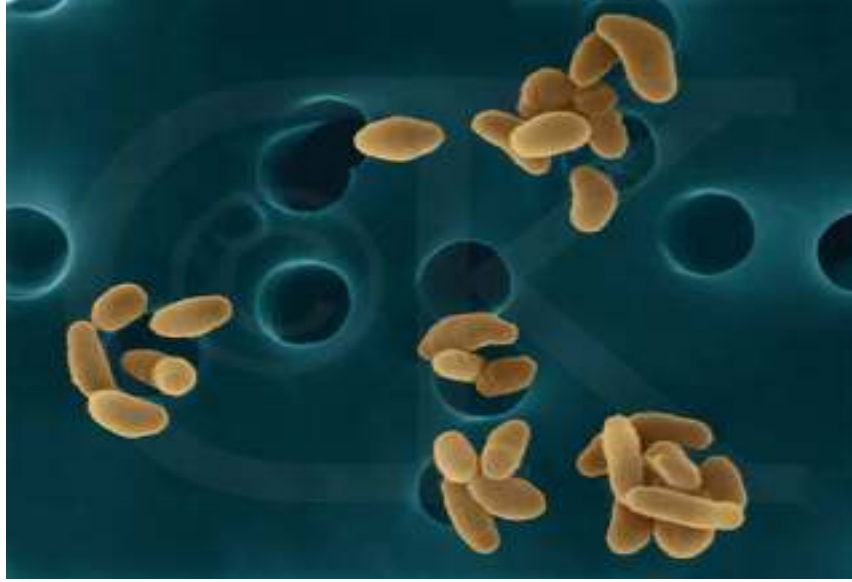


Francisella tularensis



TULAREMİ

KLİNİK TABLO

ve

VAKA YÖNETİMİ

MURAT YEŞİLYURT

Francisella: Genus

a *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* *Tip A*



b *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* *Tip B*



c *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*



d *Francisella tularensis* subsp. *novicida*



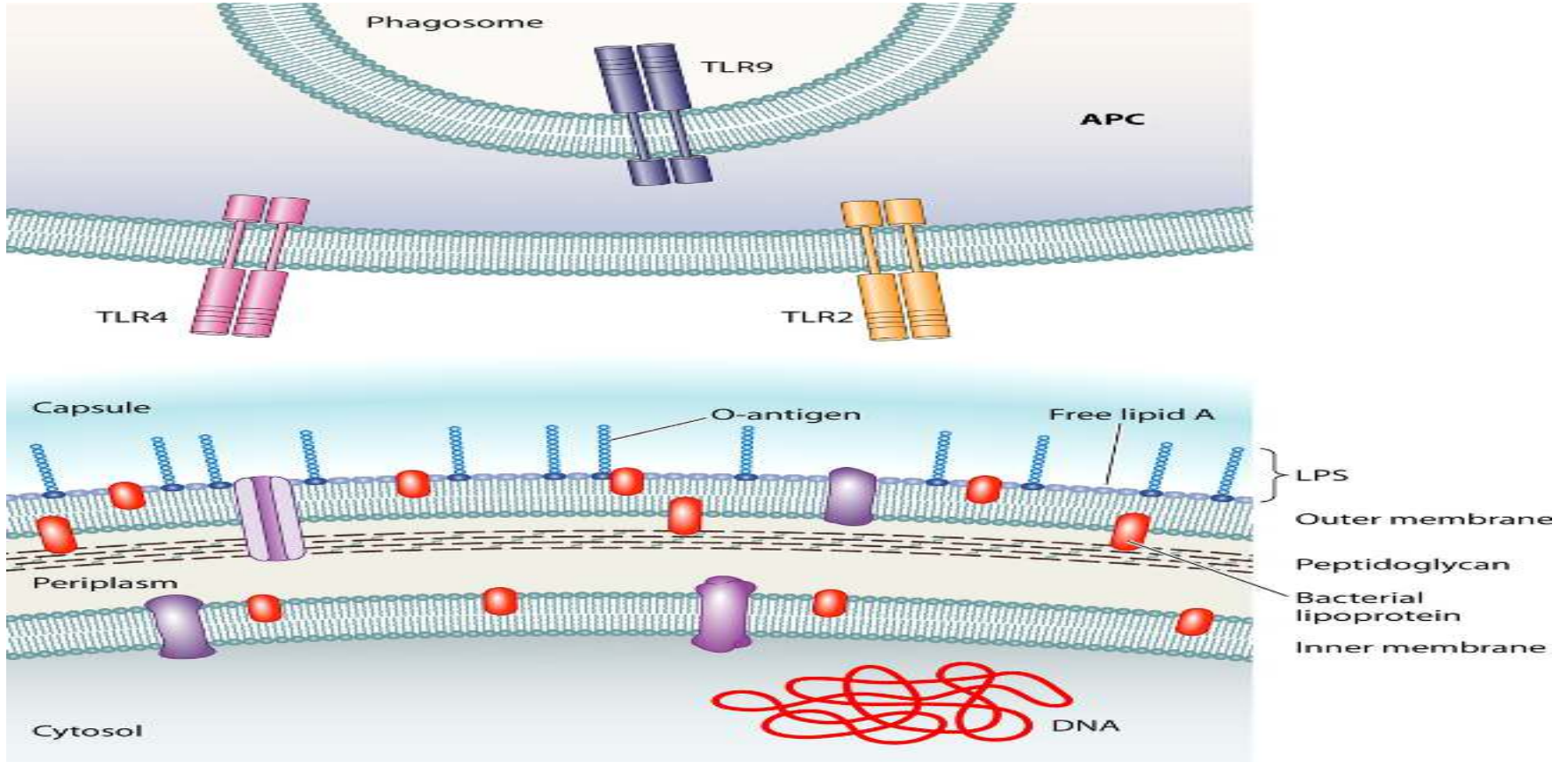
Francisella philomiragia subsp. *philomiragia* - Kuzey Amerika (su)

Francisella noatunensis subsp. *noatunensis*, *orientalis* - Kuzey Amerika, Norveç (balık)

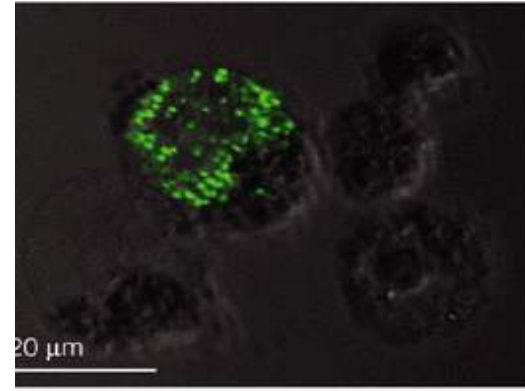
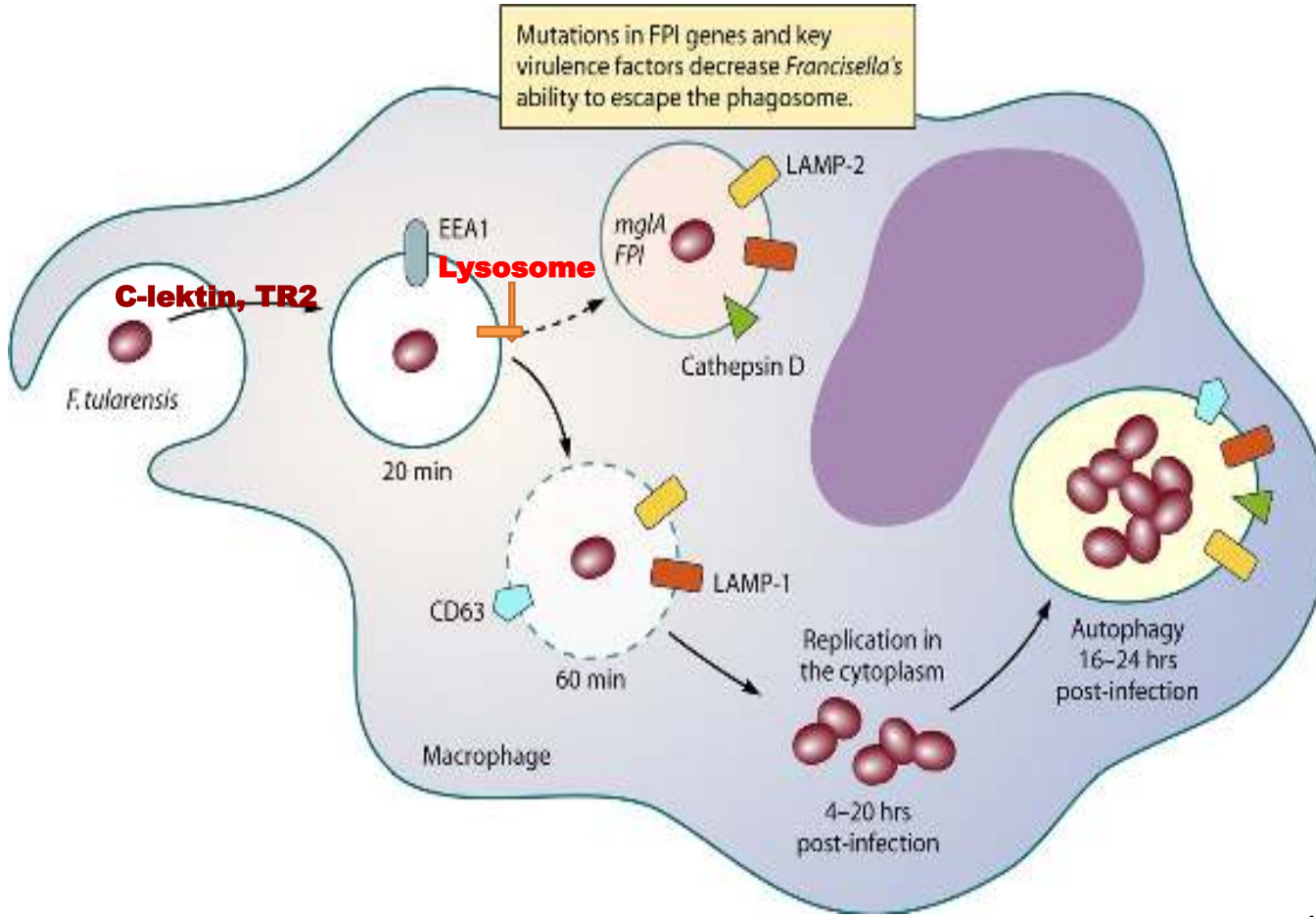
Francisella piscicida - Kuzey Amerika

Francisella hispaniensis - İspanya (insan)

MMÜNÖPATOGENEZ- PATOLOJİ



- F. tularensis dirençli hücre içi bir bakteridir. Halkasal kromozoma sahiptir
- Virulansla ilgili, LPS kapsül, Tip IV tutunma pilileri ve çok sayıda pseudogen tanımlanmıştır
- Genlerin %79'u fonksiyoneldir ve Mgl A geni: Makrofaj içerisindeki replikasyona proteinlerini kodlar.



The intracellular lifestyle of *F. tularensis*.
macrophage-like cells



Kantardjiev T *J Med Microbiol* 2009,58(Pt)82-5

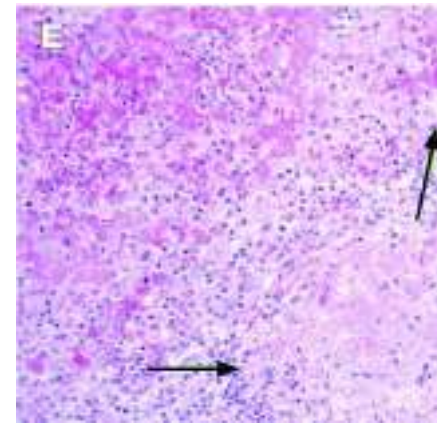
➤ *F. tularensis*, nötrofil, monosit/makrofaj ve dentritik hücrelere, C-lectin ve TR2 reseptörüyle fagositozundan sonra, fago-lizozom kompleksinin öldürücü reaktif oksijen metabolitlerini baskılayarak çıkararak ve stoplazmalarında çoğalır.

