

Tularemi: güncel değerlendirmeler

Updated assessment on tularemia

Müsenna ARSLANYILMAZ¹, Dilek ASLAN¹, Levent AKIN¹, Dilber AKTAŞ²

ÖZET

Tularemi, Gram negatif kokobasil olan *Francisella tularensis* etken olduğu ağırlıklı olarak Kuzey yarımkürede görülen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. *F. tularensis* soğuk ve nemli ortamlara haftalarca canlı kalacak şekilde dayanıklı bir bakteridir. Fakat güneş ışığı ve yüksek ısıya dayanıksızdır ve klorlanmış sulara yaşayamaz. Hastalığın doğrudan ve dolaylı bulaştığı bilinir, ancak, etken genellikle oral yolla alındığında salgınlara neden olabilmektedir. Türkiye’de çoğunlukla su ile bulaştığı bilinen tularemi açısından özellikle laboratuvar çalışanlar, çiftçiler, veterinerler, avcılar daha fazla risk altındadır. *F. tularensis* besiyerinde 35 °C’de 2-5 günde ürer. Tanı için serolojik testler sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Erken dönemde PCR, immünfloresan boyama ve direkt antijen arama gibi yöntemler de kullanılabilir. Klinik bulgular, hastanın immün direnci, sistemik tutulma derecesi, bakterinin virulansı gibi nedenlerden dolayı değişiklik gösterir. Tulareminin en sık görülen klinik formu bölgesel lenfadenitin de eşlik ettiği kütanöz lezyona komşu ağrısız bir ülser şeklinde görülen ülseroglanduler formdur. Diğer klinik formları da glandüler, okuloglandular, orofaringeal, respiratuvar ve tifoidal olarak bilinir. Dünyada ise endemik bölgeler arasında Kanada, Meksika, eski Sovyetler Birliği ülkeleri, Tunus, Türkiye, İsrail, İran, Çin ve Japonya’nın da aralarında bulunduğu ülkeler

ABSTRACT

Tularemia is a zoonotic infectious disease which is caused by a Gram negative coccobacillus named *Francisella tularensis* mostly found in the Northern hemisphere. *F. tularensis* is a resistant bacteria that can survive in cold and moist environment for weeks. However it is susceptible to sun light and high degrees of heat, and it can't live in chlorinated water. It is known that illness can be transmitted by either direct or indirect ways, however, epidemics occur when the agent is orally taken. In Turkey, especially laboratory workers, farmers, veterinary surgeons, hunters are majorly at risk as tularemia is transmitted by contagious water sources. *F. tularensis* grows in 2-5 days at 35 °C, in medium. For diagnosis, frequently used methods are serologic tests. In early phases, methods like PCR, immunofluorescent antibody testing and direct antigen detection can be used. Clinical findings can vary due to patient's immunity status, severity of systemic spread, virulence of bacteria, etc. The most frequent form of tularemia is ulceroglandular form that is a painless ulcer, adjacent to a cutaneous lesion, accompanied by regional lymphadenitis. Other clinical forms are known as glandular, oculoglandular, oropharyngeal, respiratory and typhoidal tularemia. Endemic regions of tularemia are; Canada, Mexico, former Soviet Union countries, Tunisia, Turkey, Israel, Iran, China, and Japan worldwide.

¹ Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, ANKARA

² Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, ANKARA



İletişim / Corresponding Author : Müsenna ARSLANYILMAZ

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, ANKARA

Tel : +90 312 305 15 90

E-posta / E-mail : musenna@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi / Received : 19.08.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 07.01.2014

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2014.50490

Arslanyılmaz M, Aslan D, Akin L, Aktaş D. Tularemi: güncel değerlendirmeler. Turk Hij Den Biol Derg, 2014; 71(2): 99-106.

