

ŞARBON

Prof. Dr. Necla TÜLEK
Uz. Dr. Esra KAYA KILIÇ
24.10.2018
Ankara Toplantısı
Gündemdeki Enfeksiyonlar

BU
MAHALLEDE
ŞARBON
HASTALIĞI
VAR





Necla Hoca

son görölme bugün 16:30



Hocam iyi akşamlar, müsaitseniz bir hasta danışacaktım...

17:05



Necla Hoca

evirimii



42 yaşında erkek hasta, hayvancılıkla uğraşıyor.

5 gün önce ellerden başlayan avuç içlerinde, sol el 2.-3. parmak aralarında, ön kolda ve sağ yanakta nekrotik çok sayıda lezyon mevcut.

17:06

Fotoğrafları gönderiyorum...

17:06

Şarbon olabilir mi ya da orf??

17:06



Şarbon

Zoonotik bir hastalık (ot yiyen hayvanların hastalığı)

- Sibirya vebası,
- Cumberland hastalığı
- Şarbon
- Dalak ateşi
- Malign ödem
- Yün eğirici hastalığı
- Kara kabarcık
- Çoban çıbanı
- Kara çıban
- Antraks
- *la maladie de Bradford.*



https://arts.leeds.ac.uk/museum-of-hstm/20objects/___trashed/

Biyoterörizmde öncelikli kategoride (kategori A)

Şarbonun Klinik Bulguları

Giriş yoluna göre şarbonun inkübasyon süresi ve klinik bulguları değişir

- Deri şarbonu
- Solunum yolu şarbonu
- Gastrointestinal şarbon



Şarbon sepsisi
Hemorajik meningoensefalit

Deri Şarbonu

- En sık görülen formu
- Olguların %95'ten fazlası
- Bizim ülkemizde en sık görülen form
- İnkübasyonu: 1-7 gün (ortalama;2-5 gün) (nadiren 3 haftaya dek)
- Tedavi edilmezse %20 ölüm riski
 - Tedaviyle <%1
- Papül → vezikül → ülser → eskar

Deri Şarbonu

Vezikül
gelişimi
İkinci gün



Cutaneous anthrax with lymphangitis





Enjeksiyon Şarbonu

- Son yıllarda Kuzey Avrupa ülkelerinde tanımlanmış
- Sporların doğrudan deri içi-kas-damara verilmesi ile
- Apse, ateş, titreme



Figure 2 (case 2): Thigh and popliteal space with severe skin and soft-tissue involvement in anthrax infection. Multiple intravascular and perivascular injection sites in the region

Ramsay CN, et al. An outbreak of infection with *Bacillus anthracis* in injecting drug users in Scotland. *Euro Surveill* 2010; 15(2): 2-4.

Ayırıcı Tanı

Brown recluse spider ısırığı (kahverengi keşiş örümceği)



