



# KLİMİK-AGUH KOMİSYONU

## 8. DÖNEM YÜRÜTME KURULU

Genç Uzman Temsilcisi  
Uzm. Dr. Elif AGÜLOĞLU-BALİ

## 2021-2023 8. Dönem AGUH Yürütme Kurulu

17.11. 2021 tarihinde Whatsapp grupları üzerinden yapılan online seçimde 422 aktif üyeden 80'inin katılımıyla oy birliğiyle seçilmiştir :

Elif Agüloğlu-Bali **Uzman Temsilcisi**

Yakup Demir **Asistan Temsilcisi**

Eda Alp-Göker **Üye**

Türkan Tüzün **Üye**

Halime Araz **Üye**

Yusuf Arslan **Üye**

Riyad Boran **Üye**

Yasemin Çakır **Üye**

Melike Törüyenler - Coşkunpınar **Üye**

Mustafa Deniz **Üye**

Pelin İrkören **Üye**

Yeşim Uygun Kızmaz **Üye**

Taliha Pala **Üye**

Ceren Atasoy-Tahtasakal **Üye**

# İletişim Ağı

AGUH komisyonun katılımcı sayısının artırılması girişimleri

İki Whatsapp grubu

AGUH üyelik ölçütlerini karşılayan 439 aktif üye

AGUH mail grubu

Alanımızın sorunlarını belirlemek için anket çalışmaları, zoom toplantıları



### KLİMİK AGUH Bilgi Formu

\* Gerekli

E-posta adresi \*

E-posta adresiniz

Adınız Soyadınız ? \*

Yanıtınız

Doğum Tarihiniz ? \*

Tarih

gg.aa.yyyy

Çalıştığınız Kurum ? \*

Yanıtınız

Bulduğunuz il ? \*

Yanıtınız

Çalışma durumunuz ? \*

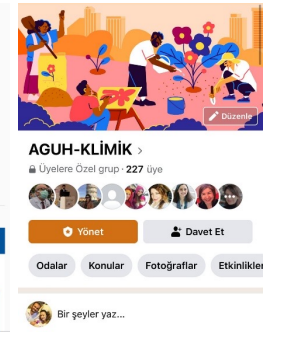
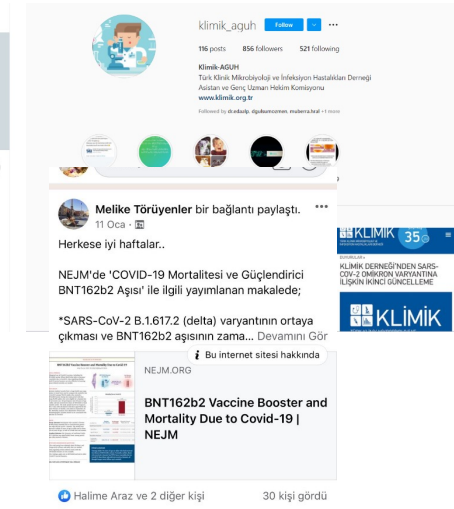
# İletişim Ağı

Klimik AGUH Facebook, Instagram ve Twitter sayfaları

- Her hafta impact faktörü yüksek dergilerden en güncel yayınlar
- Güncel gelişmeler
- Toplantı duyuruları

Pandemi öncesinde AGUH Twitter hesabından haftalık olgu, mikrobiyoloji laboratuvarından anektodlar

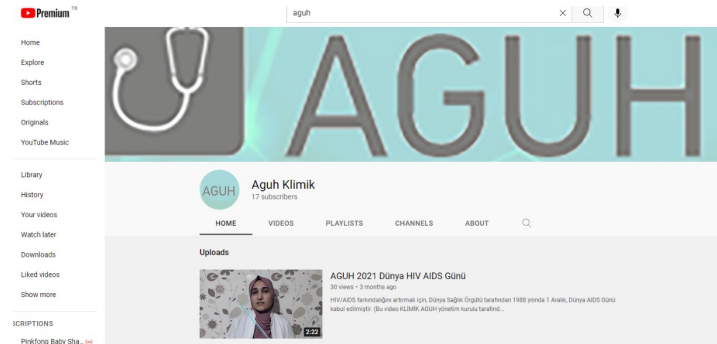
Sosyal medya hesaplarından quiz paylaşımlarının hazırlıkları yapılmakta



# İletişim Ağı

KLİMİK-AGUH Youtube kanalı açılarak 8. dönem YK üyeleriyle 1 Aralık Dünya AIDS gününe özel bilgilendirme videosu hazırlandı.

- Youtube kanalı üzerinden özel günlerde bilgilendirme videoları hazırlanması,
- Değerli hocalarımızla röportajlar ya da bilgilendirme videoları çekilerek kanalda yayınlanması,
- İstanbul ve Ankara'da gerçekleştirilen toplantılarda canlı yayınlar yapılarak periferde görevli meslektaşlarımızın da eş zamanlı olarak katılımını sağlamak hedefleniyor.



## Klimik Bülteni

Klimik Bülten, 1 Mart 2022



**KLİMİK BÜLTENİ**  
Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayın Organıdır

**01**  
MART  
2022

**Klimik DERGİSİ**  
KLİMİK JOURNAL

**IDCM**  
INFECTIOUS  
DISEASES &  
CLINICAL  
MICROBIOLOGY

**KLİMİK Dergisi ve IDCM Yılda Dört Sayı Çıkacak!**

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği'nin bilimsel yayın organları olan Klimik Dergisi ve IDCM bu yıldan itibaren yılda dört sayı çıkacak. Yeni yayın periyodu şöyledir: Mart, Haziran, Eylül ve Aralık. Klimik Dergisi 36 yıldır, IDCM ise 3 yıldır kesintisiz ve açık erişimli olarak yayımlanıyor. Baş editorlerimize, editörlerimize, yazarlarımıza ve okurlarımıza teşekkür borçluyuz.

