



Şarbon: Eski Bir Hastalık, Güncel Bir Tehdit

(Tanı, Tedavi ve Korunma)

Prof. Dr. Ayşe Sağmak Tartar
EKMUD Doğu ve Güneydoğu Anadolu Günleri



Ot yiyen hayvanların primer hastalığıdır.



İnsanlara infekte hayvanlardan bulaşan **zoonozdur**.



DİĞER ADLARI



Kara kabarcık



Çoban çıbanı



Dalak ateşi



Görülme sıklığı
giderek azalmaktadır.



Gelişmekte olan ülkelerde
infekte hayvanlardan insana bulaşır.



Biyoterörizm ile ilişkili ise
küresel bir tehdit olmayı
sürdürmektedir.



- Etken *Bacillus anthracis*



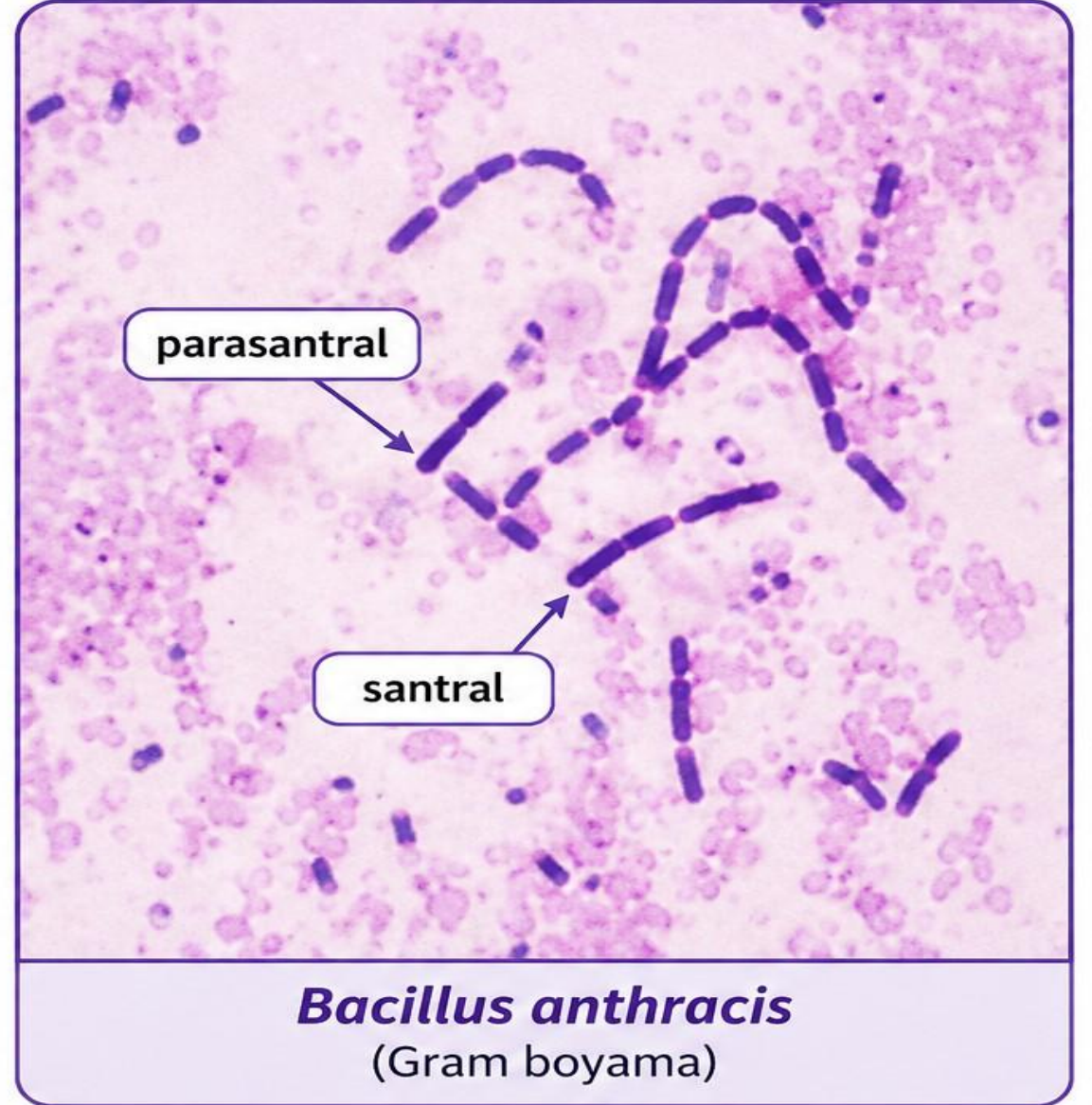
- Sporlu, gram pozitif basil

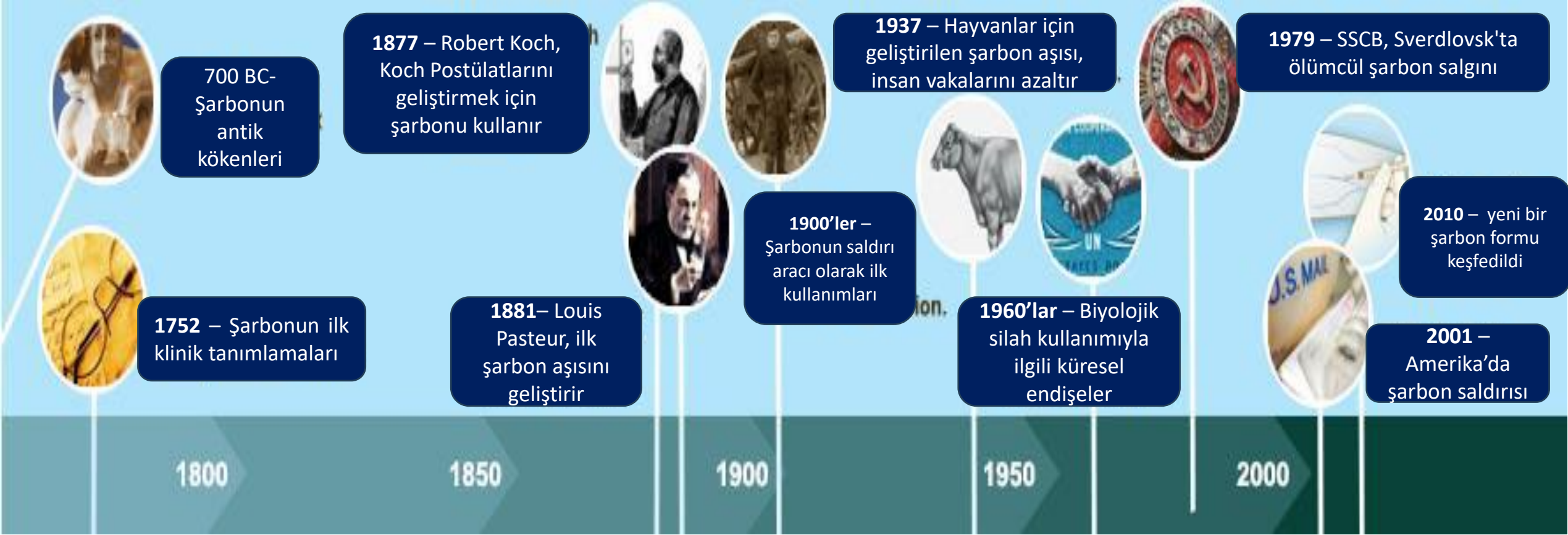


- *B. cereus* türü içinde bir klad olarak kabul edilir



- **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

EPİDEMİYOLOJİ



- 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 ↑



Sporların çevresel dayanıklılığı ve topraktaki uzun süreli kalıcılığı, **B. anthracis** eliminasyonunu güçleştirir.



BİLDİRİMİ ZORUNLU BULAŞICI HASTALIK GRUPLARI



GRUP A

- AKUT GASTROENTERİT ENFEKSİYONU
- BOĞMACA
- BOTULİSMUS
- BRUSELLOZ
- DİFTERİ
- GONORE
- HIV ENFEKSİYONU
- KABAKULAK
- KIZAMIK
- KIZAMIKÇIK
- KOLERA
- KUDUZ
- KUDUZ RİSKLİ TEMAS
- MENİNGOKOKSİK HAST.
- NEONATAL TETANOZ
- SARI HUMMA
- SİFİLİZ
- SITMA
- SU ÇİÇEĞİ
- ŞARBON
- ŞARK ÇIBANI
- TETANOZ
- 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 TİPTE İNSAN GRİBİ (HUMAN INFLUENZA)
- KARAR ARACINA GÖRE DEĞERLENDİRİLEN DURUM



