

## Afyonkarahisar ili Dinar ilçesinde 2015 yılı Ocak ayında görülen tularemi vakaları

### Tularemia cases in Dinar district, Afyonkarahisar province, January 2015

Ali BOZ<sup>1</sup>, Gamze AKTUNA<sup>1</sup>, Şenay ÖZGÜLCÜ<sup>2</sup>, Berna SEZGİN<sup>1</sup>, Fehminaz TEMEL<sup>1</sup>, Bekir ÇELEBİ<sup>3</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Erken Uyarı Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı'na 26 Ocak 2015 tarihinde Afyonkarahisar ili Dinar ilçesinde tularemi vakalarının olduğu bildirilmiştir. Salgın, olayın boyutunun saptanması, bulaş kaynağının tespiti, koruma-kontrol önlemlerinin alınması ve ileride oluşabilecek salgınlara önlenmesi amacıyla incelenmiştir.

**Yöntemler:** 17 Şubat 2015 tarihinde ilçede bir saha araştırması başlatılmış ve 15 Mart 2015 tarihine kadar pozitif çıkan her vaka araştırmaya dâhil edilmiştir. Vaka kontrol çalışması için vaka tanımı ve kontrol seçim kriterleri geliştirilmiştir. Vakalar "10 Aralık 2014-15 Şubat 2015 tarihleri arasında Dinar ilçesinde bulunan ve laboratuvar analizlerinde Francisella tularensis mikroaglutinasyon testi pozitif saptanan kişiler" olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu ise "belirtilen tarihler arasında ilçede bulunan; tularemi yönünden herhangi bir şikâyeti bulunmayan kişiler"den oluşmuştur. Bir vakaya karşılık kontrol grubundan 4 kişi yer almıştır. Bu çalışmada vaka tanımına ve kontrol seçim kriterlerine uyan toplam 29 vaka ve 116 kontrol bulunmuştur. Analizlerde yüzde dağılımları, atak hızı, t-testi, ki-kare testi, olası risk faktörlerini değerlendirmek için %95 güven aralığı (GA), tahmini rölatif risk (TRR) ve lojistik regresyon kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi

#### ABSTRACT

**Objective:** Tularemia cases in Dinar, Afyonkarahisar were reported to Early Warning Response and Field Epidemiology Department on January 26, 2015. Outbreak was investigated to determine the scope, identify the source, to implement prevention and control measures and to avoid future outbreaks.

**Methods:** In the district, an investigation was initiated on February 17, 2015 and all identified new positive cases were included in the study until March 15, 2015. Case definition and control selection criteria were developed for the case-control study. Case was "a resident in Dinar, who was detected positive with microagglutination test for Francisella tularensis between the dates of 10 December 2014 and 15 February 2015. Controls were selected from residents who don't have any complaints regarding tularemia and are in that district between specified dates. Four controls were selected for each case. A total of 29 cases and 116 controls were found, all of which confirmed to the case definition and control selection criteria. In order to evaluate the possible risk factors in the analysis, it was used percentage distribution, attack rate, t-test, chi-squared test, 95% confidence interval (CI), Odds Ratio (OR) and logistic regression. Statistically significant level was

\* Bu araştırma, I. Ulusal Su ve Sağlık Kongresinde (26-30 Ekim 2015, Antalya, Türkiye) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup>Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı Cevap ve Saha Epidemiyolojisi D.B., Ankara

<sup>2</sup>Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar D.B., Ankara

<sup>3</sup>Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları D.B., Ankara



İletişim / Corresponding Author : Ali BOZ

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı Cevap ve Saha Epidemiyolojisi D.B., Ankara

Tel : +90 312 565 50 00-2520

E-posta / E-mail : bzali07@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03.08.2015

Kabul Tarihi / Accepted : 28.02.2016

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2016.82957

Boz A, Aktuna G, Özgülcü Ş, Sezgin B, Temel F, Çelebi B. Afyonkarahisar İli Dinar İlçesinde 2015 Yılı Ocak ayında görülen tularemi vakaları. Turk Hij Den Biyol Derg, 2016; 73(3): 233-244

$p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir. Ana su kaynakları, depolar ve kontrol izlem noktalarından su numuneleri alınması sağlanmıştır.

**Bulgular:** Vakaların %72,4'ü kadındır. Hastalık her yaş grubunda görülmekle birlikte vakaların %62,1'inin yetişkin yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Vakaların yaş ortalaması  $36,7 \pm 17,5$  yıldır (en küçük: 5, en büyük: 72). Vakaların yaş ortalaması, kontrol grubundakilerin yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde küçüktür ( $t=3,46$ ;  $p=0,001$ ). Vakaların %89,7'sinde üşüme-titreme, %86,2'sinde boğaz ağrısı, %82,8'inde boyunda veya kulak çevresinde lenf bezi büyüklüğü ve 75,9'unda ateş olduğu saptanmıştır. Vaka ve kontrollerde musluk suyu kullanımı, sebze-meyve yıkamada kullanılan su, çiğ sebzeleri sirkeli suda veya çamaşır suyu eklenmiş suda bekletme, gölet, dere, ırmak suyu ile temas (yüzme, çamaşır yıkama), kemirici teması, av hayvanları teması ve kene ısırma öyküsü gibi risk faktörleri açısından değerlendirilmiştir. İncelenen bu faktörlere maruz kalma düzeyi vakalar ve kontrollerde benzer bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yaş karıştırıcı bir faktör olabileceğinden oluşturulan lojistik modele, tüketilen suyun bağlı olduğu su deposu ve yaş değişkenleri konmuştur. Yaş kontrol edildiğinde, vakalarda kontrollere göre Depo 1'den su içme tahmini rölatif riski 3,6 kat (%95 GA: 1,5-8,7) bulunmuştur. Salgın için alınan su numunelerinde tularemi etkeni saptanamamıştır.

**Sonuç:** Epidemiyolojik veriler değerlendirildiğinde bu salgının Depo 1'den dağıtılan şebeke suyunun içilmesine bağlı bir tularemi salgını olduğu düşünülmüştür. Benzer salgınların tekrar yaşanmaması için su depolarının düzenli denetimi, bakiye klor ölçümlerinin düzenli takibi, hastalığın sık görüldüğü bölgelerde bu hastalık konusunda halkın bilgilendirilmesi ve hekimlerde farkındalığın artırılmasına yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** tularemi, zoonotik hastalıklar, su kaynaklı salgın, *Francisella tularensis*, vaka-kontrol çalışması, Türkiye

$p < 0,05$ . Water samples were taken from the main water supply, and the storage tank and sampling points.

