

# Servikal Lenfadenopati Ayırıcı Tanısında Sık Rastlanmayan Bir Enfeksiyon: Tularemi

A RARE INFECTION IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CERVICAL LYMPHADENOPATHY: TULAREMIA

Yüksel OLGUN<sup>1</sup>, Tural HÜSEYNOV<sup>2</sup>, Sema ALP ÇAVUŞ<sup>3</sup>, Taner Kemal ERDAĞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Azerbaycan Merkezi Neftçiler Hastanesi Kbb Kliniği

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

### ÖZET

Tularemi, gram negatif kokobasil olan *Francisella tularensis*' in yol açtığı zoonotik bir enfeksiyondur. Kuzey Amerika ve Avrupa'nın kuzeyinde endemiktir; ülkemizde de özellikle son yıllarda Kuzey Anadolu'da daha sık olmak üzere görülmektedir. Hastalığın glandüler formu konglomere kitleler şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu makalede Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde tularemiye bağlı boyun kitlesi nedeni ile tedavi edilen bir olgu sunularak tulareminin endemik olmadığı bölgelerde de boyun kitlesi ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken bir hastalık olduğunun vurgulanması amaçlanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Tularemi, servikal lenfadenopati.

### SUMMARY

Tularemia is a zoonotic infection caused by a gram negative cocobacillus, *Francisella tularensis*. It is endemic in North America and in the north of Europe, also has been seen in our country specifically more often in Northern Anatolia in recent years. Glandular form of the disease is presented with conglomerated masses. In this report it was aimed to stress that tularemia should be kept in mind in the differential diagnosis of inflammatory neck masses even in non-endemic regions by presenting a case with a neck mass due to tularemia treated in Dokuz Eylül University Hospital.

**Key words:** Tularemia, cervical lymphadenopathy

**Yüksel OLGUN**  
Dokuz Eylül Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Kulak Burun Boğaz AD  
35340 İnciraltı, İzmir

Tularemi, gram negatif kokobasil olan *Francisella tularensis*'in yol açtığı hayvanlardan bulaşan bir enfeksiyon hastalığıdır (1,2). Kuzey Amerika, İskandinavya başta olmak üzere kuzey ve orta Avrupa, Rusya, kuzey Asya endemik olarak görüldüğü bölgelerdir (1-3). Tulareminin en sık kuzey yarımkürede ve 30-70°enlemler arasında görüldüğü bildirilmekle birlikte Avustralya, İspanya hatta

Tayland gibi sıcak ülkelerden de sporadik olarak rapor edilen olgular vardır. Ülkemizde başta Karadeniz bölgesi olmak üzere Bursa yöresi ve Doğu Anadolu'da zaman zaman görülebilmektedir (2,4-7). Ege bölgesinde görülmesi çok nadirdir.

Başta fare ve tavşan gibi kemirgenler ve kunduz gibi yarı suda yaşayan hayvanlar olmak üzere 200'den fazla

hayvanın bakteriyi taşıyabildiği saptanmıştır. *F.tularensis*'in önemli bir özelliği ise hayvan vücudu dışında suda aylarca canlı kalabilmesidir. Hastalık, enfekte hayvan dokusunun bütünlüğü bozulmuş ciltle teması, etinin yenmesi, enfekte hayvanın ısırması, enfekte hayvanların kirlettiği besinlerin alınması, suyun içilmesi, hava veya karışmış bakterinin inhalasyonu ya da kene başta olmak üzere kan emen artropodlar aracılığıyla bulaşabilmektedir (1,2). Enkübasyon süresi ortalama 3-5 gün olarak bildirilmekle birlikte 1-21 gün arasında değişebilmektedir (1-4).

Klinik tablo etkenin giriş yoluna, virülansına ve hastanın direncine göre değişkenlik gösterir. En sık görülen tipleri, enfekte hayvan ya da böcek ısırıklarının yakınındaki konglomere, ağırlı lenf nodlarıyla ve genel enfeksiyon belirtileri ile giden glandüler (ya da ganglioner) tip ve semptomlar başlarken püstül ve ülserasyon gösteren, lenf nodlarının daha sonra büyüdüğü ülsero-glandüler tiptir. Daha az oranda, hastalığın enfekte besinlere bağlı orofarengeal ajanın inhalasyonu ile gelişen pnömoni ve genel sepsis ile giden tifoid tipleri görülür (1,2).