KLİMİK Derneği Yönetim Kurulu

**KLİMİK Hepatit Akademisi 2022 (13-15 Mayıs 2022, Çorum)**

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG), kurulduğu günden beri kendi alanı ile ilgili ancak farklı formatlarda çeşitli bilimsel toplantılar düzenlemiştir. Bunlar arasında KLİMİK Hepatit Akademisi özel bir yer tutmaktadır. Geleneksel olarak yapılan bu etkinliğin dokuzuncusu 13-15 Mayıs 2022 tarihlerinde Çorum'da gerçekleştirilecektir.

KLİMİK  
HEPATİT  
AKADEMİSİ  
2022  
13 - 15 MAYIS 2022

Klimik Bülteni içeriğindeki makaleler haftalık olarak AGUH üyeleri tarafından Prof. Dr. Gökhan AYGÜN önderliğinde hazırlanmaktadır.

## Bilimsel Çalışmalar

8.Dönem AGUH-YK üyelerinin yapmış olduğu çok merkezli çalışma KLİMİK 2022 kongresinde sözel sunum olarak sunulmak üzere kabul almıştır.

**COVID-19 tanısı ve COVID-19 dışı tanılar ile yoğun bakım ünitelerinde takip edilen kandidemi hastalarında risk faktörlerinin değerlendirilmesi; çok merkezli çalışma**

Taliha Karakök<sup>1</sup>, Melih Gaffar Gözükara<sup>2</sup>, Yeşim Uygun Kızmaz<sup>3</sup>, Yakup Demir<sup>4</sup>, Melike Törüyenler Coşkunpınar<sup>5</sup>, Şerife Altun Demircan<sup>6</sup>, Yusuf Arslan<sup>7</sup>, Pelin İrkören<sup>8</sup>, Eda Alp<sup>9</sup>, Ahmet Doğan<sup>10</sup>, Türkan Tüzün<sup>11</sup>, Şükran Sevim<sup>12</sup>, Yasemin Çakır<sup>13</sup>, Mehmet Emirhan Işık<sup>3</sup>, Çiğdem Mermutluoğlu<sup>4</sup>, Alpay Azap<sup>5</sup>, Sami Kınıklı<sup>6</sup>, Süda Tekin<sup>8</sup>, Serap Şimşek Yavuz<sup>9</sup>, Sedef Zeliha Öner<sup>11</sup>

1.Ordu Fatsa Devlet Hastanesi,2. Ankara Sincan İlçe Sağlık Müdürlüğü, 3.Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4.Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi 5.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 6. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 7. Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi 8. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi 9. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi 10. Ordu Devlet Hastanesi 11. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi 12. Mardin Kızıltepe Devlet Hastanesi 13. Ağrı Doğubayazıt Dr. Yaşar Eryılmaz Devlet Hastanesi

### GİRİŞ ve AMAÇ

Kandidemi yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ciddi bir kan dolaşımı enfeksiyonudur. Kandidemi için birçok risk faktörü belirlenmiştir. Coronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19) pandemisi sonrasında yoğun bakım ünitelerinde kandidemi vakalarında artış göze çarpmıştır. Bu çalışmada yoğun bakımda takip edilen ve kandidemi gelişen SARS-CoV-2 PCR pozitif ve negatif hastaların risk faktörleri ve diğer parametreler açısından karşılaştırılması amaçlandı.

### YÖNTEM

Çalışmaya katılan 12 merkezin (4'ü 2. Basamak, 8'i 3. Basamak sağlık kuruluşu) 1 Ocak-31 Aralık 2021 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) gelişen kandidemi olgularının verileri değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, SARS-CoV-2 PCR sonuçları, kandidemi gelişene kadar YBÜ'nde geçen süre, üreyen *Candida* cinsi (*C. albicans* ve non-*albicans Candida* olarak), antibiyotik öyküsü, kortikosteroid öyküsü ve günü, santral kateter (SVK) öyküsü, total parenteral beslenme (TPN), entübasyon, mortalite, komorbid durumları,

- AGUH komisyonu olarak 2021-2023 döneminde özellikle çok merkezli çalışmalar planlamayı ve gerçekleştirmeyi,
- KLİMİK derneğinin çeşitli çalışma gruplarıyla ortak yapılacak pek çok projede genç,enerjik ve akademik heyecana sahip üyelerimizle yer almayı,
  - KLİMİK ve IDCM dergilerinde AGUH çalışmalarını görmeyi,
  - Dernek bünyesinde planlanan rehber hazırlıklarında aktif olarak çalışmayı,
  - Alanımızdaki bilimsel ve mesleki gelişmeleri yakından takip ederek geniş kitlelere duyurmayı,
- Enfeksiyon hastalıkları alanında hizmet veren genç hekimler olarak diğer branşlara örnek olmayı ve KLİMİK derneğinin geleneğini sürdürmeyi

HEDEFLİYORUZ!