➤ Enfekte makrofajlar/dentritik v.b aracılığıyla önce yakın lenfatiklere sonra uzak RES'e yerleşir. Yerleştiği dokularda **tekrarlayıcı apselerle seyirli kronik granülomatöz kazeifikasyon nekrozu oluştururlar.**

KLİNİK -

HAYVANLARDA

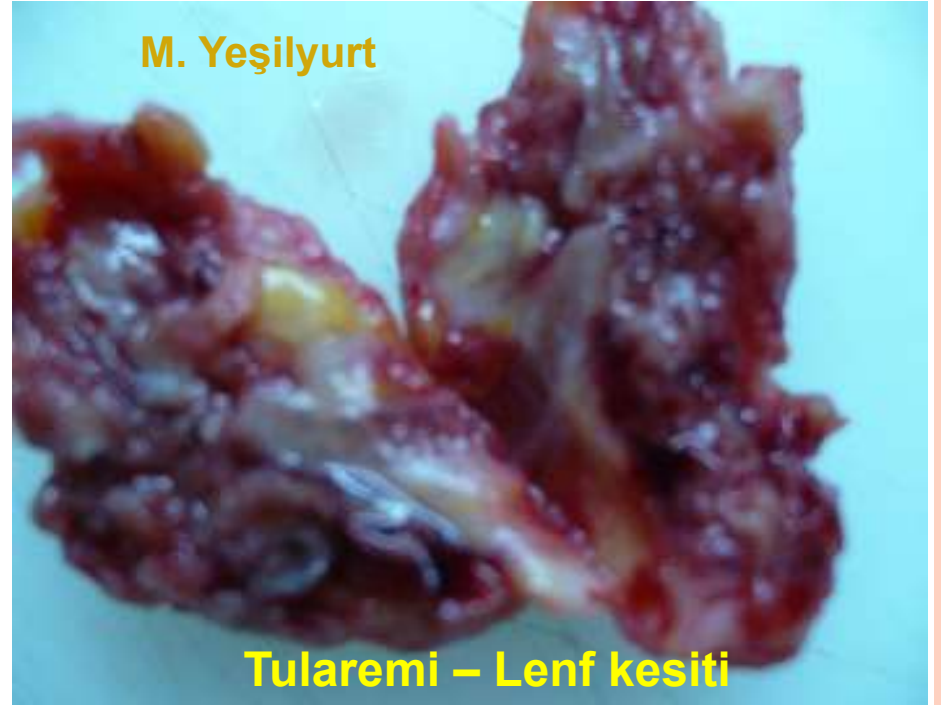
- Hayvanlardaki klinik → insanlardaki ile benzer (Gribal salya, ateş, kilokaybı, fistülize LAP'ler veya akciğer kanamaları)
- *F. tularensis* yüzlerce farklı türde sinek (*Aedes*, *Culex*, *Anopheles* ve *Tabanidae*), kene (*Ixodes*, *Dermacentör* ve *Amblyomma*), artropod (bit, pire, tahtakurusu), omurgalı, omurgasız hayvan türlerini etkilemektedir.
- Tavşan, fare, kurbağa, maymun, kedi, keçi, koyun, domuz ve at. **Hastalığa duyarlıdır ve çoğu kez mortal seyrederken.**
- Kunduzlar, sığırlar, köpek ve yırtıcı kuşlar **dirençlidir-taşıyıcıdır, mortalite az.**



Christie E. Ferrecchia et al. An Outbreak of Tularemia in a Colony of Outdoor-Housed Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*)
[Comp Med. Aug 2012; 62\(4\): 316–321.](#)

KLİNİK- İNSANLARDA

- Kuluçka süresi 1-21 gün (3-5 gün)
- Ani başlar. B-laktam antibiyotikler etkisiz
- Üşüme, titreme ile ateş 38°C'ye (7 gün → 30gün).
- Baş, boğaz, eklem ağrısı, iştahsızlık, akut tonsillit, nadiren öksürük, ve karın ağrısı
- ~ 7-10 gün (3-5gün) sonra, sert-fikse-ağrılı-sınırları belirsiz LAP.



KLİNİK FORMLARI

Klasik Sınıflandırma

- 1) Ülseroglandüler
- 2) Glandüler
- 3) Oküloglandüler
- 4) Orofaringeal
- 5) Tifoidal
- 6) Pnömonik

Yeni Sınıflandırma

- 1) Glanduler (Ülsero, Okülo, Orofaringeal)
- 2) Sistemik (Tifoidal ve Pnömonik)

1. Ülseroglandüler form

- Kuzey Amerika'da kene, Kuzey Avrupa'da ise sinek sivrisinek → Dünyada en sık (%50-85), ülkemizde nadir
- *F.tularensis subsp.tularensis* enfeksiyonları
- Ateş → papül → püstül → kenarları kalkık ağrılı ülser ve LAP



Nekrotizan Lenfadenit Tanısı Alan Bir Ülseroglandüler Tularemi Olgusu

Şener Barut, Necla Eren-Tülek, Doğan Köseoğlu, İdris Şahin. *Klimik Derg* 2007; 20(1): 23-6.

OLGU: Tokat, 31y-bayan, ateşden 4-5 gün sonra aksiller ve iç kol LAP, tanısal lenfektomide *F. tularensis* MAT : 1/640. Sağ parmakda kızarıklık lezyon. Cipro 2x750 tb (7gün) ve Strep 1x1gr (17gün).



Ülseroglandüler Tularemi: Olgu Sunumu

Çiğdem Kader, Mehmet Balcı, Aylın Okur, Neziha Yılmaz, Ayşe Erbay. *Klimik Derg* 2012; 25(1): 31-4.

OLGU: Yozgat, 58y- bayan, sol 2. parmak bıçak kesisinden 10 gün sonra ateş ve aksiller LAP, *F. tularensis* MAT : 1/1280. Doksisisiklin 2x100 tb- 21 gün .



Yozgat İlinde Kene kaynaklı İki Tularemi Vakası.

Murat Yeşilyurt, Selçuk Kılıç, Özlem Çağaşar, Bekir Çelebi, Serdar Gül.

Mikrobiyol Bul 2011; 45(4): 746-754.

OLGU 1: Yozgat, 33y-bayan, 18.10.2010 sağ omuzdan kan emen keneyi çıkarmış, 2. günde ateş 4. günde sağ aksiller LAP. Takipte ellerde *E.multiforme*, bacaklarda *E.nodozum* oluştu. *F. tularensis* MAT : 1/160 bir ay sonra 1/1280. LAP aspiratı PCR+ (*Holarctica*). Tedavi direnajlarıyla birlikte genta 5/mg/kg (10gün) sonra sipro 2x750 mg tb (14gün)



Resim 2: Eritema multiforme



Resim 1: Sağ omuzda iyileşmiş kene skarı



Resim 3: Eritema nodozum

Yozgat İlinde Kene kaynaklı İki Tularemi Vakası.

Murat Yeşilyurt, Selçuk Kılıç, Özlem Çağaşar, Bekir Çelebi, Serdar Gül.

Mikrobiyol Bul 2011; 45(4): 746-754.

OLGU 2: Yozgat, 18y erkek, 20.01.2011 başının sol arka saçlı dersinden keneyi çıkarıp saklamış. Bir hafta sonra ateşle sevinde “tache-noire” benzeri lezyon, submandibuler kızarıklık ve sol aksillada ağrılı LAP. Lenf aspiratı *F.tularensis* MAT :1/2560. Kene dişi *Dermacentor* spp. Tedavi direnajlarıyla birlikte genta 5mg/kg. (10 gün) sonrası sipro 2x750 (14 gün)



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



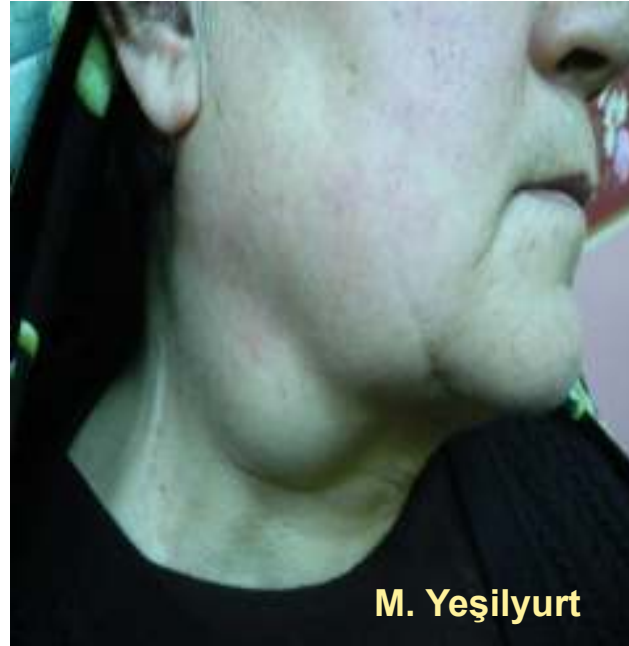
M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

2. Glandüler tularemi

- Ülsere veya orofarengial bir lezyon yok veya farkedilmemiştir.
- *F.tularensis subsp. holartrica* veya *subsp japonica* da sık
- Yalnızca ateş + lenfadenomegali (LAP) vardır (haftalarca)



3. Oküloglandüler tularemi

- %0-5'ini oluşturur. Kontamine el veya su → göz teması
- Gözde kaşıntı, ağrı, fotofobi, hiperemi, periorbital ödem, pürülan konjonktivit, korneal ülser ve dakriosistit gelişebilir
- Genelde tek taraflı ve aynı tarafta preauriküler LAP ± servikal ve submandibüler LAP





M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

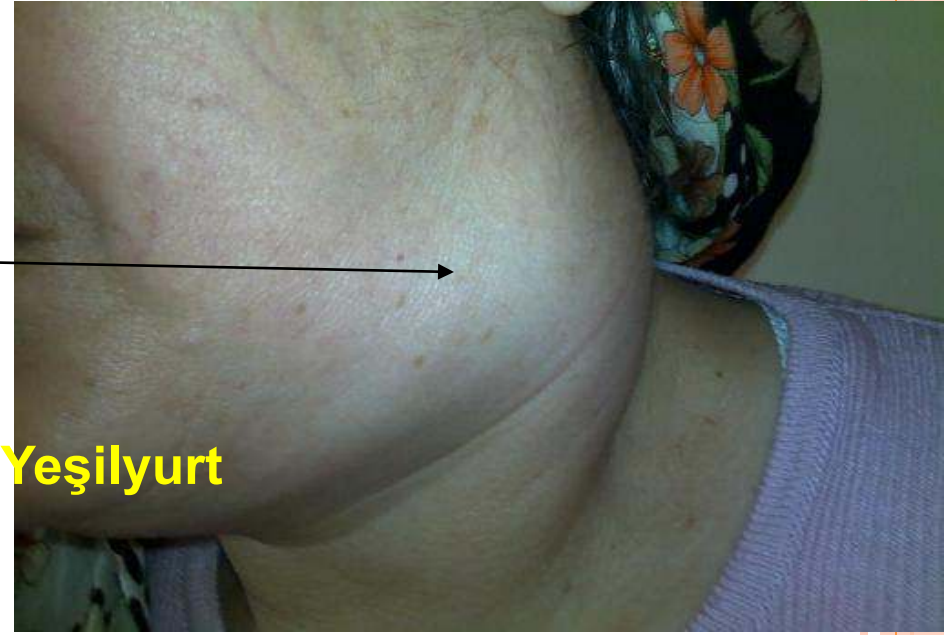


4. Orofaringeal tularemi

- Kuzey Amerika'da nadir, ülkemizde en sık
- Kontamine su ve gıdaların tüketilmesi
- Ateş, boğaz ağrısı, tek veya çift taraflı tonsillit
- ~3-5gün sonra, ağrılı, sert, fikse, sınırları belirsiz LAP.
- Zamanla süpürasyon, apse, fistülizasyon



Orofaringeal tularemide; Ağrılı, sert, fikse sınırları belirsiz LAP'ler, akut tonsilofarenjitten ortalama: $(5,8 \pm 2,5)$ gün sonra oluşmaktadırlar. (M.Yeşilyurt yayın aşamasında N:402)



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

	Ortalama	Standart Sapma	Toplam
Ateş (°C)	37,7	± 0,6	402 vaka
Nabız (-/dak)*	86	± 8,4	402 vaka

* Rölatif bradikardi

M. Yeşilyurt. Yayın aşamasında verilerdir.



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



5. Tifoid tularemi

- İmmün sistem bozukluğu veya aşırı sayıda bakteri alımında
- En nadir fakat fatal formdur, sistemik bulgularla seyreder.
- Yüksek ateş, üşüme-titreme, şiddetli boğaz, kas, eklem ve karın ağrıları.
- Batın içi LAP'ler \pm Septik şok, ARDS, DIC (ölüm).



Salmonelloz Ön Tanısı ile İzlenen Bir Tifoidal Tularemi Olgusu

İrfan Şencan¹, Demet Kaya², Şükrü Öksüz²

Özet: 35 yaşında erkek hasta, 4 gün önce başlayan ve giderek artan yüksek ateş, karın ağrısı, baş ağrısı, iştihaya titreme şikayetleri nedeniyle İnfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Bir tavuk çiftliğinde çalışıyordu ve 10 gün kadar önce kümesleri temizlemişti. Fizik muayenede orofarinks

The Turkish Journal of Pediatrics 2014; 56: 192-195

Case Report

A rare cause of abdominal lymphadenopathy–tularemia: report of two pediatric cases

Belgin Gülhan¹, Hasan Tezer², Saliha Kanık-Yüksek¹, Selçuk Kılıç³, Emrah Şenel⁴

Case 1: 16 y-boy. *F. tularensis* MAT: 1/640

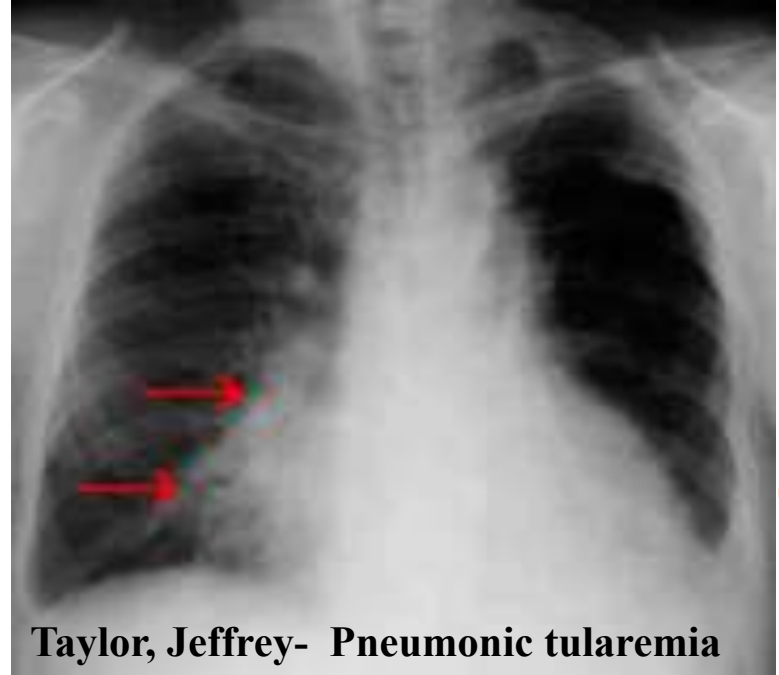
visits. At the time of onset of the abdominal pain, he also had tonsillitis. The physical sedimentation rate (ESR): 30 mm/h, serum C- reactive protein (CRP): 0.36 mg/dl). His blood lactate dehydrogenase level (LDH) was 940 U/L and tuberculin skin test (TST) 10x10 mm, and salmonella and brucella serology were both negative. Furthermore, there were no pathological antibody titers against *Toxoplasma gondii*, *Yersinia enterocolitica* or *Y. pseudotuberculosis*. Occult blood was negative in stool. Abdominal sonography showed conglomerated lymph nodes on the right side of the abdomen, with central anechoic parts, and the dimension of the largest lymph node was 42x22 mm in