sayılmaktadır. Ülkemizde hastalığa ilişkin ilk bildirim 1936 yılında olup yıllar içinde bildirimler sürmüştür. Bildirim sayısı üzerinden yapılan değerlendirmelere göre 2012 yılı için morbidite hızının milyonda 8 olduğu tahmin edilmektedir. 2005-2012 yılları bildirimlerine göre hastalığın en fazla bildirildiği ay Mart olmuştur. Hastalık, 2005 yılından bu yana Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi'nde C Grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Listesinde yer almaktadır. Tularemi, biyoterörizm açısından "tehlikeli" olarak değerlendirilen bir etkidir. Halk sağlığı bakış açısıyla değerlendirildiğinde hastalığın korunma yöntemlerinin toplumda, risk gruplarında ve sağlık çalışanları arasında yaygınlaştırılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Tularemi, hastalık, halk sağlığı

Tularemia cases have been reported since 1936. Based on reported cases, tularemia morbidity was determined as eight in one billion in 2012. The highest number of the reported cases occurred in March between 2005 and 2012. Tularemia is a Group C notifiable disease according to Notification System of Infectious Diseases since 2005. Tularemia is considered as 'dangerous' in terms of bio-terrorism. In public health perspective, prevention strategies are recommended to be disseminated among community, risk groups and health professionals.

Key Words: Tularemia, disease, public health

GİRİŞ

Dünyada geniş bir coğrafyada salgınlar şeklinde de görülebilen tularemi son dönemlerde üzerinde önemle durulan konular arasında olmuştur. Bu derleme makalede, tularemi hakkında genel bilgiler, klinik özellikler, risk grupları, dünyada ve Türkiye'de durum, biyoterörizm açısından değerlendirmeler ve korunma yolları konularında mevcut güncel bilgilerin paylaşılması amaçlanmıştır.

Genel Bilgiler

Tularemi, hareketsiz, pleomorfik, gram negatif bir kokobasil olan *Francisella tularensis* (*F. tularensis*)'in etken olduğu ağırlıklı olarak Kuzey yarım kürede görülen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır (1-5). Coğrafi olarak Kuzey Amerika, Avrupa (özellikle Orta ve Kuzey Avrupa ülkeleri), Çin ve Japonya'nın da içinde bulunduğu geniş bir bölgede çoğunlukla sporadik olgular şeklinde ve bazen de salgınlar şeklinde görülmektedir. Tularemi, "Francis hastalığı, Ohara hastalığı, tavşan ateş-vebası, at sineği ateşi, Sibiryâ ülseri ve avcı hastalığı" gibi farklı isimlerle anılmaktadır (2).

F. tularensis, ilk kez 1911 yılında Kaliforniya'nın Tulare bölgesindeki bir salgın sırasında McCoy ve Chapin tarafından izole edilmiş ve bacterium tularense olarak adlandırılmıştır. İnsanlarda tularemiyi ilk tanımlayan ve çalışmalar yapan Edward Francis'in adına ithafen Francisella adı verilen yeni bir cins içine alınmış ve adı *F. tularensis* olarak değiştirilmiştir (3, 4).

F. tularensis soğuk ve nemli ortamlara haftalarca canlı kalacak şekilde dayanıklı bir bakteridir. Fakat güneş ışığı ve yüksek ısıya dayanıksızdır ve klorlanmış sulara yaşayamaz (6). Bakterinin kemirgenler, yabani tavşanlar ve tavşanlarda dahil olmak üzere bir çok hayvan rezervuarı vardır (7). İnsanlara bulaş enfekte hayvanların kan ve sıvılarından müköz membran ya da bütünlüğü bozulmuş deriden direk temas yoluyla, enfekte hayvanlar tarafından doğrudan ısırılmayla, kene ya da sinekler gibi artropodların ısırıklarıyla, kirlî (enfekte) su veya yiyeceklerin tüketilmesi ve enfektif aerosollerin solunması ile olabilir (2, 8). Hastalığın doğrudan ve dolaylı bulaştığı biliniyor, ancak, etken genellikle oral yolla alındığında

salgınlara neden olabilmektedir. Hastalığın ülkelere ya da bölgelere göre hakim olduğu bulaş yolları olduğu bilinmektedir. Örneğin tularemi en çok Kuzey Amerika'da; tavşan, kene sivrisinek ve hayvan leşleri ile, İskandinav ve Baltık ülkelerinde sivrisinek, Avrupa ve Asya ülkelerinde tavşan, fare, sıçan, kontamine su, Japonya'da tavşan avı ve sincaplar, İsveç'te tarla faresi ve su, Türkiye'de su ile bulaşmaktadır (6, 9).