**Results:** Of the cases 72.4% was women. Although cases were distributed to all age groups, 62.1% of cases were in adult age groups. The mean age of cases was  $36.7 \pm 17.5$  years (Min-Max: 5-72). The mean age of cases was significantly lower than the controls ( $t=3.46$ ;  $p=0.001$ ). Main symptoms of cases were detected chills (89.7%), sore throat (86.2%), swollen lymph nodes in neck (82.8%) and fever (75.9%). Cases and controls were evaluated for various risk factors such as use of tap water, water sources for washing fruits and vegetables, methods of washing raw vegetables (in water, in vinegar, in bleach), contact with lakes, streams, rivers (swimming, washing), contact with rodents, animal hunting and tick bite history. These factors were not associated with the disease. Logistic regression included age and water storage tanks providing drinking water. After controlling for age, people drinking water from Tank-1 were 3.6 times more likely to be ill (95% CI: 1.5-8.7). Tularemia agent was not detected in water samples.

**Conclusion:** Epidemiological data show that this tularemia outbreak was caused by drinking tap water distributed from Tank-1. To avoid similar future outbreaks; audits of water tanks, and monitoring of chlorine levels were recommended regularly. Public who lives in regions where tularemia is common should be trained for tularemia; awareness raising activities should be implemented for physicians.

**Key Words:** tularemia, zoonotic diseases, waterborne, outbreaks, *Francisella tularensis*, case-control studies, Turkey

## GİRİŞ

Tularemi, *Francisella tularensis*'in oluşturduğu, ülsoro-glandüler, glandüler, pnömonik, tifoid, okülo-glandüler, orofarengeal formlarda seyredabilen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Dünyada 30-71° kuzey enlemleri arasındaki bölgelerde görülmektedir. *F. tularensis*, doğada oldukça yaygındır ve memeli hayvan, kuş, artropod, balık ve sürüngenler gibi 250'den fazla hayvan türünden izole edilmiştir. Bakterinin doğal rezervuarları çoğunlukla yabani tavşan, sincap, su ve tarla faresi, kunduz, geyik ve rakun gibi kemirici hayvanlardır. İnsan ve evcil hayvanlar ise *F. tularensis*'in rastlantısal konağıdır (2-5). İnsandan insana bulaş vakaları bildirilmemiştir (6). Tularemi geçirenlerde ömür boyu bağışıklık gelişir.

Hastalığın inkübasyon süresi ortalama 3-5 gündür, bu süre 1-21 gün arasında değişebilir. Tularemi çoğunlukla ateş, üşüme-titreme, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık gibi semptomlarla akut olarak başlar. Eşlik eden boğaz ağrısı, kuru öksürük ve retrosternal ağrı grip benzeri bir tabloyu andırır. Bunun yanında; karın ağrısı, bulantı-kusma, ishal ve miyalji görülebilir. Ateş genellikle 38°C üzerindedir ve 41-42°C'ye çıkabilir. Hastaların %40'ında ateş-nabız diskordansı görülür. Bölgesel lenf bezleri hızla büyür ve bubonik bir görünüm alır. Tedavi edilmeyen vakalarda ateş günlerce (ortalama 32 gün) devam edebilir. Bu vakalarda semptomlar haftalarca hatta aylarca sürebilir ve progresif seyreden bir düşkünlük, kilo kaybı ve sebat eden lenfadenopatiler görülür (2,7). Türkiye'de insanlarda görülen tularemi hastalığı 2005 yılından bu yana C grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklar arasındadır (8-10).

Hastalığın doğrudan ve dolaylı bulaştığı bilinir, ancak, etken genellikle oral yolla alındığında salgınlara neden olabilmektedir. Hastalığın ülkelere ya da bölgelere göre bulaş yolları değişmektedir (11). Kuzey Amerika'da tavşan, kene sivrisinek ve hayvan leşleri ile; İskandinav ve Baltık ülkelerinde sivrisinek; Avrupa ve Asya ülkelerinde tavşan, fare,

sıçan, kontamine su; Japonya'da tavşan avı ve sincaplar; İsveç'te tarla faresi ve su; Türkiye'de su ile bulaşmaktadır (7,11,12). Mikroorganizma haftalarca ve aylarca suda, çamurda ve hayvan karkaslarında canlı kalabilir. Dezenfektanlara duyarlıdır (1). Bakterinin bulaş yolları; deri, mukoza, konjunktiva veya inhalasyon yoluyla olabileceği gibi, iyi pişmeden tüketilen gıdalar veya su aracılığı ile de olabilir. Bulaştırıcılık çok küçük dozlarla bile olabilir. Bulaş için subkutan yolla 10 bakteri, inhalasyonla ise 10-50 bakteri yeterlidir. Kolaylıkla bulaşarak epidemilere neden olabilir (6,13).

Endemik bölgelerde tularemi tanısı koymak için önce hastalığın düşünülmesi şarttır. Farklı klinik tablolarla seyretmesi nedeniyle çok sayıda enfeksiyon hastalığı ile karışabilmektedir. Endemik bölgelerde beta-laktam antibiyotik tedavisine cevap vermeyen tonsillit ve servikal lenfadenomegalili vakalarda mutlaka tularemi de düşünülmelidir. Ülkemiz için suların düzenli klorlanması ve kaynağı belli olmayan suların kaynatılmadan içilmemesi epidemileri önlemek için alınacak en önemli tedbirlerdir (1).

Son yıllarda vaka sayısının giderek artması, bölgesel olarak başlayan hastalığın zamanla diğer bölgelere yayılması ve dönem dönem epidemiler şeklinde seyretmesi gibi nedenlerle ülkemizde tularemi tekrar güncellik kazanmıştır (9).

Afyonkarahisar İli Dinar İlçesi'nde tularemi vaka sayısında artış olduğunun gözlenmesi üzerine, salgının boyutunun ve bulaş kaynağının tespiti, koruma-kontrol önlemlerinin alınması ve ileride oluşabilecek salgınlara önlenmesi amacıyla salgın incelenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Afyonkarahisar İli Dinar İlçesi'nde tularemi vakalarının olduğu bilgisi 26 Ocak 2015 tarihinde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Erken Uyarı Cevap ve Saha Epidemiyolojisi (EUCSE) Daire Başkanlığı'na bildirilmiştir. Bu tarihten itibaren vaka bulunması

ve durum saptanması amacıyla, EUCSE, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı, Afyonkarahisar Halk Sağlığı Müdürlüğü ve Dinar Toplum Sağlığı Merkezi ile birlikte takip edilmeye başlanmıştır.

