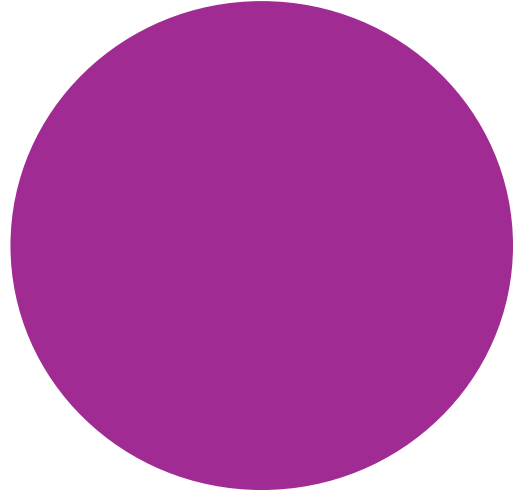




Şarbon

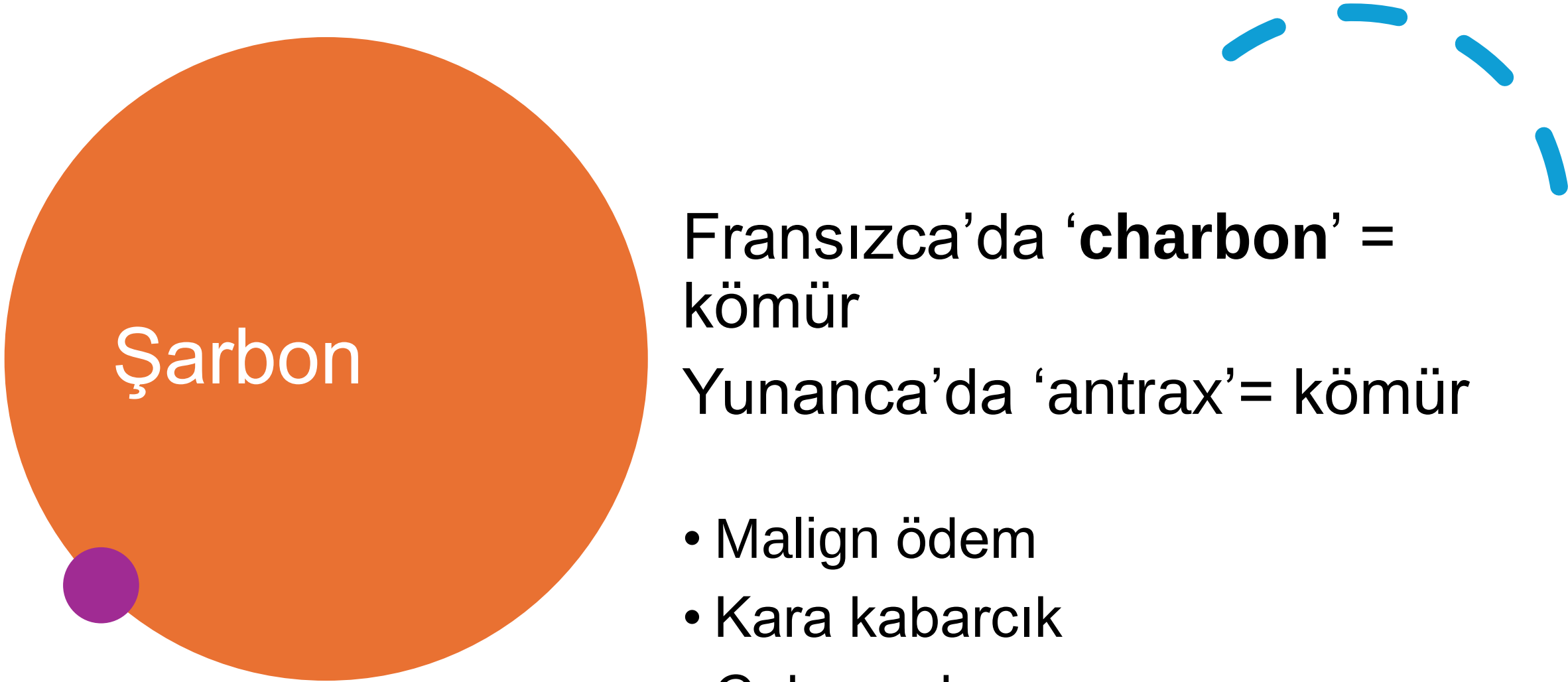
Uzm. Dr. Merve ÇAĞLAR ÖZER

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Şarbon

- Zoonotik bir hastalık
- Ot yiyen hayvanların hastalığı (koyun, keçi, sığır, manda)
- Gelişmekte olan tarım toplumlarında hala yaygın





Şarbon

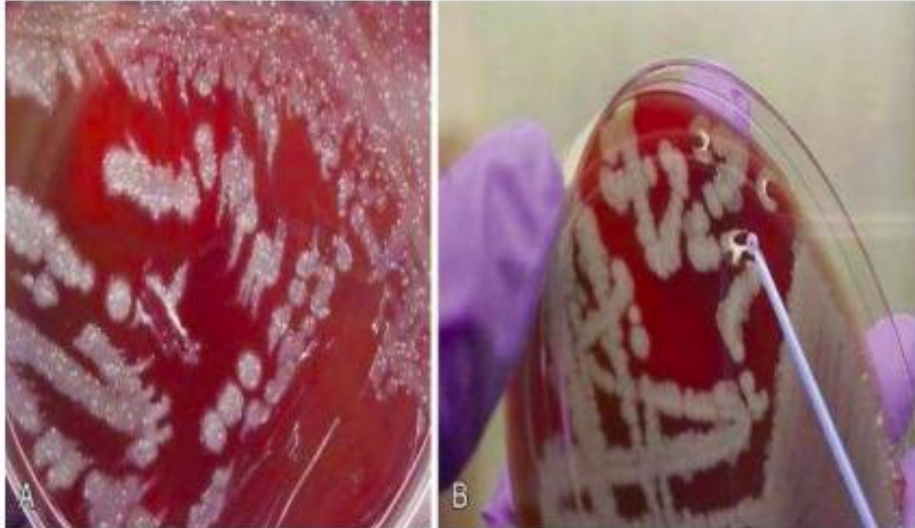
Fransızca'da '**charbon**' = kömür

Yunanca'da '**antrax**'= kömür

- Malign ödem
- Kara kabarcık
- Çoban çıbanı
- Kara çıban

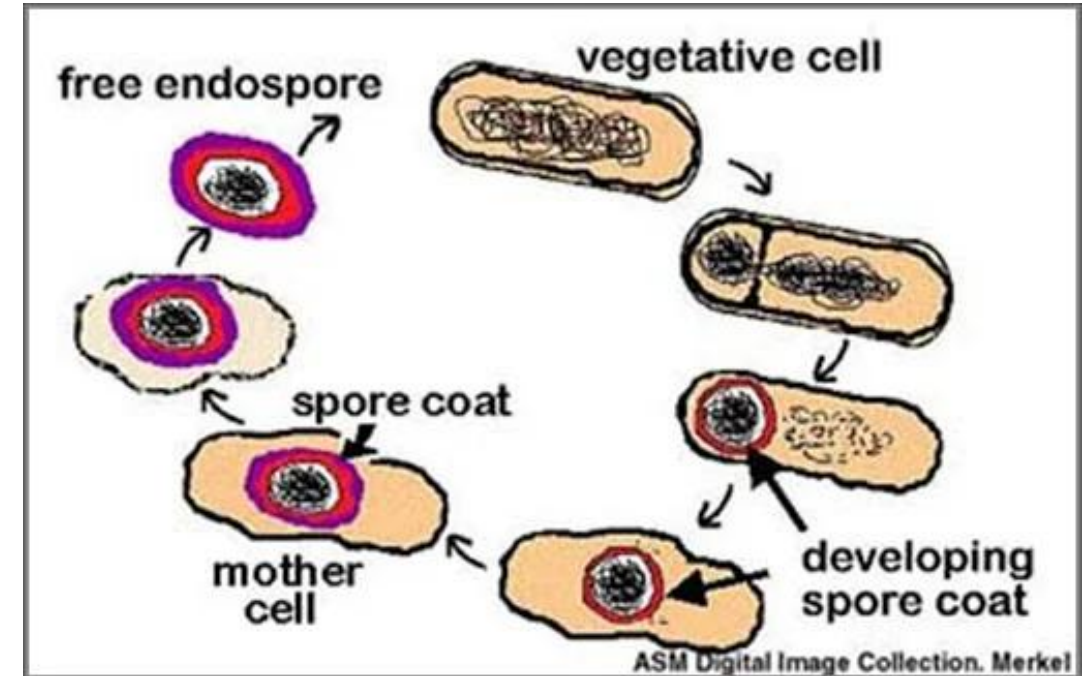
Etiyoloji

- Etken *Bacillus anthracis*
 - Gram pozitif, aerob veya fakültatif anaerob, endospor oluşturan hareketsiz basil
 - Kanlı agarda 37 derecede non hemolitik üreme
 - Koloniler medusa başı şeklinde gri beyaz



