

Mezenterik Lenfadenite Bağlı İnvaginasyon ile Başvuran Glandüler Tularemi Olgusu

A Case of Glandular Tularemia Presenting with Invagination due to Mesenteric Lymphadenitis

Melahat Melek OĞUZ¹, Fatma Nur ÖZ², Funda ÇENESİZ¹, Mehtap ACAR¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZET

Tularemi Francisella tularensis'in neden olduğu bakteriyel bir zoonozdur. Türkiye'deki tularemi olgularının büyük kısmı orofaringeal formdur, daha nadir glandüler form da raporlanmıştır. Bu yazıda, mezenterik lenfadenite bağlı intestinal invaginasyon geliştiren, glandüler tularemi tanısı alan 4 yaşında erkek olgu sunulmuştur. Literatürde tularemiye bağlı mezenterik lenfadenit ile ilgili az sayıda rapor mevcuttur. Bununla birlikte invaginasyon bildirilmemiştir. İlk olması nedeniyle olgumuz sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Glandüler, İnvaginasyon, Mezenterik lenfadenit, Tularemi

ABSTRACT

Tularemia is zoonotic disease caused by Francisella tularensis. Most of the cases in Turkey are the oropharyngeal form but a few cases of glandular tularemia have been reported. We present a 4-year-old patient with intestinal invagination caused by mesenteric adenitis due to glandular tularemia. There are a few reports on mesenteric adenitis due to tularemia but none had invagination. We felt our case deserved to be presented as it is the first such case.

Key Words: Child, Glandular, Invagination, Mesenteric lymphadenitis, Tularemia

GİRİŞ

Tularemi hastalığının etkeni küçük, pleomorfik, hareketsiz, fakültatif intrasellüler Gram negatif bir bakteri olan Francisella tularensis'dir. Tularemi kuzey yarı kürenin zoonotik bir hastalıdır. Başlıca sonbahar ve kış aylarında ortaya çıkar ve yayılım genelde kontamine su, kemiriciler ve yaşamı sırasında su ve su kaynaklarıyla bağlantısı olan hayvanlar aracılığıyla olur. Hastalık kene ısırığı, av eti yenmesi, hayvan ya da haşere ısırığı ile de geçiş gösterebilir (1,2). Ülseroglandüler ve glandüler formlar vektör-aracılı ve F. tularensis ile kontamine materyal veya hayvanlara dokunmakla direkt olarak kazanılır. Hassas, palpabl, bölgesel lenfadenopati gelişir. Primer ülser saptanamamışsa glandüler form diye anılır. Orofaringeal tularaemi kontamine su veya gıdanın yutulmasıyla kazanılır. Türkiye'de görülen en sık klinik formdur. Boyunda genellikle unilateral, belirgin bölgesel lenfadenit vardır. Oküloglandüler form, kontamine parmaklarla göze dokunmakla ve muhtemelen enfekte tozlarla bulaşır. Ateş ve nonspesifik semptomlarla birlikte unilateral

bir konjonktivit gelişir. Büyük, hassas bir preauriküler lenf bezi gelişebilir. Respiratuvar tularemi kontamine toz inhalasyonu veya laboratuvarından kazanılan formdur. Tifoidal tulareminin kazanılma yolu bilinmemekle birlikte oral veya respiratuvar yol olabilir. Deri veya müköz membran lezyonu ve/veya bölgesel lenf bezi yokluğunda bu formdan söz edilir (3).

Bu yazıda glandüler tulareminin neden olduğu mezenterik lenfadenite bağlı gelişen intestinal invaginasyon olgusu, literatürde ilk olması nedeniyle sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Dört yaşında erkek hasta kliniğimize şiddetli kusma, karın ağrısı ve 5 gündür olan ateş yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın öyküsünden 1 ay önce, 7 gün süren ateş sebebiyle dış merkezde parenteral seftriakson tedavisi aldığı sonrasında ateşlerinin gerilediği sadece halsizliğinin devam ettiği ve

başvurudan 1.5 ay önce Bolu'nun Gerede ilçesindeki köylerine gittiği ve kaynak suyu tükettiği öğrenildi. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 38.5 °C idi. Bilateral servikal mikro-lenfadenopati, karında yaygın hassasiyet ve defans mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemede; hemogloblin 11.5g/dL beyaz küre sayısı 22.4x10³/µL platelet sayısı 513 x10³/µL, C reaktif protein 31 mg/L, sedimantasyon hızı 69 mm/saatti. Periferik yaymada atipik hücre görülmedi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Viral seroloji, Salmonella-Brusella grup aglütinasyonu menfi olarak saptandı. Abdominal ultrasonografide umbilikus düzeyinde sol paraaortik alanda en büyüğü 28x14 mm boyutunda 3-4 adet kalın duvarlı geniş kistik bileşen içeren nekrotik lenfadenopati ile uyumlu kitle lezyonu ve sağ alt kadranda 1.5 cm'lik bir segmentte ileoileal invajinasyon saptandı. Hastanın ağızdan alımı kesildi ve ampirik seftriakson tedavisi başlandı. Bolu Gerede'ye seyahat ve kaynak suyu tüketimi öyküsünün olması abdominal görüntülemeye nekrotik lenf nodlarının saptanması nedeniyle bakılan Francisella tularensis mikroaglütinasyon testi yatışının 7. gününde 1/1280 titrede pozitif olarak sonuçlandı. Parenteral seftriakson alırken ateşi devam eden hastanın tedavisi gentamisin ile değiştirildi. Antibiyotik değişikliğinin 2. gününde ateş düştü. İnvajine bağırsak segmenti herhangi bir girişim yapılmadan kendiliğinden redükte oldu. Gentamisin tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi. Tedavi başlangıcından 1 ay sonra yapılan kontrol abdominal ultrasonografide mezenterik lenf nodu boyutunun 9x9 mm'ye gerilediği, F. tularensis mikroaglütinasyon titresinin 1/640 olduğu ve 3 ay sonraki kontrolde mezenterik lenf nodunun tamamen kaybolduğu görüldü.