Öncelikle Afyon Halk Sağlığı Müdürlüğü (HSM) tarafından gerekli koruma ve kontrol önlemlerinin alınması sağlanmıştır. Bu kapsamda Afyon HSM, ilçedeki aile hekimlerini telefonla arayarak bilgilendirmiş ve hekimlerden tularemi vakaları konusunda duyarlı olmalarını istemiştir. Bölgede tularemi vakaları olduğu fark edilmeden önce klinisyenler tarafından hastalara genellikle tonsillit ve lenfadenit tanıları konduğu saptanmıştır. Bir ön değerlendirme yapmak amacıyla Dinar Devlet Hastanesi'nden ve bölgedeki aile hekimlerinden, salgının saptandığı yıl ve bir önceki yılın Aralık-Ocak döneminde tonsillit ve lenfadenit tanılarında birisi ile başvuran hastaların listesi istenmiştir. Ayrıca ortak maruziyetin bulunması amacıyla, bir vaka bilgi formu tasarlanmış ve tularemi şüphesiyle numune alınan tüm hastalardan bu form ile bilgi toplanmıştır. Şubat ayının ortalarına doğru bölgede vaka sayısında artış görülmüş, bunun üzerine salgın boyutunun ve bulaş kaynağının tespiti için yerinde epidemiyolojik çalışma

yapılmasına karar verilmiştir. 17 Şubat 2015 tarihinde ilçede bir saha araştırması başlatılmış ve 15 Mart 2015 tarihine kadar pozitif çıkan her vaka araştırmaya dâhil edilmiştir.

Vaka kontrol çalışması için vaka tanımı ve kontrol seçim kriterleri geliştirilmiştir. Anketler, yüz yüze görüşme yöntemiyle vaka ve kontrollere uygulanmıştır. Anket formunda sosyodemografik özellikler, hastalık ve kliniğine ilişkin özellikler ve olası risk faktörlerine yönelik sorular bulunmaktadır.

Salgın incelemelerinde aynı mahalleden ya da komşudan kontrol seçildiğinde genellikle karşılaşılan sorun şebeke suyu kullanımı ve risk faktörlerinin benzer düzeyde bulunmasıdır. Bu benzerlik, analiz yaparken örnek büyüklüğünü artırmayı zorunlu hale getirmektedir. Bu salgında vaka sayısı az olduğundan vakanın iki kontrolü aynı mahalleden, iki kontrolü de o an vaka çıkmamış uzak mahalleden seçilmiştir (Şekil 1).

Çalışmada vaka tanımı "10 Aralık 2014-15 Şubat 2015 tarihleri arasında Dinar ilçesinde bulunan ve laboratuvar sonucu mikroaglutinasyon testi ile *Francisella tularensis* antikorları pozitif saptanan kişiler" olarak belirlenmiştir.



Şekil 1. Epidemiyolojik çalışma tasarımı

Kontroller ise “belirtilen tarihler arasında ilçede bulunan; yüksek ateş, boğaz ağrısı, lenf bezi büyümesi (beze) şikâyetlerinden herhangi biri bulunmayan kişiler”den seçilmiştir.

Yakın kontroller, vakalar ile görüşme yapıldıktan hemen sonra kontrol seçim yönergesine uygun olarak en yakın komşularından seçilmiştir.

Uzak kontroller ise vaka bulunmayan mahallelerden, rastgele gidilen bir hanede, kontrol seçimi yönergesinde yer alan kriterlere uygun olan kişilerden seçilmiştir. Vaka tanımı ve kontrol seçim kriterlerine uyan toplam 29 vaka ve 116 kontrol bulunmuştur.

Çalışmada vakalarla yakın kontroller, vakalarla uzak kontroller ve vakalarla tüm kontroller karşılaştırılmak suretiyle üç ayrı analiz yapılmıştır. Analizlerde yüzde dağılımları, atak hızı, olası risk faktörlerini değerlendirmek için %95 güven aralığı (GA), tahmini rölatif risk (TRR), gruplar arası farkın karşılaştırılmasında ki-kare ve ortalamalar arası farkın karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir. Ayrıca karıştırıcı faktörlerin kontrolü amacıyla lojistik regresyon yapılmıştır.

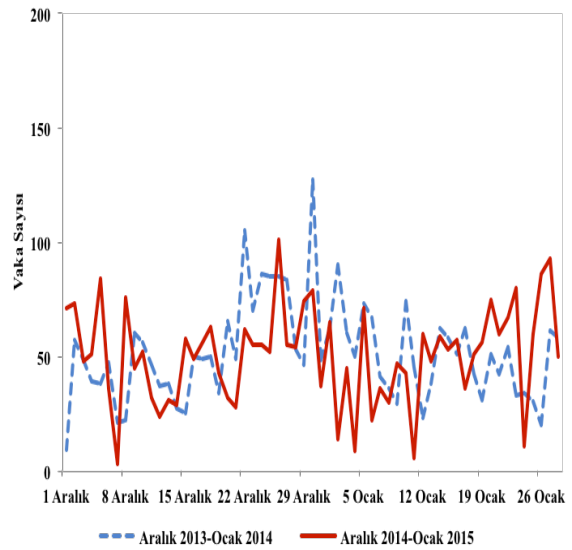
Çevre incelemeleri için su kaynakları, su depoları ziyaret edilmiştir. Ana su kaynakları, depolar ve kontrol izlem noktalarından toplam 12 adet su numunesi alınması sağlanmıştır.

Su örneklerinde tularemi tanısı için kültür metodu, mikrobiyolojik inceleme için Membran Filtrasyon Metodu TS EN ISO (9308-1 ve 7899-2) uygulanmıştır. Ayrıca tularemi şüphesi ile başvuran hastalardan klinik örnekler alınmıştır. Bu örnekler, THSK Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı’nda incelenmiştir. Serum örneklerinde *Francisella tularensis* antikor varlığını belirlemek amaçlı mikroaglutinasyon testi kullanılmış; klinik tablo ile uyumlu 1/160 titre ve üzeri sonuç veya konvelasan serumda en az dört kat titre artışı pozitif sonuç olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Bu salgın incelemesinde Afyonkarahisar ili Dinar İlçesinde görülen tularemi vakaları ve vaka sayısındaki artış iki ay boyunca izlenmiş ve gerekli kontrol önlemleri alınmıştır.