F. tularensis besiyerinde 35°C'de 2-5 günde ürer (10). Üremesi için sistin ve sisteinden zengin besiyeri gerekir. Kanlı agarda üreyemediği bildirilse de; Türkiye'de kanlı agarda üretilebilen bildirim de mevcuttur. Bakteri sisteinli glukozlu kanlı agar, CHAB (%9 ısıtılmış koyun kanı içeren cysteine-heart agar) agar ve BCYE (buffered charcoal yeast extract) agar da üretilebilir (10, 11). Bakteriyi kandan üretmek zor olmakla birlikte ülser kazıntıları, lenf nodu biyopsisi, boğaz sürüntüsü ve balgamdan örnek alınabilir. *F. tularensis* beta-laktamaz salgılar ve ekzotoksini yoktur. Kapsülü ve strulin üreidaz aktivitesi önemli virülans faktörleridir (12). *F. tularensis* laboratuvarda üretilirken bulaş yönünden çok dikkatli olunması gereken bir bakteridir. Canlı bakteri ile çalışılıyorsa biyogüvenlik düzeyi III (Biosafety level III), şüpheli örneklerle çalışılıyorsa biyogüvenlik düzeyi II şartlarında çalışılmalıdır (10). Seroloji tularemi tanısının doğrulanmasında kullanılan en yaygın yöntemdir. *F. tularensis*'e gelişen antikolar tüp aglütinasyon, mikroaglütinasyon, hemaglütinasyon ve Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) ile tespit edilebilir. Standart tüp aglütinasyon titreleri, hastalığın ilk haftasında genellikle negatiftir, hastaların çoğunda ikinci haftanın sonunda pozitifleşir ve dört ila beş hafta sonra pik yapar. PZR kullanımının standart mikrobiyolojik izolasyona göre laboratuvar personeli için daha az tehlike oluşturması, serolojik testlere göre ise hastalığın erken dönemlerinde kullanılabilmesi gibi avantajları mevcuttur. Fare tipi kemirgen ve diğer hayvan modellerinde yapılan ilk çalışmalar, PZR yönteminin *Francisella* enfeksiyonu tanısı için etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir (13).

Klinik Özellikler

Klinik bulgular, hastanın immün direnci, sistemik tutulma derecesi, bakterinin virulansı, tanı ve tedavinin zamanında yapılması gibi etkenlerden dolayı değişkenlik gösterir. Bakterinin inkübasyon süresi ortalama 3-5 gündür ve bulaş sonrası hastalık en geç 14 gün içinde ortaya çıkar (14). Sıklıkla, bölgesel lenfadenitin de eşlik ettiği kütanöz lezyona komşu ağrısız bir ülser şeklinde görülür (ülseroglanduler tip). Başka formları da bulunur: glandüler, okuloglandular, orofaringeal, respiratuvar, tifoidal bu formlar arasındadır. Farklı formların bulaş yolları Tablo 1'de sunulmuştur. Ülkemizde en sık görülen form ise orofaringeal formdur (14, 15).

Tablo 1. Tularemi tiplerinde bulaş yolları (1)

Form	Bulaş yolu
Ülseroglandular ya da glandular	Vektör aracılığı ile ya da direkt temas
Okuloglandular	Göz kontaminasyonu/bulaşı
Orofaringeal	Kontamine su ya da gıdanın ağız yolu ile alınması
Respiratuvar/ pnömonik	Kontamine toz ya da laboratuvar kaynaklı enfeksiyonun inhalasyonu
Tifoidal	Bilinmemektedir (oral ya da respiratuvar olduğu düşünülür)

Klinik Açısından Bilinmesi Gerekenler (1, 2)

- Ülseroglanduler form; Ateşle beraber küçük bir papül oluşur birkaç gün sonra etrafı inflamasyonlu bir bölge ile çevrili püstül gelişir. Lezyonun olduğu deri şiş ve hiperemiktir. Bununla beraber genellikle hassas, görünür, ele gelen bir lenf nodu vardır. Ateş, kütanöz ülser ve lenfadenopati ülseroglanduler tularemi açısından öne çıkan belirti ve bulgulardır.
- Ateş ve hassas lenfadenopati etkenin giriş yerinin bilinmediği glanduler formu düşündürür.