GRUP C

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



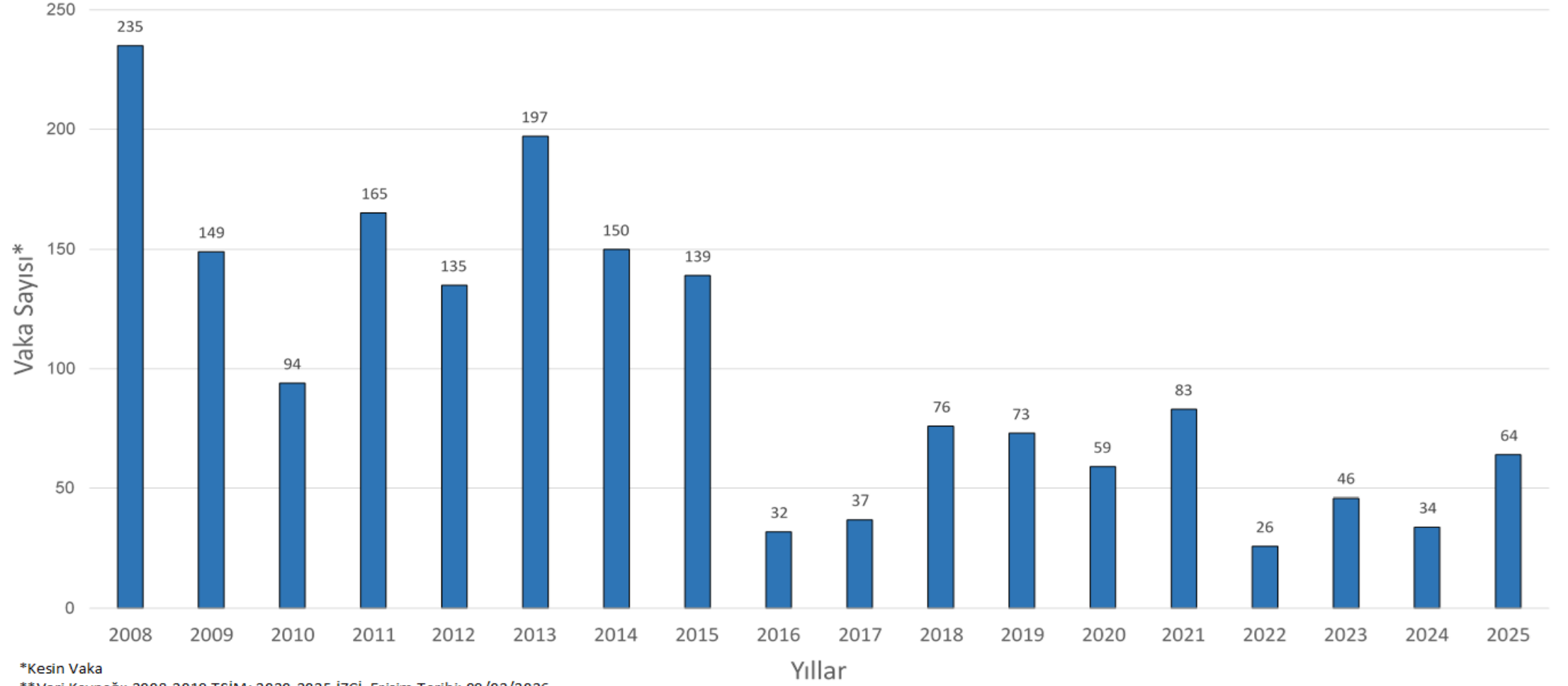
GRUP D

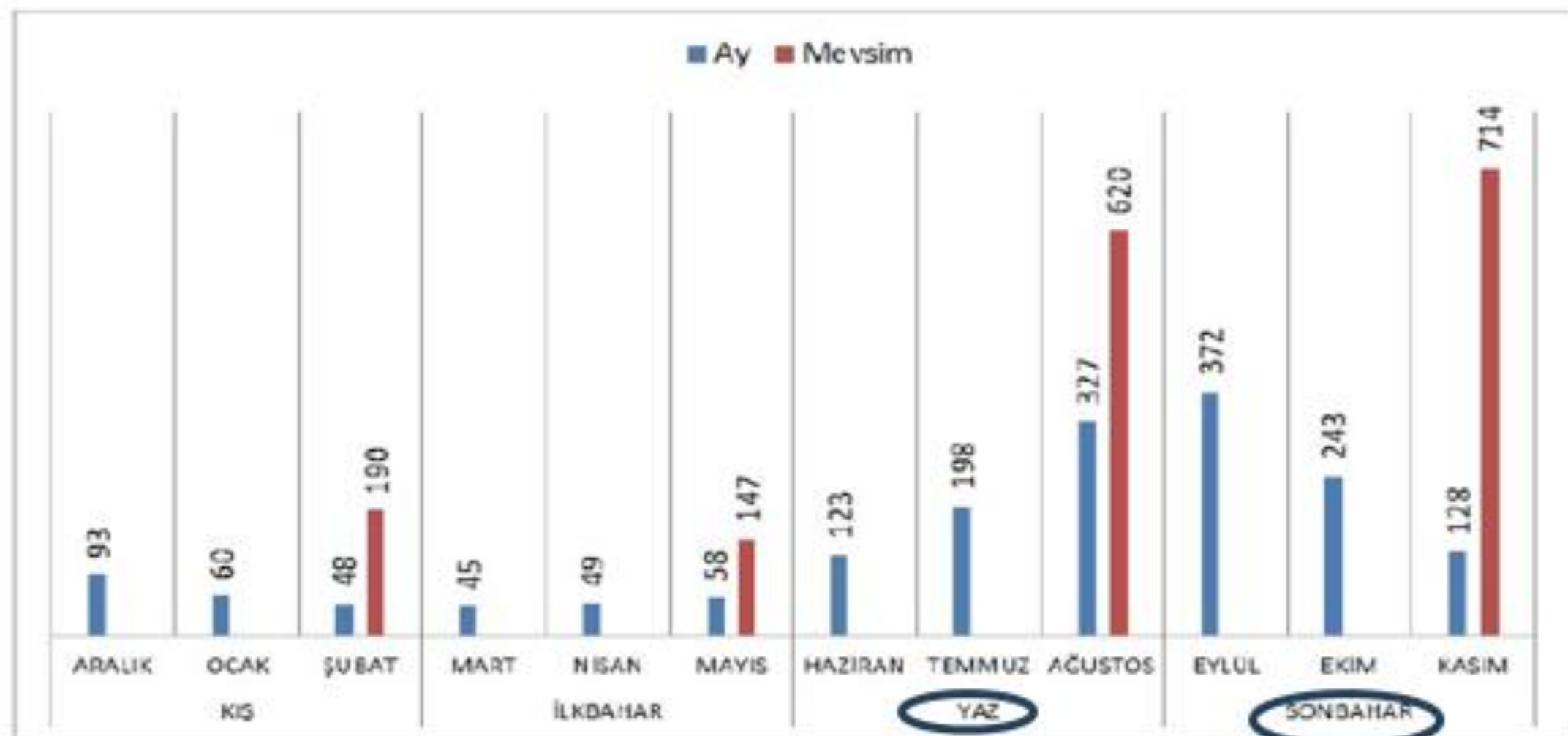
- CAMPYLOBACTER JEJUNI/COLI
- CHLAMYDIA TRACHOMATIS
- CRYPTOSPORIDIUM SP
- ENTAMOEBA HISTOLYTICA
- ENTEROHEMORAJİK E.COLI
- GIARDIA INTESTINALIS
- SALMONELLA SP.
- SHIGELLA SP.
- TRİŞİNOZ
- LISTERIA MONOCYTOGENES
- YERSINIA SP.
- NOROVİRUS
- ROTAVİRUS



Şarbon vakalarının illere göre dağılımı 2007-2019

ŞARBON VAKALARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI (TÜRKİYE; 2008-2025)





İnsan şarbon vakalarının aylara ve mevsimlere göre dağılımı 2007-2019

Animal anthrax

Anthrax in Environment

Anthrax in Human



Çevredeki sporların yutulması veya solunması yoluyla alınması.