Bacillus anthracis

- Bakteri canlı dokuda vejetatif formda
- Dış ortamda spor formuna dönüşür
- Spor haldeyken sıcaklık, değişik PH şartları ve kimyasallara karşı orta düzeyde dayanıklı

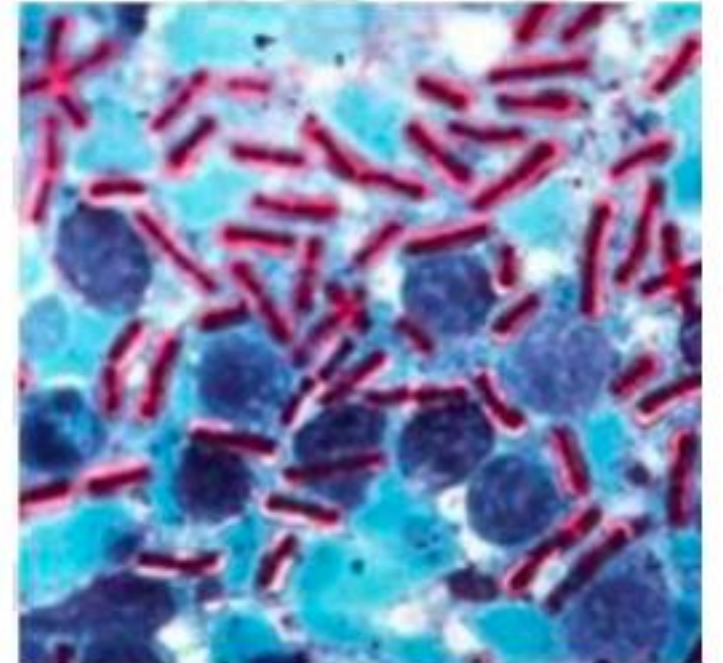


Bacillus anthracis sporları

- Isı, soğuk, UV, kuruluk, yüksek/düşük pH, kimyasal dezenfektanlara dayanaklı
- 140 C de 30 dk da inaktive
- 180 C de 2 dk da inaktive
- Otoklavda 121°C de 15 dk
- Yüksek konsantrasyonda Formaldehit (% 5-10), Gluteraldehit (% 2-5), Hidrojen peroksit ve Perasetik asit etkili
- B. anthracis sporları potansiyel olarak biyoterör/biyolojik silah etkeni olarak da bütün dünyanın ilgisini çekmekte

Bacillus anthracis

- Vejetatif formlar dezenfektanlara ve ısıya dirençsizdir
 - 55-58°C de 10-15 dakikada ölür
- Enfekte dokuda
 - Sporsuz tek ya da ikili, üçlü kısa zincirler şeklinde
 - Bikarbonat varlığında , poli-D γ glutamik asit yapılı kapsül oluşturur
 - Polikrom metilen mavisiiyle boyanınca pembe görünür (M'Fadyean)
- Direkt preparat ve kültür için uygun materyel;
 - Erken şarbon lezyonlarında vezikül sıvısı
 - Eski lezyonlarda ise eskar bir forseps ile kaldırılarak alınan materyel



Bacillus anthracis virölans

- Toksin ve kapsül üretimi iki plazmitin varlığına bağlıdır:
 - pX01: iki ekzotoksinin bileşenlerinin üretimi için
 - pX02: poli-D-glutamik asit kapsülünün sentezi için genleri içerir.
- 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

Epidemiyoloji

- Doğal kazanılmış şarbon



- Biyoterörizm ilişkili şarbon



Epidemiyoloji

- Organizma ağırlıklı olarak memelilerin patojenidir, ancak toprakta hayatta kalabilir ve bazen çoğalabilir

Doğal kazanılmış şarbon

- Enfekte hayvanlardan
- Enfekte insanlardan
 - Nadir, nozokomiyal (Enfekte hasta cilt lezyonununa temasla)

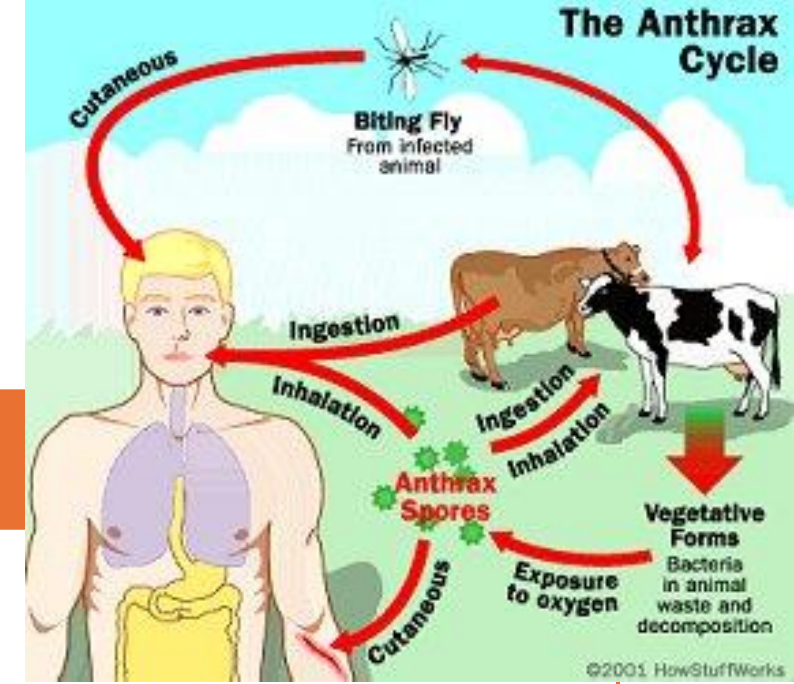
Biyoterörizm ilişkili şarbon

- Posta yolu ile (2001- ABD)
- Laboratuvardan
 - 1979'da- Sverdlovsk'da 96 kişilik salgın (askeri bir laboratuvarda kazayla)

Doğal kazanılmış şarbon

Enfekte hayvanlardan

- Tarımsal
 - Enfekte hayvan veya ürünleriyle direkt temasla
 - Enfekte etlerin tüketilmesi ile
- Endüstriyel
 - Sporlarla kontamine hayvansal ürünlerin işlenmesi esnasında
 - Davul yapmak veya çalmakla
- Enjeksiyonla
 - Enfekte hayvan derilerinde taşınmış eroinin IV enjeksiyonuyla
- Sineklerle
 - Enfekte karkaslardan beslenip insanları ısırmaıyla



Şarbon risk grupları

- Endemik bölgede hayvancılık yapanlar
- Çobanlar
- Mezbaha çalışanları
- Kasaplar
- Süt ürünleri çalışanları
- Veterinerler
- Dericiler ve tabakhane çalışanları
- Kürk işçileri
- Deri hediyelik eşya yapanlar
- Ayakkabıcılar
- Davul yapanlar
- Halı dokuyanlar
- Yün eğirenler
- Hayvan kemiği işleyenler
- Yün tekstili işçileri
- Geleneksel çiğ et yiyenler
- Uyuşturucu ilaç kullananlar
- Laboratuvar çalışanları

