



Çocuklarda Tularemi: 22 Vakanın Değerlendirilmesi

Tularemia in Children: Evaluation of 22 Cases

Ayhan Kars¹ (iD), Pelin Esmeray Şenol² (iD), Sinan Köyceğiz³ (iD)

¹ Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kastamonu, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Erzurum, Türkiye

Makale atfı: Kars A, Şenol PE, Köyceğiz S. Çocuklarda tularemi: 22 vakanın değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2022;16(1):41-46.

Öz

Giriş: Tularemi, gram-negatif *Francisella tularensis*'ten kaynaklanan oldukça bulaşıcı bakteriyel zoonotik bir hastalıktır. Hastalık klinisyenler için zordur ve nadir görülmesi nedeniyle tanı için yüksek düzeyde şüphe gerekir. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde tedavi edilen pediatrik tularemi olgularının klinik özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve tedaviye yanıtlarını geriye dönük olarak incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya pediatrik tularemi olguları dahil edildi. Tanısı doğrulanan hastaların tıbbi kayıtları incelendi ve yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, riskli temas durumu kaydedildi. Kırsal bölgede yaşam, tarım ve hayvancılıkla uğraşma, aile ve çevrede benzer hastalık durumu, içme suyu kaynağı incelendi. Hastaların fizik muayene ve laboratuvar bulguları, medikal ve cerrahi tedavi sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 15 erkek (%68.2) ve yedi kız (%31.8) olmak üzere 22 pediatrik vaka dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 12 ± 2.8 (min-maks; 3-15 yıl)'di ve 15 (%68.2) hasta sonbaharda teşhis edildi. Semptomların başlangıcından hastanemize başvuruya kadar geçen süre ortalama 31.8 ± 20.8 gün (min-maks; 7-90 gün) idi. En sık başvuru semptomları halsizlik (%54.5), ateş (%45.5), boğaz ağrısı (%45.5), iştahsızlık (%40.9) ve karın ağrısı-ışhal (%31.8)'di. Fizik muayenede tüm hastalarda servikal lenfadenopati (LAP) belirlendi. Medikal tedaviye yanıt vermeyen 18 (%81.8) hastaya cerrahi tedavi uygulandı (14 [%63.6]'üne apse drenajı ve 4 [%18.2]'üne LAP eksizyonu).

Sonuç: Tularemi, endemik bölgelerde servikal LAP ile başvuran ve β -laktam ve/veya makrolid grubu antibiyotiklere yanıt vermeyen çocuklarda erken tanı ve tedavi açısından düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, *Francisella tularensis*, enfeksiyon hastalıkları, lenfadenopati, tularemi

Abstract

Objective: Tularemia is a highly contagious bacterial zoonotic disease deriving from gram-negative *Francisella tularensis*. The disease is difficult for clinicians, and due to its rarity, a high level of suspicion is required for diagnosis. The purpose of the present study was to retrospectively examine the clinical characteristics, laboratory findings, and responses to treatment of pediatric tularemia cases treated in our clinic.

Material and Methods: Pediatric tularemia cases were included in this retrospective study. The medical records of patients with confirmed diagnoses were examined, and demographic characteristics such as age and gender, presentation symptoms, and risky contact status were recorded. Factors such as living in rural areas, working in agriculture and animal husbandry, similar disease among friends and family, and drinking water sources were examined. Patients' physical and laboratory findings, and medical and surgical treatment results were recorded.

Results: Twenty-two pediatric cases were included in the study, 15 (68.2%) boys and seven (31.8%) girls. The patients were aged mean 12 ± 2.8 (min-max; 3-15 years), and 15 (68.2%) were diagnosed in the fall. The mean time from onset of symptoms to presentation to our hospital was 31.8 ± 20.8 days (min-max; 7-90 days). The most common presentation symptoms were fatigue (54.5%), fever (45.5%), sore throat (%45.5), lack of appetite (40.9%), and abdominal pain-diarrhea (31.8%). Cervical lymphadenopathy (LAP) was determined in all patients at physical examination. Surgical treatment was applied to 18 (81.8%) patients who did not respond to medical treatment [abscess drainage to 14 (63.6%) and LAP excision to four (18.2%)].

Conclusion: Tularemia must be considered in terms of early diagnosis and treatment in children presenting with cervical LAP in endemic regions and not responding to β -lactam and/or macrolide group antibiotics.

