

Glandüler Tularemili Gebe Hastanın Azitromisinle Başarılı Tedavisi ve Literatür Taraması

Successful Treatment of Glandular Tularemia with Azithromycin in a Pregnant Patient and Literature Review

Mustafa ARSLAN¹(ID), Ahmet Mert CAVNAR²(ID), Meral TURAN³(ID)

¹ Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Amasya.

¹ Amasya University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Amasya, Türkiye.

² Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Amasya.

² Sabuncuoğlu Şerefeddin Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Amasya, Türkiye.

³ Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarları, Ankara.

³ Public Health General Directorate, National High Risk Pathogens Reference Laboratories, Ankara, Türkiye.

Makale Atfı: Arslan M, Cavnar AM, Turan M. Glandüler tularemili gebe hastanın azitromisinle başarılı tedavisi ve literatür taraması. Mikrobiyol Bul 2025;59(2):242-249.

ÖZ

Tularemia *Francisella tularensis* bakterisinin neden olduğu bir zoonozdur. *F.tularensis* küçük pleomorfik, hareketsiz, zorunlu aerob, fakültatif hücre içi parazitliği gösteren, gram-negatif bir bakteridir. Bakterinin hem insanlarda hem de hayvanlarda hastalık yaptığı bilinmektedir ve bilinen en enfeksiyöz bakterilerden biridir. Bakterinin vücuda giriş yoluna göre hastalığın farklı klinik formları vardır. Hastalığın bulaş yolları; bakteriyle kontamine olmuş suyun içilmesi, kene ısırığı, av eti yenmesi, enfekte hayvanlara ait doku ya da sıvılarla temas ve enfekte aerosollerin inhalasyonu olarak sıralanabilir. Gebe hayvanlarda düşük yapma potansiyeli olmakla beraber, bu tehlikenin insanlar üzerindeki sıklığı, gebelikteki tularemia olgularının sayısındaki azlık nedeniyle belirsizliğini korumaktadır. *F.tularensis*'in dört alt türü vardır. Bunların virülansı ve coğrafik dağılımları farklıdır. Türkiye'de rastlanan alt türü daha iyi kliniğe sahip olan *F.tularensis* alt tip *holarctica*'dır. Tedavisinde aminoglikozidler (streptomisin, amikasin), kinolonlar ve tetrasiklinler kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçların fetotoksisite riskleri nedeniyle gebelikte kullanımları sakıncalıdır. Dünya Sağlık Örgütü, gebelik dönemindeki tularemia tedavisinde gentamisin veya siprofloksasin kullanılmamasını önermektedir. Bu olgu raporunda, gebeliğin ikinci trimesterinde gelişen tularemia enfeksiyonu sunulmuş ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir. Boyun bölgesinde ağrılı şişlik şikayetiyle başvuran 23 yaşında 16 haftalık gebe kadının Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarlarına gönderilen serum örneğinde tularemia için mikroaglutinasyon testi titresi 1/1280'in üzerinde saptanmış ve hastaya tularemia tanısı konulmuştur. Klinik formu glandüler tularemia olan hastaya gentamisin tedavisi planlanmış ancak hasta ve yakınının bu tedaviyi kabul etmemeleri üzerine hastaya oral azitromisin (500 mg/gün, altı hafta süreyle) başlanmıştır. Hasta doğuma kadar klinik, laboratuvar bulguları ve obstetrik ultrasonografiyle yakından takip edilmiştir. Gebeliğin 39. haftasında komplikasyonsuz bir doğum gerçekleşmiştir. Doğum sonrası ikinci aya kadar yapılan kontrollerde anne ve bebeğin sağlık durumlarının iyi olduğu görülmüştür. "Tularemia, gebelik, azitromisin" anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan PubMed taramasında literatürde üç farklı ülkeden (Avusturya, Fransa ve Amerika Birleşik Devletleri) yayımlanan vaka sunumlarında gebelik esnasındaki tularemia olgularının azitromisinle başarılı şekilde tedavi edildiği

İletişim (Correspondence): Dr. Mustafa Arslan, Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 (358) 212 4000, **E-posta (E-mail):** mustafaarslan61@yahoo.com.tr

saptanmıştır. Bu olgu raporu, bilindiği kadarıyla literatürde azitromisinle başarılı olarak tedavi edilen dördüncü olgudur. Türkiye’den bildirilmiş gebelikte tularemi olguları olsa da azitromisin deneyimi ülkemiz için bir ilk olma özelliği taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Tularemi; tedavi; gebelik; azitromisin.

