

## Klinik Araştırma

# Elazığ ve Çevresinde Avcılarda Tularemi Görülme Sıklığının Mikroaglutinasyon Yöntemiyle Araştırılması

Zülfü BAYAR<sup>2,a</sup>, Mehmet AKSU<sup>1</sup>, Mustafa YILMAZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>2</sup>Yüksekova Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Hakkari, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Tularemi, *Francisella tularensis* isimli bakterinin etken olduğu, hayvanlardan (zoonoz) bulaşan bir enfeksiyon hastalığıdır. Tavşan, fare, sincap gibi kemirici hayvanlar hastalığın asıl kaynağıdır. Bu çalışmanın amacı, Elazığ çevresinde avcılar, av hayvanları ve ürünleriyle uğraşan kişilerde tularemi seropozitifliğini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Risk grubu olarak belirlenen avcılar, av hayvanları ve ürünleriyle uğraşan gruba ait 60 kişiden, kontrol grubu olarak da 50 kişiden 5cc venöz kan alındı. Kanlar 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Bu serumlardan mikroaglutinasyon yöntemiyle *F.tularensis* Ig G araştırıldı.

**Bulgular:** Toplam 110 kişinin serum örneği (risk grubundan 60, kontrol grubundan 50), kullanılmıştır. Risk grubuna dahil olan 2 kişide (%3.3) 1/2560 titrede *F.tularensis* IgG pozitifliği saptanmıştır. Kontrol grubunda antikor pozitifliği saptanmamıştır. İstatistiksel değerlendirmede, hasta ve kontrol grupları arasında seropozitiflik yönünden anlamlı fark ( $p < 0.05$ ) tespit edilmiştir ( $p = 0.000$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmaya göre Elazığ ve çevresinde Tularemi'nin önemli bir halk sağlığı sorunu olabileceği tespit edilmiştir. Kliniği uyumlu hastaların değerlendirilmesinde Tularemi'nin dikkate alınması gerekmektedir. Bu çalışma kapsamı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Avcı, Tularemi, Mikroaglutinasyon Yöntemi.

### ABSTRACT

#### Investigation of Tularemia Frequency by Microagglutination Method in Hunters in Elazığ and its Vicinity

**Objective:** The tularemia is a zoonotic infectious disease caused by a bacteria that is named *Francisella tularensis*. Rodent animals like rabbits, rats and squirrels are primer sources of the disease. The aim of this study is the investigation of tularemia frequency by microagglutination method in hunters in Elazığ and its vicinity.

**Materials and Method:** Five cc venous blood was taken from 60 persons belonging to the risk group, who were dealing with hunters, engaged animals and/or its products, and 50 persons from the control group. Blood was centrifuged at 5000 rpm for 5 minutes to separate the sera. *F.tularensis* Ig G was investigated by microagglutination method in these sera.

**Results:** A total of 110 serum samples (60 from the risk group, 50 from the control group) were used. Two individuals (3.3%) who were included in the risk group were found to have IgG positivity to 1/2560 titrated *F.tularensis*. Antibody positivity was not detected in the control group. Seropositivity was found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ) between the patient and control groups ( $p = 0.000$ ).

**Conclusion:** According to this study, Tularemia in Elazığ and its vicinity could be an important public health problem. Tularemia needs to be considered in the evaluation of clinically compatible patients. This study has shown that extensive studies are needed.

**Keywords:** The Hunter, Tularemia, Microagglutination Assay.

Tularemi, gram negatif küçük bir kokobasil olan *Francisella tularensis*'in etken olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. *Francisella tularensis* esas olarak kemiriciler başta olmak üzere hayvanlarda hastalığa neden olan bir patojendir. Ancak bazen insanlara da bulaşarak değişik klinik tablolara yol açabilir (1). Tularemi, "Francis hastalığı, Ohara hastalığı, tavşan ateş-vebası, at sineği ateşi, Sibirya ülseri ve avcı hastalığı" gibi değişik isimlerle anılmaktadır. (2).

*F. tularensis*, doğada oldukça yaygındır ve 125'den fazla yabani ve evcil memeli hayvan, kuş, eklem bacaklı, balık ve sürüngenden izole edilmiştir. Bakterinin doğal rezervuarları çoğunlukla yabani tavşan, sincap, su ve tarla faresi, kunduz, geyik ve rakun gibi vahşi kemirici hayvanlardır (1, 3).