Tularemi



Scrub typhus,



Fare ısırığı hastalığı



Sifiliz şankr



Kutanöz mantarlar

Mikobakteri infeksiyonları *Mycobacterium marinum*

Orf

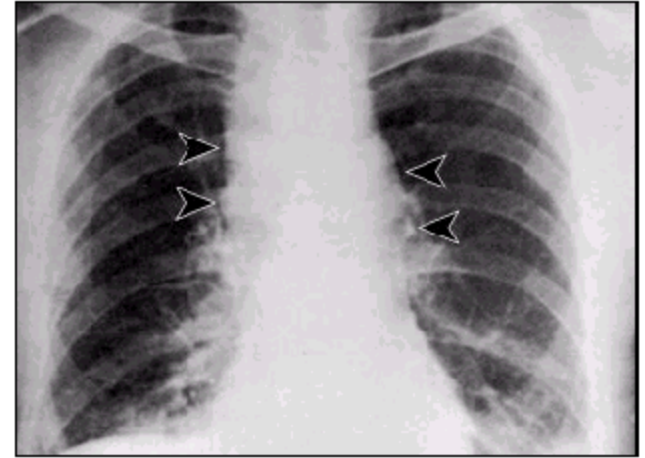


Deri Şarbonu-Ayırt ettirici özellikler

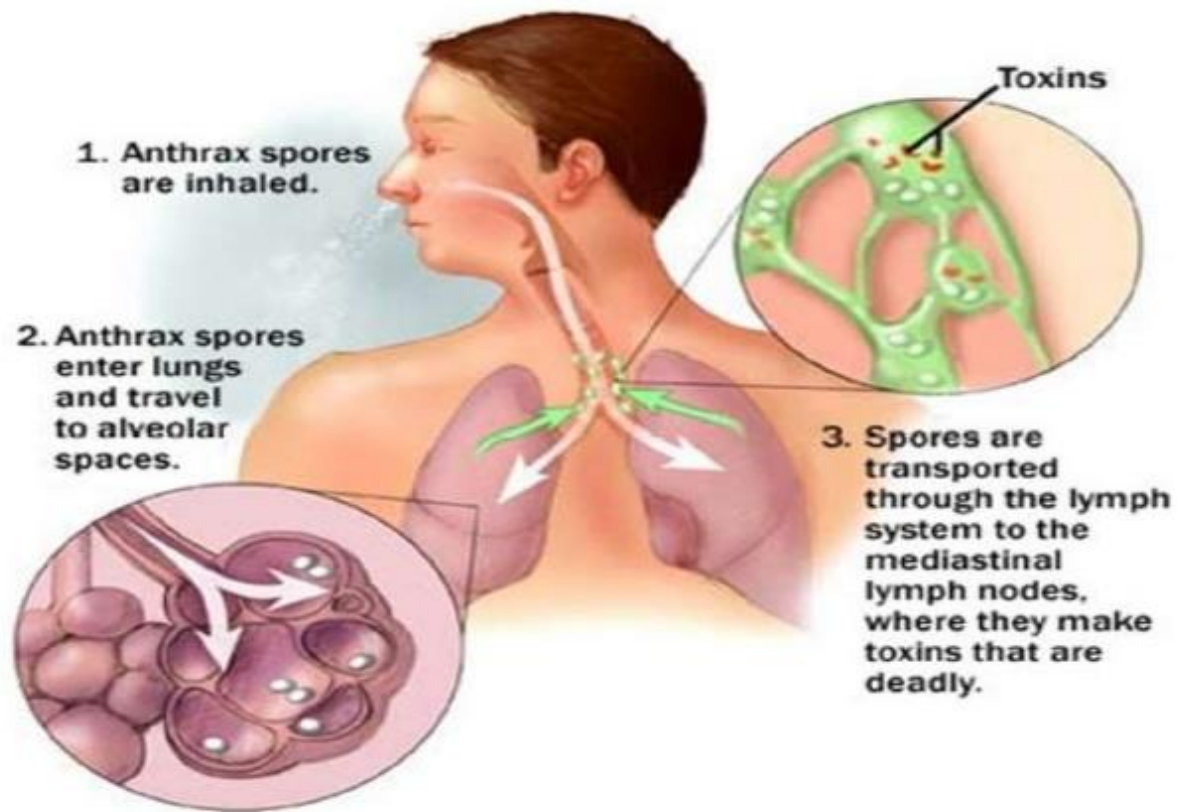
- Lezyonla orantısız ödem, indurasyon
- Ağrı olmaması
- Lökositin az olması, püy yok
- Ateşin yüksek olmaması

Akciğer Şarbonu

- Ateş, titreme, terleme halsizlik, kuru öksürük, göğüs ağrısı ve kısa, kesik solunum, solunum sıkıntısı, ajitasyon gelişir.
- Hızla mental durum bozukluğu, bulantı, kusma olabilir.
- 3 gün içinde şok, ölüm
- Akciğer grafisinde infiltrasyon, plevral efüzyon, mediastinal tutulum görülür
- %50'sinde menenjit



PULMONARY ANTHRAX



Gastrointestinal Sistem Şarbonu

- <%1'den az görülmekte
- Çoğunlukla çok kontamine etlerin iyi pişirilmeden tüketilmesi ile 1-5 günde (3-7 gün) ortaya çıkar
- Bilinen sütle geçen olgu yok
- Olgu-fatalite hızı: %25-%75
- Orofaringeal form
- Abdominal form

Gastrointestinal Sistem Şarbonu

Orofaringeal form

- Oral ya da özofagiyaal ülserler
- Bölgesel lenfadenopati, ödem
- Sepsise yol açabilir.

Bağırsak formu

- Bulantı-kusma, karın ağrısı
- Ateş, baş ağrısı, yüzde ve gözde kızarıklık, hafif ishal ile başlar.
- Kanlı kusma, kanlı ishal, **masif asit gelişebilir.**
- Lezyonlar her yerde olabilir ama en çok ileum ve çekum tutulur
- Mezenterik lenf nodlarında genişleme, hemoraji.

Orofaringeal form

5. gün



9. gün



I. gün



Necla Hoca

evirimii



Hocam, hastadan ne tetkik isteyeyim,
rneęi nasıl alayım?

17:07

Şarbon Örnek Alımı

Deri şarbonu:

Erken şarbon lezyonlarında vezikül sıvısı (enjektör/swab).

Eskar tabanının kıyısından bir forseps ile kaldırılır, kapiller pipet ile materyel alınır .