# KLİMİK 2022 AGUH Oturumu

*'Kemirgenlerle İlişkili İnfeksiyonlar'*  
Tularemi Olgusu Sunumu

---

UZM. DR. ELİF AGÜLOĞLU-BALİ

KIZILTEPE DEVLET HASTANESİ

# 1 Olgu

---

23 yaş kadın

3 aydır olan boynun sağ tarafında ağrılı şişlik, baş ağrısı, geniz akıntısı, öksürük ve sarı renkte balgam şikayetleri mevcut

Dış merkezde hastaya sefuroksim 750 mg 2X1 başlanmış

Tedaviyle şikayetleri gerilememiş, boynundaki şişlik son 20 gündür akıntılı hale gelmiş

Yapılan boyun USG'de sağ üst servikal zincirde en büyüğü 36X18 mm boyutlu ön planda reaktif olduğu düşünölen multiple lenf nodları görölmüş

## 2 Olgu

---

Tokat'ta köyde yaşıyor

Büyükbaş hayvanları yok, küçükbaş ve kümes hayvanları var

Hayvan bakımıyla ilgilenmiyor

Ek hastalığı yok

İçme suyu olarak şebeke suyu kullanıyor

Şikayetleri başlamadan yaklaşık 1 hafta önce arkadaşlarıyla köyde yürüyüşe çıkmışlar ve su kaynaklarında meyve yıkayıp yemişler

Vücudunda hiç kene tutunması ya da başka bir ize rastlamamış

Kedi köpek teması yok

Etrafında benzer şikayeti olan kimse yok

## 3 Olgu

---

Sefuroksim tedavisiyle şikayetleri gerilemeyen hastadan tularemi şüphesiyle serum örneği yollanmış

- Henüz sonucu alınmamış

Hastaya streptomisin 1 gr 1X1 İM ve doksisisiklin 2X100 mg PO başlanmıştır

Bu tedaviyi 20 gün kullanan hastanın boyundaki şişlik gerilememiş ve akıntı başlamıştır

Bunun üzerine streptomisin kesilerek doksisisiklin tedavisine amoksisilin-klavulonat 2X1 gr PO ve siprofloksasin 2X500 mg PO eklenmiştir

Bu tedaviyi bir hafta kullanan hastanın şikayetleri gerilememiş

# Olgu-Tetkik

---

Mevcut bulgularla polikliniğimize başvuran hastaya PPD, Quantiferon testi ve lenf nodu biyopsisi önerildi

- PPD 12 mm, Quantiferon testi negatif

Hasta 'tüberküloz lenfadenit? tularemi?' ön tanılarıyla yatırıldı

FM' de boynun sağ tarafında submandibular alanda 3X2 cm çapında fluktuasyon veren apse mevcut

Orofarenks hiperemik ancak eksuda görülmedi

# Olgu-Tetkik

---

Hemogram, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, bilirubin, kreatinin kinaz ve LDH değerleri normal

USG tekrarlandı:

- Boynun sağ tarafında fluktuasyon gösteren 65X21X28 mm boyutlarında, apseyle uyumlu hipoekojen alan ve lezyon derininde uzun çapı 35 mm olan daha yoğun içerikli kısmen forme nodüler lenfadenopati

Öksürük şikayeti olan hastaya toraks BT çekildi herhangi bir patoloji saptanmadı

## 4 Olgu

---

Hastanın boyun sağ tarafındaki 3.5 cm çapındaki lenf noduna biyopsi yapıldı

- Patoloji sonucu yer yer apseleşmeler gösteren nekrozitan granülomatöz lenfadenit olarak raporlandı

Hastanın fluktuasyon gösteren apsesi drene edildi, apse materyalinden Gram boyaması, bakteri kültürü, ARB boyama ve *M.tuberculosis* kültürü çalışıldı

- Kültürde üreme olmadı, Gram boyamada çok sayıda polimorfonükleer hücre (PMNL) izlendi
- Aside dirençli basil izlenmedi

Olası tanınız nedir?

Tanı koymak için ek olarak hangi tetkikleri istersiniz?





## 5 Olgu

---

Lenf nodu biyopsisinde alınan dokuda bakılan tularemi PCR testi pozitif olarak sonuçlandı

Tularemi mikroaglutinasyon testi 1/1280 titrede pozitif saptandı

Hastaya siprofloksasin 2X750 mg PO başlandı

Apse drenajından sonra hastanın boynundaki akıntı kesildi ancak şişlik tam olarak regrese olmadı

Siz olsanız hangi tedaviyi  
başlardınız? Niçin?



# Olgu

---

Tedaviye yetersiz yanıt olması nedeniyle tularemi için yeniden mikroagütinasyon testi gönderildi

- 1/640 titrede pozitiflik belirlendi

Boyun USG tekrarlandı

→ Eski apse lokalizasyonunda 34X10 mm boyutlarında nüks koleksiyonla uyumlu görünüm ve bunun hemen superiorunda baskın hipoekojen karakterde yeni gelişmiş apseyle uyumlu 36X17 mm boyutlarında oluşum

Tularemi tedavisinde titrasyon  
takibi yapılmalı mı?



