

## Tularemi

Derya KARATAŞ YENİ

*Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü, Bakteriyolojik Teşhis Laboratuvarı, Ankara*

Geliş Tarihi / Received: 18.02.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 14.04.2013

**Özet:** Tularemi, esas olarak kemiriciler başta olmak üzere hayvanların bir patojeni olan fakat insanlara da bulaşarak değişik klinik tablolara yol açan *Francisella tularensis*'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Bu derlemede ülkemizde son yıllarda sular ile ilişkilendirilen salgınlara yol açması, dünya genelinde ise biyolojik silah olma özelliği nedeniyle güncel bir zoonoz olduğu kabul edilen tularemi hastalığı hayvanlar yönünden incelenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** *F.tularensis*, hayvan, zoonoz.

### Tularemia

**Summary:** Tularemia is a zoonotical disease of animals especially rodents caused by *F.tularensis* and it causes different clinical symptoms in infected people. In this paper tularemia, which is accepted as a current zoonosis since it causes infections in our country by means of water reviewed and it is regarded as a biological weapon in the world, is researched from the stand point of animals.

**Key words:** Animal, *F.tularensis*, zoonosis.

### Giriş

Tularemi, esas olarak kemiriciler başta olmak üzere hayvanların bir patojeni olan fakat bazen insanlara da bulaşarak değişik klinik tablolara yol açan *Francisella tularensis*'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Ülkemizde son yıllarda kaynak suları ile ilişkilendirilen salgınlara yol açması, dünya genelinde ise, biyolojik silah olma özelliği nedeniyle güncelleştirilmiştir.

*F.tularensis*, laboratuvar bulaşı yönünden dikkatli olunması gereken bir etkidir. Canlı bakteri ile çalışılıyorsa biyogüvenlik düzeyi III (Biosafety level III), şüpheli örneklerle çalışılıyorsa biyogüvenlik düzeyi II' nin sağlanması gerekir (3).

*F.tularensis*'in rezervuarı tam olarak bilinmemektedir, son yıllarda yapılan çalışmalarda amipler içinde bakterinin yaşadığı bilinmektedir. Bakterinin sulara, çamurda aylarca canlı kalması belki de bu şekilde olmaktadır.

**Tarihçe:** Tularemi, *F.tularensis*' in neden olduğu kuzey yarım küreye özgü bir zoonozdur. Hastalık, Japonya ve Rusya'da 1800'lü yıllardan beri bilinmesine rağmen, 1911 San Francisco depreminden sonra McCoy tarafından Kaliforniya'nın Tulare

bölgesinde sincaplarda görülen veba benzeri bir hastalık olarak tanımlanmış ve etken izole edilmiştir. Avrupa ve SSCB'de 1930 ve 1940'da kontamine suya bağlı salgınlara görülmesi hastalığın epidemik özellikler taşıyabileceğini de göstermiştir. Ülkemizde tularemi'nin tarihi seroloji ve klinik belirtiler ile bir olgunun tanımlandığı 1913 tarihine dayanmaktadır. Ancak, klinik ve mikrobiyolojik olarak tularemi, ilk olarak Lüleburgaz bölgesinde askeri garnizon ve yakınındaki köylerde açığa çıkan salgın ile 1936 yılında tanımlanmıştır (7).

Hastalığa ABD'de, tulareminin yanı sıra "tavşan ateşi", "geyik sineği ateşi", "pazarıcı hastalığı" denmekte; Japonya'da "Ohara hastalığı", "yabani tavşan ateşi (yato-byo)"; Rusya'da ise "su sıçanı avcı hastalığı" gibi isimler verilmektedir (14).

**Etiyoloji:** *F. tularensis*, kokobasillar görünüme sahip olma eğilimi gösteren, zayıf boyanan Gram negatif bir çomaktır (0.2x0.2-0.7 mm). Zorunlu aerob, hareketsiz, oksidaz negatif ve katalaz zayıf pozitifdir. Bu zor üreyen organizma üreme için kanlı agara sisten veya sistin eklenmesini gerektirir. MacConkey agarda üremez. *F.tularensis* yüksek lipid içeriğine sahiptir ve infekte hayvanlardan elde edilen virulent izolatlar kapsül oluşturur (12,15).