Punch biyopsi(vezikül kenarı veya eskar tabanı)

Akciğer şarbonu:

Varsa balgam

Kan örnekleri (direkt boya, PCR, kültür)

Plevral efüzyon sıvısı

Bronşiyal /plevral biyopsi

GIS Şarbonu:

Dışkı-kusmuk örnekleri/rektal swab

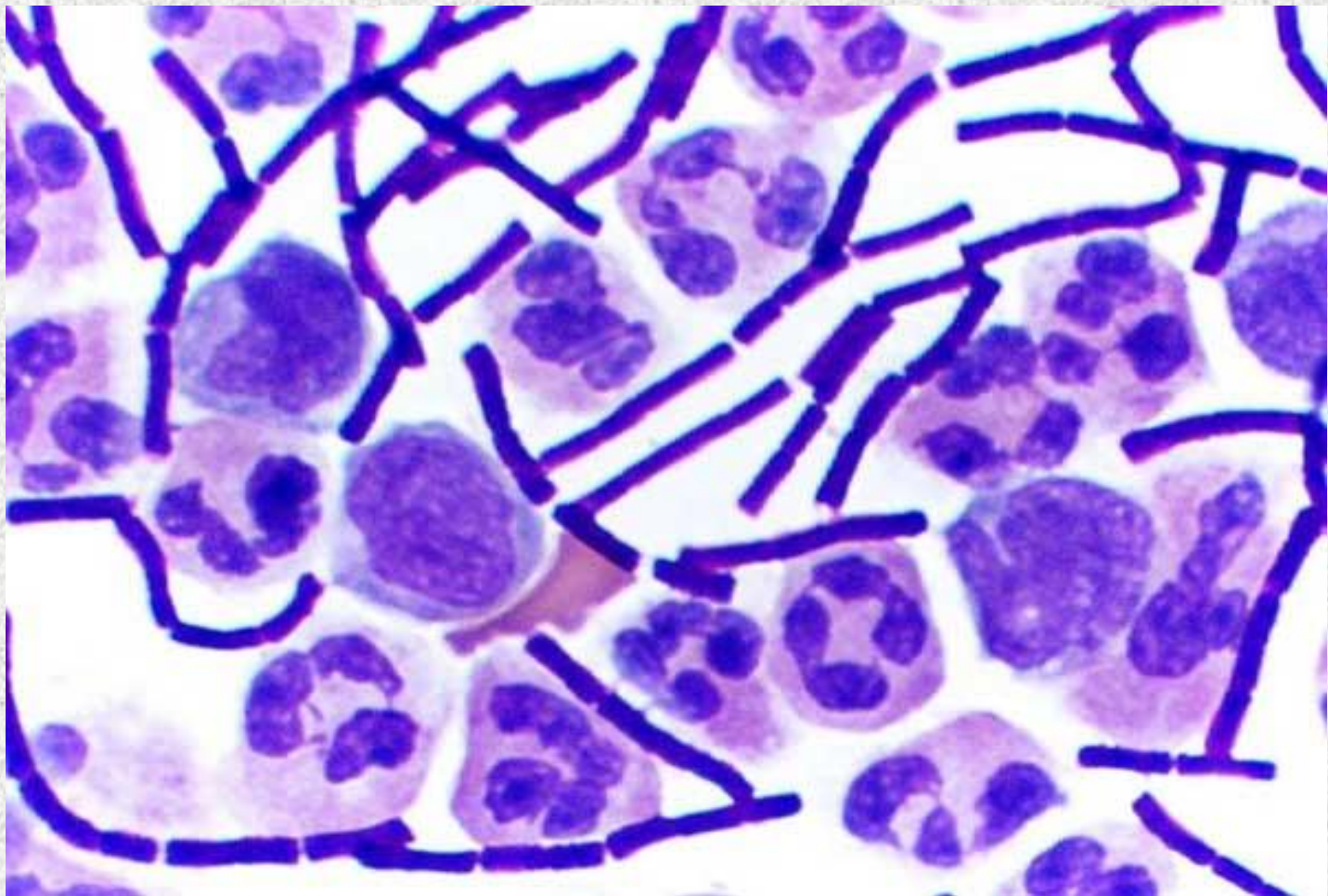
Kan kültürü, serum örnekleri

Varsa asit örnekleri.

Menenjit:

BOS

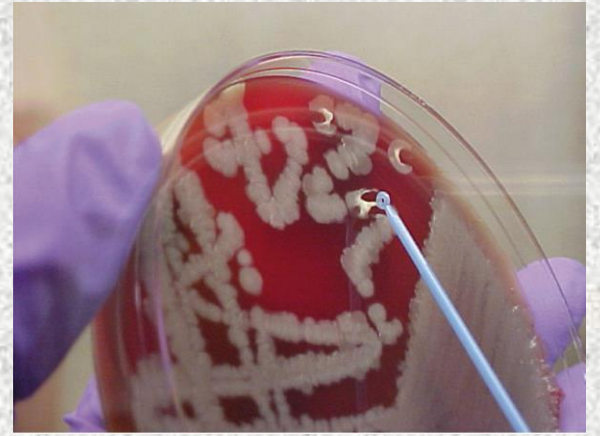
Kan örnekleri



Şarbon Tanısı

Ayrıntılı öykü alınması önemlidir.