Keywords: Children, *Francisella tularensis*, infectious diseases, lymphadenopathy, tularemia

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Ayhan Kars

Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı,
Kastamonu-Türkiye

E-mail: drakars25@hotmail.com

Geliş Tarihi: 20.05.2021

Kabul Tarihi: 10.07.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 09.06.2022

Giriş

'Tavşan ateşi' veya 'geyik sineği ateşi' olarak da bilinen tularemi, özellikle kemirgenlerde görülen bir hayvan patojeni olan Gram negatif *Francisella tularensis* (*F. tularensis*)'ten kaynaklanan oldukça bulaşıcı bir bakteriyel zoonotik hastalıktır (1-3). Yüksek direnci nedeniyle *F. tularensis* suda ve toprakta uzun süre kalabilir (3). *F. tularensis*, enfekte hayvanların ısırıkları, enfekte doku veya kontamine toprakla doğrudan temas, aerosol organizmaların solunması veya kontamine su ve gıdaların tüketilmesi yoluyla bulaşır (4). İnsanlarda potansiyel olarak ölümcül, multisistemik bir hastalığa neden olur. Tularemi Avrupa'nın çeşitli yerlerinde, özellikle Balkanlar, Türkiye ve İskandinavya'da görülmektedir (5). Daha çok kırsal kesimde görülmekle birlikte şehirlerde de görülebilmektedir. Hastalık her yaşta ve her cinsiyette gelişebilir (6). İnsandan insana bulaşma bildirilmemiştir (3). Bakterinin giriş yoluna bağlı olarak klinik tablo çeşitli şekillerde görülebildiğinden ve çeşitli alt türlerin varlığı nedeniyle bu hastalık klinisyenler açısından zordur ve nadir görüldüğünden tanısı yüksek düzeyde şüphe gerektirir (1,3,4). 1-21 (ortalama 3-5) günlük kuluçka döneminden sonra ateş, titreme, uyuşukluk, baş ağrısı, kas ağrısı ve artralji şeklinde semptomlar ortaya çıkar (3). Son zamanlarda Türkiye'de kaynak sularından bulaşan bir salgının kaynağı olması ve biyolojik silah olarak kullanılması nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir (2). An itibarıyla tularemi için geliştirilmiş bir aşı bulunmamaktadır.

Dört *F. tularensis* alt türü vardır - *F. tularensis* (tip A), *F. holarctica* (tip B), *F. mediasiatica* ve *F. novicida*. İnsanlardaki ve hayvanlardaki enfeksiyonların çoğunun kökeni A veya B tipidir. Daha az ölümcül olan, hafif ve subklinik hastalık şeklinde kendini gösteren B tipi vakalar genellikle Avrupa ve Asya'da görülmektedir (3). Klinik ülseroglandüler, glandüler, orofaringeal, oküloglandüler, pnömonik ve tifoidal formları bulunur (7). Ülseroglandüler form Avrupa'da, orofaringeal form ise Türkiye'de daha sık görülmektedir (2). Eklem bacaklı vektör ısırıkları ve enfekte hayvanlarla teması takiben ülseroglandüler ve glandüler tularemi ortaya çıkar (1,4). Ülseroglandüler tularemide, bölgesel lenfadenopati (LAP), bakteriyel giriş yerinde ülserasyon ile karakterize şekilde meydana gelirken, glandüler formda ülserasyonsuz LAP görülür. Orofaringeal tularemi, kontamine yiyecek veya suyun ağızdan alınmasını takiben şiddetli farenjit şeklinde ortaya çıkar. Oküloglandüler tularemi, bakterinin enfekte dokudan konjonktivaya yayılmasıyla başlar. Pnömonik tularemi, *F. tularensis* inhalasyonundan kaynaklanır ve ampirik antibiyotik tedavisine yanıt vermez (1). Tifoidal tularemi, hastalığın lokalize semptomlarının görülmediği septik ve en şiddetli formudur (1,4).

Tularemi Türkiye'de endemiktir ve özellikle yaz sonu ve sonbahar başında yaygın görülür (8). Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde tedavi edilen pediatrik tularemi vakalarının klinik özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve tedaviye yanıtlarını retrospektif olarak incelemektir.

