

Servikal lenfadenit nedeni olarak tularemi *Tularemia as a cause of cervical lymphadenitis*

Ahmet Eyibilen¹, Adnan Ekinci¹, İbrahim Aladağ¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Tokat

Geliş tarihi / Received: 04.06.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 16.12.2010

ÖZET

Servikal lenfadenit çok sayıda farklı nedenlerden kaynaklanabilir. Tularemi nadir görülen bir neden olarak belirtilir. Ülkemizde birçok bölgede endemik olarak tularemi bulunmaktadır. Ancak son zamanlarda özellikle salgınlar da bildirilmiştir. Tokat ve yöresinde endemi şeklinde tularemi olgularına rastlanmaktadır. Bu yazıda 2007-2008 yılları arasında servikal lenfadenit bulgusu olup, neden olarak orofarengeal tularemi tespit edilen 7 hasta sunulmuştur. Bu olguların sunulmasındaki amaç, servikal lenfadenitin yaygın nedeni olarak gösterilmemesine rağmen son yıllarda artan bu hastalığa dikkat çekmektir.

Anahtar kelimeler: servikal lenfadenit, tularemi, orofarengeal tularemi.

GİRİŞ

Francisella tularensis ile oluşan tularemi, etkenin giriş yerinde ülserasyon, bölgesel lenfadenit ve ateşle seyreden, pnömoni, sepsis gibi ciddi komplikasyonları olabilen, granülomatöz enfeksiyonla karakterize, zoonotik bir bakteriyel hastalıktır. Bakteri özellikle kemiricilerde ve tavşanlarda olmak üzere doğal ortamda yaygın rezervuar konakçıya sahiptir. İnsanlara bulaşma şekli, enfekte hayvan salgı ve organları ile doğrudan temas, bulaşmış su ve gıdalar ya da hava yoluyla olmaktadır.¹⁻⁶ İnsandan insana bulaştığı görülmemiştir.⁶

Genel olarak dünyada ülseroglandüler tip yaygın olmasına rağmen ülkemizde orofarengeal tip daha sık görülmektedir.²⁻⁶ Bu tip tularemi olgularında 3-5 günlük kuluçka döneminin ardından ateş, baş ağrısı, boyunda lenfadenopati, öksürük, farengit, halsizlik gibi klinik bulgular görülür. Hastalığın geçirilmesi sonucunda hem hücresel hem de humoral bağışıklık gelişir. Ancak koruyucu değildir.⁶

ABSTRACT

The etiology of cervical lymphadenitis may be related to the many different reasons. It is stated that tularemia is a rare cause of cervical lymphadenitis. However, tularemia is seen as endemic in several regions in our country. Tularemia outbreaks have been reported recently. Tokat and surrounding area are the places where tularemia is seen as endemic. In this paper, seven patients with cervical lymphadenitis due to tularemia between 2007 and 2008 are presented. The aim of this paper is to emphasize that tularemia is an increasing cause of cervical lymphadenitis in our region although it is not described as a common reason for cervical lymphadenitis.

Key words: cervical lymphadenitis, tularemia, oropharyngeal tularemia.

Bu yazıda tonsillofarenjit olarak başlayıp kliniğimize servikal lenfadenopati şikayeti ile başvuran özellikli olmayan antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen 7 orofarengeal tularemi olgusu sunulmuştur.

OLGULARIN SUNUMU

Hastaların hepsinde ilk yakınma ateş, boğaz ağrısı ve sonrasında gelişen tek taraflı boyun kitlesiydi. Hastaların tümü özellikli olmayan antibiyoterapiyi bir süre kullanmışlardı. Hastalarla ilgili bilgiler tablo 1 de verilmektedir. İlk üç hastanın birinde maliğnite, diğer ikisinde ise enfeksiyöz boyun kitlesi ön tanısıyla etyolojiye yönelik araştırma yapıldı. Tularemi ayırıcı tanıda akla getirilmedi. İkinci hasta larenks karsinomu ön tanısıyla gönderilmişti. Larengeal bakıda solda arioeplottik folda düzgün kenarlı kitle ve aynı tarafta boyun kitlesiyle başvurmuştu. Hastanın lenf bezi ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) sonucu enfeksiyon lehine geldi. Açık biyopsi yapıldı. Sonuç yine enfeksiyöz nedeni gösteriyordu.

