

## Tularemi Pnömoni Yapar mı?

Does Tularemia Cause Pneumonia?

Mehmet DURĞUN<sup>1</sup>, Emine Kübra Dindar Demiray<sup>2</sup>

1-Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği, Diyarbakır, Türkiye. 2- Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Bitlis, Türkiye.

## ABSTRACT

Tularemia is a zoonotic disease that has recently come to the fore due to the increasing number of cases in our country. This disease is a disease that is known to cause lymphadenopathy in the neck, but can also cause different organ involvement and complaints. Pneumonic involvement is one of these involvements. In this review study, we aimed to search the relationship between tularemia and pneumonia in the light of the literature.

## ÖZET

Tularemi ülkemizde artan vaka sayıları nedeniyle son dönemlerde gündeme gelmeye başlayan zoonotik bir hastalıktır. Bu hastalık öncelikle boyunda lenfadenopati yaptığı bilinen, ancak farklı organ tutulumları ve şikâyetlere de neden olabilen bir hastalıktır. Pnömonik tutulum da bu tutulumlardandır. Bu derleme çalışmasında; tularemi pnömoni ilişkisini literatür eşliğinde araştırmayı amaçladık.

## Keywords:

Tularemia  
Pneumonia  
Zoonotic disease

## Anahtar Kelimeler:

Tularemia  
Pnömoni  
Zoonotik hastalık.

## GİRİŞ

*Francisella tularensis*, eklem bacaklıların ısırıkları, hayvan leşlerinin işlenmesi, kontamine yiyecek-su tüketimi veya enfekte partiküllerin solunması dahil olmak üzere birçok yolla bulaşabilen tularemi olarak adlandırılan zoonotik bir enfeksiyon hastalığına sebep olur (1,2). Bu küçük gram-negatif kokobasillerin insan ve hayvanlarda hastalık yapabileceği bilinmektedir (2).

Tulareminin global olarak endemik olduğu bölgeler, Kuzey Yarım Kürede 30° ve 71° enlemleri arasında yer alan bölgelerdir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avrupa kıtasında İsveç ve Finlandiya'da endemik olarak görülmektedir. Yaz aylarında vektör (kene ve sivrisinek) ilişkili bulaşla ilişkili olgular artarken, kış aylarında da tavşan gibi yabani hayvan avcılığı ile ilişkili olgularda artış görülmektedir (3). Ülkemizde halk sağlığı problemi olan, tularemi ile ilgili ilk Marmara Bölgesi'nde vakalar bildirilmiş olup, Marmara Bölgesi salgınları ilerleyen yıllarda da devam etmiştir. İç Anadolu Bölgesi, Karadeniz Bölgesi ve Doğu Anadolu Bölgesi gibi farklı bölgelerden de gerek salgınlar, gerek vaka bildirimleri olmuştur (4-20). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre ise; 2008-2017 yılları arasında 6452 yeni tanı tularemi vakası bildirilmiştir (21).

Hastalık ağırlıklı tutulum bölgesine göre 6 farklı alt tipe görülür (ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, pnömonik ve tifoid). Dünyada en sık bildirilen tularemi formu; ülseroglandüler form iken, ülkemizde en sık orofaringeal formun görüldüğü

bildirilmiştir (2,3, 22).

Bu derleme çalışmasında; tularemi pnömoni ilişkisini literatür eşliğinde derlemeyi amaçladık.

## Tularemidde Pulmoner Tutulum

Tularemi genellikle, maruziyetten yaklaşık ortalama üç ile beş gün sonra (1- 21 gün arasında) ani veya hızlı başlangıçlı olarak ortaya çıkan ateş yüksekliği, titreme, anoreksi ve halsizlik gibi spesifik olmayan sistemik semptomlara neden olur. Klasik olarak, ateş birkaç gün sonra düşebilir, ancak daha sonra hızla geri döner. Diğer spesifik olmayan semptomlar arasında baş ağrısı, yorgunluk, göğüste veya kaslarda ağrı, karın ağrısı, kusma veya ishal bulunur. Bazı hastalarda, bu sistemik semptomlar değerlendirme zamanına kadar azalmış olabilir (2,22). Pnömoni, tularemidde doğrudan inhalasyondan kaynaklanan birincil bir süreç olarak veya ülseroglandüler/tifoid hastalığının ikincil bir belirtisi olarak sekonder bakteriyemi ile plevral boşluğa *F.tularensis*'in yayılması sonucunda (sekonder plöro-pulmoner hastalık tablosu) ortaya çıkabilir (1,2,3,23,24). Bu klinik form, daha çok Kuzey Amerika'daki vakalarda bildirilmiştir. Daha yüksek mortaliteye (%30-60) neden olduğu bildirilmiştir (3).

