



Ülkemizde ve Bölgemizde Şarbon: Güncel Durum

Dr. Serap Şimşek-Yavuz

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Parlak E. Vector Borne Zoonotic Dis 2016; 16 Yeşilbağ Z. Klimik Dergisi 2014; 27: 114-117 Güler H. Klimik Dergisi 2011; 24: 176-178 Metan G. Mikrobiyol Bul 2009; 43: 671-676 Tekin R. Cutan Ocul Toxicol. 2015;34(1):7-11



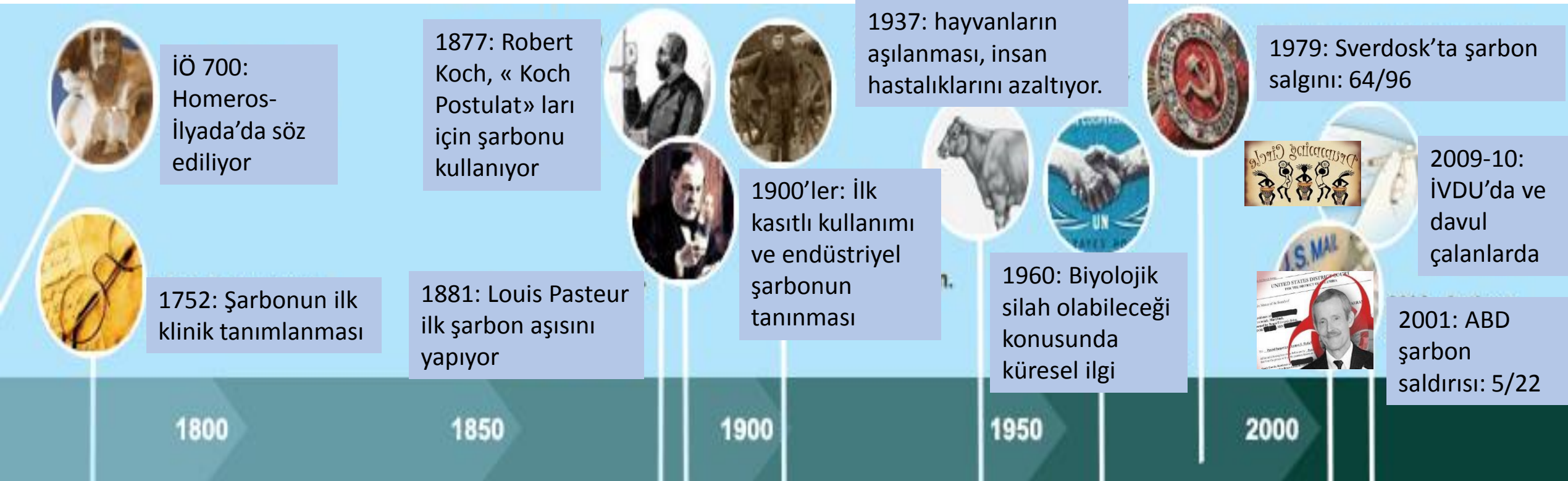
Ülkemizde ve Bölgemizde Şarbon: Güncel Durum

- Sunum planı
 - Hastalık ve bakteri hakkında genel bilgiler
 - Hastalığın güncel epidemiyolojisi
 - Tanı, tedavi ve korunmada güncel bilgiler

Şarbon

- Çok eski bir zoonoz, Mısır ve Mezopotamya kaynaklı
- Bir bakteriye bağlı olduğu kesin olarak kanıtlanmış ilk hastalık: *Bacillus anthracis*
- Dünya tarihinde hiçbir zaman veba, kolera, çiçek veya pandemik grip gibi kitlesel insan ölümlerine yol açmamış
 - En büyük salgın 1979-84'de Zimbabwe'de, 10.000 hasta, 182 ölüm

Şarbon



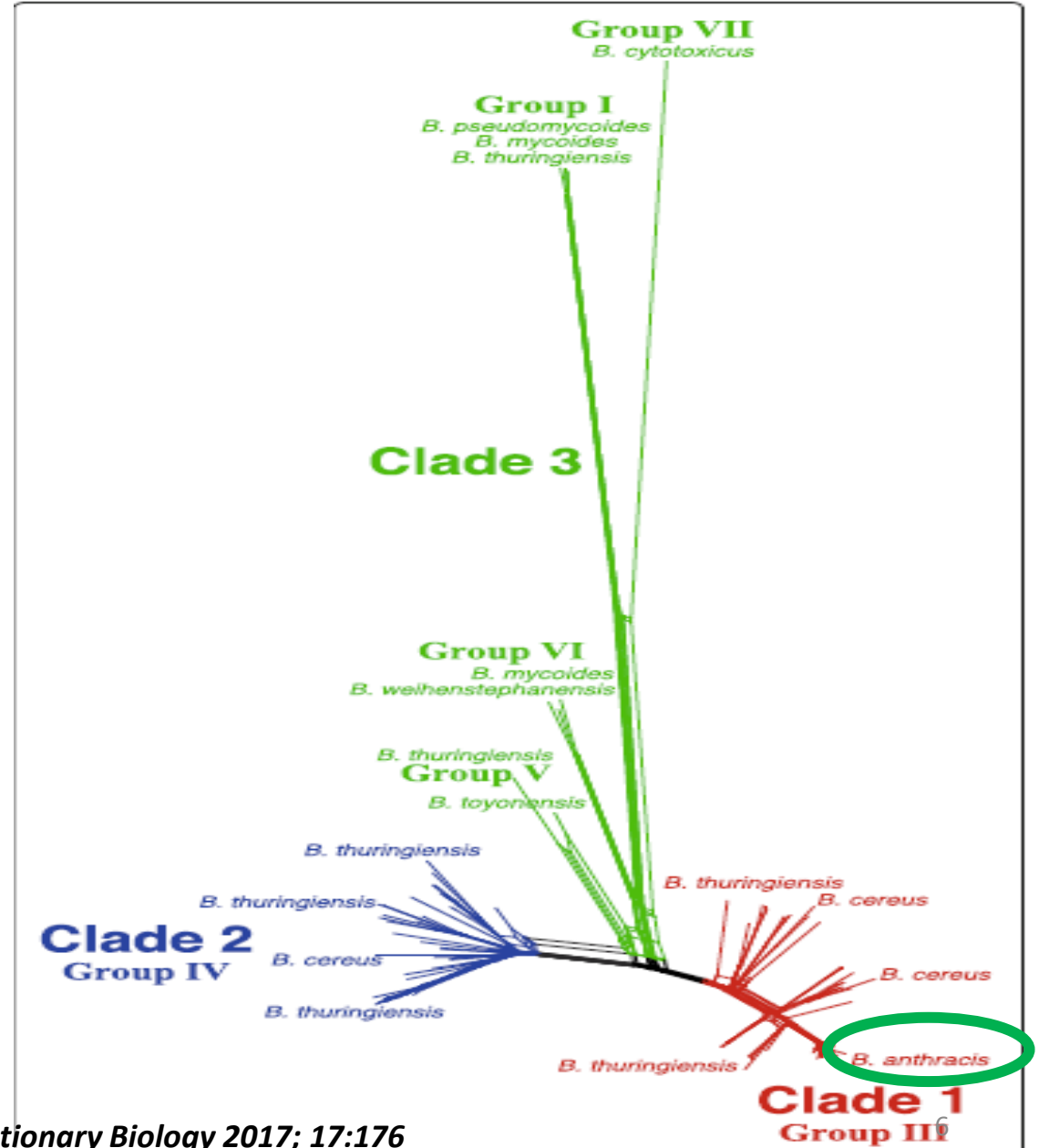
Hayvanlarda Şarbon

- Genellikle ot yiyen hayvanların hastalığı
 - Sığırlar, koyun ve keçiler, atlar
- Daha dirençli olanlar (şarbonlu karkasları yemekle infekte olabilir)
 - Domuzlar
 - Kedi-köpek
 - Kuşlar (devekuşları!)
 - Vahşi hayvanlar
 - İnsanlarda: infekte olanlar/temas eden oranı düşük
- Dirençli kabul edilenler: Soğuk kanlılar



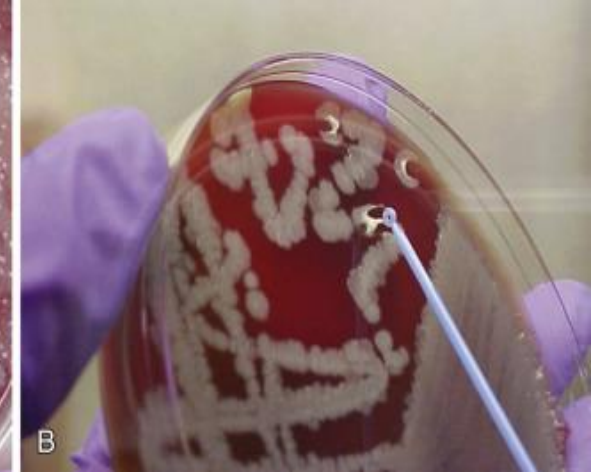
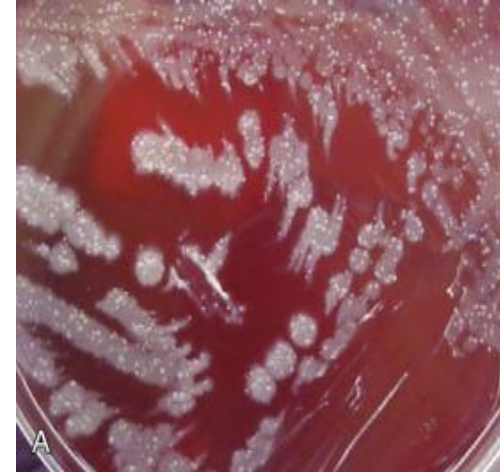
Bacillus anthracis

- Genomik çeşitliliği çok az
- Filogenetik olarak *Bacillus cereus*'dan ayrı değil
- *B. cereus* türü (*B. cereus sensu lato*) içinde bir soy (clade)
 - Tıbbi önemi nedeniyle *B. anthracis*



Bacillus anthracis

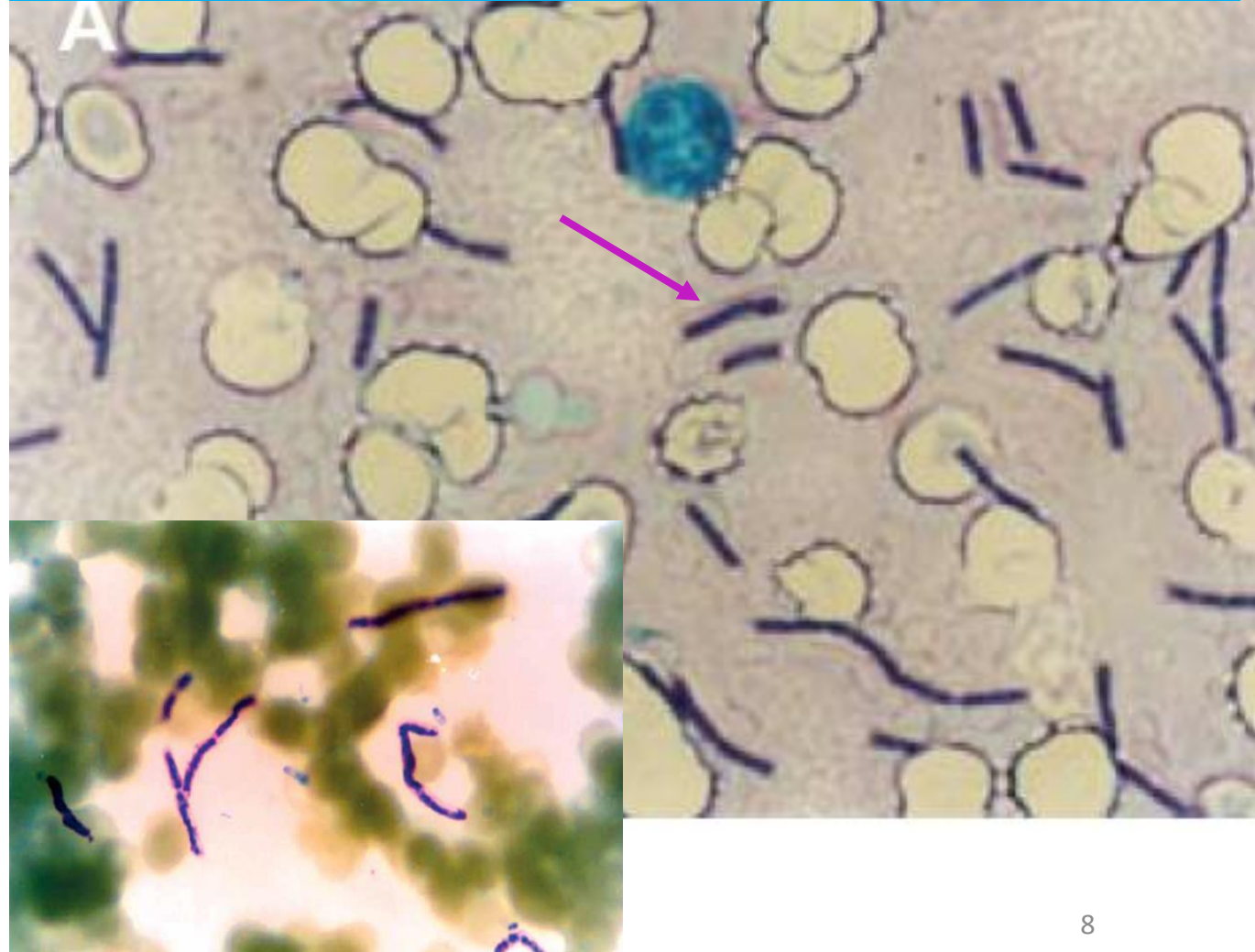
- Gram-pozitif, sporlu, aerob basil
- Kanlı agarda hızlı ve non-hemolitik üreme
- Koloniler
 - «Meduza başı» -«kuyruklu yıldız»
 - Gri-beyaz
 - Agara sıkıca yapışık
 - Özeyle almaya çalışıldığında çırpılmış yumurta görünümü