Case 2: 9 y- girl. *F. tularensis* MAT: 1/320

revealed that antibiotic therapy was started 10 days ago with the diagnosis of tonsillitis, and erythema nodosum developed on the seventh and abdominal computed tomography showed multiple conglomerated lymphadenopathies (35x20 mm) on the right lower quadrant and multiple paraaortic, parailiac, femoral lymphadenopathies, measuring 22x8.5 mm in greatest diameter. Laparoscopic lymph node excision was performed for the etiology. Pathological evaluation confirmed necrotizing lymphadenopathy. No acid-fast bacteria were observed in lymph node aspirates, and none

6. Pnömonik tularemi

- %5-10'unu oluşturur (fatal seyredebilir)
- Bakteri inhalasyonu veya hematojen
- Ateş, halsizlik, baş ağrısı, non prodüktif öksürük, yan ağrısı
- Akciğerlerde tek veya bilateral infiltrasyon, hiler lenfadenopati, (plörezi ve kanlı balgam saptanabilir)
- Mikrobiyoloji laboratuvarı çalışanları için risk



Fritzsich J, Spletstoeser WD. Septic pneumonic tularaemia caused by *Francisella tularensis* (*subsp. holarctica biovar II.*) J Med Microbiol. 2010 Sep;59(Pt 9):1123-5.



Pneumonic tularaemia



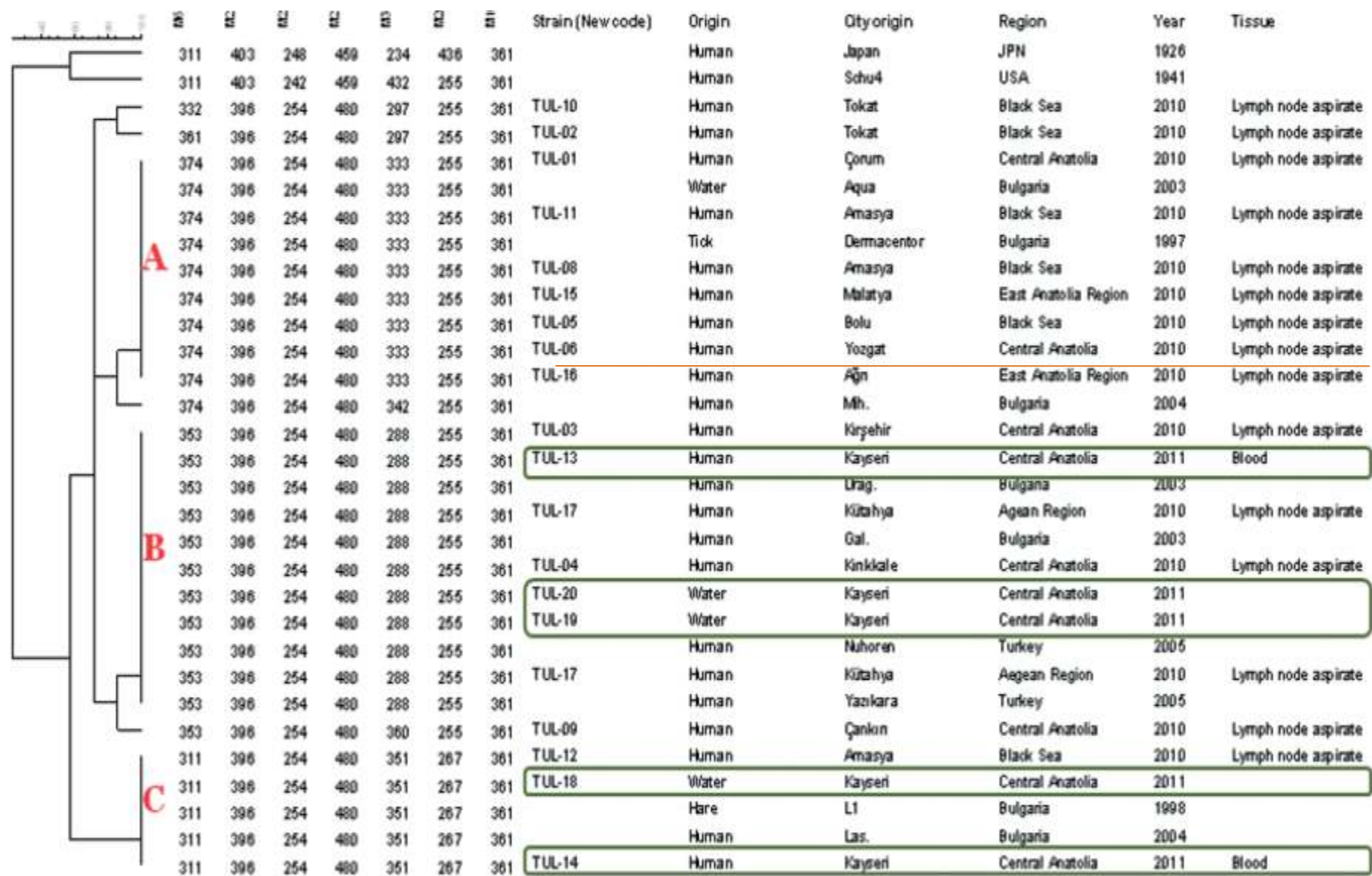
Daniel S. Shapiro, Donald R. Schwartz. Exposure of laboratory workers to *Francisella tularensis* (*subsp. tularensis biovar I.*) despite a bioterrorism procedure. J. Clin. Microbiol. June 2002 40:6 2278-81.



At the autopsy, the findings included bilateral hemorrhagic necrotizing pneumonia with lobar consolidation. Microabscesses were found in the spleen and liver, and bilateral acute tubular necrosis of both kidneys was present. PCR with *F. tularensis*-specific primers of both lung specimens, of liver tissue, and of spleen tissue were all positive.

Selma Karagöz, Selçuk Kiliç, Elife Berk et al. *Francisella tularensis* bacteremia: report of two cases and review of the literature. *New Microbiologica*, 36, 315-323, 2013 Isolation of *Francisella tularensis* in blood culture is exceedingly rare and has been reported infrequently in Europe; a literature review showed 28 documented cases. Herein we report the first cases of bacteremic *F.tularensis pneumonia* in immunocompetent individuals in Turkey.

FIGURE 2 - Neighbour-joining dendrogram based upon 7 VNTR markers indicating genetic relationships among Turkish and Bulgarian *F.tularensis* subsp. *holarctica* isolates. The columns list the following data for isolates: MLVA 7 genotypes corresponding to each isolate in the database for each set of loci; strain ID, origin, geographic region, isolation date (year), and the specimen source.



Tulareminin Deri Lezyonları

- **Primer deri lezyonları** daha çok bulaş yolu ile ilişkili
- **Sekonder deri lezyonları** (**tularemid**) ise sistemik yayılıma bağlı...

Senel E, Satılmış O, Acar B

Dermatologic manifestations of tularemia: a study of 151 cases in the mid-Anatolian region of Turkey. *Int J Dermatol. 2014 Sep 10. doi: 10.1111/ijd.12431*

Erythema multiforme was found in 17 patients (11.3%), most of whom presented with the oropharyngeal and glandular forms, and was followed by ulcer (6.0%), urticaria (3.3%), erythema nodosum (2.6%), and cellulitis (0.7%).

Tulareminin sekonder deri lezyonları

- Tulareminin tüm formlarında, %8-20 görülebilir.
- Döküntüler: Makülopapüler, eritema multiforme, eritema nodozum, papüler, veziküler, akne, ürtiker ve Sweet send.
- Kadınlarda daha sıktır. Çift taraflı-simetrik, kaşıntılı olabilir.
- ~İkinci hafta ortaya çıkar → 2-6 hafta sürebilir.
- Sıklıkla el ve bacaklarda, tedaviye çok iyi cevap verir.



