



ŞARBON

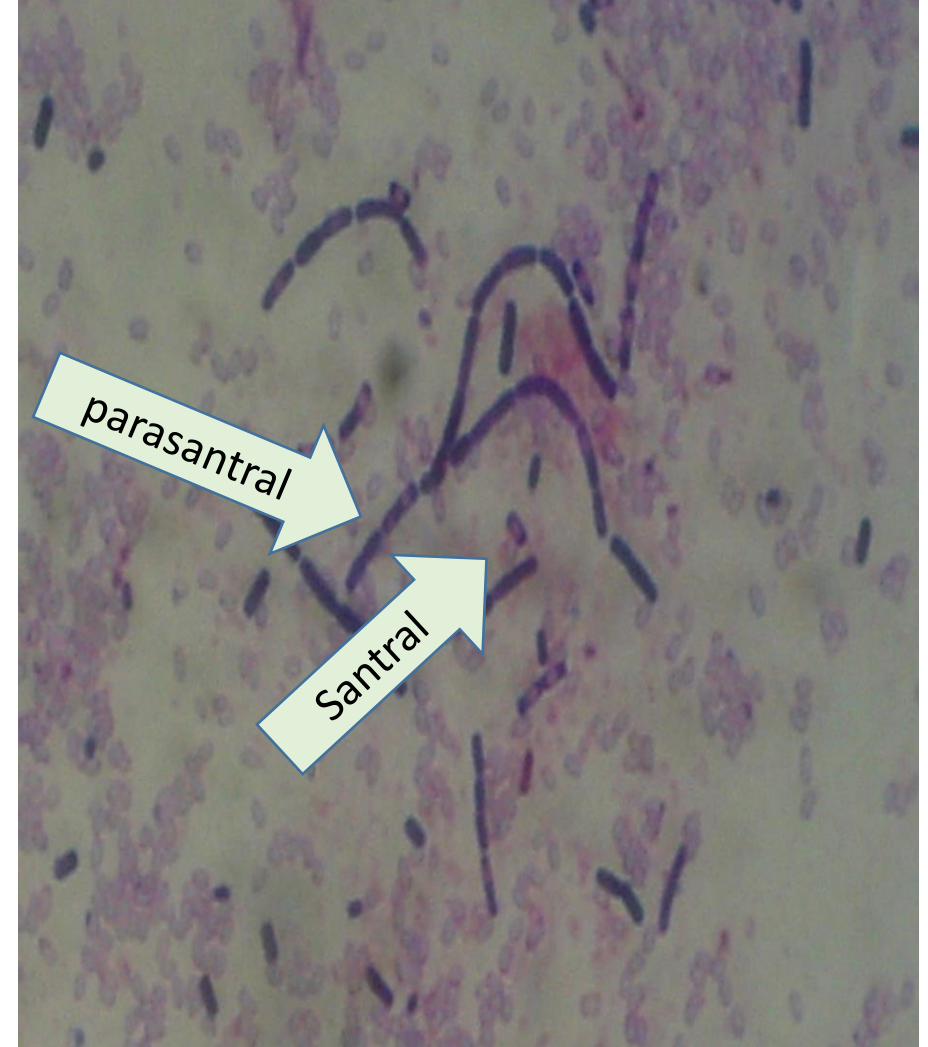
Prof. Dr. Ayşe SAĞMAK TARTAR

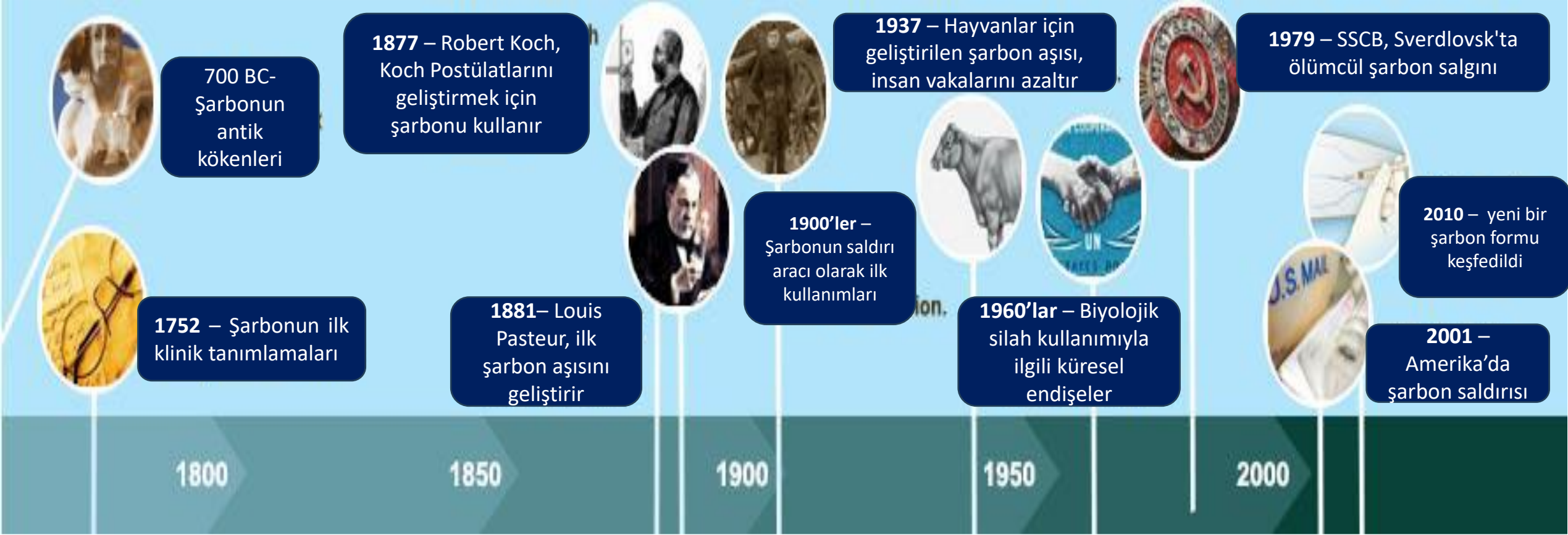
13. Türkiye EKMUD
BİLİMSEL KONGRESİ
10 - 14 Mayıs 2025
Susesi Kongre Merkezi, Antalya



