

# İki Yaşında Bir Çocuğa Sığır (İnek) Salyasından Tularemi Bulaşımı: Uzun Erimli İzlemi ile Vaka Sunumu

Zafer BIÇAKÇI \*, Barış ÖZTÜRK \*\*

**İki Yaşında Bir Çocuğa Sığır (İnek) Salyasından Tularemi Bulaşımı: Uzun Erimli İzlemi ile Vaka Sunumu**

Ekonomileri tarım ve hayvancılığa bağlı olan toplumların kemirgenler ve evcil hayvanlarla temasları fazladır. Bu toplumların yiyecek ve içecekleri vektörlere, hayvan ve atıklarına karşı genellikle iyi bir şekilde korunmamaktadır. Bu nedenle birçok zoonotik hastalığa maruz kalmaları kaçınılmazdır. Tulareminin orofarengal formu, özel bir belirti veya bulgusu olmadığından üst solunum yolu infeksiyonu ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmaz ise rutin poliklinik hizmetleri sırasında sporadik vakalar tanı ve tedavi alamamaktadır. Yüksek ateş, ağızda ülser lezyonlar, farejit ve submandibuler lenfadenopati nedeniyle, yanlışlıkla tonsillofarengit tanısı ile tedavi edilmiş iki yaşında bir erkek çocukta, sığırdan (inek) geçen orofarengal form tularemi hastalığını sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Orofarengal form tularemi, çocuk, zoonoz, antikor düzeyi

**The Contamination of Tuleramia From The Saliva of Cow to a Two Year-Old Boy: Case Report By Long-Term Observation**

The contact of the societies dealing with agriculture and animals is very often with domestic animals and growing animals. The foods and beverages of such societies are not generally protected well against vectors, animals and animal wastes. So, it is inevitable that they are vulnerable to various zoonotic diseases. As there is no specific symptom and finding related to oropharyngeal form of tularemia, if it is not taken into consideration during the distinctive diagnosis of upper respiratory tract infection, sporadic cases cannot be diagnosed and treated during the regular polyclinical services. In this study we tried to present a case of a two-year old boy having high fever, ulcer lesions in the mouth, pharyngitis and submandibular lymphadenopathy but was mistakenly diagnosed and accordingly treated as pharyngitis/tonsillitis, instead of diagnosing as the oropharyngeal form of tularemia contacted from cows.

**Key words:** Oropharyngeal form of tularemia, child, zoonose, antibody level

## GİRİŞ

Tulareminin nedeni fakültatif intraselüler virulan bir bakteri olan *Francisella tularensis*'dir. Tularemi, *F.tularensis*'in neden olduğu zoonotik bir hastalıktır (1). *F.tularensis* türünün dört alt türü vardır. *F.tularensis* spp. *tularensis* (Tip A) çoğunlukla Kuzey Amerika'da bulunur, kemirgenlerden orijin alır, vektörle bulaşır ve virulandır (2,3). *F.tularensis* spp. *palaerctica* (Tip B) kuzey yarımkürenin tümünde bulunur. Suyu kontamine olmuş besinlerle ve suyla bulaşır. Tip A'dan daha az virulandır. İnsanlarda öldürücü değildir,

tedavi almadan bile iyileşebilir (1,2). *F.tularensis* spp. *mediaasiatica* yalnızca Orta Asya'dan izole edilmiştir. İnsan ve hayvanlarda daha az hastalığa neden olur (3). *F.tularensis* spp. *novicida* son zamanlarda Kuzey Amerika'da tarif edilmiştir. İnsanlarda ender olarak tularemi benzeri hastalığa neden olur (3). Hastalık ülseroglandüler, glandüler, orofarengal, oküloglandüler, pnömonik ve tifoid formlarda gelişir. Her yaşta görülmekle birlikte genellikle genç erişkinlerin hastalığıdır (2). Fakat ülkemizde on yaşın altında nadiren görüldüğü belirtilmektedir (4). Tularemi, yaklaşık olarak 100 vahşi memeli, dokuz evcil hayvan, 25 kuş ve birkaç balık ve amfibi türünde doğal olarak bulunmaktadır (5). Tularemi antikorları düşük titrede (1/20-1/80) ömür boyu devam etmesine rağmen, nadiren tularemi geçiren kişilerde ikincil infeksiyon oluştuğu bildirilmiştir (6).