- Ateşle beraber belirtisiz semptomları olan hastaların gözlerinde aşırı sulanma, fotofobi ve mukopürülan akıntı, göz kapaklarında şişme, palpebral konjonktiva üzerinde granüloamatöz lezyonlar ile yoğun bir kırmızı konjonktiva olarak ifade edilen tek taraflı konjunktivit; akla oküloglanduler formu getirir.
- Boğaz ağrısı, oral ve farengal müköz membranlarda kızarıklık, püstüler değişiklikler ve tonsillerde büyüme, hiperemi veya difteridekine benzer sarı-beyaz renkli psödomembranla kaplı, eksüdatif tonsillofarenjit orofaringeal formu düşündürür. Genellikle tek taraflı veya bilateral bölgesel (servikal) lenfadenopati eşlik eder. Bu form ülkemizde en çok görülen formdur ve streptokokal tonsillofarenjit ile sık karışır. Özellikle akut streptokoksik tonsillofarenjit ön tanısı ile beta laktam grubu antibiyotik tedavisi verilen ama tedavi yanıtı alınamayan hastalarda tularemiden şüphelenmelidir (2). Orofaringeal tularemi ile tüberküloz lenfadenitin de benzer bulguları vardır. Her ikisinde de belirti olarak servikal lenfadenitle beraber ateş, titreme ve biyopsi örneklerinde granüloamatöz inflamasyon görülebilir. Orofaringeal tulareminin endemik olduğu bölgelerde tüberküloz lenfadenit olarak yanlış teşhis aldığı düşünülmektedir (16).
- Pnömonik tularemide öksürük, göğüs ağrısı ve artan solunum hızı gibi pnömöni belirtilerinin yanında ateş, bulantı, kusma gibi spesifik olmayan belirtilerde eklenebilir. Bununla beraber bu formda vücutta bakteriemik yayılma ile herhangi bir organda komplikasyon olarak çıkabilir.
- Tifoidal tularemide ise yüksek ateş, şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve karında hassasiyet mevcuttur. Bunların yanında birçok organın tutulmasına bağlı olarak pnömöni, menenjit, hepatit, kardit (rölatif bradikardi) ve nefropati gelişimi görülebilir.

Risk Grupları

Ülkemizde tularemi salgınlarının genellikle su kaynaklı olması nedeniyle vakalar en sık kırsal bölgelerde çoğunlukla çiftçi aileleri, ev hanımları, çocuklar, avcılar ve orman işçileri arasında görülmektedir (2). Tularemi bulaşması açısından, laboratuvar çalışanları, veteriner hekimler, avcılar, orman işçileri, çobanlar ve çiftçiler gibi meslek grupları daha fazla risk altındadırlar (2, 10).

İsveç'te yapılan bir çalışmada riskli grupta olanlar şöyle sıralanmıştır (17);

- Kedi, köpek veya diğer hayvanlara sahip olanlar,
- Golf sahaları ve ormanları ziyaret edenler,
- Farklı türde tarım işleriyle uğraşanlar,
- Ölü hayvanlarla eldiven olmadan temas edenler,
- Göl veya nehirlerde yüzenler,
- Göl veya kuyulardan su içenler,
- Sivrisinek, kene, geyik sinekleri ya da diğer böcekler tarafından ısırılanlar.