- Şarbon asıl olarak ot yiyen hayvanların hastalığı olup, insanlara infekte hayvanlardan bulaşan bir zoonozdur.
 - ✓ Kara kabarcık, çoban çıbanı, dalak ateşi,
- Görülme sıklığı dünyada ve ülkemizde giderek azalmaktadır.
- Gelişmekte olan ülkelerde infekte hayvanlardan insana bulaşır.
- Biyoterörizmle ilişkili ise küresel bir tehdit olmayı sürdürmektedir.

- Etken ***Bacillus anthracis***
 - Sporlu, gram pozitif basil
 - *B. cereus* türü içinde bir klad olarak kabul edilir
- **Katalaz pozitifliği ve hareketsizliği** ile diğer *Bacillus* türlerinden ayrılır.





- 📖 **Antik Çağlar:** M.Ö. 1500 – Ebers papirüslerinde hayvan ölümleri
- 🧬 **Robert Koch (1877):** Koch postülatları ilk kez B. anthracis ile tanımlandı
- 💉 **Louis Pasteur (1881):** İlk canlı şarbon aşısı
- ⚠️ **2001 ABD Mektup Saldırıları:** 22 vaka, 5 ölüm → CDC ve FBI iş birliğiyle analiz

Epidemiyoloji

- Sporlar çevre koşullarına çok dayanıklı olması
 - Toprakta uzun süre canlılığını sürdürmesi
- } Eradikasyon zor
- *B. anthracis*, güçlü biyofilmler oluşturabilir.
 - toprakta kalıcılığın önemli bir mekanizması
 - Bakteriyofajlarla etkileşim sonucu **lizojenik bakteriler** ortaya çıkabilir.
 - çevresel dayanıklılık



BİLDİRİMİ ZORUNLU BULAŞICI HASTALIK GRUPLARI

GRUP A

- AKUT GASTROENTERİT ENFEKSİYONU
- BOĞMACA
- BOTULİZMUS
- BRUSELLOZ
- DİFTERİ
- GONORE
- HIV ENFEKSİYONU
- KABAKULAK
- KIZAMIK
- KIZAMIKÇIK
- KOLERA
- KUDUZ
- KUDUZ RİSKLİ TEMAS
- MENİNGOKOKSİK HAST.
- NEONATAL TETANOS
- SARI HUMMA
- SİFİLİZ
- SİTMA
- SU ÇİÇEĞİ
- ŞARBON
- ŞARK ÇIBANI
- TETANOS
- TİFO
- TÜBERKÜLOZ
- AKUT VİRAL HEPATİTLER
 - Hepatit A
 - Hepatit B
 - Hepatit C
 - Hepatit D
 - Hepatit E

GRUP B

- ÇİÇEK
- AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ SENDROMU (SARS)
- POLİOMİYELİT
- YENİ BİR ALT TIPTA İNSAN GRİBİ (HUMAN INFLUENZA)
- KARAR ARACINA GÖRE DEĞERLENDİRİLEN DURUM

GRUP C

- AIDS
- AVİAN İNFLUENZA (H5N1)
- BATI NİL VİRUS ENFEKSİYONU
- CHIKUNGUNYA ATEŞİ
- EKİNOKOKKOZ
- EPİDEMİK TİFÜS
- HANTA VİRUS ENFEKSİYONU
- H. İNFLUENZA Tip b (Hib) ENF.
- İNFLUENZA (GRİP BENZERİ HASTALIK)
- KALA-AZAR
- KENE KAYNAKLI ENSEFALİT (TICK BORNE ENF.)
- KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ
- KONJENİTAL RUBELLA
- LYME HASTALIĞI
- LEJYONER HASTALIĞI
- LEpra
- LEPTOSPIROZ
- İNVAZİV PNÖMOKOKKAL HASTALIK (STREPTOCOCCUS PNEUMONİA)
- SSPE
- ŞİSTOZOMİYAZ
- TOKSOPLAZMOZ
- TRAHOM
- TULAREMİ
- VARYANT CREUTZFELDT-JAKOP HASTALIĞI
- VEBA
- VİRAL HEMORAJİK ATEŞ
- Q ATEŞİ

GRUP D

- CAMPYLOBACTER JEJUNI/COLI
- CHLAMYDIA TRACHOMATIS
- CRYPTOSPORIDIUM SP
- ENTAMOEBİA HISTOLYTICA
- ENTEROHEMORAJİK E.COLI
- GIARDİA İNTESTINALİS
- SALMONELLA SP.
- SHİGELLA SP.
- TRİŞİNOZ
- LISTERİA MONOCYTOGENES
- YERSİNİA SP.
- NOROVİRUS
- ROTAVİRUS



Şarbon vakalarının illere göre dağılımı 2007-2019

Animal anthrax

Anthrax in Environment

Anthrax in Human



Çevredeki sporların otlama, su içme sırasında yutulması veya kontamine yem ve sudan solunması yoluyla alınması.