M. Yeşilyurt

24

***F. tularensis*- sekonder deri lezyonları; E. multiforme ve E.nodozum**



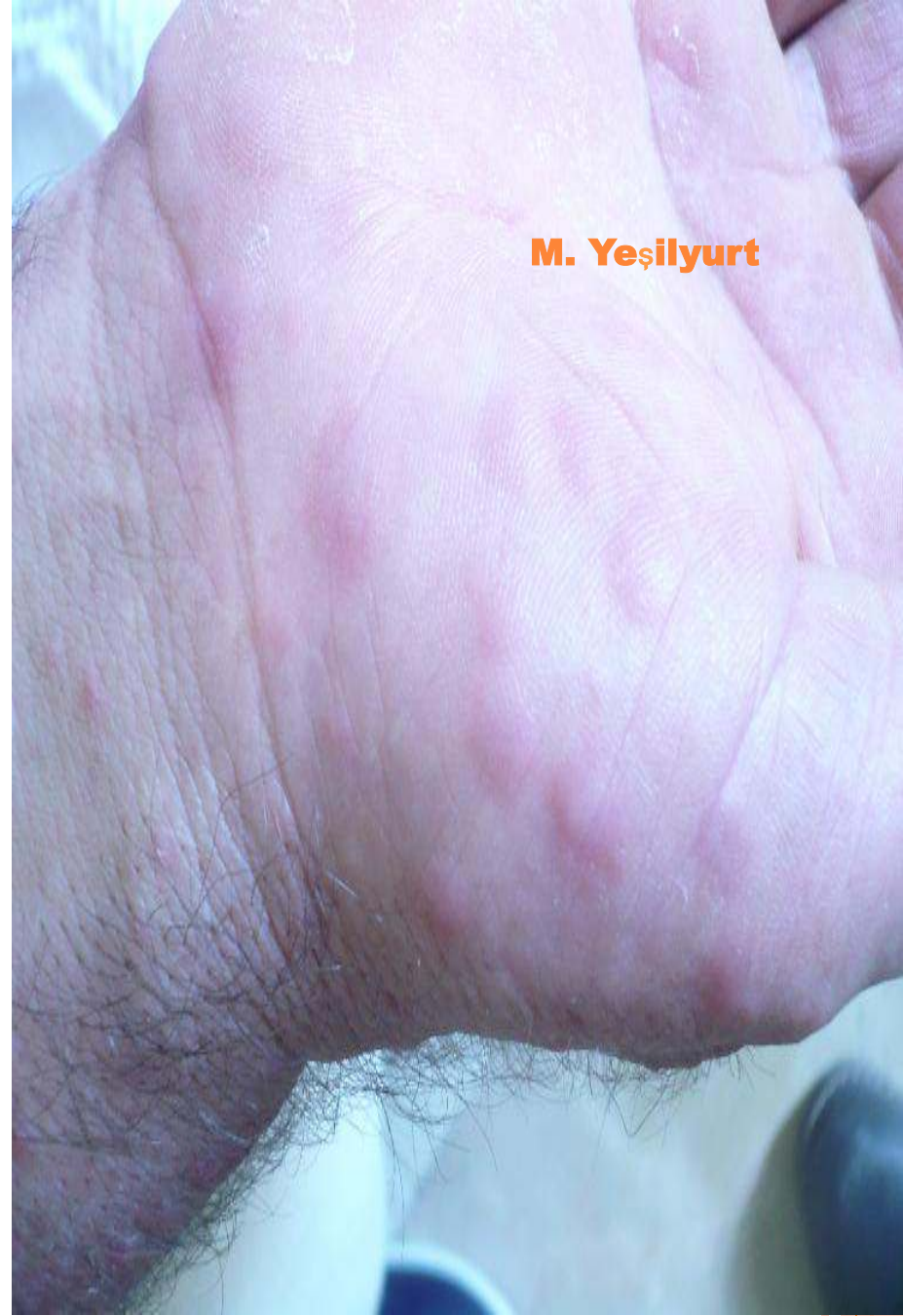
M. Yeşilyurt

***F. tularensis*- sekonder deri lezyonu- Sweet send**

M. Yeşilyurt



***F. tularensis*- sekonder deri lezyonu- ürtikeryal**



***F. tularensis*- sekonder deri lezyonu- makülopapüler**

M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

F. tularensis - sekonder deri lezyonu- erytama multiforme



M. Yeşilyurt

F. tularensis -sekonder deri lezyonu- erytema nodozum

Aktif ery. nodosum



M. Yeşilyurt

Aktif ery. nodosum



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

**Ery.nodosum, tularemi tedavisiyle
squamla solduktan, sonra
iz bırakmadan kaybolmaktadır**

F. tularensis' de farklı LAP tutulumları



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



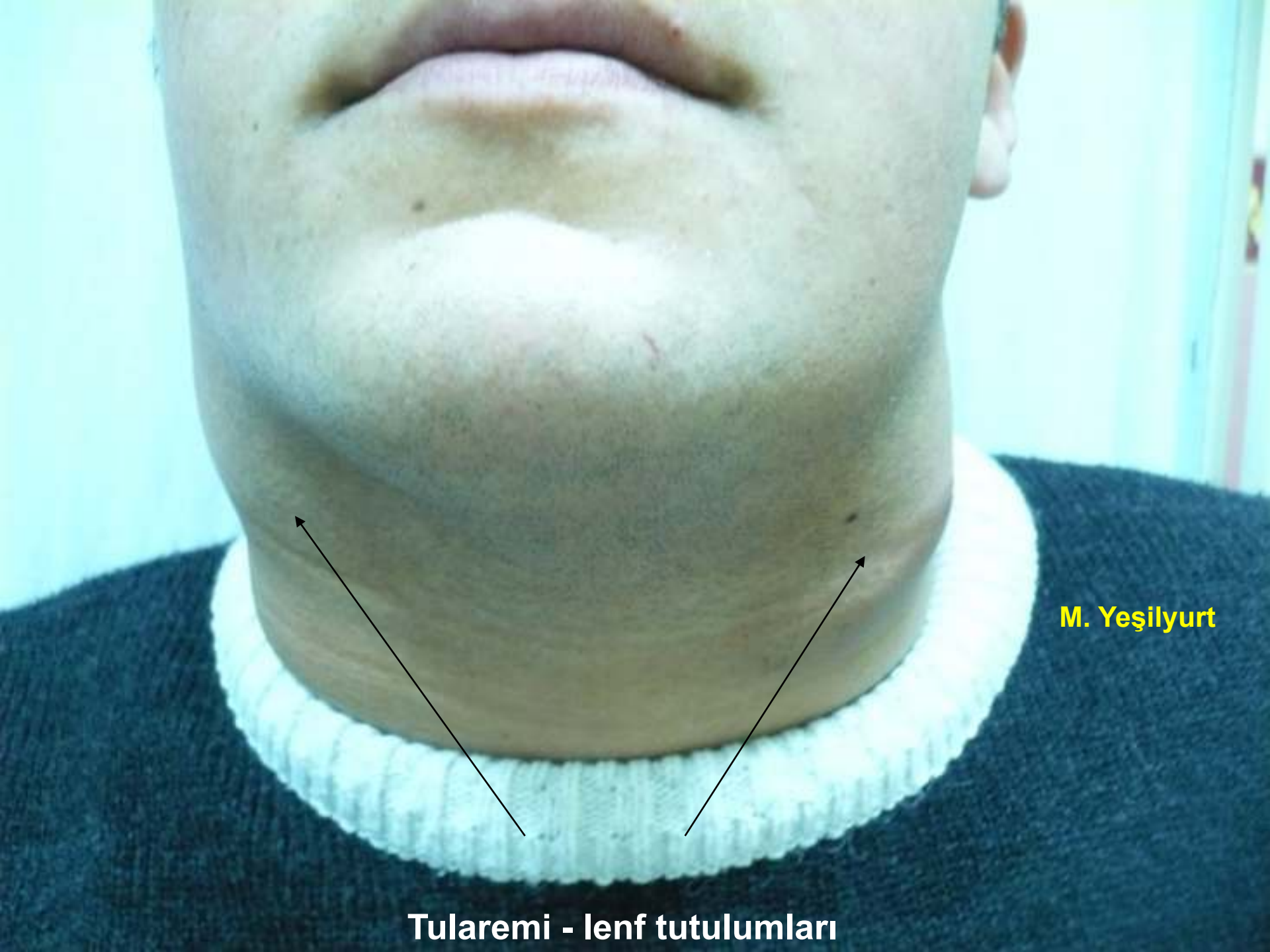
M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

Tularemi - lenf tutulumları



M. Yeşilyurt

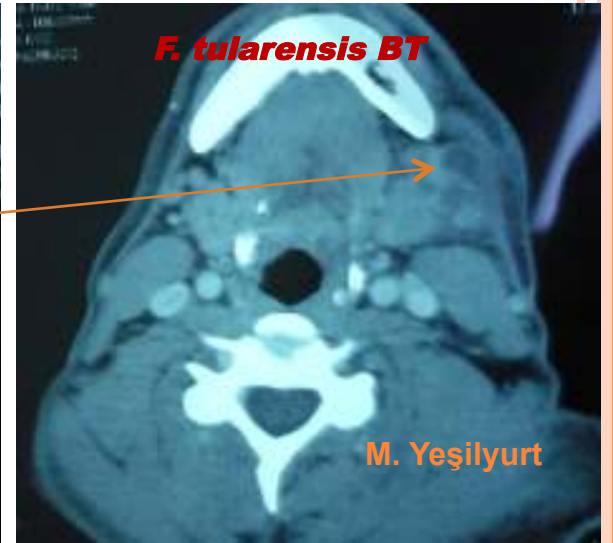
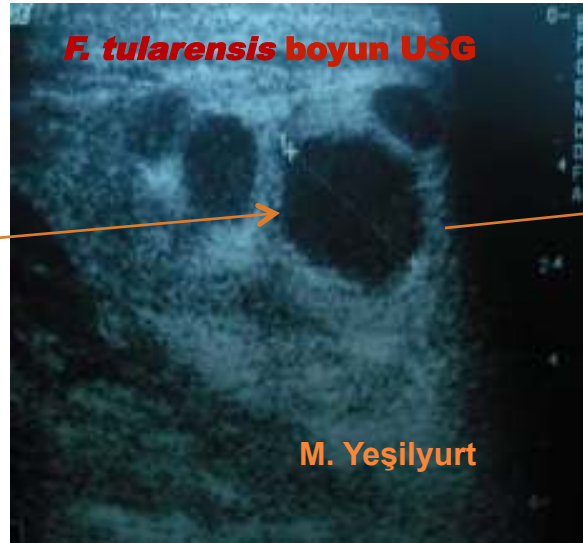
Tularemi - lenf tutulumları



M. Yeşilyurt

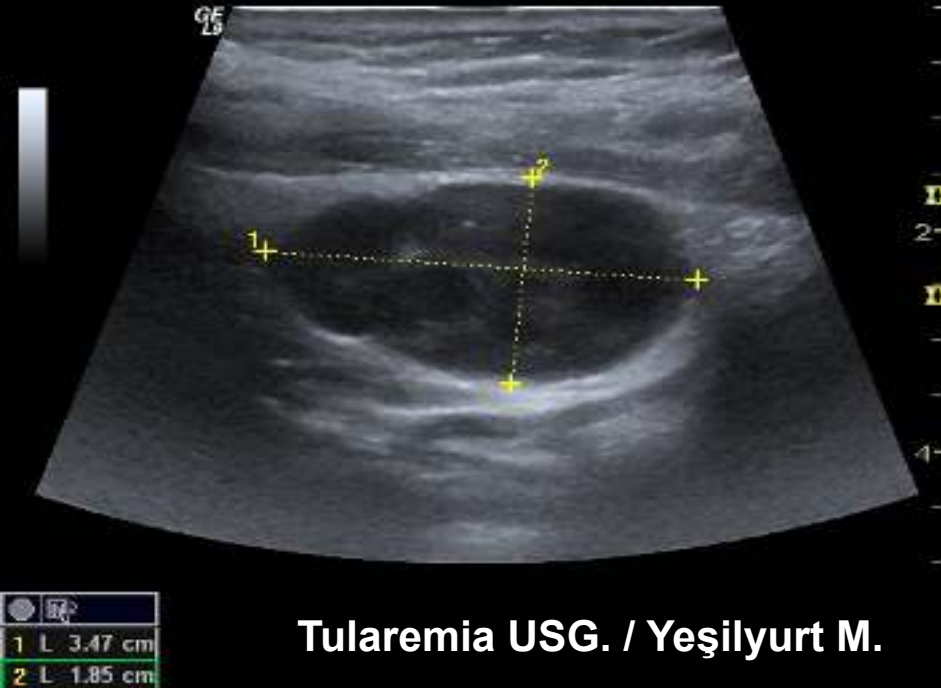
Tularemi - lenf tutulumları

TULAREMİ RADYOLOJİSİ

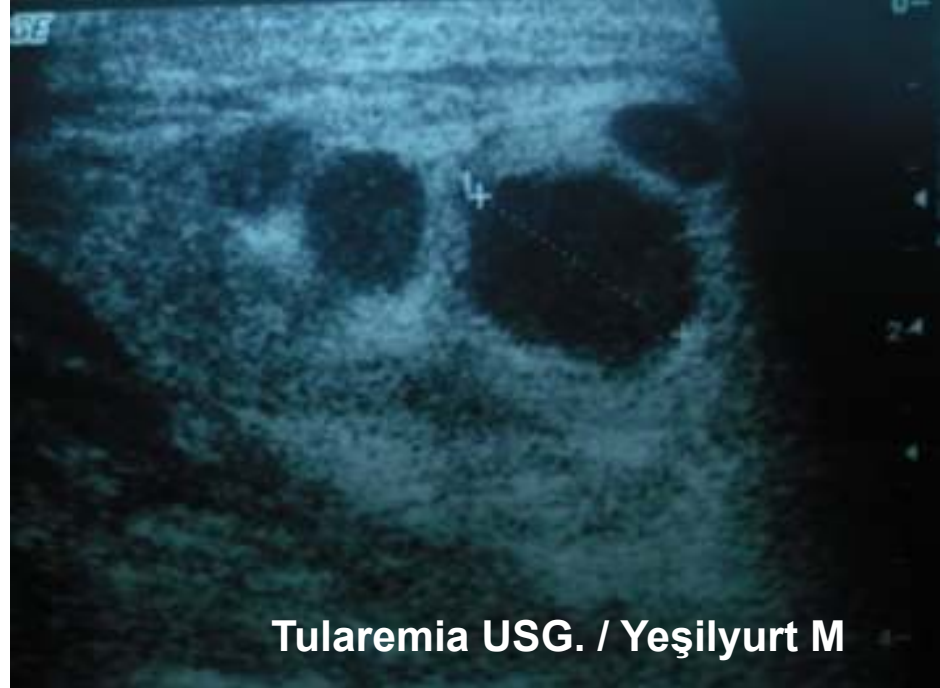


*Özel G, Arslan İB, Yeşilyurt M, Çelebi B, Kılıç S. *Francisella tularensis*' in insan kanlı agarda izole edilmesiyle tanımlanan bir orofarengeal tularemi olgusu.

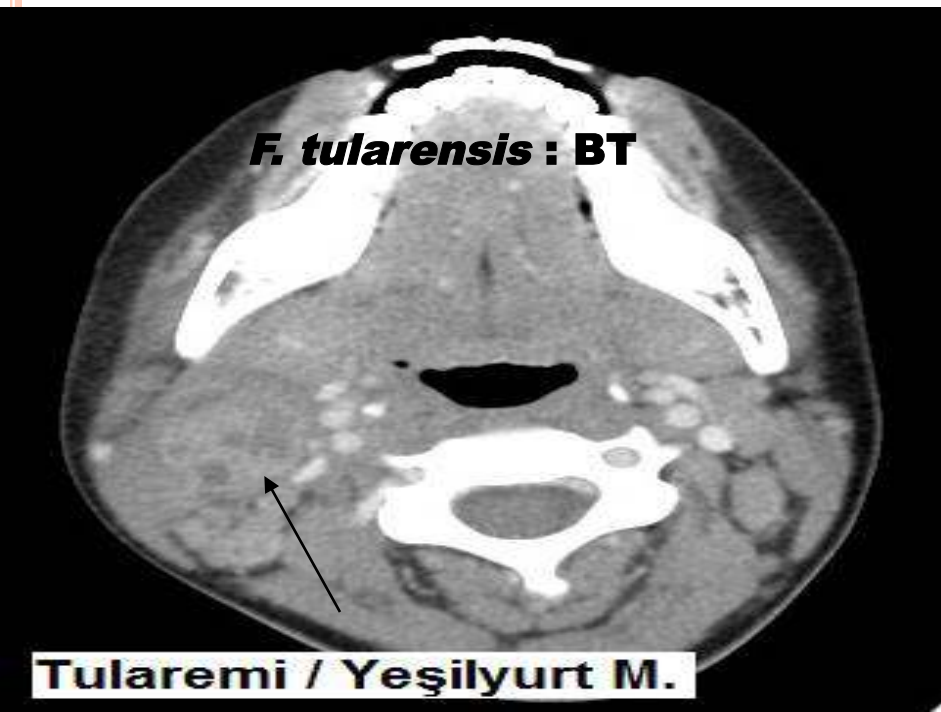
Mikrobiyol Bul 2010;44:657-63.



Tularemia USG. / Yeşilyurt M.

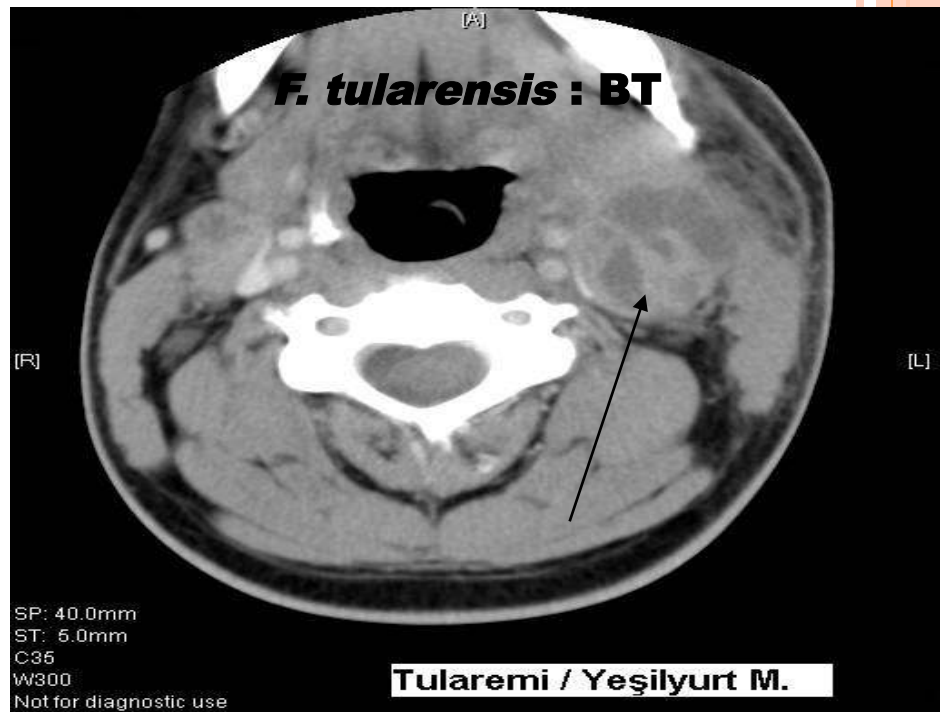


Tularemia USG. / Yeşilyurt M



F. tularensis : BT

Tularemia / Yeşilyurt M.