Bulaş yolları dikkate alınarak Tularemi için riskli meslekler; avcılar, tarımla uğraşanlar, doğa tutkunları,

kırsal alanlarda yaşayanlar, çiftçilik, ormanda çalışan ve yürüyüş yapanlar, koyunlarla temas edenler, avcılar, et işleyenler, veteriner hekimler, laboratuvar çalışanları olarak bildirilmiştir (4, 5).

Tularemi tanısında 1920'li yıllardan beri serolojik testler en sık kullanılan tanı yöntemidir. Tüp veya mikro-pleyterde yapılan aglutinasyon testlerinde *F. tularensis*'e karşı gelişen antikorların aranması, uygulanması en kolay tanı yöntemidir (6, 7). Tularemi antikorları semptomların başlangıcından sonraki 6-10 gün, genellikle 2 hafta içinde serumda saptanabilir düzeye, 4-7 hafta içinde de en yüksek düzeye ulaşır. Sonrasında giderek azalır. Ancak 25 yıl veya daha uzun bir süre sonra saptanamayacak düzeye iner (8, 9).

Serolojik tanıda çeşitli testler kullanılabilmesine rağmen, mikroaglutinasyon testi halen en yaygın yöntemdir (10). Mikroaglutinasyon testlerinin kısa zamanda ve

kolay yapılabilmesi, az antijen kullanılması ve kolay değerlendirilebilmesi, bu testlerin tercih edilme sebebi- dir. Bir çalışmada Tularemi tedavisinden sekiz yıl sonra mikroaglutinasyon ile %64 oranında seropozitiflik saptanmıştır (11). Aglutinasyon testlerinde anlamlı titreler, CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından yapılan olgu tanımlarında  $\geq 1:160$  olarak belirlenmiştir. Ancak bazı yazarlar  $\geq 1:80$  titreyi pozitif olarak kabul etmektedir (1, 10, 12). Bununla beraber uzun yıllar sonraki antikor takiplerinde daha düşük titreler anlamlı kabul edilmiştir (6, 8, 11). Ülkemizde tularemi mikroaglutinasyon testleri için ticari *F.tularensis* antijeni (Becton Dickinson, Sparks, MD., USA) kullanılabilirdiği gibi yerli suşlardan üretilmiş antijenler de kullanılmaktadır (1, 13).

Bu çalışmanın amacı, Elazığ ve çevre illerde *F.tularensis* risk grubunu oluşturan avcılar, av hayvanları ve ürünleriyle uğraşan kişilerde tularemi seropozitifliğini araştırmaktır. Böylece epidemiyolojik ve klinik özellikleri arasındaki ilişki ortaya konarak etkin tedavi ve korumanın gerçekleşmesine katkı sağlanıp, tularemiye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasına yardımcı olunacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya risk grubu olarak avcılar, av hayvanları ve ürünleriyle uğraşan kişilerde tularemi pozitifliğini araştırmak amacıyla 60 kişi, kontrol grubu olarak da 50 kişi dahil edildi. Risk grubuna ait 60 kişiden 25'i Elazığ Avcılar derneğinde kayıtları olan ve yılın belli zamanlarında avcılık işiyle uğraşan kişilerdi. Geri kalan 35 kişi ise av hayvanlarının bol olduğu köylerde yaşayan ve vakitlerinin büyük bölümünde avcılık yapan kişiler ve bunların et ve deri gibi ürünleriyle uğraşan kişilerden oluşmaktaydı.

Toplam 110 kişinin herbirinden, yaklaşık 5cc venöz kan alındı. Bu kanlar vakumlu jelli kan alma tüpüne aktarıldı. 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Bu serumlarda mikroaglutinasyon yöntemi ile *Francisella tularensis* Ig G'si araştırıldı.