Nazlı üreyen bir bakteri olan *F.tularensis*'in izolasyonunda birçok besi yeri kullanılmaktadır. Bakterinin üretilmesinde geleneksel olarak Sistein-glukoz içeren kanlı agar (Francis besiyeri) kullanılmaktadır. Bunun dışında %9 ısıtılmış koyun kanı eklenmiş cystein heart agar (CHAB), sisteinle zenginleştirilmiş çukulata agar, non selektif buffered charcoal yeast extract agar (BCYE), %1 hemoglobin-%1 isoVitaleX eklenmiş GC agar base II ve thioglycollate- gulose blood agar (TGBA) gibi besi yerleri de izolasyon için kullanılmaktadır (1,8).

CHAB besiyeri *F.tularensis*'in üretilmesinde en sık kullanılan besiyerlerinden birisidir. Besiyerinde 24-48 saatlik inkubasyondan sonra bakteri kolonileri 2-4 mm büyüklüğünde yeşilimsi beyaz, düzgün yüzeyli, yuvarlak, hafif mukoid şekilde görünürler. Deri ülserlerinden alınan örneklerde kontaminant bakteriler bulunduğu için bakterinin izolasyonu daha güçtür. Bu nedenle antibiyotik eklenerek hazırlanan CHAB besiyerinde (CHAB-A) bakterinin izolasyon oranı antibiyotiksiz besiyerine göre çok daha fazladır. Bugün tulareminin rutin tanısında yaygın olarak kullanılan sentetik besiyerinin çoğunun temelini Chamberlain tarafından canlı aşı üretimi amacıyla kimyasal olarak tanımlanmış besiyeri oluşturmaktadır (1, 15).

Günümüzde kullanılan terminolojiye göre; *F.tularensis*, Proteobacteria sınıfında Gamaproteobacteria takımının, Francisellaceae familyasının Francisella genusunda bulunan bir türdür, bu genusda diğer bir tür ise *F.philomiragia*'dır (11). *F.tularensis*'in dört alttürü bulunmaktadır.

*F.tularensis* subsp. *tularensis*: Eski adı *F.tularensis* A (Jellison tip A) veya *F.tularensis* subsp. *nearctica*'dır. Esas olarak Kuzey Amerika'da karasal ortamlarda bulunan ve insanlar için en virulan (<10 CFU bakteri enfeksiyon oluşturabilir) olan alttürüdür. Avrupa'da kenelerde, akar ve pirelerde gösterilmiş olmasına rağmen, 1998 yılına kadar Avrupa'dan insan olguları bildirilmemiştir. Ana rezervuarları, tavşan, küçük kara kemiricileri ile *Ixodide* ve *Tabanide* lerdir. İnsanlara bulaşma genellikle kene ve tavşanlar aracılığıyla olur. Gliserolu fermente etmesi ve sitrulin üreidaz aktivitesinin varlığıyla *F.tularensis* subsp. *holarctica*'dan ayrılır.

*F.tularensis* subsp. *holarctica*: Eski adları; *F.tularensis* B (Jellison tip B) veya *F.tularensis* subsp. *palaearctica*'dır. Tavşanlarda hastalık yapmaz ve insanlarda yaptığı hastalık daha hafif seyir-

lidir. Primer olarak Avrupa, Sibirya, Uzak Doğu, Kazakistan ve Kuzey Amerika'da izole edilmektedir. Daha çok su kaynaklı salgınlardan sorumludur. Ana rezervuarları, tavşan ile su ve kara kemiricileridir. Bunun yanında kene ve sivrisinekler aracılığıyla da bulaşabilir.

*F.tularensis* subsp. *mediasiatica*: Primer olarak Orta Asya'da bulunur. Virulansı zayıftır, insan ve tavşanlarda hafif hastalık yapar.

*F.tularensis* subsp. *novicida*: sadece Kuzey Amerika'daki kaynaklarında saptanmıştır ve virulansı zayıf olan alttürüdür.

Francisella türlerinin sınıflandırılması üreme, biyokimyasal, virulans ve genotipik özelliklerine göre yapılmaktadır. *F.tularensis* alt türlerinin hepsi insan enfeksiyonları ile ilişkili olmakla birlikte tularensis ve *holarctica* alt türlerine bağlı enfeksiyonlar daha sık görülmektedir (1,4).

