

Zoonotik Enfeksiyonlar

Prof. Dr. Üner KAYABAŞ

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Niğde

Zoonoz

“Zoon”: hayvan

“Nosos”: hastalık

- Hayvanlardan insanlara bulaşan hastalıklardır.
- Kaynak infekte bir hayvandır; insanlar arası bulaş ise nadirdir.

- Zoonotik hastalıklar dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur.
- Sebep olduğu iş gücü ve ekonomik kayıplarla ülke ekonomisine önemli bir yük getirir.
- Tüm insan patojenlerin %60'ını zoonozlar teşkil eder.
- Son on yıl süresince ortaya çıkan bulaşıcı hastalıkların %75'i zoonotiktir.

- Çoğu zoonozun ve sapronozun karakteristik özelliği, insanlara ilk kez bulaştığında klinik seyri, bazen oldukça ağır, hatta ölümcül olmasıdır.
- Ekolojik kural: Zorunlu hücre içi bir parazitin konağı öldürmemesi, uyarlanmış uzun dönem birlikte yaşam adaptasyonu
 - Buna karşılık o ana kadar etkenle karşılaşmamış, yabancı bir konakta gelişen infeksiyonda, o ana kadar hiçbir evrimsel adaptasyon gelişmediğinden, etken şiddetli bir hastalığa hatta hızla ölüme neden olabilmektedir.

- Zoonotik infeksiyon etkenleri insanlara bulaşı;
 - soluma,
 - yutma (fokal-oral, gıda kaynaklı),
 - doğrudan temas,
 - arthropodlar (vektörlerle)

Bazı bakteriyel zoonotik hastalıklar ile dengue virüs infeksiyonlarının klinik ve laboratuvar bulguları (Bulgular % olarak verilmiştir)

	Leptospiroz (<i>Leptospira interrogans</i>)	Kayalık dağlar benekli ateşi (<i>R. rickettsii</i>)	Bruselloz (<i>Brucella spp.</i>)	Dengue virüs infeksiyonu
Klinik Bulgular				
Ateş	100	100	80	100
Baş ağrısı	85	91	19	78
Kas ağrısı	77	72	49	77
Döküntü	5	90	0,4	11-53
Bulantı veya kusma	45	60	32	53
Karın ağrısı	33	43	21	--
Konjonktivit	61	30	--	--
Pnömonitis	37	15	0,2	35
Ağır nörolojik komplikasyon	<25	26	7	1-6

	Leptospiroz (<i>Leptospira interrogans</i>)	Kayalık dağlar benekli ateşi (<i>R. rickettsii</i>)	Bruselloz (<i>Brucella spp.</i>)	Dengue virüs infeksiyonu
Laboratuvar Bulguları				
Lökositoz ($> 10 \times 10^9/L$)	39	28	7	6
Lökopeni ($< 5 \times 10^9/L$)	8	24	8	25
Trombositopeni ($< 150 \times 10^9/L$)	26	44	14	59
ALT veya AST yüksekliği	78	50	25	64

- Zoonotik hastalıklarda etkenler;
 - bakteri
 - virüs
 - parazit
 - mantar
 - prion