Dünyada ve Türkiye'de Durum

Dünyada tularemiye ilişkin kayıtlar uzun yıllar öncesine dayanmaktadır. Örneğin, 18. yüzyıla ait bir tıp tarihi raporunda "yatobito" isimli bir hastalığın tavşanlardan geçtiğine dair kanıtlar bulunmaktadır (18). Günümüze yaklaştığımız dönemde, "modern" geçmiş olarak da adlandırılan süreçte, tularemiye ilişkin salgınların 2000 ve 2002 yıllarında Kosova'da olduğuna dair Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verileri bulunmaktadır (19). Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Sürveyans Sistemi (NNDSS) üzerinden 2001-2010 yılları arasında Hastalıkların Kontrol ve Korunma Merkezi'ne yılda ortalama 126,5 vaka (90-154 vaka aralığında) olmak üzere 47 eyaletten toplam 1208 vaka bildirilmiştir. Bunların %64'ü onaylanmış vaka ve %35'i olası vakadır (20).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılı verilerine göre tulareminin Arkansas, Misuri, Kansas,

Güney Dakota, Oklahoma, Kaliforniya eyaletlerinde görüldüğü ifade edilmektedir. Dünyada ise endemik bölgeler arasında Kanada, Meksika, eski Sovyetler Birliği ülkeleri, Tunus, Türkiye, İsrail, İran, Çin ve Japonya'nın da aralarında bulunduğu ülkeler sayılmaktadır (21).

Macaristan'da da 1984-2010 yılları arasında salgınların olduğu belirtilmektedir. Çevrede birden çok tularemi odağı bulunması, hayvan ısırıklarının kalın olması, etkenin inhalasyonunun orijinal kaynaktan olması gibi koşullar tularemi olgularının sayısını artırdığı ifade edilmektedir (22).

Ülkemizde ulusal rakamlara ilişkin bazı bilgiler aşağıda yer almaktadır:

1. İlk rapor edilen tularemi epidemisi 1936 yılına aittir.

2. İkinci epidemisi ise 1945 yılında görülmüştür.

3. Her iki epidemisi de Trakya bölgesinde, Lüleburgaz ilçesinde görülmüştür (2).

4. En büyük tularemi salgını 1954 yılında Antalya'da görülmüştür. Sayıca 200'den fazla olgu bildirilmiştir (2, 23).

5. Sağlık Bakanlığı 2005 yılı verilerine göre ülkemizde 431 konfirme edilmiş olgu rapor edilmiştir (23).

6. Hastalık, 2005 yılından bu yana Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi'nde C Grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Listesinde yer almaktadır. (2,23)

7. İç Anadolu Bölgesi başta olmak üzere ülkemizde bildirimler 2009-2010 yıllarında da sürmüştür (2).

8. Günümüzde hastalık Karadeniz ve Marmara başta olmak üzere bütün bölgelerden bildirilmektedir.

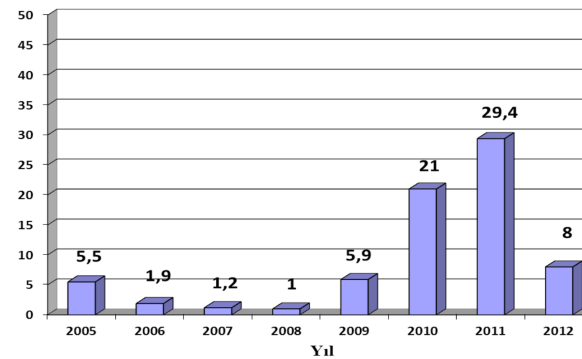
9. Tularemi konusunda ulusal ve uluslararası bilimsel literatür aracılığı ile son yıllarda olgu bildirimleri yapılmaktadır (24, 25).

Tablo 2'de Türkiye'de 2005 yılına kadar olan bildirilmiş olgu sayıları sunulmuştur. İç Anadolu Bölgesi başta olmak üzere bildirimler 2009-2010 yıllarında da mevcuttur.