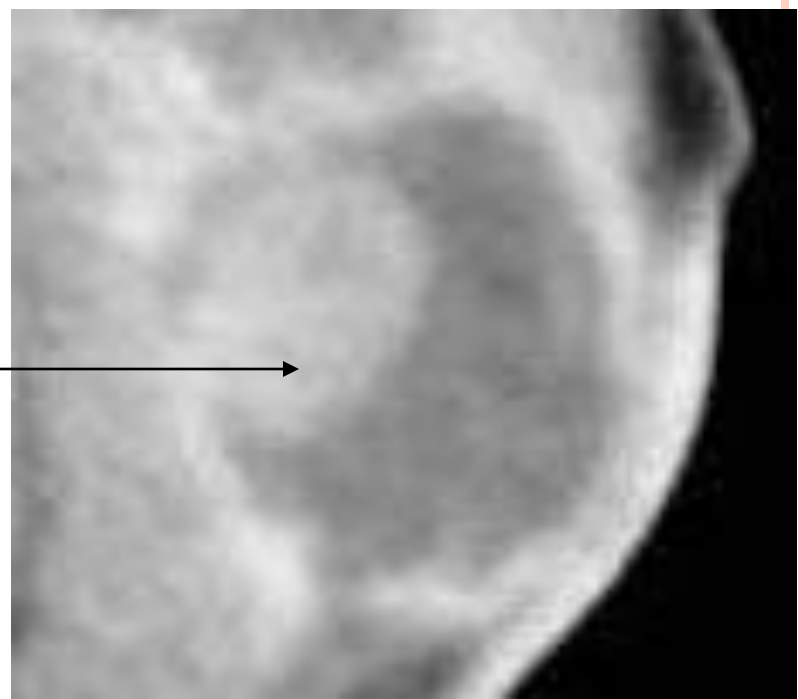
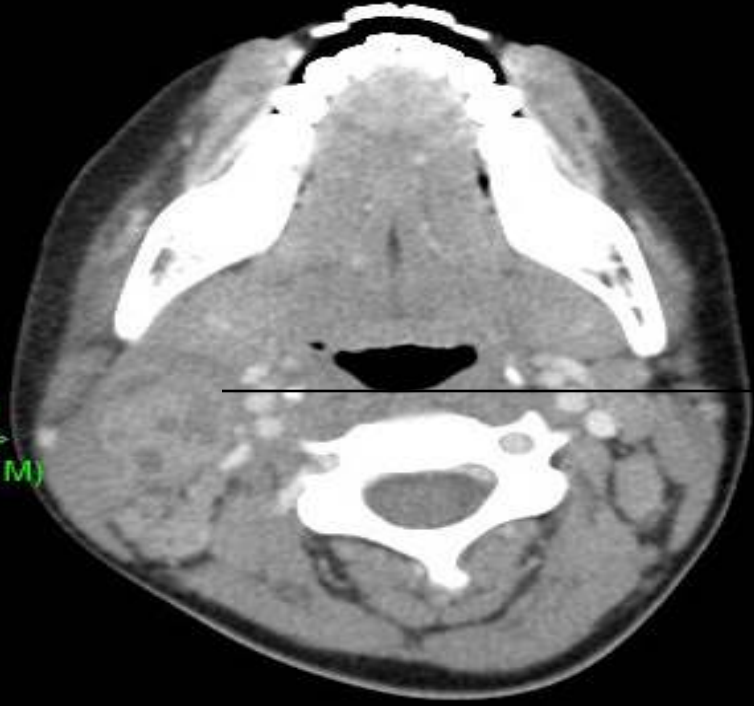


F. tularensis : BT

SP: 40.0mm
ST: 5.0mm
C35
W300
Not for diagnostic use

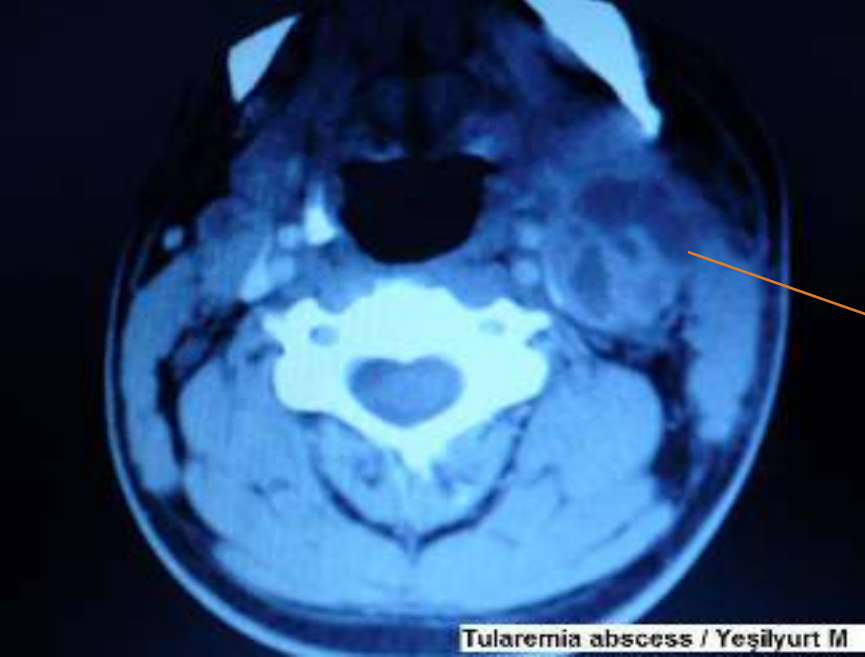
Tularemia / Yeşilyurt M.

Tularemia abscess > (Yeşilyurt M)

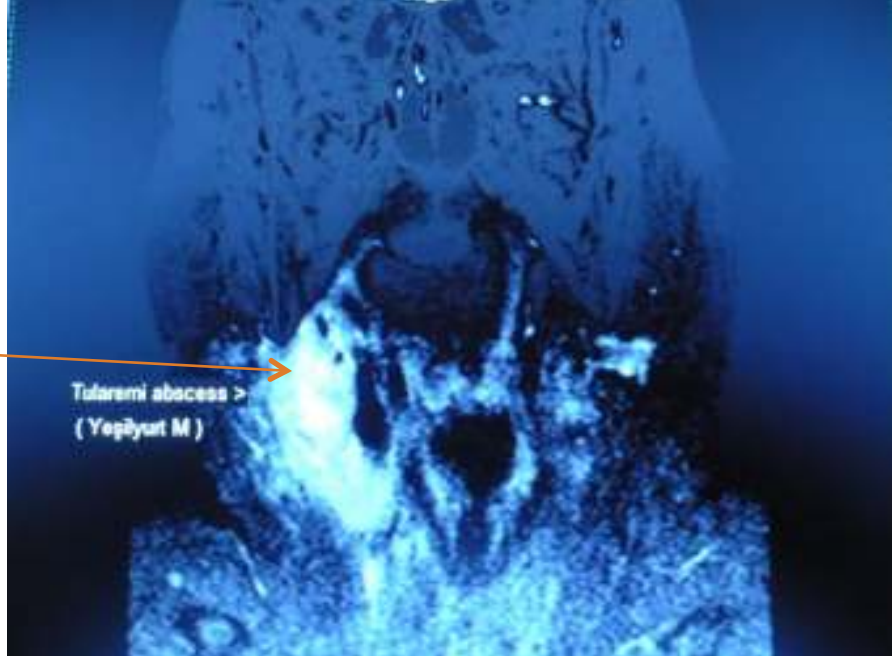
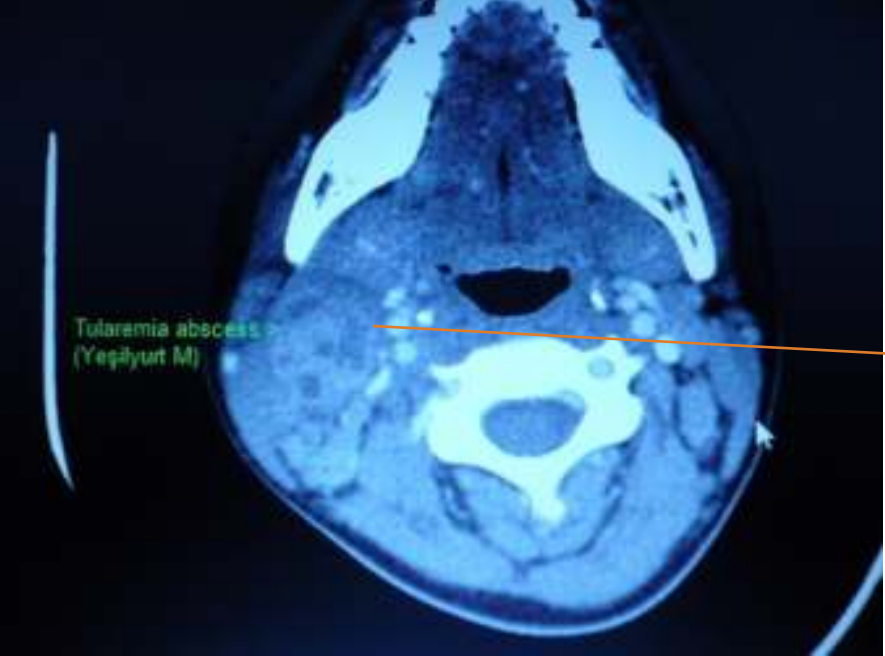


Tularemia / Yeşilyurt M.

F. tularensis : Kontrassız-MR



F. tularensis: Kontraslı-MR



Yozgat/Enfeksiyon Servisi



TULAREMİ TEDAVİ

Yozgat/Enfeksiyon Servisi



Sorgun/Enfeksiyon Servisi



Tablo 2. Rehberlerde Tularemi Tedavisindeki Antibiyotik Kullanım Önerileri

Rehber	Hasta Grubu	Antibiyotik	Doz	Süre
İngiltere Hfzısıhha Merkezi (HPA) (54)	Erişkin	Gentamisin (Gebelikte ilk tercih)	5 mg/kg/gün IM veya IV	14 gün
		Siprofloksasin	2x400 mg/gün IV (düzeltme olduktan sonra 2x500 mg PO)	14 gün
	Çocuk	Gentamisin	7.5 mg/kg/gün IM veya IV, 3 doza bölünerek	10 gün
		Streptomisin	30 mg/kg/gün IM, 3 doza bölünerek (maksimum doz 2 gr/gün)	10 gün
Finlandiya Tıp Birliği (57)	Erişkin	Siprofloksasin	30 mg/kg/gün PO, 2 doza bölünerek (maksimum doz 1 gr/gün'ü aşmamalı)	10 gün
		Siprofloksasin	2x500 mg/gün	VY
		Doksisiklin	2x100 mg/gün	10-14 gün
		Streptomisin	VY	7-14 gün
	Çocuk	Aminoglikozidler	VY	7-14 gün
		Siprofloksasin	20-30 mg/kg/gün PO, 2 doza bölünerek (maksimum erişkin dozu aşılmamalı)	VY
		DSÖ (2)	Erişkin	Gentamisin (gebeler için bir seçenek)
Streptomisin	2x1 gr/gün IM			10 gün (klinik yanıtı göre süre uzatılabilir)
Siprofloksasin (gebeler için bir seçenek)	800-1000 mg/gün, 2 doza bölünerek, IV veya PO			10-14 gün (gebeler için süre ayarlanmalıdır)
Çocuk	Doksisiklin		200 mg/gün PO	En az 15 gün
	Gentamisin		5-6 mg/kg/gün, 2 veya 3 doza bölünerek	En az 10 gün
	Streptomisin		30 mg/kg/gün, 2 doza bölünerek (maksimum doz 2 gr/gün)	En az 10 gün
	Siprofloksasin		30 mg/kg/gün, 2 doza bölünerek (maksimum doz 1 gr/gün) PO	En az 10 gün
BICHAT (55)	VY	Streptomisin	VY	10 gün
		Gentamisin	VY	10 gün
		Kinolon (alternatif)	VY	10-14 gün
		Doksisiklin	2x100 mg/gün PO	15-21 gün
	Ağır olgu	Aminoglikozid + fluorokinolon		

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü, BICHAT: Taskforce on Bioterrorism, VY: veri yok.

Tularemi' de Tedavide Başarısızlık Bulguları

- Semptomların devam etmesi ya da tekrar ortaya çıkması
- Lenfadenopati varlığında;
 - Lenf nodunda büyüme
 - Yeni lenf adenopatilerin ortaya çıkması
- Klinik semptomlarla birlikte akut faz reaktanlarında yükselme.