**Epidemioloji:** Tularemi, özellikle kuzey yarımkürede Kuzey Amerika'nın birçok kesimlerinde, Asya ve özellikle Orta ve Kuzey Avrupa'da, İskandinav ülkelerinde genellikle insanlarda sporadik olgular şeklinde ve zaman zaman epidemiler şeklinde görülmektedir. Kırsal alanda yaşayanların hastalığı olarak görülmekle birlikte, nadiren şehirlerde yaşayanlarda da tanımlanmaktadır. *F.tularensis*, doğada oldukça yaygındır. Yaklaşık 250 soğuk ve sıcak kanlı hayvan türünden izole edilmiştir. Bakterinin doğal rezervuarları çoğunlukla lagomorf (tavşan) ve karasal-sucul vahşi kemirici (sincap, su ve tarla faresi, kunduz, geyik ve rakun gibi) hayvanlardır. Tularemi, hayvanlarda genellikle ölümcül hastalık oluşturmaya rağmen, bazı kemiricilerde belirgin bir hastalık tablosu oluşturmadan aylarca varlığını sürdürebilir. Keneler ve at sineği (*Chrysops discalis*) Kuzey Amerika'da önemli vektörlerdir. *F.tularensis* için önemli kene türleri *Dermacentor variabilis*, *D.andersoni* ve *Amblyomma americanum*'dur. Bu keneler hayat sikluslarının her döneminde genellikle daha önceki dönemlerde parazitize olan konakçılardan farklı ve daha büyük olan vertebralı konakçılar üzerinde beslenirler. Evcil hayvanlar arasında direkt bulaşma yaygın değildir (4).

İnsan ve evcil hayvanlar, *F.tularensis*'in rastlantısal konağıdır. İnsanlara hastalık çok farklı şekilde bulaşabilmektedir. Hastalık en sık bakteriyi taşıyan enfekte kene veya sinek gibi vektörler tarafından ısırılmayla bulaşmaktadır (ABD ve

İskandinavya). Enfekte hayvan veya hayvanın idrar, dışkı ya da kanıyla temas sonucunda ya da bu hayvanlar tarafından ısırılma sonucunda deri-mukozal yüzeylerden bulaşmaktadır. Enfekte hayvan dokusuyla kirlenmiş suyun ve besinlerin tüketimi özellikle tularemi epidemilerinde görülen ana bulaş yollarından birisidir. Ülkemizde esas olarak su kaynaklı bulaşa bağlı tularemi görülmektedir. Daha az sıklıkla, kontamine tozların solunması veya hasta hayvanların etlerinin iyi pişirilmeden tüketilmesiyle de hastalık insanlara bulaşmasına neden olabilir. Bulaş yolları nedeniyle; avcılar, tarımla uğraşanlar, ormanda çalışanlar, doğa tutkunları, veteriner hekimler ve laboratuvar çalışanları risk grubunda yer almaktadırlar (4).

**Patogenez:** *F.tularensis*'in hastalık oluşturma mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, çok düşük miktarlarda infektif olabildiği bilinmektedir. Bazı yazarlarca sağlam deriden bile geçebileceği ileri sürülmüşse de bugün için deriden geçebilmesi için en azından gözle görülmeyen zedelenmelerin olması gerektiği düşünülmektedir. Bakterinin vücuda giriş yolu ve türü ile ilişkili olarak infektif dozu değişmektedir. İntradermal veya inhalasyonla 10-50 bakteri bile hastalık oluştururken, sindirim yolundan girdiğinde 108 bakteri enfeksiyon yapmaktadır. Deriden inoküle olduktan 3-5 gün sonra inokülasyon yerinde küçük bir papül oluşmakta, 2-4 gün sonra aynı bölgede ülserasyon görülmektedir. Bakterinin girdiği yerde çoğalarak bölgesel lenf nodlarına geldiği, daha sonra lenfohematojen yolla yayılarak birçok organı tutabildiği düşünülmektedir. Tularemi geçirildikten sonra hem humoral hem hücrel bağışıklık gelişir. Humoral bağışıklıkta daha çok karbonhidrat antijenlere karşı IgM, IgG ve IgA tipi antikorlar oluşur ve aglütinasyon testinde yer alırlar; ancak koruyucu olmamaktadırlar. Oponizasyon olsa da bakteri hücre içinde oksijene bağımlı öldürme mekanizmasına ve hidrojen radikallerine dirençlidir. Tularemidde tam iyileşmeyi sağlayan hücrel immün yanıt ve bakterinin protein antijenlerine karşı gelişir; CD4+ ve CD8+ T hücreleri bu bağışıklıkta yer alır. *F.tularensis* intrasellüler bir patojendir; makrofaj, hepatosit, endotel hücreleri gibi hücrelerin içinde yaşayabilir. Sistemik enfeksiyonun sonlanması  $\alpha/\beta$  T hücrelerinin fonksiyonlarına bağlıdır (14).