## 7 Olgu

---

Hastanın tedavisine kloramfenikol 3X1 gr İV eklendi

Yeni gelişen apsenin vasküler yapılara yakınlığı nedeniyle drene edilemeyeceği belirtildi, nüks apse koleksiyonu yeniden aspire edildi

- Aspirasyon materyalinin Gram boyamasında çok PMNL izlendi, kültürde üreme olmadı

Kloramfenikol 3X1 gr İV tedavisinin 10. gününde ilaç temin edilemediği için siprofloksasin 2x750 mg İV tedavisine doksisisiklin 2X100 mg PO eklendi

## Olgu

---

Akıntısı sonlanan, boyun sağ yanındaki Şişlik kısmen gerileyen hasta siprofloksasin 2x750 mg PO tedavisine doksisisiklin 2X100 mg PO tedavisine ayaktan devam edilmek üzere kendi isteğiyle taburcu edildi

Poliklinik kontrollerine dıŐ merkezde devam eden hastanın taburculukta başlanan tedaviyi 1 ay boyunca kullandıktan sonra boynundaki ŐiŐliđin gerilemeye baŐladıđı; tedavisinin 6. ayında tamamen iyileŐtiđi öğrenildi

# Tularemi, Giriş

---

Tularemi, Gram-negatif aerob bir bakteri olan *Francisella tularensis*'in neden olduğu zoonotik bir infeksiyon

- Tavşan ateşi, avcı hastalığı, kene ateşi, O'Hara hastalığı veya Francis hastalığı

Hastalık fare, sincap, tavşan, kunduz gibi kemiricilerden insanlara bulaşır

- Artropod ısırıkları, kontamine aerosolların inhalasyonu veya kontamine suların içilmesiyle

Hastalık ani ve hızlı nonspesifik sistemik semptomlarla başlar

- Ateş, titreme, iştahsızlık, baş ağrısı, boğaz ağrısı, kırıklık, karın ağrısı, ishal, bulantı ve kas ağrıları görülebilir

İnkübasyon süresi 3-5 gündür (1-21 gün)

Ülseroglanduler, glandüler, orofarengeal, oküloglanduler, tifoidal ve pnömonik olmak üzere çeşitli formları mevcut

- Bazı hastalarda tularemi antikorları saptanmasına rağmen klinik tablonun olmadığı asemptomatik olgular da görülebilir

# Tularemi, Bulaşma Yolları

---

Keneler, özellikle Amerikan köpek kenesi *Dermacentor variabilis* başta olmak üzere *Dermacentor* türleri, *Amblyomma*, *Haemaphysalis* ve *Ixodes* cinsi keneler enzootik infeksiyonların doğada devamını sağlar

Kenelere ilaveten sivrisinekler ve diğer sinekler insanlara hastalığın bulaştırılmasında en yaygın vektörler

- *Aedes*, *Culex* ve *Anopheles*

Vektörler *F. tularensis* 250'den fazla hayvan türünde infeksiyon oluşturabilir, ancak küçük kemirgenler esas doğal rezervuar

Hayvanlar infeksiyona karşı farklı yanıtlar gösterir

- Tavşan ve fare gibi bazı hayvanlar infekte olduklarında ölürken bazı türler infeksiyonu yenebilir



Hastalığı hangi hayvanlar taşıyor?

Kene ve sivrisinekler yoluyla bulaşma Türkiye'de görülüyor mu?

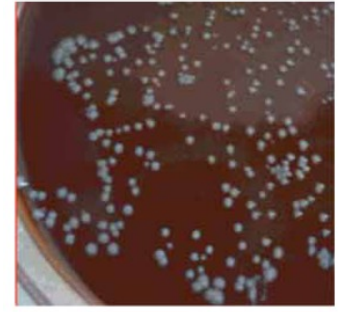
Hayvanlarda transovarian geçiş var mı?

Hayvanların hastalandığı anlaşılır mı?

Evcil hayvanlar hastalığı bulaştırır mı?



# Tularemi, Etken Özellikleri



*F. tularensis* 0.2x0.7 µm boyutlarında, hareketsiz, aerobik, pleomorfik Gram negatif bir kokobasil

Çok küçük olması ve soluk boyanması nedeniyle infekte dokulardan hazırlanan direk preparatların tanısal değeri yoktur

Örneklerden ilk izolasyonu güçtür; penisilin, polimiksin B, sikloheksimitli besiyerleri izolasyon şansını artırır

- Çoğu suş üremek için sistein veya sistine gerek duyar

Çikolata agar, modifiye Thayer-Martin besiyeri ve BCYE agarda 35 °C de üreyebilir

- Katı besiyerinde 2-14 günde, kan kültüründe 5-7 günde ürer

Çok bulaşıcı

- Örneklerin besiyerlerine ekimi biyogüvenlik düzeyi 2,
- Tanımlama, antibiyogram ve antijen üretimleri biyogüvenlik düzeyi 3 şartlarında yapılmalı

Otomatize identifikasyon sistemleri *F. tularensis* tanısında kullanılmamalı

- Aerosol oluşumu
- *Veillonella*, *Pseudomonas* spp. ve *Paenibacillus* türleriyle karışabiliyor

# Tularemi, Giriş

---

*F. tularensis*'in dört alt türü vardır; ancak bunlardan ikisi klinik ve epidemiyolojik olarak önemlidir

- *F. tularensis* subsp. *tularensis*
- *F. tularensis* subsp. *holarctica*
- *F. tularensis* subsp. *novicida*
- *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*

Genellikle Kuzey Amerika'da görülen, daha çok keneye ilişkili ve daha ağır hastalık tablosu oluşturan tip *F. tularensis* subsp. *tularensis*

Avrupa ve Asya'da daha çok av hayvanlarına temas ile veya kontamine su kaynaklı epidemilere yol açan ve diğer tipe göre daha hafif hastalık tablosuna neden olan tip ise *F. tularensis* subsp. *holarctica*

Ülkemizde; orofarengeal formun daha sık görülmesi mortalitenin çok düşük olması ülkemizde baskın tularemi etkeninin *F. tularensis* subsp. *holarctica* olduğunu düşündürmektedir

# Türkiye’de Tularemi

Ülkemizde bildirilen ilk tularemi epidemisi 1936 yılında Trakya bölgesinde (Lüleburgaz), ikinci epidemi ise 1945 yılında yine aynı bölgede

Şimdiye kadar yedi tularemi salgını görülmüştür

- 1988-2005 yılları arasında Türkiye’nin çeşitli bölgelerinde epidemiler
  - Olguların hemen tamamı orofarengeal tularemi
  - Bursa epidemilerinde ülseroglandüler ve oküloglandüler formda olgular

2005 yılında bulaşıcı hastalıkların bildirim sisteminde Grup C içine dahil edildi

- Daha güvenilir veriler!

