

Orofaringeal tularemi olgusu

A case of oropharyngeal tularemia

Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Taliha Karakök, Salih Cesur, Cemal Bulut, Nesrin Ata, Esra Kaya Kılıç, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi: 07.01.2016

Kabul Tarihi: 25.03.2016

DOI: 10.21601/ortadogutipdergisi.293310

Öz

Tularemi ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik enfeksiyonlar içerisinde yer almaktadır.

Tüm dünyada en sık görülen tularemi formu ülseroglandüler form olmasına rağmen Türkiye’de en sık görülen formu orofaringeal form tularemidir. Orofaringeal form tularemi kontamine su veya gıdaların ağız yoluyla alınmasıyla bulaşır, su kaynaklı salgınlara neden olabilir.

Bu yazıda beş gün önce kırsal alana gitme öyküsü olan, ancak kaynak suyu içme, vahşi hayvan teması, kemirgen tarafından ısırılma öyküsü olmayan bir orofaringeal tularemi olgusu sunuldu. Hastanın tanısı mikroaglutinasyon testinde 1/320 titrede pozitiflik saptanması ile konuldu. Daha önceden beta-laktam antibiyotik tedavisi alan ancak servikal bölgedeki lenfadenopatisi gerilemeyen olgunun moksifloksasin tedavisi sırasında lenfadenopatisi fistülize olarak spontan drene oldu, ondört gün tedavi sonrası lezyonu geriledi.

Anahtar Kelimeler: Tularemi, orofaringeal form, tedavi, spontan drenaj

Abstract

Tularemia is one of the endemic zoonotic infections seen in Turkey. Although the ulceroglandular form of the disease is the most common form in the world, oropharyngeal tularemia is the most common form in our country. Oropharyngeal tularemia can be acquired by ingesting contaminated water or food and can cause outbreaks.

In this paper, a tularemia case who had a history of being at a rural region five days ago was presented. He hadn't history of bite or contact with wild animals or ingestion of spring water. Diagnosis was made by positivity in microagglutination test with a titer of 1/320. He was given beta-lactam antibiotics prior to the admission but his cervical lymphadenopathy hadn't regressed. During the moxifloxacin therapy cervical lymphadenopathy was fistulated spontaneously and then regressed after 14 days therapy.

Keywords: Tularemia, oropharyngeal form, treatment, spontan drainage

Giriş

Tularemi, etkeni *Francisella tularensis* (F. Tularensis) olan ve bakterinin bulaş şekline göre farklı klinik formlarla görülebilen zoonotik bir enfeksiyondur. Tularemi, enfekte kene ve sinek gibi vektörlerin ısırmasıyla, enfekte kemiricilerle, vahşi hayvanın kendisiyle veya çıkartılarıyla temas ile ya da bu çıkartılarla kontamine olmuş sularla insanlara bulaşır. Hastalık ülkemizde sporadik görülebildiği gibi bazı bölgelerde endemik olarak görülebilmekte ve salgın-

lara neden olabilmektedir. F. tularensis bakterisi ile kontamine olmuş besinlerin ve suyun tüketimi özellikle tularemi epidemilerinde görülen temel bulaş yollarından biridir. Bir diğer bulaş şekli, kontamine aerosollerin inhalasyonu ve enfekte hayvanların iyi pişmemiş etlerinin yenmesidir. İnsandan insana bulaşma bildirilmemiştir [1-4].

Burada ülkemizde tulareminin en sık görülen formu olan orofaringeal tularemili bir hasta sunularak literatür gözden geçirilmiştir.

Olgu

Bir ay önce boğaz ağrısı şikayeti nedeni ile amoksisilin-klavulonat tedavisi verilen 59 yaşında erkek hasta, boyun sol tarafında şişlik oluşmaya başlaması üzerine tekrar doktora başvurmuş. Lezyondan biyopsi yapılmış ve klindamisin reçete edilmiş. Bu tedaviye rağmen boyundaki ağrı ve şişlik artmaya devam etmiş. Biyopsi sonucu apse ile uyumlu olarak raporlanmış. Hasta verilen tedavilerden fayda görmemesi üzerine hastanemiz polikliniğine başvurdu.

Hastanın boğaz ağrısı ve boyunda şişlik hikayesinden yaklaşık beş gün kadar önce Çankırı ilinin kırsal bölgesine gitme öyküsü olduğu öğrenildi. Kaynak suyu içme, vahşi hayvan teması, kemirgen tarafından ısırılma öyküsü yoktu, ancak çalıştığı yerde zaman zaman fare gördüğünü söyledi.