Sporlar, lenf sistemi ve dalakta germine olur



B. anthracis, oksijene maruz kalınca sporlanır



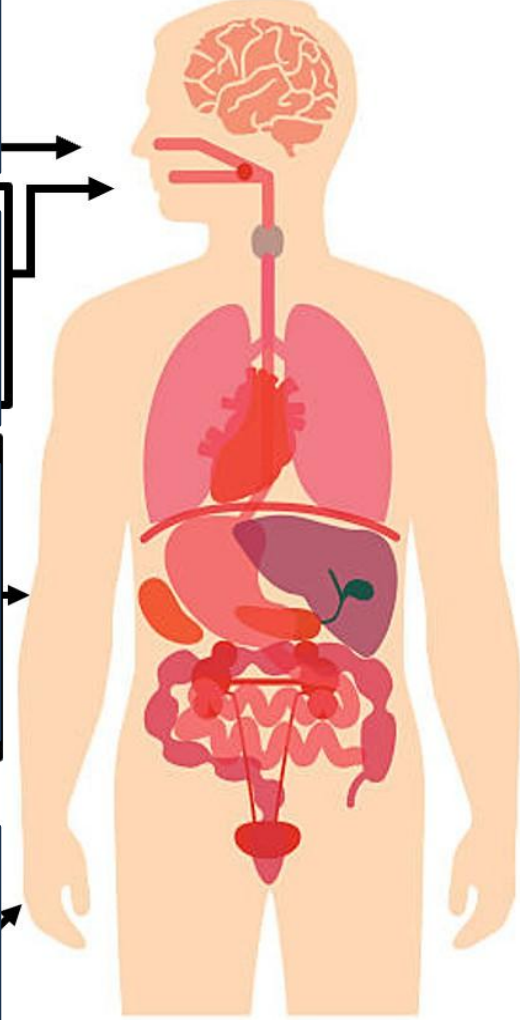
Germinasyon, ağız, burun ve anüs gibi açıklıklarda hemarajilere neden olan vejetatif formun üretimine neden olur

Respiratuvar Enfeksiyon

Gastrointestinal Enfeksiyon.

Deri Enfeksiyonu

Enjeksiyonla Bulaşan Enfeksiyon



BULAŞMA (KAYNAĞA GÖRE)



TARIMSAL

- Hayvancılıkla uğraşanlar, kasap, veteriner



ENDÜSTRİYEL

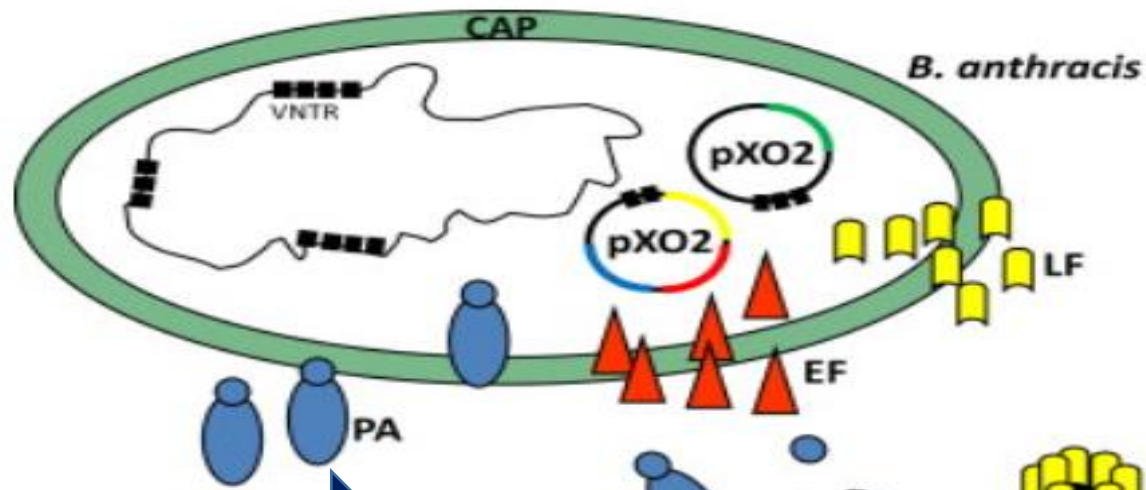
- Kontamine hayvansal ürünlerin işlenmesi (keçi kılı, yün deri, post ve kemik)