ABSTRACT

Tularemia is a zoonosis caused by the bacterium *Francisella tularensis*. *F.tularensis* is a small pleomorphic, non-motile, obligate aerobe, gram-negative bacterium that shows facultative intracellular parasitism. It is known to cause disease in both humans and animals and is one of the most infectious bacteria known. The disease has different clinical forms depending on the route of bacterial entry into the body. The routes of transmission of the disease include drinking water contaminated with the bacteria, tick bites, consuming game meat, handling tissues or fluids from infected animals and inhaling infected aerosols. While there is a potential for pregnant animals to miscarry, the frequency of this risk in humans remains uncertain due to the low number of tularemia cases during pregnancy. *F.tularensis* has four subspecies, which differ in virulence and geographical distribution. The subspecies found in Türkiye is *F.tularensis* subspecies *holarctica*, which has a better clinic. In the treatment of tularemia, aminoglycosides (streptomycin, amikacin), quinolones and tetracyclines are used. However, due to the fetotoxicity of these agents, their use during pregnancy is problematic. The World Health Organization recommends using gentamicin or ciprofloxacin for the treatment of tularemia during pregnancy. In this case report, tularemia infection that developed in the second trimester of pregnancy was presented and the relevant literature was reviewed. A 23-year-old patient in the 16th week of her pregnancy presented with painful swelling in the neck. Following the detection of a microagglutination test titer of over 1/1280 for tularemia in her blood sample sent to General Directorate of Public Health National High Risk Pathogens Reference Laboratories, the patient was diagnosed as tularemia. Gentamicin treatment was planned for the patient who had glandular tularemia however, due to the refusal of this treatment by the patient and her relatives, oral azithromycin (500 mg/day for six weeks) was initiated instead. The patient was closely monitored with clinical, laboratory findings, and obstetric ultrasonography until delivery. A complication-free birth occurred at the 39th week of pregnancy. Postnatal follow-up for two months revealed that both the mother and the baby were in good health. A PubMed search using the keywords “tularemia, pregnancy, azithromycin” identified case reports from three different countries (Austria, France and the United States of America) in which tularemia cases during pregnancy were successfully treated with azithromycin. To our knowledge, the presented case is the fourth case successfully treated with azithromycin in the literature. While tularemia cases during pregnancy have previously been reported in Türkiye, this case report represents the first documented experience with the use of azithromycin for the treatment within the country.

Keywords: Tularemia; treatment; pregnancy; azithromycin.

GİRİŞ

Tularemi hareketsiz, pleomorfik, gram-negatif bir kokobasil olan *Francisella tularensis*’in etken olduğu, ağırlıklı olarak kuzey yarım kürede görülen, ciddi sistemik hastalık oluşturma potansiyeli olan bir zoonozdur¹. Tulareminin insandan insana bulaştığına dair bir kanıt yoktur. Türkiye’de tulareminin en sık rastlanan bulaş yolunun su kaynaklı olduğu belirtilmektedir^{2,3}. Memelilerde tularemi keneler, sivrisinekler gibi eklem bacaklılarla ve nadiren geyik sinekleriyle bulaşabilmektedir⁴. Hastalığın kuluçka süresi 1-10 gündür ve klinik belirtiler bakterinin vücuda giriş yerine göre değişiklik gösterir. Hayvanlarla doğrudan temasla ya da kene ısırması yoluyla, komşuluğunda lenfadenopati olan bir cilt lezyonuna yol açar. Bakteriyle kontamine olmuş yiyeceklerin tüketilmesi veya kontamine suların içilmesi sonucunda farenjit ve servikal lenfadenopati görülür⁵.