Tarnvik A, Berglund L. Tularemia. Eur Respir J 2003

Kılıç S, Yeşilyurt M. Tularemi: Güncel Tedavi Seçeneklerine Genel Bir Bakış. KLİMİK 2011;1:2-10



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

YOZGAT' da REHBERLERE UYGUN TEDAVİLER BAŞLANDI

- İlk vakalarımıza streptomisin (15mg/kg/gün-10 gün), gentamisin (5mg/kg/gün-10 gün), siprofloksasin (2x500mg/gün-14 gün), doksisiklin(2x100mg-21 gün) monoterapileri, rehberlerdeki gibi uygulandı ve LAP iğne aspirasyonları yapıldı.
- Ancak antibiyotiklerin stoplanmasından sonra çoğunda **LAP' lerde beklenen küçülme olmadı, bazıları büyüdü, bazılarında da yeni LAP' ler oluştu.**
- Ayrıca lökosit, CRP ve sedimentasyonda yeterince düşüş olmadı

Başarısızlık mı ?? Eksiklik mi???

**M. Yeşilyurt
Tedavinin 1. günü**



**M. Yeşilyurt
Aspirasyon ve tedavinin 10. günü**



**M. Yeşilyurt
Aspirasyon ve tedavinin 20. günü**



**M. Yeşilyurt
Aspirasyon ve Tedavinin 30 günü**





M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

Tularemia tedavisi

Tedavinin 1. günü

Tedavinin 21. günü



M. Yeşilyurt

**Tularemi tedavisinin
35. gününde.
LAP'deki küçülme**



M. Yeşilyurt

1. Gün 35. gün



M. Yeşilyurt

Çiğdem Yıldırım-Erbay ve ark. Kinolon tedavisine klinik olarak yanıt alınamayan bir tularemi olgusu. *Klimik Dergisi* 2012; 25(2): 87-90. Kinolon tedavisine başlarken ultrasonografide apse formasyonu vardı ve tedavi sürecinde yeni lenfadenopatiler gelişmesi üzerine hastaya, streptomisin ve tetrasiklinle birlikte medikal tedavi ve beraberinde cerrahi drenaj uygulandı.

Ahmet Eyibilen ve ark. Servikal lenfadenit nedeni olarak tularemi., *Dicle Medical Journal* 2011; 38 (1): 76-78

(7 olgu. Streptomisin, doksisisiklin ve siprofloksasin monoterapiler 10/21 gün.---Sonuç: 3 olgu cerrahi eksizyon ve 1 olgu siprofloksasin 3. haftasında süpürasyon)

Ayşegül ULU KILIC ve ark. İç Anadolu Bölgesinde *Francisella tularensis* alt tür *halorctica*'ya bağlı su kaynaklı bir tularemi salgını.. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45(2): 234-247 (20 olgu/15 olgu da tedavi başarılı. Aminoglikozid kullanan 4 hasta, siprofloksasin kullanan 1 hasta tedavi başarısız)

Nebahat DİKİCİ ve ark. Konya Bölgesinde tularemi. *Mikrobiyol Bul*2012;46(2):225-235. (40 olgunun tümüne Streptomisin 2x1 gr. i.m.10 gün--- Sonuç: 12 olguya cerrahi işlem.

Aynur Engin ve ark. Sivas ilinde saptanan ilk tularemi salgını: 29 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2011; 24(1): 17-23.

29 hasta Streptomisin + doksisisiklin kombinasyonları--11 vaka tedavi yanıtızsız, 6 vakaya siprofloksasin ile 21 gün ikinci kür uygulanmış-- 4 vaka tedavi yanıtızsız. 4 vaka Gentamisin + doksisisiklin 14/21 gün--- 1 vaka tedavi yanıtızsız (14 günlük).

Kaya A ve ark. Tularemi çocuklarda: 27 çocuğun klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri değerlendirilmesi. *Turk J pediatr* 2012; 54 (2) :105-12.

(Çocuklara, gentamisin, doksisisiklin, siprofloksasin ve streptomisin mono veya ikili tedavileri uygulanmış. Uzun (26,5±2,9 günlük) tedavide 21 kişi başarılı tedavi edilirken, 6 kişi başarısız(kombinasyon değişikliği yapılmı.)

BAŞARISIZLIK-ANTİBİYOTİK DİRENCİ ???

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published August 19, 2011

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkr338

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Antimicrobial susceptibilities of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains isolated from humans in the Central Anatolia region of Turkey

Murat Yeşilyurt¹, Selçuk Kılıç^{2*}, Bekir Çelebi², Meşure Çelik³, Serdar Gül¹, Fikret Erdoğan⁴ and Gönül Özel⁵

Thirty-nine *F. tularensis* strains isolated from **lymph node aspirate (n:20)**, **throat smears (n:17)** and **conjunctival swabs (n:2)** were used in this study. In the present study we determined in vitro susceptibilities to **24 antimicrobials**, some of which have been commonly used in the treatment of tularaemia, by using **Etest**.

[Kiliç S](#), [Celebi B](#), [Acar B](#), [Ataş M](#). In vitro susceptibility of isolates of *Francisella tularensis* from Turkey. *Scand J Infect Dis* 2013 May;45(5):337-41 .

➤ RSHM de, 250 suş ile daha geniş çalışma tekrar yapıldı ve benzer sonuçlar elde edildi.

[Ayşegül ULU KILIC](#), [Selcuk KILIC](#), [Bekir CELEBİ](#), [İrfan ŞENCAN](#) Tigesiklinin *Francisella tularensis* *alttip holarctica* 'ya in vitro etkinliği; doksisisiklin, siprofloksasin ve aminoglikozidlerle karşılaştırılması *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(1): 189-191

➤ Tigesiklinin etkinliği *Francisella tularensis* de birkez daha değerlendirildi ve yine duyarlı bulundu.

Table 1. *In vitro* activities of 24 antibiotics against 39 *F. tularensis* subsp. *holarctica* isolates and a reference strain, and results of other equivalent reports from Europe and North America

Antimicrobial	MIC (mg/L) for clinical strains			MIC (mg/L) for <i>F. tularensis</i> LVS (NCTC 10857)	MIC range (mg/L) for Austrian subsp. <i>holarctica</i> strains ⁶	MIC range (mg/L) for Finnish subsp. <i>holarctica</i> strains ¹³	MIC range ^a (mg/L) for Norwegian subsp. <i>holarctica</i> strains ¹⁰	MIC range ^a (mg/L) for French subsp. <i>holarctica</i> strains ¹⁵	MIC range ^b (mg/L) for Spanish subsp. <i>holarctica</i> strains ¹⁶	MIC range (mg/L) for North American subsp. <i>holarctica</i> strains ¹⁴
	MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀							
Aminoglycosides										
streptomycin	0.75–1.5	1	1.5	0.75	0.75–8	0.25–4	2.0–16	<0.5–1	4–32	0.064–1
gentamicin	0.094–0.25	0.125	0.25	0.094	0.094–2	0.38–1.5	2.0–8	0.03–0.5	1–8	0.016–0.125
amikacin	0.75–1.5	1	1	0.75	1–16				4–8	
tobramycin	0.125–0.38	0.125	0.25	0.19	0.19–3	0.5–2			2–8	
Tetracyclines										
tetracycline	0.125–0.5	0.25	0.38	0.19	0.125–0.75	0.094–0.5	0.5–2	0.125–1 ^c	4–64	0.125–2 ^c
tigecycline	0.094–0.38	0.19	0.25	0.094						
Fluoroquinolones										
ciprofloxacin	0.008–0.016	0.012	0.016	0.006	0.004–0.125	0.008–0.023	0.031–0.125	0.015–0.03	0.06–0.25	0.016–0.064
levofloxacin	0.006–0.016	0.008	0.012	0.006	0.008–0.047	0.008–0.023			≤0.25	
moxifloxacin	0.012–0.032	0.023	0.032	0.008	0.016–0.19					
Macrolides										
erythromycin	>256	>256	>256	>256	4–>256		0.5–>32		2–>4	0.125–1
azithromycin	>256	>256	>256	>256		>256				0.064–2
Penicillins										
ampicillin	>256	>256	>256	>256	>256				>16	
amoxicillin/clavulanic acid	>256	>256	>256	16					>16	
piperacillin/tazobactam	>256	>256	>256	0.19	>256	>256			>64	
Cephalosporins										
cefoperazone/sulbactam	>256	>256	>256	0.75						
ceftazidime	>256	>256	>256	0.125	>256	>256			>16	
ceftriaxone	>256	>256	>256	0.094	32	>32				
cefepime	>256	>256	>256	0.75	32				>16	
cefpime	>256	>256	>256	0.75		>256				
Carbapenems										
imipenem	>32	>32	>32	2.0	8.0–32.0	>32			>8	
Others										
chloramphenicol	0.094–0.25	0.19	0.25	0.19	0.023–2.0	0.125–0.5	1.0–8.0	0.25–2.0	≤8	0.25–1.0
linezolid	0.5–2	1.0	1.5	2.0						2.0–16.0
rifampicin	0.25–1.0	0.75	0.75	0.094	0.25–4.0	0.094–0.38		0.015–0.5		0.125–1.0
clindamycin	>256	>256	>256	>256						

^aAgar dilution method.^bBroth microdilution method.^cDoxycycline tested.

F. tularensis (MİK₉₀) Değerleri // DUYARLI

• Streptomisin(1,5 mg/L), Gentamisin(0.25 mg/L), Tobramisin(0.25mg/L)

• Siprofloksasin (0.016 mg/L), Levoflok (0.012 mg/L), Moxiflok (0.032 mg/L)

• Tetrasiklin (0.38 mg/L), Doksisisiklin (0.25 mg/L), Tigesiklin (0.25 mg/L)

• Kloramfenikol (0.5 mg/L) , Rifampisin (0.75 mg/L), Linezolid (1,5 mg/L)

➔ • **MAKROLİDLER, B-LAKTAMLAR (PENİSİLİNLER, SEFALOSPORİNLER, KARBAPENEMLER) , KLİNDAMİSİN DİRENÇLİDİR.**





TEDAVİDEKİ BAŞARISIZLIKLARIN SEBEBİ

ŞEKLİNDEN Mİ ???

- Monoterapimi, ikili tedavimi ???
- LAP'ine invaziv antibiyotik etkilimi ???

SÜRESİNDEN Mİ ???

- Apse tedavi protokolü- 28 gün ???
- Brusella tedavi modeli- 45 gün ???

Rehberlerdeki süresi dolan ancak yanıtı olmayan LAP'lerde eklenmiş farklı tedavi seçenekleri ile süreler uzatıldı ve en büyük LAP'nin çapları periyodik aspirasyonlar öncesinde (**Başlangıç--10. gün--20. gün--30. gün--2. ay--4ay--6.ay-- v.b.**), USG eşliğinde ölçüldü ve SPSS programına kaydedildi.

AMACIMIZ

Lenf bezlerindeki küçülmeyi sağlan en etkili tedavi süresini ve şeklini bulmaktı. Tedavi sonunda LAP apı

- **< 1 cm : Tedavi türü ve süresi, tam başarılı**
- **1-2 cm : Tedavi türü ve süresi, kısmi başarılı**
- **≥ 2 cm : Tedavi türü ve süresi, başarısız olarak yorumlamayı amaçladık.**

- **Tedavinin 20. günü lenf bezi çapları n:402 [n': 390(%100) vaka]**
 - Tam başarı (<1 cm) : 8 (%2,1) vaka
 - Kısmı başarı (1-2 cm) : 70 (%17,9) vaka
 - Başarısız (≥2cm) : 312 (%80,0) vaka
- **Tedavinin 28-30. günü lenf bezi çapları [n'': 164 (%100) vaka]**
 - Tam başarı (<1 cm) : 8 (%4,9) vaka
 - Kısmı başarı (1-2 cm) : 24 (%14,6) vaka
 - Başarısız (≥2cm) : 132 (%80,5) vaka
- **Takibin 60. günü lenf bezi çapları [n''': 84 (%100) vaka]**
 - Tam başarı (<1 cm) : 5 (%6,0) vaka
 - Kısmı başarı (1-2 cm) : 17 (%17,9) vaka
 - Başarısız (≥2cm) : 64 (%76,2) vaka
- **Takibin 4. ayında toplam 26 vakada LAP devam ediyor**
9 vaka (1-2 cm), 17 vaka (≥2cm)
- **Takibin 6. ayında ise toplam 7 vakada LAP devam ediyor**
4 vaka (1-2 cm), 3 vaka (≥2cm)



Apse direnaji: En az 1, en çok 15 kez
Ortalama: $2,9 \pm 1,8$ kez



➤ **AKUT SEMPTOMATİK DÖNEMDE (0 – 10 GÜN) YAKALANABİLİSE, TEDAVİ BAŞARISI SAĞLANABİLİR Mİ ???**

- Perez-Castrillon JL et al. Tularemia epidemic in northwestern Spain: clinical description and therapeutic response. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(4): 573-6.
- Helvaci S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16(3): 271-6.
- Meric M, Willke A, Finke EJ, et al. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. *APMIS.* 2008; 116(1): 66-73

➤ **YOZGAT' da ~110 VAKA, AKUT TONSİLLİT (1-10 GÜN) SEVİYESİNDE TEDAVİLERİ BAŞLANDI. ANCAK ÇOĞUNDA YENİ LAP OLUŞUMLARI ÖNLENEMEDİ.**