Kesin tanı dokuda ya da vücut sıvılarından alınan örneklerde *F.tularensis*'in üretilmesi, seroloji ya da yine örneklerin moleküler analizi ile konulabilir. Bakterinin üretilmesi çoğu zaman zordur ve bulaşma riski nedeni ile özel donanımlı laboratuvarlarda yapılmalıdır. Serolojik testler hastalığın ilk haftasında negatif bulunabilir, genellikle ikinci haftadan sonra pozitifleşir. En sık kullanılanlar tüp aglütinasyon ve mikroaglütinasyon testleridir. Serum tüp aglütinasyon testinin  $\geq 1/160$ , mikroaglütinasyon testinin  $\geq 1/128$  saptanması veya tekrarlayan testlerde tularemi titresinde dört kat veya üzeri artış olması tanısız olarak değer taşımaktadır (1-3).

Bu çalışmada, tulareminin endemik olmadığı Ege bölgesinde izlenen ve tedavisi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde gerçekleştirilen glandüler formda bir tularemi olgusu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Balıkesir'in İvrindi ilçesinde yaşamakta olan ve memur olarak çalışan 45 yaşında erkek hasta boynunun sol tarafında büyüyen şişlik, ateş ve boğaz ağrısı yakınmaları ne-

deni ile hastanemizin Enfeksiyon Hastalıkları Bölümünde istenen konsültasyon nedeni ile görüldü. Hastanın bir dış merkezde, serumundan yapılan tularemi mikroaglütinasyon testinde, tularemi titresi 1/256 olarak saptanmıştı. Aynı merkezde 10 gün süre ile streptomisin tedavisi verilmiş ancak kliniğinde regresyon izlenmemişti. Hastanın kulak burun boğaz bakışında, sol sternokleidomastoid kas medialinde uzanan 6x7cm çaplı konglomere sert fikse kitle palpe edildi. Hastanın üst solunum ve sindirim yolu fleksibl endoskopisi ve diğer muayeneleri olağandı. Hastanın beyaz küre sayısı 11800/mm<sup>3</sup> (%46 nötrofil, %44 lenfosit, %8 monosit) idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 53 mm/saat, C-reaktif proteini 23,5 mg/L olan hastanın tuberkulin deri testi negatif, akciğer grafisi normal bulundu.

Hastanın boyun Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemesinde, boyun solunda 2, 3 ve 4. bölgeleri dolduran, yer yer içinde sıvı dansitesi gözlenen konglomere lenfadenopati ile uyumlu kitle saptandı (Resim 1,2). Alınan ince iğne aspirasyon biyopsisi, malignite açısından negatif olarak sonuçlandı. Bunun üzerine operasyona alınan hastada kitlenin çevre dokulara ileri derece yapışıklık göstermesi nedeni ile subtotal eksize edilebildi. Histopatolojik inceleme "nekrotizan granülatöz enflamasyon" olarak sonuçlandı. Operasyon esnasında yer yer boşalan kitle içeriğinin mikrobiyolojik incelemesinde patojen mikroorganizmaya rastlanmadı. Aside dirençli boyamada basil görülmedi, kültürde aside dirençli bakteri üremedi. *Mycobacterium tuberculosis* açısından polimerize zincir reaksiyonu (PCR) negatif bulundu. Tedavisine iki hafta boyunca 2x750 mg/gün oral siprofloksasin ile devam edilen hastanın bir yıllık izleminde enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Baş boyun kitlelerinin ayırıcı tanısı özellikle malignitelerin daha sık olduğu orta-ileri yaş grubundaki hastalarda önem taşımaktadır. Kitle ile başvuran hastada öncelikle kulak burun boğaz ve baş boyun muayenesi yapılmakta, üst solunum ve sindirim yolunun fleksibl endoskopik incelemesi ve radyolojik yöntemlerle metastatik kitle olasılığı ekarte edilmeye çalışılmaktadır. Klinik ve radyolojik veriler enflamatuvar kökenli bir kitleyi işaret