Bacillus anthracis

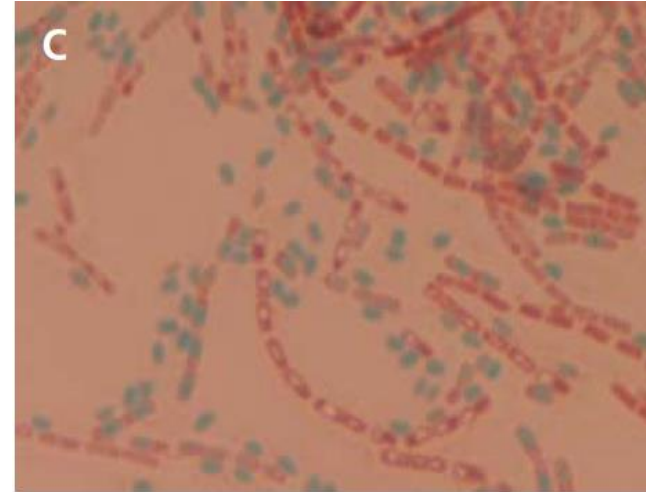
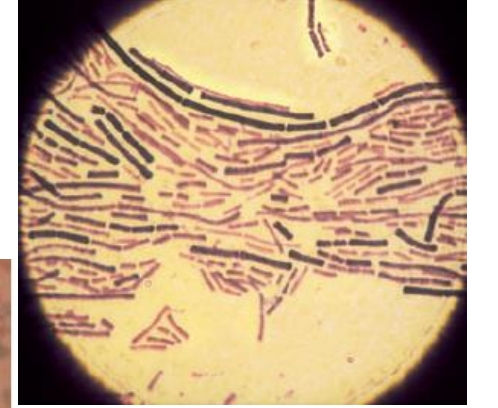
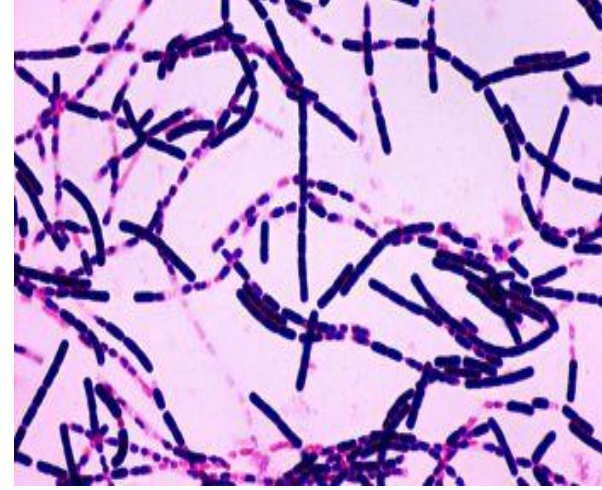
- İnfekte dokuda
 - Sporsuz tek ya da ikili, üçlü kısa zincirler şeklinde
 - Bikarbonat (laboratuvarda CO₂) varlığında , poli-D γ -glutamik asit yapılı kapsül oluşturur
 - Polikrom metilen mavisiyle boyanınca pembe görünür (M'Fadyean)

Ölmüş bir hayvanın kanında kapsüllü basiller (M'Fadyean)



Bacillus anthracis

- Kültürde uzun zincirler yapabilir
- Atmosferik oksijene maruz kalınca spor oluşturur
 - Santral veya parasantral, oval, bakteride řiřkinlik yapmayan
- Spor oldukça dayanıklı
 - Belli toprak koşullarında onlarca yıl
 - Hayvanlarda uzun süreli dormant kalabilirler (primatlarda 100 gün)

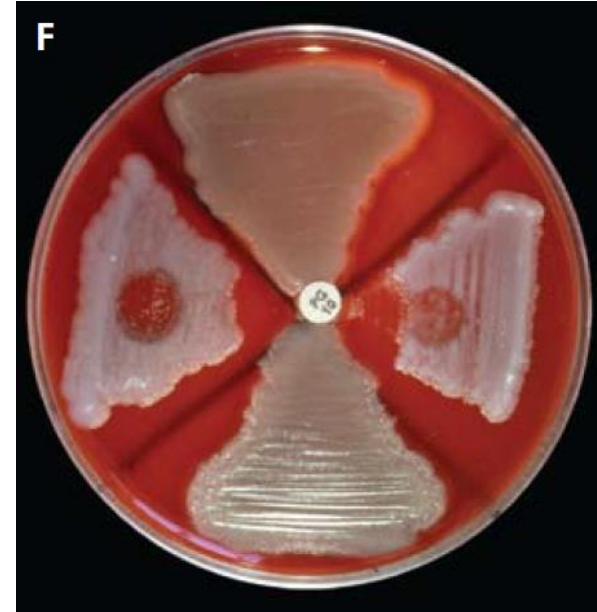


Bacillus anthracis

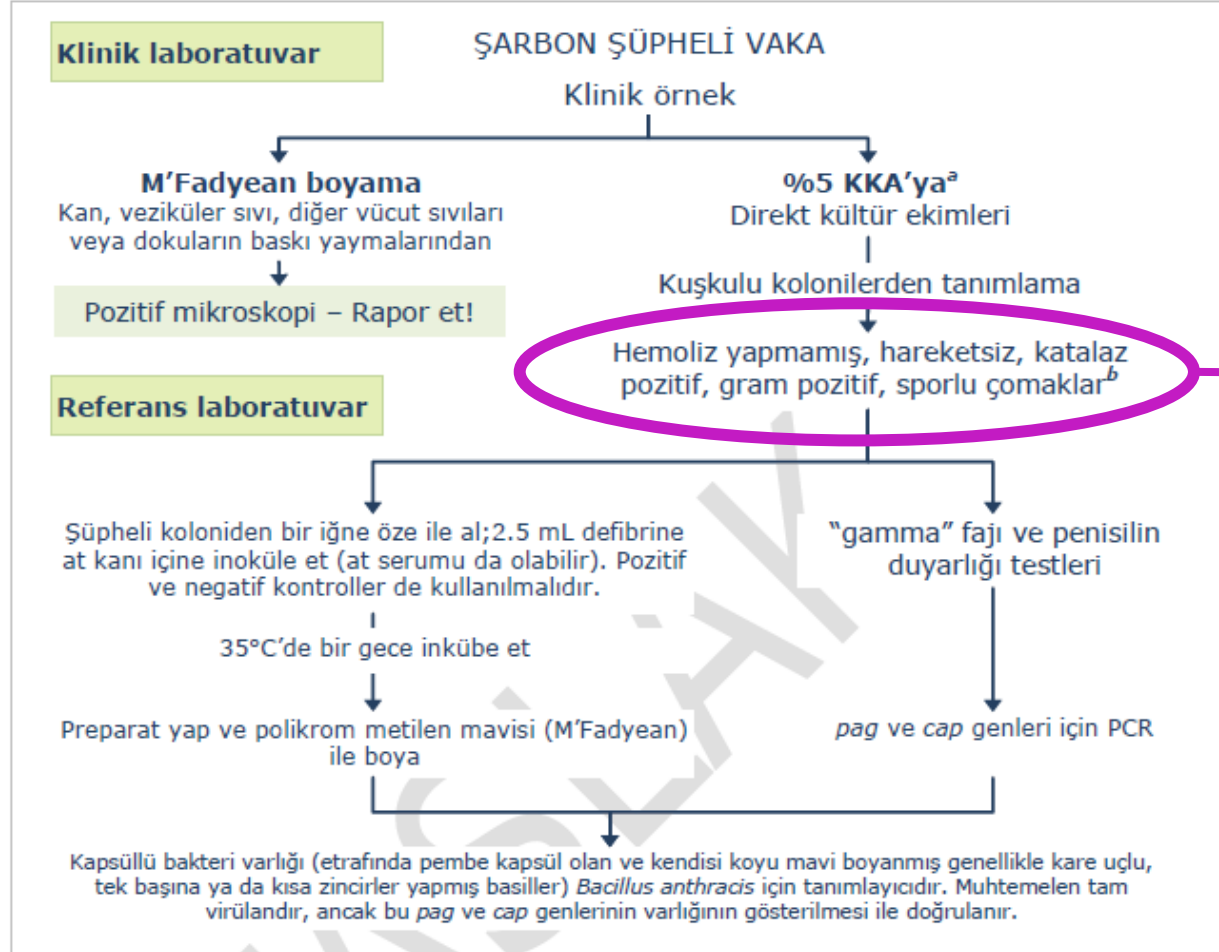
- Sporların inaktivasyonu
 - Otoklavda 120 °C'de 15-20 dk
 - Kaynatmayla 20-30 dk
 - %10'luk çamaşır suyu
 - %5-10 formaldehid
 - % 2-4 gluteraldehit
 - Hidrojen peroksid

Bacillus anthracis

- Risk Grubu 3 mikroorganizma
- Laboratuvara haber verilmeli
 - Kuşkulu örnekler BGD2 lab.da (en az sınıf-IIA BGK'de) çalışılmalı
 - Kontaminan olarak değerlendirilebilir
- Diğer Gram-pozitif basillerden ayırt etmek
 - Hemolizsiz ve hareketsiz,
 - Penisiline ve γ -fajlara duyarlı
- Kesin tanı
 - γ -fajla lizis
 - Floresan antikorla kapsül tayini
 - PCR'la toksin genlerinin gösterilmesi



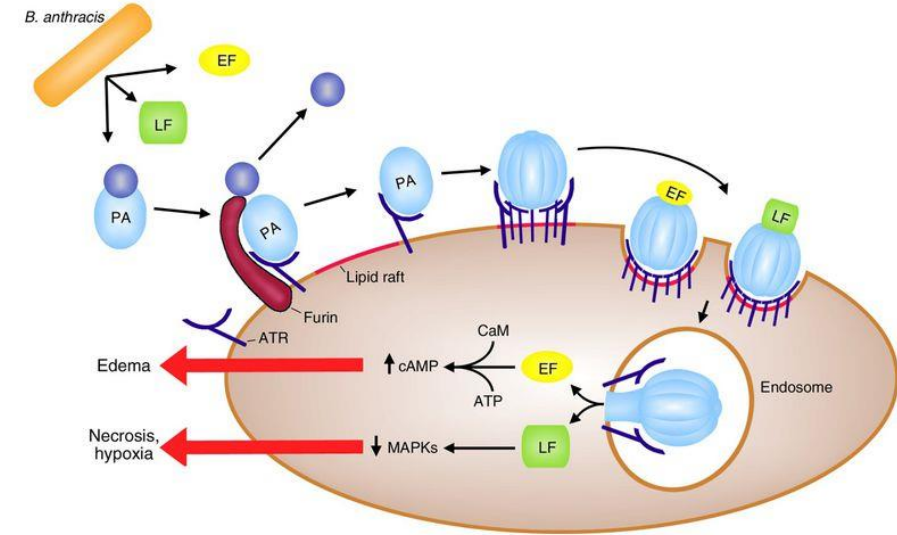
Şarbon Kuşkulu Klinik Örneklerin Çalışılması



Referans laboratuvara gönderilmesi öneriliyor

Bacillus anthracis

- 2 majör virulans faktörü var
 - Antifagositik PGA kapsülü-pX02 plazmidinden
 - 2 ekzotoksin: pX01 plazmidinden
 - pX01 plazmidi 3 bileşen kodlar
 - Protektif antijen (PA)
 - Ödem faktörü(EF)
 - Letal faktör (LF)
- Tek başlarına inaktifler
PA+EF: Ödem toksini
PA+LF: Letal toksin



Şarbonun İnsanlara Bulaşması

Doğal koşullarda gelişen şarbon

- İnfekte hayvanlardan
- Laboratuvardan
 - Nadir, 1979'da- Sverdlovsk'da 96 kişilik salgını (askeri bir laboratuvarda kazayla)
- İnfekte insanlardan
 - Nadir, nozokomiyal (infekte hasta cilt lezyonununa temasla)
 - Hastalar için standard önlemler yeterli, ayrı oda gerekmez
 - Hastaların yarasına eldivenle dokunulmalı

Biyoterörizmle ilişkili şarbon

- Son yüzyıldaki 269 saldırınının >%50'si *B.anthraxis*'le
- 2001 ABD

Şarbonun İnsanlara Bulaşması

- İnfekte hayvanlardan: TR %96 sığır, %4 koyun
 - Tarımsal
 - İnfekte hayvan veya ürünleriyle direkt temasla: TR %95
 - Endüstriyel
 - Sporlarla kontamine hayvansal ürünlerin işlenmesi esnasında
 - Davul yapmak veya çalmakla
 - İnjesiyonla: İnfekte hayvan derilerinde taşınmış eroinin İV injesiyonuyla
 - Sineklerle: İnfekte karkaslardan beslenip insanları ısırmaıyla



Özkurt Z. Emerg Infect Dis 2005; 11 (12); 1939-41

Doğanay M. Vector Borne Zoonotic Dis 2009; 9 (2): 131-9.