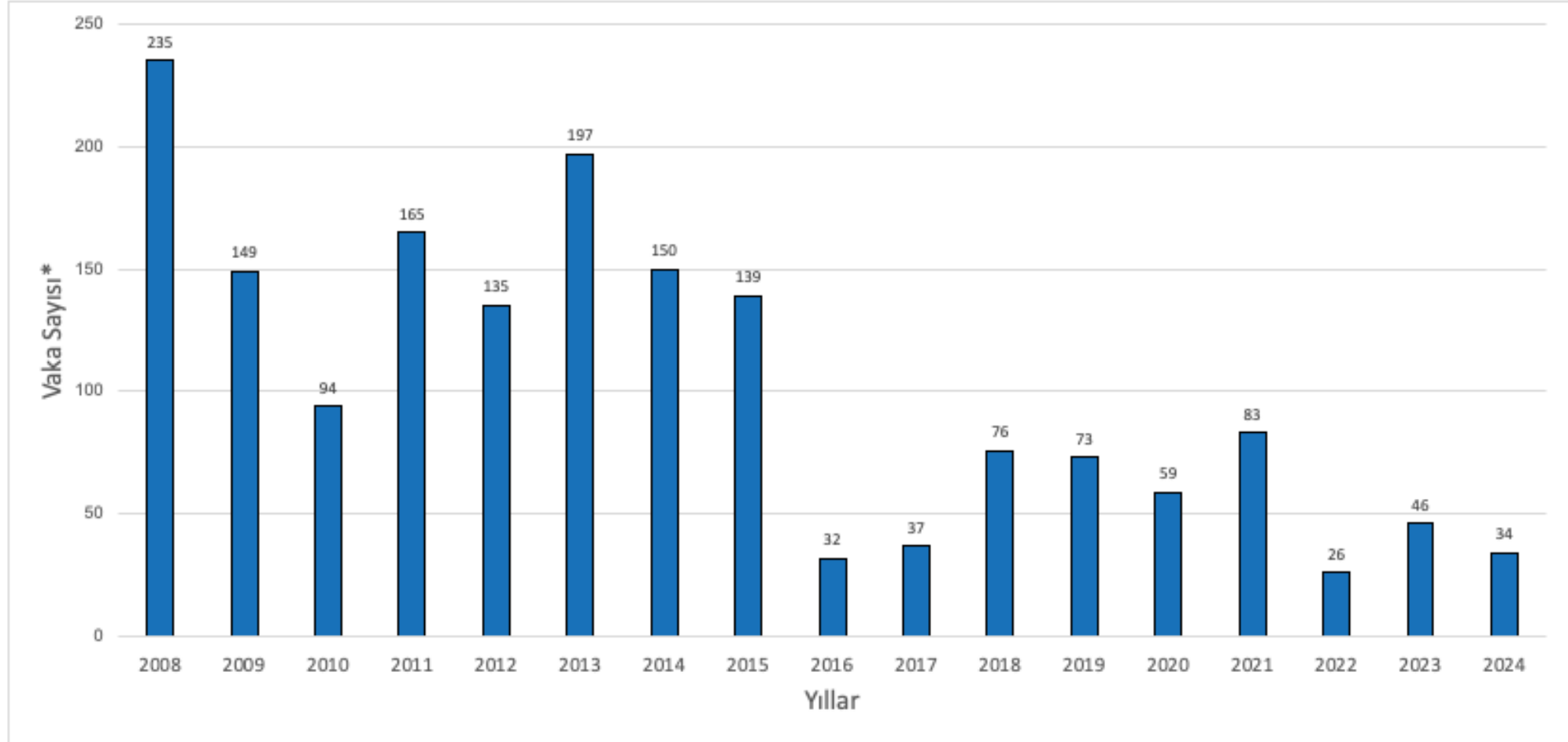
Ülkemizde şarbon

- Olgular genellikle tarımsal kaynaklı
- En fazla vaka bildirimi Kars, Sivas, Ankara, Muş, Erzurum, Hakkari'den
- Vakalar temmuz ve kasım ayları arasında sık

Tablo 5. Türkiye'de insan şarbonu, 1990-2007: 929 olguda enfeksiyon kaynağı ve bulaşma şekli (2, 3, 17)

Enfeksiyon kaynağı ve geçişi	Olgu sayısı	%
Kontamine materyal ile direkt temas (hasta hayvanı kesme, derisini yüzme, kan sıçraması, et kıyma, ham deri taşıma, hayvan karkasını korumasız gömme işlemi gibi.)	883	95.3
Çiğ veya az pişirilmiş kontamine et veya etten yapılan gıda yeme	6	0.6
Nozokomiyal geçiş (İnsandan insana geçiş)	3	0.3
Enfeksiyon kaynağı ve geçiş şekli bilinmeyen	37	3.9
Toplam	929	100

ŞARBON VAKALARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI (Türkiye; 2008-2024)



*Kesin Vaka

**Veri Kaynağı: 2008-2019 TSİM; 2020-2024 İZCI Erişim Tarihi: 09/05/2025.

Ülkemizde şarbon

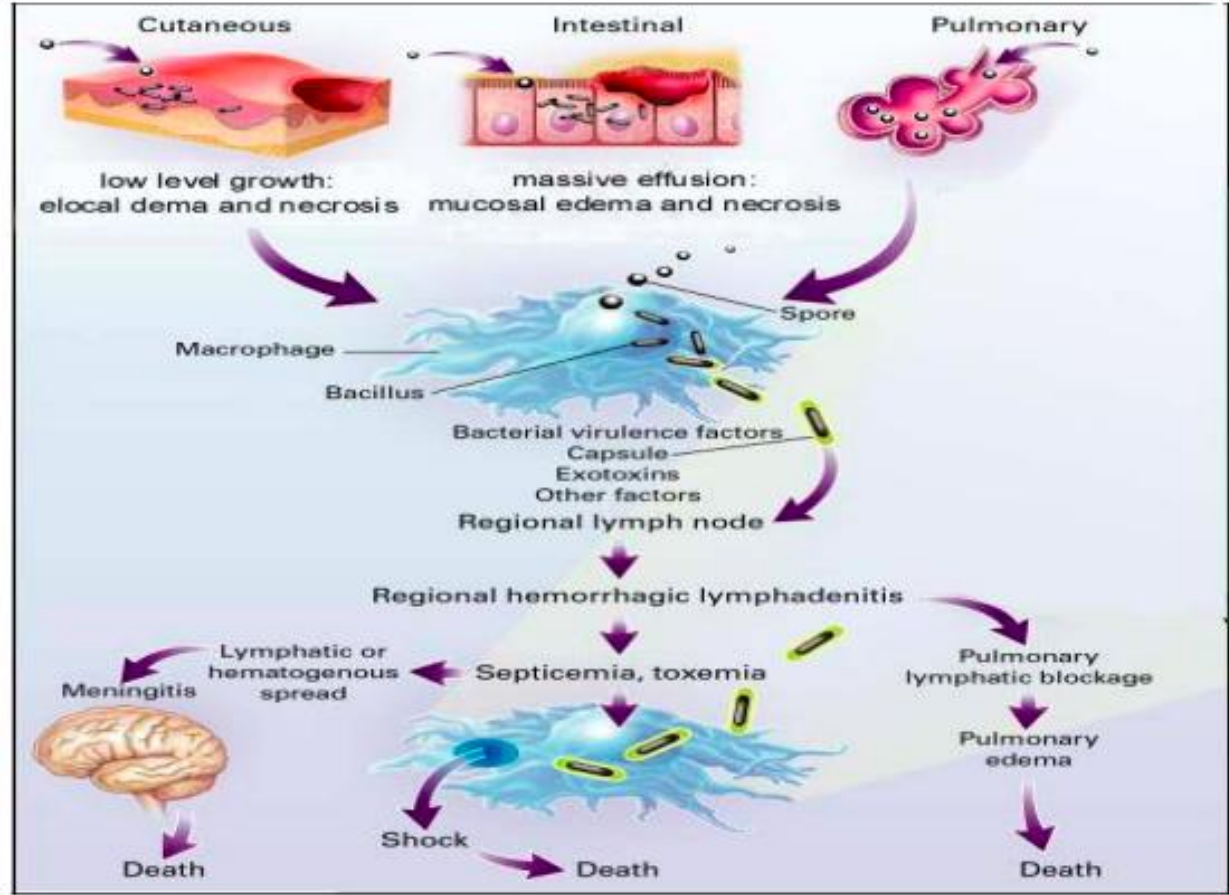
- 2007-2019 yılları arasında 1.744 insan şarbonu olgusu, 8.320 hayvan şarbonu bildirilmiş, hayvan şarbon vaka sayısı/insan şarbonu vaka oranı: 4.8
- Hayvan şarbonu bildirimi: klinik materyalde direkt preparat incelemesi (Gram pozitif basiller, Giemsa boyamada kapsüllü bakteri görülmesi)
- İnsan şarbonu bildirimi: klinik tanımlamaya uyan ve **doğrulayıcı laboratuvar** tetkiklerinden biri ile doğrulama gerekliliği (klinik örneklerden bakteri izolasyonu veya bakteri nükleik asidinin saptanması)

Tablo 3. Hayvan/İnsan şarbonu vakaları yıllara göre oransal dağılımı

Yıl	İnsan Vakası	Hayvan Vakası	Hayvan/İnsan Vaka Oranı
2007	262	576	2,2
2008	235	708	3,0
2009	149	377	2,5
2010	94	210	2,2
2011	165	463	2,8
2012	135	591	4,4
2013	197	445	2,3
2014	150	313	2,1
2015	139	284	2,0
2016	32	875	27,3
2017	37	768	20,8
2018	76	1582	20,8
2019	73	1128	15,5

Şarbon patogenezi

- Sporlar makrofajlar tarafından fagosite edilir
- Makrofajlar içinde bölgesel lenf nodlarına taşınır
- Endospor makrofaj içinde vejetatif forma geçer, çoğalmaya başlar
- Vejetatif bakteri kapsül oluşturur (Böylece fagositoz ve opsonizasyonu önler)
- Bakteriler makrofajdan dışarı çıkar
- Lenfatik sistemde çoğalır
- Dolaşım sistemine yayılır



- ✓ En ağır klinik tablo; akciğer ve sindirim sistemi şarbonu
- ✓ Komplikasyon olarak sepsis veya menenjit gibi daha ağır klinik tablolar gelişebilir