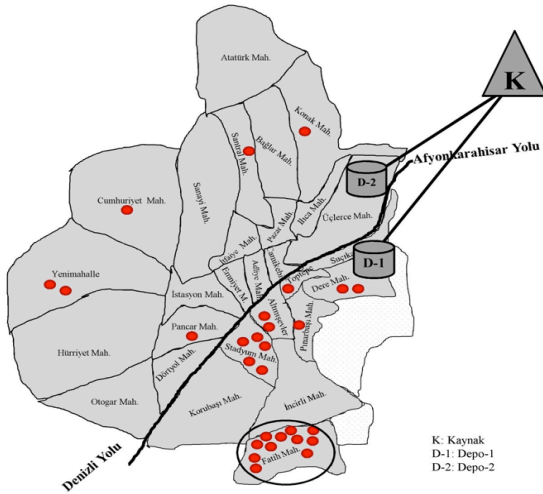
Çalışmada tularemi vakalarının sağlık kurumlarına genellikle tonsillit ve lenfadenit tanılarını ile başvurusu nedeniyle, vaka bulmak için bu tanılarla sağlık kurumlarına başvuran kişilere ait verilerin incelenmesi amaçlanmıştır. Aile Sağlığı Merkezlerinden veri alınamaması nedeniyle yalnızca Dinar Devlet Hastanesi kayıtları değerlendirilmiştir. Bu tanılarda bir önceki yıla göre artış olup olmadığını anlayabilmek için önceki yıl aynı dönemde aynı tanılarla alan kişi sayıları karşılaştırılmıştır. Aralık 2014 - Ocak 2015 döneminde, bir önceki yıl aynı döneme göre hastaneye bu tanılarla başvuru sayılarında önemli bir artış olmadığı görülmüştür (Şekil 2).



Şekil 2. Tonsillit ve lenfadenit tanılarını ile Dinar Devlet Hastanesi’ne başvuran hasta sayısı, Dinar, 2015

15 Mart 2015 itibarıyla toplam vaka sayısı 29 kişidir. Vakaların ve su kaynaklarının Dinar ilçesindeki coğrafi dağılımı Şekil 3’de verilmiştir. Afyon-Denizli karayolu ilçeyi ikiye bölmektedir. Dinar İlçesi’nin nüfusunun en yoğun olduğu ve TOKİ Toplu Konutlarının bulunduğu Fatih mahallesinde vaka sayısının fazla olduğu görülmektedir.

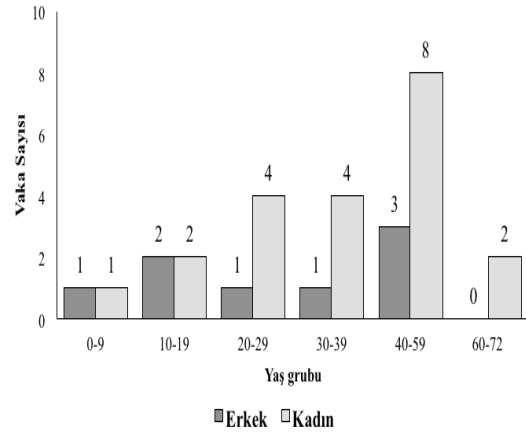
İlçeye içme suyu, 8 km uzaklıkta Pınarbaşı mevkiindeki kaynaktan sondaj ile çekilen suyun şehre yakın yüksek kesimde bulunan iki ayrı su deposunda depolanmasıyla sağlanmaktadır. Depo 1 yolun güneyinde kalan mahallelere, Depo 2 yolun kuzeyinde kalan mahallelere su dağıtmaktadır (Şekil 3).



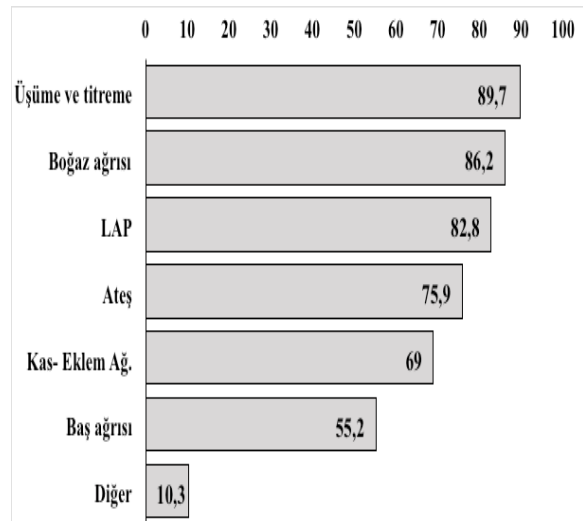
Şekil 3. Vakaların ve su kaynaklarının coğrafi dağılımı (Dinar, 15 Mart 2015)

Vakaların her yaş grubunda görülmele birlikte yetişkin yaş grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır. Kadın vakaların erkek vakalara göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (Şekil 4).

Vakaların çoğunda grip benzeri belirtilerin (ateş, baş ağrısı, kas ağrısı) olduğu görülmüştür. Vakaların %86,2’sinde boğaz ağrısı ve %82,8’inde boyunda veya kulak çevresinde lenf bezi büyüklüğü (LAP) bulunmaktadır (Şekil 5).