**Alındığı tarih:** 02.01.08

**Kabul tarihi:** 17.01.08

\* Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

\*\* Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Araş. Gör.

Ülkemizde bir koyundan genç bir kişiye tulareminin geçtiğine dair bir rapor olmasına karşın, sığırlardan insanlara geçtiğine ilişkin bir yayın bulunmamaktadır (7). Bu vaka sunumunda, tularemi hastalığı olan bir inekten iki yaşındaki bir çocuğa tulareminin bulaşması ile orofarengeal formda hastalık oluştuğu, uzun erimli izlem sonucu ile birlikte dikkate sunulmaktadır.

## VAKA

İki yaşında erkek çocuk, üç gündür yüksek ateş yakınmasıyla getirildi. Yakın çevresinde ateşli birey yoktu, öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, koltukaltı ısısı 39.5°C, kalp tepe atımı 112/dk., solunum sayısı 30/dk, kan basıncı 80/50 mmHg, boy: 83 cm (% 25), vücut ağırlığı 12 kg (% 50). Sistem muayeneleri doğal idi. Odağı bilinmeyen yüksek ateş tanısı ile seftriakson 75 mg/kg/gün tedavisi başlandı. Ateşin 48 saat devam etmesi üzerine tekrarlanan fizik muayenesinde farens hiperemik, oral mukozada ülsere lezyonlar, en büyüğü 1x1.5 cm boyutlarında birkaç adet submandibuler lenfadenopati saptandı. Klinik belirti ve bulgulara ve ateşin seyrinde herhangi bir değişiklik olmadı. Öykü derinleştirildiğinde köydeki büyükbaş hayvanların (ineklerinin) ağızında yara olduğu, salyalarının aktığı, hayvanların tuz yediği yerde kalan tuzları daha sonra çocuğun yediği öğrenildi. Bu nedenle Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile temasa geçilerek hasta hayvan (inek) muayene edildi. Tularemi kuşkusıyla sığırdan (inekte) bakılan Mikro-aglitünasyon (MA) testi 1/320 titrede pozitif olarak bulundu. Vakamızın serum örneğinde MA testi 1/160 titrede pozitif olarak bulundu. Orofarengeal tularemi tanısıyla gentamisin 5 mg/kg/gün iki dozda başlandı. Ateşi ilk gün, mukoza bulguları iki gün sonra düzeldi, bunu izleyerek lenfadenopati geriledi. Tedavi yedi güne tamamlanıp şifa ile taburcu edildi. İlk MA testinden 15 gün sonra antikor titresi 1/2560 olarak bulundu.

Yedi yıl boyunca kayda değer bir ateşli hastalığı olmamakla birlikte Sarıkamış'ta çıkan bir tularemi epidemisi sırasında vakamızın serum örneğinin de gönderildiği Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda MA testi 1/320 titrede pozitif olarak bulundu.

## TARTIŞMA

Ekonomileri tarım ve hayvancılığa bağlı olan toplumlarda kemirgenler ve evcil hayvanlarla sürekli bir temas söz konusudur. Ancak, ortak kullanılan su veya yiyecekler kontamine olup aynı anda birden çok vaka görüldüğünde, epidemik zoonozlar fark edilebilmektedir. Bireysel kontaminasyonlar oluştuğunda rutin poliklinik hizmetleri sırasında sporadik vakaların fark edilmesi oldukça zordur. Bu nedenle bildirilen vakaların çoğu epidemik şeklinde ve gecikmiş vakalar olmaktadır (2-4). Orofarengeal tulareminin özel bir belirti veya bulgusu olmadığından pek çok klinik durumla karışmakta, ayırıcı tanıda ender olarak akla gelmektedir.

