

Nadir Bilinen Bir Hastalık: Diyarbakır ve Yöresinde Tularemi

Hasan Bozdağ 
Tuncer Özekinci 

Tularemia in Diyarbakır Province and its Surroundings: A Rarely Known Disease

öz

Amaç: Tularemi hastalığı, küçük, aerop, Gram negatif bir kokobasil olan *Francisella tularensis*'in etken olduğu bir zoonozdur. Kuzey yarımkürede endemik olan hastalık, sıklıkla avcılar, çiftçiler, hayvan yetiştiricileri, orman çalışanları, doğa tutkunları, veteriner hekimler ve laboratuvar çalışanlarında görülür. Ülkemizde, ilk olarak 1936'da olmak üzere birçok salgın bildirilmiş, olgu sayısı yıllar içinde artarak 2010-2015 yıllarında 4986'ya ulaşmıştır. Diyarbakır yöresinde Tularemi ile ilgili kapsamlı bir epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda Diyarbakır merkez ve kırsalında tularemi seroprevalansını tespit etmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya sağlıklı 1503 kan bağışçısının serum örnekleri cinsiyet ve yaş ayrımı gözetmeksizin dahil edildi. Serumlar mikroaglutinasyon yöntemi kullanılarak *F. tularensis* IgG antikoru açısından tarandı. Taramada $\geq 1/20$ titrasyonu pozitif olan serumlarda önce *Brucella* antikollarıyla çapraz reaksiyon açısından Rose-Bengal testi çalışıldı. Rose-Bengal testi negatif olan serumlara daha düşük titrelerde titrasyon işlemi uygulandı.

Bulgular: Çalışmamıza katılanların 93'ü kadın, 1410'ü erkek bağışçılar oluşturmaktadır. Bağışçılar 18-65 yaş aralığında olup yaş ortalaması 33,2'dir. Çalışmaya katılan bağışçıların 22'sinde 1/20 tarama titrasyonunda pozitiflik saptandı. Bu serumlardan 3 tanesi *Brucella* lam aglutinasyon ile reaksiyon verdiği için *Brucella* antikor pozitifliği olarak kabul edildi. Geriye kalan 19 serum (%1,3) tularemi tarama seropozitifliği olarak kabul edildi. Seropozitif bağışçıların 3'ü kadın 16'sı erkek olup, yaş ortalaması 29,5'dir. Tularemi seropozitif kişilerin cinsiyetler ve yaş açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (cinsiyet $p=0.108$ /yaş $p=0,053$).

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamızda saptadığımız %1,3'lük seropozitiflik oranı, tularemi etkeninin bölgede bulunduğunu göstermektedir. Yerel halk ve özellikle kırsal kesimde yaşayan risk gruplarına hastalık ile ilgili eğitimler verilerek etkenin bulaşı azaltılabilir.

Anahtar kelimeler: Diyarbakır, tularemi, seroprevalans

ABSTRACT

Objective: Tularemia is a zoonosis caused by *Francisella tularensis*; a small Gram-negative aerobic coccobacillus. It is endemic in northern hemisphere and often seen in hunters, farmers, animal breeders, forest workers nature lovers, veterinarians and laboratory staff. After the first epidemic in 1936, there have been many outbreaks in Turkey. The number of cases has increased each year and reached 4986 by 2015. We aimed to determine the seroprevalence of tularemia in rural and urban regions of Diyarbakır.

Method: Serum samples of 1503 healthy blood donors from Diyarbakır and neighboring provinces regardless of age and gender were included in the study. Serum samples were investigated for the presence of IgG antibodies against *F. tularensis* by microagglutination methods. Serum samples with positive titration of 1/20 were studied by Rose Bengal test in terms of cross-reactivity with *Brucella* antibodies. Rose-Bengal test negative samples were retested in low titers.

Results: Study participants consisted of 1410 male, and 93 female donors. The mean age of donors was 33.2±9.8 years. Serum samples of 22 donors were determined as positive in 1/20 titration. Three of them which were fully reactive with *Brucella* slide agglutination were considered positive for *Brucella* antibodies. The remaining 19 serum samples (1.3%) were accepted as tularemia seropositivity. Sixteen (84.2%) of seropositive donors were male, while three (15.8%) of them were female. The mean age of seropositive donors was 29.5±10.3 years. There was no significant difference in gender ($p=0.108$) and age groups ($p=0.053$) among tularemia seropositive donors.

