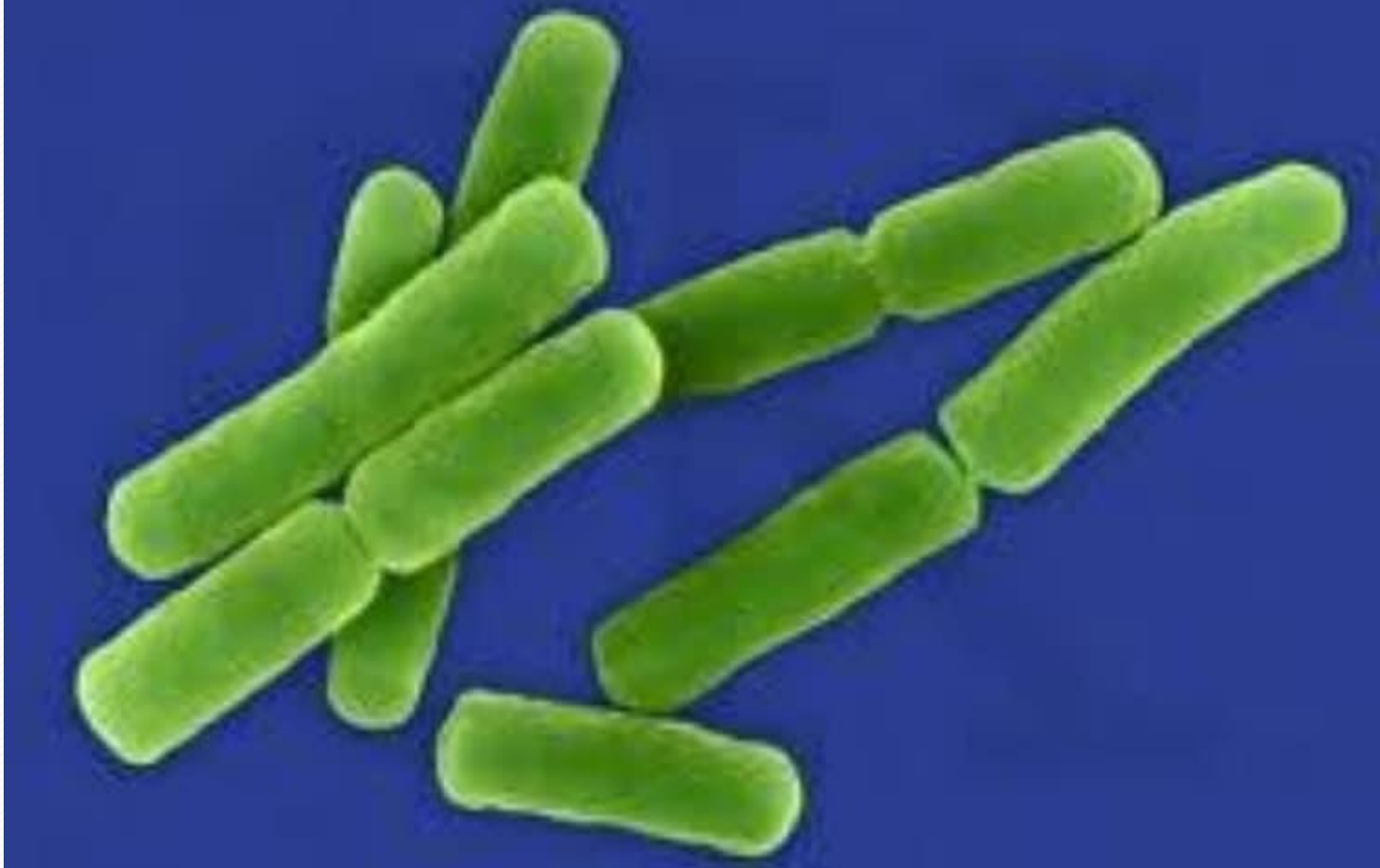


Şarbon

Prof. Dr. Reşit Mıstık

26.09.2018- BURSA TABİP ODASI



TRABZON'DA ŞARBON ALARMI



DENİZLİ'DE KARANTİNA



ARTVIN'DE ŐARBONDAN TELEF OLAN



KAYSERİ'DE KARANTİNA



ORDU'DA KARANTİNA



KADIKÖY'DE ŞARBON PANİĞİ

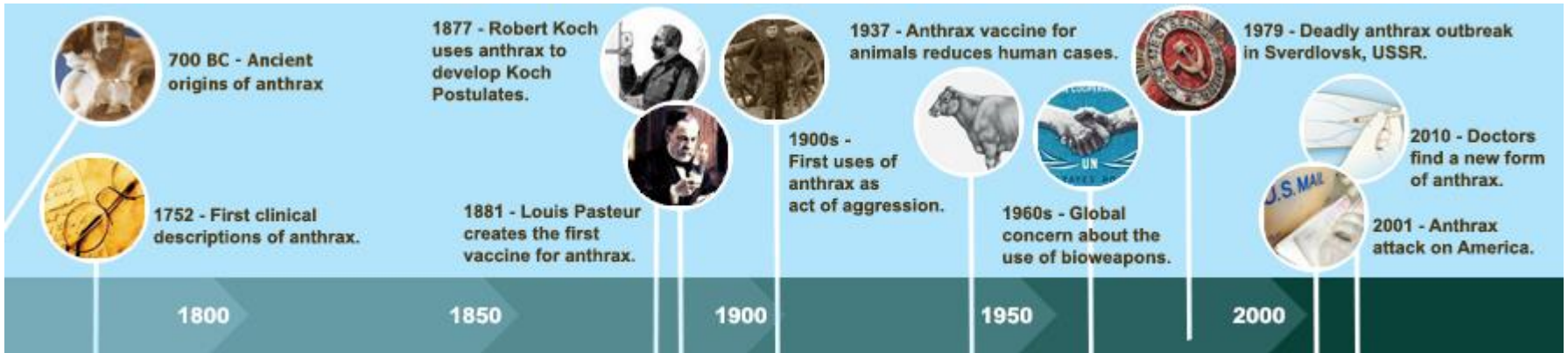


- 
- Tanım
 - Epidemiyoloji
 - Etyoloji
 - Patogenez
 - Klinik
 - Tedavi
 - Prognoz
 - Korunma