- Deri lezyonu tipik
- Gram boyama
- Kültür (deri, kan, sekresyonlar, dışkı, kusmuk, periton sıvısı)
 - **Biyogüvenlik düzeyi en az 2 olmalı**
- Polimeraz zincir reaksiyonu
- Antijen testi
- Serolojik testler
- İmmunohistokimyasal incelemeler



Doğrulama testleri:

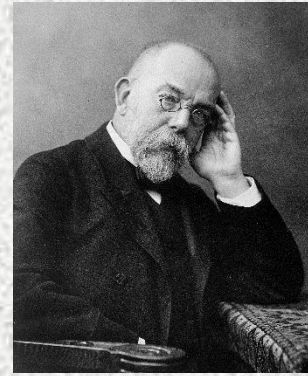
Kapsül gösterilmesi ,

Gama faj lizis,

Hücre duvarı polisakkaritleri için DFA antikor testi
(hücre duvarı, kapsül),

PZR ile toksin genlerinin gösterilmesi .

Etken ve Özellikleri



- Etken *Bacillus anthracis*
- Gram pozitif, sporlu, hareketsiz bakteri
- Antartika hariç tüm dünyada
- Vejetatif ve spor formu var
- Toksinleri ile hastalık oluşturur
 - Protektif antijen, ödem faktörü ve letal faktör .
- Spor oluşması aerobik ortamda, dış ortamda
- **Sporları dış ortama dayanıklı**
 - **Kuruluk, soğuk, yüksek-düşük pH, diğer bakteri metabolitlerine dayanıklı**
 - **Yıllarca dış ortamda (u.v. Işığı olmadan) canlılığını sürdürebilir**
- **Biyoterörizm için kolay üretilebilir**
- Öldürücü doz; 2500 - 55000 spor? (inhalasyon)





Necla Hoca

son görölme bugün 17:10



Hastanın daha önce penisilin sonrasında
anaflaksi öyküsü var, tedavide parenteral
siprofloksasin mi vereyim?

17:09

Şarbon Tedavisi

- Deri formu dışında hızlı klinik seyir ve kötü prognoz
- Her formu için erken tanı ve tedavi önemli
- Orta ve küçük lezyonlar skarsız ya da minimal skarla iyileşir
- Büyük lezyonlarda tedavi sonrası cerrahi onarım
- *B. anthracis* penisilin, tetrasiklin, makrolidler, aminoglikozidler, florokinolonlar, karbapenemler, linezolid, klindamisin, rifampin ve birinci kuşak sefalosporinlere duyarlıdır.
- **Diğer kuşak sefalosporinler kullanılmamalıdır**

Deri Şarbonu

Deri şarbonunda tedaviye iyi yanıt verir. Uygun antibiyotik tedavisi ile *B. anthracis* hızla ölür bazen toksinin etkisi devam edebilir

- **Ülkemizdeki suşlar penisilin duyarlı.**
- Doğal tarımsal şarbonda 5-7 gün
 - **Penisilin** (şiddetine göre oral, prokain penisilin)
 - **Amoksisilin** (3x500 mg)
- Alternatif
 - Doksisisiklin (2x100 mg/gün)
 - Florokinolon (2x500 mg/gün)
- Ağır formlarında parenteral
- **Cerrahi insizyon sepsis riski nedeni ile önerilmez.**
- **Topikal antibiyotiklerin uygulamada yeri yoktur**

Diğer Formlarda Tedavi

- Bir ya da iki; etkili bakterisidal ajan(menenjit/menenjit değil)
 - Kinolon (siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin)
 - +
 - karbapenemler(ertapenem hariç)/ penisilin gibi)
 - +
 - toksin nötralize edici ajanlar
linezolid ,rifampin, klindamisin, klaritromisin, vankomisin
- 10-14 gün, klinik tabloya göre daha uzun sürede, sonra oral
- Kortikosteroid?
- Şarbon immunglobulini
 - Antiserum
 - Hiperimmunglobulin (aşılanmışlardan plazmaferezle, protektif antijen içerir)
 - Monoklonal antikorlar (raxibacumab, obiltoxaximab,)
- Destekleyici tedavi

TABLE 209-2 Intravenous Triple Therapy for Severe Anthrax with Possible or Confirmed Meningitis

1. A Bactericidal Agent (Fluoroquinolone)

Ciprofloxacin 400 mg q8h

or

Levofloxacin 750 mg q24h

or

Moxifloxacin 400 mg q24h

plus

2. A Bactericidal Agent (β -Lactam)

a. For All Strains, Regardless of Penicillin Susceptibility or if Susceptibility Is Unknown

Meropenem 2 g q8h

or

Imipenem^c 1 g q6h

or

Doripenem 500 mg q8h

or

b. Alternatives for Penicillin-Susceptible Strains

Penicillin G 4 million units q4h

or

Ampicillin 3 g q6h

plus

3. A Protein Synthesis Inhibitor

Linezolid^d 600 mg q12h

or

Clindamycin 900 mg q8h

or

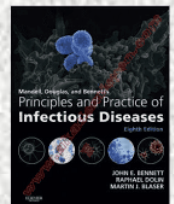
Rifampin^e 600 mg q12h

or

Chloramphenicol^f 1 g q6-8h

Duration of Therapy

For 2-3 weeks or longer, until clinically stable. Will require prophylaxis to complete an antibiotic course of up to 60 days from onset of illness.





Necla Hoca

yazıyor...