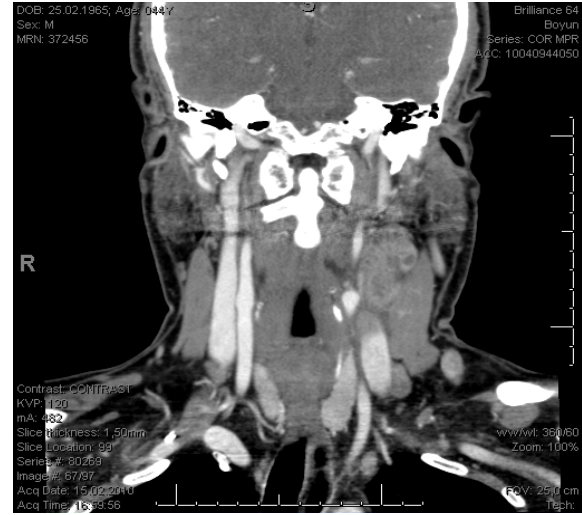
ederse mikrobiyolojik ve serolojik testler sonrasında, patolojik tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi ya da kitlenin eksizyonu gerekmektedir.



**Resim 1.** Boynun sol tarafındaki kitlenin aksiyel kesit bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Laboratuvar ve serolojik incelemeler sonucu tularemi düşünülen ancak antibiyoterapi ile boyundaki kitlesi ge- rilemeyen hastaya tedavi amacıyla cerrahi uygulandı. Histopatolojik veriler tularemi tanısını desteklemekteydi. Tulareminin ülseroglandüler ve glandüler formlarının tedavisinde cerrahi ön plandadır. Bu formlarda erken dö- nemde antibiyotik etkin olduğu halde özellikle lenf nodları büyüyüp süpürasyon başladıktan sonra cerrahi gerekmektedir (2). Olgumuzda cerrahi sırasında boyundaki yer yer nekrotik kitlelerin çevre dokularla ileri derecede yapışıklık göstermesi eksizyonu güçleştirmiştir. Benzer cerrahi özelliklere başka yayınlarda da yer verilmiştir (4,7,8). Serolojik testlerle tularemi düşünülen hastada, cer- rahi sırasında granülamatoz enfeksiyonu düşündüren bulguların saptanması ile, boyunda önemli vital yapılara zarar vererek, morbiditeye yol açmamak amacıyla kong- lomere kitle subtotal olarak eksize edilmiştir. Rezidüel kitlenin antimikrobiyal tedavi ile eradike edilmesi olgu- muzda olduğu gibi mümkündür (2,4,9). Çok küçük lez- yonu olan olgular dışında glandüler veya ülseroglandüler

formlu tüm tularemi olgularında cerrahiye gerek duyu- labilmektedir. Hastalığın diğer formlarının tedavisinde ise sistemik antibiyoterapi yeterlidir.



**Resim 2.** Boynun sol tarafındaki kitlenin koronal kesit bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Glandüler veya ülseroglandüler formda cerrahi son- rası sürdürülecek antibiyotik tedavisinde ilk seçenek, hastalığın diğer formlarında da kullanılan streptomisindir. Ancak ototoksikite riski olan olgularda göreceli olarak daha az ototoksik olan gentamisin tedavisinden de sonuç alınabileceği bildirilmektedir (1-8). Beta laktam antibiyoti- kler, kotrimoksazol ve klindamisin'in etkisiz olduğu saptanmıştır. İn vitro ve in vivo olarak etkinliği gösterilen siprofloksasin ise oldukça yakın zamanlarda uygulama alanı bulmuştur (7,10-12). Olgumuzda da postoperatif dönemde uygulanan siprofloksasin tedavisi ile iyi sonuç alınmıştır.

Tularemiye özgü histopatolojik veriler olmadığı için patolojik inceleme kronik granülamatoz bir yanğıyı göste- recektir. Bulgular zaman zaman tüberkülozla karıştırılabilir ve tularemi tanınmazsa, olguya gereksiz yere uzun süreli anti tüberküloz tedavi verilebilir, bu nedenle kronik granülamatoz yanğı söz konusu ise tularemiye karşı anti- kor titrelerini tayin etmek önem taşımaktadır (13). Ancak *Brucella spp* ile çapraz reaksiyon olasılığı unutulmamalıdır.