Birinci ve üçüncü hastalarda servikal lenfadenitin ayırıcı tanısı için İİAB yapıldı. Sonuç reaktif lenfadenit şeklindeydi. PPD ve akciğer grafileri normaldi. Lenf bezi aspiratlarında direkt bakı, aside dirençli boyama, kültür yapıldı. Sonuçlar negatif idi. Bu nedenle cerrahi eksizyon planlandı. İkisinde de ortak görünüm kistik, pürülan içerikli, çevreye yapışık enfektif kitle şeklindeydi. Pülden alınan örneklerde tüberküloz kültürü araştırıldı, üreme olmadı. Patolojik tanı granümatöz lenfadenit olup tularemi yönünden araştırılması önerilmişti. Hastaların anamnezi derinleştirilince hepsinin aynı kasabadan olduğu öğrenildi. Bunun üzerine patolojik tanıda önerildiği gibi tularemi üzerinde yoğunlaşıldı. Hastalardan alınan serum, mikroaglutinasyon testi için dış merkeze gönderildi. Serum mikroaglutinasyon testinde titre $\geq 1:160$ gelmesi üzerine tularemi tanısı

kondu. Ancak serolojik tanı hastaların başvuru zamanından yaklaşık iki ay sonra gerçekleşti. Diğer hastalarda ayırıcı tanıda tularemi öncelikli olarak araştırıldı. Dördüncü hastaya seroloji sonucu beklenmeden başka bir merkezde kitle eksizyonu uygulanmıştı. Son üç hastada mikroaglutinasyon testi sonucu beklenmeden tularemiye yönelik tedaviye başlandı. Bizim hastalarımızın hepsi klinik tutulum olarak orofarengeal tip tularemi idi. Geçirilmiş bir boğaz enfeksiyonunu takiben servikal lenfadenit gelişimi dışında başka bir bulgu yoktu. Etkenin öncelikle su ile bulaşmış olabileceği düşünüldü. Tokat İl Sağlık Müdürlüğü'nden kasabada benzer vakaların görüldüğü ve bulaş yolu olarak içme suyundan şüphelenildiği öğrenildi. Ancak sudan yapılan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesinde Francisella tularensis etkenine rastlanmamıştı.

Tablo 1. Hastalarla ilgili genel bilgiler

Hasta No	Yaş	Başvuru tarihi	Şikayet zamanı	İlk Tedavi	Titre	Tedavi	Tedavi süresi
1	57	24.12.2007	20 gün	Amoksisilin-klavunat	1/160	Cerrahi eksizyon+ doksisisiklin	20 gün
2	43	17.1.2008	20 gün	Amoksisilin-klavunat	1/160	Siprofloksasin	1 ay
3	44	12.02.2008	25	Sefuroksim+metronidazol	1/160	Cerrahi eksizyon	-
4	24	14.03.2008	1 ay	?	1/640	Cerrahi eksizyon + siprofloksasin	-
5	11	24.04.2008	1 ay	Amoksisilin-klavunat+ düşük doz streptomisin	1/160	Streptomisin	10 gün
6	12	28.04.2008	2 ay	Penisilin	1/320	Streptomisin	10 gün
7	43	26.11.2008	1,5 ay	?	1/160	Siprofloksasin sonrası spontan drenaj+ streptomisin	21 gün sonrası 10 gün

Hastalardan alınan kan örnekleri Uludağ Üniversitesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Mikroaglutinasyon yöntemiyle yapılan tetkiklerde $\geq 1:160$ ve üzeri titrede antikor pozitif tespit edildi.