Hastanın subfebril ateşı var hocam,
yatırayım mı?

17:05

Hocam, hastayı izole etmeme gerek
var mı, tek yatırabileceğimiz odamız
yok şu an..

17:05

Şarbonun İnsanlara Geçişi

Şarbon bulaşıcı bir hastalık değildir

Doğal yolla oluşan şarbon insanlara şarbonlu hayvanlardan doğrudan ya da dolaylı olarak temas yoluyla geçer.

İnsanlar hastalığa orta derecede dirençlidir

İnfektif doz >1000-10000 ? Lethal doz;2500-55000? (solunum yolu)

Hastalara Yaklaşım

Şarbon hastalarından diğer sağlık çalışanlarına ve hastalara bulaşma riski yok denecek kadar düşüktür

- Doğal gelişen şarbonda hastalara yaklaşımda standart önlemler yeterlidir,
 - Hastaların sağlam olmayan derisiyle temas edileceği zaman eldiven giyilmelidir.
 - Aeorosol oluşumu veya sıçrama riski olan durumlarda uygun kişisel koruyucu malzemeler kullanılmalıdır (önlük, maske, gözlük vb).
 - Hastaların ayrı odada yatırılması gerekmez.
- Hastadan hastaya bulaşmaz ama giysilerinde ve üzerinde sporlar olabilir.
- Yara kapatılmalı, yara örtüleri yakılmalı/otoklave edilmelidir
- Yüzeylerin formaldehit/çamaşır suyu ile temizlenmesi önerilir.



Necla Hoca

evirimii



Hocam hastamızın servise yattığını duyan köy ahalisi servise geldi...

17:20

Kimi hayvanın derisini yüzmüş, kimi sütünü sağmış, kimi sütünü içmiş, kimi de etten sucuk yapmış.
Bize ne olacak diye soruyorlar...

17:20

Geçiş Yollarına Göre Şarbon

Doğal kazanılmış

- Tarımsal şarbon
- Endüstriyel şarbon

Biyoterörizmle ilişkili

Laboratuvar kaynaklı

Şarbonun Geçiş Yolları-Deri

- **Temas** : Hasta hayvanlara, bunların dokularına veya bu hayvanların mikrobiyotik bulaştırdığı eşya ve malzemelere temas edilmesiyle
 - hasta veya ölen hayvanların kesilmesi,
 - derisinin yüzülmesi,
 - etinin parçalanması,
 - evde kısıyılması, hazırlanması sırasında,
 - bunların kirlettiği eşya ve malzemelerle (yün halı, davul hasarlı deriden sporların girişi ile
- **Damar içi uyuşturucu kullanımı (eroin)**
- **Sinekler aracılığı ile (mekanik taşıyıcı)**
- **Kuşlar taşıyabilir**

Şarbonun Geçiş Yolları -Ağız(Gıda)

- Şarbon sporu bulaşmış gıdaların, özellikle de şarbonlu hayvanların etlerinin iyi pişirilmeden yenmesiyle,
- Kontamine sular,
- Sporların bulaştığı süt? (Olgu yok).

Şarbonun Geçiş Yolları-İnhalasyon

Solunum yolu:

- Yün, post, kemik parçacıkları gibi hayvan ürünlerini işleme sonrası gelişebilir.
- Yüksek miktar spor alınması gerekir (<5 mikron)
 - Genelde 2000 spora kadar dayanıklı
- Şarbon sporlarıyla bulaşık tozların veya hayvan tüylerinin ve kıllarının solunması ,
- Endüstriyel kökenli şarbon: *B. anthracis* sporları ile kontamine hayvansal ürünlerin sanayide işlenmesi esnasında aerolize sporların solunması ile oluşur: keçi kılı, yün, yapağı, deri, post ve kemik, davul yapımı gibi
- **Biyoterörizm**
- **Laboratuvar kaynaklı**

Çok nadir olgular dışında şarbon insandan insana bulaşmaz!

Yakupogullari, Y & Koroglu M. (2007). Nosocomial spread of *Bacillus anthracis*. J Hosp Infect, 66(4), 401–2.

Risk Grupları

- Hayvancılıkla uğraşanlar
- Çobanlar, hayvan bakıcıları
- Kasaplar, mezbaha işçileri
- Dericilikle uğraşanlar
- Yapağı işleyenler
- Veteriner hekimler
- Damar içi uyuşturucu kullananlar
- Laboratuvar çalışanları
- Bir salgın sonrası dekontamine edilmeyen bölgelerde yaşayanlar
- Çiğ ya da az pişmiş et tüketicileri
- Gezginler
- Leşlerin olduğu yerlerde oynayan çocuklar



Sporlar

- 30 dakika kaynatmakla,
- 140°C'de 30 dakikada,
- Buharlı otoklavda 120°C'de 20 dakikada, 180°C'de 2 dakikada,
- Yüksek konsantrasyonda formaldehit
 - (%5-10),
- Glutaraldehit
 - (%2-4),
- Sodyum hipoklorit (%10)
- Hidrojen peroksit, perasetik asit
- Gaz veya ısı sterilizasyonu
- Gamma ışınlama ile inaktive olur.