Gereç ve Yöntemler

Araştırma için Kastamonu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Karar No: 2020-KAEK-143-55, Tarih: 25.02.2021). Bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden aydınlatılmış onam alınmıştır. Bu retrospektif çalışmaya Eylül 2016 ile Aralık 2018 tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği'ne başvuran ve Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniği ile birlikte tedavi edilen pediatrik tularemi vakaları dahil edilmiştir. Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemiz Erzurum ve çevre illerden hastalara hizmet vermektedir. Hastalarımızın çoğu kırsal kesimde yaşamakta ve hayvancılıkla uğraşmaktadır. Bu nedenle zoonotik hastalıklar sıklıkla görülmektedir.

Hastalarımız, Ankara Halk Sağlığı Laboratuvarında yapılan serum mikroaglutinasyon testi (MAT) ile saptanan tularemiye spesifik antikorları ve tularemi ile uyumlu bulguları olan bireylerden oluşmaktadır. Spesifik antikor titresi >1/160 olan veya art arda iki titrede dört kat veya daha fazla artış olan hastalar pozitif olarak kabul edilmiştir (2).

Tanısı doğrulanan hastaların tıbbi kayıtları incelenmiş ve yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, riskli temas durumları kaydedilmiştir. Kırsal bölgede yaşama, tarım ve hayvancılıkla uğraşma, aile ve çevrede benzer hastalık durumu, içme suyu kaynağı incelenmiştir. Hastaların fizik muayene ve laboratuvar bulguları, medikal ve cerrahi tedavi sonuçları kaydedilmiştir.

Ateş, LAP görülen ve pozitif serolojisi olan hastalar glandüler tularemi olarak kabul edilmiştir. Ateş, tonsillit, farenjit, LAP gibi bulguları ve pozitif laboratuvar bulguları olan hastalar orofaringeal tularemi olarak kabul edilmiştir. Konjonktivit ve LAP pozitif seroloji ile birlikte görülen tek vaka oküloglandüler tularemi olarak kaydedilmiştir. Birkaç hastanın laboratuvar bulguları mevcut değildir; tam kan sayımı (CBC), C-reaktif protein (CRP) düzeyi, karaciğer ve böbrek fonksiyon test sonuçları incelenmiştir. Yaşa bağlı olarak farklı tıbbi tedavi seçenekleri mevcuttur (3). Tedavi olarak 10 günlük gentamisin [5 mg/kg/gün, iki doz, intramüsküler (im) veya intravenöz (iv)], 10 günlük streptomisin (30 mg/kg/gün, iki doz, im), 14 günlük doksisisiklin (>8 yaş) (5 mg/kg/gün, iki doz, oral) ve 10-14 gün siprofloksasin (15 mg/kg/gün, iki doz, oral) uygulanmıştır. Klinik ve ultrasonografik olarak LAP saptanan ve medikal tedaviye yanıt vermeyen vakalarda, KBB kliniği ile konsülte edilerek cerrahi tedavi uygulanmıştır. Apse drenajı yapılan hastalardan alınan lenf nodu aspirat kültürü analiz için gönderilmiştir. LAP eksizyonu yapılan hastalardan alınan örnekler histopatolojik analize tabi tutulmuştur.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz, SPSS Statistics Sürüm 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) ve medyan (mini-

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Ortalama yaş, yıl	12 ± 2.8	
Cinsiyet (%erkek)	15 (%68.2)	
Hastaların belirti ve bulguları	n	%
Boğaz ağrısı	10	45.5
Ağızda aft	4	18.2
Bitkinlik	12	54.5
Ateş	10	45.5
Miyalji	4	18.2
Anoreksi	9	40.9
Bulantı/kusma	5	22.7
Karın ağrısı/ishal	7	31.8
Lenfadenopati	22	100
Konjonktivit	1	4.5
Deri döküntüsü	3	13.6
Hastaların kullandığı su kaynakları	n	%
Şebeke suyu	13	59.1
Kaynak suyu	6	27.3
Mahalle çeşmesi	3	13.6
İçme suyunun klorlanması	6	27.3
Hastaneye başvuru ayı	n	%
Nisan	1	4.5
Mayıs	1	4.5
Temmuz	2	9.1
Ağustos	3	13.6
Eylül	10	45.5
Ekim	3	13.6
Kasım	2	9.1
Tularemi tipi	n	%
Orofaringeal	10	45.5
Glandüler	11	50
Oküloglandüler	1	4.5

mum-maksimum) değerler olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde değerleri olarak ifade edilmiştir.

