

Çocukluk Çağında Tularemi Olguları

Tularemia Cases in Childhood

Serdar Önen, Dilara Paksoy, Yıldız Dallar Bilge

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı çocukluk yaş grubunda tularemi tanısı alan olguların klinik ve tedavi açısından değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Lenfadenopati şikayeti ile başvurup mikroaglutinasyon testinde Francisella tularensis antikor titresi 1/160 ve üstünde olan 16 olgu geriye dönük olarak incelendi. Olguların sosyodemografik özellikleri, hayvan ile temas, kene ısırığı hikayesi, başvuru öncesi şikayet süresi, şikayetleri, klinik bulgular, laboratuvar bulguları, tedavi ve klinik gidişi incelendi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 10.3±3.7 yıl (4-17) olarak saptandı. Olgularda en sık glandüler tip (%62.5) saptandı; %57'sinin LAP'si boşaltılmış, %12'si ise kendisi drene olmuştu. Olguların %56'sı (n=9) kırsal kesimde yaşıyordu, %38'inin (n=6) kirli sular ile teması, %6'sının (n=1) sadece hayvan teması saptandı. Olguların bulgular başladıktan sonra başvuru süre ortancası 25 gün (2-90) bulundu; antibiyotik tedavisi alma süresi ortancası 14 gün (3-23) olarak saptandı. Lenf bezleri süpüre olan 11 olgunun 30 günde (2-90), diğerlerinin 15 günde (7-30) başvurdukları saptandı (p=0.030). Lenf bezleri süpüre olan olguların 17 gün (7-23), diğerlerinin ise 9 (3-20) gün özgün olmayan antibiyotik tedavisi aldıkları saptandı (p=0.021). On dört (%88) olguya gentamisin, iki olguya (%12) doksisiklin tedavisi başlanmıştı. Gentamisin tedavisine cevapsızlık oranı %37.5 olarak hesaplandı. Cevap vermeyen olgulardan dördüne doksisiklin eklenirken, biri tüberküloz ön tanısı ile sevk edildi. Düzenli tedavi sonrası sadece bir olguda tedaviye cevap alınmadığı görüldü (%6).

Sonuç: Lenfadenit nedeniyle başvuran olgularda hikayede yaşadıkları bölgelerde benzer hastaların varlığı ile tularemiden erken dönemde kuşkulunup mikroaglutinasyon testi istenmesi ve uygun tedavinin başlanması enfeksiyonun kontrolünde temel etken olacaktır. (*J Pediatr Inf 2012; 6: 94-100*)

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, lenfadenit, tularemi, Türkiye

Abstract

Objective: The purpose of this study was to evaluate childhood tularemia from the treatment and clinical aspects.

Material and Methods: Sixteen cases admitted with lymphadenopathy and with Francisella tularensis antikor titer of 1/160 and above in the microagglutination test were investigated retrospectively. Their sociodemographic characteristics, contact with animals, history of tick bite, duration of complaint, clinical findings, laboratory findings, treatment and clinical courses were studied.

Results: The average age was 10.3±3.7 (4-17) years. It was determined that the most frequent type is the glandular type (62.5%). Fifty seven percentage of all cases were suppurative, 12 % of these drained by itself. 56 percentage of the cases (n=9) were living rurally; 38% of the cases (n=6) had contact with contaminated water. Just 6% of the cases (n=1) had contact with animals. It was determined that patients admitted to hospital within 25 days after symptoms started received antibiotic treatment, which is ineffective in tularemia. It was noted that 11 patients with suppurative lymph nodes were admitted to hospital in 30 days, while others were admitted in 15 days (p=0.030). It was determined that cases with lymph nodes suppurative received typical antibiotic treatment for 17 days, others received typical antibiotic treatment for 9 days (p=0.021). Gentamisin treatment was started in 14 patients (88%) and doxycycline treatment was started in 2 patients (12%). Proportion of unresponsiveness to Gentamisin treatment was calculated as 37.5%.