Şarbon klinik

- B. anthracis sporları vücudun açık bölgesindeki herhangi bir sıyrık veya kesik ile deriye
 - Sporların inhalasyonu ile akciğerlere
 - İnfekte etlerin yenmesi ile gastrointestinal sisteme
 - Enjeksiyon ile organizmaya girer
-
- Şarbon sporlarının vücuda giriş kapısına göre hastalık oluşur;
 - Deri şarbonu
 - Akciğer şarbonu
 - Gastrointestinal sistem şarbonu
 - Enjeksiyon şarbonu



Cutaneous Anthrax



Inhalation Anthrax



Gastrointestinal Anthrax



Injection Anthrax

Deri şarbonu

- Tüm olguların %95'i, ölüm oranı < %2
- Şarbon sporları çoğunlukla basit bir travma ile derideki sıyrık veya kesiden girer, sporlar vejetatif şekle geçer
- İnkübasyon süresi 1 ila 19 gün (daha yaygın olarak 2 ila 5 gün)
- Giriş yerinde küçük, kaşıntılı bir papül gelişir
- Hızla büyüyerek merkezi bir vezikül veya bül geliştirir
- Ardından erozyon oluşur ve siyah, çökük bir eskarla birlikte ağrısız nekrotik bir ülser bırakır



Deri şarbonu



1 (papule)



2 (vesicle)



3 (superficial ulcer)



4 (dark eschar)



5 (black eschar)



6 (malignant pustule)



El üstünde tipik şarbon lezyonu, etrafında yaygın eritem ve komşu büller



Tipik deri şarbonu p st l 

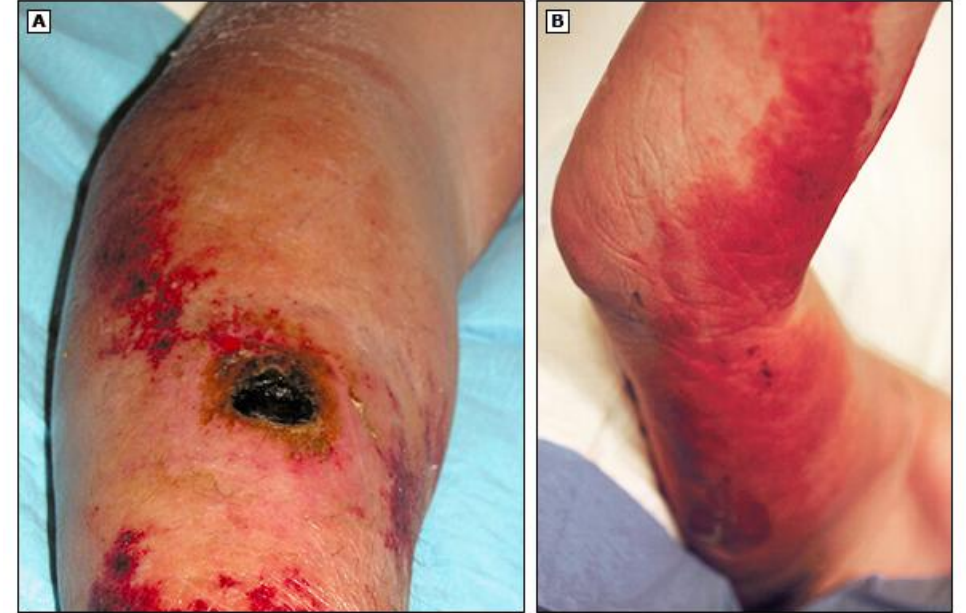


El baş parmağında tipik deri şarbonu

(Prof. Dr. Mehmet Doğanay'ın izniyle)

Deri şarbonu

- Dokuların yaygın ödemi genellikle bölgesel lenfadenopati ve lenfanjitle birlikte
- Ateş, halsizlik ve baş ağrısı gibi sistemik semptomlar genelde yoktur, eşlik edebilir
- Komplikasyonlar:
 - Baş ve boyun tutulumuna bağlı hava yolu tıkanıklığı, sepsis ve menenjit
- Uygun tedavi olmadan ölüm oranı oldukça yüksektir, tedavi ile <2%



(A) Cilt şarbonu olan bir hastanın sağ ön kolunda eritem ve ödemle birlikte nekrotik yara.
(B) Aynı hastanın medial sağ kolunda bül ve seröz akıntıyla birlikte lenfanjit.

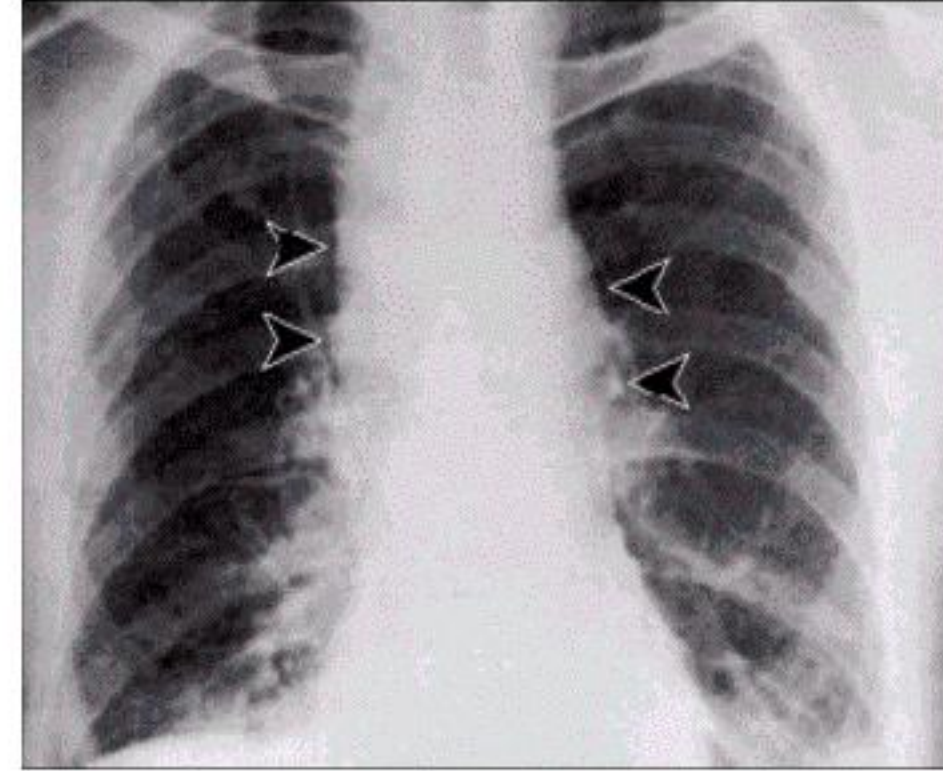


- Deri şarbonunun histopatolojik özelliği;
 - Damar konjesyonu
 - Kanama
 - Nekroz
 - Ödemle karakterizedir.
- Apseleşme görülmez. Lezyonda doku hasarına oranla az sayıda lökosit bulunur



Akciğer şarbonu

- *B. anthracis* sporu içeren partiküllerin solunması
 - Yün, kıl veya deri gibi kirlenmiş hayvansal ürünlerle çalışırken solunması
 - Silah olarak kasıtlı olarak salınan spor preparatlarının solunması
- Kuluçka süresi değişken 1-9 gün
- Hafif ateş, kırgınlık, yorgunluk gibi başlangıç belirtileri hafiftir, 2-3 gün sürer.
- Ardından 39-40 C ateş, öksürük, kanlı balgam, hipoksemi, dispne, siyanoz , hipotansiyon, taşikardi
- Birçok olgu şuur bulanıklığı ve koma gelişerek ölümlle sonuçlanır. Mortalite %92



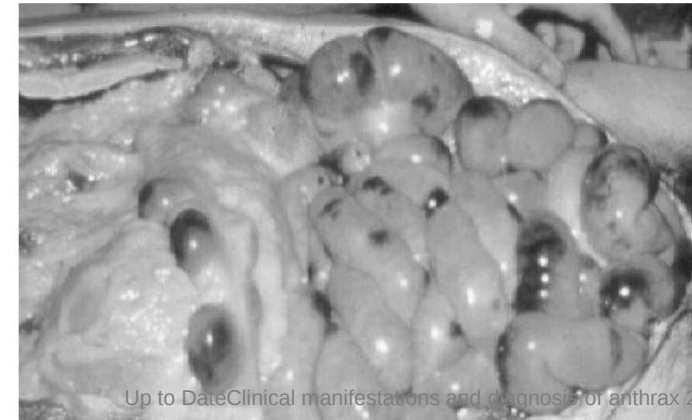
<http://www.bt.cdc.gov/agent/anthrax/anthrax-images/inhalation>

Pnömonik infiltrasyon, plevral efüzyon yaygındır.