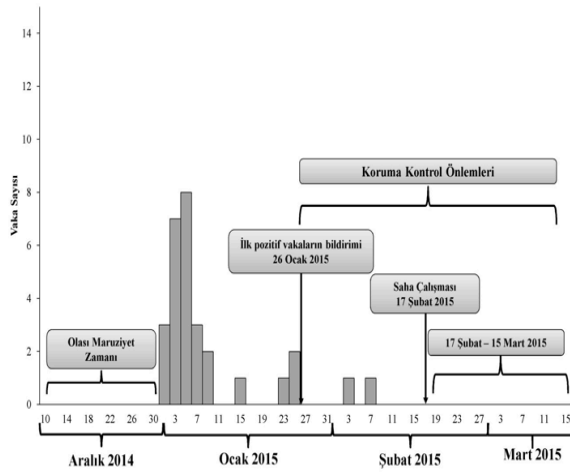
Şekil 4. Vakaların cinsiyete ve yaş grubuna göre dağılımı (Dinar, 15 Mart 2015)



Şekil 5. Vakaların Semptom Dağılımı (Dinar, 15 Mart 2015)

Tularemi hastalığının klinik özellikleri nedeniyle hastalara genellikle geç tanı konmakta ve hastaların bildirim hastalığın başlamasından yaklaşık 1-2 ay sonra yapılmaktadır. Bu salgında ilk vaka 26 Ocak 2015’te bildirilmiş ve 15 Mart 2015 tarihine kadar çıkan vakalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Tularemi vakalarının bildirildiği 26 Ocak 2015’ten itibaren koruma ve kontrol önlemleri alınmıştır (Şekil 6).

Vaka sayısı Ocak ayının ilk haftasında pik yapmış, salgın 7 Şubat'taki son vaka ile sonlanmıştır. Salgın eğrisi olayın tek kaynaklı bir salgın olduğunu doğrular niteliktedir. Ancak salgın incelemesi yapıldığında, 26 Ocak tarihinde ilk kez bildirim yapılan olayda, ilk vakanın şikâyetlerinin 1 Ocak tarihinde başladığı saptanmıştır. Tulareminin inkübasyon süresinin 1-14 (en uzun 21 gün) olduğu değerlendirildiğinde, olası maruziyet zamanının 10-31 Aralık 2014 tarihleri arasında olabileceği düşünülmüştür (Şekil 3).



Şekil 6. Vakaların şikâyet başlangıç tarihine göre dağılımı (Dinar, Ocak-Mart 2015)

En küçük vaka beş, en büyük vaka ise 72 yaşında olup vakaların yaş ortalaması 36,7'dir. Vakalar ile kontrollerin yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $t=3,46$   $p=0,001$ ). Vakaların yaş ortalaması, kontrollerin yaş ortalamasından küçüktür.

Çalışmaya katılan kişilerin %96,6 (140/145)'sının içme suyu olarak şebeke suyu kullandığı saptanmıştır.

Her bir risk faktörü için; vakalarla yakın kontroller, vakalarla uzak kontroller olası risk faktörlerine maruz kalma açısından değerlendirilmiştir. Tularemi enfeksiyonu için suyun kaynatılıp içilmesinin koruyucu bir önlem olması nedeniyle kişilere içme suyunu kaynatıp kaynatmadıkları da sorulmuş, hiç kimse suyu kaynatıp içmediği için suyu kaynatmanın etkisine

yönelik bir değerlendirme yapılmamıştır. Vakalara ve kontrollere kuyu suyu, kaynak/pınar/göze suyu ve mahalle çeşmesi suyu kullanımları sorulmuştur. Bu suların hiçbirinin kullanılmadığı öğrenilmiştir.

Yakın ve uzak kontrollerin olası risk faktörleri açısından birbirine benzer özellikte olup olmadığı değerlendirilmiştir. İki kontrol grubu incelenen özellikler açısından benzer bulunmuştur. Bu nedenle yakın ve uzak kontrollerin ayrı ayrı değerlendirilmesine gerek olmadığı düşünülmüş ve iki kontrol grubu birleştirilmiştir. Bu aşamadan sonraki analizlerde vakalar tüm kontrollerle karşılaştırılmıştır.

İncelenen tüm olası risk faktörlerine maruz kalma düzeyi vaka ve kontrollerde benzer bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

İncelemede vakaların belirli bir su deposunun sağladığı yerlerde fazla olduğunun görülmesi üzerine su depolarının salgında önemli bir faktör olabileceği ve kontaminasyonun bu depolar düzeyinde olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle vakalar ve kontroller tüketilen suyun bağlı olduğu su deposuna göre de karşılaştırılmıştır.

Yaş karıştırıcı bir faktör olabileceğinden oluşturulan lojistik modele tüketilen suyun bağlı olduğu su deposu ve yaş değişkenleri konulmuştur (Tablo 2).

Yaş kontrol edildiğinde, vakalarda kontrollere göre Depo-1 den su içme tahmini rölatif riski 3,6 kat (TRRadj: 3,6 (1,5-8,7)) bulunmuştur.

Saha çalışması sırasında ilçedeki su kaynağı ve su depoları ziyaret edilmiştir. Su kaynağının ve depoların içinde ve çevresinde ölü rodent ve rodent artığına rastlanmamıştır. Depoların son bakımlarının Kasım ayında yapıldığı öğrenilmiştir. Aralık ve Ocak aylarında rutin alınan su örneklerinde herhangi bir uygunsuzluk saptanmamış ve bakiye klor düzeyleri 0,2-0,3 ppm düzeyinde uygun olarak bulunmuştur. Salgın için ana su kaynakları, depolar ve kontrol izlem noktalarından alınan su numunelerinde tularemi etkeni saptanamamıştır (Tablo 3).

Tablo 1. Vaka ve tüm kontrollerde olası risk faktörlerinin değerlendirilmesi (Dinar, 15 Mart 2015)