Conclusion: To keep infection under control it is very important to investigate whether there are patients with similar complaints in the same area, to request a microagglutination test in cases suspected of having tularemia and to start appropriate treatment early. (*J Pediatr Inf 2012; 6: 94-100*)

Key words: Childhood, lymphadenitis, tularemia, Turkey

Geliş Tarihi/ Received:

04.04.2012

Kabul Tarihi/Accepted:

28.05.2012

Yazışma Adresi:

Correspondence

Address:

Dr. Serdar Önen
Sağlık Bakanlığı Ankara
Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Kliniği,
Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 595 32 54
E-posta:
serdar_onen@yahoo.com

©Telif Hakkı 2012

Çocuk Enfeksiyon Hastalıklar
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.com
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available on-line at
www.cocukenfeksiyon.com

doi:10.5152/ced.2012.28

Giriş

Tularemi gram negatif, hareketsiz, aerob kokobasil olan *Francisella tularensis*'in neden olduğu bir zoonotik enfeksiyon hastalığıdır (1, 2). *F. tularensis*'in virülans ve coğrafi farklılıklar gösteren dört alt türü vardır: *F. tularensis* spp. *tularensis*, *F. tularensis* spp. *holarctica*, *F. tularensis* spp. *Mediaseptica* ve *F. tularensis* spp. *novicida* (3-5). Kuzey Amerika'da virülansı yüksek olan *F. tularensis* spp. *tularensis* bildirilirken ülkemizde virülansı daha düşük olan *F. tularensis* spp. *holarctica* sonucu gelişen enfeksiyonlar bildirilmektedir (6). *F. tularensis* doğada yaygın olarak bulunur. Yabani tavşan, sincap, tarla faresi ve sıçan gibi kemirici hayvanlar bakterinin yaşam döngüsünde yer alan rezervuarlardır. Kene, bit, sinek ise bakterinin insanlara bulaştırılmasında en önemli vektörlerdir (1, 2). İnsanlara ana bulaş yolları rezervuar olan hayvanların vücut sıvısı veya enfekte dokuları ile temas, vektörlerle temas, bulaş su ve besinlerin tüketimidir. Nadiren enfekte damlacık inhalasyonu ile de bulaş olabilir. Bulaş yolları nedeniyle hayvanlarla temas eden meslekler risk grubunu oluşturmaktadır. Ülkemizde son yıllarda yaşanan salgınların kaynağı olarak sular bildirilmektedir, kene ile kontaminasyon nadiren bildirilmiştir (7, 8).

Hastalığın, etkenin virülansına, giriş yerine ve konakçının bağışıklık sistemine göre 6 klinik formu vardır. Bunlar ülseroglandüler, glandüler, orofaringeal, okuloglandüler, tifoidal ve pulmoner formlardır (2, 9). Avrupa'da en sık görülen formu ülseroglandüler form iken Türkiye'de ise özellikle son yıllarda su kaynaklı salgınların bildirilmesi ile orofaringeal form en sık görülen formdur (6, 7, 10). Literatürde çocukluk çağında tularemi hakkındaki yayınlar genellikle olgu sunumları şeklinde olup sadece çocuk olgu serilerinin bulunduğu yayınlar az sayıdadır (10-14).

Bu çalışmanın amacı çocukluk yaş grubunda tularemi tanısı alan vakaların klinik ve tedavi açısından değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Çocuk Kliniğimizde tularemi tanısı ile 2009-2011 tarihleri arasında yatarak tedavi gören olgular geriye dönük olarak çalışmaya alındı. Etik izin yerel etik komiteden alındı. Olguların sosyodemografik özellikleri, hayvan ile temas, kene ısırığı hikayesi, başvuru öncesi şikayet süresi, şikayetleri, klinik bulgular, laboratuvar bulguları, tedavi ve klinik gidişi incelendi.

Olguların lenfadenopati ayırıcı tanısı için kan, boğaz kültürleri ve viral çalışmaları, boyun ultrasonografisi, akciğer filmi ve batin ultrasonografisi sonuçları kaydedildi.

Klinik olarak düşünülen olgulardan alınan kan örneklerinin Refik Saydam Hfzıssıhha Merkezi Ulusal Tularemi

Referans Laboratuvarından gelen sonuçları incelendi. Mikroaglutinasyon testinde *F. tularensis* antikor titresinin 1/160 ve üstünde olması ile tanı konulan vakalar kaydedildi (15).