Tularemî tanısında altın standart, klinik örneklerden yapılan kültürlerde bakterinin üretilmesidir. *F.tularensis*'in kültürünün yapılabilmesi için biyogüvenlik düzeyi 3 olan laboratuvar gerekmektedir. Bu sebeple hastalığın laboratuvar tanısında daha çok serolojik ve moleküler yöntemler (örneğin; polimeraz zincir reaksiyonu) ön plana çıkmaktadır. Serolojik yöntemler arasında en çok tercih edileni mikroaglutinasyon testi (MAT)'dir. Tek serum örneğinde MAT sonucu $\geq 1/128$ veya akut ve konvelesan dönemde alınmış iki serum örneğinde MAT'ta dört katlık titre artışı tanı koydurucudur⁵.

Gebelikte tulareminin çok nadiren görülmesi nedeniyle, enfeksiyonun gebelikteki seyrinde bir farklılığın olup olmadığı ve enfeksiyonun gebelikte komplikasyonları artırıp artırmadığı tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizde gebelik esnasında görülen tularemî vaka sayıları giderek artmaktadır^{6,7}.

Tularemî tedavisinde aminoglikozidler, kinolonlar ve tetrasiklinler kullanılmaktadır¹. Ancak bu antibiyotiklerin fetotoksikite sorunları nedeniyle gebelerde kullanımları güvenli değildir⁸. Azitromisin gibi alternatif antibiyotiklerle klinik deneyimler, literatürde olgu sunumları ile sınırlıdır⁹⁻¹¹. Bu olgu raporunda, gebeliğin ikinci trimesterinde gelişen tularemî enfeksiyonunun sunulması ve ilgili literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Bu olgu raporunda, boyunda ağrılı şişlik şikayetiyle 07.03.2024 tarihinde Amasya Sabancıoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran, gebeliğinin 16. haftasında olan 23 yaşındaki hasta sunulmuştur. Hasta yüksek ateş, terleme, halsizlik, iştahsızlık ve boynun her iki tarafında ağrılı şişlik yakınması ile başvurdu. Hastanın hikayesinden ikamet ettiği köyde bir tularemî salgını olduğu öğrenildi. Hasta benzer şikayetlerle aynı köyden başvuran 12. olguydu. Anamnezde şikayetlerinin yaklaşık bir aydır mevcut olduğu öğrenildi. Fizik muayenede ateş= 38.8 °C, nabız= 110/dak, tansiyon= 110/60 mm/Hg idi. Orofarenks ve tonsiller doğal görünümdeydi. Yapılan boyun ultrasonografisinde (USG) sol servikal zincirde en büyüğü 25 x 11.5 x 13 mm ebatta olmak üzere birkaç adet kalın korteksli lenfadenopati formasyonu izlendi. Sağ servikal zincirde 16 x 9 x 11 mm ebatta ölçülen, cilt altına doğru kısmen açılım gösteren yoğun içerikli muhtemelen nekrotize lenfadenopati tespit edildi. Yapılan hemogram testinde beyaz küre sayısı= 11590 /mCL, hemoglobin= 11.4 g/dL, trombosit sayısı= 360000 /mCL bulundu. C-reaktif protein (CRP)= 50.96 mg/L, sedimentasyon hızı ise 108 mm/h olarak saptandı. Hastanın yaşadığı köyde tularemî salgını olduğu bilindiğinden ön tanısında tularemî düşünüldü. Ancak diğer ayırıcı tanılar için hastanın boyunda fluktuasyon veren lenf noduna yapılan ince iğne aspirasyonu ile elde edilen 2.5 cc hacminde, sarı-yeşil renkli, pürülan görünümlü ve yoğun kıvamlı içerikten Gram boyama, aside dirençli boyama, tüberküloz kültürü, aerop ve anaerop kültür ve sitopatolojik inceleme yapılmak üzere numuneler ilgili laboratuvarlara gönderildi. *F.tularensis* kültür çalışmaları için biyogüvenlik düzeyi 3 seviyesinde laboratuvar gerekmesi nedeniyle *F.tularensis* için kültür yapılamadı. Referans laboratuvara *F.tularensis* MAT için serum numunesi gönderildi. Referans laboratuvarın merkezimize uzaklığı nedeniyle sonuç

