

Tularemi

Prof. Dr. Safiye Helvacı

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD

Görökle BURSA

Tularemi

Hastalığın klinik tablosu *Francisella tularensis*'in virölansına, bakterinin giriş yerine, alınan bakteri miktarına ve kişinin immün status'una göre farklılık göstermektedir.

F tularensis subsp. *tularensis* enfeksiyonu
F tularensis subsp. *holarctica*'ya göre daha ağır seyirlidir.

Tularemi asemptomatik olgulardan bakteriyemiyle sonuçlanan olgulara kadar geniş yelpaze içinde seyir gösterebilmektedir.

Kuluçka süresi 1-21 gün arası
değişir (ekseriya 3-5 gün)

Semptomlu tüm olgularda ani (prodromsuz) başlangıç

- ◆ Ateş (38-40°C), üşüme, baş ağrısı, bulantı, kusma, kırıklık, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, terleme
- ◆ Ateş tedavisiz olgularda haftalarca sürebilir

Hastalık ateş, boğaz ağrısı,
öksürük, miyalji, karın ağrısı,
diyare yakınmaları ile de
başlayabilir.

Rölatif bradikardi olgularının
%42'sinde gözlenir.

Klinik Formlar

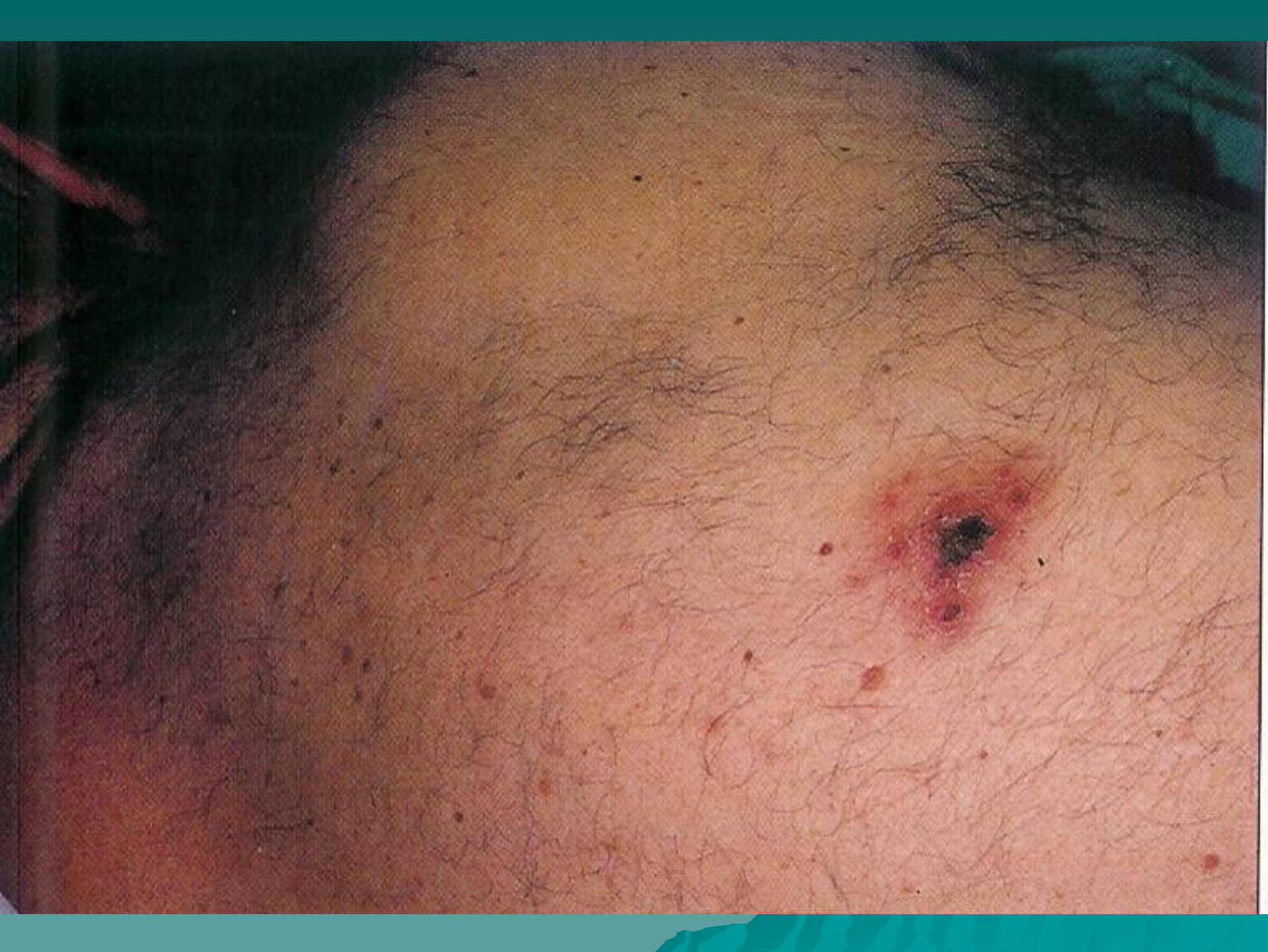
- ◆ Ülseroglandüler
- ◆ Glandüler
- ◆ Oküloglandüler
- ◆ Pnömonik
- ◆ Tifoid
- ◆ Orofarenjiyal