Conclusion: Seropositivity rate of 1.3% indicates the presence of tularemia agent in the region. Educating the local people and population inhabiting especially in rural area risk groups about the disease may reduce the transmission of the agent.

Keywords: Diyarbakır, tularemia, seroprevalence

Received: 5 April 2019
Accepted: 22 July 2019
Publication date: 31 January 2020

Cite as: Bozdağ H, Özekinci T. Nadir bilinen bir hastalık: Diyarbakır ve yöresinde tularemi. İKSSTD 2020;12(1):52-6.

Tuncer Özekinci
İstanbul Medeniyet Üniv. Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji ABD
İstanbul - Türkiye
tozekinci@gmail.com
ORCID: 0000-0003-3475-660X

H. Bozdağ 0000-0001-9683-1324
Midyat Devlet Hastanesi
Mardin - Türkiye

GİRİŞ

Tularemi hastalığının etkeni olan *Francisella tularensis* dünyada kuzey yarım kürede görülen zoonotik bir ajandır. *F.tularensis* soğuk ve nemli ortamlarda uzun süre yaşayabilen gram-negatif bir kokobasildir ⁽¹⁾. *F.tularensis* ölmüş hayvan cesetlerinde, suda, toprakta ve hayvan atıklarında aylarca, samanda altı ay ve -15°C'de dondurulmuş tavşan etinde yıllarca canlı kalabilmektedir. Bulaş yolları nedeniyle avcılar, endemik bölgedeki çiftçiler, hayvan yetiştiricileri, orman çalışanları, doğa tutkunları, veteriner hekimler ve laboratuvar çalışanları risk grubu olarak kabul edilmektedir. Tularemi şiddetli sistemik şekilden glandüler varyantlara çeşitli klinik tablolar şeklinde görülebilir. Klinik olarak ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, tifoidal ve pulmoner olmak üzere başlıca altı klinik formda sınıflandırılmaktadır^(2, 5).

Sağlık Bakanlığı bilgilerine göre 2005 yılına kadar Türkiye'de 1.000'den fazla tularemi olgusu bildirimi olmuştur. 2005 yılında bildirimi zorunlu hastalıklar için yapılan değişikliklerden sonra 2005-2009 yılları arasında 1091 olgu bildirilmiştir ⁽⁶⁾. 2010-2015 yıllarında ise bu sayı 4986'ya yükselmiştir ⁽⁷⁾. Daha önceden Diyarbakır ve çevresinden olgu bildirimleri olmuş fakat geniş kapsamlı seroepidemiolojik bir çalışmaya rastlanmamıştır ⁽⁸⁾. Bu çalışmada Diyarbakır merkez ve kırsalında tularemi prevalansının serolojik yöntemlerle tespit edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Kan Merkezi'ne Şubat-Nisan 2015 tarihleri arasında başvuran sağlıklı kan bağışçılarının serum örnekleri cinsiyet ve yaş ayırımı gözetmeksizin toplandı. Kan bağışçılarına araştırma hakkında bilgi verildi. Onamları alınan bağışçıların HbsAg, Anti-HCV, Anti-HIV1/2 (HIV Ag+Ab) ve sifiliz tarama testleri enzim immün assay yöntemi (Architect, Abbott, IL,USA) ile çalışıldı ve negatif olan 1503 bağışçının serumları çalışmaya dâhil edildi. Bu serumlar 1,5 cc'lik eppendorf tüplere aktarıldı ve +4°C'de saklandı. Gelen bağışçı sayısına göre haftada en az 2 defa serumlar çalışmaya alındı.

Yarım saat önceden oda ısısına alınan serumlar mikroaglütinasyon yöntemi kullanılarak tularemi IgG antikorunu tarandı. Mikroaglütinasyon testi üzerinde 96 kuyucuk bulunan U-mikroplaklarda yapıldı.

Tarama her plak için bir pozitif kontrol (*F.tularensis* Schu suşu) bir negatif kontrol ve her hasta için bir kuyucuk olmak üzere çalışıldı. Her kuyucuk için 45 µL örnek dilüent, 5'er µL bağışçı serumları ve 50'şer µL *F.tularensis* MAT antijeni (*F.tularensis* Schu suş antijeni, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) eklendi. Elle mikropalak kenarına hafifçe vurarak (20 sn kadar) antijen ve serumların karışması sağlandı. Böylece 1/20 dilüsyonlar elde edildi. Pleytin üzeri parafilm ile kapatıldı. Antikor-antijen birleşebilmesi için nemli bir ortamda 37°C'lik etüvde bir gece inkübe edildi ⁽⁹⁾.