beklenmeden hastaya gentamisin tedavisi başlanması planlandı. Ancak hasta ve yakını, ilacın fetotoksikite riski nedeniyle tedaviyi reddetti. Bu nedenle hastaya oral azitromisin 500 mg/gün tedavisi başlandı. Literatürde gebelik esnasında azitromisinle başarılı şekilde tedavi edilen tularemi olgularının olması, azitromisinin tercih edilmesinde etkili oldu⁹⁻¹¹. Tularemi tedavisinde azitromisin için belirlenmiş standart bir tedavi süresi bulunmadığından sürenin hasta özelinde; ilaç toleransı, yan etkiler, klinik ve akut faz reaktan yanıtlarıyla obstetrik değerlendirmeler doğrultusunda planlanmasına karar verildi. Hasta hospitalize edilmedi ve tüm tedavi süreci ayakta izlendi. Tularemi için MAT sonucu 1/1280 üstü titrede pozitif olarak saptandı. Aside dirençli boyama yöntemi ile aside dirençli basil görülmedi, Gram boyamada bol polimorf nüveli lökosit görülüp mikroorganizma görülmedi. Sitopatolojik incelemede malign hücre saptanmadı, akut enflamatuvar süreç olarak yorumlandı. Hastanın mevcut tularemi klinik tipi, glandüler tularemi olarak belirlendi. Tedavi başlangıcından sonraki ikinci haftada boyundaki lenf nodlarında iki farklı lokalizasyonda spontan fistülizasyon gelişti. Kulak burun boğaz kliniğiyle konsülte edilen hastaya herhangi bir cerrahi girişimde bulunulmadı. Tedavinin dördüncü haftasında yapılan kontrol boyun USG tetkikinde sol servikalde büyüğü 15 x 6.5 x 7 mm, sağ servikalde büyüğü 8 x 6.5 x 9.5 mm olan lenf nodları olduğu ve tedavi öncesi boyutlara göre yaklaşık %50 küçülme olduğu raporlandı. Obstetrik incelemelerde fetüste kalp atışı mevcuttu ve fetal gelişim süreci gebelik haftasıyla uyumluydu. Hastada ilaç toleransının iyi olması, yan etki görülmemesi, CRP ve sedimentasyon hızının yüksekliğinin halen sebat etmesi (sırasıyla, 34 mg/L ve 68 mm/h) nedeniyle tedavinin altı haftaya uzatılmasına karar verildi. Altı haftalık tedavinin sonunda spontan olarak süpüre olan lenf nodlarında akıntının tamamen durduğu görüldü. C-reaktif protein= 7.23 mg/L'ye, sedimentasyon hızı ise 36 mm/h'e düştü. Hasta ateş, yaygın eklem ağrıları, terleme ve iştahsızlık semptomlarının tamamen ortadan kalktığını belirtti. Azitromisin tedavisi altı haftaya tamamlandı. Süpürasyon tamamen durdu ve fistül spontan olarak kapandı. Doğuma kadar yapılan takiplerde hastanın herhangi bir şikayeti olmadı. Hasta gebeliğinin 39. haftasında sezaryenle 2790 gram ağırlığında sağlıklı bir bebek dünyaya getirdi. Doğumda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Doğum sonrası ikinci ayda anne ve bebeğin sağlık durumlarının iyi olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Hastalığın şiddeti klinik forma göre farklılık gösterse de tulareminin klinik formları, *F.tularensis*'e karşı etkili olduğu bilinen antimikrobiyal ilaçlarla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Gebelikte tularemi olgularına dair literatür verileri kısıtlı olduğundan, olumsuz sonuçlanan gebelik sıklığı bilinmemektedir. Yeşilbaş ve arkadaşlarının gebeliğin ilk trimesterinde tespit edilen tularemi olgu sunumunda⁷, hastaya antibiyotik tedavisi verilmeden hastalığın komplikasyonsuz iyileştiği ve bebekte konjenital bir malformasyon olmadığı bildirilmiştir. Ülkemizden bildirilen dört olguyu içeren bir seride, gebelik esnasında görülen tularemi olgularının tamamının komplikasyonsuz iyileştiği ve dört gebeliğin de dünyaya sağlıklı olarak gelen bebek doğumu ile sonlandığı bildirilmiştir⁶.