BİYOTERÖRİZM / LABORATUVAR

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

İnsandan
insana
bulaşma riski
çok düşük

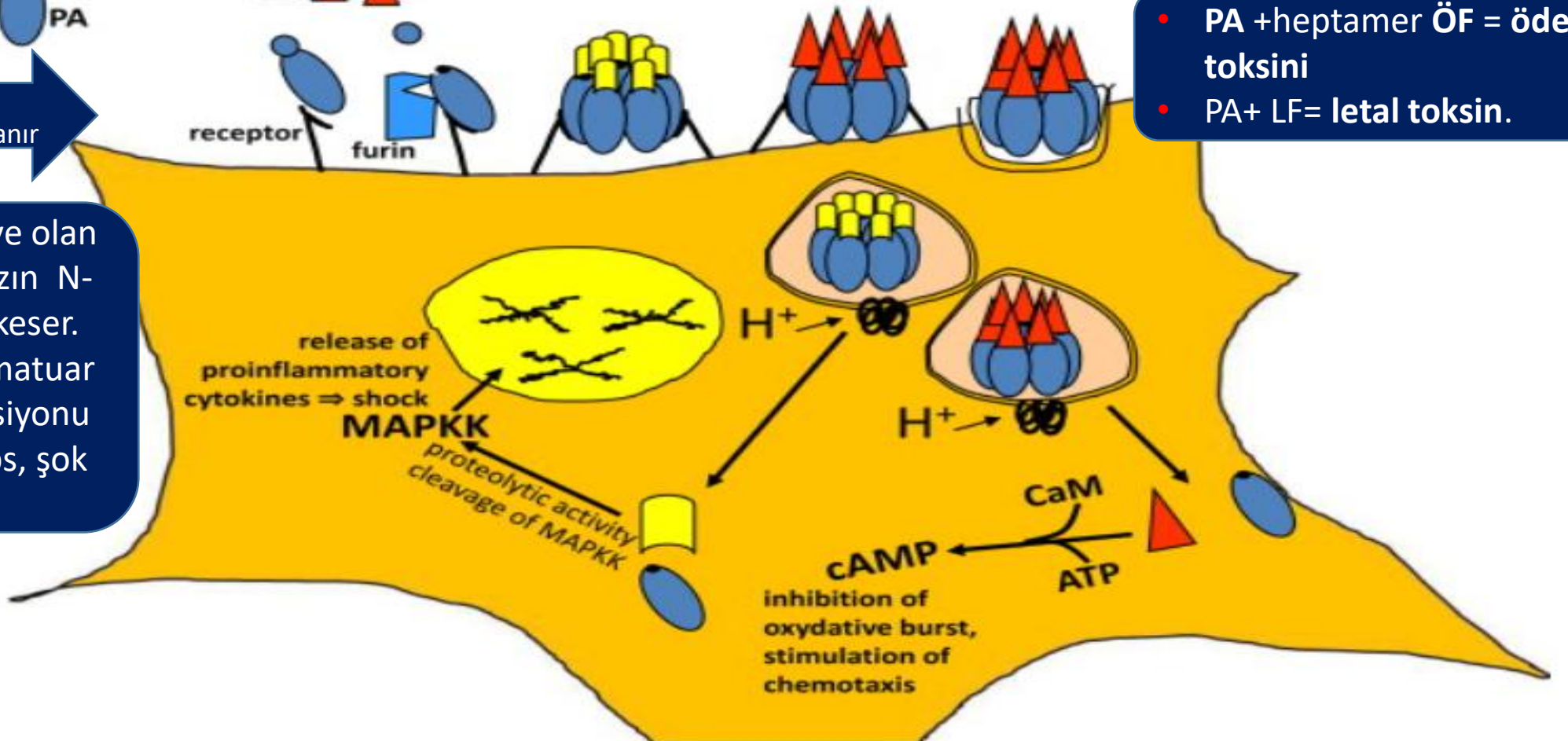


pXO2 plazmidinde kodlanan anti-fagositik PGA (poly-d- γ -glutamic acid) kapsülü

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

- İnate ve spesifik immünitesine,
- Bakterinin virölansına,
- Bulaşan bakteri sayısına bağlı



Kaynak: Implementation guidance for clinicians. Geneva: World Health Organization; 2025.



Kaynakçı şarbonu (Welder's Anthrax)



Kaynakçılar ve diğer **metal işçilerinde** şarbon benzeri bir hastalık vakası belgelenmiştir.



B. cereus grubu içinde şarbon toksini üreten bakterilerin neden olduğu, metal işçilerinde görülen bir **pnömoni**.



Ateş, titreme, öksürük, nefes darlığı ve kanlı balgam.



Tedavi: **Antibiyotik** ve **şarbon antitoksini**.



Kaynak: <https://www.cdc.gov anthrax/hcp/clinical-overview/index.html>

de Perio, M.A., et al. Welder's Anthrax: A Review of an Occupational Disease. *Pathogens* 2022.



National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS)

Anthrax (*Bacillus* spp.)

2025 Case Definition

NOTE: A surveillance case definition is a set of uniform criteria used to define a disease for public health surveillance. Surveillance case definitions enable public health officials to classify and count cases consistently across reporting jurisdictions. Surveillance case definitions are not intended to be used by healthcare providers for making a clinical diagnosis or determining how to meet an individual patient's health needs.

CSTE Position Statement(s)

24-ID-01

Subtype(s)

Cutaneous anthrax

Ingestion anthrax

Inhalation anthrax

Injection anthrax

Welder's anthrax

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

DERİ ŞARBONU

(CUTANEOUS ANTHRAX)



✓ Vakaların % 95'i



✓ Lezyonda pürülans ve ağrı yoktur.



✓ Lezyonların çoğu baş, boyun ve ekstremitelerin açıkta kalan bölgelerindedir.



✓ Baş ağrısı, halsizlik ve düşük dereceli ateş görülebilir.
➤ Bakteriyemiye ilerlemesi nadirdir.



✓ *B. anthracis* invazif değildir.
➤ Kesik, aşınma veya ısırık bölgesinden girer.



✓ Gram boyama ile çok sayıda basil, az lökosit görülür.



✓ Veziküler sıvı kültüründe etken üretilebilir.



✓ Antibiyotikler cilt lezyonlarının evrimini etkilemez.
➤ 2-6 haftada iz bırakmadan iyileşir.