Başvuru anında boyun sol tarafında yaklaşık 3x4cm boyutlarında palpasyonla hassas, üzerinde ısı artışı olan, en şiş yerinde fluktuasyon veren, akıntısız, kırmızı noduler lezyon mevcuttu [Resim 1]. Orofarinks doğaldı, diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı.

Laboratuvar parametreleri; BK 7600/mm³, Hb 13,3g/dL, trombosit sayısı 233.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 38mm/saat, CRP 0,6 mg/dL, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Kırsal alanda bulunma öyküsü olan ve beta-laktam antibiyotik kullanımına rağmen sol servikaldeki lenfadenopatisi gerilemeyen hasta tularemia ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Tularemia aglütinasyon testi için kan alınarak Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarı'na gönderildi ve moksifloksasin tedavisi başlandı.

Lezyona yönelik yapılan yüzeysel USG incelemesi 38x27x48 mm boyutlarında yoğun içerikli, cilt altına fistülize olan, lenfadenit ile uyumlu görünüm şeklinde raporlandı. Hasta kulak burun boğaz kliniğine konsülte edilerek lezyondan aspirasyonla materyal alındı. Kültür ekimi ve gram boyaması yapıldı. Gram boyamada mikroorganizma görülmedi. Kültürde üreme olmadı. Hastanın yatışının üçüncü gününde lezyon kendiliğinden drene olmaya başladı [Resim 2]. Tularemia mikroaglütinasyon testi 1/320 titrede pozitif olarak rapor edildi.

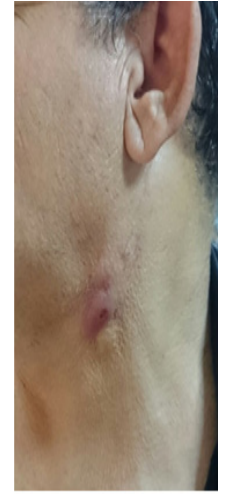
Spontan drenaj sonucunda lezyon boyutları azalan hasta, moksifloksasin tedavisinin yedinci gününde tedavisini 14 güne tamamlaması ve kontrole gelmesi önerilerek taburcu edildi. Kontrole geldiğinde lezyonun boyutlarının daha da küçüldüğü görülerek tedavi sonlandırıldı [Resim 3].



Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.

Resim 1. Başvuru anında lezyonun görünümü

Resim 2. Spontan drene olan lezyonun görünümü

Resim 3. Tedavinin 14. gününde lezyonun görünümü

Tartışma

Tularemia ülkemizde endemik veya sporadik olarak görülebilen, bazen salgınlara neden olabilen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır [1-4]. Orofaringeal tularemia ülkemizde en sık görülen tularemia formu olup, olguların %0-12'sinde bildirilmektedir [4]. Bu form kontamine su veya gıdanın alınması sonucu gelişmektedir. Ateş, halsizlik gibi sistemik semptomların yanında boğaz ağrısı, büyümüş tonsiller ve eksüdatif tonsillofarenjit ile karakterizedir. Bu nedenle, çoğu zaman *Streptococcus pyogenes*'e bağlı gelişen tonsillofarenjit ön tanısı ile hastalara penisilin veya sefalosporinler gibi beta-laktam antibiyotikler başlanmaktadır. Beta-laktam antibiyotik tedavisine rağmen hastaların semptomlarında gerileme olmaması orofaringeal tularemiayi akla getirmelidir [1,3-5]. Bazı olgularda tonsiller üzerinde difteri membranına benzeyen sarı-beyaz renkli eksüdatif bir membran da oluşabilir. Hastaların çoğunda birkaç gün sonra servikal veya retrofaringeal lenfadenopatiler ortaya çıkar. Lenfadenopatiler tek taraflı veya bilateral olabilir, bir veya birden çok lenf bezi büyüyebilir. Uygun antibiyotik tedavisi almayan olgularda lenf bezleri büyümeye devam ederek servikal bölgede büyük bir kitle görüntüsüne neden olabilir. Lenf bezleri haftalar sonra süpürasyon gösterip cilde drene olabilir. Lenf bezinin histopatolojik incelemesi granülomatöz iltihap bulguları gösterir ve bazen hastalara tüberküloz lenfadenit ön tanısıyla tedavi başlanabilir [4,5]. Sunduğumuz olguda da başlangıçta tonsillofarenjit tanısıyla amoksisilin-klavulonat tedavisi başlanmıştı. Buna