İnsanlarda Tularemi: Tularemi, insanlarda asemptomatik veya subklinik bir seyir gösterebile-

ceği gibi, özellikle *F.tularensis* subsp. *tularensis*'in etken olduğu durumlarda hızla ilerleyen ve mortal seyreden dramatik bir tablo da görülebilir. Bu faktörlere göre ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofarengeal, tifoid ve pnömonik tularemi olmak üzere başlıca altı klinik formda sınıflandırılmaktadır (14).

Evcil Hayvanlarda Tularemi: Evcil hayvanlardan koyunlar primer konakçıdırlar ancak tularemi kedi köpek domuz ve atlarda da bildirilmiştir. Sığırlar hastalığa karşı oldukça dirençlidir. Evcil hayvanlarda enfeksiyonun prevalansını belirlemeye yönelik klinik hastalıkların sunumu ve prevalansına dair bilgiler oldukça kısıtlıdır.

Koyunlar diğer türlere oranla hastalığa en duyarlı olandır. Hastalık kene enfestasyonlarına bağlı olarak mevsimsel bir özellik gösterir. Keneler daha çok hayvanın boynu kulak dipleri koltuk altı ve memelerinde yerleşir. Hastalığın inkubasyon periyodu 1-10 gündür. Yüksek ateş, depresyon, solunum güçlüğü, ishal sürünün gerisinde kalma, kilo kaybı, sık ve az miktarda işeme görülen klinik belirtilerdir. Gebe hayvanlar abort yapabilir. Morbidite yaklaşık %20 olup %40' a kadar yükselebilir ve mortalite özellikle kuzularda %50' ye ulaşabilir (9).

Hastalık daha çok barınak şartları uygunsuz, bakım ve beslenmesi düşük, yoğun kene enfestasyonu olan koyunlarda görülebilmektedir (5).

Kedi ve köpekler hastalıktan etkilenirler ancak klinik bulgular daha çok kedilerde gelişir. Hastalık kedilerde hiçbir klinik bulgu görülmeksizin veya lenfadenopati ve ateşle seyreden ılımlı bir enfeksiyon olarak ya da öldürücü halde seyredebilir. Hastalık genel olarak enfekte artropodlar aracılığıyla veya enfekte hayvan dokuları ile direk temas ya da yenmesi ile bulaşır. Genel olarak yüksek ateş, depresyon, lenf nodüllerinde büyüme, apse, dil veya ağızda ülser, gastroenterit, karaciğer ve dalakta büyüme, ikterus, iştahsızlık, kilo kaybı, pnömoni ve şok görülür (9).

Köpekler gerek bakteriyi taşımakla rezervuar olarak gerekse kenelere konakçılık yaparak önemli rol oynarlar (9).

Köpeklerde doğal enfeksiyon nadir olarak bildirilmiştir ve bu hayvanlar hastalığa karşı nispeten dirençlidirler. Seropozitif köpeklerin varlığının bildirilmesi hayvanların bakteri ile doğal hayatta karşı karşıya geldiğini göstermektedir. Klinik enfeksiyo-

nun bildirimini az olmasına rağmen seropozitif köpeklerin varlığı, tabiatında enfeksiyonun nadir olmadığını hastalığın hafif veya subklinik seyrettiği fikrini desteklemektedir. Bunun yanı sıra diğer klinik belirtiler ateş depresyon göz ve burundan mukopurulent (irinli mukus) akıntı temas alanlarında püstüller, şişmiş lenf yumruları ve iştahsızlık belirtileri ile seyreden klinik tablo ortaya çıkmıştır. Olguların çoğunda hayvanlar destek tedavileri ile kendi kendilerine iyileşirler. Genç köpekler yetişkinlere göre daha duyarlıdır. Köpeklere *F.tularensis* ile kontamine dokuların yedirilmesi sonucu oluşan deneysel enfeksiyonda gözlenen belirtiler doğal enfeksiyonda gözlenen belirtilerle aynı özellikleri taşımaktadır. İntradermal inokulasyon sonucu oluşturulan deneysel enfeksiyonda ise ateş, enfeksiyon bölgesinde püstül oluşumu ve bölgesel lenf yumrularında yangı gözlemlenmiştir (13).