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical program for social sciences) 15.0 istatistiksel analiz paket programına yüklenerek değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı değer $p < 0.05$ kabul edildi.

Bulgular

Hastanemiz Çocuk Servisinde 2009-2011 yılları arasında 16 olgu Tularemi tanısı ile yatarak tedavi gördü. Olguların yaş ortalaması 10.3 ± 3.7 yıl (4-17) olarak saptandı (Tablo 1). Olguların %12'si kız olup %88'i servikal, %6'sı aksiller, %6'sı inguinal lenfadenopati (LAP) şikayeti ile başvurmuştu. Olgularda en sık glandüler tip (%62.5, n=10) saptandı; %19'u (n=3) okuloglandüler, %12.5'u (n=2) ülseroglandüler, %6'sı (n=1) orofaringeal tularemi tanısı almıştı. Olguların %57'sinin LAP'si boşaltılmış, %12'si ise kendisi drene olmuştu (Toplam=11). *F. tularensis* antikor titresini 1/320 ile 1/2560 arasında saptandı. Olguların %56'sı (n=9) kırsal kesimde yaşıyordu, %38'inin (n=6) kirli sular ile teması, %6'sının (n=1) sadece hayvan teması saptandı. Üç olgunun (%19) çevresinde benzer hastalık vardı.

Olguların bulgular başladıktan sonra başvuru süre ortancası 25 gün (2-90) bulundu; antibiyotik tedavisi alma süresi ortancası 14 gün (3-23) olarak saptandı. Lenf bezleri süpüre olan 11 olgunun 30 günde (2-90), diğerlerinin 15 günde (7-30) başvurdukları saptandı ($p=0.030$). On olgunun (%63) hastaneye başvurmadan önce antibiyotik tedavisi aldığı ve tedaviye cevap vermediği saptandı. Lenf bezleri süpüre olan olguların 17 gün (7-23), diğerlerinin ise 9 (3-20) gün özgün olmayan antibiyotik tedavisi aldıkları saptandı ($p=0.021$).

Olgulara hastaneye yatışlarında ampirik parenteral antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Tularemi aglutinasyon sonucuna göre tedavilerinin düzenlendiği saptandı. On dört (%88) olguya gentamisin, iki olguya (%12) doksisisiklin tedavisi başlanmıştı (bir olgu dış merkezde tularemi için gentamisin tedavisi almıştı). Tedaviye ilk olarak gentamisin ile başlanan 14 olgunun dördünde tedaviye cevap olmadığı; ayrıca dışarıda gentamisin tedavisi alıp cevap vermeyen olgu ile birlikte gentamisin tedavisine cevapsızlık oranının %37.5 olduğu hesaplandı. Cevap vermeyen olgulardan dördüne doksisisiklin eklenirken biri tüberküloz ön tanısı ile sevk edildi. İlk tedavi seçeneği olarak doksisisiklin başlanan olgu ilacı düzensiz kullandığı için tedaviye cevap alamamış ve gentamisin tedavisi başlanmıştı.