Mediastinite sekonder mediasten genişlemesi, inhalasyon şarbonunda klasik bir bulgu olarak kabul edilir

Gastrointestinal şarbon

- Şarbonlu hayvanların az pişmiş etlerinin tüketilmesiyle sporlar sindirim sistemi epitelini enfekte eder.
- Kuluçka süresi 1-6 gün
- Sindirim sisteminin tüm bölgelerini tutabilir en sık terminal ileum ve çekum bölgesi
- Ciltteki eskarlara benzeyen nekrotik ülserler, enfekte bağırsak segmentinde ve bitişik mezenterde yaygın ödem
- Mezenterik lenf düğümleri büyümüş ve hemorajik olabilir
- Karın ağrısı, bulantı, kusma, kanlı ve mukuslu ishal, GİS kanama
- 2-4 gün sonra asit gelişir.
- Genellikle sepsis ile hasta kaybedilir
- Mortalite %4 ila %60 arasında



Orofaringeal şarbon

- Şarbonun orofaringeal formu daha az sıklıkta görülür
- Az pişmiş, kirli et tüketiminden sonra
- Ağız mukozası, dil, tonsil, farenks arka duvarında ödemli lezyon
- Bir ila iki hafta içinde psödomembranla kaplı nekrotik ülserler
- Yutma güçlüğü, boğaz ağrısı, boyunda ağrılı lenfadenit, yüksek ateş ve toksemi ile karakterizedir
- Mortalitesi, parenteral antibiyotik tedavisiyle bile %50



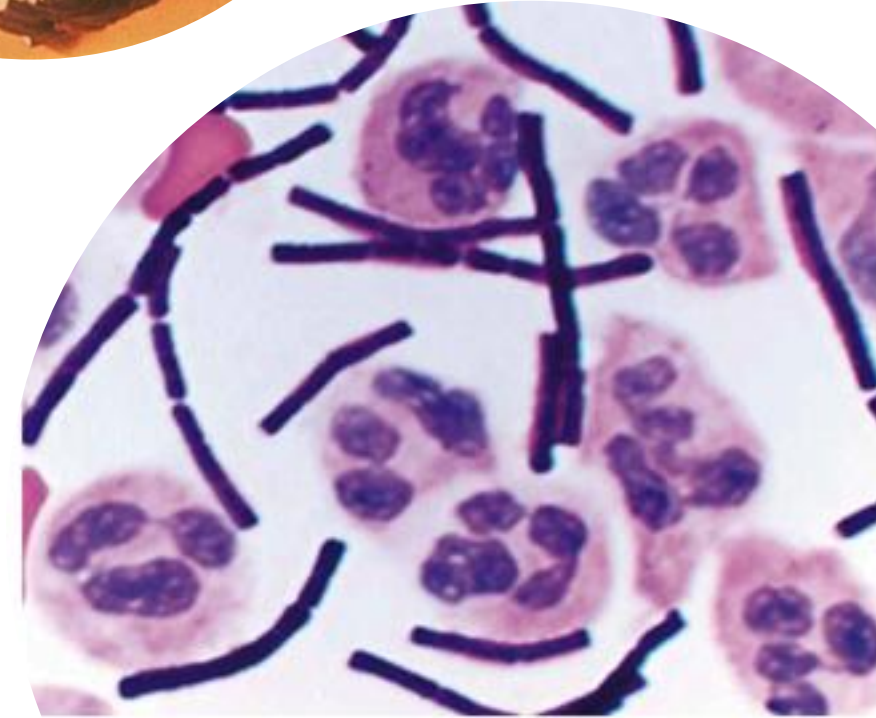
Enjeksiyon şarbonu

- Enjeksiyon yoluyla uyuşturucu kullanımında
- Enjeksiyon bölgesinde önemli ödem, şişlik, vezikül, deri nekrozu vardır klasik eskar görülmez.
- Sistemik semptomlar da sıklıkla bildirilmektedir. Ateş, titreme, yorgunluk ve grip benzeri semptomlar, mide bulantısı, kusma ve karın ağrısı
- Mortalite %33



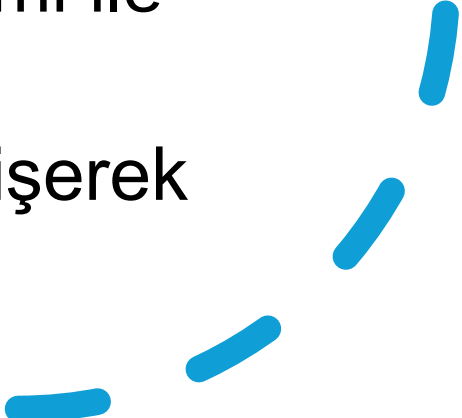
Şarbon menenjit

- Primer yerleşim odaklarından lenfohemotojen yayılım sonucu
- Klinik tablo akut hemorajik menenjit ile karakterize
 - Ciddi baş ağrısı, ateş, bulantı-kusma, ense sertliği, nöbet, deliryum, koma
- BOS: Hemorajik ve bol Gram-pozitif basil
- BT/MR: Yoğun ödem ve kanama
- 24 saat içinde %75 ölüm, toplam sağkalım %5
- Erken tanı çok önemli





Şarbon Sepsisi

- Primer yerleşim odağının tedavi edilmemesi ve hematogen yayılımı sonucu
 - Deri şarbonu nadiren sepsise yol açar
 - Klinik tablo diğer etkenlerle oluşan sepsisle benzerdir
 - Hastanın hikayesi, primer infeksiyon odağı tanıyı kolaylaştırır
 - Hastalık yüksek ateş ve toksemi ile seyreder
 - Şuur bulanır, şok ve koma gelişerek ölümle sonuçlanır
- 

Ayırıcı Tanı

- İmpetigo
- Fronkül
- Karbonkül
- Selülit
- Orf
- Tularemi
- Primer sifiliz şankrı
- Alerjik reaksiyon
- Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu (özellikle ağır vakalarda)

ŞARBON

- ✓ Lezyonun tipik görünümü (ülser, eskâr)
- ✓ Ağrısız lezyon
- ✓ Ödem varlığı
- ✓ Pürülans olmaması
- ✓ Hastanın mesleği
- ✓ Temas öyküsü
- ✓ Klinik örnekte gram pozitif çomaklar ve az lökosit görülmesi

Tanı (HSGM)

Klinik Tanımlama

Akut bir başlangıçla karakterize aşağıdaki klinik formlardan herhangi birinin bulunmasıdır.

Lokalize Form (Deri formu):

Aşağıdaki klinik kriterlerden birinin bulunması:

- 1-6 günde bir papülden veziküler evreye gelişen lezyon
- Ortası çökük, siyah kabuklu, hafif veya belirgin bir ödemin eşlik ettiği ağrısız lezyon

Sistemik Formlar:

- 1. Gastrointestinal Form: Ateş ile birlikte aşağıdaki klinik kriterlerden en az birinin bulunması:
 - Şiddetli karın ağrısı
 - İshal
- 2. Pulmoner Form: Ateş ile birlikte aşağıdaki klinik kriterlerden en az birinin bulunması:
 - Ciddi solunum yetmezliği sendromu
 - Akciğer grafisinde mediastinal genişleme bulgusu
- 3. Meningeal Form: Ateş ile birlikte aşağıdaki klinik kriterlerden en az birinin bulunması:
 - Konvülsiyon
 - Bilinç kaybı
 - Meningeal semptomlar

Tanı (HSGM)

Laboratuvar Kriterleri

Destekleyici Laboratuvar Kriterleri:

- 1. Klinik örneklerde yapılan preparatlarda **Gram pozitif basillerin gösterilmesi**
- 2. Serum örneğinde Bacillus anthracis koruyucu antijenine (PA) ELISA ile IgG antikor pozitifliği

Doğrulamaya Laboratuvar Kriterleri*:

- 1. Klinik örneklerden bakterinin izolasyonu
- 2. Klinik örneklerden bakterinin **nükleik asitinin saptanması**

• [NOT: *Örnekler/izolatlar tanı ve doğrulama için Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderilmelidir.]

Epidemiyolojik kriterler

1. Hayvandan insana bulaş:
 - Laboratuvar tarafından doğrulanmış bir enfeksiyon ya da kolonizasyon saptanan bir hayvan ile enfeksiyonun bulaşma olasılığı olacak şekilde temas etmek
2. Ortak bir kaynağa maruz kalmak:
 - Aynı ortak enfeksiyon kaynağı ya da aracına maruz kalmak
3. Kontamine olmuş bir gıdaya ya da içme suyuna maruz kalmak:
 - Laboratuvar tarafından kontamine olduğu doğrulanmış bir gıdayı ya da içme suyunu tüketmek veya laboratuvar tarafından doğrulanmış bir enfeksiyon ya da kolonizasyon bulunduğu saptanan bir hayvansal ürünü tüketmek

Tanı (HSGM)

Vaka Sınıflaması

Şüpheli Vaka: Tanımlanmamıştır.