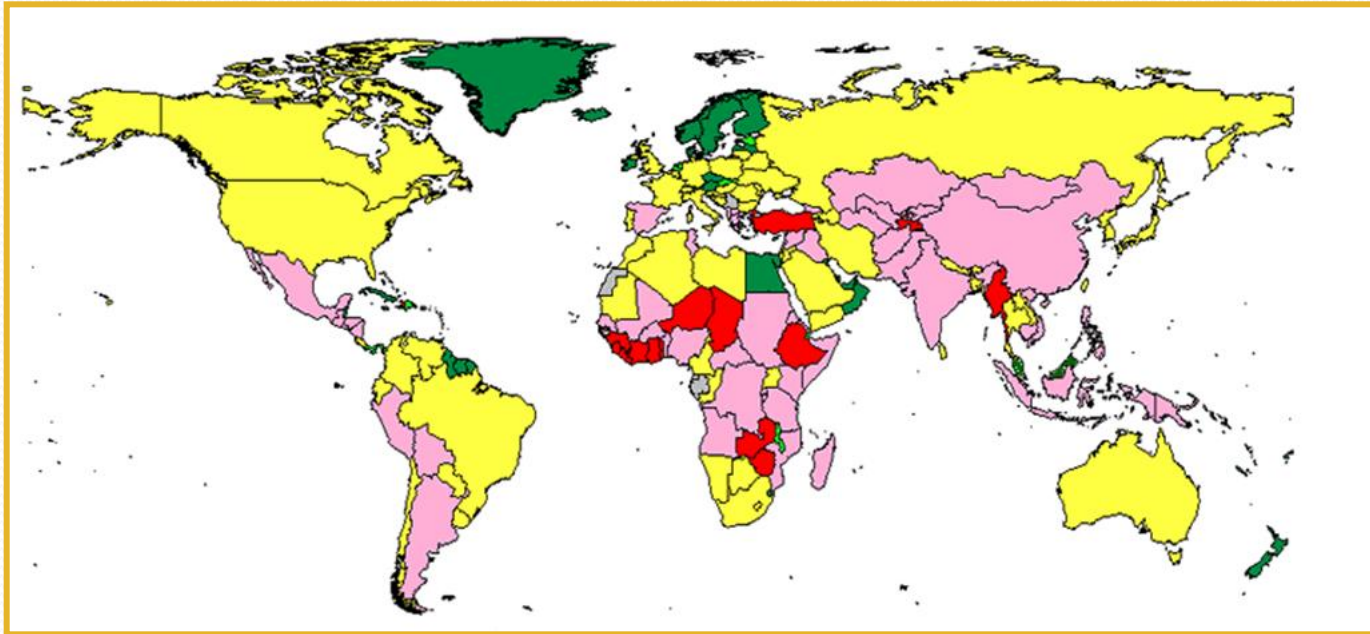
tanım

- enfekte hayvanlarla ya da kontamine hayvan ürünleri ile temas sonucu insanlara bulaşan,
- *Bacillus anthracis*'in neden olduğu, çoğunlukla deriyi daha az oranda akciğer ve barsağı tutan
- bazen bunlara sekonder olarak kan dolaşım enfeksiyonu yapan bir zoonoz





Anthrax Distribution



20,000 to 100,000 cases estimated globally/year

http://www.vetmed.lsu.edu/whocc/mp_world.htm



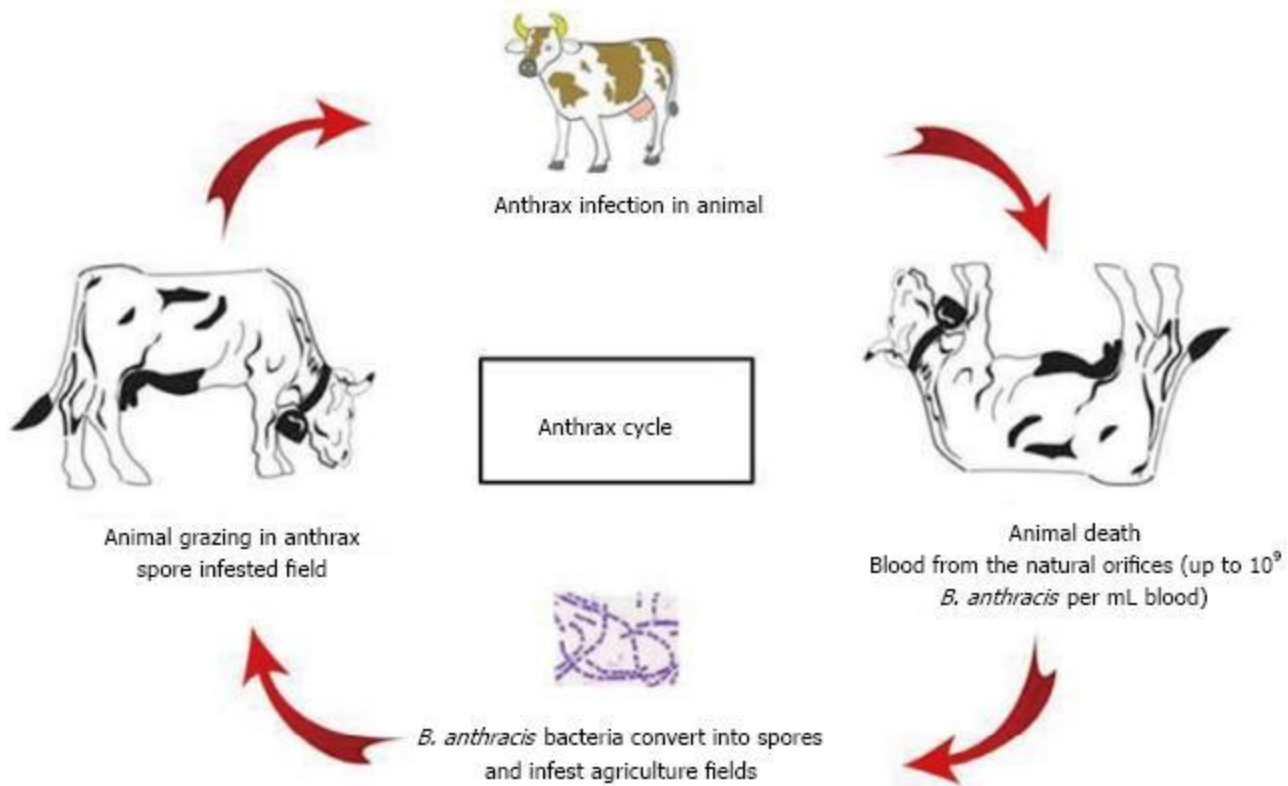
- **Sağlık Bakanlığı verilerine göre; 2008-2017 yıllarını kapsayan 10 yıllık dönemde şarbon kaynaklı ölümlerin sayısı 8 oldu. 2016 yılında 1 kişinin ölümüyle sonuçlanan 32 vaka kayıtlara geçerken, bu sayı geçen yıl 37'ye çıktı.**

doğada *B.anthraxis* enfeksiyonun bulaş döngüsü

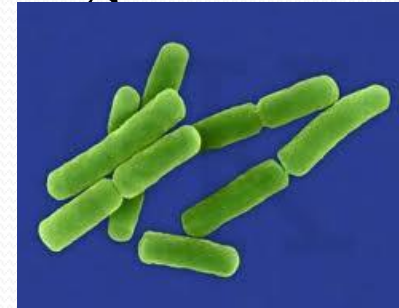
- *B.anthraxis* ile sığırlar ve buzağular, koyunlar, keçiler, atlar, domuzlar, köpeklerin enfekte olması
- sekresyonlar, çıkartılar ve açık kadavrularla toprağın kontaminasyonu