Tularemik pnömoniyi diğer toplum kökenli pnömoni etkenlerinden ayırt ettiren spesifik semptom ve radyolojik bulgu yoktur. Tularemi pnömonisinin klinik ve radyolojik bulguları oldukça değişkendir. Bu zoonotik hastalık atipik pnömoniyeye neden olur (22,25). Tularemik pnömoninin radyolojik tutulumu, lobar (tek veya iki taraflı), segmental, yamalı infiltrasyon gibi çok farklı şekillerde olabilir.

**Correspondence:** Emine Kübra Dindar Demiray, Bitlis İl Sağlık Müdürü, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Bitlis, Türkiye. E-mail: e.kubradindar@hotmail.com

**Cite as:** Durğun M, Dindar Demiray EK. Tularemi Pnömoni Yapar mı?. Phnx Med J. 2022;4(3):105-107.

Received: 15.01.2022

Accepted: 26.01.2022



## Durğun ve ark.

Çok nadir de olsa miliyer tutulum, kavite oluşumu veya pulmoner kistik yapılar gözlenebilir. Olguların yaklaşık yarısında hiler/mediyastinal lenfadenopati varlığı bildirilmiştir (3). Sıklıkla ateş yüksekliği, genel durum bozukluğu, hafif derecede non produktif (kuru) öksürük şikayetlerine neden olduğu bildirilmiştir. Bilateral tutulum özellikle bakteriyemik seyirli vakalara eşlik eder ve bu olgularda sıklıkla eşlik eden plevral efüzyon görülür. Karaciğer enzimlerinde hafif derecede yüksekliğe sebep olabilir (25).

### Literatürün Tularemi ve Pnömoni Birlikteliği Açısından Değerlendirilmesi

Ulaşılabilen literatürde ilk tularemik pnömoni vakası 1945 yılında Beebe (26) tarafından bildirilmiştir. Ülkemizden de bildirilmiş olgular vardır (9,27,28,29). Karagöz ve ark (28), 2012 yılında bakteriyemik eşlik ettiği iki pnömoni olgusu bildirmiştir. Diğer olgular ise 2019 yılında Gürbüz ve ark. (27) tarafından bildirilmiş olası orofaringeal tutulumu olan hastada akciğerlere mikroaspirasyonla geliştiği tahmin edilen olgu ile, 1999 yılında Helvacı ve ark (9) tarafından bildirilen orofaringeal tularemiyle birlikte görülen pnömoni olgularıdır. Sırmatel & Bucuk (29) 2020 yılında akciğer grafisinde hiler lenfadenomegali, lobular ve nodüler tutulum gösteren ve bronkoskopide kitle saptanan, radyolojik olarak akciğer kanseri düşünülürken, şikâyetlerinin patates tarlasında çalıştıktan sonra geliştiği fark edilen ve serolojik olarak tanı konan bir hastayı bildirmiştir. Beş olgu da tedaviyle tamamen düzelmiştir (9,27,28,29).

Tularemik pnömoninin spesifik semptom veya radyolojik görüntü bulgusu yoktur. Tularemik pnömoninin tanısında karşılaşılan en büyük engel, çok nadir görülmesi ve mikrobiyolojik tanısının zorluğudur (30).

Literatür incelendiğinde erişkinlerde çok farklı pulmoner tutulumlar olduğu saptanmıştır. Lober pnömoni (31), sadece kaviter pnömoni (32), kaviter pnömoniye eşlik eden ampiyem (33), plöropulmoner tularemi (34) ve akciğer absesi (35), nekrotizan mediastinal ve hiler lenf nodları olan tularemik pnömoni olguları bildirilmiştir (36). Sepsisin eşlik ettiği (37) hatta akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) (38) geliştiği bildirilen olgular da mevcuttur. Tularemiye pulmoner tutulum tek başına olabileceği gibi cilt tutulumunun eşlik ettiği olgular da bildirilmiştir (39). Çocuklarda da tularemik pnömoni olguları bildirilmiştir (40,41).