Bu serideki üç hasta siprofloksasinle, bir hasta gentamisinle tedavi edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gebe hastaların tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçlar gebe olmayan hastaların tedavisinde kullanılanlara benzerdir⁵. Gebe olmayan hastalarda streptomisin ve gentamisin ilk tercih edilen seçeneklerken; doksisisiklin ve siprofloksasin ise alternatif seçenekler olarak sunulmaktadır. Fakat bu antimikrobiyal ilaçlar fetotoksik ajanlar olup gebelerde kullanımlarından mümkün olduğunca kaçınılması gerekmektedir^{8,12}. Dünya Sağlık Örgütü gebelik sırasında gelişen tulareminin tedavisinde gentamisin veya siprofloksasin önermektedir¹³. Beta-laktam ve makrolid grubu antibiyotiklerin tularemi tedavisinde etkinliği olmadığı düşünüldüğünden bu ilaçlar önerilmemektedir⁹. Makrolid duyarlılığı *F.tularensis*'in alt tiplerine göre değişmektedir. *F.tularensis* alt tip *tularensis* (tip A suşu) [minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK)= 0.125-2 mg/L] ve *F.tularensis* alt tip *holarctica* (tip B suşu) biovar I (MİK= 0.064-2 mg/L) genellikle makrolidlere duyarlıdır. *F.tularensis* alt tip *holarctica* biovar II ise makrolidlere genellikle dirençlidir (MİK> 256 mg/L)¹⁴. Makrolide duyarlı suşlarda azitromisinin eritromisine göre MİK değerlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir¹⁵. Gürçan ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁶ Türkiye'de görülen olgularda en sık saptanan tularemi alt türünün *holarctica* olduğu bildirilmiş olup eritromisine direncinden dolayı bu suşların biovar II olabileceği düşünülmüştür. Çelebi ve arkadaşlarının¹⁷ 764 *F.tularensis* izolatıyla yaptıkları çalışmada tüm izolatların *F.tularensis* alt tip *holarctica* olduğu ve 12 örneğin *F.tularensis* alt tip *holarctica* biovar *japonica*'ya ait olduğu ve bunların tamamının eritromisine duyarlı olduğu belirlenmiştir. Biovar *japonica* Ankara, Kayseri ve Afyon'dan gönderilen örneklerden izole edilmiştir. Kılıç ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁸ ise 250 izolatın 249'unun eritromisin direnci göstermesi nedeniyle *F.tularensis* alt tip *holarctica* biovar II olarak atandığı; bir izolatın ise eritromisine duyarlı olması, gliserolü fermente etme yeteneğine sahip olması ve biovar *japonica*'ya özgü bir RD1 nükleotit dizisi taşıması özelliklerine dayanarak biovar *japonica* olarak atandığı ifade edilmiştir. Türkiye'nin komşuluğunda bulunan Doğu Avrupa ülkelerinde izole edilen *F.tularensis* alt türlerinin makrolidlere dirençli olduğu belirtilmektedir¹⁹. Ayrıca ülkemizden Yeşilyurt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada²⁰ 39 *F.tularensis* alt tip *holarctica* izolatında eritromisin ve azitromisine direnç oranının %100 olduğu bildirilmiştir ve bu sonuçla tüm izolatların biovar II olabileceğine işaret edilmiştir. Bu izolatların tümü Türkiye'nin Orta Anadolu Bölgesindeki bir salgından elde edilmiştir. Bu olgu sunumunda *F.tularensis* alt tür tayini ve antibiyotik duyarlılık testi yapılamamıştır.