HANTAVİRUS ENFEKSİYONU - Türkiye, 2009-2016

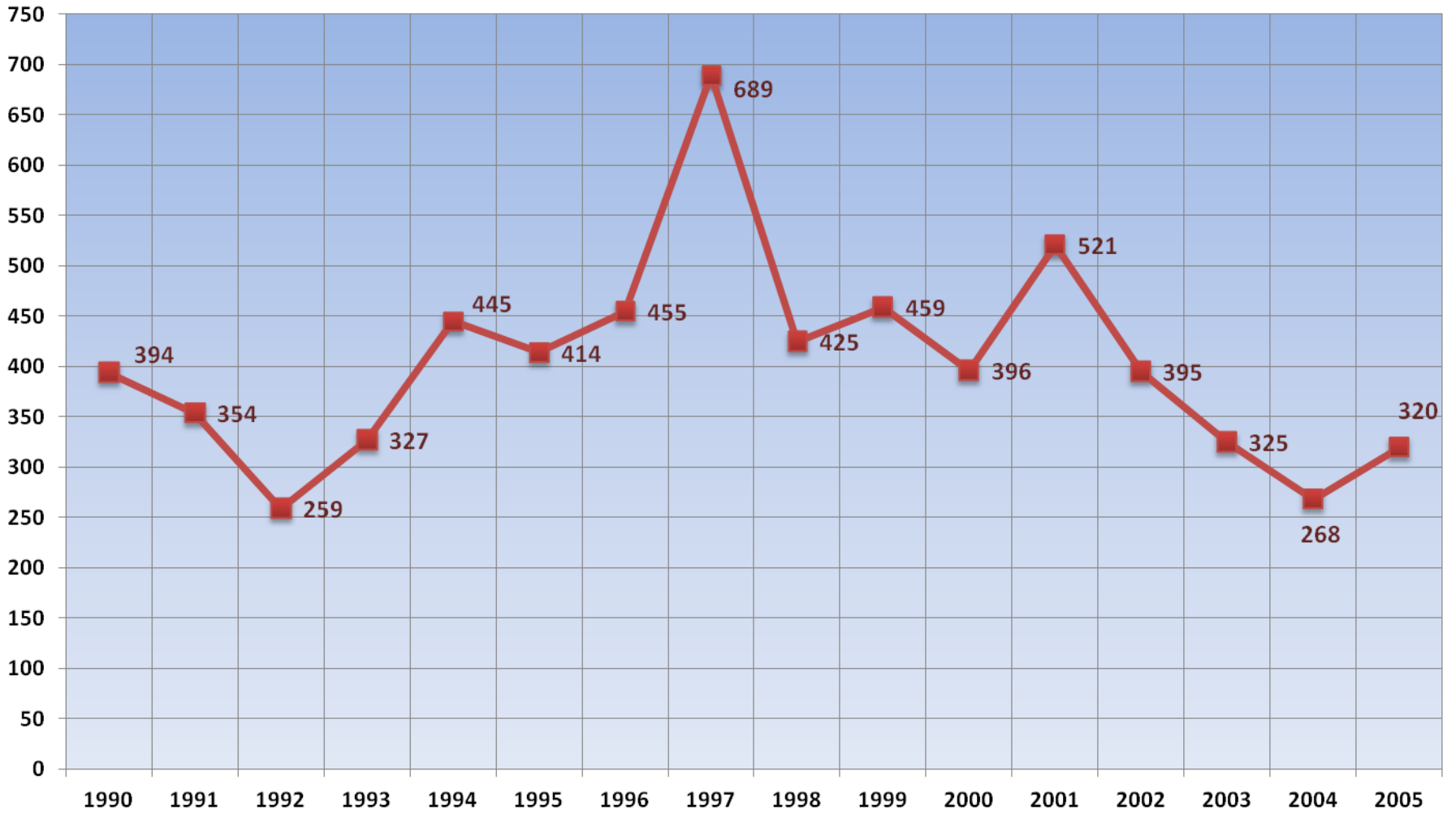
Yıllar	Nufus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (/100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (/1.000.000)
2009	72.561.312	31	0,04	2	0,03
2010	73.722.988	58	0,08	2	0,03
2011	74.724.269	34	0,05	1	0,01
2012	75.627.384	16	0,02	1	0,01
2013	76.667.864	10	0,01	1	0,01
2014	77.695.904	19	0,02	1	0,01
2015	78.741.053	4	0,01	0	0,00
2016	79.814.871	21	0,03	1	0,01

ŞARBON

Şarbon; enfekte hayvanlarla ya da kontamine hayvan ürünleri ile temas sonucu insanlara bulaşan, etkenin *Bacillus anthracis* olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır.

