

Ülseroglandüler Tularemi Olgusu

A Case of Ulceroglandular Tularemia

Dr. Murat ÇAPANOĞLU,^a
Dr. Gönül TANIR,^b
Dr. Nilüfer ARDA,^c
Bekir ÇELEBİ^d

^aPedatri Kliniği,
^bPedatrik Enfeksiyon Kliniği,
^cPatoloji Bölümü,
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^dRefik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi
Başkanlığı,
Ulusal Tularemi Referans Laboratuvarı,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 20.05.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 05.11.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Murat ÇAPANOĞLU
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Pedatri Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dmmuratcapan@mynet.com

Anahtar Kelimeler: Tularemi; çocuk

Key Words: Tularemia; child

Servikal lenfadenopati enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan nedenlerle ortaya çıkabilir. Enfeksiyöz nedenler daha sık görülür. Bakteriyel lenfadenitlere genellikle bölgesel ısı artışı ve kızamıklık eşlik eder. Toksoplazma, Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), inan immünyetmezlik virüsü (HIV) ve atipik mikobakteri enfeksiyonları, kedi tırnağı hastalığı, tularemi, lösemi, lenfoma, juvenil romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozis lenfadenopati nedenleri arasında yer alır.¹⁻⁴

Hastalar akut başlangıçlı (2 hafta ve daha az süren) veya subakut-kronik seyirli (2 haftadan fazla süren) olarak başvurabilir.¹⁻⁴ Öykü ve fizik muayene bulguları doğrultusunda hastanın ilk olarak tam kan sayımı ve periferik yayma incelemesi yapılmalıdır. Tam kan sayımında anemi görülmesi kemik iliği tutulumu şüphesi yanında hastalığın kronikleştiğini de gösterebilir. Lökositöz ve periferik yaymada sola kayma, bakteriyel lenfadenit göstergesi olabilir. Periferik yaymada atipik lenfositler enfeksiyöz mononükleozu, blastların görülmesi ise kemik iliğini tutan malign bir hastalığı düşündürür. Laktat dehidrogenaz yüksekliği lenfoma ve diğer malign hastalıklardaki tümör yüküne işaret eder. Bakteriyel enfeksiyonu düşündüren bulguların varlığı durumunda boğaz kültürü ve lenf bezinden ince iğne ile alınan örneğin kültürü yapılır.⁵ Etiyolojiyi aydınlatmak için toksoplazma ve bazı viral ajanlara (CMV, EBV, HIV gibi) yönelik serolojik testler yapılabilir. Tüberküloz açısından TCT yapılır ve akciğer grafisi çekilir. Eğer malignite şüphesi varsa lenf bezi biyopsisi ve kemik iliği incelemesi yapılmalıdır. Özgün görüntüleme yöntemleri (boyun ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, galyum sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografi) ayrıntılı lenf bezi görüntülemesi için kullanılabilir.⁵

Tedavi altta yatan nedene bağlı olarak değişir. Streptokok veya stafilkoklara bağlı akut bakteriyel lenfadenitlerde 10-14 günlük uygun antibiyotik tedavisi ile gerileme gözlenir. Gerileme olmuyorsa ileri tetkik yapılmalıdır. Tedavi altında olmasına rağmen eğer lenf bezi 2 hafta içinde

giderek büyüyorsa, 4-6 hafta boyunca sebat ediyorsa veya büyüyorsa, 8-12 hafta süresinde normale gelmemişse veya hepatosplenomegali gibi yeni bulgular eklenmişse bu hastalara biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi için en büyük ve hareketsiz lenf bezi seçilmelidir. Biyopsi ile alınan örnekten uygun histopatolojik incelemeler ve kültür yapılmalıdır.⁵

Hastamızın, 2010 yılında tularemi olgularının kümelenme gösterdiği illerden birisi olan, Çankırı'dan geliyor olması, lenfadenopati etiyojisine yönelik yapılan tetkiklerinin normal bulunması, beta-laktam grubu antibiyotik tedavisine yanıt vermemiş olması ve geldiği sağlık kuruluşunda yapılan lenf bezi biyopsisinin nekrotik lenfadenit, granülatöz enfeksiyon ile uyumlu bulunması nedeniyle öncelikle tularemi olasılığı üzerinde duruldu. Hastadan gönderilen serum örneğinde *Francisella tularensis* antikoruna 1/1280 titrede pozitif bulundu.

Tularemi, başlıca kemirgenler olmak üzere hayvanlarda patojen olan, fakat bazen insanlara da bulaşarak değişik klinik tablolara yol açabilen, *F. tularensis*'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Tularemi, Kuzey Amerika, Avrupa (özellikle Orta ve Kuzey Avrupa ülkeleri), Çin ve Japonya'yı da içine alan geniş bir kuşakta genellikle sporadik olgular şeklinde, ancak bazen de küçük salgınlar şeklinde, görülmektedir.⁶ Etken deri ve mukoza yüzeylerine doğrudan temas, kirli gıda veya sular veya aerosolize bakterinin inhalasyonu yoluyla insana bulaşabilir. Enfekte hayvan dokusuyla kirlenmiş su ve besinlerin tüketimi tularemi epidemilerinde görülen ana bulaş yollarından birisidir. Bulaşma Batı Avrupa ülkelerinde daha çok kene ve sinek ısırmasıyla veya av hayvanlarının etlerinin yenilmesiyle olur ve klinik olarak ülseroglandüler şekli görülmektedir. Doğu Avrupa ülkeleri ve Türkiye'de ise daha çok kirli sularla bulaşma olur ve en sık orofarengeal şekli görülür. İnkübasyon süresi 1-21 gün arasında değişmekle birlikte genellikle 3-5 gündür. Tulareminin klinik tablosu geniş bir dağılım gösterir. Bakterinin giriş yolu, virülansı, enfektif dozu ve konağın immün yanıtına bağlı olarak klinik durum asemptomatik olabileceği gibi sepsis ve ölüme kadar da ilerleyebilir. Tulareminin ülseroglandüler, glandüler, okuloglandüler, farengeal,