*F. tularensis* O antijenine yüksek titrede antikor yanıtının gösterilmesi yanı sıra ELISA ve Western blot testi ile *F.tularensis* liposakkaridinin saptanması tanının doğrulanmasını sağlamaktadır. Bunun dışında kültürde bakteri üretmek çoğu zaman güç olmakta ve tularemiden kuşulanılmamış ise üreme beklenirken uygulanan ampirik antibiyotik tedavileri çoğu zaman başarısız kalmaktadır. Hasta örneklerinden PCR *F.tularensis*'e ait genomik segmentlerin amplifikasyonu duyarlı ve özgün bir yöntemdir. Yakın zamanda dokuda *F. tularensise* ait genetik materyalin (16 S ribozomal gen sekansının) gösterilmesi tedavide yol gösterici bulunmuştur (12).

Hastalığın pnomoni ve tifoid formları daha ağır seyretmekle birlikte ülseroglandüler formunda ciddi morbiditeye yol açabilmektedir bu nedenle korunma önem taşımakta ve yabancı kemirici hayvanlarla ve vektörlerle temas olasılığı olan riskli bölgelerde su ve gıda hijyenine özellikle dikkat edilmesi önem taşımaktadır (2). Turizm hareketlerinin arttığı çağımızda endemik olmayan bölgelerde dahi değişik enfeksiyöz hastalıkların gözükebileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak, özellikle kronik yangısal lenfadenit olgularında endemik olmayan bir bölgede dahi, tulareminin boyun kitlesi ayırıcı tanuları arasında yer alması gerektiği ve tulareminin glandüler formunun cerrahi eksizyon sonrasında yeterli süre antibiyoterapi ile sağaltılabileceği söylenebilir.

#### KAYNAKLAR

- Mandell GL, Bennett JE, Raphael D. Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth Edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 2674-2686
- Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 2251-2255.
- Snowden J, Stovall S. Tularemia: Retrospective Review of 10 Years' Experience in Arkansas. Clin Pediatr (Phila) 2011; 50: 64-68
- Atmaca S, Bayraktar C, Çengel S, Koyuncu M. Tularemia is becoming increasingly important as a differential diagnosis in suspicious neck masses: experience in Turkey. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol 2008; 266: 1595-1598.
- Arıkan O, Koç C, Bozdoğan Ö. Tularemia presenting as tonsillopharyngitis and cervical lymphadenitis: a case report and review of the literature. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol 2003; 260: 298-300.
- Atmaca S, Leblebicioğlu H, Ünal R ve ark. Samsun ve çevresinde görülen tularemi olguları. KBB-Forum 2005; 4: 171-172.
- Şencan İ, Şahin İ, Kaya D, Öksüz S, Ozdemir D, Karabay O. An Outbreak of Oropharyngeal Tularemia with Cervical Adenopathy Predominantly in the Left Side. Yonsei Med J 2009; 50: 50-54.
- Gallego L, Junguera J, Palacios JJ, Vicente JC. Cervical Tularemia in a Non Endemic Area. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009; 1.14: 180-182.
- Garrachon JE, Serradilla JIM, Alonso Casteneira I, Freijanes Otero J, de Las Heras Florez P, Alonso Treceno JL. Treatment of Cervical Adenopathies Secondary to oropharyngeal tularemia. Our experience in 8 patients. Acta Otorrinolaringol Esp 2009;60: 54-58.
- Chocarro A, Gonzalez A, Garcia I. Treatment of tularemia with ciprofloxacin. Clin Infect Dis 2000;7:167-168.
- Johansson A, Berglund L, Gothefors L, et al. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 449-453.
- Dlugaiczky J, Harrer T, Zwerina J, et al. Oropharyngeal tularemia--a differential diagnosis of tonsillopharyngitis and cervical lymphadenitis. Wien Klin Wochenschr 2010; 122:110-114.
- Ugur KS, Ark N, Kilic S, Kurtaran H, Kosehan D, Gunduz M. Three cases of oropharyngeal tularemia in Turkey. Auris Nasus Larynx 2011; 38: 532-537.