Sporlar, hassas konakçının lenf sistemi ve dalağında germine olur

Germinasyon konağın sporları yutmasıyla, organ /sistemlerin istilasına, ağız, burun ve anüs gibi açıklıklarda hemarajilere neden olan vejetatif formun üretimine neden olur



B. anthracis, kontamine ortamda oksijene maruz kalınca sporlanır

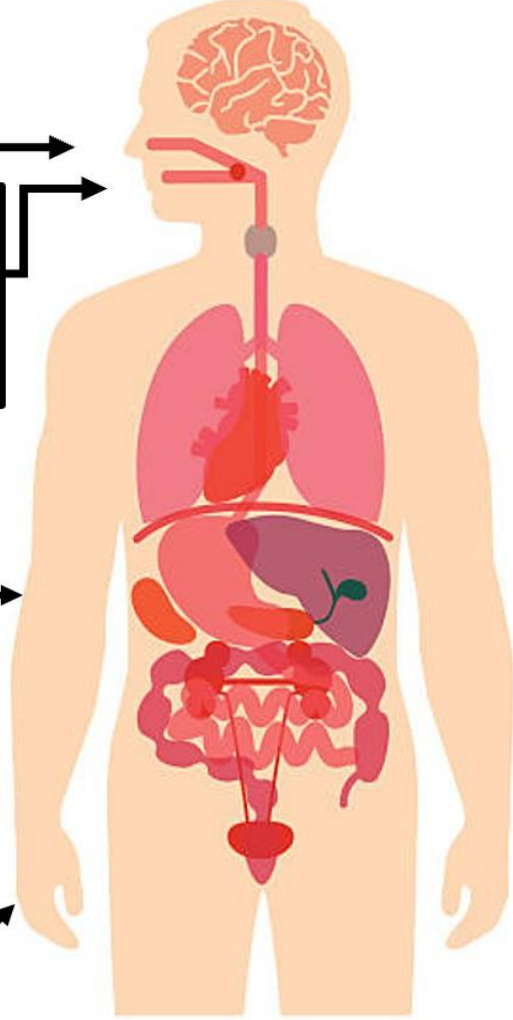


Respiratuvar Enfeksiyon: Çevreden sporların solunması ile meydana gelir

Gastrointestinal Enfeksiyon: Kontamine etlerin, suyun veya diğer maddelerin yutulmasıyla meydana gelir.

Deri Enfeksiyonu: Enfekte hayvanlarla, ölü karkaslarla, hayvansal ürünlerle temasta, sinekle veya kan sıçraması gibi yollarla meydana gelir.

Enjeksiyonla Bulaşan Enfeksiyon: Eroin gibi ürünlerin uygunsuz enjeksiyonu ve kontamine maddelerin deriye enjekte edilmesiyle oluşur.



Küresel Isınma ve Spor Aktivasyonu



Bulaşma (kaynağa göre)

İnsandan
insana
bulaşma riski
çok düşük

Tarımsal

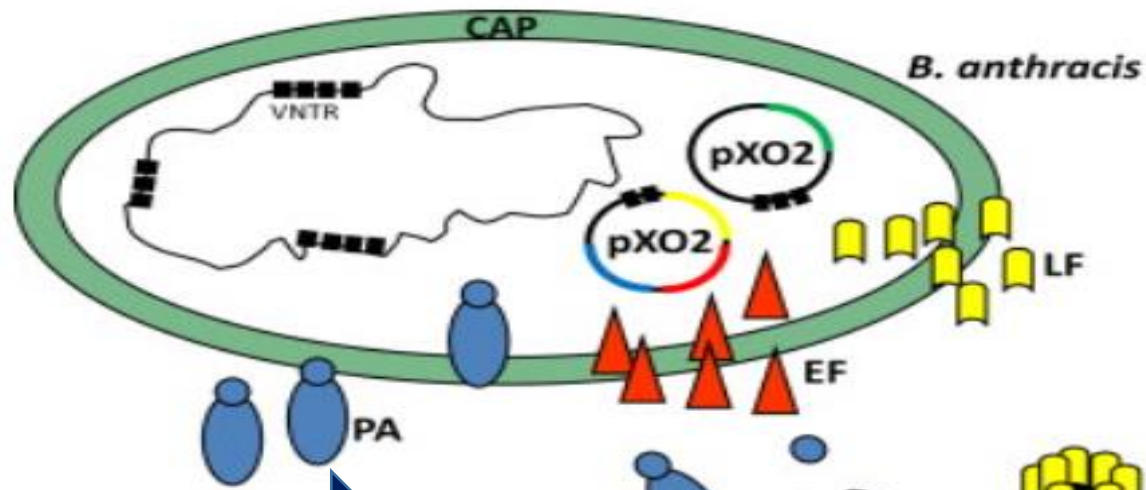
- Hayvancılıkla uğraşanlar, kasap , veteriner

Endüstriyel

- Kontamine hayvansal ürünlerin işlenmesi (keçi kılı, yün deri, post ve kemik)

Biyoterörizm/laboratuar

- 1979'da Sovyetler Birliği (Sverdlosk): Askeri Birlikten kazara atmosfere şarbon sporlarının salımı
- 2014'de CDC: BSL-3 labdan BSL-2' ye şarbon basili aktarımı esnasında basilin inaktive edilmeden gönderilmesi