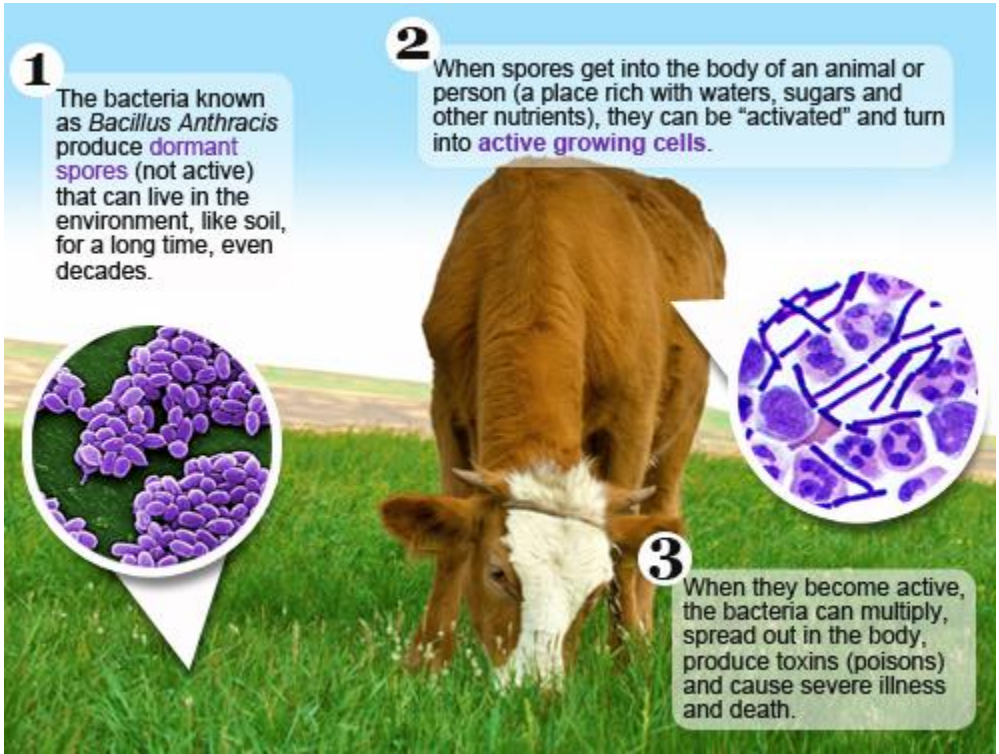
duyarlı hayvana geçiş (aşılanmamış)

- sığırklar ve buzağılar, koyunlar, keçiler, atlar, domuzlar, köpekler
- Ölen hayvan, deri, yn ile temas; kontamine et yeme; sporların inhalasyonu ile insan olguları



- hasta hayvanlarla veya bunların kirlettiği eşya veya malzeme ile temas sonucu deri yoluyla,
- şarbon mikrobunu taşıyan hayvanlara ait etlerin tüketilmesi sonucu bağırsak yoluyla,
- şarbon sporlarıyla bulaşık tozların ve hayvan tüylerinde bulunan sporların solunmasıyla akciğer yoluyla bulaşır.





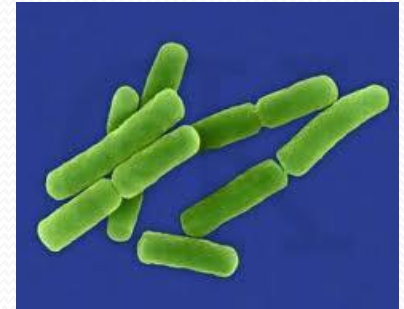
1 The bacteria known as *Bacillus Anthracis* produce **dormant spores** (not active) that can live in the environment, like soil, for a long time, even decades.

2 When spores get into the body of an animal or person (a place rich with waters, sugars and other nutrients), they can be "activated" and turn into **active growing cells**.

3 When they become active, the bacteria can multiply, spread out in the body, produce toxins (poisons) and cause severe illness and death.

epidemiyoloji

- A. Doğal kazanılmış şarbon
- B. Biyoterörizm ilişkili şarbon



A. Doğal kazanılmış şarbon

- **1. Endüstriyel kökenli şarbon;**

B. anthracis sporları ile kontamine hayvansal ürünlerin sanayide işlenmesi esnasında (keçi kılı, yün, deri, post ve kemik gibi)

- **2. Tarımsal kökenli şarbon; hastalıklı veya ölen hayvanların kesilmesi, derisinin yüzülmesi, etlerinin kıyılması sonucu direk temasla deri şarbonu ,**

enfekte etlerin yenilmesi ile **gastrointestinal sistem şarbonu** gelişebilir

- Ülkemizde görülen şarbon olguları genellikle tarımsal kökenli



Risk Grupları

Hayvancılıkla uğraşanlar

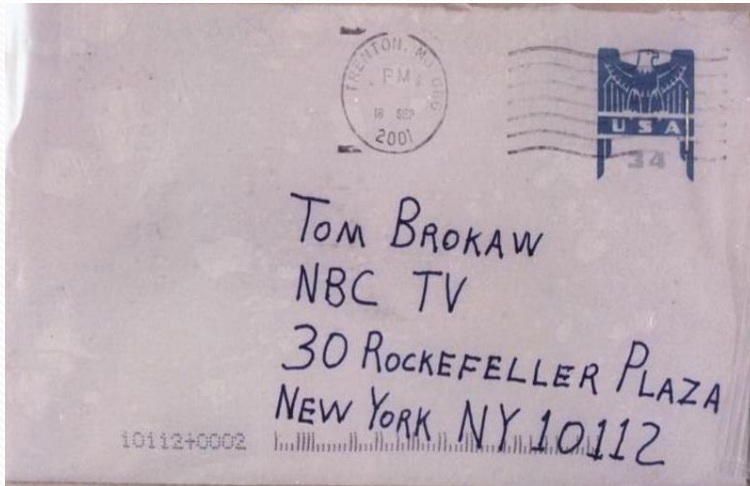
- Çobanlar
- Kasaplar
- Mezbaha işçileri
- Dericilikle uğraşanlar

- Veteriner hekimler
- Madde kullanıcıları
- Laboratuvar çalışanları
- Dekontamine edilmeyen bölgelerde yaşayanlar

KURBAN KESENLER!!!!!!

- enfekte yara ve akıntı ile direkt ve indirekt temas sonucu enfeksiyonun insandan insana bulaşma riski var
- 20 günlük bebek, periumblical bölgede deri şarbonu, 2 hemşire, 1 temizlik personeli (Yakupogullari Y, Koroglu M. Nosocomial spread of *Bacillus anthracis*. J Hosp Infect 2007; 66: 401-2)

B. Biyoterörizm ilişkili Şarbon



U.S., 2001

BREAKING NEWS



Police officers gather outside the newspaper offices Friday as they investigate a powdery substance sent to a reporter.

Anthrax confirmed

- Ashcroft to public: Do not return to mail; instead, leave area and report to police
- NBC employee tests positive for anthrax infection; expected to recover
- FBI says it has no evidence of connection between New York and Florida cases
- Health secretary: 'No proof whatsoever' of link to terrorism
- Anthrax found in Kazakhstan lab in routine U.S. Defense Department inspection

Six D.C. postal workers treated for suspected anthrax

October 24, 2001 Posted: 12:16 p.m. EDT (1616 GMT)



James Manley, press secretary for Sen. Edward Kennedy, arrives at work on Capitol Hill at the Russell Senate office building, which reopened Wednesday after being shut down for a search for anthrax contamination.