Ülkemizde yayınlanan bir araştırmada koyundan genç bir kişiye ülseroglandüler tulareminin bulaştığı bildirilmiştir (7). Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 1996 yılında il merkezi, ilçeler ve köylerin dahil olduğu 37 yerleşim biriminde 1,600 koyunda serolojik yöntemler ile (TAT (Tüp aglitünasyon), MA, ELISA) tularemi insidansı % 0.14 olarak bulunmuştur. Kültürel yoklama için kene enfestasyonu olan koyunlardan 279 adet *Dermacentor* spp. cinsi kene ve ayrıca lenfadenopati gösteren şüpheli koyunlardan lenf bezleri alınarak etkenin izolasyonu yapılmış, kültürel ve biyokimyasal testlerle etkenin *F.tularensis* olduğu ortaya konmuştur (8). Vakamızın köyündeki büyükbaş hayvanların (ineklerin) ağızının yara olduğu, salyalarının aktığı, hayvanların tuz yediği yerde kalan, salya ile bulaşık tuzları daha sonra çocuğun yemesi öyküde belirlenmesi üzerine zoonoz üzerine yoğunlaşıldı.

Orofarengeal tularemi, tanısı çoğunlukla geç konulduğundan ve mortalitesi düşük olduğundan ayırıcı tanıda yeterince önemli bir yer almamıştır. Bunun sonucu olarak erken dönemde iş gücü kaybına, geç dönemde ise hem şekil bozukluğu hem de gereksiz tetkik ve tedavi sonucu ekonomik kayba neden olmaktadır.

Tularemidde yakınmaların başlamasından tanı konuluncaya kadar ortalama iki-üç ay süre geçtiği bildirilmiştir (2,4). İnfeksiyöz servikal lenfadenit nedenleri akut bilateral (genellikle viral infeksiyonlar), akut unilateral, subakut veya kronik unilateral (genellikle kedi tırmığı hastalığı, toksoplazmosis, mikobakteri

infeksiyonu, aktinomikosis ve nokardia) olarak sınıflanmıştır <sup>(9)</sup>. Başta *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, nontüberküloz mikobakteriler ve *Mycobacterium tuberculosis* olmak üzere orofarengeal tularemi akut unilateral servikal lenfadenite neden olmaktadır <sup>(9,10)</sup>.

Orofarengeal tularemi tanısının gecikmesi, sıklıkla bakteriyel tonsillofarenjit taklit etmesindedir. Bu nedenle bakteriyel farenjit, eksudalı veya eksudasız tonsillit tanısıyla çoğunlukla beta-laktam (penisilin veya sefalosporin) antibiyotikler başlanmaktadır. Bu arada yapılan boğaz veya süpüre lenfadenit kültürlerinde herhangi bir mikroorganizma üretilmemektedir. Servikal lenfadenit tedavisi sırasında küçüleceğine giderek büyümektedir. Servikal lenfadenite en sık neden olan etkenlerin (% 53-89) stafilokok ve streptokok olması tedavi seçimini etkilemektedir <sup>(9,10)</sup>. Tulareminin orofarengeal formu, granülomatöz tipte reaksiyonla seyrettiğinden ve kendiliğinden drene olabildiğinden yanlışlıkla tüberküloz lenfadenit tanısı almakta ve gereksiz yere antitüberküloz ilaçları kullanılmaktadır <sup>(4)</sup>.

Hastamızda sefalosporin kullandıktan sonra belirti ve bulgulara düzelmeye olmayınca ayrıntılı tıbbi öykü ile tanıya varabildik. Tularemi tanısı serum örneğinde MA 1/160 titrede antikor bulunması ile doğrulandı. Ağızda ülser lezyonlar, farenjit ve submandibuler lenfadenopati olması üzerine orofarengeal form olarak kabul edildi.