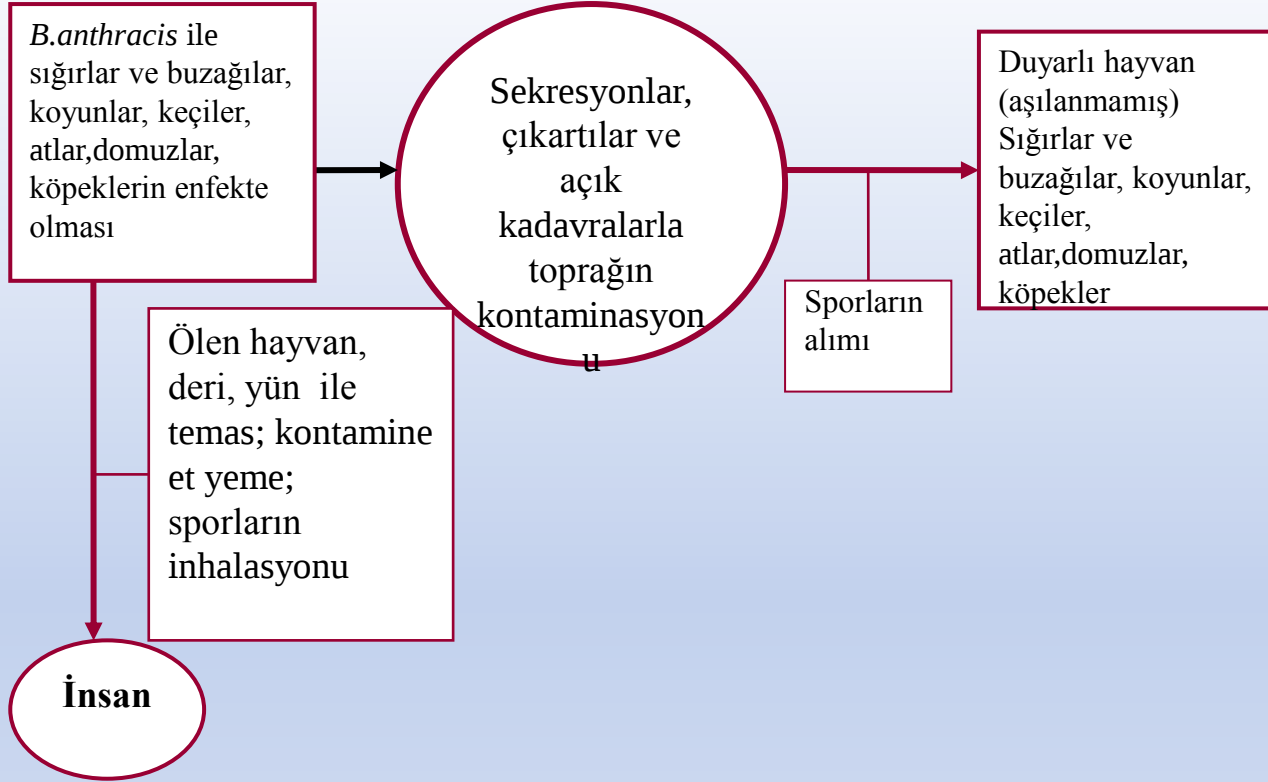


TÜRKİYE'DE İNSAN ŞARBONU, 1990-2005



ŞARBON - Türkiye, 2006 - 2016

Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Şarbon Morbidite Hızı (/100.000)	Ölüm Sayısı	Şarbon Mortalite Hızı (/1.000.000)
2006	72.974.000	272	0,37	1	0,01
2007	70.586.256	262	0,37	0	0,00
2008	71.517.100	235	0,33	1	0,01
2009	72.561.312	149	0,21	1	0,01
2010	73.722.988	94	0,13	0	0,00
2011	74.724.269	165	0,22	2	0,03
2012	75.627.384	135	0,18	0	0,00
2013	76.667.864	197	0,26	2	0,03
2014	77.695.904	150	0,19	1	0,01
2015	78.741.053	139	0,18	0	0,00
2016	79.814.871	32	0,04	1	0,01