Mikroaglutinasyon testi, üzerinde her hasta serumu için toplam 8 adet çukurcuk bulunan V pleytler kullanılarak yapıldı. İlk çukurcuğa 45µl, sonraki 6 çukura 25µl serum fizyolojik konuldu. Sekizinci çukura pozitif kontrol için tularemi antikoru pozitif olduğu bilinen 25µl serum konuldu. İlk çukura 5µl hasta serumu eklendi. Böylelikle hasta serumunun 1/10'luk dilüsyonu elde edilmiş oldu. Pipetle karıştırıldıktan sonra ilk çukurdan 2. çukura 25µl hasta serumu aktarıldı. Bu şekilde 2. çukuda 1/10'luk dilüsyon tekrar yarı yarıya dilüe edilerek 1/20'lik yeni dilüsyon elde edilmiş oldu. Benzer şekilde 2, 3, 4 ve 5. çukurlardan 25µl alınarak bir sonraki çukura aktarılıp 3. çukurda 1/40, 4. çukurda 1/80, 5. çukurda 1/160 ve 6. çukurda 1/320'lik dilüsyonlar elde edinceye kadar serum dilüsyonlarına devam edildi. Altıncı çukurdaki dilüsyondan sonra 25µl serum

atıldı. Yedinci çukura negatif kontrol için hasta serumu konulmadı. Tüm sekiz çukura 25µl boyanmış tularemi febril antijeni eklendi. Pleytin üzerini kaplayacak şekilde parafilm ile örtüldü. Antijen antikor birleşmesi için gerekli süre ve ortamı oluşturmak üzere 37°C'lik etüvde bir gece inkübe edildi.

## Mikroaglutinasyon Testi Değerlendirilmesi

- Dipteki düğme şeklinde çökmeler negatif olarak değerlendirildi.
- Dipte düğme şeklinde çökme olmadan mat ve yaygın bir hücre birikimi görüntüsü olanlar pozitif olarak değerlendirildi.
- 1/80 ve üzerindeki titrelerdeki pozitiflik anlamlı kabul edildi.

## İstatistiksel Analizler

İstatistiksel değerlendirme için SPSS versiyonunun 21.0 paket programı tercih edildi. Çıkan sonuçlar bilgisayar ortamında paket programlar kullanılarak Ki-kare testine göre veri analizleri yapıldı ve  $p < 0.05$  olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Risk grubuna dahil kişilerin yaşadıkları yerlere göre dağılımı Tablo 1'de, yaş ve cinsiyete göre dağılımı ise Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Risk grubuna dahil kişilerin yaşadıkları yerlere göre dağılımı (n=60).

Yaşadığı yer	n=60	%
Elazığ merkez	22	36.6
Tekevler	12	20.0
Karınca	6	10
Gökdere	4	6.6
Züver	9	15.0
Hor	7	11.6
Toplam	60	100

Bu çalışmada risk grubuna ait serumlardan 2 tanesinde 1/320 titrede pozitiflik saptandı. Değerlendirmeye alınan 2 pozitif serum yeni bir pleytte 1/640, 1/1280, 1/2560, 1/5120, 1/10240 ve 1/20480 şeklinde tekrar dilüe edilerek 1 gece daha inkübe edildi ve yeniden değerlendirildi. Dilüsyona bu şekilde devam edildi. Pozitif olan her 2 serumda da en son 1/2560 titrede pozitiflik saptandı. Bu bulgulara göre risk grubunda seropozitiflik oranı % 3.3 olarak belirlendi. Kontrol grubuna ait serumlarda pozitiflik saptanmadı.

Tablo 2. Risk grubuna dahil kişilerin yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş	Erkek (n=40)	Kadın (n=20)	Toplam (n=60)
20-29	7 (%17.5)	2 (%10.0)	9 (%15.0)
30-39	12 (%30.0)	7 (%35.0)	19 (%31.6)
40-49	15 (%37.5)	8 (%40.0)	23 (%38.3)
50-59	5 (%12.5)	2 (%10.0)	7 (%11.6)
60+	1 (%2.5)	1 (%5.0)	2 (%3.3)

İstatistiksel değerlendirmede, hasta ve kontrol grupları arasında seropozitiflik yönünden anlamlı fark ( $p < 0.05$ ) tespit edilmiştir ( $p = 0.000$ ).