Tablo 2. Türkiye'de bildirilen tularemi olguları (1936-2005) (2)

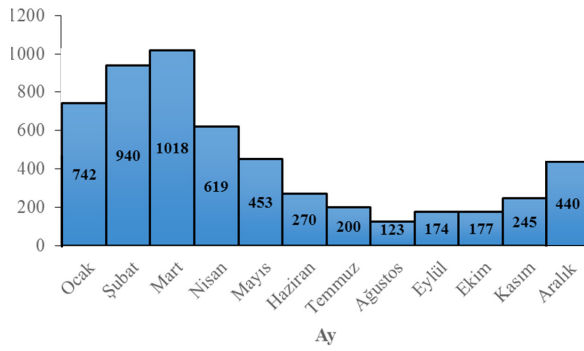
Yıl / dönem	Bölge / yer	Olgu sayısı
1936	Lüleburgaz	150
1937	Tatvan	6
1945	Lüleburgaz	18
1953	Antalya	200
1988-2002	Bursa	205
1997	Ankara	16
2000	Düzce	21
2001	Bolu	14
2002	Balıkesir	115
2004	Suluova	43
2004-2005	Zonguldak	61
2004-2005	Kocaeli	145
2004-2005	Kars	56
2005	Kocaeli	129
2005	Tokat	8
2005	Edirne	10
2005	Düzce	11

Şekil 1'de hastalığa ilişkin 2005-2012 yılları için morbiditesi ve Şekil 2'de aynı döneme ilişkin hastalığın sayısal aylık dağılımı sunulmuştur.



Şekil 1. Bildirimlere göre tularemi morbiditesi (milyonda) (2005-2012) (26)

Kars, Gölcük ve Kocaeli'nde de 2005 yılında tularemi görüldüğüne dair veriler bulunmaktadır. Olguların çoğunlukla son bahar ve kış aylarında görüldüğü belirtilmektedir (12).



Şekil 2. Tularemi olgu sayılarının 7 yıllık süreçte aylara göre dağılımı (2005-2012) (26)

Biyoterörizm açısından değerlendirmeler

Tularemi, biyoterörizm açısından “tehlikeli” olarak değerlendirilen bir durumdur. Böylesi bir durumda, hastalarda pnömonik ya da tifoidal tularemi gelişebileceği belirtilmektedir. Ancak, sıklığı daha az olmakla birlikte, okuloglandular, farengial, ülseroglandular ya da glandular hastalıkların oluşması da beklenmektedir. Böylesi durumlarda tularemi tanısının hızlı konulması ve raporlanması zor olabilir (21).

F. tularensis ile ilgili biyolojik silah araştırmalarına ilk olarak Japonya tarafından 1932 yılında başlanmıştır. Sovyetler Birliği’nde biyolojik silahlarla uğraşan bilim adamları İkinci Dünya Savaşı sırasında Doğu Avrupa’da meydana gelen on binlerce Sovyet ve Alman askerini etkileyen tularemi salgınlarının aslında kasıtlı kullanımın sonucu olabileceğini ileri sürmüştür. Amerika Birleşik Devletleri ordusu 1950 ve 1960’lı yıllarda tularemi aerosollerini ile biyolojik silah çalışmaları yapmıştır. Sovyetler Birliği tarafından biyolojik silah araştırmaları 1990’ların başına kadar devam etmiştir. *F. tularensis*’in biyolojik silah olarak etkisini ortaya koymak açısından, DSÖ uzman komitesi 5 milyon nüfusu olan bir metropol alan üzerinde 50 kg’lık *F. tularensis* aerosolünün dağılımıyla 19.000 ölüm dahil 250.000 sakatlıkla sonuçlanan kayıpların oluşabileceğini tahmin etmiştir (27).

Bildirim ve koruyucu önlemler

Tularemi, C Grubu Bildirimi Zorunlu Hastalıklar Listesinde yer almaktadır. Bu gruptaki hastalıkların bildirimini bütün sağlık kuruluşlarından yapılmaz. Sadece ülke genelinde hizmet veren enfeksiyon kliniği bulunan hastanelerden yapılabilir. Bu sağlık kuruluşlarında tularemi tespit edilirse vaka tanımına göre kesin veya olası vaka olarak Form 014 aracılığıyla İl Halk Sağlığı Müdürlüklerine bildirim yapılmalıdır (2).

a) Çevreye yönelik koruyucu önlemler:

- Güvenilir olmayan (klorlanmamış), açık su kaynaklarından tüketim önlenmelidir (28, 29).
- Temiz su kaynakları ile vektör hayvanların temasını engellenmelidir.
- Gıda satışı yapılan yerler fare ve kemirici hayvanlardan korunmalıdır (1).