TARTIŞMA

Tularemi Türkiye' de ilk defa 1936 yılında Trakya bölgesinde 150 hastada epidemik olarak tespit edilmiştir. Daha sonra ülkemizin çeşitli bölgelerinde epidemik ve sporadik olarak bildirilmiştir. Son yıllarda özellikle Karadeniz ve Marmara Bölgeleri'nde artan sayıda salgınlar görülmektedir.¹⁻⁶

Klinikte ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofarengeal, tifoidal ve pnömonik tularemi şeklinde görülebilir. Kuzey Amerika ve Avrupa' da hayvanla temas sonucu daha çok ülseroglandüler tip

gelişirken Türkiye' de içme suyu ile bulaşma daha sık olduğundan orofarengeal tip daha sıktır.²⁻⁷ Gelişmiş ülkelerde kene, sinek ısırması gibi avcılıkla ilgili olarak olguların görülme sıklığı yaz aylarında artar. Ülkemiz gibi geçişin su ile ilişkilendirildiği yerlerde ilkbahar- kış aylarında görülme sıklığı fazladır.^{2,4-6} Hastaların anamnezi dikkate alındığında bizim olgularımızda hastalığın hayvanla teması ziyade suyla bulaştığı düşünülmektedir. Şikâyetlerin kış ve bahar mevsiminde ortaya çıkması bunu desteklemektedir.

Orofarengeal formda ateş, titreme, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı, tonsillofarenjit, oral mukozada ülserler ve genellikle tek taraflı servikal lenfadenopatiler görülür. Hastaların en önemli yakınması boğaz ağrısı ve ateştir.⁶ Burada sunulan

olguların hepsinde boğaz ağrısı ve ateş sonrasında boyunda şişlik yakınması vardı. Tipik olarak yakınmalar tonsillofarenjit olarak başlamıştı. Bir hastada ise larengeal tutulum da mevcuttu. Hastalar tonsillofarenjite yönelik spesifik olmayan tedavi almışlar fakat boyun kitlesinde iyileşme olmadığı için kliniğimize sevk edilmişlerdi.

Hastalığın en sık komplikasyonu lenf bezi süpürasyonudur. Süpürasyon antibiyotik tedavisine rağmen olabilir.^{4,6} Tedaviye geç başlanması süpürasyon olasılığını artırır⁶ Bizim olgularımızda iki olguda süpürasyon gelişti. Olguların birinde süpürasyon nedeni tanı koymak için yapılan açık biyopsiydi. Hasta başka bir merkezde değerlendirilmiş, larenksteki lezyon nedeniyle larenks karsinomu şüphesiyle gönderilmişti. İki kez yapılan İİAB sonucu enfeksiyon olarak gelmişti. Hasta daha önce konulan kanser ön tanısı nedeniyle huzursuzdu. Tedaviyle birlikte larengeal lezyon da iyileşti. Diğer olguda ise siprofloksasin tedavisinin üçüncü haftasında süpürasyon gelişti. Siprofloksasin sonlandırıldı ve streptomisin tedavisi başlandı.

Tularemi tanısında hastalığın akla gelmesi çok önemlidir. Rutin testlerin tanıda yeri yoktur. Kesin tanı bakterinin üretilmesiyle konur. Bakteriyi üretmek zor ve özel besi yeri gerektirdiğinden pratikte tanı serolojiyle konur.¹⁻⁴ Bakterinin tek bir antijenik tipi olması nedeniyle aglütinasyon, mikro aglütinasyon ve ELİSA ile özellikli olarak tanı konması mümkündür.⁴ Aglütinasyon testinde yanıt hastalığın 1. ve 2. haftasında meydana gelir.^{4,6} Aglütinasyon testinde $\geq 1:160$, mikro aglütinasyon testinde $\geq 1:128$ anlamlı kabul edilir.^{4,6} Ayrıca PCR ile de özgün bir şekilde tanı konulabilir.^{1,2} Lenf bezinde kültürde üreme olmayıp PCR ile etkenin tespit edildiği olgular vardır.^{1,5}