- **M. Yeşilyurt. Yayın aşamasında verilerdir.**



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

Evaluation of tularaemia courses: a multicentre study from Turkey

H. Erdem¹, D. Ozturk-Engin², M. Yesilyurt³, O. Karabay⁴, N. Elaldi⁵, G. Celebi⁶, N. Korkmaz⁷, T. Guven⁸, S. Sumer⁹, N. Tulek¹⁰, O. Ural⁹, G. Yilmaz¹¹, S. Erdinc¹⁰, S. Nayman-Alpat¹², E. Sehmen¹³, C. Kader¹⁴, N. Sari¹⁵, A. Engin⁵, G. Cicek-Senturk⁷, G. Ertem-Tuncer¹⁰, G. Gulen⁷, F. Duygu¹⁶, A. Ogutlu¹⁷, E. Ayaslioglu¹⁸, A. Karadenizli¹⁹, M. Meric²⁰, M. Ulug²¹, C. Ataman-Hatipoglu²², F. Sirmatel⁵, S. Cesur¹⁰, S. Comoglu²², A. Kadanali²², A. Karakas²³, A. Asan²⁴, I. Gonen²⁵, Y. Kurtoglu-Gul¹⁰, N. Altin⁷, S. Ozkanli²⁶, F. Yilmaz-Karadag²⁷, M. Cabalak²⁸, S. Gencer²⁹, A. Umut Pekok³⁰, D. Yildirim³¹, D. Seyman³², B. Teker³³, H. Yilmaz³⁴, K. Yasar³⁵, I. Inanc Balkan³⁶, H. Turan³⁷, M. Uguz³⁸, S. Kilic³⁹, Y. Akkoyunlu⁴⁰, S. Kaya⁴¹, A. Erdem²⁶, A. Inan², Y. Cag²⁹, S. Bolukcu², A. Ulu-Kilic⁴², N. Ozgunes²⁷, L. Gorenek¹, A. Batirel²⁹ and C. Agalar⁴³

Keywords: Clinical course, histopathology, surgery, therapy, tularaemia, ultrasound

Original Submission: 19 April 2014; **Revised Submission:** 25 June 2014; **Accepted:** 26 June 2014

Editor: D. Raoult

Article published online: 30 June 2014

Clin Microbiol Infect

- **Türkiye' den 41 merkezin katılımıyla,**
- **16 yaş üzeri - 1034 hasta çalışmaya alındı.**

- **Ortalama Yaş: 41±16 yaş.**
- **Cinsiyet: 588(%57) kadın.**
- **Yaşam biçimi : 737 (%71) kırsal, 297 (%29) şehir.**
- **Meslek: 483 (%47) Çiftçi, 266 (%26) Günlük tarımcı, 104 (%10) Diğer**

TABLE 1. Symptoms and findings of patients according to clinical presentation

	Total, n (%)	Oropharyngeal, n = 832	Glandular, n = 136	Oculoglandular, n = 105	Ulceroglandular, n = 43	Pneumonic, n = 1	Typhoidal n = 1
Symptoms, no. (%)							
Lymphadenopathy ^a	987 (95)	758 (91)	129 (95)	94 (90)	40 (93)	–	–
Fever	883 (85)	746 (90)	83 (61)	91 (87)	34 (79)	1	1
Sore throat	872 (84)	771 (93)	82 (60)	78 (74)	20 (47)	–	–
Muscle pain	680 (66)	591 (71)	49 (36)	71 (68)	25 (58)	1	1
Conjunctivitis	103 (10)	59 (7)	–	100 (95)	2 (5)	–	–
Headache	43 (4)	25 (3)	15 (11)	9 (9)	–	–	1
Skin ulcer	41 (4)	30 (4)	–	10 (10)	11 (26)	–	–
Weight loss	35 (3)	25 (3)	11 (8)	7 (7)	–	–	–
Weakness	32 (3)	20 (2)	8 (6)	9 (9)	3 (7)	–	–
Anorexia	31 (3)	18 (2)	9 (7)	6 (6)	1 (2)	–	–
Cough	24 (2)	20 (2)	4 (3)	4 (4)	–	1	–
Arthralgia	21 (2)	12 (1)	4 (3)	7 (7)	2 (5)	–	–
Nausea/vomiting	17 (2)	8 (1)	5 (4)	1 (1)	3 (7)	–	–
Dysphagia	7 (1)	6 (1)	1 (1)	–	1 (2)	–	–
Rash	7 (1)	5 (1)	–	1 (1)	1 (2)	–	–
Sputum	6 (1)	3 (0.3)	3 (2)	1 (1)	–	1	–
Oral aphthae	3 (0.2)	3 (0.3)	–	–	–	–	–
Findings, no. (%)							
Fever	76 (7)	66 (8)	2 (1)	5 (5)	3 (7)	1	1
Tonsillopharyngitis	482 (47)	466 (56)	–	37 (35)	7 (16)	–	–
Mucosal membrane	315 (30)	305 (37)	–	13 (12)	5 (12)	–	–
Oral mucosal lesion	53 (5)	51 (6)	–	11 (10)	1 (2)	–	–
Conjunctivitis	56 (5)	26 (3)	–	55 (52)	–	–	–
Rash	101 (10)	87 (10)	–	14 (13)	10 (2)	–	–

^aDetected by palpation.**Rash (Total 101): 33 Maculopapular, 32 erythema multiforme, 30 erythema nodosum, 3 papular, 1 vesicular, 1 Sweet.**

TABLE 2. The results of lymph node investigations

Lymphadenopathy location (n = 987, 95%)	Right/left (%/%)	Bilateral (%)
Cervical (n = 599, 61%)	365/359 (37/36)	125 (13)
Submandibular (n = 401, 41%)	270/220 (27/22)	89 (9)
Periauricular (n = 55, 6%)	33/24 (3/2)	2 (0.2)
Axillary (n = 26, 3%)	14/15 (1/2)	3 (0.3)
Inguinal (n = 7, 1%)	5/5 (1/1)	3 (0.3)
Occipital (n = 5, 1%)	0/5 (0/1)	–
Other areas (n = 24, 2%)	–	–

US pattern (n = 725)	n	%
Hyperechoic pattern	431	59
Hypoechoic pattern	183	25
No change in echogenicity	43	6
Hypoechoic and hyperechoic pattern	3	0.4
Unknown	33	5

Shape of lymph node^a (n = 825)	n	%
L/S ratio of <2 (round node)	545	66
L/S ratio of >2 (elongated node)	330	40

Cytology findings (n = 157)	n	%
Granulomatous inflammation	88	56
Suppurative inflammation	77	49
Caseous necrosis	12	8
Necrosis (without caseification)	12	8
Multinuclear giant cells	11	7
Reactive	5	3

***F. tularensis*- KAN BİYOKİMYASI**

❖ **923 hastanın**

- 272 (%29)'de lökosit artışı
- 650 (%70)'de lökosit normal
- 1 (%0.1)'de lökosit azalışı

❖ **905 hastanın**

- 763 (%84)'de CRP >1mg/dl artışı.

❖ **903 hastanın**

- 754 (%83)'de sedimentasyon artışı [23 (%3)'ünde sedimentasyon > 100mm/h] saptanmıştır

***F. tularensis*- TANI SİPESİFİK TEDAVİ**

- ❑ 713' e mono, 299' a kombine, 11' e sıralı tedaviler uygulandı.
- ❑ 8 gebe kadının, 5' i Gentamisin ile tedavi edildi. Geri kalan 3 tanesi doğumdan sonra tedavi edildi.

TABLE 4. Distribution of antibiotics with respect to duration of treatment

Antibiotics	n (%)	Missing	Treatment duration (days)				
			<7	7-14	15-21	22-30	>45
Monotherapy, no. (%)							
Streptomycin	291 (28)	2 (0.2)	–	266 (26)	18 (2)	4 (0.4)	1 (0.1)
Ciprofloxacin	188 (18)	–	–	141 (14)	47 (5)	–	–
Doxycycline	127 (12)	2 (0.2)	–	41 (4)	80 (8)	2 (0.2)	2 (0.2)
Gentamicin	85 (8)	–	–	–	83 (8)	2 (0.2)	–
Moxifloxacin	17 (2)	–	–	10 (1)	6 (1)	1 (0.1)	–
Tetracycline	5 (0.5)	1 (0.1)	–	–	–	1 (0.1)	3 (0.3)
Combination therapy, no. (%)							
Streptomycin + doxycycline	104 (10)	–	–	41 (4)	54 (5)	8 (1)	1 (0.1)
Ciprofloxacin + doxycycline	71 (7)	–	1 (0.1)	12 (1)	57 (6)	–	1 (0.1)
Gentamicin + doxycycline	30 (3)	–	–	2 (0.2)	27 (3)	1 (0.1)	–
Moxifloxacin + doxycycline	10 (1)	–	–	1 (0.1)	9 (1)	–	–
Streptomycin + ciprofloxacin	35 (3)	–	–	29 (3)	4 (0.4)	–	2 (0.2)
Gentamicin + ciprofloxacin	41 (4)	–	1 (0.1)	40 (4)	–	–	–
Doxycycline + rifampicin	3 (0.3)	–	–	1 (0.1)	–	2 (0.2)	–
Streptomycin + doxycycline + ciprofloxacin	5 (0.5)	–	–	2 (0.2)	3 (0.3)	–	–
Sequential therapy (total days), no. (%)							
Streptomycin–doxycycline	4 (0.4)	–	–	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.2)	–
Ciprofloxacin–doxycycline	3 (0.3)	–	–	3 (0.3)	–	–	–
Streptomycin–ciprofloxacin	2 (0.2)	–	–	1 (0.1)	–	1 (0.1)	–
Gentamicin–ciprofloxacin	2 (0.2)	–	–	2 (0.2)	–	–	–
Missing data, no. (%)	11 (1)	11 (1)	–	–	–	–	–
Total, no. (%)	1034 (100)	16 (0.5)	2 (0.2)	593 (57)	389 (38)	24 (2)	10 (1)

DSÖ ve HPA / GEBE TEDAVİ: Gentamisin , Siprofloksasin ÇOCUK TEDAVİ: Genta , Siproflok, Streptom

Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2012; Early Online: 1–5

Tularemia during pregnancy: Report of four cases

MURAT YEŞİLYURT¹, SELÇUK KILIÇ², BEKİR ÇELEBİ² & SERDAR GÜL³

Abstract

Tularemia during pregnancy is exceedingly rare and has been reported infrequently in Europe. A review of the literature identified only 3 documented cases. Herein we report 4 tularemia cases occurring early in the second and third trimesters, which were successfully managed without any adverse pregnancy outcomes.

Keywords: *Tularemia, pregnancy, treatment, Turkey*

Table I. Features of 7 cases of tularemia infection in pregnancy reported in the literature (including cases in the present report).

Y/localization	Age	Epidemiology	Clinical form	Week of gestation	Diagnosis	Antimicrobial therapy	Outcome	Case No. [Ref].
1931, USA	ND	Exposure to rabbits (dressing-cleaning)	Ulceroglandular	~16	Agglutination (1/160)	None ^a	Spontaneous abortion	1 [1]
1935, USA	40	Exposure to rabbits (dressing-cleaning)	Ulceroglandular	~16	Agglutination (1/1280)	None ^a	Premature birth	2 [2]
2008, France ^b	29	Exposure to a tick	Ulceroglandular	ND	IFA, PCR positivity	Doxycycline, josamycin	No complications, healthy infant	3 [3]
2010, Yozgat, Turkey	26	Consumption of contaminated water	Oropharyngeal	18	Agglutination (1/2560), ELISA IgM/IgG	GM and CIP	No complications, healthy infant	4 [PR]
2010, Yozgat, Turkey	31	Exposure to contaminated water	Oropharyngeal and oculoglandular	23	Agglutination (1/1280), ELISA IgM/IgG	GM and CIP	No complications, healthy infant	5 [PR]
2010 Yozgat, Turkey	29	Consumption of contaminated water	Oropharyngeal	27	Agglutination (1/640), ELISA IgM/IgG	GM and CIP	No complications, healthy infant	6 [PR]
2010 Yozgat, Turkey	35	Consumption of contaminated water	Oropharyngeal	30	Agglutination (1/320), ELISA IgM/IgG	GM and CIP	No complications, healthy infant	7 [PR]

IFA, immunofluorescence assay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; CIP, ciprofloxacin; GM, gentamicin; ND, not determined; PCR, polymerase chain reaction; PR, present report.

^aBefore the availability of antibiotics.

^bImported tick-borne tularemia case from USA.

Vector Borne Zoonotic Dis, 2014 Feb;14(2):171-3.

Tularemia during pregnancy: three cases

Yilmaz GR, Guven T, Guner R, Kilic S, Gulen TA, Eser FC, Tasyaran M

Abstract

Limited knowledge is available regarding tularemia in pregnancy. A total of seven tularemia cases in pregnant women have been published in the literature. This report presents three new cases. Two of these cases improved without any treatment. The third case was treated with gentamicin. All three pregnancies reached full term without complication for either mother or child.



Tularemili (2.ve 3.trim) 4 Gebe Ted:

LAP iğne aspirasyonları

+

Gentamisin 5 mg/kg/gün (10 gün)

+

Siprofloksasin 2x500 mg tb (14 gün)



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt



M. Yeşilyurt

- *F. tularensis*'li 3-7 aylık 4 Gebe: 3000gr, 3300 gr, 3300 gr, 3500 gr miadlı sağlıklı erkek bebek doğdu.
- Bebeklerin kordon kanı *F. tularensis* MAT: Doğum anında: 1/20-1/80 } Annenin antijen/antikor
Bir ay sonra: Negatif

TEDAVİ BAŞARISIZLIĞI

TABLE 3. Reasons for therapeutic failure after the start of antibiotics in tularaemia patients

Therapeutic failure parameters (n = 495)	Overall n (%)	Monotherapy n (%)	Combination n (%)
Suppuration of the lymph nodes	426 (86)	248 (58)	178 (60)
Formation of new lymphadenopathies	146 (29)	93 (22)	53 (18)
Persisting complaints despite 2 weeks of treatment	77 (16)	37 (9)	40 (13)
Absence of shrinkage in the lymph nodes	63 (13)	45 (10)	18 (6)
Absence of regression in acute-phase reactants ^a	13 (3)	6 (1)	7 (2)
Unresolving fever for 72 h despite treatment	4 (1)	2 (0.4)	2 (1)
Total	495	431	298

^aErythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, leukocytosis.