Necla Hoca

evirimii



Hocam gelenlere Akciğer şarbonu için
profilaksi vereyim mi?

17:21

Şarbondan Korunma

- Temas sonrası uzun süreli antibiyotik profilaksisi (siprofloksasin veya doksisiklin; 60 gün)
 - aerosolize sporlarla temas etmiş ya da ettiğinden kuşkulanılan
 - şarbon sporlarının kasıtlı (biyoterörizm) kullanıldığı durumlarda uygulanır.

Diğer koşullarda antibiyotik profilaksisi kullanılmamalıdır.
- Şarbon olduğu tespit edilen hayvanın çiğ ya da az pişmiş etinin yenmesi gibi gerçekten riskli bir durum varsa olgu temelli yaklaşım ile profilaksi verilebilir (10 gün).

Biyoterörizm riski varsa

- Dekontamine edilmemiş hastaların elbise ve yüzeylerinde sporlar olabilir
- Personel koruyucu ekipman giyilmesi
- Havalandırma, ısı, v.b sistemlerin kapatılması
- Yüzey temizliği, gerekirse profilaksi



Necla Hoca

son görölme bugün 16:30



Hocam sizi de çok bunalttım ama şimdi de aşı varmış Şarbon için, bize aşı ya diye tutturdular

17:25

Şarbon dan Korunma

- Rutin kullanılan aşısı yok
 - Adsorbe ve çoklu doz gerektiren bir şarbon aşısı (aliminyum hidroksite adsorbe protektif antijen, anthrax vaccine precipitated) çok kısıtlı olarak, daha çok şarbon sporlarıyla yüksek riskli teması olabilecek (askeri personel gibi) kişilere bazı ülkelerde (ABD, İngiltere) uygulanmaktadır.
 - 0., 4. hafta, 6.ay, 12.ay.18. ay , sonrası yıllık rapel
 - Aşının <18 yaş, >65 yaş ve gebe, lohusalar için lisansı bulunmamaktadır.
 - Temas sonrası antimikrobiyal profilaksi ile birlikte 0, 2, 4. haftalarda uygulanır

Şarbon Aşıları (İnsanlar için)

Types	Vaccines	Excipients
Cell free PA vaccines	<u>Anthrax Vaccine Adsorbed (AVA)</u> Nonencapsulated V770-NP1-R strain	Formaldehyde, benzethonium chloride adsorbed onto aluminium hydroxide
	<u>Anthrax Vaccine Precipitated (AVP)</u> Avirulent Sterne 34F2 strain cultures of B. anthracis.	Aluminium potassium sulphate, thiomersal and sodium chloride
Live vaccines	<u>Russian vaccine</u> Live spores from attenuated strain STI-1 of B. anthracis, (4 x 10 ⁸ spores per dose). <u>PR China vaccine</u> A suspension of attenuated strain A16R of B. anthracis.	Glycerol

Kişisel Korunma-1

- İnfekte hayvanlar ve yün, kıl, deri gibi hayvan ürünlerine doğrudan temas olmamalı, eller iyi yıkanmalıdır.
- Hasta hayvanların kesilmemeli, hasta veya ölmüş hayvan etlerinin tüketilmemesi, hayvan kesimleri bu konunun uzmanları tarafından ve uygun kişisel koruyucu malzemeler (önlük, eldiven, maske vb.) kullanarak yapılmalı .
- İmha süreçleri takip edilmeli, infekte hayvanı taşıyan nakil araçları dezenfekte edilmelidir.
- Çiftlik çalışanlarının kıyafet ve el temizliği konusunda önerilen kuralları takip etmesi gerekir

Kişisel Korunma-2

- Hayvansal gıdalar çiğ tüketilmemelidir.
- Et ve hayvan ürünlerine çıplak elle dokunulmamalı, eller iyice yıkanmalıdır.
- Çiğ et-hayvan ürünleri ile diğer yiyeceklerin teması önlenmeli, mutfak tezgâhları iyi temizlenmelidir.
- Et ürünleri işlenirken elle ağız, göz gibi bölgelere dokunulmamalıdır.
- Etler asla çiğ tüketilmemelidir. En az 15 dakika kaynatılmalı, iyi pişirilmelidir (içinde kırmızı bölüm kalmamalı)
- Şarbondan etkilenmiş sürüde bulunan diğer hayvanların sütleri yüksek ısıda (UHT) ya da iyi pişirilerek tüketilmelidir.