Yakın tarihte konuyla ilgili yayımlanmış bir derlemede, gebelikte tulareminin en sık ikinci trimesterde (%46.2) tespit edildiği belirtilmiştir¹². Aynı literatürde en sık gözlenen klinik şeklin %57.7 oranıyla orofarengeal form olduğu bildirilmiştir. Dört gebe tularemi olgusunun makrolidle tedavi edildiği belirtilmiş ancak hangi makrolidin uygulandığı konusunda bir bilgi verilmemiştir. Makrolidle tedavi edilen hastaların tümünde sağlıklı fetüs dünyaya gelmiş olup intrauterin fetüs ölümü veya spontan abortus görülmemiştir. Bu dört hastanın ikisinde lenf nodu süpürasyonu geliştiği ve antibiyotik tedavisinin yanı sıra lenf nodu aspirasyonu uygulandığı bildirilmiştir. Bu olgu raporunda gebeliğin ikinci

trimesterinin başlarında semptomlar görülmeye başlamış ve glandüler tularemi tanısı konulmuştur. Olgumuzda komplikasyon olarak lenf nodu süpürasyonu gelişmiştir.

Yakın geçmişte Avusturya'dan bildirilen tularemili gebe olgusunun bir ay süren azitromisin tedavisi (haftada üç gün, 500 mg/gün) ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir. Etkenin alt türünün belirlenmediği bu olguda gebeliğin komplikasyonsuz bir şekilde ilerlediği ve sağlıklı bir bebeğin dünyaya geldiği belirtilmiştir⁹. Fransa'dan bildirilen benzer bir olgunun da altı hafta süreyle azitromisin 500 mg/gün dozundaki tedavi şemasıyla başarılı bir şekilde tedavi edildiği, azitromisinin gebelikte görülen tularemi olgularında anneyi ve fetüsü korumada etkin olabileceği belirtilmiştir. Bu olguda etkenin *F.tularensis* alt tip *holarctica* olduğu saptanmıştır ancak biovar tespiti yapılmamıştır¹⁰. Kuzey Amerika'dan bildirilen bir gebe tularemi olgusunun ise azitromisinle başarılı bir şekilde tedavi edildiği ve azitromisinin gebelerde tulareminin tedavisinde etkili ve güvenilir bir ajan olabileceğine vurgu yapılmıştır. Bu olguda da bakterinin alt türü belirlenmemiştir¹¹. Sunulan olgumuzda tularemi tanısı, hastanın klinik bulgularının yanı sıra MAT titresinin tek serum örneğinde 1/1280 üstü titrede pozitif saptanması sonucunda konulmuştur. Olgu, altı hafta boyunca her gün bir tablet azitromisin 500 mg tedavisiyle komplikasyonsuz bir gebelik geçirmiştir ve sağlıklı bir bebek doğumu gerçekleşmiştir.

Tularemili gebe kadınlarda gebelik kaybı, fetal ölüm, erken doğum, doğum öncesi kanama ve *F.tularensis*'in olası maternal-fetal bulaşması gibi gebelik komplikasyonları kanıtlanmıştır. Ancak bu sonuçların, maternal enfeksiyona yanıtla mı yoksa sadece enfeksiyonla mı ilişkili olduğu konusunda yeterince bilgi mevcut değildir. Uygun antimikrobiyal tedavi gebelik kaybı riskini azaltabilir. Sınırlı kanıtlar *F.tularensis*'in maternal-fetal bulaşmasının, özellikle maternal antimikrobiyal tedavinin yokluğunda mümkün olduğunu göstermektedir. Tulareminin derhal tanınması ve etkili antimikrobiklerle uygun şekilde tedavi edilmesi, olumsuz maternal ve gebelik sonuçları riskini en aza indirmek için muhtemelen önemlidir¹². Merkezimizin referans laboratuvara uzaklığı nedeniyle MAT sonuçları yaklaşık beş gün sonra raporlanmaktadır. Sunulan olguda, hastanın ikamet ettiği köyde yaşamakta olan su kaynaklı tularemi salgını olduğu bilindiğinden, MAT sonucu beklenmeden hasta ilk başvurduğu gün antibiyotik tedavisine başlanmıştır. Tedavinin dördüncü günü MAT sonucu 1/1280 üstü titrede pozitif olarak raporlanmıştır.