Bulgular

Vakaların demografik verileri Tablo 1’de gösterilmiştir. Yaşları ortalama 12±2.8 (min-maks; 3-15 yıl) olan 15 (%68.2) erkek ve yedi (%31.8) kız toplamda 22 çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Analiz, 19 (%86.4) hastanın 10 yaşından büyük olduğunu ve sadece birinin (%4.5) beş yaşın altında olduğunu göstermiştir. Ayrıca 17 (%77.3) hasta kırsalda yaşamakta, 14’ü (%63.6) tarım ve hayvancılıkla uğraşmaktadır. Bunun dışında 15 (%68.2) hastaya sonbaharda tanı konulmuştur. Hiçbir hastada kene ısırığı veya seyahat öyküsü yoktur. Sekiz hastada (%36.4) göl veya akarsu teması öyküsü mevcutken, sadece birinde (%4.5) av hayvanları ile temas, beşinde (%22.7) ölü veya canlı hayvanlarla temas ve iki hastada (%9.1) kemirgenlerle veya dışkılarıyla temas öyküsü mevcuttu. Ayrıca 16 (%72.7) hasta suyun düzensiz klorlandığı veya hiç klorlanmadığı bölgelerde yaşıyordu. Üç (%13.6) hastanın ailesinde tularemi öyküsü vardı. Semptomların başlangıcından hastanemize başvuruya kadar geçen süre ortalama 31.8 ± 20.8 gündü (min-maks; 7-90 gün). Hastalar doğru tanı ve tedaviden önce birinci veya

ikinci basamak sağlık kuruluşlarında yetersiz tedavi (genellikle β-laktam ve/veya makrolid) almıştır.

En yaygın başvuru semptomları halsizlik (%54.5), ateş (%45.5), boğaz ağrısı (%45.5), iştahsızlık (%40.9) ve karın ağrısı-ishal (%31.8) olmuştur. Üç (%13.6) hastada eritema nodozum benzeri deri lezyonları görülmüştür. Fizik muayenede tüm hastalarda servikal LAP saptanmıştır. Hastaların 7’sinde (%31.8) ağırlı LAP, 6’sında (%27.3) çoklu LAP, 11’inde (%50) fluktuasyon görülen LAP vardı. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları [†]	Toplam (n= 22)
WBC (mm ³)	11.368 ± 3.206
ANC (mm ³)	6.404 ± 2575
Hemoglobin (g/dL)	13.3 ± 1.28
PLT (mm ³)	389.000 ± 86.746
CRP (mg/L)	1.32 ± 1.88

[†]Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

WBC: Beyaz kan hücresi, ANC: Absolut nötrofil sayısı, CRP: C-reaktif protein.

Tablo 3. Hastaların tedavi modaliteleri

Antibiyotikler	n	%
Gentamisin	6	27.4
Siprofloksasin	1	4.5
SAM+streptomisin	1	4.5
Streptomisin	1	4.5
SAM+gentamisin	5	22.8
Gentamisin+siprofloksasin	5	22.8
Gentamisin+siprofloksasin+doksisisiklin	1	4.5
Siprofloksasin+doksisisiklin	1	4.5
Gentamisin+doksisisiklin	1	4.5
Fluktuan LAP'nin cerrahi drenajı	14	63.6
LAP'nin total eksizyonu	4	18.2

SAM: Sulbaktam-ampisilin, LAP: Lenfadenopati.

Tedavi modaliteleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Apse drenajı yapılan hastalarda yara ve lenf nodu aspirasyon kültürleri negatif bulunmuştur. LAP eksizyonu yapılan dört hastanın histopatolojik incelemesinde kronik nekrotizan granülomatöz enflamasyon saptanmıştır. Tedavi sırasında hiçbir hastada komplikasyon gelişmemiştir ve bir yıllık takiplerinde nüks gözlenmemiştir.