DERİ ŞARBONU



✓ HAFİF DERİ ŞARBONU

- Sistemik semptom yok, <4 cm lezyon varlığı



✓ ŞİDDETLİ DERİ ŞARBONU

- Büllöz reaksiyon ve / veya yaygın ödem
- ≥ 4 cm çapında bir deri lezyonu ve ateş, taşikardi ve taşipne gibi sistemik semptomlar
- Veya yoğun ödem ve sistemik semptomlar içeren küçük bir deri lezyonu



✓ KOMPLİKE DERİ ŞARBONU

- Septik şok veya bakteriyemi varlığı ve / veya kutanöz lezyon ile herhangi bir organ tutulumu









GİS ŞARBONU



B. anthracis sporları ile kontamine gıda veya içeceklerin alınması ile gelişir.



OROFARİNGEAL FORM



Lezyon genellikle ağız boşluğunda; **özellikle bukkal mukoza, dil veya tonsiller ve farenks arka duvarında**



Ateş, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, ağrılı bölgesel LAP, yumuşak doku ödemi ve boyunda şişlik



2–3 cm çapında ve geniş ödemle çevrili gri bir **psödomembran** ile kaplı



İNTESTİNAL FORM



Başlangıçta ateş, bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal



İlerleyen evrede akut karın ağrısı, hematemez, kanlı ishal, masif asit birikimi, toksemi ve şok



Sporlar peyer plaklarında tutulur ve ülserler oluşturur.



Lezyonlar sıklıkla terminal ileum ve çekum duvarında yerleşir





İnhalasyon şarbonu

- ✓ Solunum sisteminde 5 mikrondan küçük sporlar alveollere kadar gider ve alveoler makrofajlar tarafından alınır.
- ✓ Makrofajlarda çoğalıp trakeobronşiyal lenf nodlarına, lenfatik sisteme, kan dolaşımına geçerek toksemi ve sepsise neden olur.
- ✓ Grip benzeri tablo, solunum yetmezliği, sepsis, menenjit ve multiorgan yetmezliği gözlenebilir.
- ✓ **Mediasten genişlemesi** tipik bir radyolojik bulgu

