ^c	95% CI
Yabani tavşanla temas	16	3	18,8	2,9	6,5	5,43-7,57
Y. tavşan eti yeme	52	3	5,8	3,3	1,8	0,82-2,87
Aliğa'dan su içme	85	5	5,9	2,8	2,1	1,1-2,5
Çevrede fare artışı	124	9	7,3	0,7	10,5	10,3-10,5
Mesut'tan su içme	113	2	1,8	5,2	0,4	
Demirbaba'dan su içme	114	4	3,5	4,0	0,9	
Evde fare artışı	51	2	3,9	3,7	1,1	







Hayvanlarda tularemi Aglütinasyonu

- 25 Angora tavşanı
 - Birinde: 1/20+
- 27 sığır
 - 19'unda: 1/20-1/80+
- 19 koyun
 - Hepsi negatif

Hayvanlarda Kültür

- 3 kene
- 1 Angora tavşanı ölüsü
 - Karaciğer ve dalak
- 8 Ev faresi
 - Karaciğer ve dalak

Kültürler negatif

Salgın Kontrol Önlemleri

- Şebeke suyunun düzenli klorlanması
- Hastalıkla ilgili köylünün eğitimi
 - Poster
 - Döküman
 - Sunu
- El yıkama eğitimi
- Doktorların dikkatinin çekilmesi

Tedavi

- Doksisiklin 200 mg/gün PO
 - +
 - Streptomisin 1 g/gün İM
- 10 gün süreyle

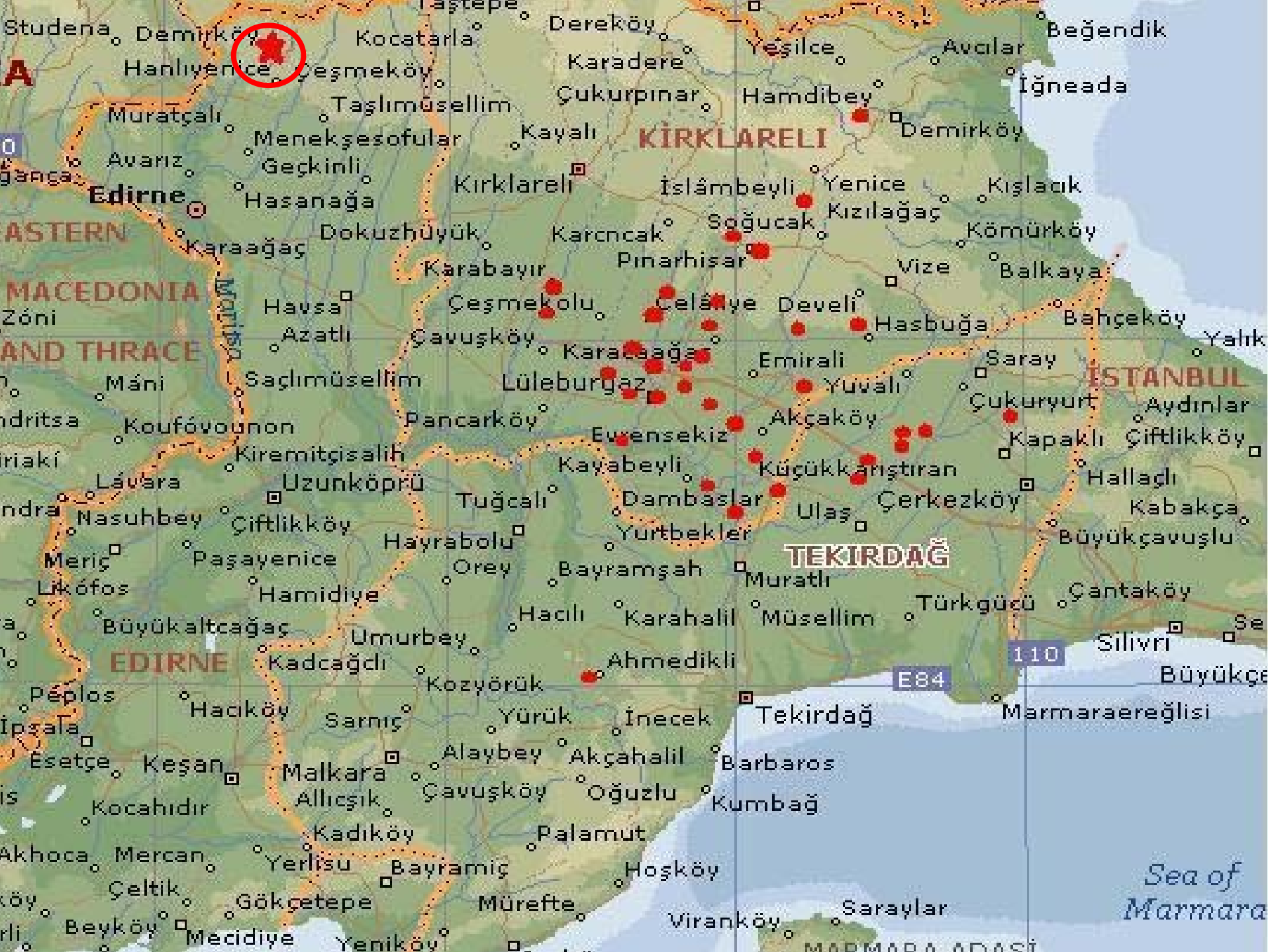






Trakya'da Tularemi

- Türkiye'de bildirilen ilk salgın Trakya Bölgesi'nde



Klinik Formlar

- Orofaringeal
- Ülseroglandüler
- Glandüler
- Oküloglandüler
- Pnömonik
- Tifoidal