Olası Vaka:

- 1. **Klinik** tanımlamaya uyan ve **epidemiyolojik** kriterlerden en az birini sağlayan vaka
- 2. **Klinik** tanımlamaya uyan ve **destekleyici** laboratuvar kriterlerinden en az birini sağlayan vaka

Kesin Vaka:

- Klinik tanımlamaya uyan ve **doğrulayıcı laboratuvar kriterlerinden biri ile doğrulanmış vaka.**



- ✓ Gram poz baci
- ✓ ELİSA



- ✓ Kültür
- ✓ PCR

Prognoz

- Tedavi edilmeyen deri şarbonu olgularının %10-20'sinde sepsis gelişir ve ölümlerle sonuçlanır. Günümüzde deri şarbonunda tedavi ölüm oranı %1'in altına inmiştir.
- Akciğer tutulumu ve menenjit olgularında ölüm oranı oldukça yüksektir.
- Sindirim sistem şarbonunda ölüm oranı ise ülkemizde %50 olarak bildirilmektedir

Tablo 6. Şarbon olgularının klinik formlarına göre dağılımı ve ölüm oranları (1990-2007) (2, 3, 17)

Klinik form	Olgular		Ölüm	
	Sayı	%	Sayı	%
Deri şarbonu	413	96,2	4	0,96
Gastrointestinal şarbon	10			
a. Orofarengeal	8	2,3	5	50
b. Barsak	2			
Şarbon menenjiti	6	1,3	6	100
Toplam	429	100	15	3,5

Tedavi

B. Anthracis in vitro olarak **duyarlı;**

- penisilinler,
- aminoglikozidler,
- makrolidler,
- kinolanlar,
- tetrasiklinler,
- karbapenemler,
- vankomisin,
- klindamisin,
- rifampisin,
- Sefazolin,
- linezolid

B. Anthracis in vitro olarak **dirençli;**

- İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler,
- Trimethoprim/sulfamethoxazol

Dünya literatüründe penisilin dirençli ve beta laktamaz üreten suşlar bildirilmiştir. Ancak **ülkümüzde** 138 insan izolatının değerlendirildiği bir çalışmada **penisilin direnci veya beta laktamaz üretimi gösterilmemiştir.**

Metan G, Doganay M. The antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis* isolated from human cases: A review of the Turkish literature 2009. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 229-35.

Tedavi deri şarbonu (HSGM)



Hafif, komplike olmayan deri şarbonu:

Prokain penisilin IM, amoksisilin PO veya penisilin V PO

Alternatif doksisiklin PO veya siprofloksasin PO

Hafif olgularda tedavi süresi
5-7 gün



Yaygın ödem sistemik semptom varlığında:

Yüksek doz penisilin G (20-24 milyon ünite/gün) IV

Sistemik şarbonda tedavi süresi
10-14 gün

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

Dennis L. Stevens,¹ Alan L. Bisno,² Henry F. Chambers,³ E. Patchen Dellinger,⁴ Ellie J. C. Goldstein,⁵ Sherwood L. Gorbach,⁶ Jan V. Hirschmann,⁷ Sheldon L. Kaplan,⁸ Jose G. Montoya,⁹ and James C. Wade¹⁰

XV. What Is the Appropriate Treatment of Cutaneous Anthrax?

Recommendations

45. Oral penicillin V 500 mg 4 times daily (qid) for 7–10 days is the recommended treatment for naturally acquired cutaneous anthrax (strong, high).
46. Ciprofloxacin 500 mg by mouth (po) bid or levofloxacin 500 mg intravenously (IV)/po every 24 hours × 60 days is recommended for bioterrorism cases because of presumed aerosol exposure (strong, low).

CDC Guidelines for the Prevention and Treatment of Anthrax, 2023

TABLE 7. Empiric* treatment regimens for nonpregnant adults aged ≥18 years with cutaneous anthrax without signs and symptoms of meningitis, by descending order of preference — CDC recommendations, 2023

Treatment (listed drugs joined by "or" are considered equivalent)	Dosage
First-line antimicrobial drug	
Doxycycline ^{†,§}	100 mg every 12 hours orally
or	
Minocycline [†]	200 mg x 1 dose orally, then 100 mg every 12 hours orally
or	
Ciprofloxacin [†]	500 mg every 12 hours orally
or	
Levofloxacin [†]	750 mg every 24 hours orally
PCN-S only:	
Amoxicillin ^{¶,¶¶}	1 g every 8 hours orally
or	
Penicillin VK [¶]	500 mg every 6 hours orally
Alternative antimicrobial drug^{††}	
Amoxicillin/clavulanate [¶]	1:16 formulation (1 g/62.5 mg) in 2 tablets every 12 hours orally
or	
Amoxicillin/clavulanate [¶]	1:7 formulation (875/125 mg) every 12 hours orally
Moxifloxacin ^{§,¶}	400 mg every 24 hours orally
Clindamycin [¶]	600 mg every 8 hours orally
Ofloxacin [¶]	400 mg every 12 hours orally
Omadacycline [¶]	450 mg every 24 hours orally x 2 days, then 300 mg every 24 hours orally
Linezolid [¶]	600 mg every 12 hours orally
Tetracycline [†]	500 mg every 6 hours orally
Clarithromycin ^{¶,§§}	500 mg every 12 hours orally (only initiate after at least 3 days of treatment with any of the other antimicrobials listed)
Dalbavancin [¶]	1 g x 1 dose IV, then 500 mg weekly IV
Imipenem/cilastatin [¶]	1 g every 6 hours IV
or	
Meropenem [¶]	2 g every 8 hours IV
Vancomycin [¶]	15 mg/kg every 12 hours IV over a period of 1–2 hours (target AUC ₂₄ of 400–600 µg x h/mL [preferred]; if AUC ₂₄ is not available, maintain serum trough concentrations of 15–20 µg/mL)
Antitoxin (only to be used if antimicrobial drugs are not available or not appropriate; listed antitoxins joined by "or" are considered equivalent)	
Raxibacumab ^{¶¶}	40 mg/kg in a single dose IV
or	
Obiltoxaximab ^{¶¶}	16 mg/kg in a single dose IV
AIGIV ^{***}	420 units IV

Abbreviation: AIGIV = anthrax immunoglobulin intravenous; FDA = Food and Drug Administration; IV = intravenous; PCN-S = penicillin-susceptible strains; PEPABx = antimicrobial postexposure prophylaxis for anthrax.

* Definitive therapy should be directed by antibiotic susceptibility test results, when available.

[†] Approved by FDA for anthrax PEPABx, treatment, or both, but specific uses (e.g., doses, dosing schedules, and patient populations) recommended in this report might differ from the FDA-approved labeling.

Tedavi deri şarbonu

- Lokalize ve sistemik deri şarbonunun tedavisinde monoterapi
- Penisilin sınıfı bir antimikrobiyal ilaç, organizmanın penisiline duyarlı olduğu biliniyorsa tek başına tedavi olarak kullanılabilir
 - kombinasyon tedavisi, yüksek ölüm oranına sahip şarbon türlerine (örneğin, inhalasyon şarbonu) sahip hastalar için saklanmalı
- Tedavi rejimi **7-10 gün boyunca** veya klinik olarak stabil olana kadar devam etmeli

Tedavi deri şarbonu

- İlk antibiyotik uygulamasından 24-48 saat sonra kültür negatifleşir.
- Toksin aracılı hasar nedeniyle lezyonlar aynı evrelerden geçer
- Antibiyotik tedavisi lezyonun progresyonunu ve toksin ilişkili sistemik hasarı etkileyemez
- Ancak antibiyotik tedavisinin erken başlaması lezyonun büyümesini ve toksin yükünün artmasını önleyerek iyileşmeyi olumlu etkiler
- Eskarın düşmesi 3-4 hafta sürebilir, tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilmemeli , ek antibiyotik tedavisi gerekmez
- Deri şarbonu için cerrahi müdahaleden sepsis riski nedeniyle kaçınılması gerekir.
- Ancak aşırı ödeme bağlı kompartman sendromu gelişen olgularda fasiyotomi gerekebilir.
- Ödem etkisini azaltmak için kortikosteroid kullanımı ?
- Lokal antibiyotik içeren kremlerin hiçbir faydası yoktur. Deri lezyonunun lokal pansumanının yapılması ve steril gazlı bezle kapatılması yeterlidir
- Kaynak araştırması yapılmalıdır

Tedavi akciğer / GİS şarbonu (HSGM)

- Sistemik şarbonda **penisilin G** ile beraber bakterinin duyarlı olduğu bir veya iki antibiyotikle kombine edilmelidir.
 - Akciğer şarbonu olgularında klindamisin veya klaritromisin veya siprofloksasinle,
 - Gastrointestinal şarbonda ise aminoglikozidle (tercihen streptomisin) kombine kullanımı önerilmektedir
- Sistemik şarbonda 10-14 gün tedavi sürdürülmelidir
- Sistemik şarbon enfeksiyonlarının tedavisinde sıvı açığının düzeltilmesi, şoktaki vakalarda vazopressörlerin kullanılması, hipoksi varlığında oksijen desteği gereklidir.
- Barsak şarbonunda, tıbbi tedavi ile beraber barsak lezyonlarının cerrahi rezeksiyonunun, sınırlı sayıda vakada da olsa, yararı gösterilmiştir.