Tablo 1. Tularemi olgularının özellikleri

Olgu	Yaş (yıl)	Cins	Şikayet süresi (gün)	Başvuru öncesi tedavi	Klinik bulgular	Tularemi tipi	Antikor titresi	Tedavi	Hastalık kaynağı
1	10	E	20	Beta laktam antibiyotik (ağızdan, 15 gün) 2. kuşak sefalosporin (IM, 8 gün) Vankomisin+ 3. kuşak sefalosporin (IV, 10 gün)	Ateş, sol gözde konjonktivit, sol submandibuler fluktuasyon veren LAP	Okuloglandüler	1/2560	Gentamisin (5 gün) Gentamisin+ Doksisisiklin (10 gün)	Hayvancılıkla uğraşiyor
2	10	E	15	Sulbaktam ampisilin +metranidazol (IV, 3 gün)	Yüzde şişlik, Sağ üst servikal ve submandibular LAP, sağ gözde kızamıklık	Okuloglandüler	1/1280	Gentamisin (10 gün)	Köyde yaşıyor, benzer hastalık var, kemirgen hayvan teması (+), kirli suda yüzme
3	8	K	10	Sulbactam-ampisilin + metronidazol (IV, 15 gün)	Sağ el, armaklarında yara Sağ aksiler bölgede fluktuasyon veren LAP	Ülseroglandüler	1/2560	Doksisisiklin (10 gün, düzensiz) Gentamisin (10 gün)	Köyde yaşıyor
4	11	E	30	Antibiyotik? (ağızdan, 15 gün) sulbaktam-ampisilin +metranidazol (IV, 4 gün)	Ateş, kusma Sağ üst servikal-submandibular bölgede fluktuasyon veren LAP	Glandüler	1/2560	Gentamisin (10 gün)	Köyde iki ay yaşamış, kirli su teması
5	17	E	90	Antibiyotik? (ağızdan, 10 gün), sulbaktam-ampisilin+metranidazol (10 gün)	Sol submandibular bölgede drene olmuş LAP	Glandüler	1/1280	Gentamisin (10 gün)	Köyde yaşamış Evde hayvan(+) benzer hastalık var
6	16	E	30	Antibiyotik? (ağızdan, 10 gün) Gentamisin (10 gün)	Sol üst servikal-submandibular LAP	Glandüler	1/1280	Doksisisiklin	Kırsal Kesimde yaşıyor
7	9	E	60	Amoksisilin+ klavunikasid (ağızdan, 10 gün), sulbaktam-ampisilin +metranidazol (IV, 7 gün)	Sol aksiler bölgede drene olmuş LAP	Glandüler	1/640	Gentamisin (10 gün)	Kırsal Kesimde yaşıyor
8	15	E	20	Amoksisilin+ klavunik asid (ağızdan, 15 gün) Cefuroxim (IM, 8 gün), Ceftriaxone+ metranidazol (IV, 2 gün) Ceftriaxone+ Vankomisin (IV, 10 gün)	Ateş, sol gözde konjonktivit, Sol ön-arka servikal, submandibular fluktuasyon veren LAP	Okuloglandüler	1/2560	Gentamisin (10 gün)	Doğadan su içme, gölde yüzme, yiyecek toplama, Evde benzer hastalık var

9	9	K	30	Sulbaktam-ampisilin +metranidazol (IV, 10 gün)	Sol submandibular bölgede fluktuasyon veren LAP	Glandüler	1/640	Gentamisin (10 gün), düzelme olmayınca Doksisisiklin (14 gün)	Kırsal kesimde yaşıyor, kuyu suyu kullanıyor
10	14	E	60	Cefazol (IM, 10 gün)	Ateş, Ağız içinde yara Sol submandibuler bölgede fluktuasyon veren LAP	Orofarengeal	1/640	Gentamisin (7 gün), tdv cevap yok, tbc için sevk	Kırsal kesimde yaşıyor, kirlı su teması Evde hayvan (+), kemirgen hayvan teması (+) Benzer hastalık var
11	11	E	30	Antibiyotik? (ağızdan, 7 gün) Sulbaktam- ampisilin +metranidazol (IV, 10 gün)	Ateş,sağ submandibuler fluktuasyon veren LAP	Glandüler	1/2560	Gentamisin (10 gün)	Gölde yüzme, yiyecek toplama
12	4	E	2	Sulbaktam-ampisilin +metranidazol (IV, 7 gün)	Ateş, sol servikal- submandibular fluktuasyon veren LAP	Glandüler	1/640	Gentamisin (10 gün)	Evde, dışarda hayvan (+), kemirgen hayvan teması (+)
13	5	E	14	Sulbaktam- ampisilin+ metranidazol (IV, 10 gün)	Ciltte yara, inguinal LAP	Ülseroglandüler	1/640	Gentamisin (10 gün)	Doğadan su içme, gölde yüzme, yiyecek toplama, dışarda hayvan (+),
14	10	E	7	Sulbaktam- ampisilin+ metranidazol (IV, 7 gün)	Bilateral servikal LAP	Glandüler	1/1280	Gentamisin (7 gün)	Doğadan su içme, gölde yüzme, dışarda hayvan (+),
15	10	E	15	Antibiyotik (ağızdan, 5 g) Sulbaktam- ampisilin+ metranidazol (IV, 7 gün)	Ateş, sağ submandibular LAP	Glandüler	1/1280	Gentamisin (7 gün)	Kırsal kesimde yaşıyor, kirlı su teması (+), Evde, dışarda hayvan (+), kemirgen hayvan teması (+)
16	7	E	30	Antibiyotik? (ağızdan, 5 gün), Amikasin (IM, 7 gün)	Sağ submandibular fluktasyon veren LAP	Glandüler	1/320	Gentamisin (10 gün)	Doğadan su içme, gölde yüzme, dışarda hayvan (+)
K: Kız, E: Erkek									