Klinik

- 1936'da Lüleburgaz ve 34 köyde
 - 150 hasta
 - %59'u glandüler,
 - %32'si oküloglandüler,
 - %9'u ülseroglandüler formda

- Lüleburgaz'da 1945'te ikinci salgın
 - 18 hasta
 - %53'ü glandüler,
 - %20'si oküloglandüler,
 - %27'si orofarengeal formda
- 2005 Lalapaşa-Demirköy salgını
 - 3 asemptomatik tularemi
 - 7 orofarengeal tularemi

Eskiye Yönelik Araştırma

- 1935 lenf bezi şişliği olan 26 asker
 - 5 askerde seroloji pozitif
- Trakya'da daha önceki yıllarda da var
 - Top hastalığı, şiş hastalığı, pirinç hastalığı
- 1930'da hastalanan iki olguda nedbe izi ve seropozitiflik
- 1928'te hastalığı geçirdiğini öğrendiği olguda seropozitiflik ve nedbe izi
- 1924'te serolojisi 1/20 dilüsyonda pozitif olan ve tularemi kliniği tarif eden biri

Eski Yıllarda Türkiye’de Tularemi

- 1910 yılından sonra
 - Ankara,
 - Konya,
 - Niğde,
 - Çankırı

Risk Faktörleri

- Yabani tavşan avlama
- Yüzme
- Kene
- Sokucu sinekler
- Kaynarca Deresi

İzolasyon

- Turgutbey ve Yenitaşlı dere suyunun içirildiği farelerde
- Hamzabey Deresi ve Ceylan suyu

Fareler

- Suların kontaminasyonu
- 1936'da kemiricilerde, özellikle su sıçanlarında ölüm
- Köylülerin kemirici şüphesini arttıran ifadeleri

Said Bilal Golem'in Yazısı

- “Bilhassa 1936 senesinde pek çoğalmış olan su sıçanlarının zahmetsizce köpekler tarafından yakalanması yüzünden kasabanın köpekleri tarlalara yayılmış ve karınlarını doyurduklarından kasabaya dönmez olmuşlarmış.”

Said Bilal Golem. Lüleburgaz'da yeni bir tularemi epidemisi. Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi 1945 45(5):27-40.

Talat Vasfi Özel'in Yazısı

- “Mehmet Ali oğullarından Halil İbrahim tülareminin köylerinde 1934'te başladığını, beş altı kişiyi öldürdüğünü ve teşhis ve tedavisinden aciz kalındığını yana yakıla anlattıktan sonra kendi hastalığının başlayışını şöyle izah ediyordu. Bostan bozumunda kavunları evine taşıyıp asıyor. Bir gün bu kavunların bir çoklarını farelerin oyduğunu görüyor. Sekiz nüfustan ibaret efradı ailesinin bunları yemediklerini, kendisinin acıdığından atamadığını ve yedikten bir kaç gün sonra sağ taraf mültekayı şefetanda bir yara çıkardığını, arkasından ateş geldiğini, ağır bir şekilde yatakta yattığını ve – buccinateur- sağ mübevvika bezinin şiştiğini ve bunu çenealtı bezlerinin takip ettiğini anlatıyordu. Şişler üç ay kadar devam ediyor, deliniyor, akıyor ve kapanıyor.”

Talat Vasfi Özel. Dr. Talat Vasfi Özel'in 1937 yılı yazında Trakyada Tülaremi tetkikatı. Türk Hıfzıssıhha ve Tecrübi Biyoloji Mecmuası 1938 1(1):1-30.

Hayvan Deneyleri

- Kirpilerde oral yolla enfeksiyon
- IM ve intraperitoneal yolla tavuk, civciv, hindi, kaz ve ördeklerde enfeksiyona direnç
- Güvercinler yüksek dozda parenteral inokülasyona duyarlı
- Bildircin parenteral ve oral yolla etkene dirençli

Hayvan Deneyleri

- Eşek, koyun ve keçide
 - intramuskuler enjeksiyon: ölüm
 - SC: seropozitiflik
- Kaplumbağalarda asemptomatik enfeksiyon
 - idrar ve dışkılarıyla etkeni yayarlar
- Yavru kaplumbağalarda ölümcül
- Kenelerde (*Hyalomma aegyptium*) etken üretilmiş

Aşı ve İmmünserum Çalışmaları

- Beyaz farelerde
 - Berlin 38 ve Stockholm 4 ile aşılama: olumlu
- Aşı iki hademeye SC verilmiş: seropozitiflik gelişmiş
- Pasif immünizasyon için hazırlanan serumlar
 - Farelerde koruyucu değil

Ayırıcı Tanı

- Tüberküloz lenfadenit
 - Lenfoma
 - Süpüratif lenfadenit
-
- Tularemi her zaman akılda tutulmalıdır

TEŞEKKÜR

Çalışmaya sağladıkları katkılardan dolayı

- Edirne Sağlık Müdürlüğü Çalışanlarına
- Dr. Deniz KARAOĞLU (KBB)
- Vet. Hek. Ziya ÇUKUR (Deney Hayv. Mer.)
- Bio. Melek TİKVEŞLİ (Mikrobiyoloji)

Teşekkür ederiz