Etkili tedaviye rağmen aşırı büyümüş veya fistülize olmuş lenf nodlarının aspirasyonu veya eksizyonu tularemi tedavisinin tamamlayıcı bir aşaması olarak bilinmektedir¹². Tularemi tedavisinde gecikme, artmış lenf nodu süpürasyonu komplikasyonu ile ilişkilidir²¹. Sunulan olguda, semptomlar başladıktan yaklaşık bir ay sonra hastaya antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Lenf nodu süpürasyonu komplikasyonu her ne kadar önlenememiş olsa da hastada derin boyun enfeksiyonu, osteomyelit, pnömoni ve menenjit gibi tularemiye ait ciddi komplikasyonların önüne geçilmiş olması azitromisinin etkinliğini destekler niteliktedir. Ayrıca düşük veya diğer obstetrik komplikasyonlar hastada görülmemiştir. Tedavinin dördüncü haftasında yapılan kontrol boyun USG'sinde süpüre olmayan lenf nodlarının boyutlarında tespit edilen %50'lik azalmanın, azitromisinin başarısının bir kanıtı olabileceği düşünülmektedir. Hastada fistülize olan lenf nodlarındaki pürülan içeriğin

aralıklı derin palpasyonlarla drenajı sağlanmış olup altı haftalık azitromisin tedavisi sonrasında akıntının tamamen durduğu görülmüştür. Fistülize olmuş lenf nodlarına yönelik insizyonel veya eksizyonel bir cerrahi girişim uygulamadan hafif bir skar dokusuyla hastanın lenfadenopatileri gerilemiştir.

Bu olgu raporundan elde edilen deneyim, gebelik esnasında tularemi olgularının tedavi seçenekleri arasında azitromisinin potansiyel bir terapötik ajan olabileceği fikrini desteklemektedir. Ayrıca azitromisinin gebelik kategorisi B olduğundan fetüsün sağlığı için güvenlidir. Hasta gebe olsun veya olmasın, tanısal gecikmelerin yaşanmaması için özellikle tularemi olgularının görüldüğü illerde tularemi için MAT testinin uygulandığı laboratuvarlara kolay ulaşımın sağlanması önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, merkezimizdeki mikrobiyoloji laboratuvarının "biyogüvenlik düzeyi 3 özelliğine sahip olmaması nedeniyle kültür yöntemi uygulanamamış ve bundan dolayı alt tür ve biovar tayini ile birlikte antibiyogram çalışması yapılamamıştır. Hasta yakını ve hasta tarafından görüntü alma talebi reddedildiği için servikal bölgedeki lenfadenopati-lerin görsel olarak sunulamaması ise çalışmanın başka bir kısıtlılığıdır.

Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Gürçan S. *Francisella tularensis* ve Türkiye’de tularemi. Mikrobiyol Bul 2007; 41(4): 621-36.
2. Dikici N, Ural O, Sümer S, Öztürk K, Albayrak Yiğit O, Katlanır E ve ark. Konya bölgesinde tularemi. Mikrobiyol Bul 2012; 46(2): 225-35.
3. Şimşek H, Taner M, Karadenizli A, Ertek M, Vahaboğlu H. Identification of *Francisella tularensis* by both culture and real-time TaqMan PCR methods from environmental water specimens in outbreak areas where tularemia cases were not previously reported. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31(9): 2353-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1576-z>
4. Petersen JM, Mead PS, Schriefer ME. *F. tularensis*: An arthropod-borne pathogen. Vet Res 2009; 40(2): 7. <https://doi.org/10.1051/vetres:2008045>
5. Sholeh M, Moradkasani S, Esmaili S. Epidemiology of tularemia in the countries of the WHO Eastern Mediterranean Region (EMRO): A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 2024; 18(5): e0012141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012141>
6. Yeşilyurt M, Kılıç S, Çelebi B, Gül S. Tularemia during pregnancy: Report of four cases. Scand J Infect Dis 2013; 45(4): 324-8. <https://doi.org/10.3109/00365548.2012.720027>
7. Yeşilbağ Z, Kılıç S, Çelebi B. Gebelikte tularemi: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. FLORA 2013; 18(4): 196-200.
8. Ata N, Kılıç S, Övet G, Alataş N, Çelebi B. Tularemia during pregnancy. Infection 2013; 41(4): 753-6. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0456-5>
9. Schubert L, Koelz M, Kussmann M, Metz-Schimmerl S, Tobudic S, Traby L, et al. Successful treatment of glandular tularemia with azithromycin in a pregnant woman in Austria. Infection 2024; 52(3): 1181-4. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02160-2>

10. Dentan C, Pavese P, Pelloux I, Boisset S, Brion JP, Stahl JP, et al. Treatment of tularemia in pregnant woman, France. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(6): 996-8. <https://doi.org/10.3201/eid1906.130138>
11. Johnsrud JJ, Smith CR, Bradsher RW. Serendipitous treatment of tularemia in pregnancy. *Open Forum Infect Dis* 2019; 24(6(10): ofz413. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz413>
12. Fleck-Derderian S, Davis KM, Winberg J, Nelson CA, Meaney-Delman D. Systematic review of tularemia during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2024; 78(Suppl 1): 47-54. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad686>
13. World Health Organization (WHO). Guidelines on tularaemia, 2007. Eriřim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/43793> (Eriřim tarihi: (02.10.2024)
14. Caspar Y, Maurin M. *Francisella tularensis* susceptibility to antibiotics: A comprehensive review of the data obtained in vitro and in animal models. *Front Cell Infect Microbiol* 2017; 7: 122. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00122>
15. Maurin M, Pond rand L, Hennebique A, Pelloux I, Boisset S, Caspar Y. Tularemia treatment: Experimental and clinical data. *Front Microbiol* 2024; 14: 1348323. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1348323>
16. G rcan S, Karabay O, Karadenizli A, Karag l  , Kantardjiev T, Ivanov IN. Characteristics of the Turkish isolates of *Francisella tularensis*. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61: 223-5. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2008.223>
17. Çelebi B, Bakkalo lu Z,  naldı  , Karagöz A, Kılıç S, Durmaz R. Türkiye’de izole edilen *Francisella tularensis* alt türlerinin moleküler yöntemlerle belirlenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2020; 54: 1-10. <https://doi.org/10.5578/mb.68784>
18. Kılıç S, Çelebi B, Acar B, Atař M. In vitro susceptibility of isolates of *Francisella tularensis* from Turkey. *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 337-41. <https://doi.org/10.3109/00365548.2012.751125>
19. Gyuranecz M, Birdsell DN, Spletstoesser W, Seibold E, Beckstrom-Sternberg SM, Makrai L, et al. Phylogeography of *Francisella tularensis* subsp. holarctica. *Europe Emerg Infect Dis* 2012; 18: 290-3. <https://doi.org/10.3201/eid1802.111305>
20. Yeşilyurt M, Kılıç S, Çelebi B,  elik M, Gül S, Erdoğan F,  zel G. Antimicrobial susceptibilities of *Francisella tularensis* subsp. holarctica strains isolated from humans in the Central Anatolia region of Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(11): 2588-92. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr338>
21. Arslan M, Seyhan S. Tularemi: Amasya’da 11 yıllık deneyimin retrospektif incelemesi. *KBB-Forum* 2024; 23(2).



Bu eser CC BY-NC Atf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

 Telif Hakkı 2025 Mikrobiyoloji Bülteni’ne aittir. Makale metnine www.mikrobiyolbul.org web sayfasından ulaşılabilir.