Anthrax found at offsite White House mail facility

October 23, 2001 Posted: 10:08 PM EDT (0208 GMT)



"I don't have anthrax," President Bush said Tuesday.

[SAVE THIS](#) [EMAIL THIS](#)
[PRINT THIS](#) [MOST POPULAR](#)

he said.

Anthrax confirmed in elderly Connecticut patient

November 21, 2001 Posted: 7:08 AM EST (1208 GMT)



Emergency workers stand outside the ill woman's house in Oxford, Connecticut.

[SAVE THIS](#) [EMAIL THIS](#)
[PRINT THIS](#) [MOST POPULAR](#)

OXFORD, Connecticut (CNN) -- A 94-year-old woman who lives alone in a small Connecticut town is in critical condition with inhalation anthrax, according to Gov. John Rowland and a spokeswoman at the hospital where the woman is being treated.

The woman had limited activity, didn't travel much and had no apparent connection with U.S. Postal Service or government facilities, which are tied to most of the previous anthrax cases, Rowland said at a news conference Tuesday. He described the anthrax case as an "anomaly."

biyolojik terörizm: muhtemel etkileri

- 50 kg spor
 - 5 milyonluk kırsal bir bölgede
 - 250,000 şarbon ve 100,000 ölüm
- 100 kg spor
 - Wash D.C. üzerinden atılırsa
 - Muhtemel etkisi
 - 130,000 ila 3 milyon ölüm

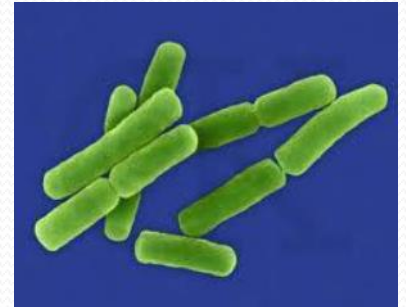


THE WEST

B.anthraxis,

gram pozitif , aerop veya fakültatif anaerop , endospor oluşturan,

- 1.2-10 mm uzunluğunda ve 0.5-2.5 mm kalınlığında olabilen
- kültürden yapılan preparatlarda , bakteriler genellikle zincir şeklinde
- kan, doku veya lezyon sıvısından yapılan preparatlarda zincirler
- serbest oksijen varlığında, spor oluşturur
- spor genellikle bakterinin ortasında ve spor bakteriyi şişirmez



bakterinin spor formları, vejetatif formun aksine;

- ısı, soğuk, ultraviyole, kuruluk, yüksek ve düşük pH,
- kimyasal dezenfektanlar ve diğer bakterilerin metabolik ürünlerine son derece dayanıklı
- B.anthraxis sporları 140 oC'de 30' da, 180 oC'de 2'da inaktive olur
- pratikte kullanılan dezenfektanlara dirençli
- ancak yüksek konsantrasyonlarında formaldehid (%5-10), gluteraldehit (% 2-4), hidrojen peroksit ve perasetik asit etkili

(Logan N A, Turnbull PCB. In:Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH(eds). Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology, Washington; 1999: 357.
; Berkeley RCW, Logan N. In: Emmerson A M, Hawkey PM, Gillespie SH(eds). Principles and practice of Clinical Bacteriology. Chichester: Wiley; 1997: 185; Quinn CP, Turnbull P. Anthrax. In: Collier L H, Balovas A, Sussman M (eds). Topley-Wilson's Microbiology and Microbial Infections, volume 3, Bacterial Infections, London: Edward Arnold; 1998: 799 ; Turnbull P, Böhm R, Cosivi O, Doganay M, et al. Geneva:World Health Organization, 1998)





PATOGENEZ VE PATOLOJİ

- B. anthracis sporları insan vücuduna girince
- 1- makrofajlar tarafından fagosite edilir ve bölgesel lenf bezlerine taşınır
- 2- endospor makrofaj içinde vejetatif hale geçer ve çoğalır ve bu bakteri kapsül oluşturur
- 3- kapsül, fagositoz olayını ve opsanizasyonu önler
- 4- makrofajlardan dışarı çıkar, lenfatik sistemde çoğalır ve dolaşım sistemine yayılır
- 5-dolaşımda bakteri sayısı 10^7 - 10^8 /ml ulaşıncaya ağır sepsis klinik tablosu oluşturur
- 6- yalnız virulan suşlarda kapsül var, zayıf antijen, oluşan antikorların koruyucu özelliği yok

- B.anthraxis'in patojenitesinde en önemli rolü protein yapısındaki toksinlerin; üç komponenti vardır;
- ödem faktörü (EF),
- protektif antijen (PA) ve
- letal faktör (LF)

saf toksin komponentlerinin her birinin toksik etkisi gösterilmemiş,

- bunar pXO₁ plazmidde kodlanmış olup sinerjistik etki ile şarbondaki etkileri gösterirler

değişik kombinasyonlar i.v. verildiğinde patolojik yanıt

- PA ve LF kombinasyonu fare, sıčan ve kobaylarda öldürücü
- PA ve EF kombinasyonunun kobay ve tavşanlara intradermal injeksiyonu ödematöz lezyonlar yapar (Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. N Engl J Med 1999; 341: 815)

- PA, ökaryotik hücre yüzeylerindeki reseptör(ler)'e bağlanır.
- hücre yüzeyindeki reseptöre bağlı PA, proteolitik enzimlerle iki fragmana (20 kDa ve 63 kDa) ayrılır, bunlara LF ve EF'nin yüksek afinitesi var
- hücre yüzeyinde LF veya EF ile PA fragmanının (63 kDa) oluşturduğu kompleks endositoz ile hücre içine alınır

- hücre içinde adenil siklaz enzimini aktive eder.
- sitoplazmada siklik AMP seviyesi artar ve böylece hücre içi su metabolizması bozulur ve bu yolla massif ödem gelişir
- ödem faktörü, invitro nötrofil fonksiyonlarını inhibe eder (Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. N Engl J Med 1999; 341: 815)

histopatoloji

- deri şarbonu, damar konjesyonu, kanama , jelatinoz ödemle ve nekroz ile karakterize, lezyonda, doku hasarına oranla az sayıda lökosit bulunur
- inhalasyon şarbonunda, sporlar, alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir, mediastinal lenf düğümlerine taşınır, bakteri orada çoğalır, toksinlerini oluşturur, lenf düğümlerinde hemorajik nekroz gelişir, hemorajik mediastinit ve bunu bakteriyemi takip eder
- gastrointestinal şarbonda, lezyon en sık terminal ileum ve ileoçekal bölgede, tek veya birden fazla ülser ve massif mukoza ödemi gelişir, batında asit gelişir, mezenterik lenf bezleri şiş ve hemorajik



klirik

- 1-Deri şarbonu
 - 2- Gastrointestinal şarbon
 - 3- Akciğer şarbonu
 - 4- Enjeksiyon şarbonu
-
- lenfohematojen yayılım ile sepsis, menenjit gibi ağır, öldürücü klinik tablolar gelişebilir

deri şarbonu

- tüm olguların % 95'i
- kuluçka süresi: 2 - 3 gün
- hasarlı deriden giren spor;
- papül → 1-2 günde vezikül 1-2 günde (mor-siyah) etrafı ödemli, hiperemik ve ağrısız yavru lezyonlar bazen oluşabilir → patlar ortası çökük keskin sınırlı ülser → Eschar
- vaka ölüm oranı % 5-20
- tedavisiz olgularda – sepsisemi ve ölüm