Ülseroglandüler Tularemi

En sık kene ısırması veya enfekte hayvanın dokularına temas sonrası gelişir. Derideki inokülasyon yerinde bir kaç gün içerisinde kırmızı, ağrılı papül oluşur.

- ◆ Lezyon birkaç günde kenarları kalkık, ağrılı, düz tabanlı, çoğu zaman koyu kabuklu ülsere dönüşür (eskar).
- ◆ Ağrılı bölgesel lenfadenit ilave olur.
- ◆ Bazen lenf nodları süpüre olabilir ve spontan olarak drene olabilir. Hastalık 3-4 hafta ve daha fazla süre devam edebilir.







- ◆ Glandüler tularemi'de giriş yeri belli değildir.
- ◆ Ateş ve lenfadenomegali var
- ◆ Tedavisiz olgularda haftalarca devam ederler



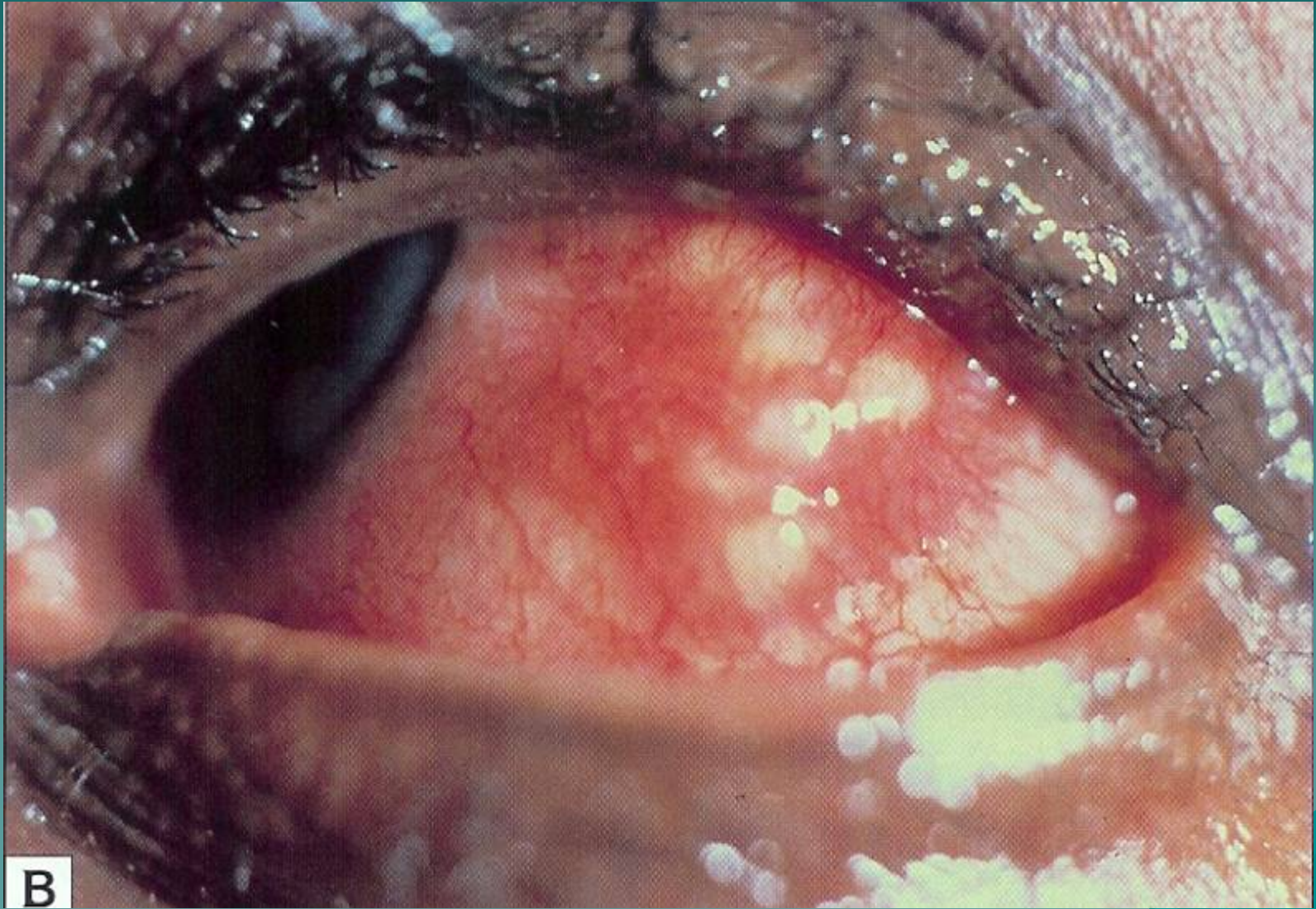