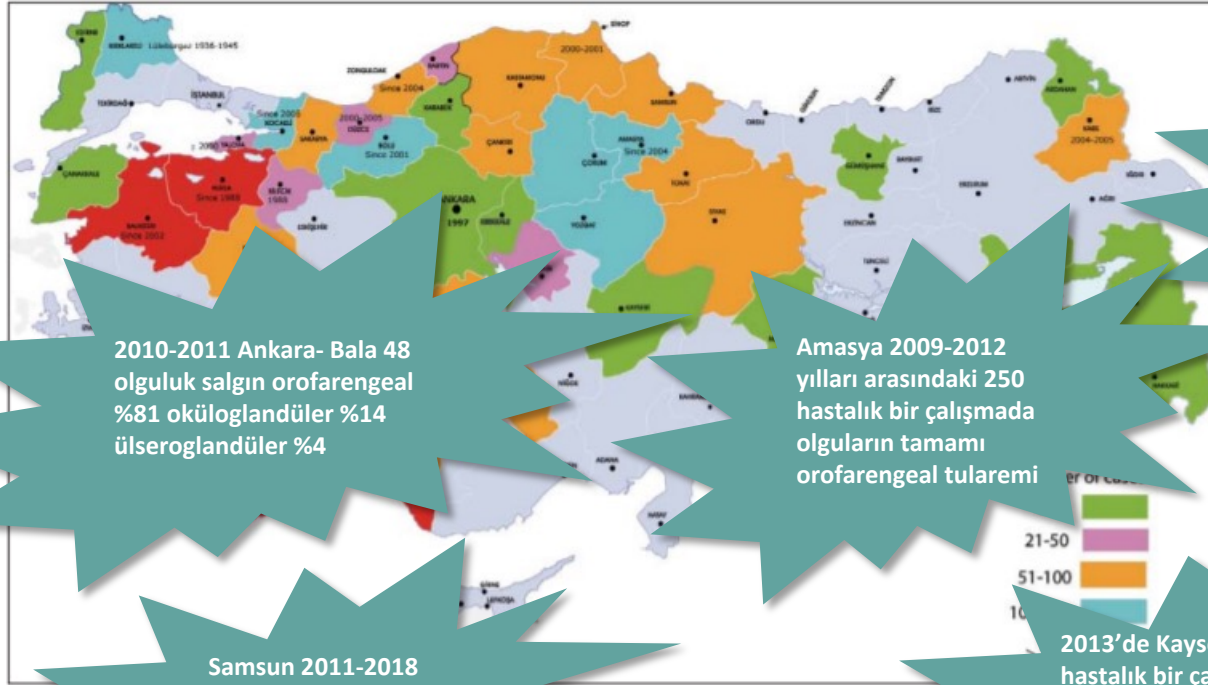
Tablo 1. 1936-2005 yılları arasında ülkemizde bildirilen tularemi salgınları

Yıl	Bölge	Vaka	Mevsim	Bulaşma
1936	Lüleburgaz	150	Yaz	Su kaynaklı
1937	Tatvan	6		Gıda
1945	Lüleburgaz	18	İlkbahar	Su kaynaklı
1953	Antalya	200	Sonbahar	Su kaynaklı
1988 - 2002	Bursa	205	Kış	Su kaynaklı
1997	Ankara	16	Kış	Su kaynaklı
2000	Düzce	21	Sonbahar	Su kaynaklı
2001	Bolu	14	Sonbahar	Su kaynaklı
2002	Balikesir	115	Kış	Su kaynaklı
2004	Suluova	43	Sonbahar	Su kaynaklı
2004 - 2005	Zonguldak	61	Kış	Su kaynaklı
2004 - 2005	Kocaeli	145	Kış-ilkbahar	Su kaynaklı
2004 - 2005	Kars	56	Kış-ilkbahar Sonbahar	Su kaynaklı
2005	Kocaeli	129	Kış	Su kaynaklı
2005	Tokat	8	Kış	Su kaynaklı
2005	Edirne	10	Kış	Su kaynaklı
2005	Düzce	11	Kış	Su kaynaklı

Akalın H. *Int J Infect Dis* 2009 Sep;13(5):547-51.

Akalın H. *Klinik Gelişim Derg* 2010;15(3): 36-9.

# Türkiye'de Tularemi



Bursa 1990-2000  
arasında 205 hastalık  
çalışma; %83'ü  
orofarengal  
tularemi

2010-2011 Ankara- Bala 48  
olguluk salgın orofarengal  
%81 oküloglandüler %14  
ülseroglandüler %4

Amasya 2009-2012  
yılları arasındaki 250  
hastalık bir çalışmada  
olguların tamamı  
orofarengal tularemi

2008 Gölcük 243  
hastalık orofarengal  
tularemi salgını  
kinolonların tedavi  
başarısı değerlendirilmiş

Samsun 2011-2018  
yılları arasında 16  
hastalık çalışma, %62  
orofarengal

2013'de Kayseriden 139  
hastalık bir çalışma %74  
orofarengal, %16  
glandüler, %5  
oküloglandüler

Kılıç S. *Flora* 2010;15(2):37-58

Helvacı S. *Eur J Epidemiol* 2000 ;16(3):271-6.