Düzenli tedavi sonrası sadece bir olguda tedaviye cevap alınmadığı görüldü (%6). Gentamisin tedavisine yanıt ile bulgular, uygun olmayan tedavi süresi ve lenf bezinin drene olması arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma

Tularemi, dünyada olduğu gibi ülkemizde de endemik bir hastalıktır. Özellikle son yıllarda ülkemizden tularemi ile ilgili yayınlarda artış mevcuttur (5-8, 16, 17).

Yapılan çalışmalarda tulareminin genellikle erişkin ve yaşlılarda görüldüğü bildirilmiştir (18, 19). Endemik olarak görüldüğü yerlerden olan Finlandiya'da olguların %21'inin 15 yaşın altında olduğu ve çocuk olguların %60'ının 4 yaşın altında olduğu bildirilmiştir (13). Amerika Birleşik Devletlerinde 10 yıllık tularemi olgularının değerlendirildiği bir çalışmada çocuk olguların %75'inin 6 yaşından daha küçük olduğunu belirtmiştir (20). Çocukluk yaş grubunda olgu raporları bildirilmekle birlikte geniş olgu serileri az sayıdadır (11-14). Türkiye'den on tularemili çocuğun ince-

lendiği bir çalışmada olguların %80'inin 10 yaş ve üzeri olduğu bildirilmiştir (11). Bizim yaptığımız çalışmada altı olgu (%37.5) on yaşın altında idi.

Tularemia etkeni sağlam deri ve muköz membranları geçebilir. Bulaşma sıklıkla cilt ve mukozal yüzeylerden, enfekte hayvan dokusu veya vücut sıvısı ile temas sonrasında ya da enfekte tatarcık, kene, sivrisinek tarafından ısırılmayı takiben olur. Nadiren de kontamine toz inhalasyonu, gıda ve suyun alınması ile bulaş olabildiği gibi laboratuvar ortamında da olabilir, ancak bu organizma insandan insana bulaşmaz (2, 9, 21). Türkiye'den yapılan yayınlarda su kaynaklı epidemiler görülmektedir (22, 23). Leblebicioğlu ve ark.'nın (24) yaptıkları olgu-kontrol çalışmasında çevreden toplanan yiyeceklerin ve su içilmesinin tularemia için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hiçbir olguda kene ile temas saptanmadı. Olguların hepsinde köyde yaşama, kirli sular veya hayvan ile temasının olduğu saptandı.

Tanıda özellikle hastanın endemik bir bölgede yaşıyor olması veya ziyareti ile birlikte hastanın öyküsü ve fizik muayenesi tularemia ile getirmelidir. Hayvan veya kene maruziyeti öyküsü özellikle önemlidir. Rutin kültür ve yaymaların tularemia tanısında değeri azdır. Tularemia tanısı en sık standart ve yüksek güvenilirliği olan serum aglütinasyon testi ile konur. Hikayesi ve klinik bulguları uyumlu olan hastada standart serum aglütinasyon testinin >1/160 titrede pozitif olması tanıyı koydurur (9, 15).

Ülseroglandüler tularemia; doğal bulaşma sonrasında dünyada en sık görülen klinik formdur, olguların %75-85'inde görülür (9, 21, 25). Ülser gelişimini takip eden birkaç gün içinde komşu bölgede ağırlı lenfadenopati saptanır. Cilt lezyonu sıklıkla temasın gerçekleştiği el veya parmaklarda gelişir (9). Tularemia olgularının yaklaşık yarısında kaşıntısız papüller veya vezilülopapüller deri bulguları olduğu bildirilmiştir (13, 26). Klinisyenlerin tularemia tanısını cilt bulgularını bilmemesi, bulguların ilaçlara bağlanması ve salgın zamanlarında suçlu olduğu ile karıştırılması nedeniyle tanı konamamaktadır (13). Bizim yaptığımız çalışmada olguların %12.5'inde ülseroglandüler tularemia saptandı.