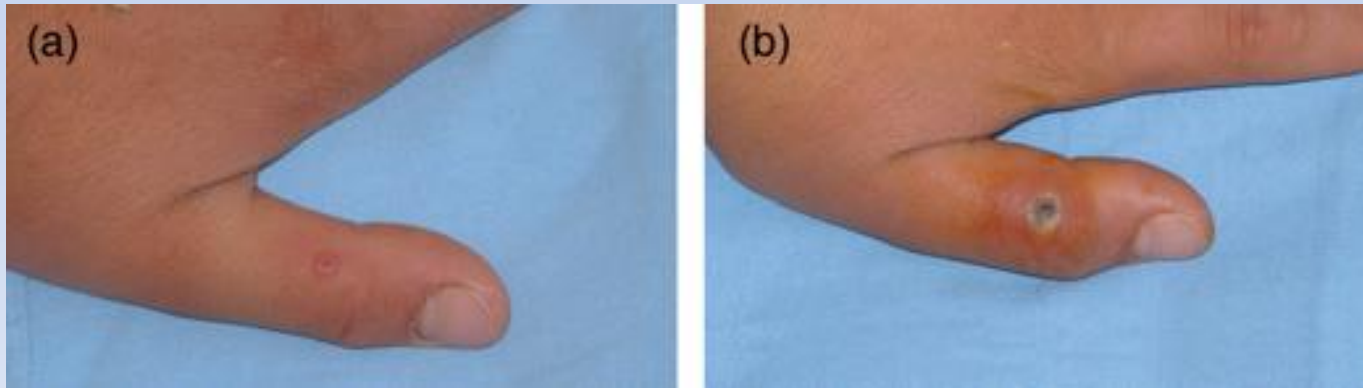
Doğada B.anthraxis Enfeksiyonun Bulaş Döngüsü

KLİNİK TABLOLAR

- **Deri şarbonu**
 - Hafif komplike olmayan
 - Ağır
 - Komplike
 - Toksemik şok
 - Bakteriyemi ve sepsis
 - Menenjit
- **Sindirim sistemi şarbonu**
 - Orofaringeal
 - Gastrointestinal
- **İnhalasyon şarbonu**
- **Menenjit / Menengoensefalit**
- **Sepsis**

Deri şarbonu

- İnkübasyon süresi: 1- 19 gün (1-7 gün)
- Şarbon sporlarının kesik, kaşıma veya sinek ısırması gibi küçük travmalarla ile deriye inokulasyonu ile oluşur
- Kırmızı ufak bir makül, kabarır ve papül görünümünü alır.
- Bir-iki gün içinde lezyon genişler, üzerinde vezikül oluşur.
 - Vezikülün ortası çökük, içi sıvı ile doludur. Bu lezyonun etrafı ödemli ve eritemli bir alan ile çevrili olup ağrısızdır.



Fotoğraf: Ozcan H, Kayabas U, et al. International Journal of Dermatology 2008.

- Birkaç gün içinde vezikül içindeki sıvı bulanır, koyu bir renk alır. Mavi-siyah renge dönüşür.
- Vezikül patlar, ortada keskin kenarlı, ortası çökük siyah bir ülser oluşur.
- Bazen bu nekrozu çevreleyen ödemli doku üzerinde küçük veziküller gelişir. Bunlar da nekroze olur, siyahlaşır ve primer lezyonla birleşir. Bu lezyona şarbon püstülü adı verilir (eski adı pustula malign).

- Lezyon çapı 1-3 cm (6-9 cm ulaşabilir).
- Primer lezyon ağrısız
- Sekonder enfeksiyon yoksa apseleşmez.
- Yüksek ateş, bölgesel ağrılı lenfadenit görülebilir.
- Lezyon çevresinde ödem ve kızarıklık yaygın olabilir.
- Tipik eskar 7-10 günde gelişir. 2-3 hafta içinde düşer.