Taramada $\geq 1/20$ titrasyonu pozitif olan serumlarda önce *Brucella* antikorlarıyla çapraz reaksiyon açısından Rose-Bengal (Seromed) testi çalışıldı. Rose-Bengal testi negatif olan serumlara daha yüksek titrelerde titrasyon işlemi uygulandı ⁽⁹⁾.

Titrasyon taramasında birinci kuyucuklara 90 µL diğer kuyucuklara 50 µL örnek dilüenti konuldu. Birinci kuyucuklara 10 µL bağışçı serumu eklendi. Her serum karışımının 50 µL'si, kendinden sonraki çukura pipetaj yapılarak aktarıldı ve son 50 µL atıldı. Böylece iki katlı serum dilüsyonları elde edildi (1/10-1/640). Bütün çukurlara (çukur A-G) 50'şer µL *F.tularensis* MAT antijeni eklendi. Böylece 1:20'den 1:1280'e son dilüsyonlar elde edildi. Bundan sonra taramadaki gibi U-mikroplaklar hafifçe sallandı, inkübe edilip değerlendirildi ⁽⁹⁾.

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 26.12.2014 tarihli kararı ile etik kuruldan onay alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda 1503 bağışçı serumu MAT yöntemi ile tarandı. Bağışçıların %70'lik (1046) kısmını Diyarbakır yerleşimliler oluşturmaktadır. Geriye kalan %30'luk (457) kısmı ise diğer illerden gelenler oluşturmaktadır. Çalışmamıza katılanların 93'ü kadın, 1410'ü erkek bağışçılar oluşturmaktadır. Bağışçılar 18-65 yaş aralığında olup yaş ortalaması 33,2'dir.

Çalışmamıza katılan bağışçılar 22'sinde 1/20 tarama titrasyonunda pozitiflik saptandı. Brusellozda oluşan antikorlarla çapraz reaksiyonları belirleyebilmek için tularemi mikroaglütinasyon testi pozitif saptanan tüm bağışçı serumları için Rose-Bengal testi yapıldı. Pozitif bulunan serumlardan 3 tanesi *Brucella* lamaglütinasyon ile reaksiyon verdiği için *Brucella* anti-

Tablo 1. Tarama pozitif numunelerin titreleri.

İnsan Serum Örneği	Rose-Bengal Sonucu	<i>F.tularensis</i> MAT Titresi	Sonuç
3 Adet	Negatif	1/20	F.tularensis seropozitif
8 Adet	Negatif	1/40	F.tularensis seropozitif
6 Adet	Negatif	1/80	F.tularensis seropozitif
2 Adet	Negatif	1/160	F.tularensis seropozitif
3 Adet	Pozitif	1/20	Brucella spp. seropozitif

kor pozitifliği olarak kabul edildi. Geriye kalan 19 serum (%1,3) tularemi tarama seropozitifliği olarak kabul edildi. Çalışmaya katılan 1503 bağışçıdan 19 serumda (%1,3) tularemi antikorları 1/20-1/160 arasında değişen titrelerde pozitiflik belirlendi (Tablo 1). Seropozitif bağışçıların 3'ü kadın 16'sı erkek olup, yaş ortalaması 29,5'dir. Tularemi seropozitif kişilerin cinsiyetler ve yaş açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (cinsiyet $p=0.108$ /yaş $p=0,053$).

TARTIŞMA

Türkiye'de tularemi ile ilgili kapsamlı çalışmalar ve yeterli epidemiyolojik veriler sınırlı sayıda bulunmaktadır. Türkiye'de ilk salgın 1936 yılında Trakya bölgesinde saptanmıştır⁽¹⁰⁾. Sağlık Bakanlığının tularemiyi 2005 yılında "bildirimi zorunlu hastalıklar" listesine alması ile olgu bildirimleri artmıştır. Fakat tularemi hakkında yeterli seroepidemiolojik çalışmalar sınırlı kalmıştır. Bölgemizde de olgu bildirimi çok az olup, seroepidemiolojik bir çalışmaya rastlanmamıştır^(8,11). Biz bu çalışmada *F. tularensis*'in toplumda buna bağlı olarak süreli bölge kan merkezine gelen bağışçılardaki seropozitiflik oranının ne olduğunu ortaya koyarak bu konuda yapılabilecek daha ileri çalışmalara ışık tutmayı tularemi hastalığına karşı bilinç düzeyinde farkındalık oluşturmayı amaçladık.