TARTIŞMA

Tularemi Türkiye için endemik bir hastalıktır. İlk tularemi salgını 1936 yılında Trakya bölgesinden raporlanmıştır. Yıllar içinde ülkenin birçok bölgesinden sporadik ve epidemik olgular bildirilmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2005-2010 yılları arasında toplam 1300 olgu bildirilmiştir. 2005 yılından önce olgular daha çok Marmara ve Batı Karadeniz bölgesinden bildirilirken son yıllarda özellikle İç Anadolu bölgesinden bildirilen olgu sayısı artmıştır (3).

Ülkemizde tularemi salgınlarının su kaynaklı olması nedeniyle olgular en sık kırsal bölgelerde çoğunlukla çiftçi aileleri, ev hanımları, çocuklar, avcılar ve orman işçileri arasında görülmektedir. Sunulan olgu da Bolu'nun Gerede ilçesinin bir köyünden başvurmuştu ve kaynak suyu içme öyküsü mevcuttu.

Enfeksiyon asemptomatik hastalıktan septik şok ve ölüme kadar giden seyir gösterebilir. Tularemi genellikle ateş, halsizlik, iştahsızlık gibi özgül olmayan belirtilerle karakterizedir. Hastalar baş ağrısı, kas ve göğüs ağrısı, karın ağrısı, kusma ve diyare ile de başvurabilirler (4). Olgumuz ateş, karın ağrısı, kusma ile başvurdu.

Tulareminin 6 klasik formu vardır; ülseroglandüler, glandüler, oku-loglandüler, orofaringeal, tifoidal ve pnömonik tiptir. Türkiye'de

çocuklarda en sık görülen tip orofaringealdır, glandüler tularemi daha nadir bildirilmiştir (5). Glandüler tularemi tek veya çoklu lenf nodlarının tutulumuyla oluşan bölgesel lenfadenopati ile karakterizedir, ülseroglandülerden farkı cilt lezyonlarının eşlik etmemesidir. Büyümüş lenf nodları %85 oranında enfeksiyonun tek bulgusu olabilir ve en sık servikal ve periaurikular lenf nodları tutulur (6). Bu olgu, servikal lenf nodu tutulumu olmadan mezenterik lenf nodu tutulumu ile temsil edilmiştir. Tularemi daha nadir tutulan mezenterik lenfadenite bağlı invajinasyon literatürde bildirilmemiştir. Türkiye'den bildirilen dört yaşındaki bir çocuk olgu uzamış ateşle başvurup ateş etiyojisi araştırılırken mezenterik lenfadenopati saptanmış ve glandüler tularemi tanısı almıştır (7). Onaltı yaşında karın ağrısı yakınması olan ve dokuz yaşında eritema nodosum nedeniyle tetkik edilirken mezenterik lenfadenopatileri saptanan 2 olgunun sunulduğu başka bir yayında rapor edilen hastalarda tularemi saptanmıştır (8).

Çocuklarda sık gördüğümüz mezenterik lenfadenitin en sık nedeni enfeksiyonlardır. Sikorska ve ark.nın (9) yaptığı çalışmada özellikle viral etkenlere bağlı gelişen akut diyare ve solunum yolu enfeksiyonları etiyojide ilk sırayı aldığı gösterilmiştir. Çalışmada, daha nadir görülen diğer nedenler ise gastrointestinal sistemin inflamatuvar hastalıkları, malignensiler, tüberküloz ve insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) olarak belirtilmiştir. Ateş ve kusma mezenterik lenfadenitte en sık görülen belirtiler olmuştur (9). Wang ve ark. (10) ultrasonografide saptanan büyümüş mezenterik lenfadenopati ile yapılan klinik analizde lenf nodu kısa çapının 8'den daha büyük olduğu durumlarda ileri araştırmaya gerek olduğu sonucuna varmışlar. Hastamıza yapılan abdominal ultrasonografide lenf nodları patolojik boyutlardaydı, ancak tularemi tanısıyla birlikte başlanan tedaviden sonra yapılan kontrol ultrasonografide küçülme gözlemlendiği için ileri inceleme yapılmadı.