Orofaringeal tularemia; primer farengial ülseroglandüler tularemia tanımlamak için kullanılan tanımlamadır. Akut tonsillit ile birlikte veya tonsillitsiz akut faranjit ve servikal adenit ile karakterizedir (9, 25). Ülkemizde yapılan çalışmalarda en sık olarak bildirilen form orofaringeal formdur. Samsun ve Çanakkale bölgelerinden yapılan çalışmalarda tüm olguların orofaringeal tularemia formunda olduğu bildirilmiştir (17, 22). Bursa bölgesinde yapılan başka bir çalışmada 205 tularemia olgusunun %83'ünün orofaringeal tularemia olduğu bildirilmiştir (3). Çelebi ve ark. (11), 10 çocuk olgunun yedisinde orofaringeal tularemia bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda sadece bir olguda orofaringeal tularemia tanısı kondu. Bunun nedeninin olguların kliniğimize geç dönemde başvurmaları ve ilk fizik muayene bulgu-

larının bilinmemesi olduğu düşünüldü. Aynı nedenden dolayı Meriç ve ark. (23) yaptığı çalışmada tüm olgulara orofaringeal tularemia tanısı konmasına rağmen fizik muayenede %59 olguda tonsillofarenjit saptanmıştır.

Glandüler tularemide, ülser tespit edilmeden hassas lenfadenopati ve ateş ile seyreden klinik tablo mevcuttur. Olguların %5-10'unda görülür. Bizim çalışmamızda ise olguların %62.5'inde glandüler tip olarak tanı kondu. Bununla birlikte bu olgularda ülseroglandüler tularemia düşünülürken cilt lezyonunun iyileşmiş, çok küçük veya atipik olması nedeni ile gözden kaçmış olabileceği de düşünüldü.

Okuloglandüler tularemia nadir görülen tularemia tipidir; giriş yeri konjonktiva olarak kabul edilir. Enfekte hayvanlarla özellikle tavşanlarla temas sonrası el parmaklarının veya enfekte hayvanın vücut sıvılarının konjonktiva teması sonrasında, gözde enfeksiyon ve bölgesel lenfadenopati ile kendini gösterir, Parinaud okuloglandüler sendrom olarak adlandırılır (9, 21). Üç olguda başlangıçta gözlerde kızarıklık ve şişliğin eşlik etmesi, hayvanlarla temasının olması, iki olgunun kirli suda yüzme hikayesinin olması ile okuloglandüler tularemia tanısı kondu.

Ayrıca tanıda, özellikle ülseroglandüler veya glandüler tularemia formlarında kedi tırmığı hastalığı, stafilokok ve grup A streptokokların neden olduğu bakteriyel adenit, mikobakterium tuberkulozise bağlı lenfadenopati, enfeksiyöz mononükleozis, toksoplazmozis, veba, şarbon, Kawasaki hastalığı aklı gelmelidir. Okuloglandüler tularemia ise pürülan konjunktivit yapan nedenlerden ayrılmalıdır (2). Tonsillit nedeni ile standart tedavi alan çocuklarda eşlik eden lenfadenopati tedaviye cevap vermeyip büyüyorsa ayrıca tanıda orofaringeal tularemia mutlaka akla gelmelidir.

F. tularensis aminoglikozidlere duyarlıdır; çocuklarda tularemia tedavisinde tercih edilen ilaç grubudur. Tipik olarak tedaviye 7-10 gün devam edilir (9, 21). Kloramfenikol ve tetrasiklin kullanılmakla birlikte çocukluk yaş grubunda yüksek tekrarlama olasılığı nedeniyle kullanımı sınırlıdır (9). On yıllık olguların toplandığı bir çalışmada yazarlar, tek başına veya ağızdan antibiyotik ile birlikte kısa süreli (≤ 7 gün) gentamisin kullananlarda tekrarlama ve uzun dönem tedaviye ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (20). Kaya ve ark. (12) 11 çocuk olgunun dördünde gentamisin tedavisine yanıt alınmaması nedeniyle streptomisin tedavisi başlamış ve olguların tamamen iyileştiklerini bildirmişlerdir. Çelebi ve ark. (11) sadece çocuk olguları inceledikleri bir çalışmada olguların %80'i doksisisiklin, diğer olgular gentamisin ile tedavi edilmiştir; olguların hepsinin iyileştiği ve tekrarlamanın olmadığı bildirilmiştir. Florokinolonlar *F. tularensis*'e karşı etkindir; özellikle *F. tularensis* spp. *holarctica* enfeksiyonları tedavisinde kullanılmaktadır (9). Johansson ve ark. (14), ülseroglandüler tip tularemisi olan 12 çocuğa siprofloksasin tedavisi (10-14 gün) kullanmışlar