Değişken		Vaka		Tüm Kontrol		TRR <sub>TK</sub> (%95 GA)
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	8	27,6	27	23,3	1,3 (0,5-3,2)
	Kadın	21	72,4	89	76,7	
İl/İlçeye Seyahat	Evet	9	31,0	26	22,4	1,6 (0,6-3,8)
	Hayır	20	69,0	90	77,6	
Köye Seyahat	Evet	4	13,8	15	12,9	1,1 (0,3-3,5)
	Hayır	25	86,2	101	87,1	
Toplu etkinlik katılım	Evet	0(1)*	0,0	5	4,3	0,7 (0,1-6,8)
	Hayır	29	100	111	95,7	
Doğada aktiviteye katılım	Evet	0(1)*	0,0	3	2,6	1,2 (0,1-13,0)
	Hayır	29	100,0	113	97,4	
Doğada uğraş	Evet	1	3,4	2	1,8	2,1 (0,1-23,3)
	Hayır	28	96,6	114	98,2	
Ava gitme	Evet	1	3,4	3	2,6	1,3 (0,1-13,4)
	Hayır	28	96,6	113	97,4	
Av hayvanı ile temas	Evet	1	3,4	2	1,7	2,1 (0,2-23,3)
	Hayır	28	96,6	114	98,3	
Av eti yeme	Var	0(1)*	0,0	2	1,8	1,8 (0,2-21,5)
	Yok	29	100,0	109	98,2	
Hayvan besleme / bakıcılığı	Evet	1	3,4	4	3,4	1,0 (0,1-9,3)
	Hayır	28	96,6	112	96,6	
Çevresinde kemirici artışı	Evet	1	3,4	2	1,7	2,0 (0,2-23,3)
	Hayır	28	96,6	114	98,3	
Çevresinde ölü kemirici varlığı	Evet	0(1)*	0,0	1	0,9	3,9 (0,2-65,3)
	Hayır	29	100,0	115	99,1	
Herhangi kemirici ile temas	Evet	-	-	-	-	**
	Hayır	29	100,0	116	100,0	
Kene teması	Evet	-	-	-	-	**
	Hayır	29	100,0	116	100,0	
Gölet, dere, ırmak suyu ile temas (yüzme, çamaşır yıkama)	Evet	0(1)*	0,0	1	0,9	3,8 (0,2-63,1)
	Hayır	29	100,0	111	99,1	
Musluk suyunu içme amaçlı kullanma	Evet	29	100,0	111	95,7	1,3 (0,1-11,6)
	Hayır	0(1)*	0,0	5	4,3	
Musluk suyu kaynatmama	Evet	1	3,4	0(1)	0,0	4,1 (0,3-68,3)
	Hayır	28	96,6	116	100,0	
Musluk suyuyla çiğ sebze yıkama	Evet	29	100,0	116	100,0	**
	Hayır	-	-	-	-	
Musluk suyunu genel temizlik için kullanma	Evet	-	-	-	-	**
	Hayır	29	100,0	116	100,0	
Damacana kullanımı	Evet	3	10,3	8	6,9	1,5 (0,4-6,3)
	Hayır	26	89,7	108	93,1	
Su kesintisi	Evet	1	3,4	8	6,9	0,5 (0,1-4,5)
	Hayır	25	96,6	108	93,1	
Musluktan bulanık su akması	Evet	1	3,4	1	0,9	4,2 (0,3-69,7)
	Hayır	27	96,6	114	99,1	
Evde su deposu	Evet	6	20,7	17	14,7	1,5 (0,5-4,3)
	Hayır	23	79,3	99	85,3	
Çiğ sebzeleri yemeden önce akan sudan geçirme	Evet	16	55,2	70	60,3	0,8 (0,4-1,9)
	Hayır	13	44,8	46	39,7	
Çiğ sebzeleri yemeden önce suda bekletme	Evet	10	34,5	23	19,8	2,1 (0,9-5,2)
	Hayır	19	65,5	93	80,2	
Çiğ sebzeleri yemeden önce sirkeli suda bekletme	Evet	2	6,9	12	10,3	0,6 (0,1-3,1)
	Hayır	27	93,1	104	89,7	
Çiğ sebzeleri yemeden önce çamaşır sulu suda bekletme	Evet	-	-	-	-	**
	Hayır	29	100,0	116	100,0	

\* TRR hesaplamak için "1" eklenmiştir.

\*\* Analiz edilememiştir.

Tablo 2. Vaka ve kontrollerde depolara göre şebeke suyu tüketimi (Dinar, 15 Mart 2015)

Depo Adı	Vaka		Kontrol		TRR <sub>adj</sub> * (%95 GA)
	n	(%)	n	(%)	
Depo-1	20	69,0	44	37,9	3,6 (1,5-8,7)
Depo-2	9	31,0	72	62,1	

\*Yaş kontrol edildiğinde



**Tablo 3.** Alınan Numune Türleri ve Sonuçları  
(15 Mart 2015)

Numune Türü	Sayısı	Sonuç
Su	12	Etken Saptanmadı
Klinik	68	29*

\*Yaş kontrol edildiğinde

Salgın incelemesi tamamlandıktan sonra vaka bulmak amacıyla tularemi şüphesi ile hastanelere başvuran hastalardan 22 Mart 2015 tarihine kadar numune alınmasına devam edilmiştir. Bu tarihten sonra ilçeden tularemi şüphesiyle hastalardan numune alımı ve gönderimi sona ermiştir.

## TARTIŞMA

Afyonkarahisar İli Dinar İlçesinde görülen bu salgının nedeni kontamine su kaynağı kullanımıdır. Kontamine kaynağın da Depo 1 olduğu düşünülmüştür. Salgında vakaların çoğu Depo 1'in beslediği alanlarda görülmüştür. Depo 2'nin beslediği bölgelerde de vaka saptanmasının; bu vakaların eğitim, iş gibi nedenlerle Depo 1'in beslediği bölgelerde bulunmaları olabileceği varsayılmıştır. Bu vakalar etkene burada maruz kalmış olabilirler. Ancak çalışmada buna yönelik bir değerlendirme yapılmadığı için, bu vakaların o dönemde bu bölgeye gidip gitmedikleri kesin olarak bilinmemektedir. Bu durum çalışmadaki önemli kısıtlılıklardan biridir.

Depo 1'in salgındaki su kaynağı olduğu saptanmasına rağmen kontaminasyon noktası ya da noktaları bulunamamıştır. Bunun birinci nedeni; tularemi hastalığının klinik özellikleridir. Hastalığa geç tanı konması, hastaların uzun süre farklı tedaviler alması, ilk maruz kalma döneminin genellikle tespit edilememesi uygun zamanda ve uygun yerlerden numune alınmasını engellemektedir. Yapılan çalışmada vakaların semptom başlama tarihi ile tularemi tanısı alma tarihi arasında 1-2 aylık süre vardır. Su

deposu kaynaklı bir salgında daha çok vaka çıkması beklenirken bu çalışmada iki aylık sürede sadece 29 vaka bulunmuştur. Hastalığın özellikleri, genellikle vakaların asemptomatik seyretmesi ve çalışmada aile sağlığı merkezi kayıtlarının değerlendirilememesi nedeniyle bulunan vaka sayısının beklenenden az olabileceği düşünülmüştür (9,14).