Yetişkin domuzlar tularemiye karşı kısmen dirençli olmalarından dolayı hastalık latent seyretilmektedir. Gençlerde ateş, solunum güçlüğü ve depresyon belirtileri gözlemlenmektedir. Yavrularda deneysel enfeksiyonda yaklaşık iki günlük inkübasyon döneminin ardından koordinasyon bozukluğu, depresyon, iştahsızlık ve sinirsel belirtiler görülmektedir (9).

Atlar tularemiye karşı nispeten dirençlidirler ve atlarda klinik belirtilerin bildirimini oldukça azdır. Enfekte atlarda ateş, solunum güçlüğü, depresyon, koordinasyon bozukluğu, ataksi, bacaklarda ödem, yoğun kene enfestasyonu ve serokonversiyon gözlemlenmiştir (9).

Sığırlarda tipik klinik belirtiler tam olarak bilinmemesine rağmen, yaygın olarak seropozitif sığırların bildirilmesi doğal enfeksiyonun varlığını göstermektedir. Sığırlarda kene enfestasyonu ile *F.tularensis* arasında bir ilişkinin mevcut olduğu sonucunu ortaya koyan bir çalışma mevcuttur (9).

Lagomorphalar ve rodentler hastalığa karşı oldukça duyarlıdır. Doğal enfekte olan bu hayvanlar çoğunlukla ölü olarak buldukları için, bu hayvanlarda klinik belirtiler tam ortaya konulamamıştır.

Genel olarak ülkemizde 2005 yılına kadar rodent ve tavşanların suları kirletmesi ve klorlanmamış su ya da kaynak suyu tüketimine bağlı olarak daha çok sulak tip yerlerden (özellikle ormanların arasında küçük tarım alanları olan yoğun ormanlık bölgeler) tularemi olguları bildirilmiştir. Ülkemizde

az sayıda ve sporadik olgular şeklinde bozkır alanlardan tularemi vakaları da gözlenmiştir. Ancak, 2009'un sonbaharında başlayan tularemi salgınında; İç Anadolu Bölgesinde etkenin "bozkır" alanlarında yerleştiği ve giderek daha güney bölgelere indiği görülmektedir. Ayrıca, daha önceki yıllarda olduğu gibi sadece sonbahar ve kış mevsimi ile sınırlı kalmayarak, kurak yaz aylarında da vakaların görülmesi tularemi eko-epidemiolojisinde belirgin bir dalgalanmayı işaret etmektedir. Tularemi olgularının tanımlandığı dönemdeki farklılıklar ve vaka görülen yerlerde ki belirgin artış, tarımsal alanların genişlemesi, vahşi yaşam ve vektör popülasyonundaki değişimlere bağlanabilir. Genel olarak yağışlı yılları takiben kemirici sayısında belirgin bir artış gözlenmektedir. Ülkemizde 2007 ve 2008 yılların yağışlı geçmesine bağlı olarak, tularemi olguları saptanan bölgelerde kemirici hayvan sayısında belirgin olarak artış gözlenmiştir. Ancak, etken herhangi bir salgın oluşturmada bir odakta uzun süre kalabilmektedir. Doğada daha önceden var olan odaklardaki kemirici sayısındaki önemli artışa bağlı olarak rezervuarların yaşam alanlarına girerek su kaynakları ve gıda depolama alanlarını (kilerleri) kirletmesi salgınların gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Köylerde içme sularının klorlama işlemlerinin düzenli yapılamaması, su depolarının düzenli aralıklarla temizlenmemesi, su depolarının küçük hayvanlarının girişini yeterli düzeyde engelleyecek yapıda olmamaları ve köy çeşmelerinin kaynak sularından beslenmesi nedeniyle sular kolayca kontamine olmaktadır. Ancak, köy su depolarının küçük hacimli olması nedeniyle depoların hızlı boşalmasına bağlı olarak sularda anlamlı kirlenme söz konusudur (2).