Eren Gök S. *J Infect Dev Ctries* 2014;8:1277.

Yanık K. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49(1):139-41.

Alkan Çeviker S. *Klimik Derg* 2019;32:62-6.

Meric M. *APMIS* 2008;116:66.

Ulu Kılıç A. *Infection* 2013;41:391.

# Tularemi, Klinik Tablolar



## Ülseroglandüler tularemi :

Tüm dünyada en sık rastlanan ve en kolay tanınan tularemi türü

- Sıklıkla yakın zamanda bir böcek/kene ısırığı

Ateş ve eritematöz papüloülseratif bir deri lezyonu, komşu lenf nodu bölgesinde hassas bir lenfadenopati

- Deri lezyonundan önce, eş zamanlı ya da daha sonra ortaya çıkabilir
- Birden fazla deri lezyonu görülebilir

Etkili tedaviye rağmen süpürasyon ve fluktuasyon  insizyon ve drenaj gerekebilir

- Metotreksat ve TNF- $\alpha$  kullanan hastalarda etkin tedaviye karşılık tekrarlayan lenf nodu süpürasyonu!

Ayırıcı tanıda ateş ve lenfadenopati yapan infeksiyöz ve infeksiyöz olmayan hastalıklar

- Streptokokal/stafilokokal lenfadenit, kedi tırnağı hastalığı, sporotrikozis, toksoplazmoz, fungal ya da mikobakteriyel infeksiyonlar, *Spirillum minus* infeksiyonu, şarbon, veba, sifilis ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar

# Tularemi, Klinik Tablolar

---

## Glandüler tularemi:

Glandüler tularemi de deri lezyonu olmaksızın hassas lenfadenopati görülür



# Tularemi, Klinik Tablolar

## Oküloglandüler tularemi:

Olguların küçük bir kısmını oluşturur ve göz tutulumuyla seyreder

- İnfekte materyalin/aerosolün konjontivaya teması
- Genellikle unilateral, ağrılı konjonktivit, fotofobi
- Preaurikuler, postaurikuler, periorbital, servikal ya da submandibular bölgede ağrılı lenfadenopati

*F.tularensis* Parinaud'un oküloglandüler sendromu etkenlerinden biridir

- Kedi tırmığı hastalığı ve herpes simpleks virusu infeksiyonu



**Resim 3:** Tularemi-Oküloglandüler form (Prof. Dr. Safiye Helvacı - Prof. Dr. Halis Akalın Arşivi)



# Tularemi, Klinik Tablolar

## Orofarengeal tularemi:

Ülkemizde ve dünyanın pek çok bölgesinde olguların en büyük kısmını oluşturur

İnfeksiyon orofarengeal yolla, kontamine su ya da yiyeceklerin tüketilmesi sonucu gelişir

Özellikle savaş ve doğal afetler

Semptomlar ateş, şiddetli boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve boyunda şişlik

- Fizik muayenede farenks hiperemik ve eksudalı; farengeal ve tonsiller ülserler izlenebilir
- Servikal lenf nodlarında büyüme izlenir
- Retrofarengeal ve preparotid lenf nodlarında da ağrılı şişlik görülebilir

Ayırıcı tanıda adenovirus infeksiyonları, infeksiyöz mononükleoz ve streptokokal farenjit

- Farengeal membran oluşumu difteriyle karışabilir



**Resim 1:** Tularemi-Orofarenks tutulumu-Orofarengeal form (Prof. Dr. Safiye Helvacı - Prof. Dr. Halis Akalın Arşivi)



**Resim 2:** Tularemi-Orofarenks tutulumuna bağlı servikal LAP-Orofarengeal form (Prof. Dr. Safiye Helvacı - Prof. Dr. Halis Akalın Arşivi)

# Tularemi, Klinik Tablolar

---

## Pnömonik tularemi :

Etkenin akciğere dokusuna geliş şekline göre primer ya da sekonder

- Öksürük, göğüs ağrısı ve artan solunum hızı gibi pnömoni belirtilerinin yanında ateş, bulantı, baş ağrısı, bulantı kusma gibi spesifik olmayan belirtiler
- Erken dönemde akciğer grafileri normal olabilir, radyolojik bulgular solunum semptomlarının şiddetlenmesini takiben gelişir
  - Peribronşiyal infiltrasyon, lobar konsolidasyon, plevral efüzyon ve hiler lenfadenopati
  - Plevral efüzyon

Toplum kökenli pnömoni tanısı almış hastalar içinde balgam kültüründe üreme olmayan ve rutin tedaviye yanıtı olmayan olgularda tularemi düşünülebilir

Ayırıcı tanıda *Coxiella* infeksiyonu, psittakoz, mikobakteriyel pnömoniler, pnömonik veba ve mikozlar

# Tularemi, Klinik Tablolar

---

## Tifoidal tularemi :

Bölgesel lenfadenopati ya da lokalize hastalık bulguları olmaksızın sistemik bulgularının da görüldüğü ateşli hastalık tablosu gelişir