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

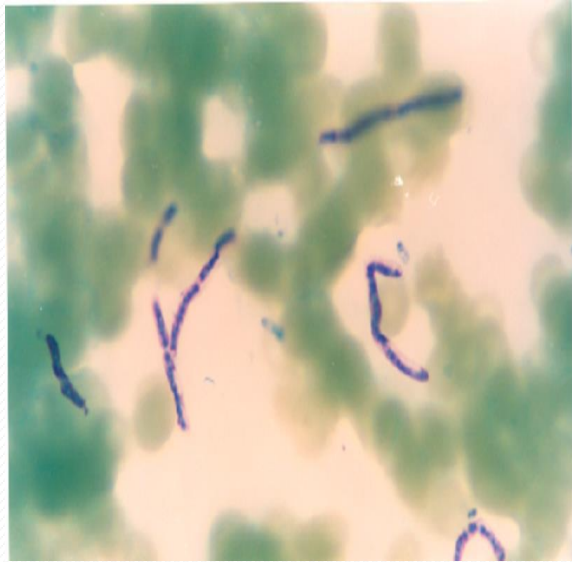




Suat Zengin, Erdal Yavuz, Behçet Al, Tufan Yıldırım, Cuma Yıldırım
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, Gaziantep, Türkiye
| Journal of Emergency Medicine









- 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 de düşer

- 82 hasta 30 (%36.6) kadın, 52(%63.4) erkek
- inkübasyon süresi: 4.5 ± 3.8 gün
- □ 69 (%84) hasta başvuru öncesi antibiyotik kullanmış
- □ en çok etkilenen grup ev hanımları (%37) ve hayvancılık (%32) ile uğraşanlar
- □ en sık lezyon parmaklarda ve kollarda
- □ tüm hastaların hastalıklı hayvan ile temas öyküsü var
- □ kültür pozitifliği %13.4
- tedavide %78 hastada penisilin grubu
- bir hasta anthraks menenjiti nedeni ile ex

- Ramsay CN, S>riling A, Smith J, Hawkins G, Brooks T, Hood J, et al. An outbreak of infec>on with Bacillus anthracis in injec>ng drug users in Scotland. Euro Surveill 2010; 15(2): 2-4.
- Na>onal anthrax outbreak control team. An outbreak of anthrax among drug users in Scotland, December 2009 to December 2010. Health Protec>on Scotland 2011.

enjeksiyon şarbonu

- İskoçya, enjeksiyon şarbonu
- 2009-2010 eroin kullanıcıları, salgın
- kontamine iğne, koklama, soluma
- 119 vaka, 13 ölüm
- yumuşak doku enfeksiyonu
- ağrı yok
- apse yok
- sepsis, çok
- kan k¼lt¼r¼ pozitifliği
- y¼ksek mortalite

Orofaringeal şarbon – gastrointestinal şarbon

- kuluçka süresi : 2-5 gün
- ciddi gastroenteritis sık
 - pişmemiş veya kontamine etten bulaşır
- vaka ölüm oranı : % 25- 75

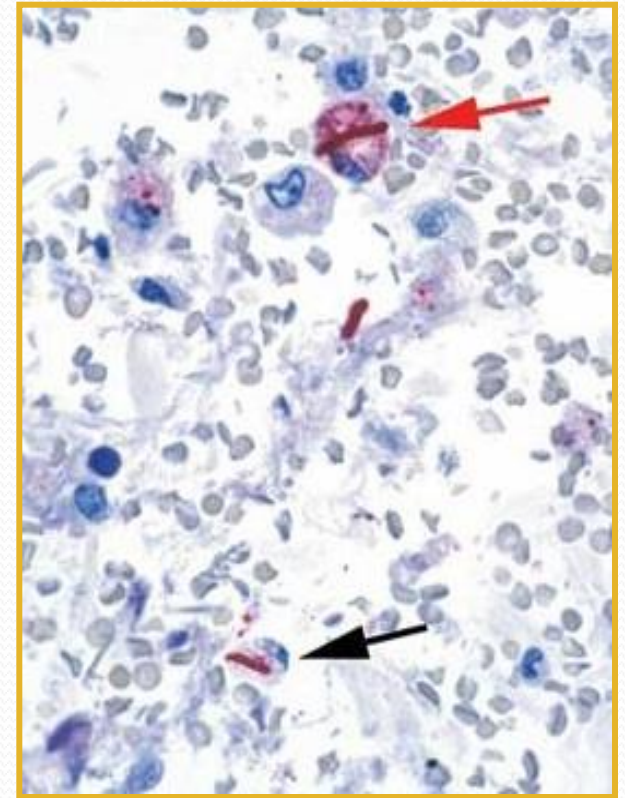
inhalasyon (solunum sistemi) şarbonu

- kuluçka süresi : 1 ila 7 gün
- başlangıç dönemi
 - nonspesifik (hafif ateş ve halsizlik)
- ikinci dönemi
 - ciddi solunum sıkıntısı
 - dispne, stridor, siyanoz, mediastinal genişleme ve 24- 36 saat içinde ölüm
- vaka ölüm oranı : tedavisiz % 75- 90