Tularemi tanısında rutin laboratuvar testleri genellikle normal sınırlar içerisindedir ve özgül değildir. Tüp aglütinasyon ve mikroaglütinasyon tanıda en sık kullanılan yöntemlerdir. Tek serum örneğinde antikor titresinin 1:160 veya üzerinde olması veya konvelesan dönemde antikor titresinde ≥ 4 kat artışın gösterilmesi tularemi için tanısaldır. Karşılaşmadan yaklaşık 14 gün sonra antikor aglütinasyonu yükselmeye başlar 4 ile 5. haftada pik yapar. Enfeksiyondan sonra 10-30 yıla kadar serumda antikor saptandığı için hastalığın takibinde titre kontrolü önerilmez. F. Tularensis kültürü çok zordur. Enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA) ve PCR bazı metodlar da yine tanıda kullanılan yöntemlerdir (4). Hastamıza klinik şüphe sonucu bakılan tularemi aglütinasyon testi 1:1280 titrede pozitif saptanması üzerine hastaya tularemi tanısı koyuldu.

Lenfadenitin ampirik tedavisinde kullanılan sefalosporinler, amoksisilin klavulonik asit ve makrolitler tularemiye etkili değildir. 2007 WHO tularemi tedavi klavuzuna göre ciddi tularemi tanısı alan hastalara tedavi sonuçlarının daha iyi ve relaps hızının düşük olması nedeniyle paranteral streptomisin veya gentamisin verilmesi önerilmektedir. Ancak aminoglikozitlerin sadece paranteral formlarının olması ve ototoksisite, nefrotoksisite gibi ciddi yan

etkilerinin varlığı nedeniyle kullanımlarıyla ilgili çekinceler söz konusudur. Hafif ve orta şiddetteki tularemi kliniğinde ise ilk tercih florokinolonlardır hem parnteral hem de oral formunun olması kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Büyüme plağına olan toksik etkisi çocuklarda kullanımı kısıtlılığına neden olmaktadır. Doksisisiklinler flurokinolonlara alternatif olarak kullanılmaktadır (11). Tezer ve ark. (12) Türkiye'den yaptıkları çalışmada doksisisiklinle relapsın daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı zamanda dışlerde renk değişikliği yapması nedeniyle 8 yaş altı çocuklarda kontrendikedir. Tedavi süresi genellikle 14 gündür. Belirti ve bulguların kaybolması, etkilenmiş lenf nodlarının süpüre olmadan boyutlarının küçülmesi tedavi başarısının göstergesidir (4,11). Türkiye gibi tulareminin endemik olduğu ülkelerde uzamış ateş ve derin veya yüzeysel lenfadenopati ile gelen ve beta-laktam antibiyotiklere cevap vermeyen hastalarda tularemi akla gelmelidir. Erken tanı koyulabilmesi için özellikle hayvanla temas, böcek ısırığı, bulaş olmuş su ve gıda tüketimi veya kırsala seyahat öyküsü hastalarda mutlaka sorgulanmalıdır. Epidemiyolojik bulguların erken tanı ve etkin tedavide destekleyici rolü büyüktür.

KAYNAKLAR

1. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, et al. Tularemia as a biological weapon: Medical and public health management. *JAMA* 2001; 285: 2763-73.
2. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:631-46.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Genel Başkanlığı, Tularemi Hastalığı için Saha Rehberi 2010.
4. Penn RL. Francisella tularensis (tularemia). In: Mandell GL (ed). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2927-37.
5. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D, Anyeri Y, Karadenizli A, Ziyagil F, et al. Outbreak of tularemia: A case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 265-9.
6. Helvacı S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 271-6.
7. Karadağ-Öncel E, Özkaya-Parlakay A, Özsürekci Y, Ceyhan M, Cengiz AB, Kara A. A case of glandular tularemia presenting with prolonged fever and mesenteric lymphadenopathy. *Turk J Pediatr* 2013; 55: 430-2.
8. Gülhan B, Tezer H, Kanık-Yüksek S, Kılıç S, Şenel E. A rare cause of abdominal lymphadenopathy – tularemia: Report of two pediatric cases. *Turk J Pediatr* 2014; 56: 192-5.
9. Sikorska-Wiśniewska G, Liberek A, Góra-Gebka M, Bako W, Marek A, Szlagatys-Sidorkiewicz A, et al. Mesenteric lymphadenopathy - a valid health problem in children. *Med Wieku Rozwoj* 2006; 10: 453-62.
10. Wang Wg, Tian H, Yan Jy, Li T, Zhang Td, Zhao Yp, et al. Enlarged mesenteric lymph nodes in children: A clinical analysis with ultrasonography and the implications. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2011;31:522-4.
11. Boisset S, Caspar Y, Sutera V, Maurin M. New therapeutic approaches for treatment of tularemia: A review. *Front Cell Infect Microbiol* 2014; 4:40.
12. Tezer H, Ozkaya Parlakay A, Aykan H, Erkocoglu M, Gülhan B, Demir A, et al. Tularemia in children, Turkey, September 2009-November 2012. *Emerg Infect Dis* 2015; 21:1-7.