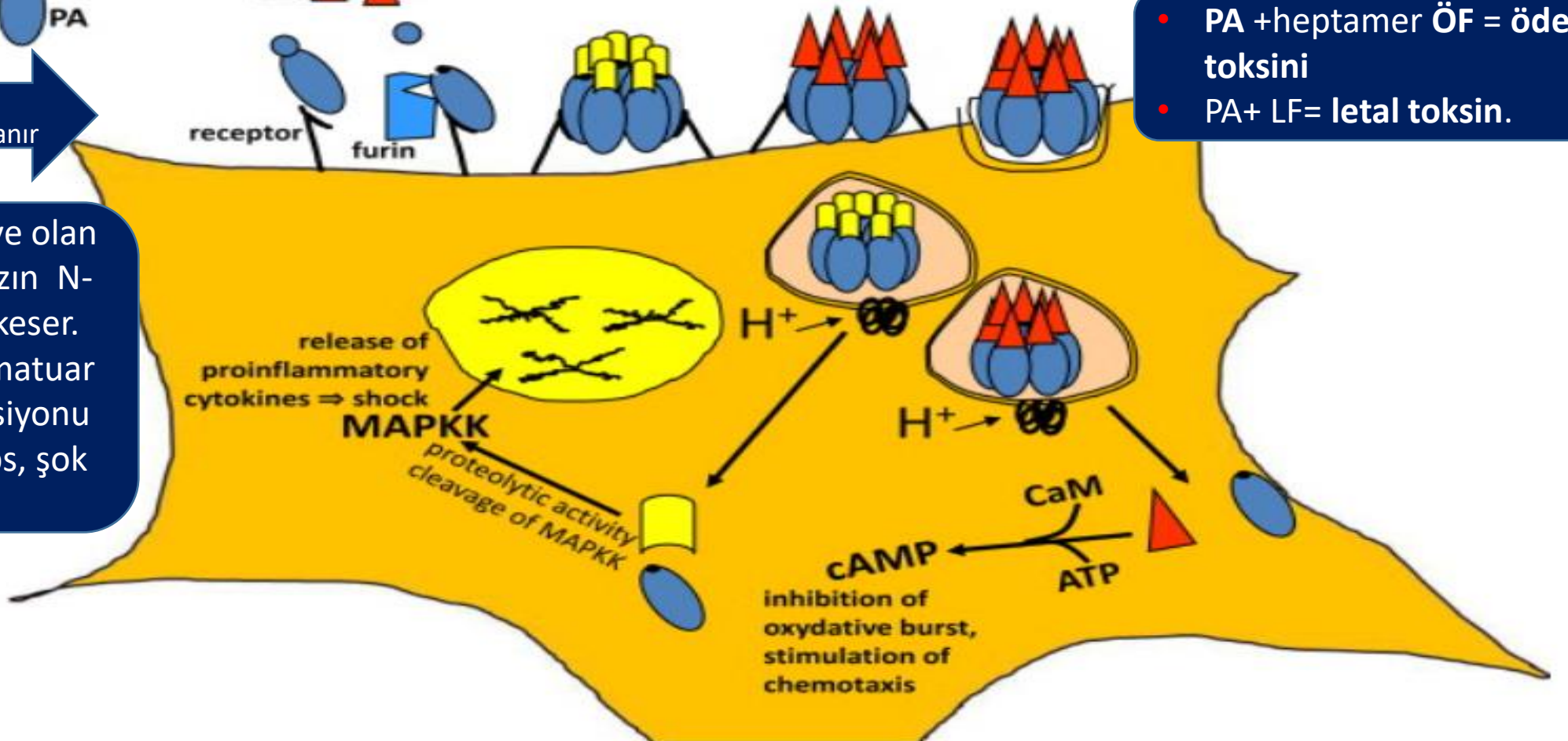


pXO2 plazmidinde kodlanan **anti-fagositik PGA** (poly-d- γ -glutamic acid) **kapsülü**

PA, şarbon toksin reseptörlerine bağlanır

LF, mitogenle aktive olan protein kinaz kinazın N-terminal kısmını keser. lizis veya proinflamatuvar sitokinlerin indüksiyonu
✓ vasküler kollaps, şok ve ölüm

- PA +heptamer ÖF = ödem toksini
- PA+ LF= letal toksin.



Klinik formlar

- Deri şarbonu,
- Akciğer şarbonu,
- GİS şarbonu
- Enjeksiyonel şarbon
- Lenfohematojen yayılım ile
 - ✓ şarbon menenjit
 - ✓ şarbon sepsisi
- Enfeksiyonun şiddeti değişken
 - innate ve spesifik immünitesine,
 - bakterinin virölansına,
 - bulaşan bakteri sayısına bağlı

İnkübasyon periyodu

	Ortalama/gün	Literatürde bildirilmiş sınırlar
Deri	2-5	1-19
Enjeksiyonel	≤1	1-7
Gastrointestinal	1-6	1-7
İnhalasyon	2-10	1-60