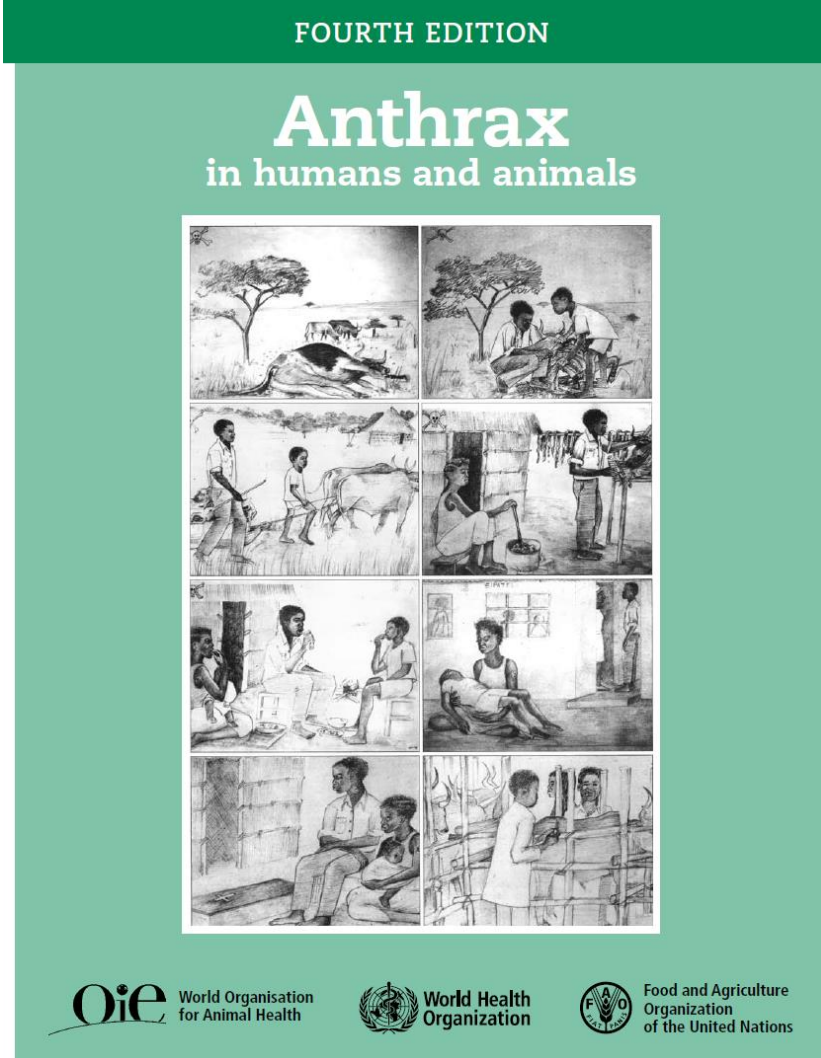
Şarbonun İnsanlara Bulaşması

- Davul çalmakla, yapmakla ilişkili şarbon
 - İnfekte hayvan derisinden davul yapma veya bunları çalma sırasında ortaya çıkan aerosollerin yutulması veya inhalasyonu
 - ABD’de bir GİS, bir deri, bir inhalasyonel
 - İngiltere’de 2 inhalasyonel
 - Çevresel kontaminasyon ve temas süreleri uzun olmasına rağmen olgu sayıları az



*CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 23;59:872-7
Bennett E. Epidemiol Infect. 2018 Sep;146:1519-1525.*

Şarbonun Sütle Bulaşması



- İnfekte inekte süt üretimi olmaz, olsa bile süte basil veya spor saçılımı gösterilmemiş
- Sütte genellikle spor oluşumu mümkün değil (asidik ortam, ısının düşmesi vb)
- Vejetatif formlar için pastörizasyon yeterli
- Sütle bulaşan doğal bir infeksiyon gösterilmemiş

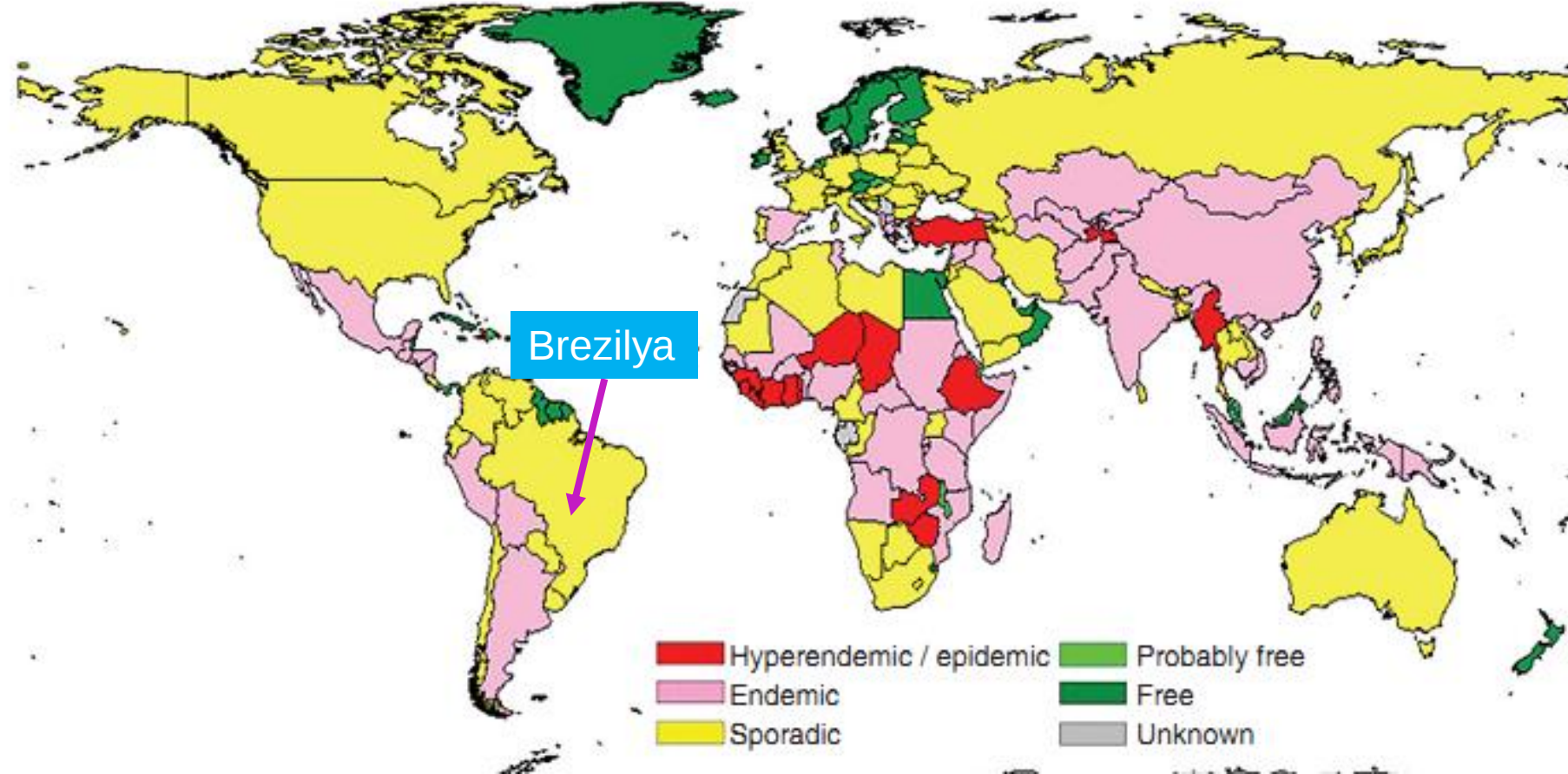
Anthrax in humans and animals – 4th ed. World Health Organization 2008, Sayfa 171-2.

http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97503/9789241547536_eng.pdf;jsessionid=E58005AA357036853E7F2681FC4D3207?sequence=1

Şarbon Risk Grupları

- Hayvan kesip, yüzüp, parçalayanlar
- Hayvancılıkla uğraşanlar
- Hayvansal ürün (et, deri, kıl, yün, post vb) hazırlanmasında çalışanlar
- Mezbaha çalışanları
- Kasaplar
- Veteriner hekimler

İnsan Şarbonu-DSÖ Verileri-2014



En sık görüldüğü ülkeler: Meksika, Bolivya, Peru, Arjantin, Haiti, Arnavutluk, İspanya, Yunanistan, Türkiye, Orta Afrika, Orta-Uzakdoğu

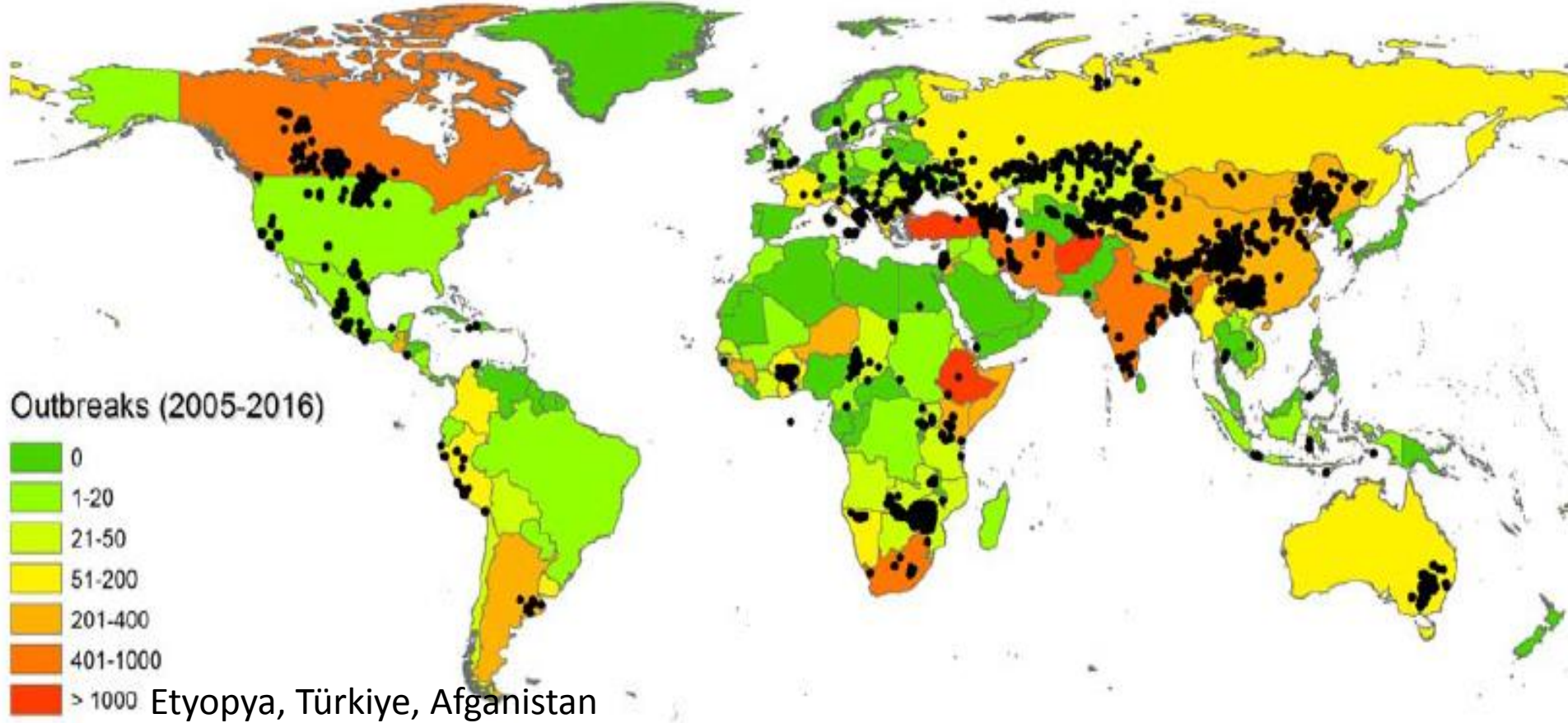
DSÖ Tahmini: Yılda 2.000-20.000 insan olgusu

Ulusal tarımsal şarbon insidens verileri=ulusal çiftlik hayvanlarındaki durum

Avrupa vb : 10 infekte hayvan karkasının kesilmesi=1 deri şarbonu olgusu

Afrika-Hindistan vb : 1 infekte hayvan karkasının kesilmesi=10 deri +GİS şarbonu olgusu

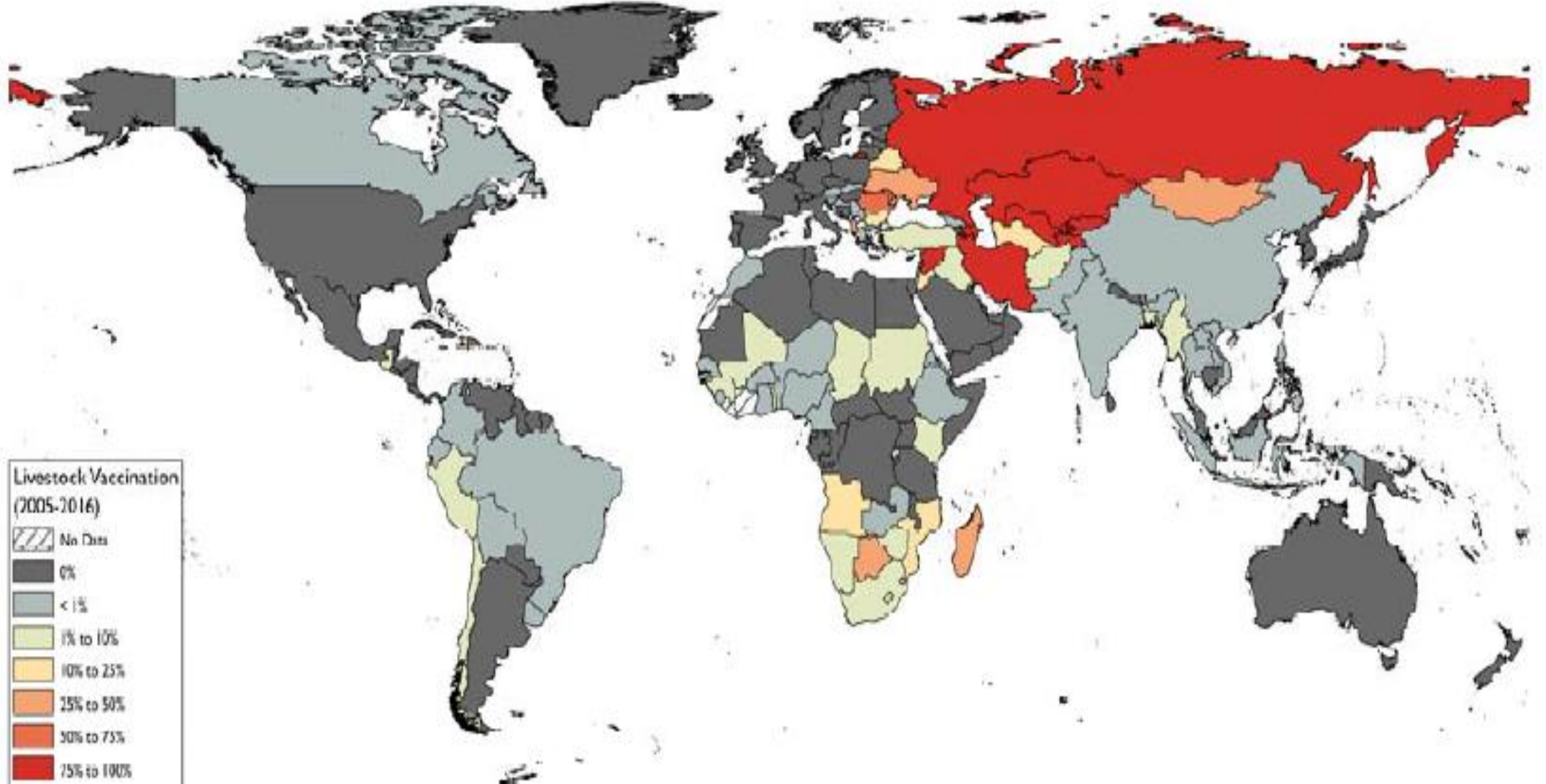
İnsan ve Hayvanlarda Şarbon Salgınları 2005-2016



İnsanlarda bildirim yeterli değil, ama hayvanlarda 82 ülkeden bildirim yapılıyor.