Utku⁽¹²⁾ 1953'de Antalya'nın Bademağacı köyündeki tularemi epidemisini incelemiştir. Epidemide yaklaşık 300 kişi enfekte olmuştur. Utku salgının kaynağının kemirgenler tarafından kirletilmiş sular olabileceğini belirtmiştir. Helvacı ve ark.⁽¹³⁾ Bursa'da 10 yıllık veri analizinde 205 hastanın %4,9'unda kültür yöntemi ile *F.tularensis*'i izole edildiğini bulmuşlardır. Engin ve ark.⁽¹⁴⁾ retrospektif olarak Sivas'ta 2009 ve 2010 yıllarında tespit edilen 29 tularemi vakasının tanısını MAT ile konulduğunu, iki hastada *F.tularensis* DNA'sı tesbit edildiğini belirtmişlerdi. 2009 yılında Kılıç AU ve ark.⁽¹⁵⁾ Çankırı'da bir epidemi incelemesi yapmışlardır. Çalışmaya katılan toplam 53 olgunun 20'si seropozitif olarak bulunmuştur.

Tularemi seroprevalansı ile ilgili Bursa bölgesinde 1988 Kasım ayı sonlarında başlayan tularemi salgınından sonra bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada epidemiden sonra 393 kişiye ait serum örneğinde tularemi antikorları tüp ve mikro aglütinasyon yöntemi ile araştırılmıştır. Seksen iki serumda (%20,9) tularemi antikorları belirlenmiştir. Antikor titreleri; epidemik dönemde 1/640-1/2560 arasındaki olduğu, epidemiden sonraki dönemde titrelerin 1/160 -1/320 arasında bulunduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda serumların 14'ünde *Brucella* spp. ile de aglütinasyon bulunmuştur. *Brucella* spp. ile *F. tularensis* arasındaki çapraz reaksiyonların düşük titrelerde olduğunu bulmuşlardır⁽¹⁶⁾.

Yeşilyurt ve ark.⁽¹⁷⁾ 2010 yılında Yozgat'ta yaptıkları çalışmaya 64 gönüllü avcı katılmıştır. MAT ve ELISA ile *F.tularensis* antikorları araştırılmıştır. Toplam 4 (%6,3) olgu (yaş ortalaması 29,5 yıl) seropozitif saptanmış olup olguların hepsi *Brucella* aglütinasyon testinde negatif belirlenmiştir. Esmaeili ve ark.⁽¹⁸⁾ 2013 yılında İran'da yaptıkları bir çalışmada, 250 serum örneği ELISA yöntemiyle taranmıştır. Antikor seroprevalansı %14,4 olarak bulunurken en yüksek seroprevalans %18 ile avcılarda saptanmıştır.

Küpeli ve ark.⁽⁸⁾ tarafından 2011 yılında Diyarbakırda bir olgu bildiriminde bulunmuştur. Boyunda kitlesi olan 8 yaşındaki hastanın MAT titresi 1/640 belirlenmiştir. Korkmaz ve ark.⁽¹⁹⁾ Eskişehir'de retrospektif bir çalışma yapmışlardır. MAT $\geq 1/160$ pozitif olanlar çalışmaya dahil edilmiş olup Ocak 2011-Temmuz 2013 tarihleri arasında 90 hasta belirlenmiştir. Yılmaz ve ark.⁽²⁰⁾ Trakya bölgesinde farelerin tularemi üzerindeki rolünü anlamak için yakaladıkları 19 farenin 2'sinde RT-PCR ile *F.tularensis*'i genomu tespit edilmiştir.