Deri şarbonu

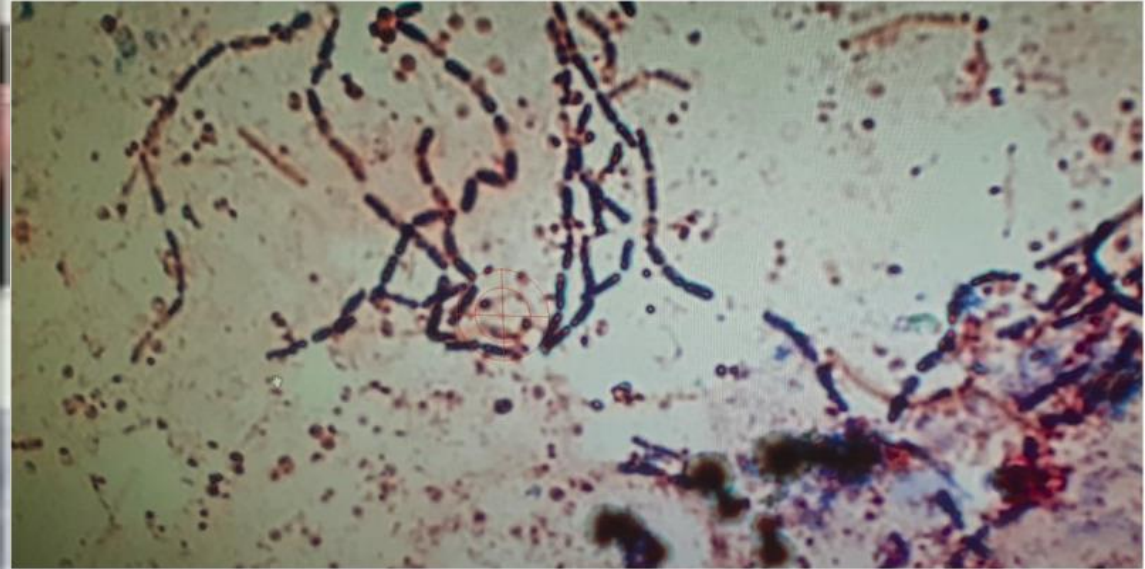
- ✓ Şarbon vakalarının % 95'i
- ✓ Lezyonların çoğu baş, boyun ve ekstremitelerin açıkta kalan bölgelerindedir.
- ✓ *B. anthracis*'in invazif olmadığı ve sporun subepidermal dokuya bir kesik, aşınma veya ısırık bölgesinden girdiği kabul edilir.

Deri Şarbonu

- ✓ Lezyonda pürülans ve ağrı 
- ✓ Baş ağrısı, halsizlik ve düşük dereceli ateş
 - bakteriyemiye ilerlemese bile
- ✓ Gram boyama
 - çok sayıda basil, az lökosit
- ✓ Veziküler sıvı kültüründe etken üretilebilir.
- ✓ Antibiyotikler cilt lezyonlarının evrimini etkilemez.
 - 2-6 haftada iz bırakmadan







GİS Şarbonu

- ✓ *B. anthracis* sporları ile kontamine gıda veya içeceklerin alınması ile gelişir.
- ✓ **Orofaringeal form**
- ✓ **İntestinal form**
- ✓ Sporlar peyer plaklarında tutulur ve ülserler oluşturur.
- ✓ Lezyonlar sıklıkla terminal ileum ve çekum duvarında yerleşir



İnhalasyon şarbonu

- ✓ 5 mikrondan küçük sporlar alveollere ulaşır.
- ✓ Makrofajlarda çoğalıp trakeobronşiyal lenf nodlarına, lenfatik sisteme, kan dolaşımına geçerek toksemi ve sepsise neden olur.
- ✓ **Mediasten genişlemesi** tipik bir radyolojik bulgu