Aradan geçen zamanda tularemi etkeni olan *F. tularensis* su kaynağından uzaklaşmış olabilir. Bakterinin tespit edilebilmesi için klorlanmamış sudan örnek almak gerekmektedir. Ancak Türkiye'de görülen tularemi salgınlarının genellikle su kaynaklı olduğu bilindiğinden, bu tür salgınlarda vaka tespit edildiği anda erken müdahale amacıyla süper klorlama yapılmaktadır. Kontaminasyon kaynağının belirlenememesinin diğer bir nedeni de bu olabilir. Ayrıca uygun fiziksel şartlar olmadığından ana su kaynağından da numune alınamamıştır. Bu nedenle kontaminasyon noktasının ana su kaynağı olup olmadığı da belirlenememiştir. Yapılan çevresel incelemede de su kaynaklarının gözlenebilen noktalarında herhangi bir hasar, çatlak, kırık, sızıntı saptanamamıştır.

Su kaynaklı tularemi salgınlarında genellikle ölü hayvan ya da hayvan kalıntılarının suya karışması sonucu suyun kirlendiği bilinmektedir (15-17). Dr. Tahsin Berkin ve Dr. Talat Vasfi Özel'in 1936 ve 1937 yıllarında yaptıkları detaylı epidemiyolojik ve laboratuvar araştırmaları, tulareminin Trakya'da çoğunlukla su kaynaklı olduğuna işaret etmektedir. Askerleri garnizonun yakınında Kaynarca Deresi'nin varlığı ve hasta erlerin bu dereye yıkanması, hastalığın daha çok dere köylerinde epidemi yapması, pirinç tarlalarında çalışanlarda, dere ve ark suyu içenlerde ve bu sulara yıkananlarda tulareminin daha sık görülmesi bu görüşü desteklemiştir. Ancak sudan bakteri izole edilememiş, bakterinin doğada hangi hayvanlarda bulunduğu ve suları ne şekilde kirlettiği de gösterilememiştir. Aynı çalışmada doğadan toplanan tavşan, kene, tahtakurusu gibi hayvanlardan *F. tularensis* izole edilememiştir (18,19).

İncelediğimiz salgında da ana su kaynağı ve depoların çevresinde herhangi bir hayvan kalıntısına rastlanamamıştır.

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından yürütülen Tularemi Sürveyansının 2005-2012 yıllarına ait verilerine göre Türkiye’de, İç Anadolu (%42,1), Karadeniz (%29,4) ve Marmara (%16,9) bölgelerinde vaka sayılarının fazla olduğu saptanmıştır. 2014 yılı Tularemi sürveyans verisi incelendiğinde 65 ilden bildirilen toplam 1979 vakanın en sık İç Anadolu (%27,8), Karadeniz (%21,2) ve Marmara (%18,0) bölgelerinde olduğu tespit edilmiştir. Aynı verilere göre bildirilen vakaların sadece %3,9’u (2005- 2012 yılları arasında %5,3’ü) Ege bölgesinde bulunmaktadır (20,21). Aynı bölgede 21-25 Nisan 2014 tarihleri arasında İzmir ili Ödemiş ilçesinde 16 vakanın etkilendiği bir tularemi salgını daha görülmüştür (22). Afyonkarahisar ili Sandıklı ilçesinde 2010 yılında bir başka tularemi salgını yaşanmış ve bu salgında incelenmiştir (23).

Tularemi sürveyansı verilerine göre vakaların çoğu klinisyenler tarafından orofarengeal form tanısı almaktadır. Yapılan su analizlerinde de birçok odakta *F. tularensis* etkeninin saptanması, Türkiye’de en önemli bulaş yolunun su olduğunu desteklemektedir (2,15-17). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Başkan Yardımcılığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları tarafından 2010-2013 yılları arasında Türkiye genelinde toplam 219 odaktan alınan su örneklerinden 42 (%19)’sinde *F. tularensis* saptanmıştır (20).

Tularemi her yaş grubunda görülebilir. Dünyada tüm yaş kategorilerinde insidans erkeklerde daha yüksektir (24). Türkiye’de 2005-2010 yılları arasında tanı konulan tularemi vakalarının tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, 30 yaşın üstündeki bireylerde ve kadınlarda erkeklere göre daha sık olduğu dikkat çekmektedir. Tularemi tüm yaş gruplarında görülmesine rağmen, çocuk yaş gruplarında tanı konulamamasına bağlı olarak daha az oranda bildirilmektedir. Ülkemizde, son yıllarda bildirilen

çocuk vaka sayısında belirgin bir artış gözlenmekte olup bildirilen tularemi vakalarının yaklaşık %10’unu çocuk vakalar oluşturmaktadır (4,9). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2014 yılı sürveyans verilerine göre vakaların %47,8’inin 30 yaş üzerinde olduğu ve hastalığın kadınlarda daha sık (%54,3) görüldüğü tespit edilmiştir (20). Bu çalışmamızda da vakaların yarısından fazlasının 30 yaş üzerinde olduğu ve vakalarda hastalanma riskinin de erkeklerde 3 kat olduğu saptanmıştır. Çalışmada ilk vakaların çıkması ile birlikte ilçedeki tüm vakalar bulunmaya çalışılmıştır. Vakaların özellikle aranması nedeniyle çocuklara da ulaşılabilmiştir. Bu nedenle literatürde çocuklara tanı konulmasının zorluğu vurgulanmasına rağmen bu vakalar arasında çocuklar da bulunmaktadır. Vakalar ile kontrollerin yaş grupları arasındaki fark da bu nedenle olabilir. Bu yaş farkı ileri analizlerde kontrol edilmeye çalışılmıştır. Literatürde tularemi hastalığı için yaşa bağlı bir fark belirtilmediğinden çalışma planlanırken yaş eşleştirilmesi yapılması düşünülmemiştir.

Kuzey Amerika ve Avrupa’da erkeklerde daha sık görülen hastalığın Türkiye’de kadınlarda daha sık görülmesi kadınların kültürel nedenlerle özellikle kırsal kesimde, daha fazla ev ortamında kalarak kontamine su ve gıda ile daha fazla temasta olmaları, yaşam alanlarında etkeni taşıyan rezervuar hayvan çıkartılarına daha fazla maruz kalmaları ile açıklanmaktadır (9,14).

Alınan su ve klinik numunelerde mikroorganizma izole edilememesine rağmen, vakalarda daha çok grip benzeri belirtilerin görülmesi, genellikle boyunda veya kulak çevresinde lenf bezi büyüklüğü bulunması, tulareminin orofarengeal formunun çok olması salgının su kaynaklı olduğunu destekleyen bulgulardır.