Çiftlik Hayvanlarında Şarbon Aşılama Oranları

OİE-World Animal Health Information System Verileri 2005-2016



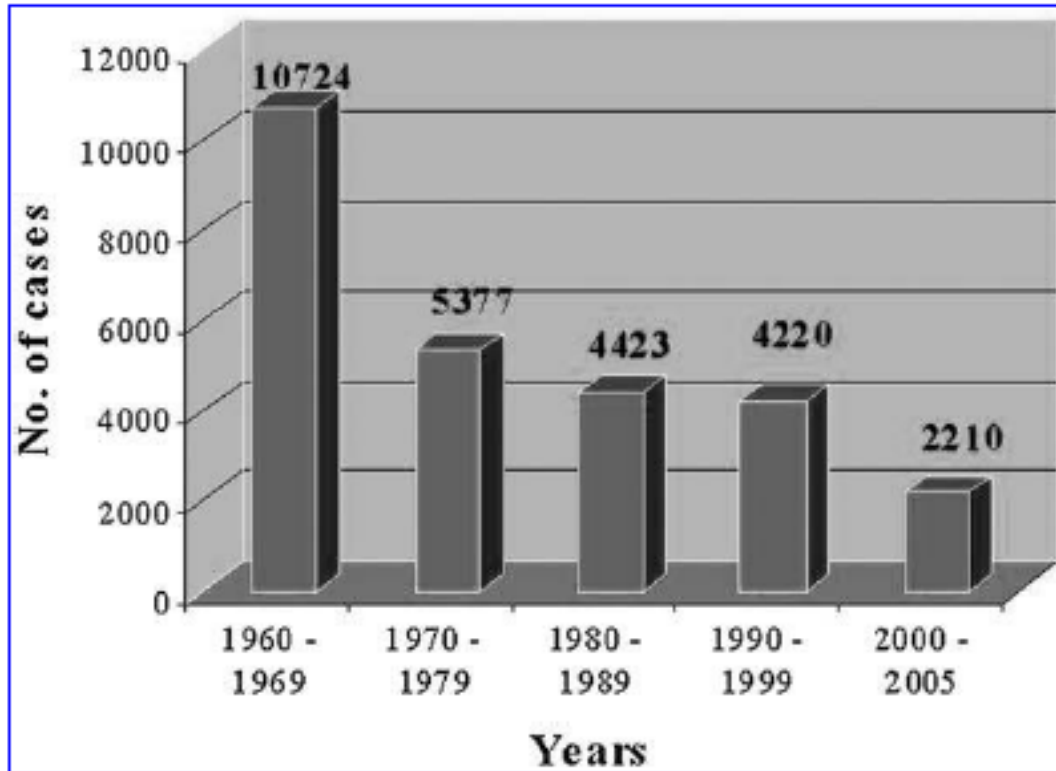
Avrupa Birliği'nde Şarbon

Country	2010	2011	2012	2013	2014			
	Confirmed cases	Confirmed cases	Confirmed cases	Confirmed cases	National data	Report type	Reported cases	Confirmed cases
EU/EEA	32	5	14	6	1	C	16	1

- 2014

- Toplam 16 olgu, bildirim yapan ülkeler: Macaristan (9), İspanya (4), Romanya (2), Yunanistan (1)
- Diğer 26 ülkeden olgu yok

Türkiye’de Şarbon



1960-2005 arası belirlenmiş 26.954 olgunun dağılımı



Doğanay M. Vector Borne Zoonotic Dis 2009; 9 (2): 131-9.

<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoootikvektorel-sarbon/istatistik>

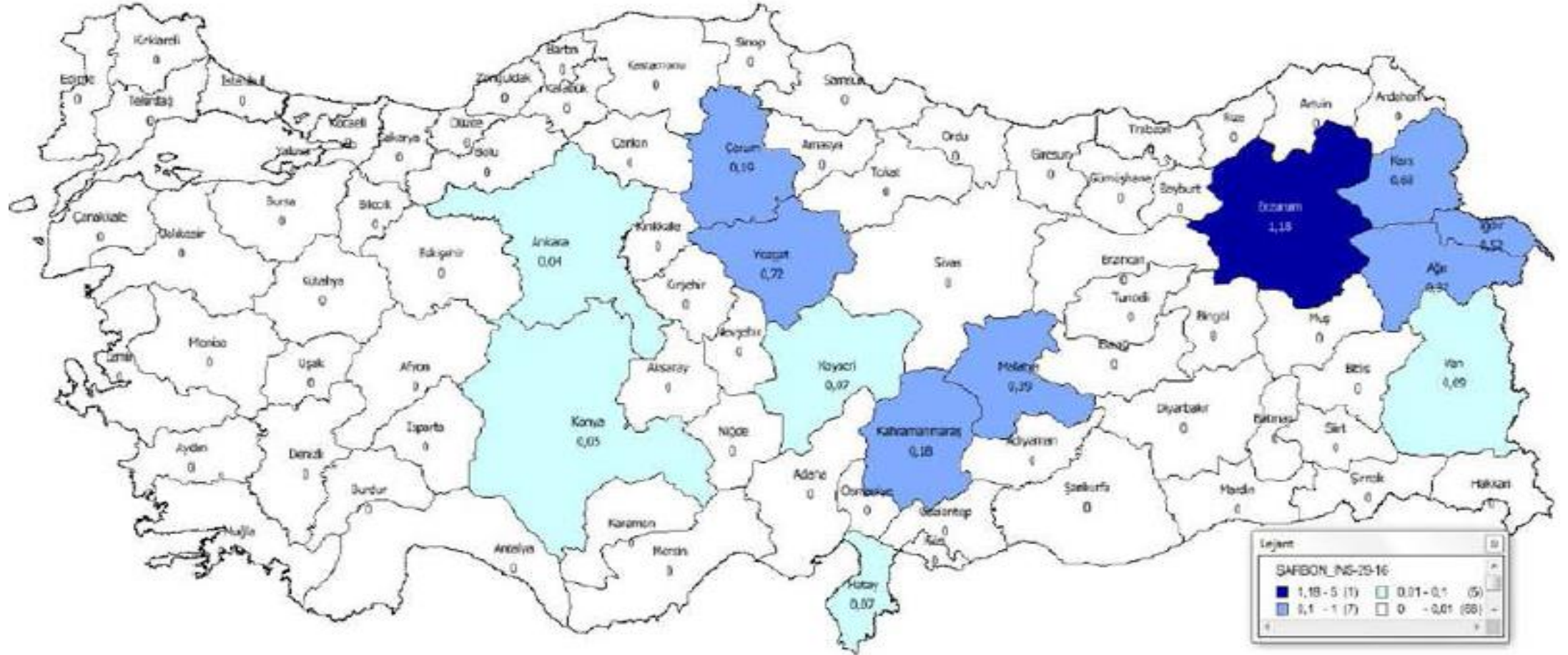
Şarbon Olgularının İllere Göre Dağılımı-Türkiye-1990-2005



Doğanay M. Vector Borne Zoonotic Dis 2009; 9 (2): 131-9.

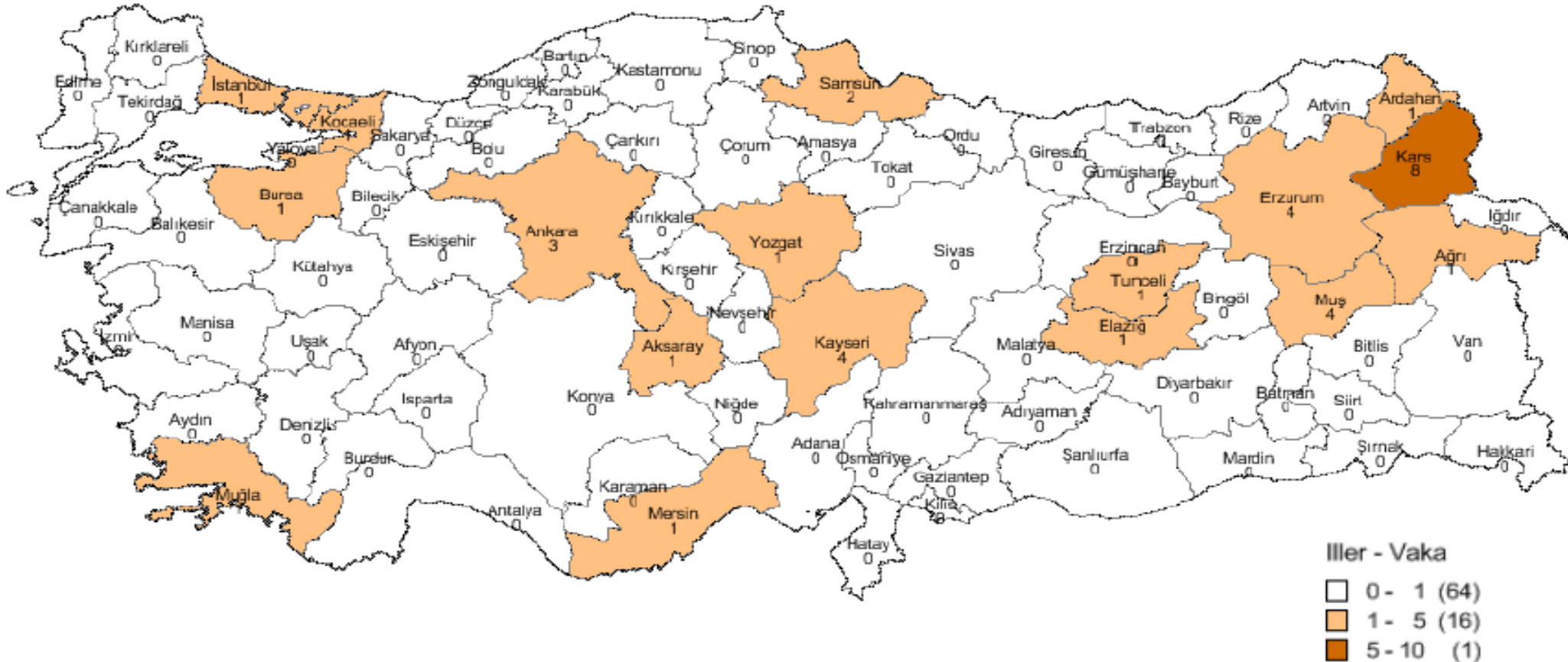
Şarbon Olgularının İllere Göre Dağılımı-Türkiye-2016