- Periorbital bölgede yerleşen lezyonlarda ödem fazladır ve yayılma eğilimi gösterir.
- Ödem yüze, boyuna ve göğüs ön duvarına yayılır.
- Trakeaya baskı yaparak solunum sıkıntısına yol açar.
- Boyunda ağrılı lenfadenit gelişir.



Fotoğraf: Üner Kayabaş'ın arşivinden alınmıştır

- Boyun ve göğüs ön duvarında yerleşen lezyonlarda da çevre dokularında aşırı ödem gelişir.
- Aşırı ödem, büller, indurasyon gibi şiddetli lokal reaksiyonlarla karakterize, ağır toksemiye yol açan genel enfeksiyon belirtileri ile seyreden deri şarbonu, şarbon ödemi olarak isimlendirilir (eski adı ödema malign).
- İnokulasyon yeri genellikle boyun, göğüs ve göz kapaklarıdır.



Fotoğraf: Ozcan H, Kayabas U, et al. International Journal of Dermatology 2008.

Aynı hastada birden fazla deri lezyonu olabilir



Fotoğraf: Üner Kayabaş'ın arşivinden alınmıştır

Deri şarbonunun ayırıcı tanısı

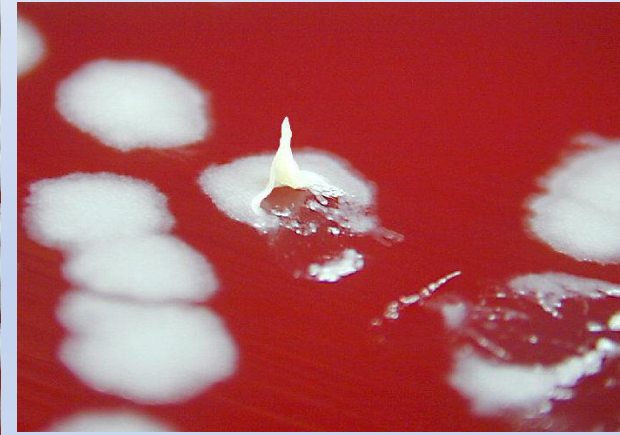
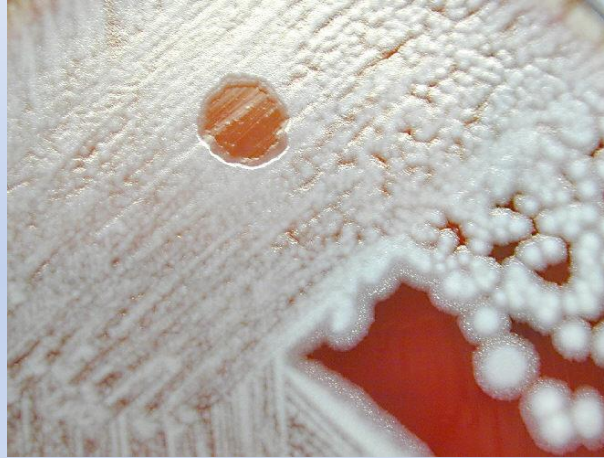
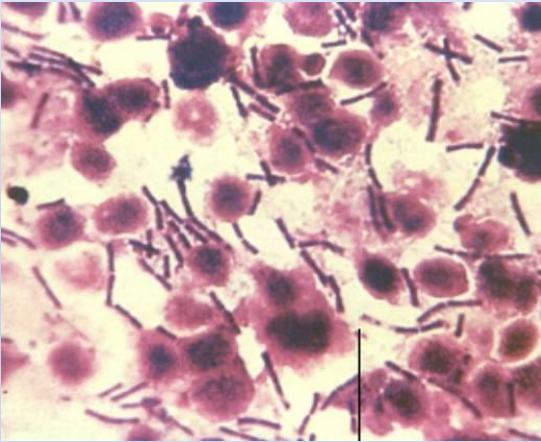
- Karbonkül
- Erizipel
- Selülit
- Orf
- Tularemi
- Primer sifiliz şankırı
- Tropikal ülser
- Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu

Sindirim sistemi şarbonu

- *B.anthraxis* sporları ile kontamine et, diğer gıdalar veya içeceklerin alınmasından sonra gastrointestinal mukozada şarbon lezyonları oluşur.
- Şarbon lezyonları, gastrointestinal kanalın her yerinde görülebilir.
- Semptomlar genellikle kontamine gıdaların yenilmesinden 2-5 gün sonra ortaya çıkar.
- Klinik form
 - Orofaringeal şarbon
 - Gastrointestinal şarbon

TANI

- Deri şarbonu, lezyonun tipik görünümü ile kolayca tanınır.
- Kesin tanı, lezyondan yapılan preparatta **gram pozitif kapsüllü basillerin** görülmesi ve kültürde ***B. anthracis***'in üretilmesi ile konur.



- Direkt preparat ve kültür için uygun materyel;
 - Erken şarbon lezyonlarında vezikül sıvısı
 - Eski lezyonlarda ise eskar bir forseps ile kaldırılarak alınan materyel

PROGNOZ

- Şarbonun her üç klinik formu da öldürücüdür.
- Deri şarbonu kendiliğinden düzelebilir.
- Tedavi edilmeyen olguların %10-20'sinde sepsis gelişir ve ölümlle sonuçlanır.
 - Tedavi ile bu oran % 0-3
- İnhalasyon şarbonu ve şarbon menenjitisi hemen hemen daima öldürücüdür.
- Gastrointestinal şarbonda ise ölüm oranı tedaviye rağmen %25-75

TEDAVİ

- *B. anthracis* in vitro bir çok antimikrobiyallere duyarlı
- Penisilinler hala ilk tercih edilecek antibiyotik
- Penisilin allerjisi olanlarda;
 - eritromisin,
 - tetrasiklinler,
 - kloramfenikol
 - birinci kuşak sefalosporinler

- Tedaviye başlamadan önce mutlaka kültür alınmalı
- Deri şarbonunda;
 - hafif vakalarda oral penisilin V, 6 saat ara ile 200-500 mg, 5-7 gün
 - Geniş lezyonlarda, prokain penisilin G IM yoldan, 12-24 saat ara ile 800.000 veya 1.600.000 ünite 5-7 gün
- Ağır vakalarda ve iç organ şarbonu olgularında;
 - kristalize penisilin, damar yolundan 20-24 milyon ünite günlük dozda 7-10 gün
- Trakea ve larinkse bası yapan ödem durumlarında, penisilin tedavisine steroid ilave edilir.

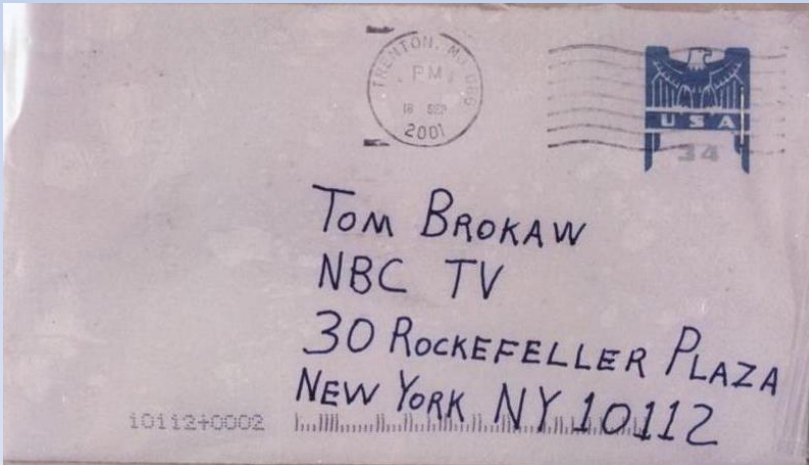
İNSAN OLGULARINDA İNFEKSİYON KONTROLÜ

- İnsandan insana geçiş riski standart önlemler alındığında çok düşük
 - Tedavi sonrası ilk 24-48 saat boyunca cilt şarbonu lezyonları için pansuman yapılmalı
 - Tek kullanımlık eldivenler giyilmeli
 - Materyal veya ekipmanların sterilizasyonu veya örneklerin imhası için kullanılan eldivenler sterilize edilmeli