## TARTIŞMA

Tularemî, vakaların bir bölümünün rapor edilmemesi, hastalığın yeterince tanınmaması ve bu nedenle sıklıkla gözden kaçırılması, özellikle çocuklar ve yetişkinlerde klinisyen tarafından kolayca tanımlanamayan ılımlı enfeksiyon formunun görülebilmesi veya asemptomatik seyretmesi gibi nedenlerle dünyadaki tularemî insidansı tam olarak bilinmemektedir (14).

Türkiye’de ilk defa 1936 yılında Trakya’da Tularemî saptanmıştır (15). 1937’de Konya’da, 1938’de ise Doğu Anadolu’da olgular bulunduğu bahsedilmiş ve Bitlis’in Tatvan İlçesi’nin Reşadiye Köyü’nde beşi çocuk toplam altı kişiyi etkileyen tularemî salgını bildirilmiştir. Salgın, tavşan etinin yenmesine bağlanmıştır (16).

İbrahim Etem Utku (17) tarafından Antalya Bademağacı Köyü’nde 1953 Ocak-Eylül ayları arasında meydana gelen Türkiye’deki en büyük tularemî salgını bildirilmiştir. Araştırmacı 300’e yakın olgunun salgından etkilendiğini bildirmiştir. Utku, salgına kontamine suların tüketilmesinin neden olabileceğini düşünmüş ancak sularla etken varlığını gösterememiştir .

Tularemî olguları 1953’ten sonra Bursa’nın Karacabey ilçesinde 1988 yılında birçok köyü etkileyen ve iki ayda 64 kişiyi etkileyen yeni bir salgın ortaya çıkmıştır (18, 19). Salgın döneminde farelerde bir artış olduğu söylenmiş ve salgının farelerin kirlettiği sularla kaynaklandığı düşünülmüştür (20).

Ankara’nın Ayaş ilçesine bağlı Yağmurdere Köyü’nde 16 kişiyi etkileyen ve su kaynaklı olduğu düşünülen bir salgın 1997 yılının Kasım-Aralık aylarında bildirilmiştir (21). Düzce-Akçakca’da 2000 yılında 22 hastanın etkilendiği bir salgın bildirilmiş, 2005 yılında da önceki köylere komşu başka bir köyde 11 olgunun bildirildiği Düzce salgınlarından toplam 33 kişi etkilenmiştir (22).

Bolu’nun Gerede İlçesi’nin Yazıkara Köyü’nde ise 2001 yılında 21 kişiyi etkileyen su kaynaklı olduğu düşünülen bir salgın patlak vermiştir (1). Birkaç ay sonra dört olgunun daha eklendiği bu salgın söndükten beş yıl sonra aynı köyde ve komşu köyde (Nuhören) yeni tularemî olguları bildirilmiştir (23, 24). Karadeniz’in Zonguldak, Bartın ve Kastamonu illerinde 2004 ve 2005 yıllarında meydana gelen salgın 61 kişiyi etkilemiştir (7, 8). Ülkemizden son salgın ise Kocaeli’nin Gölçük Bölgesi’nde 250 kişiyi etkileyen salgın olmuştur (20, 25).

Uludağ Üniversitesi’nde yapılan bir çalışmada değişik illerden gönderilen serum örnekleri arasında tularemî mikroaglütinasyon yöntemiyle Bilecik’ten 21 (Mart

1998), Samsun-Havza’dan 34 (Aralık 1999), Yalova’dan 22 (Nisan 2000), Sinop-Yeşilyurt’tan 27 (Ekim 2000) olguda pozitiflik saptanmıştır (26). Yayınlanmış sporadik olgu sunumları da mevcuttur (24, 27-30).