- Toplam 13 ilde 32 olgu

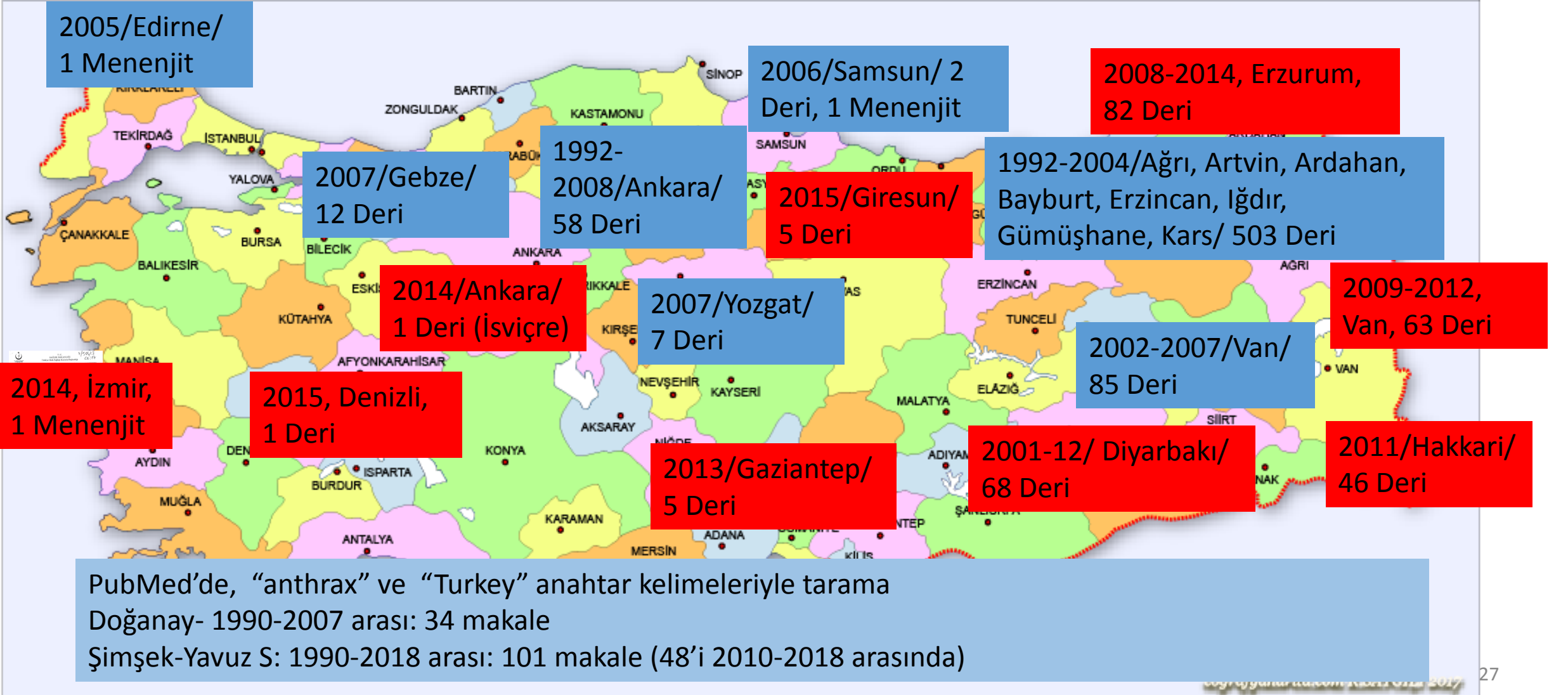


Şarbon Olgularının İllere Göre Dağılımı-Türkiye-2017

- Toplam 17 ilde, 37 olgu



Literatür ve Web’de Son Yıllarda Türkiye’den İnsan Şarbonu Bildirimleri



Sayı : 10712557 /610
Konu : Yazılı soru önergesi

TÜRKİYE BÜYÜK MİLLET MECLİSİ

İlgi: 05.09.2014 tarihli ve 43452547-120.00-193732 sayılı

İzmir Milletvekili Aytun ÇIRAY tarafından veri edilen Şarbon hastalığına karşı alınan önlemlere ilişkin önergesinin cevabı ilişikte sunulmaktadır.

Arz ederim.

21/50423
SORU 1- 2014 yılının Mart ayından önce İzmir Aliğa'da, 28 gün geçtikten sonra ise bu defa da İzmir Bayındır'da Şarbon Hastalığı ortaya çıktı mı? Çıktıysa ne gibi tedbirler alındı?

SORU 2- Mayıs ayında Şarbon hastalığının bu defa Ödemiş'te ortaya çıkması ve ölmesinin nedenleri nelerdir? Yoksa bu durum alınan tedbirlerin ciddiyetsizliğinin bir göstergesi midir?

CEVAP 1 ve 2- Bahsi geçen konu hayvan Şarbonu olduğu için bu konuda detaylı bilgi Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'ndan talep edilebilir. Ancak 2014 yılında Ödemiş'teki insan Şarbonu vakası ile ilgili bilgi İzmir İl Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Şube Müdürlüğü'ne 09/01/2014 tarihinde, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden ulaşmıştır. Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nden hasta ve hastalığın muhtemel kaynağı ile ilgili detaylı bilgi alınarak Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, Ödemiş Gıda Tarım Hayvancılık İlçe Müdürlüğü, Ödemiş Mezbaa Veterinerliği ve Ödemiş Toplum Sağlığı Merkezi'ne iletilmiştir. Söz konusu Kurumlar konu çalışma alanları kapsamında detaylı çalışma yapmıştır.

SORU 3- İzmir Bozyaka Hastanesi'nde kurtarılamayarak hayatını kaybeden Hatice Öz'de hangi hastalık teşhis edilmiştir? Ölüm nedeni nedir?

CEVAP 3- İzmir Bozyaka Hastanesi'nde hayatını kaybeden Hatice Öz'de Şarbon menenjitisi teşhis edilmiştir. Hatice Öz Şarbon menenjitisi nedeni ile hayatını kaybetmiştir.

SORU 4- Merhume Hatice Öz'ün cenazesi memleketi olan Yeniköy'de iki metre derine ve geleneklerimizin aksine sanduka ile gömülüp üzeri kireç tozuyla kaplandığına göre, kendisi Şarbon nedeniyle mi ölmüştür?

CEVAP 4- Hatice Öz Şarbon menenjitisi nedeni ile hayatını kaybetmiştir.

Türkiye’de Şarbon Olguları-2018-Şubat



KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Bilimle
Sağlıkla

32 .Yıl



*Hasta Hayvanın Etini Yiyen
Kadın Şarbondan Öldü*



Trabzon'da İkinci Şarbon Vakası



*Trabzon'da Şarbon Korkusuyla
İlaçlama Başlatıldı*

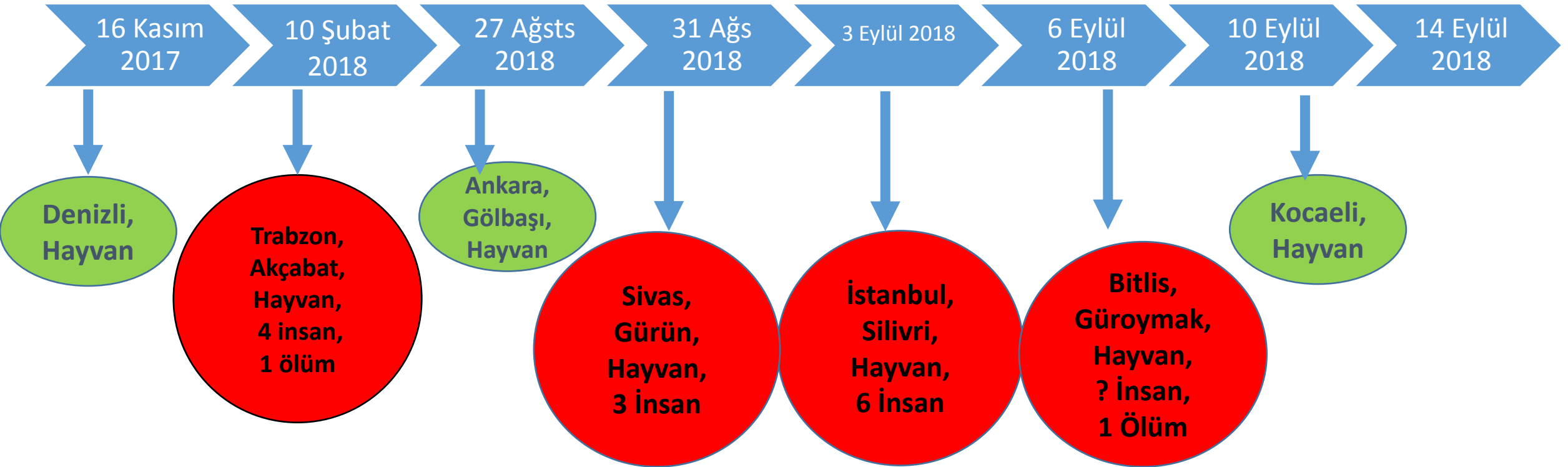
Pro-MED Sorgulama (Anthrax-Turkey): 15 Sonuç: 2018-7, 2017-1, 2016-1, 2015-1, 2014-2, 2010-1, 2006-1, 2005-1

Search Results (15)

14 Sep 2018 Anthrax - Turkey (07): (BT) bovine, human
10 Sep 2018 Anthrax - Turkey (06): (KC) bovine
07 Sep 2018 Anthrax - Turkey (05): (BT) bovine
03 Sep 2018 Anthrax - Turkey (04): (AN, IB) bovine, human
30 Aug 2018 Anthrax - Turkey (03): (AN) bovine
28 Aug 2018 Anthrax - Turkey (02): (AN) bovine
12 Feb 2018 Anthrax - Turkey: (Trabzon) bovine, human
16 Nov 2017 Anthrax - Turkey: (DN) bovine
06 Jan 2016 Anthrax, human - Turkey: (E. Anatolia) cutaneous cases 2008-2014
07 Jun 2015 Anthrax - Turkey: (GI) human, bovine
28 Aug 2014 Anthrax - Switzerland ex Turkey: (AN) human, bovine
09 Aug 2014 Anthrax - Turkey: (AN) human, bovine
19 Nov 2010 Anthrax, human - Turkey: (East) cutaneous cases
14 Jul 2006 Anthrax, livestock - Turkey (Hakkari)
08 Jul 2005 Anthrax, human, ovine, caprine - Turkey (Bingol)

<http://www.promedmail.org/post/20140828.2731401>
<http://www.promedmail.org/post/20150607.3415967>
<http://www.promedmail.org/post/20180212.5623312>
<http://www.promedmail.org/post/20180914.6029931>
<http://www.promedmail.org/post/20180903.6005067>
<http://www2.tbmm.gov.tr/d24/7/7-50423sgc.pdf>

Türkiye’de İnsan ve Hayvanlarda Şarbon 2017-2018





Published Date: 2018-09-14 16:03:56

Subject: PRO/AH/EDR> Anthrax - Turkey (07): (BT) bovine, human

Archive Number: 20180914.6029931

ANTHRAX - TURKEY (07): (BITLIS) BOVINE, HUMAN

A ProMED-mail post

<http://www.promedmail.org>

ProMED-mail is a program of the
International Society for Infectious Diseases

<http://www.isid.org>

Date: 14 Sep 2018

Source: Bianet [edited]

<http://bianet.org/english/society/200835-health-organizations-1-child-dies-of-anthrax-in-bitlis>



- Communicated by:
ProMED-mail
<promed@promedmail.org>

[To put this Turkish situation into context, **OIE has reported the following for Turkey**: In the first 6 months of 2018, livestock anthrax has already been reported in 25 provinces. In 2017, there were 99 outbreaks involving cattle in which 590 animals died, and 9 ovine outbreaks with 155 sheep deaths. In that year [2017], only 2 percent of cattle were vaccinated and less than 0.5 percent of sheep and goats. There were no equine outbreaks. The Turkish veterinary reporting to OIE of livestock outbreaks and cases is reliable. A total of 37 human cases were reported but no deaths in 2017. In the past (i.e., 2005 and earlier), there would be 320 to 690 human cases each year; more recently, the situation is much improved although variable -- 32 to 197 cases. Anthrax is patently a serious human and livestock problem in this country, which is economically and politically stressed. Niche modelling shows that some 75 percent of the country is at serious risk. Put another way, if a livestock national control and surveillance programme were to be initiated, some 80 percent of the cattle would have to be vaccinated annually for at least 10 years before targeted area vaccination could be used to tidy up. - Mod.MHJ

Türkiye’de hayvan şarbonu 2018 ilk 6 aylık verileri

Turkey

Location

2018

OIE’nin Türkiye Raporu

- 2018’in ilk 6 ayında 25 ilinde çiftlik hayvanlarında şarbon bildirilmiş durumda
- 2017 yılında sığırlarda 590 hayvanın ölümüne yol açan 99 salgın, küçükbaşlarda 155 hayvanın ölümüne yol açan 9 salgın bildirilmiş
- 2017 yılında sığırların sadece %2’si, koyun ve keçilerin de sadece %0.5’i aşılanmış
- Geçmişte (2005 ve öncesinde) yılda 320-690 insan olgusu görülmekle birlikte, son yıllarda, yıllık 32-197 arasında değişmek üzere daha az olgu görülmekte
- Şarbon bu ülkede açıkça ciddi bir insan ve çiftlik hayvanı sorunu
- Modelleme çalışmaları, ülkenin yaklaşık %75’inin ciddi risk altında olduğunu gösteriyor
- Çiftlik hayvanları için ulusal kontrol ve sürveyans programı başlatılırsa, durumu toparlamak için, hedeflenmiş alan aşılamasından önce, sığırların %80’ninin her yıl, en az 10 yıl boyunca aşılanması gerek