tanı

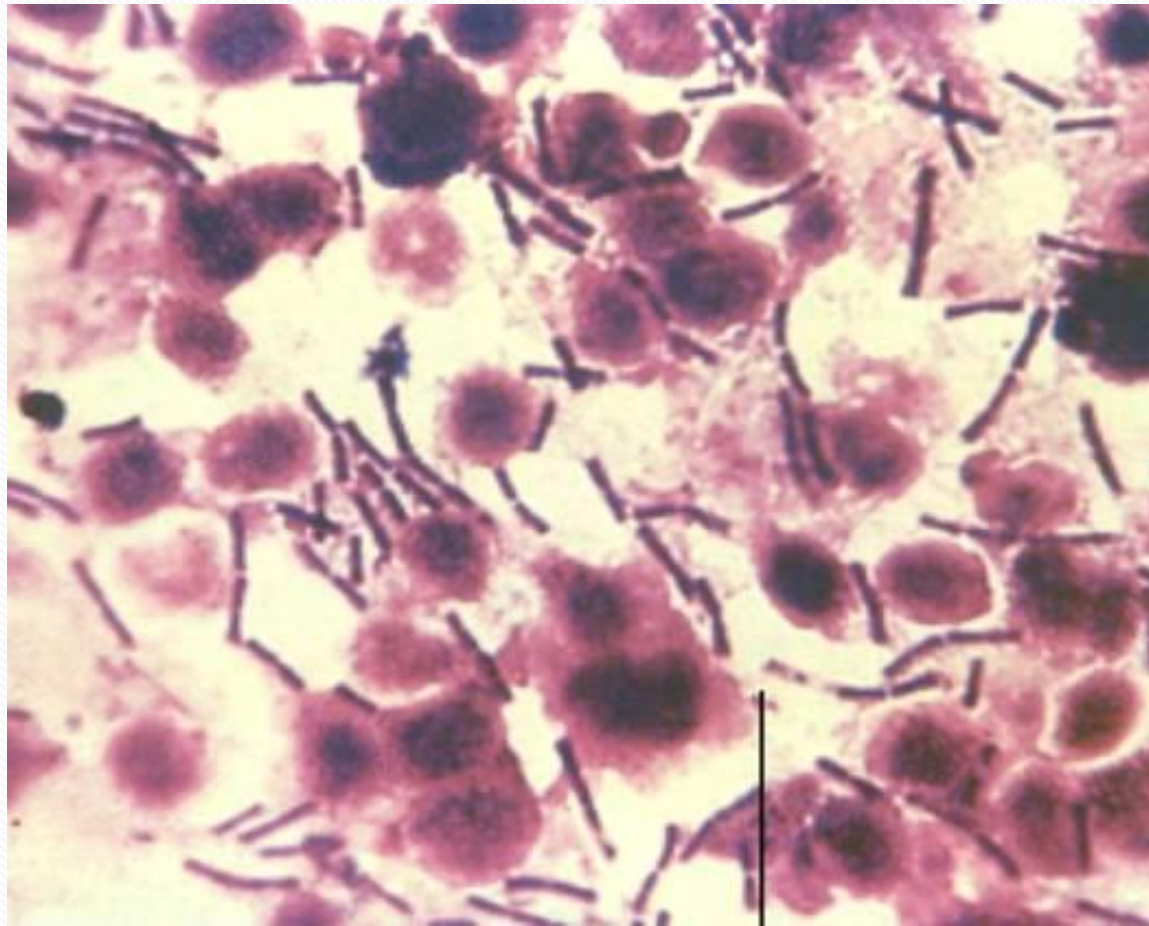
- *B. Anthracis*'in
 - kan, deri ve sekresyonlarda
- kültür, gram boyama
- PCR
- seroloji
 - ELISA
- nasal kültür
 - tarama amaçlı



- klinik örnekten *B. anthracis*'in izolasyonu ve bakterinin doğrulanması
- kapsüllü basilin görülmesi
- PCR ile *B. anthracis* DNA'sının tespiti
- immünohistokimyasal boyama ile klinik örneklerde *B. anthracis*'in gösterilmesi

tanı

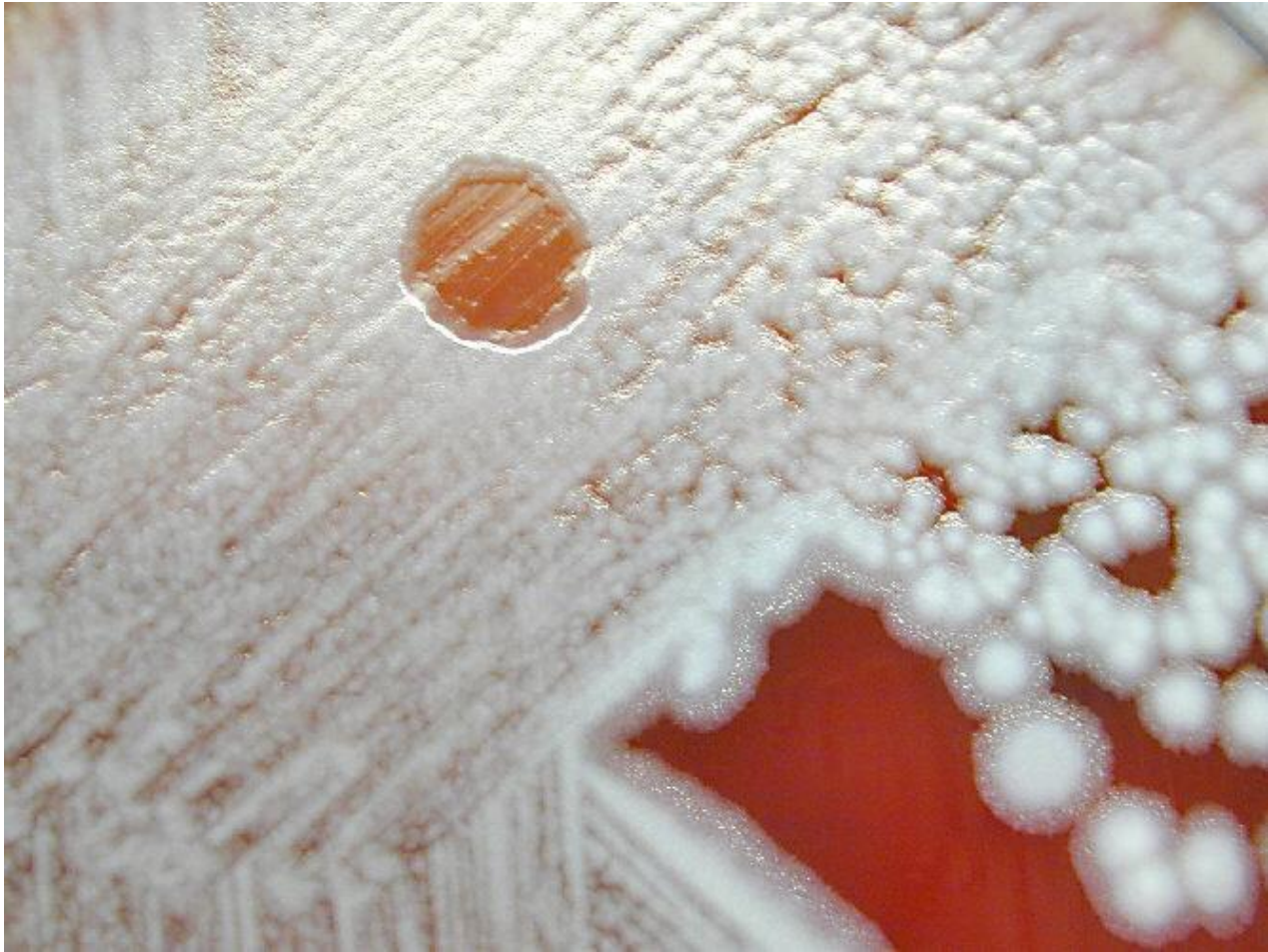
- deri şarbonu, lezyonun tipik görünümü ile kolayca tanı alır
- •
- kesin tanı, lezyondan yapılan preparatta gram pozitif kapsüllü basillerin görülmesi ve
- kültürde B.anthraxis'in üretilmesi ile konur
-
- direkt preparat ve kültür için uygun materyel;
- –erken şarbon lezyonlarında vezikül sıvısı
- –eski lezyonlarda ise eskar bir forseps ile kaldırılarak alınan materyel