ve tüm olguların iyileştiğini, herhangi bir komplikasyon saptanmadığını bildirmişlerdir. Jounio ve ark. (13), 50 çocuk olgunun %58'ine tobramisin (IV), %42'sine siprofloksasin (ağızdan) kullanmışlardır. Siprofloksasin kullandıkları iki çocuk bulguların tekrarlaması nedeniyle ikinci kür kullanılmış ve tüm hastaların iyileştiğini bildirmişlerdir (13). Aminoglikozidlerin kullanılmadığı veya ağızdan tedaviye cevap vermeyen çocuk olgularda da kinolonların çekinilmeden kullanılması gerektiği bildirilmektedir (20). Bu çalışmada gentamisin tedavisine cevapsızlık oranı %37.5 olarak hesaplandı. Düzenli tedavi sonrası sadece bir olguda tedaviye cevap alınmadı (%6). Özellikle büyük çocuklarda daha önceden tedavi almış, tedaviye başlamadan uzun zaman geçmiş olan olgularda kinolonların kullanımı da akla gelmelidir.

Jounio ve ark. (13), tularemia tanısı alan 50 çocuk olgunun dördünde lenf bezinin süpüre olması şeklinde komplikasyonunu saptamışlar ve bulgular ile uygun tedaviye başlama arasındaki sürenin bir aydan daha uzun olan olgularda süpürasyon gördüklerini belirtmişlerdir. Akıncı ve ark yaptıkları çalışmada da şikayetleri başladıktan sonra 10 gün içinde başvuran olgular antibiyotik tedavisine yanıt verirken, 10 günden sonra başvuran hastalarda ilk tedaviye yanıt alınmayıp ikinci kez tedavi uygulamıştır (27). Çağlı ve ark. (28), tedavinin gecikmesinin cerrahi girişim gerektiren komplikasyonların oluşmasına neden olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da lenf bezleri süpüre olan olguların hastaneye daha geç başvurdukları, ayrıca başvurmadan önce antibiyotik tedavisi aldığı ve tedaviye cevap vermediği saptandı.