Kemirici sayısındaki artış tek başına hastalığın bir coğrafyada yerleşmesi ve devamlılığı için yeterli değildir. *F.tularensis*'in doğadaki devamlılığında çok sayıda biyolojik ve mekanik vektör rol almaktadır. Keneler hem konak hem de rezervuar olarak tularemi eko-epidemiolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Tularemi vakalarının görüldüğü bölgelerde diğer kene popülasyonundaki artış rezervuarların daha fazla oranda enfekte olmasına yol açmış olabilir (2).

**Teşhis:** *F.tularensis*'in kültürlerden başarılı bir şekilde izolasyonu; serolojik tayini ve moleküler yöntemlerle araştırılması için klinik örneklerin uygun bir şekilde alınması ve uygun şartlarda laboratuvara iletilmesi ile yakından ilişkilidir. Kültür işlemleri



nin yüksek güvenilirlikli laboratuvar ve deneyimli personel gerektirmesi nedeniyle günümüzde tularemi tanısında klinik ve çevresel örneklerden kültür yerine serolojik testler en sık kullanılan tanı yöntemleridir (3).

**Sağaltım:** İnsanlarda olduğu gibi hayvanlarda da hastalığın tedavisi ve şiddetinin azaltılmasında streptomisin gentamisin, tetrasiklin, kloramfenikol ve florokinolonlar ilk seçenек antitibiotiklerdir.

Tedaviye erken başlanması hastalığın şiddetini ve kayıplarını azaltmaktadır. Etkenin hücre içi patojen olması nedeniyle uzun süreli tedavi gerektirebilir. Gerekli durumlarda antibiyotik tedavisinin yanı sıra destek tedavisi de uygulanmalıdır. Hayvanlarda tularemi tedavisi üzerine yapılan sistemik denemeler oldukça azdır. Bu nedenle insandaki sonuçlara göre tedavi seçenekleri ortaya konulmaktadır. Kuzulara uygulanan oksitetrasiklinin (6-10 mg/kg) penisilin ve streptomisinden daha etkin olduğu bildirilmiştir. Siprofloksasin ve doksisisiklin farelerde tularemi tedavisinde başarıyla kullanılmıştır. Bazı üçüncü ve dördüncü kuşak kinolonların ise (gantifloksasin ve moksifloksasin) farelerdeki in-vivo çalışmalarda *F.tularensis*'e karşı daha etkili olduğu ortaya konulmuştur. İn vitro antibiyotik duyarlılık testlerinde insan ve hayvan kaynaklı *F.tularensis* suşlarının tularemi tedavisinde kullanılan klasik antibiyotiklere (streptomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, aminoglikozitler) duyarlı olduğu ancak kinolonların (siprofloksasin ve grepafloksasin) daha etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak aynı çalışmada beta-laktam antibiyotikler ve azitromisin etkili bulunmamıştır (13).

*F.tularensis* tip A ve *F.tularensis* tip B'nin rifampisine duyarlı olduğunu ayrıca aminoglikozidler ve kinolonlarla kombine olarak kullanımında daha da etkili olduğu tespit edilmiştir (6).

**Koruma:** İnsanlarda meydana gelen tularemi salgınları, enfekte hayvanların ile doğrudan teması ile ortaya çıkabilir, vektörler tarafından hastalığın taşınmasıyla, aerosol yolla veya enfekte su ve gıda maddeleriyle etkenin ağızdan alımı sonucunda oluşabilir. Bazı salgınlar birkaç farklı yoldan ortaya çıkabilir (10). Hayvanlarda tulareminin kontrolü zordur. Kene enfestasyonunun azaltılması ve erken teşhis ve tedavi uygulanması önemlidir. Koyunlarda tularemi salgınlarında ilk yapılacak iş artropod vektörlerin eliminasyonu amacıyla insektisit sprey ve solüsyon uygulanmasıdır (10).