tifoidal ve pnömonik şekilleri olmak üzere başlıca 6 klinik şekli vardır.⁶⁻⁸

Ülkemizde tularemi ilk olarak 1936 yılında Lüleburgaz'da 150 kişinin etkilendiği salgın ile tanımlanmıştır. Sonraki yıllarda özellikle Marmara ve Batı Karadeniz Bölgeleri'nde su ile ilişkili çeşitli salgınlar bildirilmiştir.⁷ Özellikle salgın olmadığı zamanlarda da tularami olasılığının düşünülebilmesi ve epidemiyolojik risk faktörlerinin sorgulanması tanı için çok önemlidir. Hastanın geldiği bölgede o dönemde bir tularemi salgını olması tanıyı kolaylaştırır. Tularemi hastalığının kesin tanısı klinik örneklerden bakterinin elde edilebilmesiyle konulmaktadır. Ancak, *F. tularensis*, üremesi için sülfidril bileşikleri (sistein, sistin, tiyosülfat ve isoVitaleX) içeren zengin besiyerlerine gereksinim duyan bir bakteridir. Ayrıca, kültür işlemlerinin yüksek güvenilirlikli laboratuvar ve deneyimli personel gerektirmesi nedeniyle tularemi tanısı genellikle serolojik yöntemlerle konulmaktadır. Tularemi tanısında hasta serumunda antikor aramaya yönelik olan mikroaglutinasyon (MAT), tüp aglutinasyon ve "enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)" testleri kullanılmaktadır. MAT yöntemi, tüm dünyada en fazla tercih edilen serolojik yöntemdir. Tularemidde antikorlar genellikle (olguların %89-95'inde) 2. haftada pozitifleşir, 4-5. haftada ise en yüksek düzeylere ulaşır. Akut enfeksiyon tanısı için 7-10 gün arayla alınan iki serum örneğinde antikor titresinde 4 kat artış veya tek bir serum örneğinde ise tüp aglutinasyon testinin 1/160 titrede, MAT'ın 1/128 titrede pozitif olması gerekir.⁶⁻⁸ Ülkemizdeki bulaşıcı hastalıkların bildirim sisteminde MAT'ın tanısasal değeri $\geq 1/160$ titre olarak belirtilmiştir. Hastamızda olduğu gibi tularemi nekrotizan lenfadenit, granülatöz enfeksiyon histolojisi gösterir ve granülom oluşumu nedeniyle tüberküloz ile karışabilir.⁹ Eğer bu olgularda tularemi serolojisi çalışılmadan önce ekzisyonel lenf bezi biyopsisi yapılmışsa patolojik ve klinisyenin granülatöz nekrotizan lenfadenitin ayırıcı tanısında tularemiyi de düşünmesi gerekir.

Tularemi tedavisinde ilk tercih edilecek antibiyotik grubu aminoglikozid grubudur. Aminoglikozidlerden streptomisin veya gentamisin tularemi tedavisinde en çok kullanılan ilaçlardır ve tedavi

süresi en az 10 gün olmalıdır. Streptomisin'in etkilerinin daha fazla olması nedeniyle çocuklarda ve gebelerde gentamisin tercih edilmektedir. Tularemi tedavisinde siprofloksazin ve doksisiklin, 8 yaşından büyük çocuklar ve erişkinlerde kullanılabilen diğer ilaçlardır. Siprofloksazin 10-14 gün süreyle kullanılabilir; ancak bakteriyostatik bir ilaç olan doksisiklinin tedavi süresi en az 14 gündür. Doksisiklin ile daha yüksek tedavi başarısızlığı ve relaps riski bildirilmiştir.^{6,8} Serolojik inceleme ile tularemi tanısı konulan hastamızın histopatolojik incelemesi de tularemi tanısını desteklemek-

teydi. Hastamıza 10 gün süreyle amikasin tedavisi (10 mg/kg/gün dozunda, kas içine) verildi. Bu tedavi ile lezyonun boyutlarında küçülme gözlemlendi ve tedavi sonunda antikor titresinin 1/640'a gerilediği görüldü.

Sonuç olarak, beta-laktam grubu antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen lenfadenitli olgularda lenf bezi biyopsisine karar vermeden önce tularemiye yönelik epidemiyolojik sorgulama yapılmasının tanı ve özgün tedaviye katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc* 2000;75(7): 723-32.
2. Kelly CS, Kelly RE Jr. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am* 1998;45(4): 875-88.
3. Leung AK, Robson WL. Childhood cervical lymphadenopathy. *J Pediatr Health Care* 2004;18(1):3-7.
4. Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. *Pediatr Rev* 2000; 21(12):399-405.
5. Çetin M. 3Lymphadenopathy8. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, editörler. *Temel Pediatri*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2010. p.1014-6.
6. Sjöstedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1105:1-29.
7. Akalin H, Helvaci S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis* 2009;13(5):547-51.
8. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):631-46.
9. Gün BD, Bahadır B, Çelebi G, Numanoğlu G, Özdamar ŞO, Kuzey GM. Fine needle aspiration cytology findings in cases diagnosed as oropharyngeal tularemia lymphadenitis. *Turk J Pathol* 2007;23(1):38-42.