rağmen hastanın semptom ve klinik bulgularında gerileme olmaması dikkat çekici idi. Ayrıca hastanın endemik bir bölgeye seyahat etme öyküsü vardı, ancak, endemik bölgede kaynak suyu kullanımı, kene teması, kemirgenle temas veya tavşan eti yeme öyküsü yoktu. Hastalık için saptanan tek risk faktörü iş yerinde fare görmesi idi. Sunduğumuz olguda bulaşın farenin kontamine ettiği yiyecek ve içecekten kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Uyar ve ark. [5] Orta Anadolu bölgesindeki on orofaringeal tularemi olgusunu değerlendirmişlerdir. Olgularda ateş, boğaz ağrısı ve boyunda şişlik şikayetleri olduğu ve tümünün başvuru öncesi tonsillofarenjit tanısıyla ampirik antibiyotik tedavisi aldığı bildirilmiştir. On hastanın ikisinde hayvanla temas, dördünde ise çeşme suyu tüketimi öyküsü belirlenmiştir. Sunduğumuz olguda da daha önceden amoksisilin-klavulanat tedavisine rağmen düzelmeyen tonsillofarenjit ve servikal lenfadenopati mevcuttu. Sunduğumuz olguda iş yerinde fare görmesi dışında anamnezde önemli bir bulgu yoktu.

Engin ve ark. [6] Sivas ilinde 29 tularemi olgusu bildirmişlerdir. Olgularda en sık görülen tularemi formu orofaringeal form olarak bildirilmiştir. Olguların benzer özellik göstermesi nedeniyle su kaynaklı salgın olduğu düşünülmüştür. Olguların %72'sinin tularemi tanısı almadan önce farklı tanımlarla antibiyotik kullandıkları bildirilmiştir. Olguların %93'ünde servikal lenfadenopati (LAP) saptanmıştır. Yazarlar tonsillofarenjit ile birlikte olan ya da tonsillofarenjit olmaksızın, tek ya da çift taraflı LAP'ı olan hastaların ayırıcı tanısında tulareminin dışlanması gerektiğini bildirmişlerdir. Ülkemizde Zonguldak, Samsun, Bartın, Kastamonu, Düzce, Bursa, Kocaeli, Sakarya, Edirne, Sivas, Yozgat, Çorum, Çankırı ve Ankara ili hastalığın endemik olarak görüldüğü başlıca bölgelerdir ve son yıllarda su kaynaklı salgınlar nedeniyle orofaringeal tularemi olguları bildirilmektedir [1-3,7-14].

Erbay ve ark. [7] Ankara iline bağlı Ayaş ilçesinin Yağmurdere köyünde su kaynaklı 16 orofaringeal tularemi olgusu bildirmişlerdir. Olguların 14'ünde tanı *F. tularensis* mikroaglutinasyon testiyle konmuştur. Sunduğumuz olgu Ankara iline bağlı merkez bir ilçede ikamet etmekteydi, hasta tulareminin endemik olduğu iller arasında yer alan Çankırı iline seyahat etmişti, ancak kene teması ve kaynak suyu kullanma öyküsü yoktu.

Tularemi tanısı etkenin kültürden izolasyonu ve/veya serolojik testlerle konmaktadır. *F. tularensis* laboratuvar bulaşı yönünden dikkatli olunması gereken bir bakteridir. A grubu biyoterör ajanları içerisinde yer alır. Etkenin kültürden

izolasyonu ve mikrobiyolojik işlemler için biyogüvenlik seviye-2 (boğaz sürüntüsü veya lenf aspirasyonu örneğinin kültür işlemleri için) veya biyogüvenlik seviye-3 (kültürden üreyen etkenin Gram boyama veya antibiyogram işlemleri için) laboratuvarlar gerektiğinden pratikte en sık kullanılan tanı yöntemi serolojik testlerdir [1-3]. Bakterinin izolasyonu; ülser kazıntıları, lenf nodu biyopsi örnekleri, boğaz sürüntüsü ve balgam gibi örneklerden mümkün olabilir. Kandan üretmek oldukça zordur [1].

Son yıllarda boğaz sürüntüsü ve lenf nodu biyopsi örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu da tanıda kullanılabilir [1-3]. Tanıda serolojik testlerden *F. tularensis* aglutinasyon testi ve mikroaglutinasyon testi en sık kullanılan testlerdir. Sunduğumuz olgunun tanısı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarı'nda mikroaglutinasyon testinde 1/320 titrede pozitiflik saptanması ile konmuştur.