Enjeksiyon Şarbonu

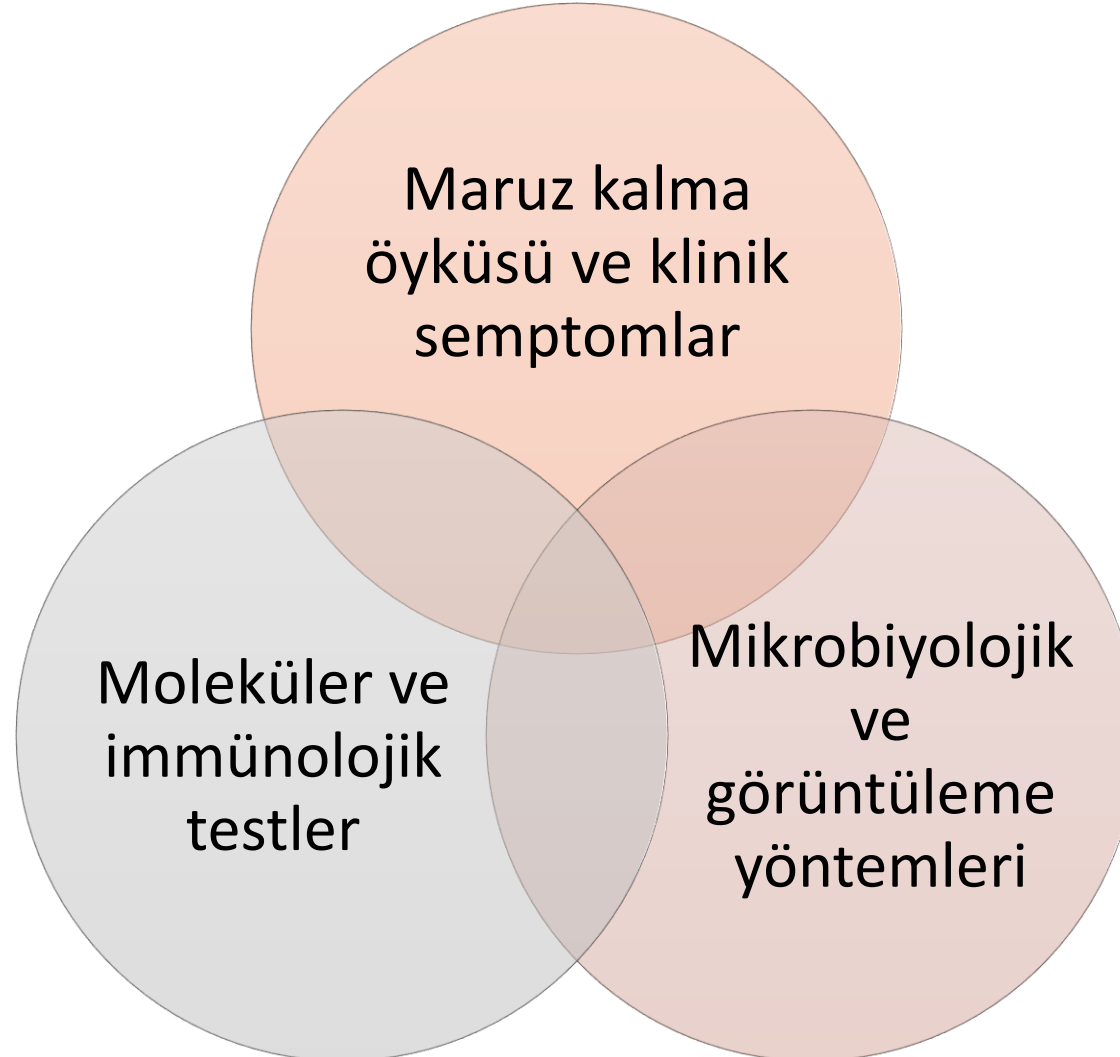
2010'da tanımlanmış

2009-2010'da İskoçya'da 119 olgu, 13 ölüm

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



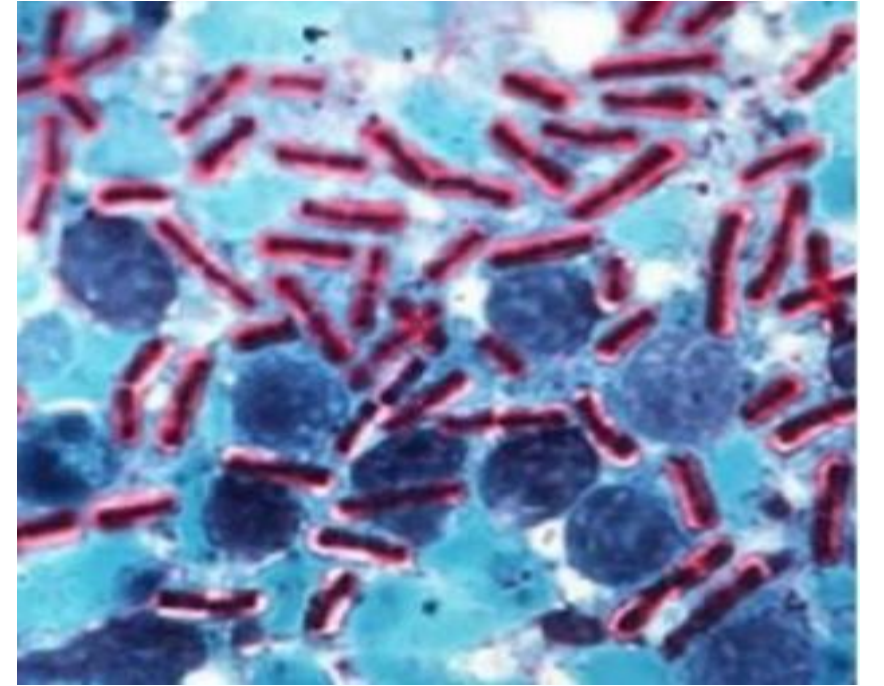
Tanı



Konvansiyonel Tanı Yöntemleri

Mikroskopiyle:

- Gram boyama → Gram pozitif, büyük, çubuk şeklinde bakteriler
- M'Fadyean boyası → Mavi-siyah renkli bacillus ve pembe kapsül
- Wright veya polikrom metilen mavisi ile → karakteristik kapsül gözlenir



Konvansiyonel Tanı Yöntemleri

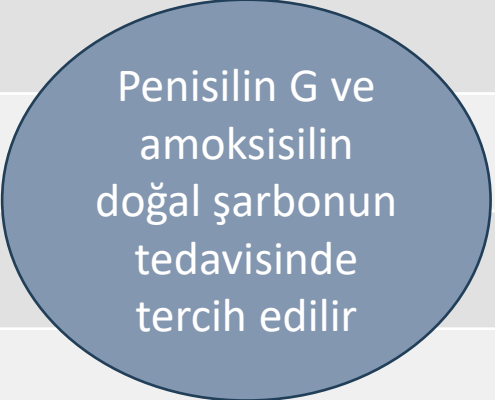
✓ Kültür/Besiyerleri:

- **Kanlı agar:** “Medusa başı” görünümü
- **PLET (polimiksin-lizozim-EDTA-talyum asetat)** → toksik olması nedeniyle bazı ülkelerde yasak