Tartışma

Tularemi Türkiye'de endemiktir (2,5). İlk salgın 1936 yılında Trakya'da görülmüştür (2). İlerleyen yıllarda özellikle farklı bölgelerden yetişkinlerde salgınlar ve sporadik vakalar bildirilmiştir (2). 1936-1953 yılları arasında Lüleburgaz, Tatvan ve Antalya'da salgınlar bildirilmiştir. Birkaç yıllık bir aradan sonra, 1988 yılında Bursa'da bir salgın meydana gelmiştir (9). Tularemi son yıllarda Marmara, Batı ve Orta Karadeniz ve İç Anadolu bölgeleri başta olmak üzere Türkiye'nin tüm bölgelerinde endemik hale gelmiştir (10). Sıklıkla kontamine su kaynaklarından bulaştığı düşünülmektedir (9). Tularemi çocuklarda daha az sıklıkla bildirilmiştir (4). Bildiğimiz kadarıyla, vakalarımız Türkiye'nin Erzurum bölgesinden bildirilen ilk pediatrik vaka serisidir.

Önceki bir çalışmadaki vakaların çoğu altı yaşın altındayken, başka bir çalışmadakilerin yarısı 10 yaşından küçüktür (1,5). Bunun dışında Türkiye'den bildirilen vaka serilerinde 10 yaşından küçük hastalar nadirdir (1,5). Sivas ve çevresinde yapılan bir çalışmadaki hastaların %81.4'ü 10 yaşından büyüktür (2). Diğer iki çalışmada %66,7 ve %80 oranları belirtilmiştir (4,11). Bu çalışmada da benzer şekilde hastaların çoğunluğu (%86,4) 10 yaşın üzerindedir. Bu, daha küçük çocukların hayvanlarla daha az temasından ve daha az doğal kaynak suyu içmesinden kaynaklanmış olabilir.

Hastalarımızın epidemiyolojik özellikleri literatürle uyumludur (12). Orofaringeal tularemi oranları farklı çalışmalarda %66.7, %79, %85.1 ve %90 olarak bildirilmiştir (2,4,5,11). Glandüler tularemi %27.7 oranında bildirilmiştir (11). Çalışmamızda en sık görülen formlar glandüler (%50) ve orofaringeal (%45.5)

tularemi olmuştur. Glandüler tularemi hayvanlarla temas ve eklem bacaklı vektör ısırığı yoluyla bulaşır (3). Bu çalışmada da olduğu gibi hayvan kökenli tularemi salgınları genellikle yaz sonu ve sonbahar başında ortaya çıkmaktadır. Hastalarımızda glandüler tularemi insidansının yüksek olması, kırsal kesimde yaşama (%77.3) ve tarım ve hayvancılıkla uğraşma (%63.6) oranlarının yüksek olmasına bağlı olabilir. Orofaringeal tularemi kontamine su ile ilişkilidir (5). Orofaringeal tularemi olgularımız ise içme suyunun düzenli veya hiç klorlanmadığı bölgede yaşayan hasta sayımızın fazla olmasından kaynaklanabilir.

Tularemi hastalarında en sık görülen bulgu servikal LAP'dir. Bu, çalışmaların birinde hastaların %92'sinde saptanmıştır (5). Bu çalışmada ise tüm hastalarda LAP saptanmıştır. Diğer yaygın semptomlar halsizlik (%54.5), ateş (%45.5) ve boğaz ağrısı (%45.5) olmuştur. Tulareminin tüm klinik formlarında deri döküntüleri görülebilir (13). Eritema nodozum benzeri deri lezyonlarının insidansı önceki çalışmalarla uyumludur (4).

Pozitif kültür, tularemidde altın standarttır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle tanıda serolojik yöntemler kullanılmaktadır (2). Tanıda en sık kullanılan yöntemler MAT, tüp lateks aglütinasyon ve ELISA'dır. Mikrobiyolojik tanının doğasında var olan zorluklar göz önüne alındığında, klinik prezentasyonlu serolojik tanı en yaygın kullanılan yöntemdir (1). Türkiye'de MAT > 1/160 olan olgular pozitif kabul edilmektedir (2). Vakalarımıza klinik bulgular ve MAT pozitifliği ile tanı konmuştur. Antikor titreleri vakalarımızın yarısında >1/1280 olmuştur. Bunun nedeni hastanemize başvurunun gecikmesi ve tanının geç konması olabilir. Tularemi olgularında WBC sayısı normal veya yüksek olabilmektedir (14). Bizim vakalarımızda da benzer sonuçlar gözlenmiştir.