*F. tularensis* bakteriyemisi olan olguların %73'ünde alta yatan pnömoni olduğu ve çoğunun tifoid ve orofaringeal formda olduğu bildirilmiştir (28). Bu vakaların büyük çoğunluğu; yaşlılık, alkol kötüye kullanımı, şeker hastalığı, organ nakli veya bağışıklığın baskılanması gibi alta yatan hastalıkları olan olgulardır. Ayrıca, bildirilen vakaların çoğuna rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği veya sepsis eşlik edebileceği bildirilmiştir (28).

### TANI

Tularemik hastalığının kesin tanısı, *F. tularensis*'in mikrobiyolojik örneklerden izole edilmesiyle konulmaktadır. Ancak, *F. tularensis*'i üretmek için sülfidril bileşikler (sistin, sistein, tiyosülfat gibi) içeren

zenginleştirilmiş besiyerlerine gerek duyulmaktadır. Bu nedenlere bağlı olarak genellikle mikrobiyolojide rutin kullanılan besiyerlerinde üretilmez. Çok nadir olarak kanlı agar gibi genel kullanım besiyerlerinde üretilir (3). Tanı, klinik örneklerde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve serolojik incelemeleri içerir (30). Tularemi tanısında serolojik testlerin 1920'li yıllardan beri sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir. Bu yöntemle hasta serumunda *F. tularensis*'e karşı gelişen antikorlar veya akut evrede ise antijenler aranabilir. Tüp veya mikro-pleylerde yapılan aglütinasyon testlerinde *F. tularensis*'e karşı gelişen antikorların aranması uygulanması en kolay tanı yöntemidir. Bu yöntemler arasında, Mikroaglütinasyon testi (MAT) en sık kullanılan tanısal yöntemdir (3,22). *F. tularensis* balgam, cilt ülseri, plevral sıvı ve lenf düğümlerinden kültürlenebilir, ancak laboratuvar personeline yönelik tehlike nedeniyle kültürler alınmamalıdır (42).

### AYIRICI TANI, KLİNİK BULGULAR

Bronkoskopik incelemede elde edilen patolojik bulguların, tüberküloz veya sarkoidozdan ayırt edilemeyeceği bildirilmiştir (3). Ayrıca, tularemik pnömoni, fungal ve bakteriyel pnömonileri, tüberkülozu veya maligniteyi taklit edebilir. Atipik pnömoni ile başvuran, ülser ve/veya lenfadenopati bulgusu ve açık hava etkinliği öyküsü olan her hastada tularemik pnömoni tanısı düşünülmelidir (42). Pnömoni genellikle enfeksiyondan 2 gün ile aylar sonra ortaya çıkar. Primer tularemik pnömoni ve tifoid tularemiyi komplike eden pnömoninin ölüm oranı yüksektir (42).

### TEDAVİ

Hastanın klinik tablosunun ağırlığına göre, tedavide verilecek antibiyotikler parenteral intramusküler veya oral yolla verilebilir. Parenteral yolla başlanan tedaviler, hastanın klinik durumuna göre, oral ardışık tedavi ile devam ettirilebilir. Siprofloksasin, doksisiklin ve kloramfenikol tedavide tercih edilecek antibiyotiklerdir. Çocuklarda streptomisin ve gentamisin ilk tercih edilen ajanlardır. Tedavi süresi 10-14 gündür. Bazı olgularda 21 güne kadar tedavi süresi uzatılabilir (3,22).

Tedavinin erken başlanması, daha başarılı klinik sonuçlarla ilişkilidir. Tedaviye geç başlanana olgularda, durumunda iyileşme süresinin uzadığı bildirilmiştir. Özellikle hastalığın ilk 2.-3. haftasından sonra, tedavi başlanan olgularda hastanın komplike hale geldiği, lenf bezlerinde süpürasyon geliştiği ve cerrahi müdahale gereksinimi arttığı bildirilmiştir. Tedavi süresi verilen antibiyotiğin özelliğine göre; bakterisidal antibiyotikler (gentamisin, streptomisin, siprofloksasin) için 10-14 gün, bakteriyostatik antibiyotikler (doksisiklin, kloramfenikol) için 14-21 gündür (42).