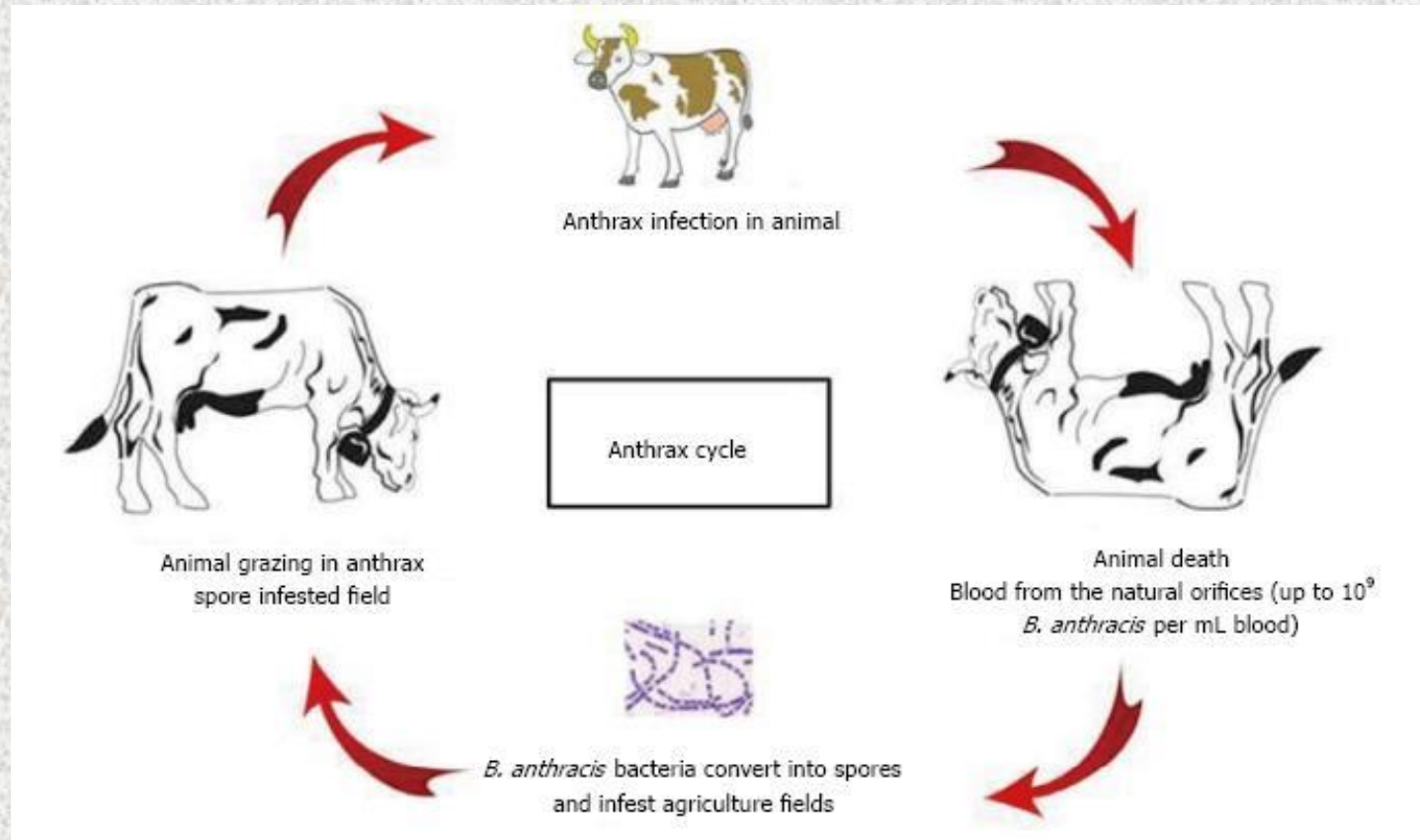
Kontrol

- Şarbonun insanlarda kontrolü için öncelikle hayvanlarda kontrol programlarının uygulanması gerekir.
- Her iki sağlık sektörünün özellikle salgın durumunda ve epidemiyolojik olarak yakın işbirliği önemlidir.
- En önemli korunma yolu hayvanlar için aşılama yapılmasıdır.
- Sporlar çok uzun süre ortamda canlı kalabileceği için kontamine bölgeler kimyasal yöntemlerle temizlenmelidir.
- İnfekte karkaslar uygun şekilde imha edilmelidir.
- Şarbonun önlenmesi ve kontrol programları için etkili bir sürveyans ve bildirim sisteminin olması gerekir.