- Ölen olgularda, postmortem inceleme yapılmamalı; ölü yakılması geleneklerin izin verdiği yerlerde, gömmeye tercih edilmeli
 - Sadece gömmeye izin verilen yerlerde, torbalanmış ceset hava geçirmeyen, sızdırmaz tabuta yerleştirilmeli; tabut gömme sırasında açılmamalı

Kemoproflaksi

- *B. anthracis* sporları ile şüpheli karşılaşan asemptomatik hastalar için 6 hafta süre ile
 - Doksisiklin (2x100 mg) veya
 - Siprofloksasin (2x500 mg)



TULAREMİ

Etken

- *Francisella tularensis*
- 0.2µm X0.2-0.7 µm boyutlarında
- Çok küçük kokobasiller
- İnce bir kapsülü vardır
- Gram negatif ve soluk olarak boyanır
- Hareketsiz ve sporsuzdur

- Makrofajların in vivo olarak zorunlu hücre içi patojenidir
- Memeli, kuş, balık, artropod ve protozoaların da arasında olduğu 250'den fazla canlı ile birlikte bulunabilir
- Kemiriciler başta olmak üzere çeşitli hayvanlar hasta / taşıyıcı olabilir
- Doğada oldukça dayanıklıdır
- Bulaş kaynakları;
 - İnfekte hayvanlar,
 - Ürünleri,
 - Kirlettikleri sular ile bulaşır.

Epidemiyoloji

- Çoğunlukla tavşan ve kene kaynaklıdır.
 - Kemiricilere bağlı infeksiyonlar kış aylarında,
 - Kene ile ilişkili olanlar ise yaz aylarında sık.
- Daha az olarak su kaynaklı olabilir.
- *F. tularensis*, çok çeşitli canlıdan izole edilebilir
 - Amip içinde yaşamını sürdürebilir.
 - Su, çamur, hayvan karkaslarında haftalarca canlı kalabilir.
- Hayvanlarda;
 - Kitlesel ölümler...
 - Subklinik infeksiyon

- Bakteri bulaşı;
 - Deri, mukoza, konjonktiva,
 - İnhalasyon yolu,
 - İyi pişmeden tüketilen gıdalar veya su aracılığı ile
- Çok küçük dozları bulaşıcıdır.
 - Subkutan 10 bakteri,
 - İnhalasyonla 10-50 bakteri bulaş için yeterlidir.
- Laboratuvar çalışmalarında bulaş çok sık.

TULAREMİ - Türkiye, 2006-2016

Yıllar	Nufus	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (/100.000)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı (/1.000.000)
2006	72.974.000	126	0,17	0	0,00
2007	70.586.256	89	0,13	0	0,00
2008	71.517.100	71	0,10	0	0,00
2009	72.561.312	428	0,59	0	0,00
2010	73.722.988	1531	2,08	0	0,00
2011	74.724.269	2151	2,88	0	0,00
2012	75.627.384	607	0,80	0	0,00
2013	76.667.846	218	0,28	0	0,00
2014	77.695.904	132	0,17	0	0,00
2015	78.741.053	347	0,44	0	0,00
2016	79.814.871	491	0,62	0	0,00

Patogenezi

- İntrasellüler bir bakteri
 - Monosit, makrofajlarda uzun süre yaşayabilir.
 - Uzamış immun cevap, relaps ve kronik infeksiyon nedeni olabilir.
- Endotoksin aktivitesi var, ancak çok etkin değil.
- Girdiği deri veya mukoza bölgesinde ülseratif bir papül
 - Buradan lenfatikler aracılığı ile bölgesel lenf nodüllerine taşınır.
 - LAP, süpürasyon, bakteriyemi...