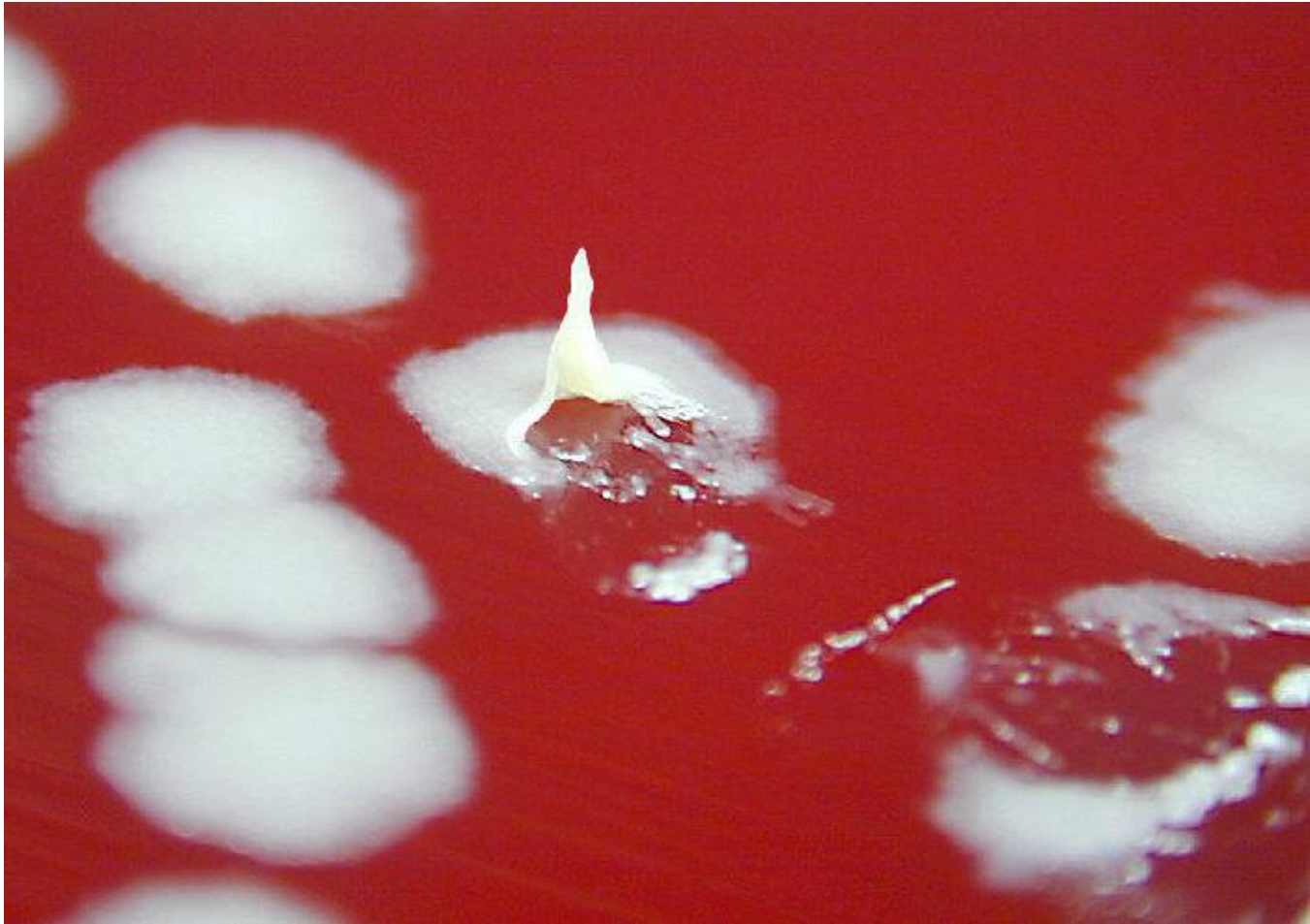


- B.anthraxis, kanlı agar, nutrient agar gibi, 37oC de kolayca ürer
- klinik örnek dışında kalan materyeller; toprak, toz, kıl gibi örneklerden izolasyonu selektif besi yerlerine ekilmeli (“polymyxin-lizozyme-ETDA-thalious acetate (PLET)”

- kapsüllü B.anthraxis kolonileri mukoid görünür
- bu kolonilerden yapılan preparatlarda kapsül, M'Fadyean polikrom metilen mavisi veya çini mürekkebi ile boyanarak gösterilebilir
- in vivo koşullarda da kapsül oluşturur
- bakterinin kapsül oluşturması pratikte, defibrine at kanına bakteri inoküle edilerek gösterilebilir





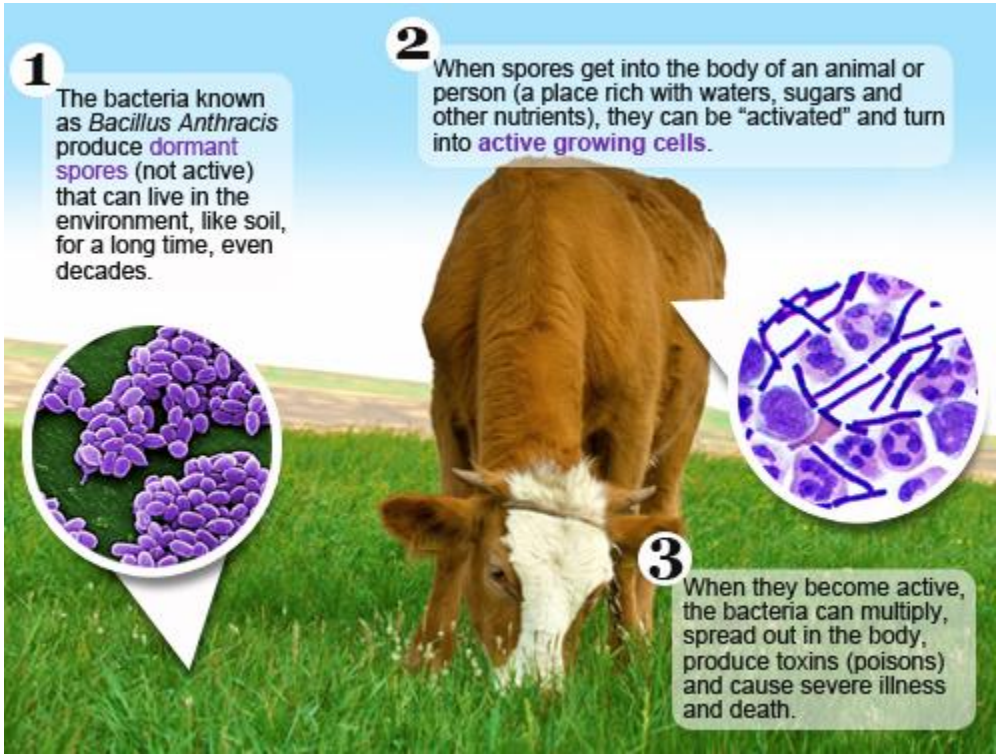






ayırıcı tanı

- karbokül,
- erizipel,
- selülit,
- nekrotizan selülitler,
- Primer sifiliz şankırı,
- orf,
- tularemi ve
- tropikal ülser düşünölmeli



1 The bacteria known as *Bacillus Anthracis* produce **dormant spores** (not active) that can live in the environment, like soil, for a long time, even decades.

2 When spores get into the body of an animal or person (a place rich with waters, sugars and other nutrients), they can be “activated” and turn into **active growing cells**.