Tularemi vakalarında uzun süreli morbidite ve tedavi başarısızlığının önüne geçilmesi için erken tanı ve uygun antimikrobiyal tedavi son derece önemlidir (3). Seroloji 7-14 gün negatif kalabileceğinden tanı için yüksek klinik şüphe gerekir (1). Semptom ve bulguların ortadan kalkması ve LAP'ın düzelmesi tedavinin başarılı olduğunu gösterir. Bulguların başlangıcından sonraki üç hafta içinde tedaviye başlanması başarı

açısından önemlidir (2). Streptokokal farenjit ve bakteriyel LAP tedavisinde ampirik olarak sıklıkla kullanılan β -laktamlar ve makrolidler, tularemi tedavisinde etkili değildir (1,3). Bir çalışmada, tedavide ≥ 16 günlük gecikme ile spontan süpürasyon arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (5). Başka bir çalışmada, uygun tedavinin üç haftayı aşan bir gecikmeyle verilmesi sonrası apse oluşum oranı %62 iken, erken tedavi durumunda bu oran %38 bulunmuştur (15). Semptomların başlamasından itibaren tedavide bir aydan fazla gecikmenin de LAP apsesi oranını arttırdığı bildirilmiştir (16). Tularemi tedavisinde başarısızlık nedenleri arasında tedaviye geç başlanması, eşlik eden kronik hastalık ve tedavi öncesi LAP fluktuasyonu sayılabilir. Bizim olgularımızda medikal tedaviye direncin ve cerrahi tedavi oranının (%81.8) yüksek olmasının sebebi hastaların tarafımıza geç başvurusu ve başvuru öncesi uygunsuz tedavi almaları olabilir.

Tularemi tedavisinde gentamisin, streptomisin, siprofloksasin ve doksisisiklin önerilmektedir. Gentamisin ve streptomisin gibi aminoglikozidler ilk tercih edilen ilaçlardır (7). Hastalarımızın beşinde sulbaktam-ampisilin (SAM) ve gentamisin, birinde SAM ve streptomisin kullanılmış ve bu vakalarda tularemi tanısı doğrulandıktan sonra SAM tedavisi kesilmiştir. Gentamisin, çocuklarda tularemi enfeksiyonlarında oldukça etkilidir (1). Vakaların 18'inde (%81.8) kombinasyonlarla birlikte gentamisin kullanılmıştır. Bir pediatrik çalışma, gentamisine %37.5 oranında yanıt eksikliği bildirmiştir (17). 1936'dan bu yana Türkiye'deki tularemi salgınlarında, bir istisna dışında ölüm bildirilmemiştir (2). Ayrıca hiçbir hastamızda mortalite veya nüks görülmemiştir.

Tulareminin ayırıcı tanısı oldukça geniştir (4). Diş enfeksiyonlarında da servikal LAP ve apse görülebilir (18). Glandüler tularemi sifiliz, tüberküloz, kedi tırmığı hastalığı ve toksoplazmoz ile karıştırılabilir. Orofaringeal tularemi, streptokokal farenjit, enfeksiyöz mononükleoz, adenoviral enfeksiyon ve difteri ile karıştırılabilir. Oküloglandüler tularemi adenoviral enfeksiyon, kedi tırmığı hastalığı, herpes simpleks enfeksiyonu ve sifiliz ile karıştırılabilir (19). Tulareminin endemik olduğu bölgelerde boyunda şişlik ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda ilk düşünülecek hastalıklar primer neoplazmalar, metastaz, konjenital hastalıklar, tüberküloz ve üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (2). Cerrahi eksizyon yapılan hastalarda histopatolojik incelemede kronik granülomatöz enflamasyon veya kazeöz nekroz saptanan vakalar tüberküloz olarak yanlış yorumlanıp yanlış tedavi alabilmektedir (20). Bu çalışmada cerrahi eksizyon uygulanan dört vakada kronik nekrotizan granülomatöz enflamasyon saptanmıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta sayısının az olması, tularemi tedavisinde kullanılan dört ilacın farklı hastalarda tek başına veya kombinasyon halinde kullanılması ve geç başvurular nedeniyle ilaç etkinliği hakkında kesin bir sonuca varılamamaktadır. Bu konuda daha büyük hasta sayı-

larını içeren çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Ayrıca hastalarımızın hangi alt türler ile enfekte olduğu saptanamamıştır. Ancak hastalarımızın prognozunun iyi olması, Avrupa ve Asya'da sıklıkla izole edilen holarktika (tip B) ile enfekte olduklarını düşündürmektedir (4).