Yazgı ve ark.⁽²¹⁾ tarafından yapılan bir çalışmada daha önce vaka bildirimi olmayan Erzurum il merkezi ve Pasinler ilçesine bağlı köylerde yaşayan toplam 240 gönüllü serumu incelenmiştir. Bu çalışmada %29,6'inde lam aglütinasyon testi (LAT) ile pozitiflik

saptanırken 25'inde (%10,4) MAT ile *F.tularensis* anti-kor pozitifliği belirlenmiştir. %2,1 ELISA ile seropozitif bulunmuştur. Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmaları çoğunlukla epidemiyolojideki epideminin değerlendirilmesi veya epidemiyolojinin sonrasındaki epidemiyolojik bölge ve yakın bölgeleri kapsamaktadır. 2006 yılında Kılınc ve ark. (22) tarafından Trakya bölgesinde kırsal kesimi temsil eden Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli'ne bağlı 90 köyden alınan (tarım ve hayvancılıkla uğraşan) 1.782 insan serumu ile yapılmış en geniş seroprevalans çalışması yürütülmüştür. Çalışmada 5 kişide (%0,3) tularemi antikorları 1/20-1/160 arasında değişen titrede pozitif bulunmuştur. Özkaçmaz ve ark. (23). Van'da MAT yöntemi ile yaptığı bir çalışmada 495 insan serum örneği çalışılmıştır. *F.tularensis* seropozitiflik oranı %3,6 olarak bulunmuştur.

Kılıç ve ark. (24) Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 2005-2012 yılları arasında tanı konan tularemi olguları incelendiğinde, tulareminin tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte hastaların çoğunun 30-64 yaş aralığında olduğunu tespit etmiştir. Bu durum, tularemi için riskli aktivitelerin sıklıkla bu yaş grubunda yapılmasına bağlanmaktadır. Cinsiyet ayrımına bakıldığında kadınlarda daha yüksek oranda saptanmıştır. Bunun nedeni de kadınların riske daha fazla maruziyetine bağlanmıştır. Çalışmamızda yaş açısından ($p=0.053$) ve cinsiyetler arasında ($p=0.108$) anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Karakeçili ve ark. (25) yaptıkları çalışmada Marmara bölgesinde 2009-2015 yıllarında beş gecikmiş tularemi olgusu belirlemişlerdir. MAT titreleri 1'i 1/160, 2'si 1/320, 2'si de 1/1280 olarak bulmuşlardır.

Zarkutna ve ark. (26) Slovakya'da sağlıklı kan bağışçılarında yaptıkları çalışmada tularemi seroprevalansının %0.8 olarak bulmuşlardır. Ayrıca transfüzyon ile bulaş teorik olarak mümkün olmakla birlikte, literatürde tranfüzyonla bulaş bildirilmemiştir (27).

Sonuç olarak bizim çalışmamızdaki %1,3'lük seropozitiflik oranı, etkenin bölgede bulunduğunu ve insanların risk altında olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (cinsiyetler için $p=0.108$) (yaş için $p=0,053$). Sağlık çalışanlarının tularemi hastalığı hakkında bilinçlendirilmesi hastalığın gözden kaçmaması açısından fark oluşturacaktır. MAT pozitif hastalar çapraz reaksiyonlar açısından EIA veya PCR ile doğrulanması gerekmektedir. Bölge halkına hastalık ve

bulaş yolları ile ilgili gerekli eğitimler verilerek hastalığın bulaşının azaltılması sağlanabilir. Ayrıca tulareminin bölgemizi ne derece etkilediğini ve tularemi hastalığının vektör ve kaynağı hakkında daha geniş kapsamlı çalışmalara gerek olduğu düşünülmüştür.

Teşekkür: *F.tularensis* mikroaglutinasyon test antijenlerinin sağlanmasındaki katkılarından dolayı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'ndan Prof. Dr. Selçuk Kılıç'a teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 26.12.2014 tarihli kararı (Karar no: 31) ile etik kuruldan onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını belirtmişlerdir.

Hasta Onamı: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Dicle University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee was approved by the ethics committee with its decision dated 26.12.2014 (Decision no: 31).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: The authors stated that they did not receive financial support for this study.

Informed Consent: Informed consent was obtained from the participants.