b) Kişiyeye yönelik koruyucu önlemler:

- Gıda güvenliği genel yaklaşımları kapsamında, gıdaların özenle yıkanması ve suyun kaynatılarak içilmesi önerilir.
- Özellikle endemik bölgelerde tavşan avı ve tavşan eti tüketimi önlenmelidir.
- Hastalık belirtilerinin tanınması açısından, evcil hayvanlar düzenli olarak kontrol edilmeli; salgın durumlarında, köpekler ve kediler gibi evcil hayvanlarla yakın temastan kaçınılmalıdır (1).
- Hasta ve/veya ölü hayvanlara dokunmadan önce eldiven giyilmesi önerilmektedir.
- Dış ortamlarda, etkenle temasın önlenmesi önemlidir. Bu amaçla, böcek uzaklaştırıcıların kullanılması ve eldiven, çorap, kolu uzun giysiler gibi koruyucu yaklaşımların benimsenmesi gerekir (1, 30).

c) Diğer koruyucu önlemler:

- Şüpheli durumlarda laboratuvar çalışanlarının tespit edilmesi gerekir (21).

- Yeni olguların tanınması ve salgınların önlenmesi için pasif sürveyans sisteminin güçlendirilmesi önerilmektedir. Sağlık kurumları yöneticilerinin de tularemi ve ilgili konularda bilgilendirilmesi değerlidir. Özellikle su kaynaklarının temizliği açısından bu önerinin dikkate alınması ayrıca önerilir (12).
- Korunma konusunda aşı çalışmaları sürmektedir (17).

Sonuç olarak, ülkemizin ve dünya sağlık ortamının önemli bir konusu olan tularemi doğru önlem ve yaklaşımlarla KORUNABİLİR bir durumdur. Koruyucu önlemler, sürecin en “kilit” noktasını oluşturur, ancak, halk sağlığı yaklaşımının bütünlüklü bakış açısıyla, güçlü sürveyans sistemi, erken tanı ve tedavi olanaklarının da kolay ve ulaşılabilir olması son derece değerlidir. Bu yaklaşımların pratik yaşamda karşılık bulabilmesi için hizmetlerin sürekliliği temel yaklaşım olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. WHO Guidelines on Tularemia. http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241547376_eng.pdf. p 13. Erişim: 7.5.2013
2. Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Tularemi%20Saha%20Rehberi.pdf>. Erişim:11.5.2013
3. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. *Clin Microbiol Rev*, 2002; 15: 631-46.
4. Tarnvik A, Berglund L. Tularaemia. *Eur Respir J*, 2003; 21: 361-73.
5. Mead PS. Tularemia. Wallace R.B. ed. *Wallace/Maxcy-Rosenau-Last: Public Health and Preventive Medicine*. Fifteenth edition. New York: McGraw Hill Medical, 2008: p.424-7.
6. Dikici N, Ural O, Sümer Ş, Öztürk K, Albayrak Ö, Katlanır E ve ark. Konya Bölgesinde Tularemi. *Mikrobiyol Bul*, 2012; 46(2): 225-35.
7. Dentan C, Pavese P, Pelloux I, Boisset S, Brion JS, Stahl JP, et al. Treatment of Tularemia in Pregnant Woman, France. *Emerging Infectious Diseases*, 2013; 19(6): 996-8.
8. Sharma N, Hotta A, Yamamoto Y, Fujita O, Uda A, Morikawa S, et al. Detection of *Francisella tularensis*-Specific Antibodies in Patients with Tularemia by a Novel Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Clin Vac Immun*, 2013; 20(1): 9-16.
9. Kılıç S, Yeşilyurt M. Tularemi: Güncel tedavi seçeneklerine güncel bir bakış. *Klimik Derg*, 2011; 24(1): 2-10.
10. Willke A. Tularemi. *Ankem Derg*, 2006; 20(Ek 2): 222-6.
11. 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.
12. Akalın H, Helvacı S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis*, 2009; 13: 547-51.
13. Tularemia. <http://dhh.louisiana.gov/assets/oph/Center-PHCH/Center-CH/infectious-epi/EpiManual/TularemiaManual.pdf> Erişim: 27.09.2013
14. Kader Ç, Balcı M, Okur A, Yılmaz N, Erbay A. Ülseroglandüler Tularemi: Olgu Sunumu. *Klimik Derg*, 2012; 25(1): 31-4.
15. Ulu Kılıç A, Kılıç S, Şencan İ, Çiçek-Şentürk G, Gürbüz Y, Tütüncü EE, ve ark. İç Anadolu Bölgesinde *Francisella tularensis* alt tür *halorctica*'ya bağlı su kaynaklı bir tularemi salgını. *Mikrobiyol Bul*, 2011; 45(2): 234-47.
16. Karabay O, Kılıç S, Gürcan S, Pelitli T, Karadenizli A, Bozkurt H, et al. Cervical lymphadenitis: tuberculosis or tularaemia? *Clin Microbiol Infect*, 2013; 19(2): 113-7.