Sonuç

Tularemi, endemik bölgelerde servikal LAP ile başvuran ve β -laktam ve/veya makrolid grubu antibiyotiklere yanıt vermeyen çocuklarda erken tanı ve tedavi açısından düşünülmelidir. Bu hastalarda erken tanı ve yeterli antimikrobiyal tedavi ile komplikasyonlar önenebilir.

Teşekkür

Sayın Carl Austin Nino Rossini'ye değerli katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Kastamonu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar no: 2020-KAEK-143-55, Tarih: 25.02.2021).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - AK; Tasarım - AK, PES; Denetleme - AK, SK; Veri toplanması ve işlenmesi - AK, PES; Analiz ve yorum - PES; Literatür taraması - AK; Yazıyı yazan - Tüm yazarlar; Eleştirel İnceleme - Tüm yazarlar.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Snowden J, Stovall S. Tularemia: retrospective review of 10 years' experience in Arkansas. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50:64-8. [CrossRef]
2. Kaya A, Deveci K, Uysal IO, Guven AS, Demir M, Uysal EB, et al. Tularemia in children: evaluation of clinical, laboratory and therapeutic features of 27 tularemia cases. *Turk J Pediatr* 2012;54:105-12.
3. Imbimbo C, Karrer U, Wittwer M, Buettcher M. Tularemia in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:435-8. [CrossRef]
4. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Gedikoglu S. Tularemia in Children. *Indian J Pediatr* 2008;75:1129-32. [CrossRef]
5. Tezer H, Ozkaya-Parlakay A, Aykan H, Erkocoglu M, Gulhan B, Demir A, et al. Tularemia in children, Turkey, September 2009-November 2012. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1-7. [CrossRef]
6. Kara A. Tularemi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2002;23:45-54.
7. World Health Organization. WHO guidelines on tularemia. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241547376_eng.pdf (Accessed date: 22 Jul 2013).
8. Kılıc S. A general overview of *Francisella tularensis* and the epidemiology of tularemia in Turkey [in Turkish]. *Flora* 2010;15:37-58.
9. Akalın H. Türkiye'de Tularemi Salgınları. *Klinik Gelişim* 2010;23:36-9.
10. Ceylan O, Kose M, Ozturk MK. The evaluation of pediatric patients with tularemia. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi* 2012;2:131-6 [CrossRef]

11. Celebi S, Koyuncu E, Bozdemir SE, Cetin BS, Hacimustafaoglu MK. Çocuklarda tularemi: tularemili 15 olgunun klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri* 2013;11:57-62.
12. Cross JT, Schutze GE, Jacobs RF. Treatment of tularemia with gentamicin in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:151-2. [\[CrossRef\]](#)
13. Syrjälä H, Karvonen J, Salminen A. Skin manifestations of tularemia: a study of 88 cases in northern Finland during 16 years (1967-1983). *Acta Derm Venereol* 1984;64:513-6.
14. Penn RL. *Francisella Tularensis (Tularemia)*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. New York: Churchill Livingstone, 2010:2927-37. [\[CrossRef\]](#)
15. Oz F, Eksioğlu A, Tanır G, Bayhan G, Metin O, Aydın Teke T. Evaluation of clinical and sonographic features in 55 children with tularemia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014;14:571-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Jounio U, Renko M, Uhari M. An outbreak of holarctica-type tularemia in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:160-2. [\[CrossRef\]](#)
17. Onen S, Paksoy D, Bilge YD. Çocukluk çağında tularemi olguları. *J Pediatr Inf* 2012;6:94-100. [\[CrossRef\]](#)
18. Tunga U, Bodrumlu E, Acikgoz A, Acikgoz G. A case of tularemia presenting as a dental abscess: case report. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:33-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Penn FL. *Francisella tularensis (Tularemia)*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:2674-85.
20. Atmaca S, Leblebicioğlu H, Unalan R, Tekat A, Sesen T, Koyuncu M, et al. Samsun ve çevresinde görülen tularemi olguları. *KBB-Forum* 2005;4:171-2.