Türkiye’de tularemî seroprevalansı ile ilgili çalışmalar ilk olarak 1988 yılında Bursa Bölgesi’nde çıkan salgından sonra yapılmış ve incelenen 393 serum örneğinin %20.9’unda tularemî antikoru saptanmıştır (18). Sonraki çalışmada Bolu-Gerede-Yazıkara Köyü’ndeki salgın sırasında tüm köylülerin (108 kişi) serumları incelenmiş ve seroprevalansın %16.7 olduğu hesaplanmıştır (31). Edirne-Lalapaşa-Temirköy’de 2005 yılında çıkan salgın sırasında 400 köylünün 26’sı ve köydeki ilköğretim okuluna devam eden çevre köylerden 124 öğrencinin serolojik incelemesinde toplam 390 kişinin %2.6’sında seropozitiflik bildirilmiştir (32). Türkiye’de seroprevalans çalışmaları 2006 yılına gelinceye kadar hep salgın bölgesi ve yakın çevresiyle ilgili yapılmış daha geniş bölgeleri temsil eden seroprevalans çalışmaları yapılmamıştır. 2006 yılında Kılınç (33) tarafından yapılan bir çalışmada, Trakya Bölgesi’nde (Edirne, Kırklareli ve Tekirdağ illerinin 90 köyünde) 1782 kişinin beşinde (%0.3) 1/20-1/160 arasında değişen titelerde tularemî antikoru saptanmıştır. (33).

Görüldüğü üzere Dünya’nın ve yurdun dört bir tarafından tularemîyle ilgili salgınlar ve sporadik vakalar bildirildiği halde tularemî için her türlü risk faktörü taşıyan şehrimiz Elazığ ve çevresindeki illerde elle tutulur bir çalışma yapılmadığı için herhangi bir bildirim rastlanmamıştır. Bu nedenle belki de çeşitli enfeksiyon hastalıkları nedeniyle tedavi edilen bir kısım hasta aslında tularemî olmuş olabilir ve ayırıcı tanıda düşünülmemiş olabilir. Özellikle solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle gereksiz antibiyotik kullanımı; tedavi süresini, maliyetini ve işgücü kayıplarını arttırmış olabilir. Dahası bu durum hastalığın mortalite ve morbiditesini arttırmış olabilir. Bu çalışma bölgede yapılan ilk semi-Tularemî çalışmasıdır.

Sonuç olarak bu çalışmada avcılarda tularemî seropozitifliği % 3.3 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde, daha önce de, Bursa, Gerede ve Trakya bölgesinde epidemiler yapan tularemî, yakın bir gelecekte bölgemizde de ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle üst solunum yolu enfeksiyonu ve boyunda kitle öyküsü ile başvuran hastalarda tularemî ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu çalışmanın sonuçlarına göre Elazığ ve çevre illerde daha kapsamlı bir seroprevalans çalışması yapılmasının zorunlu hale geldiği görülmüştür.