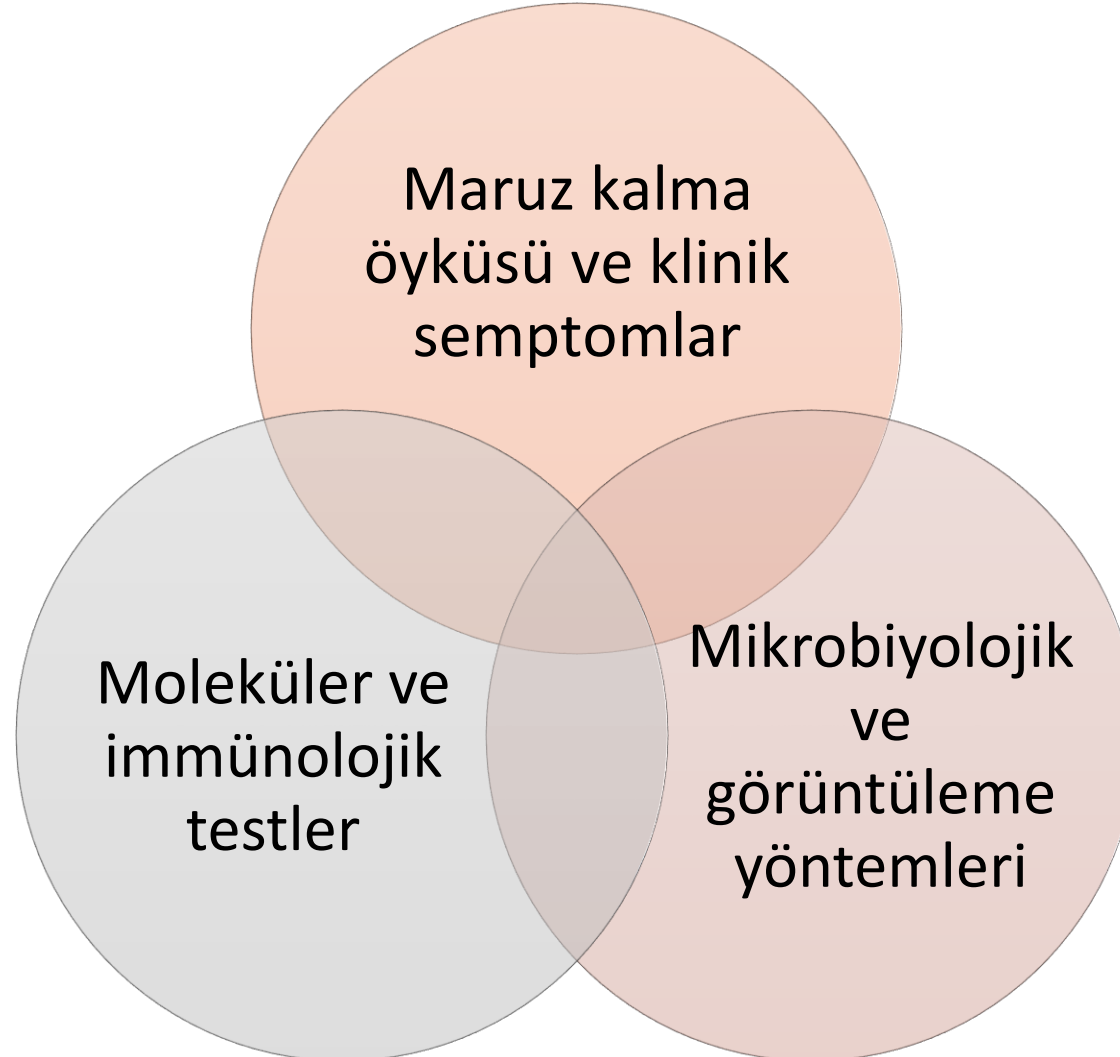
Enjeksiyon Şarbonu

2010'da tanımlanmış

- ✓ **Klinik tablo atipiktir.**
 - ✓ Eskar her zaman görülmeyebilir
- ✓ **Nekrotizan fasiit gibi,**
 - ✓ **Ağrı ile orantısız ödem**
 - ✓ Cerrahi debridmanı gerekebilir
- ✓ Sistemik şarbon enfeksiyonu ile kaybedilebilir.
 - ✓ %9-33

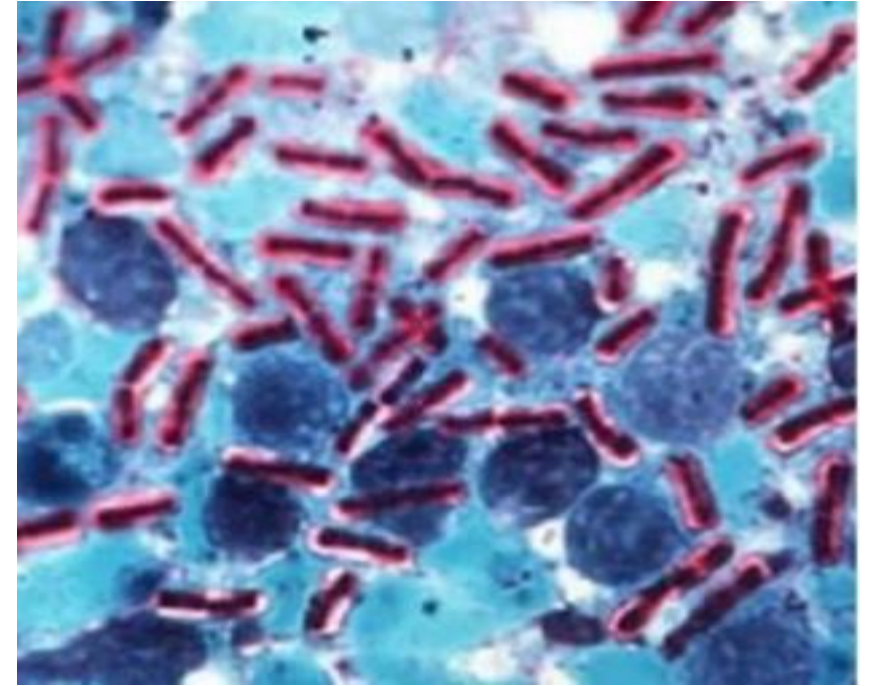


Tanı



Konvansiyonel Tanı Yöntemleri

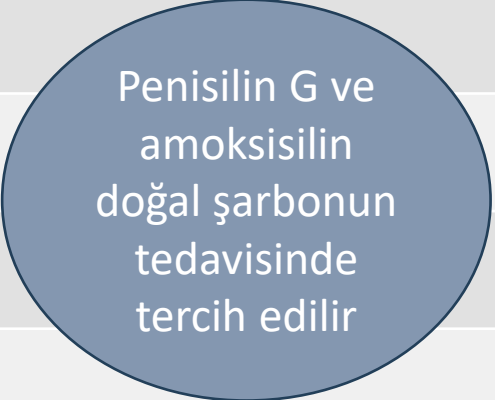
- Gram boyama, M'Fadyean boyası, Wright veya polikrom metilen mavisi
- **Kanlı agar:** “Medusa başı” görünümü
- **PLET**→ toksik olması nedeniyle bazı ülkelerde yasak
- **Kromojenik agar** ve **R&F®** agarları → seçici ve modern alternatifler



Moleküler Tanı Yöntemleri

- ✓ Antijen-Antikor Temelli Yöntemler (İmmünoassayler)
- ✓ PCR ve Genetik temelli Yaklaşımlar
 - Konvansiyonel PCR & Real-time PCR
 - Yeni Nesil İzotermal Teknikler
 - Sekanslama ve SNP analizleri
 - Yeni teknolojiler
 - Genosensörler, aptamer tabanlı sistemler, peptid-nükleik asit kimerik proplar
- ✓ Spektrometrik Yöntemler
- ✓ MALDI-TOF MS