Klinik formlar

- Ülseroglandüler
- Orofarengeal
- Glandüler
- Tifoid
- Oküloglandüler
- Pnömonik

KLİNİK

- İnkübasyon 3-5 gün (1-21 gün),
- Genel belirtiler;
 - Halsizlik,
 - İştahsızlık,
 - Sırt ağrısı,
 - Baş ağrısı,
 - Titreme ile yükselen ateş,
 - Terleme

Orofarengial form

- Bulaş:
 - İnfekte su ve gıdalarla,
 - İnhalasyonla...
- Sıklıkla kriptik tonsillit, bazen de farenjit.
- Servikal LAP,
 - LAP uzun süreli,
 - Genellikle süpürasyonla sonlanır.
 - İyileşme dönemi 3-6 aya kadar uzayabilir.
- Bazen eritema nodozum tipinde deri döküntüleri,



Ülseroglandüler ve oküloglandüler form

- Bakteri deri ve konjonktivadan girdiğinde
 - Deride giriş yerinde ülser,
 - Gözde ise granülomatoz bir konjonktivit vardır.
- Bölgesel lenf nodülleri olaya katılır.



Pulmoner form

- Bakterinin inhalasyonu
 - Bronkopnömoni,
 - Plevral efüzyon,
 - Hiler LAP,
- Ciddi seyirli

Tifoid form

- Ciddi sistemik bulgular var
- Genellikle deri ve mukozada lezyon yoktur.
- Gıdalarla bulaş...

Tanı

- Gram boyalı direkt preparatın tanıda değeri yok.
- DFAT...
- Kültür; *F. tularensis* 3-4 günde ve güçlükle ürer.
- Serolojik tanı çok önemli:
 - Aglütinasyon $\geq 1:160$
 - Mikroaglutinasyon $\geq 1:128$
 - ELİSA
- PZR

Antimikrobiyal tedavinin amaçları

- İyileşme süresini kısaltmak,
- Komplikasyonları önlemek,
- Relapsları azaltmak,
- Ölümleri önlemek
 - Mortalite; Streptomisin öncesi %33, sonrası % 3

Tularemi Tedavisinde Kullanılan Antimikrobiyaller

- Streptomisin
- Gentamisin
- Tetrasiklin
- Doksisisiklin
- Kloramfenikol
- Florokinolonlar

Tedavide ilk seçenek

- AMİNOGLİKOZİTLER

- Streptomisin: 2 gr/gün (İkiye bölünerek) İM
- Gentamisin: 5 mg/kg/gün (İkiye bölünerek) İM/İV
- En az 10 gün

- Avantajları

- Bakterisidal
- Tedavi başarısızlığı düşük
- Relaps düşük

Tedavide Alternatifler

- SİPROFLOKSASİN
 - 2x400 mg/gün-İV veya 2x500 mg/gün-oral
 - 10-14 gün
- Avantajları
 - Bakterisidal
 - Aminoglikozitlerden toksik etkisi daha az
 - Relaps düşük
 - Oral veya parenteral kullanılabilmeleri

- **DOKSİSİKLİN**
 - 2x100 mg/gün- Oral
 - En az 15 gün
- **Avantajlar**
 - Oral yolla kullanım kolaylığı
- **KLORAMFENİKOL**
 - 4x15 mg/kg, İV
- **Avantajlar**
 - Beyin-omurilik sıvısına geçişi iyi
 - Tularemi menenjitinde streptomisin ile

- Ülkemizde endemik bölgelerde beta-laktam antibiyotiklere yanıt vermeyen anjin olgularında tularemi mutlaka düşünölmeli

Korunma

- Bulaş yolları engellenmeli:
 - İnfekte hayvanla direkt temas
 - Kontamine su ve yiyecekler
 - Kene, sivrisinek gibi vektörler
- Yabani kemiriciler ile mücadele
- Suların dezenfeksiyonu