Tularemidde asıl tedavi etkenin uzaklaştırılmasıdır.^{1,2,3,6} Servikal lenfadenopati nedenleri çok çeşitli olmakla birlikte, klinik ve laboratuvar bulguları belli bir hastalığa yönlendirmiyorsa tulareminin de düşünülüp özellikli tedavinin başlanması gereklidir.⁶⁻⁸ Tularemidde tedavide ilk seçilecek antibiyotik kontrendikasyon yoksa streptomisindir. Gentamisin de seçilebilir. Aminoglikozitler verilecekse tedavi en az 10 gün sürmelidir⁶ Semptomatik vakalar oral yolla günlük 200 mg doksisisiklinle veya siprofloksasinle de tedavi edilebilirler. Çocuklarda oral form tercih edilecekse doksisisiklin kullanılabilir. Tedavi en az 14–21 gün olmalıdır.^{2,6} Bu hastalar çoğu kez etkin olmayan antibiyotikleri kullanmış olarak gel-

mektedirler.⁶ Fransiella tularensis beta laktamaz salgılar. Bu nedenle beta laktam antibiyotiklere cevap alınmaz³ Bize gelen olguların hiçbirinde öncelikle tularemi düşünülmemişti. Hastaların çoğu aynı yerleşim yerinden olunca diğerlerinden şüphelenildi. Son üç hastada seroloji sonucu gelmeden tularemiye yönelik tedavi başlandı.

Hastalığın tedavisinde, apse gelişmişse cerrahi olarak lenf bezinin drenajı önerilmektedir. Ancak kitlenin çıkarılması önerilmemektedir⁴ Bizim olgularımızda başlangıçta tularemi düşünülmediği için bazı hastalarda cerrahi eksizyon uygulanmıştır. Tüm hastaların bir yıllık takibi sonucunda kitlede ve semptomlarda yenilenme görülmedi.

Sonuç olarak ülkemizde boyun lenfadenitlerinin etyolojisinde son yıllarda tularemi sık görülme-ye başlanmıştır. Spesifik olmayan antibiyoterapiye rağmen düzelmeyen servikal lenfadenopatilerde, tularemi düşünülmalıdır. Bu hastalarda özellikle içme suyunun sorgulanması yardımcı olabilir. Hastalığın en etkin tedavisinin erken tanı ve doğru tedavi olduğu göz önünde bulundurulursa tularemiden şüphelenilen olgularda test sonuçları uzayacaksa sonuç beklenmeden tedavi başlanabilir. Böylece gereksiz tetkiklerin yapılması ve zaman kaybı engellenmiş olur.

KAYNAKLAR

1. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D et al. Ourbreak of tularemia: case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 265–269.
2. Çelebi G, Baruönü F, Ayoğlu F et al. Tularemia, a reemerging disease in northwest Turkey: epidemiological investigation and evaluation of treatment responses. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 229–234.
3. Karadenizli A, Gürçan F, Kolaylı F, Vahaboglu H. Outbreak of tularaemia in Golcuk, Turkey in 2005: report of 5 cases and an overview of the literature from Turkey. *Scand J Infect Dis* 2005; 37:712-716.
4. Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 271–276.
5. Gürçan Ş, Eskiocak M, Varol G et al. Tularemia re-emerging in European part of Turkey after 60 years. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 391–393.
6. Meriç 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; 116:66–73.
7. Gürçan Ş, Karabay O, Karadenizli A, Karagöl Ç, Kantardjiev T, Ivanov IN. Characteristic of the Turkish isolates of Franciella tularensis. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61: 223–225.
8. Kumar GA, Nath TV, Yasoda M, Asha A, Kumar AA. A clinico-etiological study of cervical lymphadenopathy in children with special reference to ultrasonography. *Klin Deney Ar Derg* 2010;1; 71-74.