Kenelerin yaygın olduğu bölgelerde hayvanlar çayır ve meralardan uzak tutulmalı ve genel kene mücadelesi yapılmalıdır. Tulareminin endemik olduğu bölgelerde hayvanların başta lagomorf ve rodentler gibi hasta veya ölü hayvanlara temas etmemeleri sağlanmalıdır. Bu bölgelerde kedi ve köpek gibi evcil hayvanlar mümkün olduğunca kapalı alanlarda tutulmalıdır. Pet hayvanlarının lagomorf ve rodentlerin doğal hayat alanlarına girmelerine ve özellikle av köpeklerinin av sırasında tavşanları yemelerine izin verilmemelidir. Tularemi, endemik doğal alanlardaki su kaynakları ve akarsulardan evcil hayvanlar uzak tutulmalıdır. Ayrıca etkenin biyolojik silah olarak kullanılma potansiyeli de dikkate alınmalıdır (10).

Hastalıktan iyileşme sonucunda uzun süreli bir doğal-aktif bağışıklığın kalması söz konusudur. Hayvanlar için canlı attenüe bir aşı geliştirilme aşamasında olmasına rağmen günümüzde hayvanlarda tularemiye karşı aktif koruma amacıyla üretilen bir aşı mevcut değildir (10).

## Sonuç

Ülkemizde güncelliğini koruyan ve önemli zoonozlardan biri olan tularemi, veteriner hekimlikte tanı açısından üzerinde durulması gereken bir hastalık haline gelmiştir. Son 50 yıl içinde hastalığın ülkemizde yayılışı sebebiyle, rezervuarlar, vektörler ve iklimsel değişiklerin etkileri konusunda çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

- 1- **Anonim**, (2007). *WHO Guidelines on Tularaemia*. Who/cds/epr/2007.7
- 2- **Anonim**, (2011). *T.C. Sağlık Bakanlığı, Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi*. **Erişim Adresi:** <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/TularemiSahaRehberi.pdf>, **Erişim Tarihi:** 19.12.2012.
- 3- **Çelebi B**, (2010). *Tularemi: Laboratuvar Tanı, III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyum Kitabı*.
- 4- **Çelebi G**, (2004). *Tularemi*. **Erişim adresi:** <http://www.klimik.org.tr/bilgi-merkezi/tularemi/tularemi-yrd-doc-dr-guven-celebi-zonguldak-karaelmas-universitesi-tip-fakultesi-infeksiyon-hastalıkları-ve-klinik-mikrobiyoloji-anabilim-dali/>, **Erişim Tarihi:**21.12.2012.
- 5- **Daly R, Miskimins D**, (2005). *Tularemia in Animals in South Dakota*, **Erişim adresi:** <http://www.vetsci.sdstate.edu/vetext/tularemia>, **Erişim tarihi:** 09.06.2011.
- 6- **Ikaheimo I, Syrjala H, Karhukorpi J, Schildt R, Koskela M**, (2000). *In vitro antibiotic susceptibility of Francisella*

- tularensis isolated from humans and animals. J Antimicrob Chemother.* 46, 287-290.
- 7- **Kılıç S**, (2006). *Biyolojik silah olarak bakteriler*. Türk Hij. Den. Biyol. Derg. 63, 21-46.
- 8- **Kolaylı F**, (2009). *Francisella tularensis Kültürü ve Antibiyotik Duyarlılık Testleri*. Gürçan Ş. ed. *Francisella tularensis ve Tularemi*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. p. 273.
- 9- **Otlu S**, (2009). *Hayvanlarda Tularemi Araştırmaları ve Dünyadaki Durum*. Gürçan Ş. ed. *Francisella tularensis ve Tularemi*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. p. 161-168.
- 10- **Öztoprak N**, (2009). *Koruma ve Kontrol*. Gürçan Ş. ed. *Francisella tularensis ve Tularemi*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. p. 299.
- 11- **Sjostedt A. Francisella**. In: **Brenner DJ, Kreig NR, Staley JT, Garrity GM, eds.**, (2005). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Volume 2. The Proteobacteria. 2nd edition. New York. Springer. p. 199-210.
- 12- **Stewart SJ**, (1995). *Francisella*, Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. eds. *Manuel of clinical microbiology*. 6th edition. American Society for Microbiology Press, Washington D.C. p. 545-548.
- 13- **Ünver A**, (2009). *Hayvanlarda Tularemiden Koruma ve Kontrol*. Gürçan Ş. ed. *Francisella tularensis ve Tularemi*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. p. 297.
- 14- **Willke A**, (2006). *Tularemi*. ANKEM Derg. 20, p. 222-226.
- 15- **Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL, eds.**, (2006). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. p. 491-497.