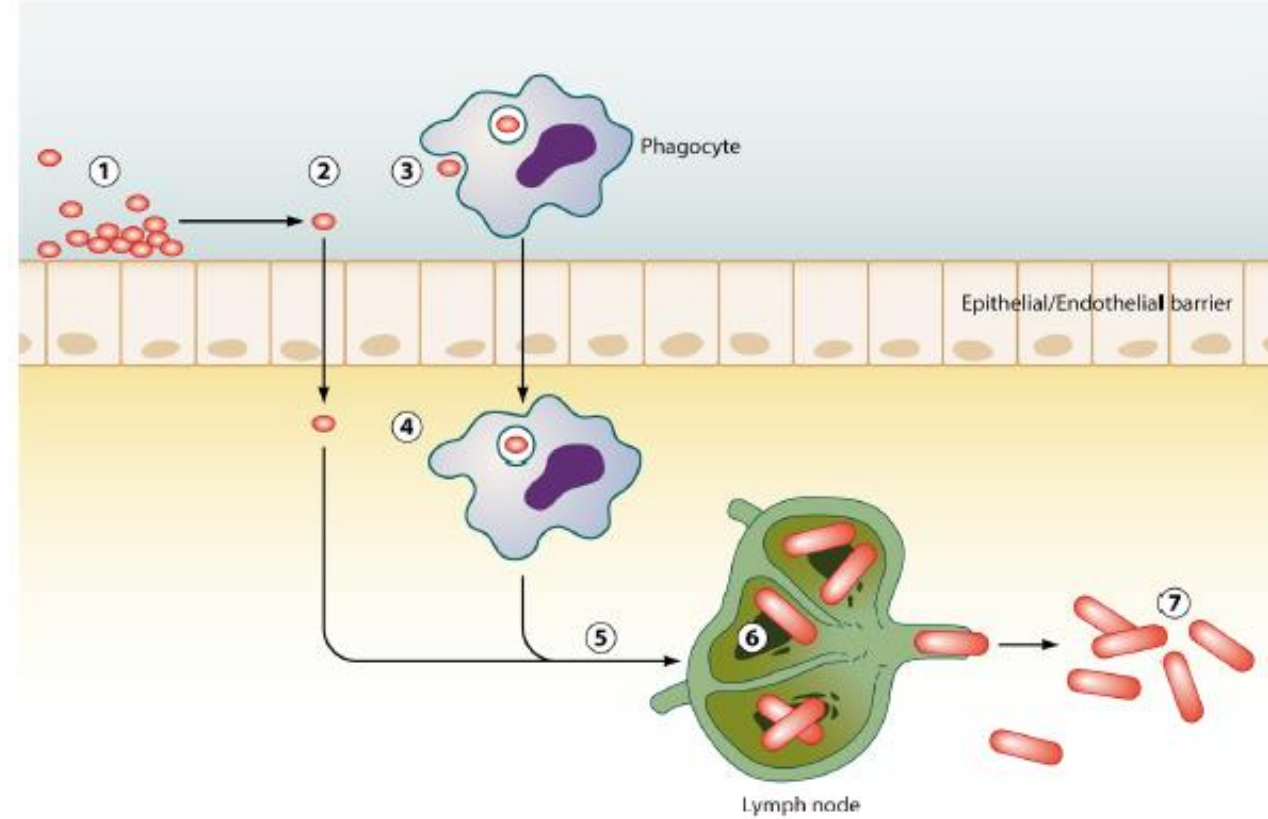
Karabuk	1						---
Ankara	0						---
Totals	9	12	6	5	8	6	

THSK Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı- Zoonotik Hastalıklar Laboratuvarı Başkanı'ndan Telefonla Alınan Son Durum Bilgisi

- Son dönemde gelen ~500 klinik örnekten sadece 12'sinde üreme var
- Genotiplendirme çalışmaları kaynağın yerel olduğunu düşündürüyor
- Olgu sayılarında anormal bir artış yok
- Ağustos'ta, özellikle Kurban Bayramı nedeniyle pik oldu
- Hekimler arasında hastalığın iyi tanınmadığı sonucuna varılmış
- Bu nedenle bakanlığın eğitim çalışmaları başlatacağı bildirildi

Şarbonun Patogenezi

- (1) Havayolu, GİS veya deriden sporların alınması
- (2) Sporların direkt invazyonu veya
- (3) Sporların makrofaj tarafından fagosite edilmesi
- (4) Sporların epiteli geçmesi
- (5) Sporların lenf gangliyonuna ulaşması
- (6) Sporların vejetatif hale dönüşmesi, toksin ve kapsül üretimi (**hemorajik lenfadenit**)
- (7) Bakterilerin lenf bezlerinden kana karışması



Şarbonun Klinik Seyri

- Bulaşma şekli, klinik tabloyu belirler
 - Deriden: Deri şarbonu
 - Gastrointestinal yoldan: GİS şarbonu
 - Solunum yollarından: İnhalasyonel şarbon
 - Damar içine direkt injeksiyonla: İnjektasyonel şarbon

Şarbon Olgularının Klinik Seyri-Türkiye-1990-2005

Klinik Tablo	Olgu sayısı (%)	Ölen sayısı (%)
Deri şarbonu	413 (96.9)	4 ^a (0.96)
Gastrointestinal şarbon	8 (1.9)	3 (37.5)
Orofaringeal	7	
İntestinal	1	
Şarbon menenjit	5 (1.2)	5 (100)
TOPLAM	426 (100)	12 (2.8)

^a 2 hasta sepsisten, 2 hasta da yoğun ödeme bağlı hava yolu obstrüksiyonu ve toksemiden kaybedilmiş

Şarbon Olgularının Kaynakları-Türkiye-1990-2005

Karakteristik	Olgu sayısı	%
Kontamine hayvan veya ürünleriyle direkt temas (kesmek, derisini yüzmek, etini parçalamak, postunu taşımak, korunmasız olarak karkası gömmek vb)	882	95.2
Kontamine pişmemiş veya az pişmiş et veya et yemek	5	0.5
Nozokomiyal bulaşma	3	0.3
Kaynağı belli olmayan	36	3.8
TOPLAM	926	100

Şarbonun Kuluçka Süreleri

Klinik tablo	Ortalama (gün)	Literatürde bildirilmiş sınırlar (gün)
Deri	2-5	1-19
İnjesiyonel	≤1	1-7
Gastrointestinal	1-6	1-7
İnhalasyonel	2-10	1-60

Deri Şarbonu

- Tüm olguların %95'i
- Kaşıntılı makül, papül, vezikül, çökük ülser, deprese siyah eskar (malign püstül, çapı 6-9 cm!)
- Etrafı çok ödemli ve eritemli, bölgesel ağrılı LAM
- Ateş, baş ağrısı ve halsizlik yakınması eşlik edebilir
- Multipl lezyon: Birden fazla inokülasyonda, bazen de satellit lezyon şeklinde

Erkek E. Clin Exp Dermatol. 2005 Nov;30(6):652-4.

Parlak E. Vector Borne Zoonotic Dis 2016; 16: DOI: 10.1089/vbz.2015.1835.

Deri Şarbonu

- Malign ödem
 - Aşırı ödem, büller, indurasyon gibi şiddetli lokal reaksiyonlar
 - Ağır toksemiye yol açan genel enfeksiyon belirtileri de olabilir
 - İnokülasyon yeri genellikle boyun, göğüs ve göz kapakları
 - Nadiren diğer anatomik yerlerden de kaynaklanabilir



Erkek E. Clin Exp Dermatol. 2005 Nov;30(6):652-4.

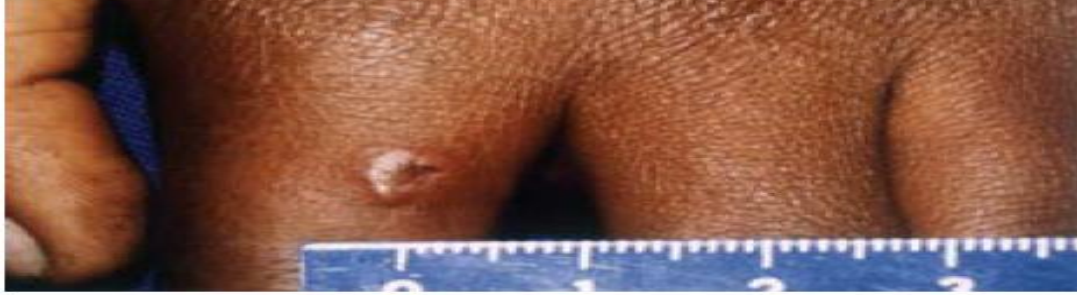
Parlak E. Vector Borne Zoonotic Dis 2016; 16: DOI:10.1089/vbz.2016.0041

Deri Şarbonu

- Komplike olmayan deri şarbonu
 - Hafif deri şarbonu
 - < 4 cm lezyon, vücut sıcaklığı < 38 °C, sistemik semptomlar yok, lökosit normal
 - Ağır deri şarbonu
 - Yaygın eritem, indurasyon, büllöz değişiklikler ile beraber geniş deri lezyonları
 - Sistemik semptomlar var, genellikle lökositoz var
- Komplike deri şarbonu
 - Toksemik şok
 - Lezyondan lenfohemotojen yayılımla bakteriyemi, menenjit veya pnömoni gelişmesi

Deri Şarbonu

1. gün: kaşıntılı, ağrısız papül, böcek ısırığı sanılabilir



4. gün: Vezikül kolayca rüptüre olur, kenarı kalkık yüzeysel ülser



11. gün: Siyah renkli eskar: Malin püstül



2-3. gün: Vezikül (ağrısız, sıvı serözanginoz, çok sayıda Gram-pozitif basil, çok az PNL, kültürde üreme



6. gün: Ülser tabanında koyu renkli eskar, çevresinde endürasyon ve gode bırakmayan ödem



150. gün: Belirgin skar bırakmaz



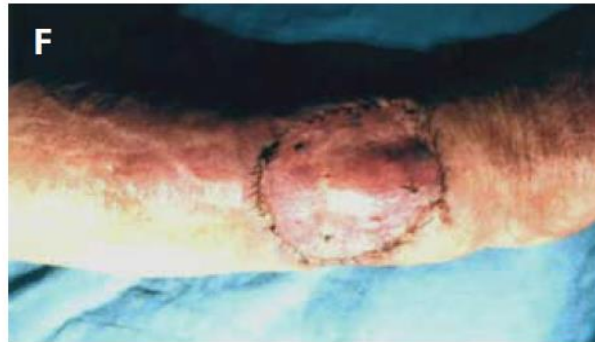
Deri Şarbonunda Antibiyotik Tedavisi

- Tedavisiz olgularda mortalite %10-20, tedaviyle <%1-2
- Komplike olmayan olgularda 3-7 gün
- Sistemik infeksiyonlarda 10-14 gün
- Antibiyotikler iyileşme süresine ve evrelere etki etmez, ilk 24 saatte kültür negatifleşir
- Toksin aracılı hasar nedeniyle lezyonlar aynı evrelerden geçer
- Eskarın düşmesi 3-4 hafta sürebilir
 - Tedavi başarısızlığı değil, antibiyotik gerekmez

Deri Şarbonunda Cerrahi Müdahale

- Hasta antibiyotiklerle etkili bir şekilde tedavi edilene kadar kontrendike: Sistemik yayılım riski
- Kabuk 3-4 haftada düşmezse cerrahi debridman ve deri greftlemesi gerekebilir
 - Greftleme için en uygun zaman 4-6. haftadan sonrası
- Mobil yerlerde (göz kapakları) skar yapmış lezyonlardan sonra cerrahi düzeltme gerekebilir
- Yoğun ödem nedeniyle ekstremitelerde kompartman sendromu gelişebilir , uygun antibiyotik tedavisinden sonra fasyotomi yapılabilir
- Cerrahların standard önlemleri uygulaması yeterli
- Kullanılan malzemeler otoklavlanmalı veya yakılmalı, sağlık çalışanlarına aşı veya profilaksi gerekmez

Deri Şarbonu-Malign Ödem



A. 3. gün: İV penisilin G

B. 11. gün: Penisilin kesilmiş

C. 17 gün

D. 28.gün

E. 34.gün: Eskarın debridmanı

F. 44.gün: Yaranın greftlenmesi

Deri Şarbonun Ayırıcı Tanısı

- Böcek ısırığı, furonkül , erizipel vb
- Akdeniz benekli ateşi
- Klostridyal infeksiyonlar
- Ektima gangrenosum
- Layşmanyaz
- Ülseroglandüler tularemi
- Fare ısırığı ateşi
- Veba
- Ruam
- Rhizomucor infeksiyonları
- Kutanöz mantarlar (hayvanlardan edinilmiş)
- Herpes
- Blastomikoz
- Örümcek ısırığı



ŞARBON!!
Ağrısız lezyon
Ödem varlığı
Pürülans olmaması
Hastanın mesleği
Temas öyküsü
Örnekte Gram + çomaklar
ve çok az lökosit
görülmesi

Deri Şarbonunun Ayırıcı Tanısı

Hayvanlardan bulaşan, haftalar süren, vezikoülseratif lezyonlu parapoks virus hastalıkları: Ağrılı olabilirler, ödem ve belirgin eskar olmaz, Gr + basil görülmez

- Orf: Koyun ve keçilerden bulaşır, histopatolojik incelemede keratinositlerde vakuoler dejenerasyon, intrastoplazmik, intranükleer inklüzyonlar
- Sütçü (sağmaç) nodülü: İneklerden, süt sağma sırasında bulaşır



Aktaş H. Fırat Tıp Derg 2016; 21(4): 227-228

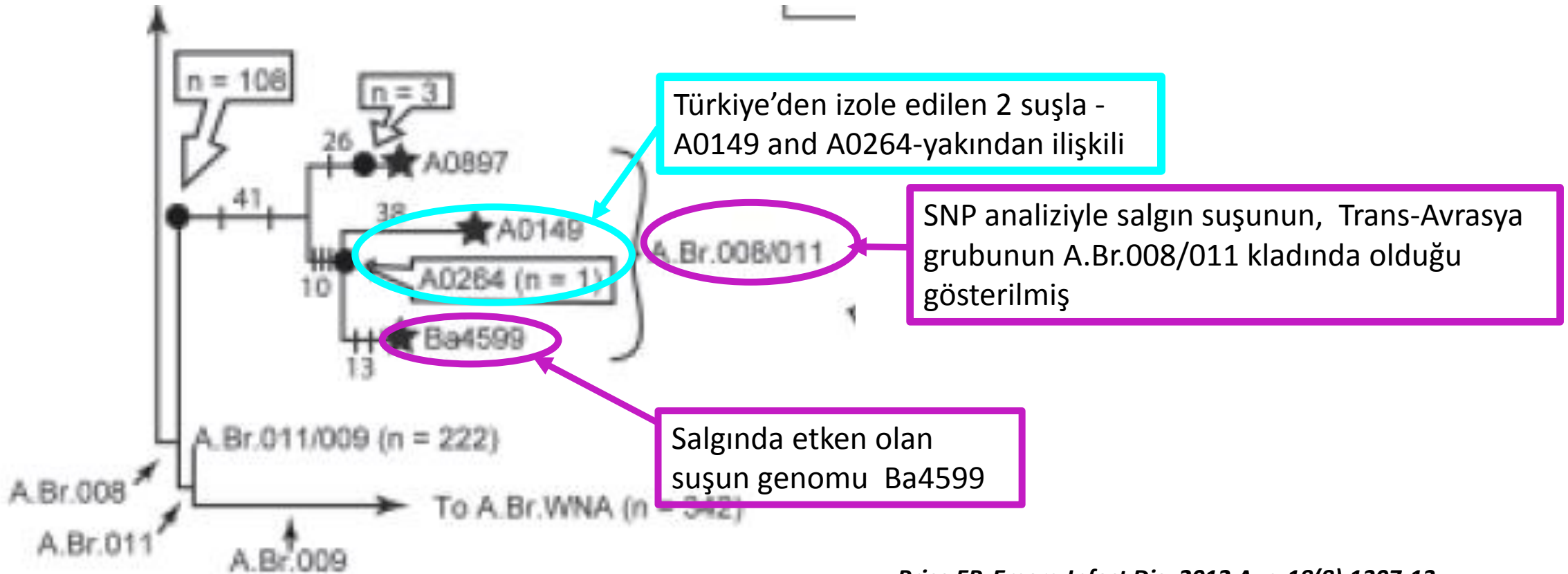
Estela Cubells JR. Dermatopathology 2016;3:55–60