- Ateş, titreme, iştahsızlık,baş ağrısı, myalji, öksürük, karın ağrısı, rabdomyoliz, hiponatremi, böbrek yetmezliği
- Akut sepsisten kronik ateşe kadar değişkenlik gösterebilir
- Mortalite %30-60

Ayırıcı tanıda odak bulunamayan sistemik ateş sendromları; tifo, bruselloz, Q ateşi, kene kaynaklı tekrarlayan ateş tabloları, riketsiyoz,anaplazmoz

# Tularemi, Tanı



- Hastalığın tanısı için altın standart *F. tularensis*'in klinik örneklerden izolasyonu ya da;
- Ardışık alınan serum örneklerinde IgM ya da IgG pozitifliğinin gösterilmesi
  - İdeal olarak ilk serum örneği hastalığın akut döneminde (semptomların başlangıcından itibaren ilk hafta içinde), ikinci serum örneği 2-3 hafta sonra alınmalıdır
  - Antikorlar semptomların başlangıcından en erken 6-10 gün, genellikle 2-3 hafta içinde serumda saptanabilir
    - 4-7 hafta içinde en yüksek düzeye ulaşmaktadır

Serolojik tanıda çeşitli testlerin kullanılabilmesine rağmen, mikroaglutinasyon testi halen en yaygın kullanılan yöntem

- Mikroaglutinasyon yöntemi tüp aglutinasyon (TA) yöntemine göre 100 kat daha duyarlı, pozitif test sonuçları TA'dan 9 gün daha erken görülebilir
- Olgu tanımlarında anlamlı titreler  $\geq 1:160$
- *Brucella* spp., *Escherichia coli* O:116 ve O157, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas* spp. ve *Yersinia enterocolitica* serotip O:9'a karşı oluşan antikorlarla çapraz reaksiyon!

# Tularemi, Laboratuvar Tanısı

---

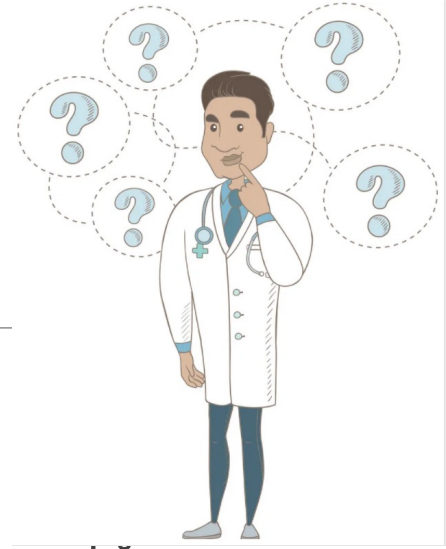
Klinik örneklerde *F. tularensis*'in immünfloresan (DFA ) boyanması, immünohistokimyasal boyama ya da PCR pozitifliği tanıyı destekleyici bulgular

*Francisella* PCR testi kültür ve serolojik yöntemlere kıyasla

- Çok daha hızlı
- Gram boyaması ya da kültürde üretme yöntemlerine göre özgüllüğünün daha fazla
- Daha sınırlı sayıda laboratuvar personeli , azalmış risk
- Antibiyotik kullanan hastalarda bile tanıyı etkilemez

Yöntemin duyarlılığı %62-75 arasında

# Tularemi, Ayırıcı Tanı



Ülkemizde genellikle orofarengeal tularemi görülmekte

- Ateş ve boğaz ağrısı
- Servikal lenfadenopati
- Streptokoksik farenjit tanısı alan ve beta laktam antibiyotik tedavisiyle tedavi başarısızlığı

Ülkemizde tüberküloz endemik olduğundan bu olgular süpüratif lenfadenitin tabloya eklendiği ileri dönemlerde genellikle tüberküloz lenfadenit olarak tanı alıyor

Patolojik incelemede granülomatöz inflamasyon  ayırıcı tanı

Tüberküloz, bruselloz, yersinyoz, salmonelloz, kedi tırmığı hastalığı gibi bakteriyel hastalıklar, toksoplazmoz, layşmanyoz gibi paraziter hastalıklar ve sporotrikoz

- Sarkoidoz, yabancı cisim reaksiyonu, kollajenozlar ve nedeni belli olmayan diğer granülomatöz hastalıklar

# Tularemi, Tedavi



Tularemi tedavisinde farklı antibiyotik tedavilerinin etkinliğini karşılaştıran ya da optimal tedavi süresini belirlemek için yapılmış randomize kontrol çalışması yok

Streptomisin, gentamisin, tetrasiklinler, fluorokinolon ve kloramfenikol standard in vitro deneylerde MİK değerlerine ulaşabilmekte

Tedavisi geç başlanan (3. haftadan sonra) olgularda tedaviye rağmen lenf bezlerinde süpürasyon olabilmekte;

- Erken tedavi önemli!

# Tularemi, Tedavi

TEDAVİ	DOZ
<b>Şiddetli hastalık</b>	
GENTAMİSİN	5 mg/kg İM/İV 8 saatte bir 7-10 gün*
STREPTOMİSİN	10 mg/kg İM 12 saatte bir <i>maksimum günlük doz 2 gr</i> 7-10 gün*
<b>Hafif hastalık</b>	
DOKSİSİKLİN	100 mg PO 12 saatte bir 14-21 gün
SİPROFLOKSASİN	500-750 mg PO 12 saatte bir 10-14 gün

\*Tedavi süresi klinik semptomların düzelmesine ve tedavi yanıtına göre 14 güne kadar uzatılabilir.