*F.tularensis* hem humoral ve hem de hücreli bağışıklığa neden olur. İnfeksiyondan sonraki ikinci ve üçüncü haftalar sırasında her iki yanıt en üst düzeye çıkar. Doğrudan karbonhidrat antijenlerine karşı humoral immünite, infeksiyon ile hemen hemen eşzamanlı görülen IgM, IgG ve IgA aglütinin antikorlarından sonra, ikinci ve üçüncü haftalar arasında gelişir. Bununla birlikte, bu antikorlar yalnız virulan *F.tularensis* infeksiyonuna karşı korumak için yeterli değildir. Bu arada opsonize eden IgG ve IgM antikorlarını da üretirler <sup>(10)</sup>. *F.tularensis* fakültatif intrasellüler bir bakteri olarak tanımlanır. Konak immünitesi *M.tuberculosis* ve *L.monocytogenes* gibi hücre aracı immüniteye bağlıdır ve nötrofillerin oksijene bağlı virulan suşları öldürmeleri zayıftır <sup>(10)</sup>.

Tularemi antikorları düşük titrede (1/20-1/80) ömür boyu devam etmesine karşın, ender olarak tularemi geçiren kişilerde tekrar infeksiyonun olduğu bildirilmiştir <sup>(2,6)</sup>. Hastamızın ilk bakılan MA titresi 1/160, 15 gün sonra 1/2560 ve yedi yıl sonra 1/320 olması, mevcut literatür bilgileri ile uygundur. Bilindiği gibi ülkemizdeki tularemi epidemilerinin içme suyu kaynaklı olduğu düşünülür. Aynı evde yaşayan, aynı suyu ve yiyecekleri kullanan kişilerin birinde olup diğerinde olmaması birçok faktöre bağlı olmakla birlikte (alınan miktar, kişisel immünite vb.), vakamızın yedi yıl sonra bakılan MA titresinin yüksek olması göz önüne alınacak olursa asemptomatik veya semptomatik geçirilmiş fakat tanı konamamış tularemi infeksiyonlarından antikor yapımının uyarıldığı ve koruyucu olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak, sığırdan orofarengeal salgılar ile insana tularemi bulaşımı gösteren orofarengeal formda bir çocuk vaka, uzun erimli izlem sonuçları ile birlikte sunulmaktadır. Tonsillofarenjit, unilateral akut veya subakut lenfadenopati ile birlikte ise tularemi ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. Clin Microbiol Rev. 2002; 15:631-46.
2. Helvacı S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. Eur J Epidemiol. 2000; 16:271-6.
3. Christova I, Velinov T, Kantardjiev T, Galev A. Tularemia outbreak in Bulgaria. Scand J Infect Dis 2004; 36:785-9.
4. Celebi G, Baruönü F, Ayoğlu F ve ark. Tularemia, a reemerging disease in northwest Turkey: Epidemiological investigation and evaluation of treatment responses. Jpn J Infect Dis 2006; 59:229-34.
5. Ralph DE, Ching CL. Tularemia. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Fifth ed. Philadelphia Saunders 2004: 1628-35.
6. Gordon ES, Richard FJ. Tularemia. In: Behrman RE (ed), Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders 2000: 865-7.
7. Senol M, Ozcan A, Karıncaoğlu Y, Aydın A, Ozerol IH. Tularemia: a case transmitted from a sheep. Cutis 1999; 63:49-51.
8. Şeyda T. Kars bölgesinde, koyunlarda "Tularemi" infeksiyonunun insidensi üzerine serolojik ve kültürel çalışmalar, Doktora tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1996.
9. Chesney PJ. Cervical lymphadenitis and neck infectious. In: Long SS (ed), Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. First ed. New York: Churchill Livingstone 1997: 186-97.
10. Morton N. Swartz. Lymphadenitis and lymphangitis. In: Gerald L Mandell, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York: Churchill Livingstone 1995: 936-44.