### SONUÇ

Sonuç olarak, endemik bölgelerde yaşayanlarda gelişen ve özellikle antibiyotik tedavisine yanıtız pnömonilerde, etyolojide tulareminin de düşünülmesi gerekir. Bu hastalarda orofarenks muayenesi ayrıntılı yapılmalı, özellikle orofaringeal tutulumu olan ve pnömoni saptanan hastalarda tularemik pnömoni ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**KAYNAKLAR**

1. Thomas LD, Schaffner W. Tularemia pneumonia. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(1):43-55.
2. Karadenizli A. Francisella tularensis. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2017.p.1977-1981.
3. Tularemi Saha Rehberi. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi. [Erişim tarihi: 16 Haziran 2021] [İnternet]. [https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Tularemi Saha Rehberi.pdf](https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Tularemi%20Saha%20Rehberi.pdf)
4. Gotschlich E, Berkin T. 1936 yılında Trakya'da Tularemiye ait yapılan epidemiyolojik ve bakteriyolojik araştırmalar. *Turk Hij Tecr Biyol Derg.* 1938;1:115-123.
5. Alkan-Ceviker S, Gunal O, Kilic SS. Evaluation of tularemia cases in Samsun province between 2011 and 2018. *Klimik Derg.* 2019;32(1):62-66.
6. Tatman Otkun M, Akçalı A, Karadenizli A, Ozbey N, Gazel D, Sener A, et al. Epidemiological evaluation of a rapidly-prevented tularemia outbreak in Canakkale province, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45(1):48-57.
7. Dirik K. Van Gölü havzasında Tularemi. *Turk Hij Tecr Biyol Derg.* 1939;2:193-195.
8. Utku İE. Antalya'da tularemi epidemisi ve hususiyetleri. *Turk Hij Tecr Biyol Derg.* 1954;14:288-293.
9. Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol.* 2000;16:271-276.
10. Korkmaz M, Korkmaz P, Koç F, Gültekin H, Ünlüoğlu İ. Eskişehir ilinde görülen tularemi olgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2013;26(3):94-97.
11. Alkan Çeviker S, Şener A, Güçlü Kayta SB, Eker E, Önder T, Doğan E. Tularemia Outbreak in Western Part of Turkey; Revenge of 'Mount Ida'. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2021;41(2):145-149.
12. Willke-Topçu A. Bursa ve Kocaeli Yöresi Salgınları In: Gürcan Ş., editor. *Francisella tularensis ve Tularemi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2009.p.115-116.
13. Karabay O, Gürcan Ş, Karadenizli A, Vahaboglu H. Second tularemia outbreak within 5 years in same village of Bolu, Turkey. *The First International Congress of Central Asia Infectious Diseases; October 30- November 2, 2006; Bishkek: Kyrgy Republic; p. 80. Program and Abstracts Book.*
14. Engin A, Altuntaş EE, Cankorkmaz L, Kaya A, Elaldı N, Şimşek H, et al. Sivas İlinde Saptanan İlk Tularemi Salgını: 29 Olgunun Değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi.* 2011;24:17-23.
15. Acıbe Ö, Aydın H, Doğançlı L. Havza/Samsun Bölgesi'nde tularemi endemisi: izlenen olgularının retrospektif yorumu. *İnfeks Derg.* 2007;21(2):55-58.
16. Gözdaş H, Göksel A. Evaluation of Clinical and Epidemiological Characteristics of Tularemia Suspected Cases in Kastamonu between 2014-2017 years. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg.* 2019;9(2):45-48.
17. Dikici N, Ural O, Sümer S, Öztürk K, Albayrak Yiğit O, Katlanır E, et al. Tularemia in Konya region, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2012;46:225-235.
18. Ulu Kılıç A, Kılıç S, Sencan I, Çiçek Şentürk G, Gürbüz Y, Tütüncü EE, et al. İç Anadolu Bölgesinde Francisella tularensis alt tür halorcitica'ya Bağlı Su Kaynaklı Bir Tularemi Salgını. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45:234-247.
19. Akıncı E, Ülgen F, Kılıç S, Yılmaz S, Yıldız S, Özdemir B, et al. Evaluation of tularemia cases originated from Central Anatolia, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45(4):762-764.