- **ChromA (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 problemler
- ✓ Spektrometrik Yöntemler
- ✓ MALDI-TOF MS

Şarbon için antibiyotik rejimleri: deri şarbonu ve maruziyet sonrası profilaksi

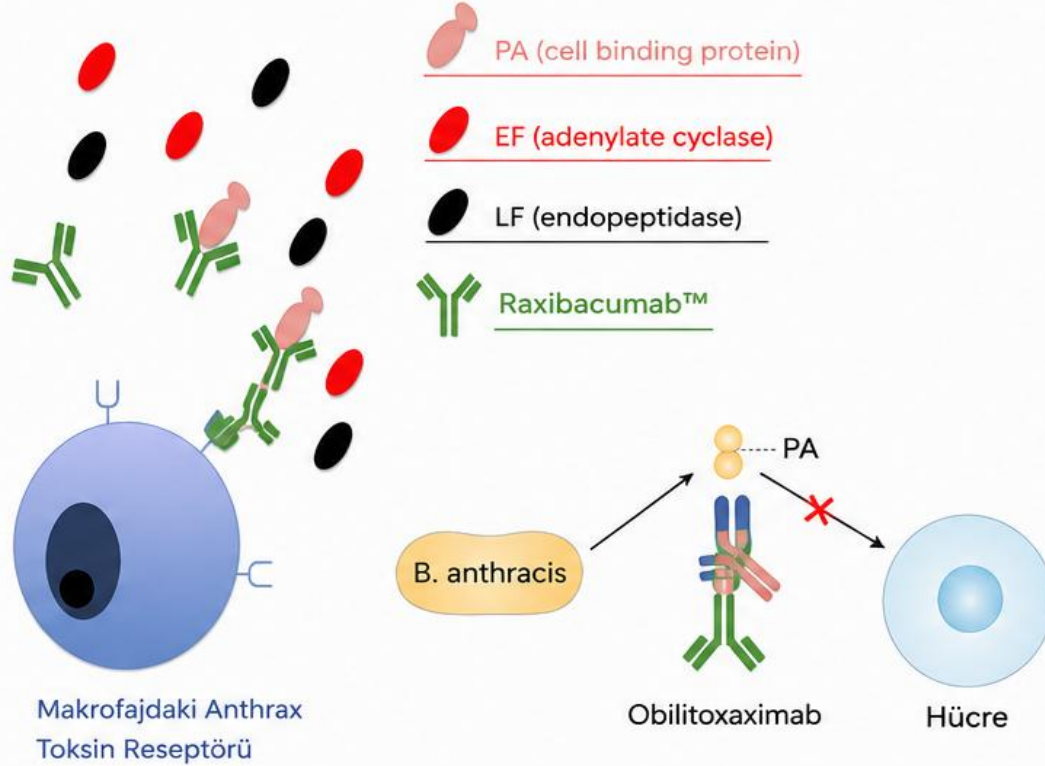
Birinci basamak antibiyotikler		Alternatif antibiyotikler	
Doksisiklin		Amoksisilin-klavulanat	
Minosiklin	PEP için alternatif	Moksifloksasin	
Ciprofloksasin		Klindamisin	
Levofloksasin		Linezolid	
Penisilin VK	Ampirik kullanılmaz	İmipenem	PEP için önerilmez
Amoksisilin	Ampirik kullanılmaz	Meropenem	PEP için önerilmez
		Vankomisin	PEP için önerilmez
		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, GİS, enjeksiyon
şarbonu, şarbon menenjit
olduğundan şüphelenilen
hastalara **ACİL**