Oküloglandüler Tularemi

Konjonktival bulaş sonucu gelişir.

Ekseriya tek taraflı konjonktivit ve lenfadenomegali (preauriküler, submandibüler veya servikal)

Oküloglandüler Tularemi

- ◆ Gözde ağrı, kaşınma, fotofobi, lakrimasyon, oküler konjestiyon, oküler konjonktival ödem, mukopürülan akıntı
- ◆ Preariküler, servikal ve submandibüler lenfadenopati



B







Pnömonik Tularemi

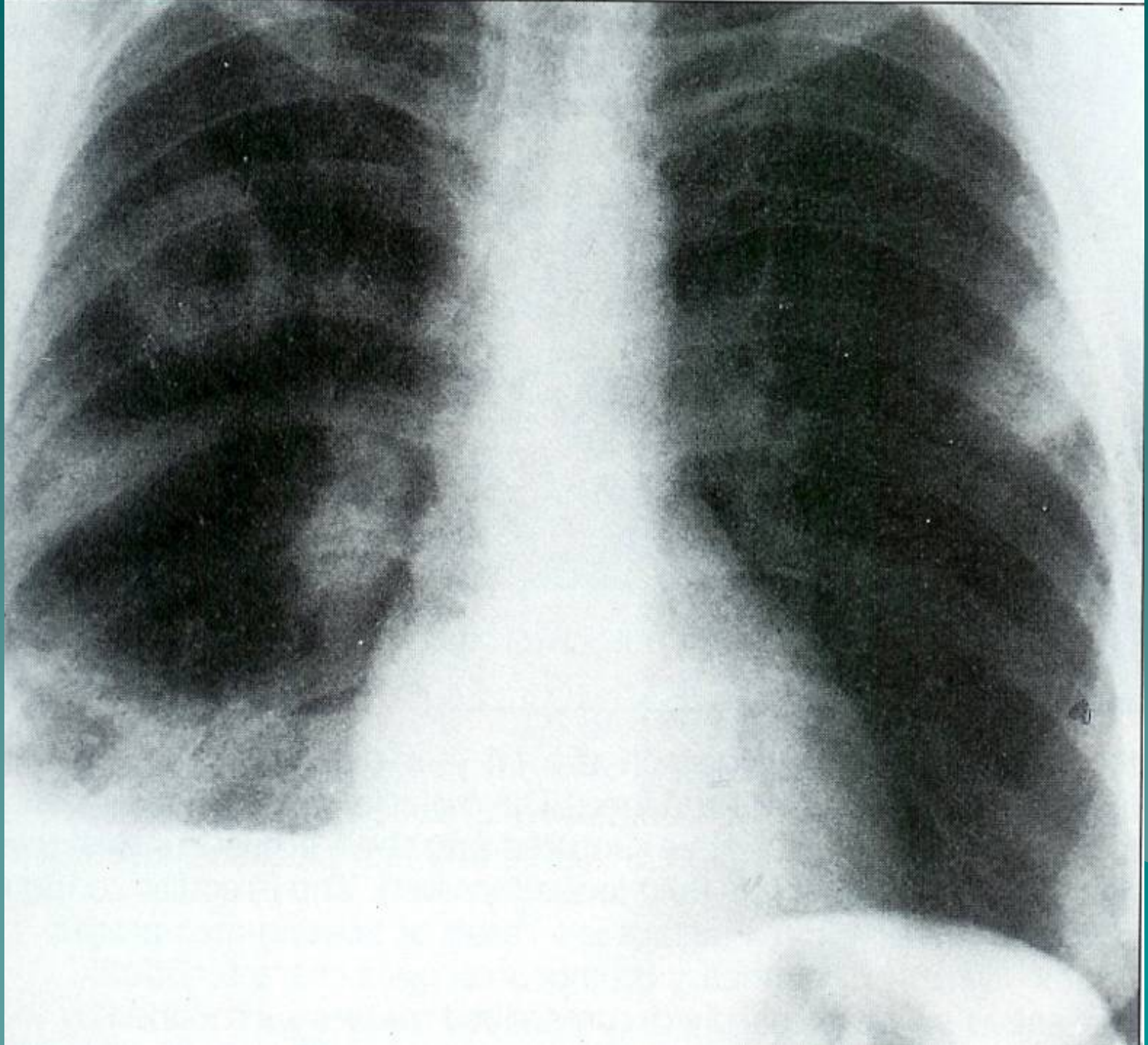
- ◆ Etkenin solunum yoluyla alınmasıyla gelişir.
- ◆ Tifoid veya ülseroglandüler tularemi olgularının komplikasyonu da olabilir.
- ◆ Özellikle laboratuvar çalışanları için tehlikeli!!!