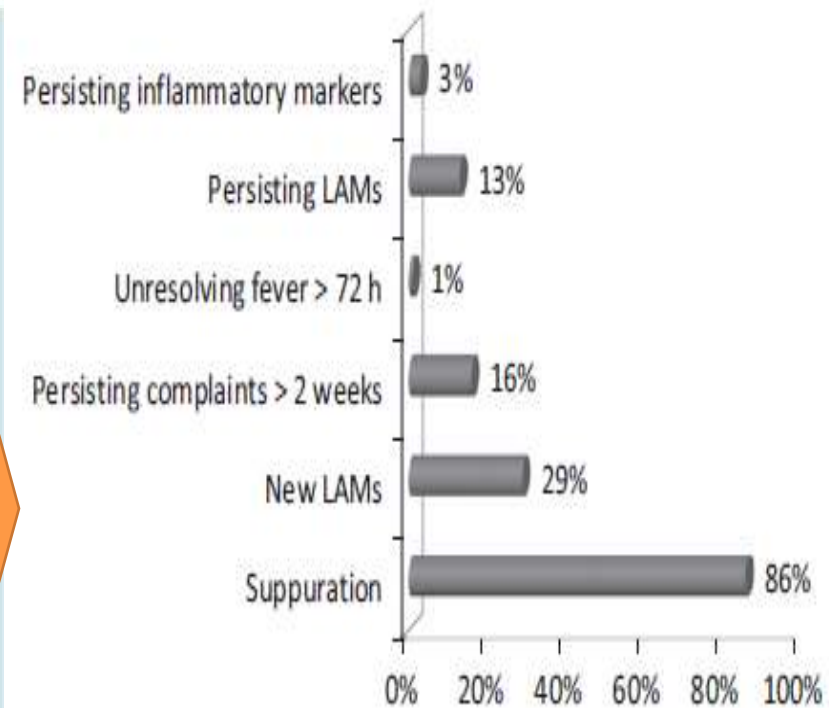


FIG. 3. The distribution of therapeutic failure parameters. LAM, lymphadenomegaly.

TEDAVİ SONRASI RELAPS

TABLE 5. Distribution of antibiotics in the patients with relapses

Antibiotics	n (%)	Missing	Treatment duration (days)				
			<7	7-14	15-21	22-30	>45
Monotherapy							
Streptomycin	7	—	—	5	—	2	—
Ciprofloxacin	2	—	—	2	—	—	—
Doxycycline	1	—	—	—	—	1	—
Gentamicin	2	—	—	2	—	—	—
Combination therapy							
Streptomycin + doxycycline	4	—	—	1	—	3	—
Ciprofloxacin + doxycycline	2	—	—	1	1	—	—
Gentamicin + doxycycline	1	—	—	1	—	—	—
Doxycycline + rifampicin	2	1	—	—	—	1	—
Streptomycin + doxycycline + ciprofloxacin	1	—	—	—	1	—	—
Sequential therapy (total days)							
Ciprofloxacin—doxycycline	1	1	—	—	—	—	—
Missing data	1	1	—	—	—	—	—
Total	24	3	—	12	2	7	—

KOMPLİKASYON

En sık komplikasyon;

(n=328, %35) LAP antibiyotiklere yetersiz immün cevabıdır (Değişmemesi, büyümesi, fistül)

Diğer komplikasyonlar

Nefropati (n=8, %0.8)

işitme kaybı (n=3, %0.3)

Vertigo (n=2,%0.2) ,

Hepatit (n=2, %0.2),

Ölüm görülmemiştir.

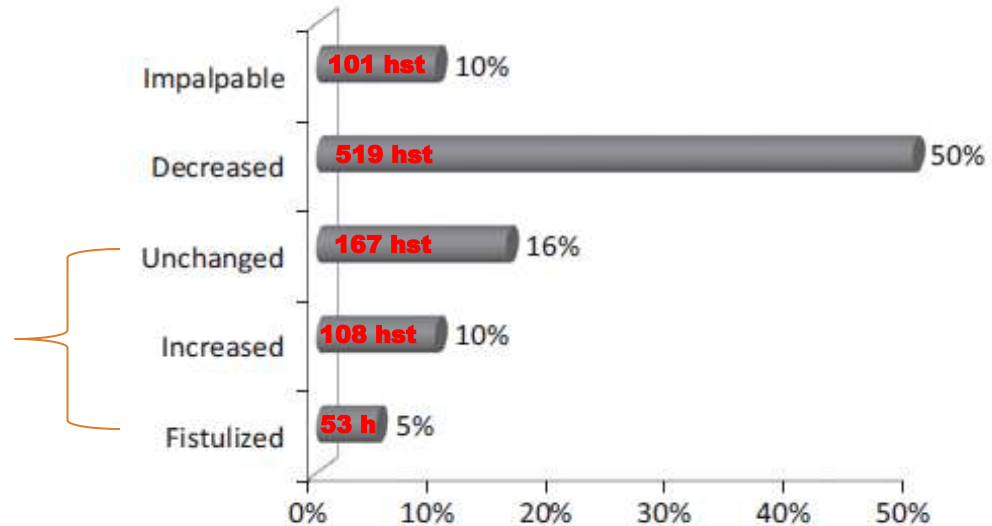


FIG. 4. The course of the enlarged lymph nodes after the start of antibiotics.

F. tularensis Komplikasyonları



Apse

ve

fistülizasyonlar



F. tularensis Komplikasyonları



M. Yeşilyurt

Supurasyon



M. Yeşilyurt

Sellülit



M. Yeşilyurt

Yeni LAP' ler

F. tularensis, erken lenfektomi komplikasyonu

M. Yeşilyurt

Kısa süreli antibiyotiklerle tam nonreaktif hale getirilmeden uygulanan erken lenfektomilerde; suture açılması, püly akıntıları ve kötü granülasyon izleri oluşmaktadır.

Tularemi tedavisinde, LAP apsenin renk deęiřimi



***F. tularensis* py:** Başlangıçta, kokusuz, çok koyu mukoid viskositede ve homojen-parlak saman sarısı rengindeyken; tedaviyle likefiye olarak yine kokusuz, turuncu-kırmızı-kahverengiye döner, mukoid viskositesi azalır.

TULAREMİDE AYIRICI TANILAR

Ülseroglandül

Şarbon (*B. anthracis*), **Orf** (*Parapox virus*), **Pastorella enfeksiyonu** (*Pasteurella multocida*), **Primer Sfiliz** (*Treponema pallidum*), **Fare ısırığı** (*Spirillum minus*), **Riketsiyöz** (*Rickettsia akari*), **Bakteriyel enf** (*S. aureus*, *S. pyogenes*), **Sarkoidoz**

Glandüler

Bruselloz, (*B. melitensis*), **Tüberküloz** (*M. tuberculosis*), **Lenfomalar**, **Kedi tırnağı hast** (*Bartonella henselae*), **Sporotrikoz** (*Sporothrix schenckii*), **Bakteriyel enf** (*S. aureus*, *S. pyogenes*), **Sankroid** (*Haemophilus ducreii*), **Lenfogradüloz v.** (*Chlamydia trachomatis*), **Sekonder Sfiliz** (*Treponema pallidum*), **Toksoplazmoz**, **CMV enf**, **EMN enf.**, **Kabakulak.**

Oküloglandül

Adenovirüs enf, **Herpes virüs enf**, **Bakteriyel enf** (*S. aureus*, *S. pyogenes*), **Kedi tırnağı enf**, **Sporotrikoz**, **Koksidomikoz** (*Coccidioides immitis*)

Orofaringeal

Bakteriyel enf (*S. aureus*, *S. pyogenes*), **İnfeksiyöz mononükleoz** (Ebstein-Barr virüs), **Adenovirüs enf**, **Difteri** (*Corynebacterium diphtheriae*), **Kabakulak enf**

Tifoidal

Bruselloz, **Tüberküloz**, **Lenfomalar**, **Sıtma**, **Salmonelloz**, **Şigelloz ve Tifo enf.** **Toksik şok send.** (*S. aureus*, *S. pyogenes*), **Gram negatif bakteri sepsisleri**, **Meningokoksemi**, **Veba**

Pnömonik

Toplum-Nosokomial kökenli tipik ve atipik pnömoniler, **Viral Pnömoniler** (İnfluenza, HantaŞ, Ebola, SARS, Kuş gribi v.b) **Şarbon pnömonisi**, **Veba pnömonisi**, **Tüberküloz**, **Psittakoz** (*Chlamydia psittaci*)

Francisella tularensis'in Moleküler Tanısında Yeni Geliştirilen Kullanıma Hazır Ticari PCR Kitinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Bekir CELEBİ, Selçuk KILIÇ, Murat YEŞİLYURT, Bülent ACAR

Çalışmada, biyolojik savaş anında sahada hızla *F.tularensis* tanısını koyabilecek *tul4* genini hedefleyen ***F.tularensis PCR kiti (Nanobiz, Ankara, Türkiye)*** geliştirildi ve etkinliği, rtPCR testi ile karşılaştırıldı. İçeriği nde‘ Konvansiyonel PCR için gerekli tüm cihaz, ekipman ve bileşenlerini [DNA4U® Bakteri Genomik DNA İzolasyon Kiti, CubeCycler® (Kişisel ısı döngü cihazı), PCR4U® Biyoterörizm Ajanlar Tespit Kiti, elektroforez tankı, güç kaynağı, agaroz jel elektroforez tamponu] bulunan bir “Araç Kutusu (Toolbox)” geliştirilmiştir. Ögüllüğü, duyarlılığı, negatif ve pozitif pretiktiv değeri %100.

Mikrobiyol Bul 2014; 48(1): 135-142



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

TULAREMİ



SALGININ ÖNLENMESİNE

YÖNELİK ÇALIŞMALARIMIZ



TEŞEKKÜR EDERİM



Murat Yeşilyurt, 2009-2012 yılı; 429 vakadan Tularemi şahsi deneyim sonuçlarımızdır.

MUTLAK BAŞARI İÇİN: (DİRENAJ + KOMBİNE TEDAVİ + SÜRE)

- ❖ Süpüre LAP, lere pendröz direnaja veya aralıklı kalın uçlu iğne aspirasyon direnaja mutlak yapılmalı.
- ❖ Ancak unutulmamalıdır ki pendröz direnaja skar izi daha büyük, LAP içi antibiyotik uygulamalarının sonuca etkisi yok.
- ❖ Kısa tedavi süreleri; relaps ve tedavi başarısızlığına yolaçmaktadır , bu nedenle tedavi süresi **en az 28 gün- en çok 45 gün olması yeterli.**
- ❖ Tedaviyi sonlandırmak için **LAP-USG: Hipoekoik ve nonreaktif lenf yapısının bildirilmesi veya son aspirasyonda kırmızı-kahverenkli direnaja sıvısının görülmesi çok önemli olup, relaps ve reenfeksiyonu önleyecektir.**
- ❖ Etkili tedavi şekli: Monoterapi yerine, İkili kombine tedavi (**Genta+Doksi > Strep+Doksi**)- (**10-14 gün**) sonrası, yine mümkünse ikili (**sipro + doksi**) veya monoterapi ile tedavi süresinin tamamlanması.
- ❖ LAP eksizyonu kesinlikle gereksiz. Çünkü yeterli tedavi süresiyle, küçülen ama hala ele gelen nonreaktif sert kapsüllerin, reorganizasyonla hiçbir iz bırakmadan düzelmesi için **gerekli süre maksimum 6-8 aydır.**

Brusella rose bengal testi

	Observed N	Expected N	Residual
pozitif	23	193,5	-170,5
negatif	364	193,5	170,5
Total	387		

Brusella tp agltnasyon testi

	Observed N	Expected N	Residual
negatif	303	80,5	222,5
1/20	1	80,5	-79,5
1/40	9	80,5	-71,5
1/80	9	80,5	-71,5
Total	322		

TULAREMİ – Hepatit B - Hepatit C- HIV ilişkisi

Hbs ag pozitifmi

	Observed N	Expected N	Residual
pozitif	6	159,0	-153,0
negatif	312	159,0	153,0
Total	318		

anti HCV pozitifmi

	Observed N	Expected N	Residual
pozitif	1	159,0	-158,0
negatif	317	159,0	158,0
Total	318		

anti HIV pozitifmi

	Observed N	Expected N	Residual
negatif	318	318,0	,0
Total	318 ^a		

a. This variable is constant. Chi-Square Test cannot be performed.

Yozgat- 429 vakada tularemi tanı kriteri:

Klinik + *F. tularensis* kültür pozitifliği

F. tularensis agl. $\geq 1/160$ ve dört kat artış.

F. tularensis PCR(+) ve dört kat artış

- 4 tane (3-7. aylık) **gebe**, 4 tane ise **loğusa anne**
- **Toplam: 55** vakada *F.tularensis* PCR testi pozitif.
- **Toplam: 83** vakada *F.tularensis* bakterisi üretildi
 - 42** lenf aspirat kültürü
 - 37** boğaz sürüntü kültürü
 - 4** göz sürüntü kültürü

Alt tiplendirme: ***F.tularensis subsp. holarctica (tip:B)***