Tularemi’nin dünyada ve Türkiye’de daha yoğun olarak nehir ve göller etrafında görülmesi; kontamine su veya gıdanın orofarengeal tularemi’de temel geçiş yolu olması; kişiden kişiye bulaşmayan *F. tularensis*’in ortak kullanılan su yolu ile insana geçişinin gösterilmesi bu vaka kümelenmesinde

kontamine su kullanımı ile ilişkili bir orofarengal tularemi salgını olduğunu düşündürmektedir (25).

Bu salgında bazı halk sağlığı eylemleri de gerçekleştirilmiştir. İlçedeki her iki su deposunun suyu boşaltılarak temizlendikten sonra tekrar kullanıma sunulmuştur. Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından su numunesi alma periyodları sıklaştırılmış ve numune noktalarının sayısı artırılmıştır. İlçedeki Aile Hekimleri ve klinisyenler telefonla aranarak bilgilendirilmiş ve tularemi vakaları konusunda daha duyarlı olmaları

istenmiştir.

Benzer salgınların tekrar yaşanmaması için; su depolarının düzenli denetimi, bakiye klor ölçümlerinin düzenli takibi, hastalığın görüldüğü bölgelerde bu hastalığa yönelik olarak halkın bilgilendirilmesi ve hekimlerde farkındalığın artırılmasına yönelik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

### TEŞEKKÜR

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Başkan Yardımcılığı Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığına, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığına, Afyonkarahisar Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şube Müdürlüğü ve Dinar Toplum Sağlığı Merkezi personeline çalışmadaki katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

### KAYNAKLAR

1. Helvacı S. Tularemi. Topçu Willke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3. Baskı, 1. Cilt, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008: 990-5.
2. WHO Guidelines on Tularemia. <http://www.cdc.gov/tularemia/resources/whotularemiamanual.pdf> (27.11.2015).
3. Kılıç S. A General Overview of Francisella tularensis and the Epidemiology of tularemia in Turkey. FLORA 2010; 15 (2): 37-58.
4. Kılıç S. Tularemi: Etken ve Epidemioloji. Türkiye Klin Enfek Hast Özel Sayısı, 2014; 7 (2): 52-61.
5. Gürcan Ş. Tularemia in Turkey. Balkan Med J 2014; 31: 3-10.
6. Petersen JM, Schriefer ME, Araj GF. Francisella and Brucella. In: Versalovic J, eds. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. Washington D.C.: ASM Press; 2011; 751-69.
7. Sjöstedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. Ann N Y Acad Sci 2007; 1105: 1-29.
8. Kılıç S, Yeşilyurt M. Tularemi: Güncel tedavi seçeneklerine güncel bir bakış. Klimik Derg, 2011; 24 (1): 2-10.
9. Tularemi Saha Rehberi. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-71840/h/tularemi-saha-rehberi.pdf> (27.11.2015).
10. Türkiye Sağlık Raporu 2014. <https://sosyolojivefelsefe.files.wordpress.com/2015/01/tc3bcrkiye-sac49flc4b1k-raporu-2014.pdf> (27.11.2015).
11. Eliasson H, Broman T, Forsman M, Bäck E. Tularemia: current epidemiology and disease management. Infect Dis Clin North Am, 2006 Jun; 20 (2): 289-311.
12. Arslanyılmaz M, Aslan D, Akın L, Aktaş D. Tularemi: Güncel değerlendirmeler. Türk Hij Den Biyol Derg, 2014; 71 (2): 99-106.
13. Gedikoğlu S. Francisella tularensis. Topçu Willke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı, 2. Cilt, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008: 2252-55.
14. Aktas D, Celebi B, Isik ME, Tütüs C, Oztürk H, Temel F, et al. Oropharyngeal tularemia outbreak associated with drinking contaminated tap water, Turkey, July-September 2013. Emerg Infect Dis, 2015; 21 (12): 2194-96. doi:10.3201/eid2112.142032.

15. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D, Tanyeri Y, Karadenizli A, Ziyagil F, et al. Outbreak of tularemia: A casecontrol study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis*, 2008; 12 (3): 265-9.
16. Kilic S, Celebi B, Acar B, Ataş M. In vitro susceptibility of isolates of *Francisella tularensis* from Turkey. *Scand J Infect Dis*, 2013; 45 (5): 337-41.
17. Kılıç S, Birdsell DN, Karagöz A, Çelebi B, Bakkaloglu Z, Arikian M, et al. Diverse *Francisella tularensis* from water sources match those found in humans, Turkey. *Emerg Infect Dis*. Volume 21, Number 1-January 2015  
[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/1/14-1087\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/1/14-1087_article)
18. Gotschlich E, Berkin T. The epidemiological and bacteriological investigation related to tularemia in Thrace in 1936. *Turk Hij Tec Biol Der* 1938; 1: 115-34.
19. Oz TV. Dr. Talat Vasfi Oz' investigation of tularemia in Thrace in 1937 summer. *Turk Hij Tecr Biyol Derg* 1938; 1: 1-30.
20. THSK Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Başkan Yardımcılığı, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı İstatistikleri 2014 (Yayınlanmamış Rapor).
21. Kılıç S. Ülkemizde Önem Kazanan Zoonotik Hastalıkların Güncel Durumu: "Tularemia". 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi-2013, 10-13 Kasım 2013, Antalya.
22. Görpelioğlu S, Demiralp N, Çelebi B, Sezen F, Zhu B. P, Temel F. THSK İzmir İli, Ödemiş İlçesi Hamamköy'de Tularemia Salgını İnceleme Raporu, Nisan 2014 (Yayınlanmamış Rapor).
23. Demirdal T, Demirturk N, Kilic S. Tularemia outbreak in Afyonkarahisar, Turkey. (Poster presentation no: 088). The 4th Euroasia Congress of Infectious Diseases, 1-5 June 2011, Sarajevo, Bosnia & Herzegovina.
24. Eliasson H, Lindback J, Nuorti JP, Arneborn M, Giesecke J, Tegnell A. The 2000 tularemia outbreak: a case-control study. *Emerg Infect Dis*. 2002 Sep; 8 (9): 956-60.
25. Olgen K, Kilic S, Kurtcebe O, Celebi B, Torunoglu MA, Doganay M. "Effects of climate variability on tularemia outbreaks in Turkey: A preliminary study". (Poster presentation no: 019) International Symposium on *Francisella tularensis* and Tularemia, 19-23 June 2013, Urgup, Nevsehir, Turkey.