Tedavi biyolojik silah

CONSENSUS STATEMENT

Anthrax as a Biological Weapon Medical and Public Health Management

Table 2. Working Group Recommendations for Medical Therapy for Patients With Clinically Evident Inhalational Anthrax Infection in the Contained Casualty Setting^{28,41,60,62,63*}

	Initial Therapy†	Optimal Therapy if Strain Is Proven Susceptible	Duration, d‡
Adults	Ciprofloxacin, 400 mg intravenously every 12 h	Penicillin G, 4 million U intravenously every 4 h Doxycycline, 100 mg intravenously every 12 h§	60
Children	Ciprofloxacin, 20-30 mg/kg per day intravenously divided into 2 daily doses, not to exceed 1 g/d	Age <12 y: penicillin G, 50 000 U/kg intravenously every 6 h Age ≥12 y: penicillin G, 4 million U intravenously every 4 h	60
Pregnant women¶	Same as for nonpregnant adults		
Immunosuppressed persons	Same as for nonimmunosuppressed adults and children		

*Most recommendations are based on animal studies or in vitro studies and are not approved by the US Food and Drug Administration (FDA). These recommendations are not FDA approved but were reached by consensus of the working group. See text for explanations and alternatives.

†In vitro studies suggest ofloxacin, 400 mg intravenously every 12 hours, or levofloxacin, 500 mg intravenously every 24 hours, could be substituted for ciprofloxacin.

‡Oral antibiotics should be substituted for intravenous antibiotics as soon as clinical condition improves.

§In vitro studies suggest tetracycline could be substituted for doxycycline.

||Doxycycline could also be used. For children heavier than 45 kg, use adult dosage. For children 45 kg or lighter, use 2.5 mg/kg doxycycline intravenously every 12 hours. Refer to management of pediatric population in text for details.

¶Refer to section on management of pregnant women in text for details.

- Amerikan çalışma grubu biyoterörizm ile gelişen cilt şarbonunda da, aerosol maruziyetinin de varsayılması nedeniyle, tedavinin 60 gün süreyle yapılmasını önermektedir.

Tedavi sistemik şarbon

- Ödem faktörün etkisi antibiyoterapiye rağmen devam ettiği için klinik kötüleşmenin devam etmesi söz konusu
- B. anthracis protektif antijenin üretiminin,
 - in vitro olarak **linezolid** ve
 - hem in vitro hem de in vivo olarak **klindamisin** tarafından azaltıldığı bulunmuştur.
- Tavşan modelinde, siprofloksasin artı klindamisin, tek başına siprofloksasine göre hayatta kalma avantajı göstermiştir; bu avantaj, klindamisin tarafından toksin sentezinin inhibisyonuna bağlanmıştır
- Heterojen tedavi alan hastalar arasında inhalasyon şarbonunun retrospektif bir analizinde, daha erken tedavi edilen (fulminan enfeksiyondan önce) ve kombinasyon antimikrobiyal ilaç tedavisi (siprofloksasin, **klindamisin ve rifampin**) alan hastaların, tek bir antimikrobiyal ilaç alanlara göre hayatta kalma avantajı yaşadığı görülmüştür.
- Diğer yüksek ölüm oranına sahip toksin aracılı hastalıklarda da (örneğin, nekrotizan fasiit ve streptokok toksik şok sendromu) toksin üretimini hızla azaltmak için bakterisidal bir antimikrobiyal ilaç ve bir PSI ile kombinasyon tedavisi önerilir.

Tedavi sistemik şarbon

- Antimikrobiyal ilaç tedavisinin süresi **2 hafta veya daha uzun** olmalıdır; ancak, hastanın iyileşmesine ve klinik değerlendirmeye bağlı olarak süre kısaltılabilir ve intravenöz uygulama oral ilaca dönüştürülebilir.
- Deri dışı sistemik şarbon hastalığı olan tüm hastalarda antimikrobiyal ilaç rejimlerine ek tedavi olarak **şarbon antitoksini** verilmelidir.

Tedavi şarbon menenjit (HSGM)

- Şarbon menenjit hayatı tehdit eden klinik bir tablo olup BOS geçişi iyi olan iki veya üç antibiyotik kombinasyonu önerilmektedir.
 - Penisilin G ve rifampisin/vankomisin
 - Vankomisin ve rifampisin/meropenem
- Penisilin alerjisi olan şarbon menenjit olgularında kinolon veya meropenem ile birlikte rifampisin veya vankomisin kullanılabilir
- Anti ödem tedavi olarak mannitol alan hastaların hayatta kalma olasılığı almayanlara göre daha yüksektir. (CDC)
- İntravenöz kombine tedavinin süresi menenjitli hastalar için en az üç hafta önerilir. (CDC)

Sistemik şarbonda antitoxin tedavi



Raxibacumab: Protektif antijene bağlanan insan monoklonal IgG-1 antikoru; inhalasyon şarbonu için 2012' de FDA onayı



Obiltoxaximab: Protektif antijene karşı monoklonal antikor; inhalasyon şarbonu için 2016'da FDA onayı



Şarbon immünglobulini: Adsorbe Şarbon aşısı ile bağışıklanmış kişilerin plazmalarından elde edilen Ig; toksin nötralizasyonu

➤ Sistemik şarbon ve toksemik olgularda antibiyotik tedavisi ile beraber spesifik antitoksik serum verilmesi önerilmektedir. **Ancak ülkemizde spesifik antitoksik serum bulunmamaktadır.**

Kortikosteroid kullanımı ?

Clinical Infectious Diseases

SUPPLEMENT ARTICLE

IDSA
Infectious Diseases Society of America

hivma
hiv medicine association

OXFORD

Systematic Review of Hospital Treatment Outcomes for Naturally Acquired and Bioterrorism-Related Anthrax, 1880–2018

Marissa K. Person,¹ Rachel Cook,² John S. Bradley,³ Nathaniel Hupert,⁴ William A. Bower,^{1,5} and Katherine Hendricks¹

- Menenjit dışı :Steroid **almayanlarda** hayatta kalma oranı daha yüksekti; bu da steroidlerin bu gruplarda faydalı olmadığını düşündürmektedir.
- Menenjit: Steroid **alanlarda** hayatta kalma oranında anlamlı bir artış yoktu. Bununla birlikte, steroidlerin zararlı olmadığı ve klinik olarak gerekli görüldüğü durumlarda kullanılması gerektiği sonucuna varıldı.

Table 6. Survival for Adults Reported to be Hospitalized for All Types of Anthrax With Various Complications by Steroid Use, 1950–2018^a

Indication for Steroid Use	Steroids		No Steroids	
	Survived/Total With steroids	(%)	Survived/Total Without Steroids	(%)
Shock (N = 19) ^b	0/2	(0)	6/17	(35)
Meningitis, both primary and secondary (N = 44) ^c	1/5	(20)	3/39	(8)
Head or neck involvement (N = 52) ^d	4/7	(57)	38/45	(84)
Edema involving > 1 extremity (N = 37) ^e	4/8	(50)	24/29	(83)

^aExcluded patients that were dead on arrival, died on day 1 of hospitalization, or lacked survival status. Excluded patients that were given steroids before hospitalization or after day 2 of hospitalization. Patients that had steroids but no timing information were included. Patients from the author Meselson were excluded because they lacked sign, symptom, and treatment data [2].

^bThese include the following routes of infection: 6 cutaneous, 7 injection, 3 inhalation, and 3 ingestion.

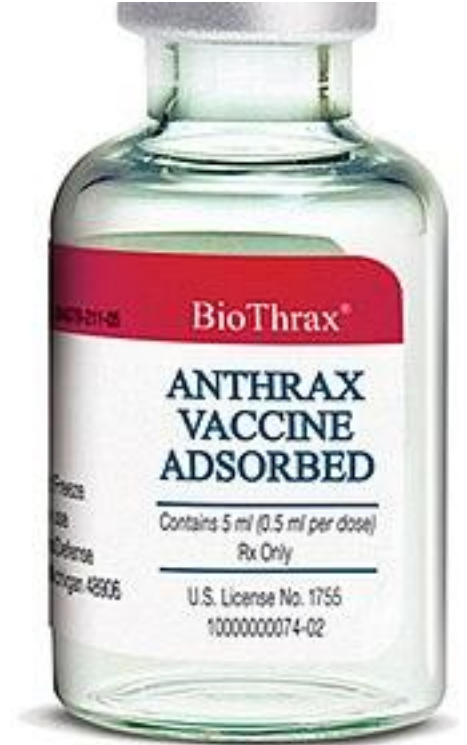
^cThese include the following routes of infection: 18 cutaneous, 9 inhalation, 10 primary meningitis, 5 injection, and 2 ingestion. Patients are classified as (1) primary meningitis if they met criteria for meningitis [11] but lacked a discernable route of infection, and (2) secondary meningitis if they met criteria for meningitis and had another route of primary infection.