Raxibacumab

- İnsan monoklonal antikor
- PA'ya bağlanarak toksin kompleksinin oluşumunu engeller.
- IV uygulanır.



Obiltoxaximab

- İnsan monoklonal antikor
- PA'ya yüksek afinite ile bağlanır.
- IV uygulanır.



Antitoksinler, PA'ya bağlanarak toksinlerin hücreye girişini engeller ve toksin aracılı hasarı azaltır.

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.



Steroid Kullanımı ve Klinik Sonuçlar

Clinical Infectious Diseases

SUPPLEMENT ARTICLE



IDS

Infectious Diseases Society of America

hivma

hiv medicine association

OXFORD

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

Marissa K. Lind et al.

Steroid kullanımının, şarbon nedenli hastaneye yatırılan yetişkinlerde hayatta kalma oranını artırdığına dair kanıt yoktur.

Steroid Kullanımına İlişkin Endikasyon	Steroidler		Steroid Yok	
	Steroid tedavisiyle hayatta kalan/Toplam	(%)	Steroid Kullanımadan Hayatta Kalan/Toplam	(%)
 Şok (N = 19) ^b	0/2	(0)	6/17	(35)
 Primer ve sekonder menenjit (N = 44) ^c	1/5	(20)	3/39	(8)
 Baş veya boyun tutulumu (N = 52) ^d	4/7	(57)	38/45	(84)
 Birden fazla uzuvda ödem (N = 37) ^e	4/8	(50)	24/29	(83)



Klinik Yorum

Steroidlerin zarara neden olmadığı ve klinik olarak endikasyon varsa kullanılması gerektiği düşünülmekte.



Ana Çıkarımlar

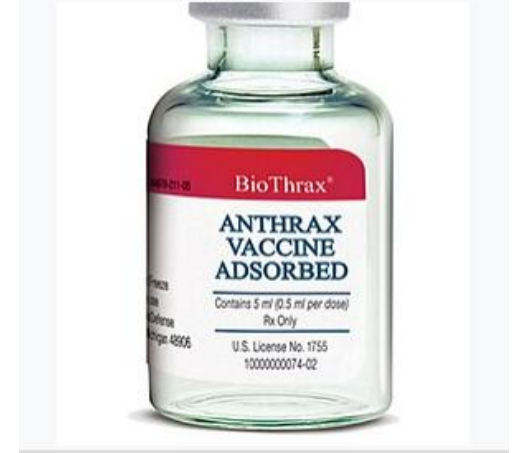


steroid almayanlarda hayatta kalma oranı daha yüksek; özel risk gruplarında faydalı değil?



Aşı

- **AVA veya AVA BioThrax** FDA onaylı, protektif antijen içeren asellüler aşılar
 - hem pre-exposure hem **post-exposure** 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)**
 - 2023'te FDA onayı aldı



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

Şarbonda temas sonrası profilaksi

Aerosol maruziyeti: antibiyotik + aşı

Sporların gecikmiş çimlenmesi nedeniyle uzun süreli korunma gerekir.

Aşı uygulanmıyorsa veya seri tamamlanamıyorsa

60 gün antibiyotik

Aşılı, sağlıklı, gebe olmayan 18–65 yaş erişkin

İlk aşıdan 42 gün veya son dozdan 14 gün sonra, hangisi daha geçse.
toplam antibiyotik süresi 60 günü aşmaz.

İmmünekompromize kişiler, >65 yaş, gebeler/emzirenler ve çocuklar

Aerosol maruziyetinde aşı yapılsa da antibiyotik süresi 60 gündür.

Aerosol dışı maruziyet: CDC'ye göre 7 gün antibiyotik, aşı gerekmez.

Temas sonrası profilaksi: antibiyotik seçimi

Gebe olmayan erişkinler ≥ 18 yaş • Oral tek ajan

Seçim	Antibiyotik	Doz
İlk seçenek	Doksisiklin	100 mg, 12 saatte bir
İlk seçenek	Siprofloksasin	500 mg, 12 saatte bir
İlk seçenek	Levofloksasin	500 mg, 24 saatte bir
Alternatiflerden	Moksifloksasin	400 mg, 24 saatte bir
Alternatiflerden	Klindamisin	600 mg, 8 saatte bir
Penisiline duyarlı suş	Amoksisilin	1 g, 8 saatte bir
Penisiline duyarlı suş	Penisilin V	500 mg, 6 saatte bir

Penisilinler yalnızca duyarlılık doğrulandıktan sonra kullanılır.

Normal böbrek fonksiyonu için dozlar. Alternatiflerin tamamı gösterilmemiştir.

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....