Tularemi tedavisinde ilk tercih antibiyotik streptomisindir ama gentamisin de iyi bir seçenektir. Aminoglikozit tedavisi en az 10 gün süreyle uygulanmalıdır. Çocuklarda streptomisin ve gentamisin ilk seçenektir. Doksisisiklin ve siprofloksasin oral yoldan erişkinlerde ve 8 yaş üzeri çocuklarda kullanılabilir, uygulama süresi 14-21 gündür [1]. Bazı tularemi olgularında siprofloksasin, levofloksasinin veya moksifloksasinin başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Tularemi tedavisinde beta-laktam antibiyotikler, makrolidler, linkozamidler ve trimetoprim-sulfametoksazolün yeri yoktur [2,15-17].

Moksifloksasinin tularemi tedavisinde aminoglikozidler ve siprofloksasin kadar etkili olduğu saptanmıştır. Kinolonlarla tedavi edilen grupta tedavi başarısızlığı ve relaps yönünden aminoglikozidlerle tedavi edilen gruptakine benzer sonuçlar elde edilirken, doksisisiklin grubuna göre başarısızlık ve relaps oranı daha düşük olarak rapor edilmiştir [17].

Sunduğumuz olguda tedavide moksifloksasin verildi. Tedavi esnasında lezyonda spontan drenaj oldu ve tedavi sonrasında lezyonda düzelme gözlemlendi.

Sonuç olarak, ülkemizde orofaringeal tularemi özellikle beta-laktam antibiyotikle gerilemeyen tonsillofarenjiti ve lenfadenopatisi olan ancak risk faktörü bulunmayan hastalarda da akla gelmeli, gecikme olmaksızın tedavi başlanmalıdır.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Willke A. Tularemi. ANKEM 2006; 20(Ek 2): 222-6.
2. Gurcan S. Francisella tularensis and tularemia in Turkey. Mikrobiyol Bul 2007; 41(4): 621-36
3. Tularemi Saha Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı yayınları, 2011, Ankara
4. www.klimik.org.tr/bilgi-merkezi/tularemi
5. Uyar M, Cengiz B, Ünlü M, Çelebi B, Eryılmaz A. Orta Anadolu Bölgesi İllerinden Hastanemize Başvuran Orofaringeal Tularemi Olgularının Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2011; 45(1): 58-66.
6. Ergin A, Altuntaş EE, Cankorkmaz L, ve ark. Sivas İlinde Saptanan İlk Tularemi Salgını: 29 Olgunun Değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2011; 24(1): 17-23
7. Erbay A, Dokuzoğuz B, Baykam N, Güvener E, Diker S, Yıldırım T. Ankara yöresinde tularemi. Enfeksiyon Dergisi 2000; 14(4):453-458
8. Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. Eur J Epidemiol 2000; 16(3): 271-6.
9. Ozdemir D, Sencan I, Annakkaya AN, et al. Comparison of the 2000 and 2005 outbreaks of tularemia in the Duzce region of Turkey. Jpn J Infect Dis 2007; 60(1): 51-2.
10. Meric M, Sayan M, Willke A, Gedikoglu S. A small water-borne tularemia outbreak. Mikrobiyol Bul 2008; 42(1): 49-59.
11. Akalin H, Helvacı S, Gedikoglu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. Int J Infect Dis 2009;13(5):547-51.
12. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D, et al. Outbreak of tularemia: a case-control study and environmental investigation in Turkey. Int J Infect Dis 2008; 12(3): 265-9.
13. Bicakci Z, Parlak M. A neglected cause of cervical lymphadenitis. Oropharyngeal tularemia. Saudi Med J 2008; 29(7): 1059-61.
14. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Oksuz S, Ozdemir D, Karabay O. An outbreak of oropharyngeal tularemia with cervical adenopathy predominantly in the left side. Yonsei Med J 2009; 50(1): 50-4.
15. Ellis J, Oyston PC, Green M, et al. Tularemia. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 631-46.
16. Meric M, Willke A, Finke EJ, et al. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. APMIS. 2008; 116(1): 66-73.
17. Kılıç M, Yeşilyurt S. Tularemi: Güçel Tedavi Seçeneklerine Genel Bir Bakış. Klimik Derg 2011; 24(1):2-10.

Sorumlu Yazar: Salih Cesur,

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Cad. Cebeci-Ankara

İletişim: E-mail: scesur89@yahoo.com