17. Eliasson H, Lindbäck J, Nuorti JP, Arneborn M, Giesecke J, Tegnell A. The 2000 *Tularemia* Outbreak: A Case-Control Study of Risk Factors in Disease-Endemic and Emergent Areas, Sweden. *Emerg Infect Dis*, 2002; 8: 956-60.
18. Hong KJ, Park PG, Seo SH, Rhie GE, Hwang KJ. Current status of vaccine development for tularemia preparedness. *Clin Exp Vaccine Res*, 2013; 2(1): 34-9.
19. Who. Global Alert and Response. http://www.who.int/csr/don/2002_02_06/en/index.html. Erişim: 27.1.2013
20. Nelson C, Kugeler K, Petersen J, Mead P. Tularemia-United States, 2001-2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report. CDC Surveillance Summaries*, 2013; 62(47): 963-966. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6247a5.htm>. Erişim: 01.01.2014
21. Penn RL. Epidemiology, microbiology, and pathogenesis of tularemia. http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-microbiology-and-pathogenesis-of-tularemia?detectedLanguage=en&source=search_result&search=tularemia&selectedTitle=2%7E55&provider=no Provider. Erişim:6.10.2013 (Uptodate database, Accessed via Hacettepe University licence).
22. Gyuranecz M, Reiczigel J, Krisztalovics K, Monse L, Szabóné GK, Szilágyi A, et al. Factors influencing emergence of tularemia, Hungary, 1984-2010. *Emerg Infect Dis*, 2012; 18(8): 1379-81.
23. Gürçan Ş. *Francisella tularensis* ve Türkiye'de Tularemi. *Mikrobiyoloji Bul*, 2007; 41: 621-36.
24. Ulu-Kilic A, Gulen G, Sezen F, Kilic S, Sencan I. Tularemia in central Anatolia. *Infection*, 2013; 41(2): 391-9.
25. Akıncı E, Ulgen F, Kılıç S, Yılmaz S, Yıldız S, Özdemir B, et al. Evaluation of tularemia cases originated from Central Anatolia, Turkey. *Mikrobiyol Bul*, 2011; 45(4): 762-4.
26. Aktaş D, Aydın E, Kurtcebe Ö, Temel F, Zhu BP, Kılıç S, ve ark. Tularemi sürveyans verilerinin analizi. Saha Epidemiyolojisi Ulusal Bilimsel Konferansı. 6-7 Şubat, Ankara-Türkiye. 2013.
27. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, et al. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*, 2001; 285(21): 2763-73.
28. Dikici N, Ural O, Sümer Ş, Öztürk K, Albayrak-Yiğit Ö, Katlanır E, ve ark. Konya Bölgesinde Tularemi. *Mikrobiyol Bul*, 2012; 46(2): 225-35.
29. Tatman-Otkun M, Akçalı A, Karadenizli A, Özbey N, Gazel D, Şener A, et al. Epidemiological evaluation of a rapidly-prevented tularemia outbreak in Canakkale province, Turkey. *Mikrobiyol Bul*, 2011; 45(1): 48-57.
30. CDC. Tularemia. <http://www.cdc.gov/Tularemia/>. Erişim: 27.1.2013