Louis Pasteur inoculating sheep against anthrax, 1881



Şarbonun Döngüsü



Şarbon Dünyada Durum

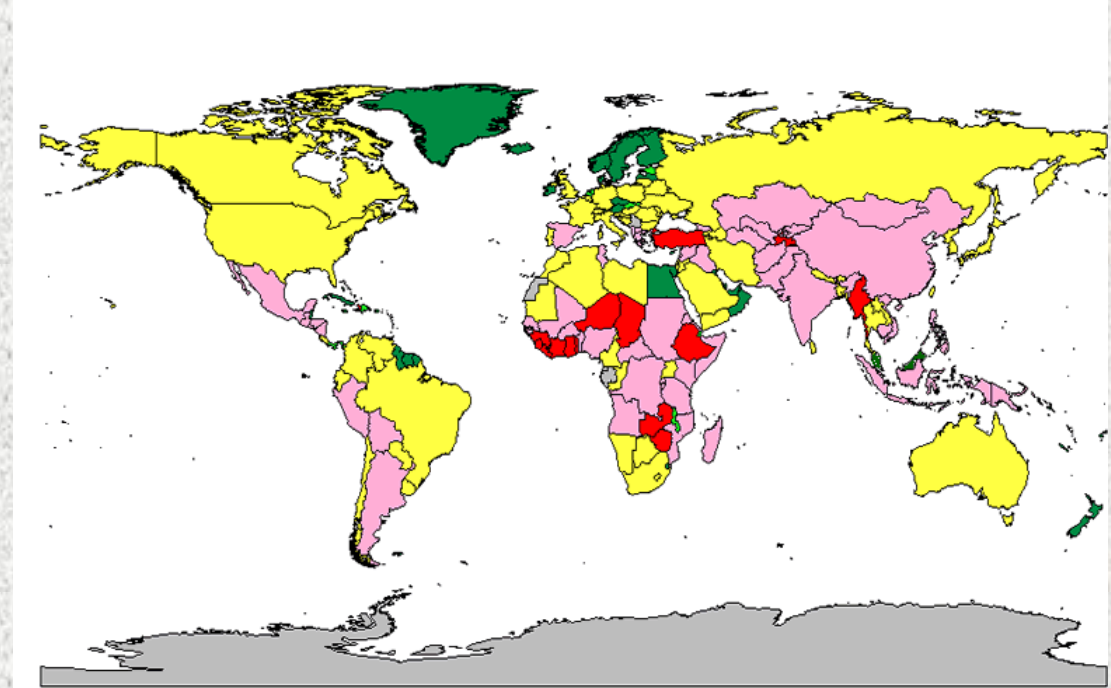
- Primer olarak ot yiyen hayvanların hastalığı
- Koyun, keçi, inek, sığırlar, at, deve, geyik...
- Yıllık dünyada 2000-20000 olgu

Hiperendemik

Endemik

Sporadik

Yok



Türkiye’de Yıllara Göre Şarbon Olguları

Grafik 1 - Şarbon Vakalarının Yıllara Göre Dağılımı, Türkiye, 2008-2017

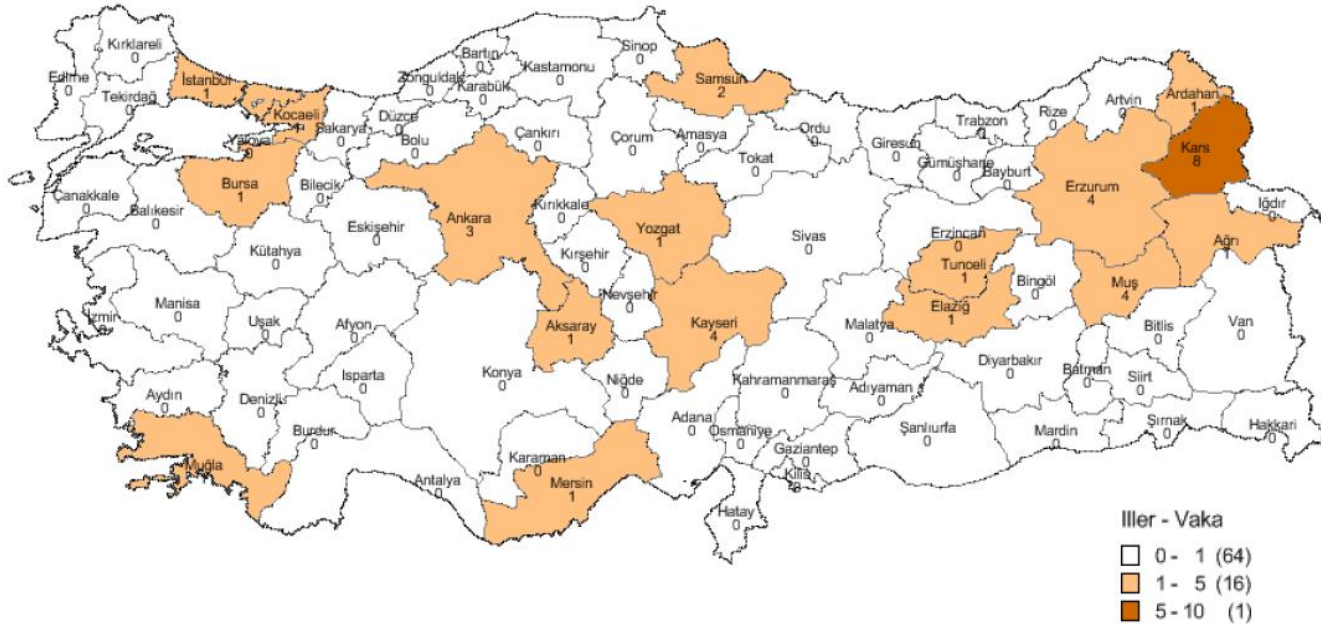




T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Şarbon Vakalarının İllere Göre Dağılımı, Türkiye, 2017



TEŞEKKÜR EDERİZ



Yulia S.