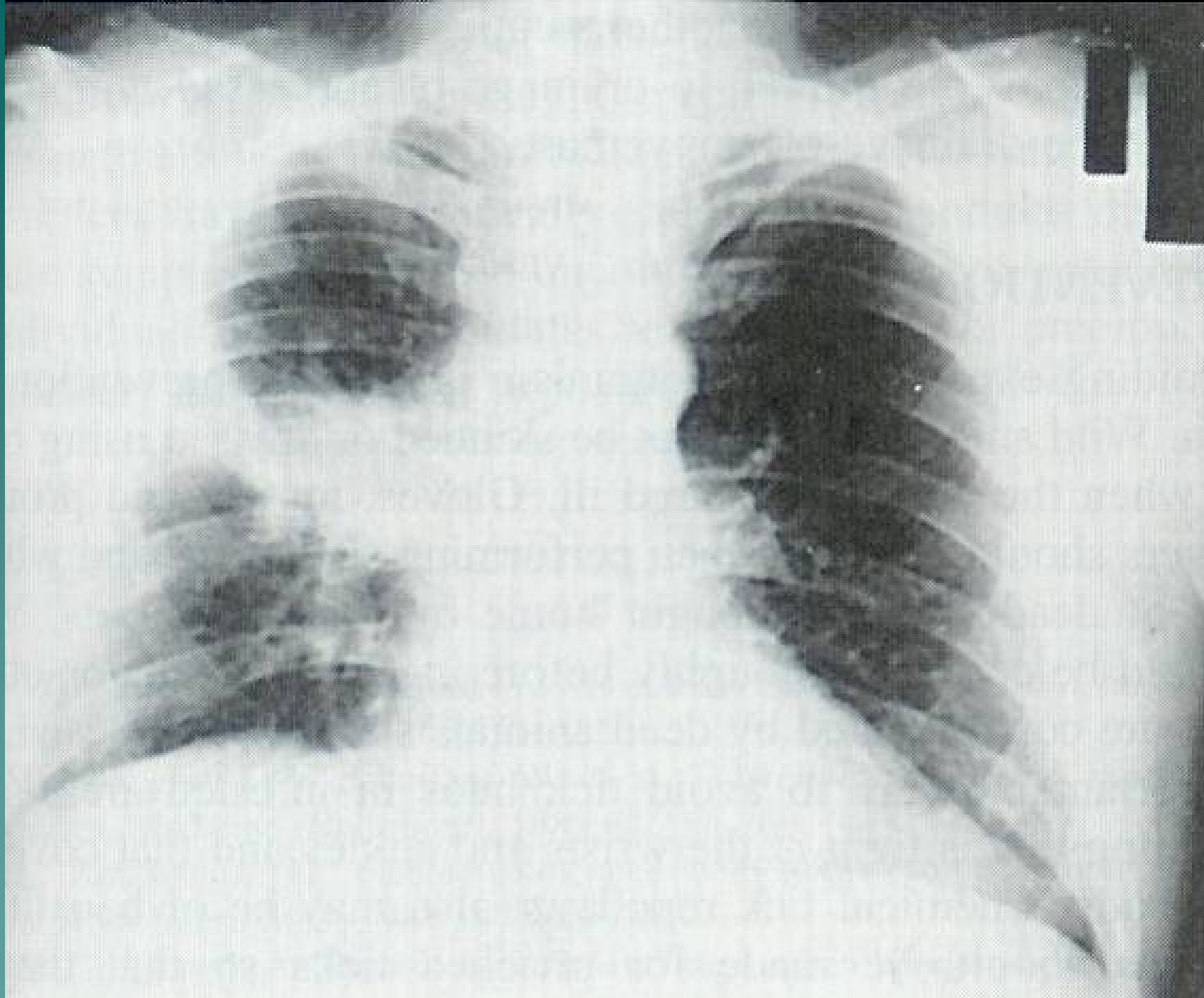
Pnömonik Tularemi

- ◆ Ateş
- ◆ Öksürük
- ◆ Substernal yanma
- ◆ Yan ağrısı
- ◆ Balgam az

Pnömonik Tularemi

- ◆ Hiler lenfadenopati
- ◆ Yama tarzında infiltratlar (bilateral olabilirler)
- ◆ Lober konsolidasyon
- ◆ Plevral effüzyon





Tifoid Tularemi

- ◆ Üşüme
- ◆ Yüksek ateş
- ◆ Şiddetli baş ağrısı
- ◆ Kusma
- ◆ Karın ağrısı
- ◆ Diyare
- ◆ Öksürük
- ◆ DIC
- ◆ ARDS, organ yetmezliği ve şok
- ◆ Olguların %50'sinde pnömoni
- ◆ Menenjit görülebilir
- ◆ Bakteri kandan izole edilir

Bakterinin giriş yeri belli değildir. Adenopati yoktur. Hastalık sepsis gibi seyreder. Çoğunlukla kronik hastalığı olan ve direnci düşük kişilerde görülür.

Orofarenjiyal Tularemi

Bakterinin kontamine suların içilmesi ve besinlerin yenmesi ile alınması sonucu gelişir.

- ◆ Ateş
- ◆ Şiddetli boğaz ağrısı

- ◆ Eksüdatif tonsilit,
- ◆ Bazen ülseratif tonsilit
- ◆ Ağız mukozasında ülserler
- ◆ Tek taraflı veya iki taraflı ağrılı servikal lenfadenomegali







Tularemi Seyrinde Görülebilen Deri Lezyonları

- ◆ Papüler
- ◆ Papülo-veziküler
- ◆ Erythema nodosum
- ◆ Erythema multiforme

Kadınlarda daha sık görülürler. Tedaviye çok iyi yanıt verirler.





Komplikasyonlar

- ◆ **Lenf nodu süpürasyonu**
- ◆ Menenjit
- ◆ Perikardit