KAYNAKLAR

1. Penn R. Francisella tularensis (Tularemia). In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2674-85.
2. World Health Organization WHO Guidelines on Tularemia [Internet]. WHO Press. 2007.
3. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. Clin Microbiol Rev. 2002;15(4):631-46.
4. Kılıç S. Francisella tularensis ve Türkiye'de tularemi epidemiyolojisine genel bir bakış. Flora. 2010;15(2):37-58.
5. Cross J, Penn R. Francisella tularensis (Tularemia). In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 2393-402.
6. Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı Ankara, ISBN:978-975-590-328-6 Sağlık Bakanlığı Yayın No: 799, 2011.
7. <http://thsk.gov.tr/component/k2/zoonotik-ve-vektorel-hastaliklar-daire-baskanligi-istatistiksel-verileri.html>.
8. Küpeli S, Tekin R. Pediatric Tularemia presenting with a neck

- mass. *J Microbiol and Infec Dis.* 2011;1(02).
9. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS) Tulareminin Mikrobiyolojik Tanısı, T.C. Sağlık Bakanlığı mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/UMS-Cilt-1.pdf.
 10. Gotschlich BT. 1936 yılında Trakya'da Tülaemiye ait yapılan epidemiyolojik ve bakteriyolojik araştırmalar. *Türk Hij Tec Biol Der.* 1938;1(1):115-22.
 11. T.C. Sağlık Bakanlığı. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi. Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi. 2004, Ankara.
 12. Utku İ. Antalya'da tularemi epidemisi ve hususiyetleri. *Turk Hij Tecr Biyol Derg.* 1954;14:288-93.
 13. Helvacı S, Gedikođlu S, Akalın H, Oral H. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epid.* 2000;16(3):271-6.
 14. Engin A, Altuntař EE, Cankorkmaz L, Kaya A, Elaldı N, şimşek H, et al. Sivas ilinde saptanan ilk tularemi salgını: 29 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi.* 2011;24(1):17-23.
 15. Kılıç AU, Kılıç S, Sencan İ, Çiçek řG, Gürbüz Y, Tütüncü E, et al. A water-borne tularemia outbreak caused by *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* in Central Anatolia regio. *Mikrobiyoloji Bulteni.* 2011;45(2):234-47.
 16. Gedikođlu S, Güral G, Helvacı S. Bursa'da tularemi epidemisinin özellikleri. *İnfeksiyon Derg.* 1990;4(1):9-15.
 17. Yeşilyurt M, Kılıç S, Çelebi B, Gül S. Tularemi: Avcılar Gerçekten Bir Risk Grubu mu? *Mikrobiyol Bul.* 2012;46(1):153-5.
 18. Esmaili S, Gooya MM, Shirzadi MR, Esfandiari B, Amiri FB, Behzadi MY, et al. Seroepidemiological survey of tularemia among different groups in western Iran. *Inter J Infec Dis.* 2014;18:27-31.
 19. Korkmaz M, Korkmaz P, Koç F, Gültekin H, Ünlüođlu İ. Eskişehir ilinde görölen tularemi olgularının değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi.* 2013;26(3):94-7.
 20. Yılmaz GÜ, Gürcan ř, Özkan B, Karadenizli A. Trakya Bölgesi'nde farelerde kültür, seroloji ve moleküler yöntemlerle *Francisella tularensis* varlığının aranması. *Mikrobiyol Bul.* 2014;48(2):213-22.
 21. Yazgı H, Uyanık MH, Ertek M, Kılıç S, Kireçci E, Özden K, et al. Erzurum merkez ve kırsalında yaşayan riskli gruplarda tularemi seroprevalansı. *Mikrobiyol Bul.* 2011;45(1):67-74.
 22. Kılınç KD, Gürcan S, Eskiocak M, Kılıç H, Kunduracılar H. Trakya bölgesi köylerinde tularemi seroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2007;41(3):411-8.
 23. Özkaçmaz A. Van ili ve çevresinde riskli insan ve hayvan gruplarında tularemi seroprevalansı: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlık Tezi; 2014.
 24. Kılıç S. Ülkemizde önem kazanan zoonotik hastalıkların güncel durumu: Tularemi. 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı 2013. p. 184-7.
 25. Karakeçili F, Akın H, Torun MT, Akalın EH, Helvacı S. Evaluation of case series of delayed tularaemia. *Inter J Res Med Sci.* 2015;3(12):3893-6.
 26. Zakutna L, Dorko E, Rimarova K, Kizekova M. Pilot cross-sectional study of three zoonoses (Lyme disease, Tularaemia, Leptospirosis) among healthy blood donors in eastern Slovakia. *Cent Eur J Public Health* 2015;23(2):100-6.
 27. <https://www.aabb.org/tm/eid/Documents/204s.pdf>