İnjesiyon Şarbonu

- Sporla kontamine eroinin damar içine direkt injesiyonuyla
- 2009'da Avrupa'da birkaç sporadik olgu, 2009-2010'da İskoçya'da 119 olgu
- İnjesiyon bölgesinde deri ve yumuşak doku infeksiyonu
- Ödem var ama eskar her zaman görülmeyebilir
- Deri bulguları olmadan ağır klinik seyir olabilir, ölüm oranı %28
- Nekroz olan yerlerin cerrahi debridmanı gerekebilir
- Tanı zor

Molecular Epidemiologic Investigation of an Anthrax Outbreak among Heroin Users, Europe

Avrupa'da eroin kullananlarda ortaya çıkan şarbon salgının moleküler epidemiyolojik



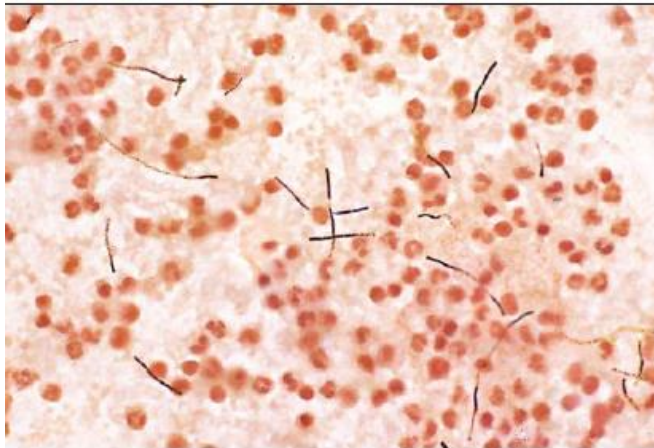
Price EP. Emerg Infect Dis. 2012 Aug;18(8):1307-13

Gastrointestinal Şarbon

- İnfekte hayvanların çiğ veya az pişmiş etleriyle
- Ot yiyen hayvanlarda en sık görülen klinik şekil
- Lezyonlar tüm GİS'de görülebilir
- Orofaringeal: Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, yüksek ateş, solunum sıkıntısı , genel durum bozukluğu, boyunda ağrılı lenfadenit, ödem
- Barsak şarbonu: En sık terminal ileum ve kolon ilk kısımlarında. Bulantı, kusma, ateş, karın ağrısı (cerrahi karın!), hematemez, kanlı ishal, süratle karında masif asit
- Tedaviye rağmen mortalite oranı %40, erken tanı önemli

İnhalasyonel Şarbon

- Hayvanların kıl ve yünlerinin işlenmesi sırasında oluşan veya biyolojik silah sporların solunmasıyla
- Tarım dışı, kırsal olmayan bölgede tek bir insan olgusu biyoterörizm olasılığını düşündürmeli
- Tüm olguların <%5'i: Ülkemizden 2 olgu bildirimi var
- Hafif ateş, kırıklık gibi özgül olmayan semptomlarla başlar, hızla solunum yetmezliği ve şok gelişir
- Balgamlı öksürük pek olmaz
- Kandaki bakteri sayısı, buffy coat'ın boyanmasıyla görülecek kadar çok; toksin seviyesi de başka bir hayvanı öldürecek kadar yüksek olabilir



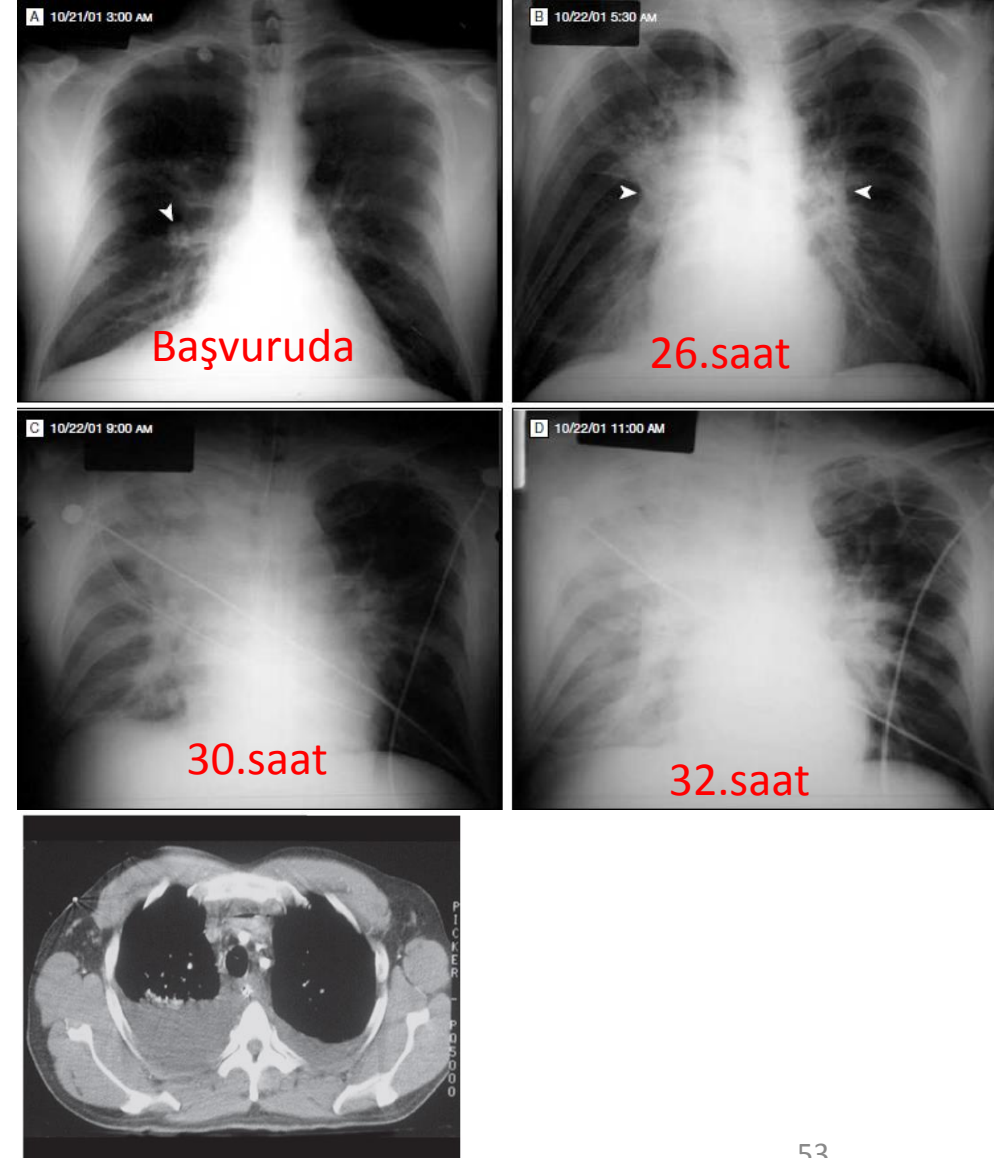
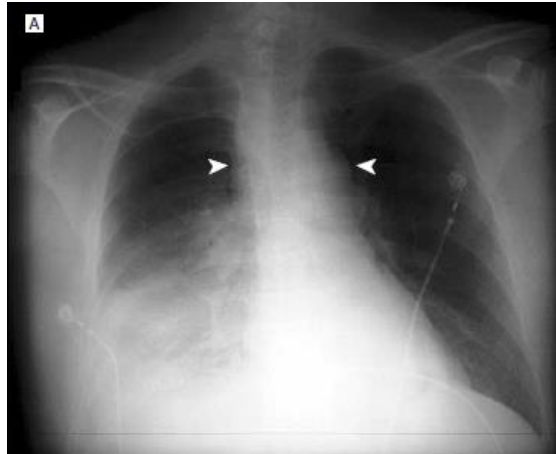
Borio L. JAMA. 2001;286:2554-2559

Meriç M. Int J Infect Dis 2009; 13: e456—e458

Yorgancıgil B. Int J Infect Dis 2001;5(4):220-1

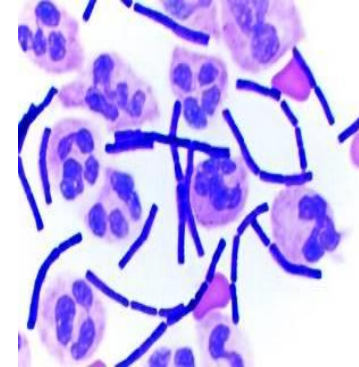
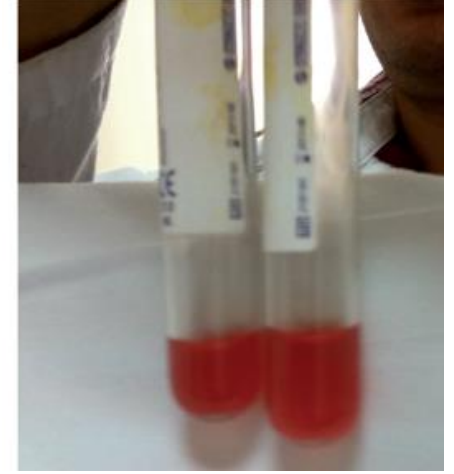
İnhalasyonel Şarbon

- Mediyastinel bir süreç, primer hava yolu hastalığı değil
- Toraksda kanamalı lenfadenomegaliler
- AC'de infiltratlar beklenmez, ödeme bağlı olabilir
- AC grafisi veya BT'de mediastende genişleme ve sıklıkla bilateral hemorajik plevral efüzyon
- Uygun antibiyotik ve destek tedavilerine rağmen mortalite oranı %50'nin üzerinde, erken tanı önemli



Şarbon Menenjit

- TR'den 9 olgu bildirimi, toplam 10 olgu
- Sistemik yayılım gösteren tüm klinik formlarda gelişebilir
 - TR'de 6 deri, 1 AC kaynaklı. İnhalasyonelde %50
- Ciddi baş ağrısı, halsizlik, kırıklık, ateş, bulantı kusmayla başlar, saatler içinde ense sertliği, nöbetler, deliryum, koma
- BOS: Hemorajik (TR 7 olgu) ve bol Gram-pozitif basil
- BT/MR: Yoğun ödem ve kanamalar
- 24 saat içinde %75 ölüm, toplam sağ kalım %6
- Erken tanı çok önemli



Metan G. Mikrobiyol Bul 2009; 43: 671-676

Parlak E. Cutan Ocul Toxicol. 2015 Mar;34(1):77-9

<http://www2.tbmm.gov.tr/d24/7/7-50423sgc.pdf>

Şarbonun Tanısı

- Gram boyama ve kültür
 - Cilt lezyonu: Bül varsa sıvı örneği, yoksa kabuk altından sürüntü (az PNL)
 - Sistemikse: Kan kültürü, Buffy-coat Gram-boyaması
 - GİS'te: Orofarengeal sürüntü, dışkı ve asit kültürü
 - Pnömoni: Varsa balgam ve plevra sıvısı kültürü
 - Menenjit: BOS kültürü
- Antiprotektif antijen IgG (ELISA) (akut ve konvelesan serumda)
- Klinik örneklerde immünohistokimya veya PCR (antibiyotik verilmişlerde!)

Şarbonun Tanısı

Mikroskopik inceleme	½ gün	Deri lezyonundan veya normalde steril vücut sıvılarından yapılan preparatlarda <i>B.anthraxis</i> 'in görüldüğü (Bambu kamışı görünümünde gram pozitif sporlu çomaklar) – “ kesin tanı ” koydurur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne “ kesin vaka ” olarak bildirilmelidir.
Kültür	2-3 gün*	Kültürde <i>B.anthraxis</i> 'in üremesi – “ kesin tanı ” koydurur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne “ kesin vaka ” olarak bildirilmelidir.
Seroloji (ELISA)	1 gün*	Çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışı klinik tanıya <i>yardımcıdır</i> . Bildirime esas tanı kriterleri arasında yer almaz. Vaka diğer testler ile doğrulanmalıdır.
PCR	2 gün*	Pozitif sonuç – “ kesin tanı ” bulgusudur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne “ kesin vaka ” olarak bildirilmelidir.

B. anthracis Suşlarında Direnç

- Doğal *B. anthracis* suşlarının çoğunda kromozomal, zayıf, indüklenebilen β -laktamazlar ve sefalosporinazlar var, tedavi altında penisilin direnci geliştiği bildirilmiş
- Dünyada ~%10 penisilin direnci
- Biyoterörist ataklarda kullanılan suşlarda β -laktam direnci olasılığı yüksek, kinolonlara duyarlı
- TR'den izole edilmiş suşlarda
 - 251 *B. anthracis* suşunun, 1 hayvan suşu dışında tümü penisiline duyarlı, suşların %23'ü eritromisine orta duyarlı
 - 138 insan suşunun tümü penisiline duyarlı, beta-laktamaz negatif
 - 2018'de Referans Lab'da izole edilmiş 12 suşun tümü penisiline duyarlı (kişisel iletişim)

Durmaz R. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2012) 31:2783–90.