- ◆ Endokardit
- ◆ Hepatit
- ◆ Peritonit
- ◆ Osteomyelit

Ayırıcı tanıda mutlaka
düşünülmesi gereken bir
hastalık

Endemik bölgelerde
TULAREMİ klinik bulguları ile
önemli bir taklitçidir.

1988'den sonra Bursa çevresinde görülen Tularemi olgularının 205'inde gözlenen başlıca yakınmalar

Yakınma	Olgu Sayısı (%)
Boyunda şişlik	164 (80)
Ateş	135 (66)
Boğaz ağrısı	118 (58)
Titreme	66 (32)
Baş ağrısı	31 (15)
Kas ağrısı	12 (6)

Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. EUROPEAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY 16 (3): 271-276 MAR 2000.



Klinik Bulgular	Olgu Sayısı (%)
Lenfadenopati	175 (85)
Servikal (tek taraflı)	143 (70)
Servikal (çift taraflı)	21 (10)
Aksiller	4 (2)
Preauriküler	4 (2)
Epitroklear	3 (1)
Tonsillit	59 (29)
Hiperemi, hipertrofi	29 (14)
Kriptik tonsilit	20 (10)
Ulcerative tonsillitis	10 (5)
Deri lezyonları (erythema nodosum-benzeri)	29 (14)
Konjonktivit	16 (8)
Oral aftöz lezyonlar	6 (3)
Splenomegali	3 (2)
Pnömoni	1 (>1)
Bulgu yok (subklinik)	9 (4)

Klinik Form	Olgu Sayısı (%)
Orofarenjiyal	170 (83)
Oküloglandüler	16 (8)
Ülseroglandüler	2 (1)
Glandüler	2 (1)
Orofarenjiyal ve Pnömoni	1 (0.5)
Subklinik	9 (4)
Diğerleri (2 olgu sadece ateş, 2 olgu ateş + E. nodosum, 1 olgu eklem ağrıları)	5 (2)