3 When they become active, the bacteria can multiply, spread out in the body, produce toxins (poisons) and cause severe illness and death.

tedavi

- deri şarbonunda cerrahi insizyon yapılmamalı
- lokal, antibiyotik içeren merhemlerin hiçbir etkisi yok
- deri lezyonununun lokal pansumanının yapılması ve gazlı bezle kapatılması yeterli
- bu işlemler yapılırken çevre ve sağlık personeli infekte edilmemeli

tedavi

- **etkili**
- [?] Penisilin
- [?] Aminoglikozid
- [?] Kinolon
- [?] Karbapenem
- [?] Tetrasiklin
- [?] Vankomisin
- [?] Klindamisin
- [?] Rifampisin
- [?] Sefazolin
- [?] Linezolid
- **etkisiz**
- • Sefuroksim
- • Sefotaksim
- • Seftazidim
- • Aztreonam
- • TMP-SMX

SİSTEMİK ŞARBON

- KİNOLON
- KLİNDAMİSİN
- KARBAPENEM
- LİNEZOLİD
- VANKOMİSİN
- DOKSİSİKLİN
- PENİSİLİN G
- RİFAMPİSİN (CDC)
- AMPİSİLİN

SİSTEMİK ŞARBON + MENENJİT

- KİNOLON+KARBAPENE
M VEYA PEN
G/AMPİSİLİN
- LİNEZOLİD
- RİFAMPİSİN
- KLİNDAMİSİN
- KLORAMFENİKOL
(CDC)



şarbonda, profilaktik antibiyotik kullanımının yeri aşıdaki iki durum hariç yok

1- hayvanlar için hazırlanan canlı spor aşısının yanlılıkla enjekte edilen kişilere ve

kontamine et yiyen kişilerde profilaktik beş-yedi gün penisilin verilmesi ve şahsın 10 gün gözlenmesi gerekir

2- B.anthraxis sporlarını inhale ettiği bilinen kişilerde, doksisiklin 100 mg, günde iki defa veya siprofloksasin 250-750 mg, günde iki defa 60 gün süreyle verilmesi önerilmekte

eğer şahıs daha önce bağışık değil ise, ilk doz aşı da hemen yapılmalıdır ve sonra üç doza tamamlanmalı

prognoz

şarbonun her üç klinik formu da öldürücüdür.

1- deri şarbonu kendiliğinden düzelebilir ve tedavi edilmeyen olguların %10-20'sinde sepsis gelişir ve ölümlle sonuçlanabilir, tedavi ile bu oran %0-3

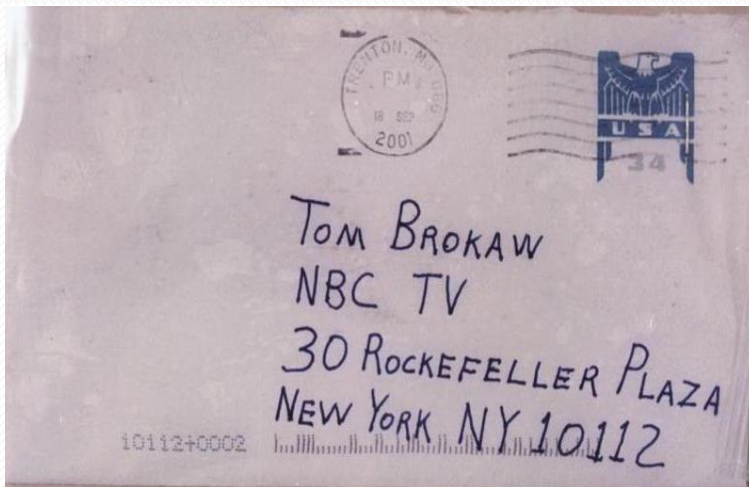
2- inhalasyon şarbonu ve şarbon menenjitisi hemen hemen daima öldürücü

3- gastrointestinal şarbonda ise ölüm oranı tedaviye rağmen %25-75

prognoz

	Sıklık %	Mortalite %
Deri	96-98	1-3
Akciğer	1-2	50-80
GİS	1-2	50-75

kemoprofilaksi



korunma ve kontrol

- *B. anthracis* sporlarını inhale ettiği bilinen kişilerde
- doksisiklin 2x100 mg /Siprofloksasin 2x500 mg
- **60 gün**
- ilk doz aşının hemen yapılması ve sonra üç doza tamamlanması

insanlarda şarbonun korunma kontrol

- insandan 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

aşı

- 1970 de FDA onayı almış; canlı ve ölü tam bakteri içermeyen, hücre içermeyen avirülan bakteri filtratlarından hazırlanmış bir aşı risk gruplarına yapılabilir
- tek üretici firma BioPort Firması
- 0, 4. hafta, 6, 12 ve 18. aylarda yapılan primovaksinasyon sonrası her yıl booster i.m. (a military corpsman receiving a vaccine. Source: U.S. Navy via commons.wikimedia.org]

- Bildirimi zorunlu- A grubu hastalık



- TEŞEKKÜRLER.....

- Prof. Dr. Mehmet Doğanay

- Prof. Dr. Ünal Kayabaş

- Uludağ Ü Enfeksiyon Hast. Ve Klinik Mik. A.D.

- WHO

-

- 1. Logan N A, Turnbull PCB. Bacillus and recently derived genera. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Yolken RH(eds). Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology, Washington; 1999: 357.
- 2. Berkeley RCW, Logan N. Bacillus, Alicycelobacillus and Paenibacillus. In: Emmerson A M, Hawkey PM, Gillespie SH(eds). Principles and practice of Clinical Bacteriology. Chichester: Wiley; 1997: 185.
- 3. Quinn CP, Turnbull P. Anthrax. In: Collier L H, Balovas A, Sussman M (eds). Topley-Wilson's Microbiology and Microbial Infections, volume 3, Bacterial Infections, London: Edward Arnold; 1998: 799.
- 4. Turnbull P, Böhm R, Cosivi O, Doganay M, et al. Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Humans and Animals . Geneva: World Health Organization, 1998.
- 5. Weekly Epidemiological Record 2001; 41:317.
- 6. Weekly Epidemiological Record 2001; 42:325.
- 7. Brachman P S. Anthrax . In: Evans A S, Brachman P S (eds). Bacterial Infections of Humans, Epidemiology and Control. New York: Plenum Medical; 1991:75.
- 8. Velimirovic B. Anthrax in Europe. Rev Sci Tech Off Int Epiz 1984;3:527.
- 9. Pugh A O, Davies J C A. Human anthrax in Zimbabwe. Salisbury Med Bull 1990;68:32.
- 10. Doğanay M. Şarbon. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, No.7, Sivas, 1986.
- 11. Doğanay M. Human anthrax in Turkey. Salisbury Med Bull 1995; 87: 8.
- 12. Kaya A, Taşyaran MA, Özkurt Z, Yılmaz Ş. Şarbon: 68 olgunun değerlendirilmesi. Flora 1997; 2:51.
- 13. Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. N Engl J Med 1999; 341: 815.

Vaccine Side Effects

- Injection site reactions
 - Mild: 30% men, 60% women
 - Moderate: 1 to 5%
 - Severe: 1%
- Systemic effects rare
 - Muscle or joint aches, headache, rash, chills, fever, nausea, loss of appetite
- No long-term side effects noted