^dThese include the following routes of infection: 45 cutaneous, 5 ingestion, and 2 injection.

^eThese include the following routes of infection: 24 cutaneous, 10 injection, and 3 ingestion.

Temas öncesi Korunma

- Risk altındaki kişiler, kontamine materyallerin infektif olduğunun farkında olmalı
- En etkili yöntem: Hayvanların ve risk altındaki insanların aşılansmasıdır.
 - Hayvanlar için: Attenue spor aşısı
 - İnsanlar için: PA'dan hazırlanan adsorbe antraks aşısı
 - Saf *B. anthracis* kültürleri veya *B. anthracis* spor preparatları ile çalışanlar,
 - Şarbon araştırmalarıyla ilgili sporla kirlenmiş alanlarda çalışanlar,
 - Savunma bakanlığının önerilerine göre askeri personele önerilir.



Recommendations for use of anthrax vaccine absorbed, by type of population

Population	Pre-event*	PEP [¶]
General public		
	Not recommended	Recommended
Special populations in the general public		
Pregnant women	Not recommended	Recommended
Breastfeeding women	Not recommended	Recommended
Children (aged <18 years)	Not recommended	Determined on an event-by-event basis
Medical professionals	Not recommended	Recommended
Populations at risk for occupational exposure		
Persons who handle animals or animal products	Not routinely recommended ^Δ	Recommended
Persons who perform certain types of laboratory work	Recommended [◇]	Based on pre-event vaccination status
Persons who work in postal facilities	Not recommended	Recommended
Military personnel	As recommended by the Department of Defense	As recommended by the Department of Defense
Persons involved in environmental investigations or remediation efforts	Recommended	Based on pre-event vaccination status
Persons involved in emergency response activities [§]	Not routinely recommended; may be offered on a voluntary basis under the direction of a comprehensive occupational health and safety program	Recommended

PEP: post-exposure prophylaxis.
* Five 0.5 mL doses administered intramuscularly at 0 weeks, 4 weeks, 6 months, 12 months, and 18 months; annual boosters are required to maintain immunity.

Temas sonrası Korunma / Aerosolize maruziyet

- Maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede ve ideal olarak 48 saat içinde başlatılmalıdır

Antibiyotik profilaksisi + Şarbon aşısı (AVA)

- Erişkinlerde ve çocuklarda temas sonrası kemoprofilaksiste, etkenin duyarlılık durumu öğrenilinceye değin ilk seçilecek ajanlar, **doksisiklin ya da siprofloksasindir**.
- İkisinin de kontraendike olduğu durumlarda ise yüksek doz penisilin (örneğin amoksisilin ya da penisilin V) bir başka seçenek olabilir.
- Etkenin duyarlı olduğu anlaşılmaz, çocuklardaki kemoprofilaksi oral amoksisilin ile sürdürülmelidir.

Temas sonrası Korunma / Aerosolize maruziyet

- Maruziyet sonrası aşılanan bireylerde antimikrobiyal profilaksi: **Aşı serisinin başlangıcından itibaren 42 gün** veya son dozdan sonra 14 gün (hangisi daha geçse) süreyle devam ettirilir (ancak süre 60 günü geçmemelidir).
- **Maruziyet sonrası aşılama programını tamamlayamayan kişilere 60 gün süreyle antimikrobiyal profilaksi uygulanmalıdır.**
 - 18 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük bireyler
 - Hamile veya emziren bireyler
 - Bağışıklık sistemini zayıflatan rahatsızlıkları olan kişiler (örneğin, kanser, HIV, biyolojik ajanlar veya 2 haftadan uzun süreli yüksek doz kortikosteroidler gibi bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçların kullanımı, radyoterapi)
- Daha önce şarbon aşısı olmamış hastalarda PEP için AVA , sıfıncı, ikinci ve dördüncü haftalarda üç adet 0,5 mL'lik subkutan doz halinde uygulanır
- Önleyici tedavilerin mevcut olmadığı veya uygun olmadığı durumlarda alternatif; Raxibacumab, obiltoxaximab , şarbon immunglobulini

Temas sonrası korunma / Deri veya gastrointestinal maruziyet

- Şarbon bulaşmış bir hayvanın çıplak elle tutulması ve şarbon bulaşmış bir hayvanın az pişmiş etinin tüketilmesi

Aerosolize maruz kalma şüphesi yoksa;

- **Yedi gün boyunca antimikrobiyal profilaksi** uygulanır. (Tedavi rejimi seçimi, aerosolize maruz kalma durumundakiyle aynı)
- Aşı yapılmaz
- Halk sağlığı personeli bilgilendirilmeli
- Maruz kalan kişilerde enfeksiyon gelişimi (örneğin, ateş; maruz kalan bölgelerde leke, sivilce veya çıban; boyun şişmesi veya farenjit; karın ağrısı ve gastrointestinal semptomlar) açısından izleme yapılmalı

Şarbon izolasyon önlemleri

Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings (2007)

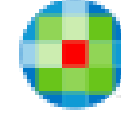
Anthrax Environmental: aerosolizable spore- containing powder or other substance		Until environment completely decontaminated	Until decontamination of environment complete [203]. Wear respirator (N95 mask or PAPRs), protective clothing; decontaminate persons with powder on them (Notice to Readers: Occupational Health Guidelines for Remediation Workers at Bacillus anthracis-Contaminated Sites — United States, 2001–2002 (https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5135a3.htm accessed September 2018).) Hand hygiene: Handwashing for 30-60 seconds with soap and water or 2% chlorhexidine gluconate after spore contact (alcohol handrubs inactive against spores [983].) Postexposure prophylaxis following environmental exposure: 60 days of antimicrobials (either doxycycline, ciprofloxacin, or levofloxacin) and Postexposure vaccine under IND.
Anthrax	Standard		Infected patients do not generally pose a transmission risk.
Anthrax Cutaneous	Standard		Transmission through non-intact skin contact with draining lesions possible, therefore use Contact Precautions if large amount of uncontained drainage. Handwashing with soap and water preferable to use of waterless alcohol-based antiseptics since alcohol does not have sporicidal activity [983].
Anthrax Pulmonary	Standard		Not transmitted from person to person.

- İnsandan insana bulaşmaz; standart önlemler yeterli
- Yoğun akıntı varsa temas önlemi alınabilir.
- Alkol bazlı el dezenfektanları sporosidal değil, el yıkama önerilir.
- Aerosollerle çevresel kontaminasyon varsa, dekontaminasyon gerçekleşene kadar N95 maskesi giyilmeli

Diğer önlem çalışmaları

- Toplumda zoonotik hastalık ve korunma bilincinin geliştirilmesi,
- Endemik bölgelerde yaşayan, hayvancılıkla uğraşan aile bireyleri, hekimler, veteriner hekimler ve diğer risk gruplarının eğitimi,
- Enfeksiyonun hayvanlarda kontrolü (şarbon aşısı uygulaması),
- Hasta hayvanlar veya ölen hayvanlar (hayvan karkası, deri, yün, atıklar, diğer kontamine materyaller) ile temasın önlenmesi,
- Çevre kontaminasyonunun önlenmesi,
- Personel korunma,
- Endemik bölgelerden gelen yün ve derinin dezenfeksiyonu,
- Kontamine meraların, alanların belirlenmesi ve dekontamine edilmesi

Kaynakça



UpToDate®



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

Türkiye Zoonotik Hastalıklar *Eylem Planı* (2019-2023)

CDC Guidelines for the Prevention and
Treatment of Anthrax, 2023

ULUSAL MİKROBİYOLOJİ
STANDARTLARI (UMS)

Şarbonun
(*Bacillus anthracis* enfeksiyonunun)
Mikrobiyolojik Tanısı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

REPUBLIC OF TURKEY
THE MINISTRY OF HEALTH
GENERAL DIRECTORATE OF PUBLIC HEALTH

ISSN 0377-9777 (Basılı / Printed)
E-ISSN 1308-2523 (Çevrimiçi / Online)

TÜRK HİJYEN
ve
DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ

TURKISH BULLETIN OF HYGIENE AND
EXPERIMENTAL BIOLOGY

■ Yıl/Year 2020 ■ Cilt/Vol 77
■ Sayı/Ek-2 Number/Supplement-2

TÜRKİYE'DE ŞARBON
MEVCUT DURUM RAPORU

CURRENT SITUATION REPORT OF ANTHRAX IN TURKEY

Teşekkürler