# Tularemi, Tedavi

---

Streptomisin ve gentamisin *F.tularensis*'e bakterisidal etkili aminoglikozidlerdir ve tedavide ilk seçenek ilaçlar

- Beta-laktam, makrolid, linkozamid, kotrimoksazol



# Tularemi, Tedavi

---

En başarılı klinik yanıtlar aminoglikozid tedavileriyle

- Bazı yazarlar şiddetli hastalık tablolarında aminoglikozidlerle fluorokinolonların kombinasyonunu önermekte ancak kanıtlanmış bir tedavi üstünlüğü yok

Tulareminin endemik olduğu bölgelerde empirik tedavide aminoglikozidler kullanılabilir

# Tularemi, Tedavi

---

## Streptomisin tedavisiyle yüksek kür ve minimal relaps oranları!

- 244 olguluk bir seride streptomisinle kür oranı %97; relaps yok
- 36 olguluk başka bir seride gentamisinle kür oranı %86; 2 hastada relaps

## Gentamisin:

- Ayaktan hastalarda da uygulama kolaylığı; tek doz uygulama
- Etkin kan konsantrasyonuna streptomisinden daha hızlı ulaşır
- Vestibüler toksisite daha düşük

# Tularemi, Tedavi

---

Fluorokinolonlar relaps oranlarının daha düşük olması nedeniyle tetrasiklinlere tercih edilmekte

- Siprofloksasin monoterapisi verilen bir çalışmada 10 hastadan 9'unda kür
- 50 hastayı içeren bir olgu serisinde tetrasiklinle kür oranı %88; 12 hastada relaps
- Başka bir çalışmada en az 14 gün doksisiklinle tedavi edilen 13 hastada %15 tedavi başarısızlığı
  - Takip eden çalışmalarda doksisiklinle tedavi edilmiş 16 olgunun tümünde kür ve relaps yok

# Tularemi, Antibiyotik Direnci

---

*F. tularensis*'in tedavide kullanılan herhangi bir antibiyotiğe karşı direnci belirlenmemiş

Laboratuvar ortamında çeşitli amaçlarla streptomisin ve tetrasiklinlere dirençli *F. tularensis* suşları üretilmiş olsa da klinik pratikte direnç görülmemekte

- Biyoterörizm ajanı olarak kullanılması halinde direnç göz önünde bulundurulmalı!

# Tularemi, Relaps

---

Herhangi bir tedavi rejiminden sonra relaps görülebilir

- Tetrasiklin gibi bakteriyostatik antibiyotik tedavilerinin 14 günden daha kısa süre kullanıldığı rejimlerde relaps görülme sıklığı artar

Literatürde gentamisinle başarıyla tedavi edildikten sonra relaps gelişen ülseroglandüler tularemi olgusunda 28 gün siprofloksasin tedavisi sonrası kür

Yine başka bir çalışmada streptomisin/doksisiklin tedavisi verilen ancak relaps gelişen bir hastada streptomisin etkinliğinin gecikmeli olarak ortaya çıktığı belirtilmiş

Relaps durumunda başlangıç tedavisi yeniden verilebilir

- Başlangıç tedavisi olarak doksisiklin verildiyse relaps sonrası en az 21 günlük bir tedavi planlanması ya da aminoglikozid/fluorokinolon tedavisi önerilir

George F. *Clin Infect Dis* 1995;1:174-5.

Miller SD. *Henry Ford Hosp Med J* 1989;37(2):73-5.

# Tularemi, Destek Tedavisi

---

Uygun antibiyotik tedavisine karşın fluktuasyon ya da süpürasyon görülebilir

Bu durumda lenf nodunun insizyon ve drenajı sağlanmalı

# Tularemi, Temas Sonrası Profilaksi

---

Laboratuvar çalışanlarının veya otopsi çalışanlarının riskli teması durumunda 24 saat içinde siprofloksasin 2X500 mg ya da doksisisiklin 2X100 mg PO 14 gün süreyle kullanılmalı

- Laboratuvar dışı temaslarda olası temaslılar gözlem altına alınarak 14 gün boyunca günlük ateş ölçümü

Kene ısırığı sonrası profilaksi önerilmez

Biyolojik saldırı veya aerosol yoluyla yayılım durumunda kesin temaslılara kemoprofilaksi önerilir

- Olası temaslılarda ateş takibi yapılır

Biyoterörizm saldırısı olmadıkça geçmişte tularemi geçiren kişilere tekrarlayan maruz kalma durumlarında profilaksi önerilmez



# Tularemi, Korunma

---

Suların klorlanması tularemiye karşı yeterli

Tularemi kişiden kişiye bulaşmaz, özel izolasyon gerekli değil

Mikrobiyoloji laboratuvar çalışanları, otopsi personelleri risk altında

- Kişisel koruyucu ekipmanlar ve biyogüvenlik kabinleri kullanılmalıdır
- Canlı bakteriyle çalışılıyorsa biyogüvenlik düzeyi 3, şüpheli örneklerle çalışılıyorsa biyogüvenlik düzeyi 2 şartlarında çalışılmalıdır
- İlgili personel şüpheli bulaşma durumunda yapılacaklar konusunda eğitilmeli

# Tularemi, Korunma

---

Ŗu anda aŖısı yok

Tularemiden ölen hastaların taşınması, yıkanması ve gömülmesi sırasında standard önlemlerin alınması yeterli

Hastane çarşafı ve vücut sıvılarıyla kontamine olmuş eşyalar, standard hastane prosedürüne göre dezenfekte edilmeli

---

Dikkatinize teşekkür ederim 😊