20. Balci E, Borlu A, Kilic AU, Demiraslan H, Oksuzkaya A, Doganay M. Tularemia outbreaks in Kayseri, Turkey: An evaluation of the effect of climate change and climate variability on tularemia outbreaks. *J Infect Public Health.* 2014;7(2):125-132. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-tularemi/istatistik>. [Erişim tarihi: 16 Haziran 2021] [İnternet].
21. <https://www.uptodate.com/contents/tularemia-clinical-manifestations-diagnosis-treatment-and-prevention> [Erişim tarihi: 16 Haziran 2021] [İnternet].
22. Sobolewska-Pilarczyk M, Pawłowska M, Halota W. Ulceroglandular tularemia complicated by pneumonia--a case report. *Przegl Epidemiol.* 2014;68(3):421-4:531-534.
23. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W, McGee ZA. Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. *Medicine (Baltimore).* 1985;64(4):251-269.
24. Matyas BT, Nieder HS, Telford SR. 3rd. Pneumonic tularemia on Martha's Vineyard: clinical, epidemiologic, and ecological characteristics. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1105: 351-377.
25. Beebe J. Tularemic pneumonia; report of case. *Del Med J.* 1945;17:219.
26. Gürbüz Y, Demirbaş-Gülmez Z, Tütüncü EE, Şencan İ. A case of tularemic pneumonia. *Klimik Derg.* 2019;32(2):210-212.
27. Karagöz S, Kiliç S, Berk E, Uzel A, Çelebi B, Çomoğlu Ş, et al. Francisella tularensis bacteremia: report of two cases and review of the literature. *New Microbiol.* 2013;36(3):315-23. Epub 2013 Jun 30.
28. Sırmatel Bucuk P, Sırmatel F. Atipik Seyirli Sekonder Pnömonik Tularemi. *Abant Tıp Derg.* 2020;9(2):54-58.
29. Goldenberger D, Schneider M, Frei R, Lardinois D, Furrer K. Aetiology of thoracic empyema in adults: increased pathogen detection using nucleic acid-based assays in pleural fluid and corresponding pleural biopsies [Abstract]. In: *Abstracts of the 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (25-28 April 2015, Copenhagen, Denmark).* Basel: ESCMID, 2015:P0379
30. Gürtler B, Hany A. Ein Fall von Tularämie mit lobärer Pneumonie [A case of tularemia with lobar pneumonia]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1972;102(19):678-680.
31. Kozak AJ, Hall WH, Gerding DN. Cavitory pneumonia associated with tularemia. *Chest.* 1978;73(3):426-427.
32. Bloch-Infanger C, Furrer K, Wiese M, Hiebinger A, Bucher CM, Kopp S, et al. An unexpected cause for cavitory pneumonia and empyema. *Infection.* 2016;44(4):539-541.
33. Harrell RE Jr, Simmons HF. Pleuropulmonary tularemia: successful treatment with erythromycin. *South Med J.* 1990;83(11):1363-1364.
34. Ray ES, Warren S. Tularemic lung abscess; a case report. *Am Rev Tuberc.* 1952;65(5):627-630.
35. Valipour A, Koller H, Kreuzer A, Kössler W, Csokay A, Burghuber OC. A case of primary tularemic pneumonia presenting with necrotizing mediastinal and hilar lymph nodes. *Wien Klin Wochenschr.* 2003;115(5-6):196-199.
36. Sharma J, Mares CA, Li Q, Morris EG, Teale JM. Features of sepsis caused by pulmonary infection with Francisella tularensis Type A strain. *Microb Pathog.* 2011;51(1-2):39-47.
37. Sunderrajan EV, Hutton J, Marienfeld RD. Adult respiratory distress syndrome secondary to tularemia pneumonia. *Arch Intern Med.* 1985;145(8):1435-1437.
38. Belhassen-Garcia M, Velasco-Tirado V, Alvela-Suárez L, Fraile-Alonso Mdel C, Carpio-Pérez A, Pardo-Lledias J. Cavitory pneumonia and skin lesions. *Respir Care.* 2012;57(3):457-459.
39. Yeom JS, Rhie K, Park JS, Seo JH, Park ES, Lim JY, et al. The first pediatric case of tularemia in Korea: manifested with pneumonia and possible infective endocarditis. *Korean J Pediatr.* 2015;58(10):398-401.
40. Halsted CC, Kulasinghe HP. Tularemia pneumonia in urban children. *Pediatrics.* 1978;61(4):660-662.
41. Gill V, Cunha BA. Tularemia pneumonia. *Semin Respir Infect.* 1997;12(1):61-67.