**KAYNAKLAR**

1. Gürcan Ş, Otkun MT, Otkun M, Arıkan OK, Ozer B. An outbreak of tularemia in Western Black Sea region of Turkey. *Yonsei Med J* 2004; 45: 17-22.
2. Sjostedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1105: 1-29.
3. Akalın H, Helvacı S, Gedikoglu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 547-51.
4. Ellis J, Oyston PC, Green M. Tularemia. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 631-46.
5. Levesque B, De SG, Higgins R. Seroepidemiologic study of three zoonoses (leptospirosis, Q fever, and tularemia) among trappers in Quebec, Canada. *Clin Diagn Lab Immunol* 1995; 2: 496-8.
6. Feldman KA, Stiles-Enos D, Julian K. Tularemia on Martha's Vineyard: seroprevalence and occupational risk. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 350-4.
7. Gedikoğlu S. Pasteurella, Francisella, Bordetella, pp: 1658-67. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds), *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul.: Nobel Tıp Kitabevi, 2002.
8. Porsch-Ozcurumez M, Kischel N, Pliebe H. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, Western blotting, microagglutination, indirect immunofluorescence assay, and flow cytometry for serological diagnosis of tularemia. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11: 1008-15.
9. Bevanger L, Maeland JA, Naess AI. Agglutinins and antibodies to *Francisella tularensis* outer membrane antigens in the early diagnosis of disease during an outbreak of tularemia. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 433-7.
10. Ericsson M, Sandstrom G, Sjostedt A. Persistence of cell-mediated immunity and decline of humoral immunity to the intracellular bacterium *Francisella tularensis* 25 years after natural infection. *J Infect Dis* 1994; 170: 110-4.
11. Bevanger L, Maeland JA, Kvan AI. Comparative analysis of antibodies to *Francisella tularensis* antigens during the acute phase of tularemia and eight years later. *Clin Diagn Lab Immunol* 1994; 1: 238-40.
12. CDC. Case Definitions for Infectious Conditions Under Public Health Surveillance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep Recommendation and Reports* 1997; 46: 1-55.
13. Gürcan Ş, Eskiocak M, Varol G. Tularemia re-emerging in European Part of Turkey after 60 years. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 391-3.
14. Foley JE, Nieto NC. Tularemia. *Vet Microbiol* 2010; 3: 332-8.
15. Plevnelioğlu KH. Memleketimizde tularemia. *Tedavi Kliniği ve Laboratuvarı Dergisi* 1936; 6: 119-35.
16. Golem SB. Lüleburgaz'da yeni bir tularemia epidemisi. *Türk Hij Tecr Biyol Derg* 1945; 5: 27-40.
17. Utku İE. Antalya'da tularemia epidemisi ve hususiyetleri. *Türk Hij Tecr Biyol Derg* 1954; 14: 288-93.
18. Gedikoğlu S, Göral G, Helvacı S. Bursa'daki tularemia epidemisinin özellikleri. *İnfeksiyon Dergisi* 1990; 4: 9-15.
19. Kılıçturgay K, Gökırmak F, Gedikoğlu S. Bursa'da tularemia epidemisi. *İnfeksiyon Dergisi* 1989; 3: 149-56.
20. Karadenizli A, Gürcan S, Könyalı F. Outbreak of tularaemia in Gökçuk, Turkey in 2005. Report of 5 cases and an overview of the literature from Turkey. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 712-6.
21. Erbay A, Dokuzoğuz B, Baykam N. Ankara yöresinde tularemia. *İnfeksiyon Dergisi* 2000; 14: 453-3.
22. Özdemir D, Sencan I, Annakkaya AN. Comparison of the 2000 and 2005 outbreaks of tularemia in the Duzce region of Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2007; 60: 51-2.
23. Karabay O, Gürcan Ş, Karadenizli A, Vahaboglu H. Second tularemia outbreak within 5 years in same village of Bolu, Turkey. *The First International Congress of Central Asia Infectious Diseases*. Bishkek, Kyrgy Republic. Program and Abstracts Book, 2006: 80-1.
24. Karabay O, Yilmaz F, Gürcan S. Medical image. Tularaemic cervical lymphadenopathy. *N Z Med J* 2007; 120: 2403.
25. Meriç M, Wilke A, Finke J. Kocaeli'nde saptanan tularemia olgularının değerlendirilmesi: Klinik, laboratuvar ve iyileşme sürecinin incelenmesi. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. *Klinik Derg (Kongre Kitabı Özel sayı)* 2005; 18: 210-1.
26. Whipp MJ, Davis JM, Lum G. Characterization of a novicida-like subspecies of *Francisella tularensis* isolated in Australia. *J Med Microbiol* 2003; 52: 839-42.
27. Hatipoğlu CA, Bayız U, Fırat SK. Case report: a case of tularemia with delayed diagnosis. *Mikrobiyol Bul* 2005; 39: 89-94.
28. Şenol M, Özcan A, Karıncaoğlu Y. Tularemia: a case transmitted from a sheep. *Cutis* 1999; 63: 49-51.
29. Şencan İ, Kaya D, Öksüz Ş. Salmonelloz ön tanısı ile izlenen bir tifoidal tularemia olgusu. *Klinik Dergisi* 2000; 13: 113-6.

30. Arikan OK, Koc C, Bozdogan O. Tularemia presenting as tonsillopharyngitis and cervical lymphadenitis: a case report and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol 2003; 260: 298-300.
31. Johansson A, Ibrahim A, Goransson I. Evaluation of PCR-based methods for discrimination of Francisella species and subspecies and development of a specific PCR that distinguishes the two major subspecies of *Francisella tularensis*. J Clin Microbiol 2000; 38: 4180-5.
32. Gürcan Ş, Eskiocak M, Varol G. Re-emerging tularemia in european part of Turkey after 60 years. FEMS Symposium on Vector Borne Emerging and Re-emerging Pathogens and Their Infections. Istanbul. Abstract Book, 2005: 4-6; 36.
33. Khanna R, Sharma AD, Khanna S, Kumar M, Shukla RC. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. World J Surg Oncol 2011; 9: 29.

ProvaBas