Laboratuvar Tetkiklerinde

- ◆ Lökosit sayısı normal sınırlarda, lökositozda olabilir
- ◆ Sedimantasyon yükselebilir
- ◆ CPK yükselebilir
- ◆ AST, ALT yükselebilir
- ◆ Trombositopeni, Na düşüklüğü, pyüri, renal yetmezlik, miyoglobininüri bildirilmiş

Tedavi



**Beta-laktam antibiyotikler,
makrolidler, sulfonamidler
ETKİSİZ.**

Streptomisin tedavide yer
almadan önce tularemi

“31 day of fever, 31 days in
bed, and a total duration of
disability of about 3,5
months”

hastalık olarak tanımlanırdı.

**Hastalık tedavisiz bırakılırsa aylarca devam
edebilir. Mortalite uygun antibiyotik tedavisi
devreye girdikten sonra %4 ve altındadır.**

- **Tedavi süresi 10-14 gündür. Streptomisin ile tetrasiklin kombine verilebilir.**
- **Gerekirse süpürasyon gösteren lenf nodları cerrahi olarak drene edilir.**

Tedavi

- ◆ Streptomisin (ilk seçilecek antibiyotik)
2 X 7,5–10 mg/kg İM
İlk 3 gün 15 mg/kg 12 saatte bir uygulanabilir.
- ◆ Gentamisin
3-5 mg/kg İV/İM
- ◆ Tetrasiklinler (özellikle doksisiklin)
Doksisiklin 2 X 100 mg İV/PO
- ◆ Kloramfenikol (menenjit olgularında düşünülmelidir)
4 X 15 mg İV

◆ Kinolonlar –

Siprofloksasin 2 X 400 mg İV veya
2 X 500-750 mg PO

Levofloksasin 1 X 500 mg İV/PO

Pnömonik Tularemi

Streptomisin 2 X 1 g İM

veya

Gentamisin 5 mg/kg İM/İV tek doz halinde
veya 3 dozda

veya

Doksisiklin 2 X 100 mg İV

veya

Kloramfenikol 4 X 15 mg/kg İV

veya

Siprofloksasin 2 X 400 mg İV

veya

Levofloksasin 1 X 500 mg İV

veya

Gatifloksasin 1 X 400 mg İV

Çocuklarda

Streptomisin 2 X 15 mg/kg İM (2 g/gün geçmemeli)

veya

Gentamisin 2,5 mg/kg İM/İV 3 kez günde

veya

Doksisiklin ≥ 45 kg 2 X 100 mg İV
<45 kg 2 X 2,2 mg/kg

veya

Kloramfenikol 4 X 15 mg/kg İV

veya

Siprofloksasin 2 X 15 mg/kg İV

Hamilelerde

Gentamisin 5 mg/kg İM veya İV
günde tek doz halinde

veya

Streptomisin 1 g İM 2 kez günde

veya

Doksisiklin 100 mg İV 2 kez

veya

Siprofloksasin 400 mg İV 2 kez

Uygulanacak antibiyotiklerin yan etkileri nedeniyle olgu bazında tartışılarak tedavinin düzenlenmesi gerekir.

Antibiyotikler *	Toplam Olgu Sayısı	İzlenen Olgu Sayısı	İlk 20 Günde Başarılı Kür Oranı (%)	20 Günden Sonra Başarılı Kür Oranı (%)
SM+TET	80	51	13/20 (65)	7/31 (22)
TET	18	17	6/8 (75)	4/9 (44)
SM+DOX	16	12	2/3 (67)	2/9 (22)
AZITRO	9	8	--	0/8 (0)
OFLO	6	5	--	3/5 (60)
GM+TET	6	1	--	1/1 (100)
SM+CHM	4	4	1/1 (100)	3/3 (100)
DOX	3	1	--	1/1 (100)
TOPLAM	142	99	22/32 (70)	21/67 (31)

Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. EUROPEAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY 16 (3): 271-276 MAR 2000.

- ◆ **Uygun tedavinin erken başlanması en önemli komplikasyon olan lenf nodu süpürasyonunu engellemede en etkin yoldur.**
- ◆ **Ülkemizdeki endemik bölgelerde beta-laktam antibiyotiklere yanıt vermeyen anjin vakalarında tularemi mutlaka ayırıcı tanıda düşünölmelidir.**