Çocukluk çağında lenfadenopati ile başvuran olgularda başlanan nonspesifik antibiyotikler tularemeye etkisizdir. Lenfadenit nedeniyle başvuran olgularda hikayede yaşadıkları bölgelerde benzer hastaların varlığı ile tularemiden erken dönemde kuşkulunup mikroagglütinasyon testi istenmesi ve uygun tedavinin başlanması enfeksiyonun kontrolünde temel etken olacaktır. Erken tanı ve uygun tedavi ile zaman, maliyet kaybı, cerrahi drenaj ve kalıcı iz kalması önlenilecektir. Özellikle su kaynaklı epidemiler olacağı akılda tutularak suların periyodik olarak klorlanması ve bu işlemlerin kontrol edilmesi, bu konuda hastaların geldiği bölgelerin bu açıdan uyarılması salgınların önlenmesinde etkin olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 631-46. [CrossRef]
2. Penn RL. Francisella tularensis (Tularemia). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 2674-85. [CrossRef]
3. Helvacı S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. Eur J Epidemiol 2000; 16: 271-6. [CrossRef]
4. Christova I, Velinov T, Kantardjiev T, Galev A. Tularemia outbreak in Bulgaria. Scand J Infect Dis 2004; 36: 785-9. [CrossRef]
5. Bıçakçı Z, Öztürk B. The Contamination of Tularemia From The Saliva of Cow to a Two Year-Old Boy: Case Report By Long-Term Observation. J Child 2008; 8: 197-9.
6. Gürcan S. Francisella tularensis and tularemia in Turkey. Mikrobiyol Bul 2007; 41: 621-36.
7. Kılıç S. Francisella tularensis ve Türkiye'de Tularemia Epidemiyolojisine Genel Bir Bakış. Flora 2010; 15: 37-58.
8. Yeşilyurt M, Kılıç S, Çağaşar Ö, Çelebi B, Gül S. Yozgat ilinde kene kaynaklı iki tularemia olgusu. Mikrobiyol Bul 2011; 45: 746-54.
9. Schutze GE, Jacobs RF. Tularemia (Francisella tularensis). Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE (eds). In: Nelson Text Book of Pediatrics 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2011: p.978-80. [CrossRef]
10. Ulu Kılıç A, Kılıç S, Sencan I, et al. A water-borne tularemia outbreak caused by Francisella tularensis subspecies holarctica in Central Anatolia region. Mikrobiyol Bul 2011; 45: 234-47.
11. Çelebi S, Hacimustafaoglu M, Gedikoglu S. Tularemia in children. Indian J Pediatr 2008; 75: 1129-32. [CrossRef]
12. Kaya A, Uysal İÖ, Güven AS, et al. Treatment failure of gentamicin in pediatric patients with oropharyngeal tularemia. Med Sci Monit 2011; 17: CR376-80.
13. Jounio U, Renko M, Uhari M. An outbreak of holarctica-type tularemia in pediatric patients. Pediatr Infect Dis J 2010; 29: 160-2. [CrossRef]
14. Johansson A, Berglund L, Gothefors L, Sjöstedt A, Tärnvik A. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 449-53. [CrossRef]
15. Tularemia, Hastalığın Kontrolü İçin Saha Rehber. Erişim: saglik.gov.tr/Ekutuphane/.../Tularemia%20Saha%20Rehberi.pdf
16. Öztoprak N, Çelebi G, Alpay A, Seremett Keskin A, Kozluca Y. Oculoglandular and Oropharyngeal Tularemia: A Case Report and Review of The Literature. Trakya Universitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009; 26: 346-50.
17. Acıbe Ö, Aydın H, Doğançlı L. An Endemic Of Tularemia in Havza-Samsun Region: A Retrospective Evaluation Of The Cases. Turkish Journal of Infection 2007; 21: 55-8.
18. Komitova R, Nenova R, Padeshki P, Ivanov I, Popov V, Petrov P. Tularemia in Bulgaria 2003-2004. J Infect Dev Ctries 2010; 4: 689-94. [CrossRef]
19. Sencan I, Sahin I, Kaya D, Oksuz S, Ozdemir D, Karabay O. An outbreak of oropharyngeal tularemia with cervical adenopathy predominantly in the left side. Yonsei Med J 2009; 50: 50-4. [CrossRef]
20. Snowden J, Stovall S. Tularemia: retrospective review of 10 years' experience in Arkansas. Clin Pediatr (Phila) 2011; 50: 64-8. [CrossRef]
21. Pickering LK, ed. Tularemia. In: Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009: p.708-10.
22. Tatman Otkun M, Akçalı A, Karadenizli A et al. M. Çanakkale'de hızla önlenen bir tularemia salgınının epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2011; 45: 48-57.

23. Meric M, Sayan M, Dundar D, Willke A. Tularaemia outbreaks in Sakarya, Turkey: case-control and environmental studies. *Singapore Med J* 2010; 51: 655-9.
24. Leblebicioğlu H, Esen S, Turan D, et al. Outbreak of tularemia: a case-control study and environmental investigation in Turkey. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 265-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Shapiro ED. Tick-Borne Disease. Tularemia. In Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL. *Krugman's Infection Disease of Children*. 12th ed., 2004, pp: 672-4.
26. Eliasson H, Back E. Tularemia in an emergent area in Sweden: an analysis of 234 cases in five years. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 880-9. [\[CrossRef\]](#)
27. Akıncı E, Ülgen F, Kılıç S et al. Orta Anadolu Kaynaklı Tularemi Olgularının Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45: 762-4.
28. Çağlı S, Vural A, Sönmez O, Yüce I, Güney E. Tularemia: a rare cause of neck mass, evaluation of 33 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1699-704. [\[CrossRef\]](#)