Deri Şarbonu için antibiyotik rejimleri

Birinci basamak antibiyotikler		Alternatif antibiyotikler	
Doksisiklin		Amoksisilin-klavulanat	
Minosiklin	PEP için alternatif	Moksifloksasin	
Ciprofloksasin		Klindamisin	
Levofloksasin		Linezolid	
Penisilin VK	Ampirik kullanılmaz	İmipenem	
Amoksisilin	Ampirik kullanılmaz	Meropenem	
		Vankomisin	
		Klaritromisin	Diğer ajanlardan biriyle, en az 3 günlük tedaviden sonra

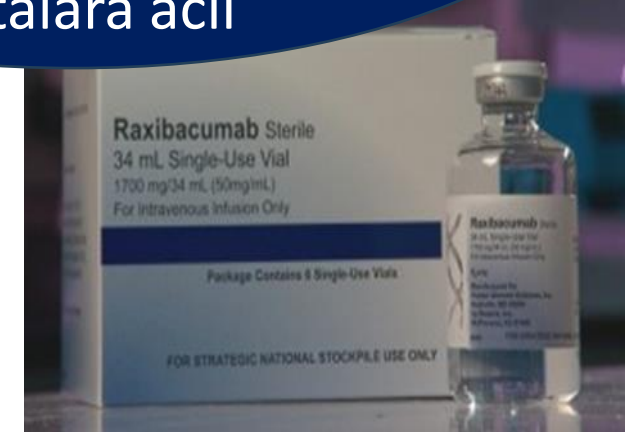
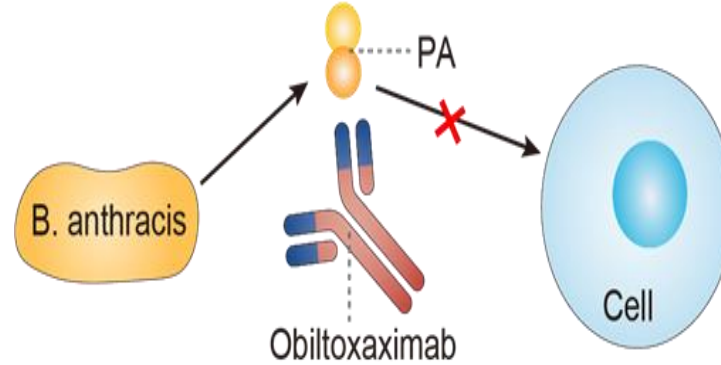
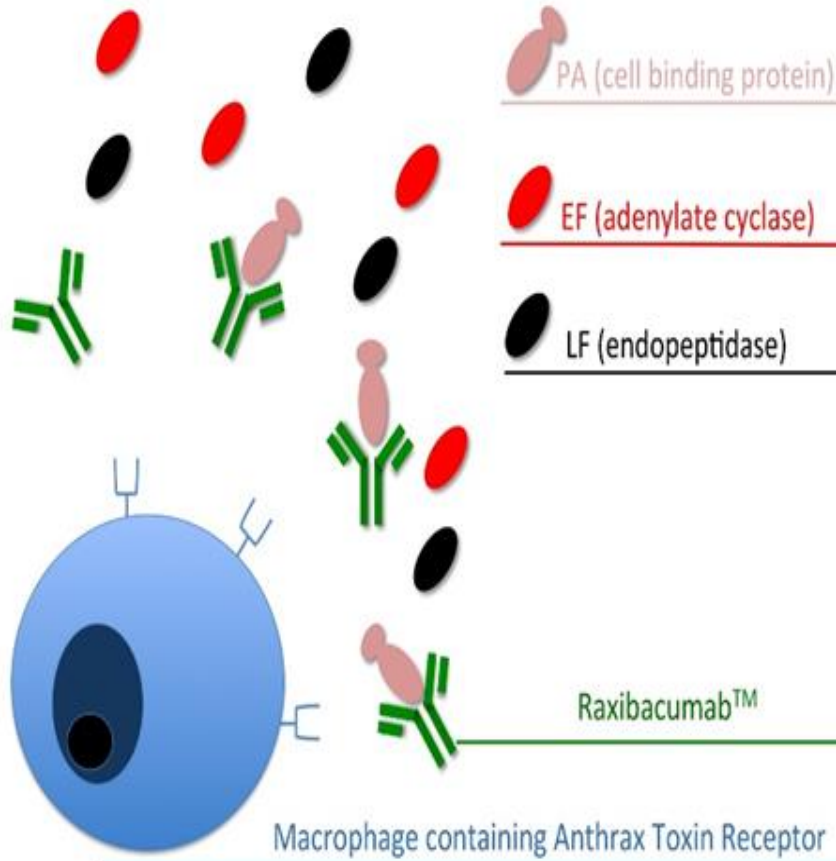
Menenjit dahil sistemik şarbon tedavisi

ampirik 2 bakterisidal ajan + 1 protein sentez inhibitörü

Birinci basamak bakterisid antibiyotikler	Alternatif bakterisid ajanlar	Birinci basamak protein sentez inhibitörü antibiyotikler	Alternatif protein sentez inhibitörü antibiyotikler
Meropenem (3X2gr)	Piperasilin-tazobaktam	Minosiklin (200 mg bir kez, ardından 2X100 mg)	Omdasiklin
Ciprofloksasin (3x400 mgr)	Moksifloksasin	Doksisiklin (200 mg bir kez, ardından 2X100 mg)	Eravasiklin
Levofloksasin (2x500)	Vankomisin		Klindamisin
Penisilin G (6x4 milyon U) Ampirik kullanma			Linezolid
Ampisilin (6x2) Ampirik kullanma			Rifampisin
Imipenem-cilastatin(4x1) Meropenem yoksa			
Ampicillin-sulbactam (4x3) Meropenem yoksa			