Doğanay M. Vector Borne Zoonotic Dis 2009; 9 (2): 131-9.

Şarbonun Tedavisi

- Deri şarbonu (sistemik semptom yok): Oral ve 3-5 gün, 7 günü aşmamalı
 - Penisilin V, (4X500 mg/gün) veya
 - Amoksisilin, (3X1 gr) veya
 - Siprofloksasin, (2X500mg) veya
 - Doksisisiklin, 2X100mg
- Sistemik şarbon (menenjit yok): Hızlıca, İV, sidal ve toksin üretimini azaltan ilaç kombinasyonu, Parenteral, 2-3 hafta
 - Kristalize penisilin + klindamisin veya linezolid + raksibakumab veya obiltoksaksimab veya antraks immunoglobülini veya
 - Siprofloksasin + klindamisin veya linezolid + raksibakumab

<https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Zoonotik%20Hastaliklar%20Katilimci%20Kitabi.pdf>

<https://webedition.sanfordguide.com//sanford-guide-online/disease-clinical-condition/anthrax>

Martin GJ. In, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles & Practice of Infect Dis, 8th Ed. 2015; 2391-409. 58

Şarbonun Tedavisi

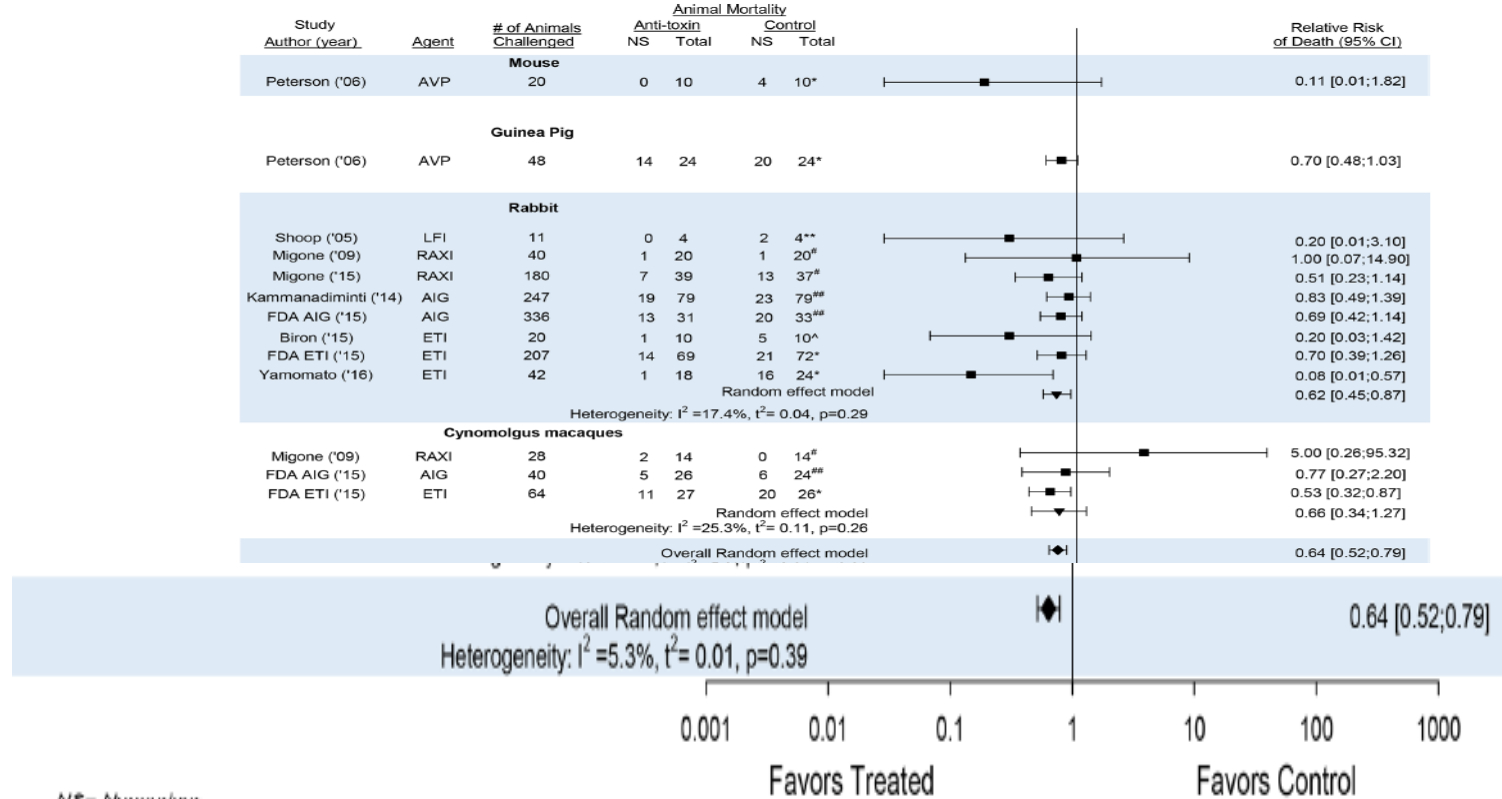
- Sistemik infeksiyon (menenjit veya kuşkusu var): Hızlıca, İV, kombine (3), BOS'a geçen, toksin üretimini azaltan ilaç kombinasyonu
 - İki sidal ajan (Beta-laktam (penisilin veya karbapenem ve kinolon) +
 - Protein sentezi inh (linezolid, klindamisin, rifampisin veya kloramfenikol gibi) +
 - Antitoksin : PA'ya karşı monoklonal antikor veya IG (raksibakumab veya obiltoksaksimab veya antraks immunoglobülini)

Martin GJ. In, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles &Practice of Infect Dis, 8th Ed. 2015; 2391-409.

<https://webedition.sanfordguide.com//sanford-guide-online/disease-clinical-condition/anthrax>

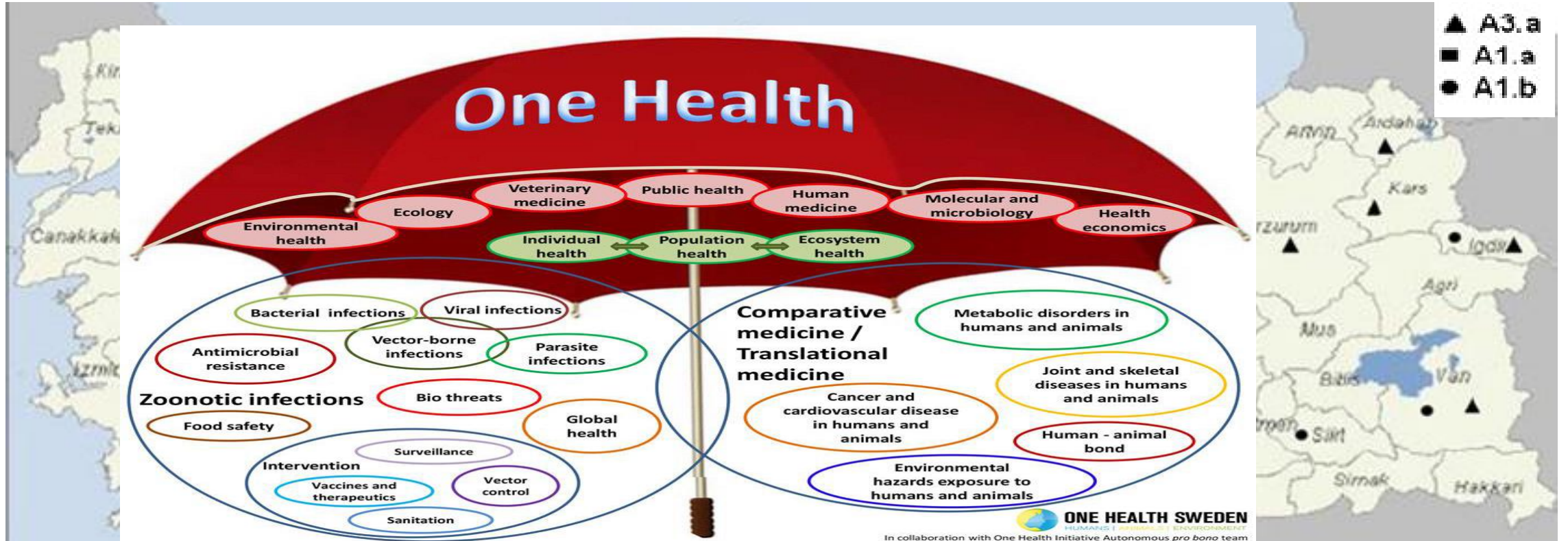
Şarbonda İmmunoterapötikler- Klinik Öncesi Çalışmaların Meta-analizi

- Tümü bir arada değerlendirildiğinde olumlu, ama tek tek ajanlara bakıldığında faydası zayıf. Daha güçlü prelinik çalışmalar gerekli
- Hastalığın letalitesi ve potansiyel yararları değerlendirilerek ciddi şarbon tedavisinde öneriliyorlar



Molecular epidemiology of the *Bacillus anthracis* isolates collected throughout Turkey from 1983 to 2011

- 251 (93 insan, 155 hayvan, 3 çevresel) suşun %86.8'i A3.a
- Konaklar (insan, hayvan, çevre), şehirler ve yıllar boyunca, tüm Türkiye'de yüksek çapraz kontaminasyon olduğunu göstermekte ve bu durum muhtemelen hayvanların yer değiştirmesinden kaynaklanmakta



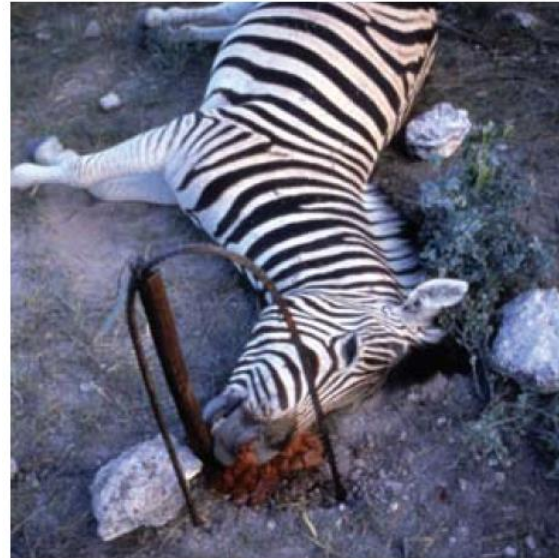
Şarbondan Korunma

- Hayvanlardan bulaşan infeksiyonlardan korunmada genel kurallar
 - Kurumlar arası “sıkı” işbirliği ve bilgi paylaşımı
 - Kontrolsüz hayvan hareketlerinin önlenmesi
 - Mezbaha dışı kaçak ve hasta hayvan kesimlerinin önlenmesi
 - Kaçak kesilmiş veya hasta hayvan etlerinin tüketilmemesi
 - Et ve süt gibi hayvansal gıdalar iyi pişirilerek tüketilmesi
 - Et kesilen malzeme ve yüzeyle, çiğ sebze ve meyvenin temas ettirilmemesi
 - Etlere çıplak elle dokunulmaması

Şarbondan Korunma

Tek bir hayvan ölümünde

- Karkasların uygun şekilde imhası
 - İnfekte hayvanlar öldüğünde burundan, anüsten, ağızdan kanı ve kanlı sekresyonları çıkar: Hızla sporülasyon
 - İnfekte hayvanların kesilmesi, parçalanması sırasında da çevrede yoğun spor oluşumu
 - Hayvanların ağızları, burunları, anüsleri kapatılıp , yakılarak veya derin gömülerek bu önlenabilir
- Bölgenin dekontaminasyonu
- Temaslı hayvanların aşılması (en az 5 yıl)



Teması Olmuş Kişilerde Şarbon Gelişiminin Engellenmesi

- Deri teması: Semptomlar açısından izlenir
- İnfekte hayvan eti yenmesi
 - 7-14 gün amoksisilin 3X1gr, siprofloksasin 2X500mg, doksisiklin 2X100mg
- İnhalasyonel temas
 - 60 gün antimikrobiyal (siprofloksasin 2X500mg, doksisiklin 2X100mg veya amoksisilin 3X1gr)
 - 3 doz aşı (AVA-anthrax vaccine adsorbed) (0, 2 ve 4. haftada) Atenüe kapsülsüz Stern suşundan elde edilmiş protektif antijen
- Hayvanlardaki canlı spor aşısıyla temas
 - Sterne suşu , pXO2 plazmidi yok, kapsül yapamaz, avirulan
 - Bu suşla insan hastalığı hiç bildirilmemiş
 - Temas halinde izlem öneriliyor



Aklımızda Kalsın

- Şarbonu unutmak için henüz çok erken!
- Ülkemizde tüm bölgelerde hayvan şarbonu endemik, dolayısıyla her çeşit insan şarbonu olgusu görebiliriz, şarbonu ve ayırıcı tanısını iyi bilmeliyiz
- Çok ödemli, ağrısız ve siyah eskarlı deri lezyonlarında; açıklanamayan septik tablolarda, akut karın tablosunda veya mediasten genişlemesiyle birlikte solunum yetmezliği gelişen hastalarda şarbonu aklımıza getirmeli ve epidemiyolojik ipuçlarını mutlaka sorgulamalıyız
- Deri şarbonundu antibiyotik tedavisinin lezyonun iyileşme süresini etkilemediğini ve kabuğun 3 hafta kadar sonra düşebileceğini bilmeli, gereksiz antibiyotik vermemeliyiz
- Deri şarbonunda, 3-4 haftada kabuğu düşmeyen, uygun antibiyotik tedavisi almış hastaların lezyonları için cerrahi gerekebileceğini unutmamalıyız
- Hayvancılıkla uğraşan insanları, hasta hayvanları kesmemeleri, etlerini yememeleri konusunda eğitmeliyiz