Antitoksin

İnhalasyon, GIS, enjeksiyon
şarbonu, şarbon menenjit
olduğundan şüphelenilen
hastalara acil



Sistemik şarbon için antitoksin önerileri

cilt şarbonu /PEP için
antibiyotiklere
ulaşılamıyorsa
alternatiftir

	Yetişkinler için dozaj	Yorumlar
Raxibacumab	40 mg/kg intravenöz olarak bir kez	Uygulamadan 1 saat önce difenhidramin ile ön tedavi Aşırı duyarlılık ve anafilaksi bildirilmiştir.
Obiltoxaximab	16 mg/kg intravenöz olarak bir kez	Uygulamadan 1 saat önce difenhidramin ile ön tedavi Aşırı duyarlılık ve anafilaksi bildirilmiştir.
Şarbon immünoglobulini (AIGIV)	420 ünite intravenöz olarak bir kez	Raxibacumab ve obiltoxaximab bulunamıyorsa. Ağır vakalarda ve >5 kg hastalarda yaşa veya kiloya göre belirtilen doz iki katına çıkarılabilir.

Temas Sonrası Profilaksi için CDC Önerisi

Siprofloksasin 500 mg 2x1 oral

Doksisiklin 100 mg 2x1 oral

Levofloksasin 750 mg 1x1 oral

Moksifloksasin 400 mg 1x1 oral

Klindamisin 600 mg 3x1 oral

Penisilin hassas şuşlarda Alternatifler

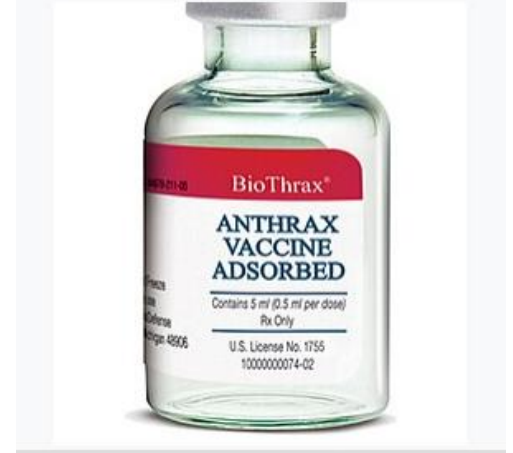
Amoksisilin 1g 3x1 oral

Penisilin V 500 mg 4x1 oral

Süre : **60 gün** (ya da eğer aşılانmışsa 3. aşı dozundan sonra 14 gün daha devam edilir).



- **AVA veya AVA BioThrax** FDA onaylı, protektif antijen içeren asellüler aşılar
 - Maruziyet öncesi ve sonrası kullanım için uygun,
- **Canlı spor aşıları:** Çin ve Rusya'da mevcut
 - tarihsel önem, kullanım sınırlı
- **Yeni Nesil Aşı – AV7909**
 - AVA + CpG 7909 adjuvanı
 - daha hızlı ve güçlü bağışıklık yanıtı
 - **2 doz (0 ve 2. hafta)**
 - Henüz lisanslı değil, acil durumlarda **Emergency Use Authorization** ile kullanılabilir



Adsorbe şarbon aşısı için önerilen maruziyet öncesi aşılama programları

Zamanlama	Uygulama	Doz
Aşılama dozları (3 doz) 0 ay 1. ay 6. ay	intramusküler	0,5 ml
İlk takviye dozları (2 doz) 12. ay 18. ay	Belirli laboratuvar çalışanları, bazı askeri personel, çevresel araştırmacılar	
Devam eden takviye doz Devam eden riske sahip bireyler için: Her yıl Yüksek risk altında olmayan ancak bağışıklığını korumak isteyen kişiler için: Her üç yılda bir		

Adsorbe şarbon aşısı için önerilen maruziyet sonrası aşılama programları

	Doz (ml)	Uygulama yolu	
Standart rejim	0,5	Subcutan	Maruziyetten sonra 3 doz: 0 hafta 2 hafta 4 hafta
Doz tasarruflu rejim	0,5	Subcutan veya intramuskuler	Maruziyetten sonra 2 doz: 0 hafta 2 ila 4 hafta
	0,25	Subcutan veya intramuskuler	Maruziyetten sonra 3 doz: 0 hafta 2 hafta 4 hafta

Geleceğe Dair Zorluklar

- ***B. anthracis***, hem halk sağlığı hem de ulusal güvenlik açısından kalıcı bir tehdittir

❖ Biyoterörizm Riski

-  Antibiyotik Direnci

sürekli dikkatle izlenmesi

gereken bir patojen

- 10 farklı direnç geni: bla1, bla2, fosB, mphL, tem-116, oxa-59, cfrC, dfrG, vmlR, bclI
-  Çevresel Kalıcılık: iklim değişikliği

Sonuç olarak;

- Şarbon, günümüzde hâlâ **orta ve düşük gelirli tarım ülkelerinde endemik olarak görülen** bir hastalıktır.
- Hayvan ve insan sağlığı entegrasyonu
- Hijyen ve koruyucu önlemler
- Sürveyans ve hızlı bildirim
- **Toplum farkındalığı ve eğitim**
- Multidisipliner, entegre ve uluslararası iş birliği önemlidir.



Etkin
mücadele



Teşekkürler....