

# 1966-1970 YILLARI ARASINDA A. Ü. TIP FAKÜLTESİ İNTANIYE KLİNİĞİNE MÜRACAAT EDEN 150 ŞARBON VAK'ASININ ÇEŞİTLİ YÖNLERDEN ANALİZİ

Rüknettin ÖĞÜTMAN(x)

Tanseli DİNÇER(xx)

Şerafettin YILMAZ(xxx)

Bu yazıda 1966- 1970 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesi İntaniye Kliniğine Erzurum ve Çevresinden gelerek yatırılan şarbonlu vakaların incelenmesi yapılmıştır.

Toplam olarak servise müracaat eden 150 vak'ada, vak'aların geldiği yer, hastalığın görülüş yeri, tanı konusuş yolları ve tedavi metodları incelenmiş, en çok vak'anın Horasan'dan geldiği, en çok yüzde yerleştiği ve tedavide penicillinin hâlen en etkili ilaç olduğu tesbit edilmiştir.

## 1. Giriş :

Basillus cinsinden, zincirler halinde bulunan büyük gram pozitif basiller vardır. Bunlar sporlu ve zorunlu aopturlar. Bu cins içindeki mikroorganizmlerin çoğu toprakta, suda, havada bitkiler üzerinde bulunan basillus Cereus, B. Subtilus gibi saprofit organizmlerdir. Bunlar seyrek olarak

insanlarda (Menenjit, Endokardit) gibi hastalıklar yapabilirler. Bu gurubun esas patojen tipi Basillus Antracis (Şarbon Basili) dir. 4-10 mikron boyunda 1-1,5 mikron enindedir. Bazen ikiyeşer, üçer ucuca bulunurlar. Hareketsiz ve sporludurlar. Sporları basilin ortasındadır(1).

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji-İntaniye Servisi Doçenti

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji-İntaniye Servisi Dr. Asistanı

(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji-İntaniye Servisi Dr. Asistanı

Kültürde koloniler yuvarlak, ışığa karşı kristal gibi görünürler. jelatini eritirler. Sporlar çevre değişikliklerine dirençlidir. Kuru toprak içinde yıllarca canlı kalabilirler. Polipeptitten yapıli bir kapsül maddeleri vardır (5.6.7). Vücudunda ise antijenik proteinler ve somatik polisakkaritler bulunur(12).

Şarbon aslında koyun, sığır gibi çift tırnaklı hayvanların hastalığıdır. Seyrek olarak da insanlara bulaşır. Enfeksiyon genellikle sporların veya basillerin zedelenmiş deri ve mukozalardan girmesi, çok seyrek olarak ta solunum yolu ve sindirim yolu ile bulaşarak meydana gelir.

Basilin endotoksin ve ekzotoksini tespit edilmemiştir(11).

Kültür filtratlarından ise filtrasyon ve kromatografi metotları ile :

1. Protein yapısında bir koruyucu antijen

2. Ödem faktörü

3. Öldürücü faktör olmak üzere üç faktör ayırt edilmiştir. Bunlar tek başlarına toksik olmamakla beraber 1 ve 3.üncü yahut 1 ve 2 inci faktör karışımları hayvanlar üzerine toksik etkileri vardır(14).

Basil veya sporun sıyrıktan girişinden 12-36 saat sonra bir papül ve bunun hızla gelişmesi ile bir kesecik daha sonrada bir püstül gelişir. Sonra nekrotik bir yara halini alır. Basiller bu yaradan yayılarak septisemi yapabilirler. Hastalığın diğer bir tipinde primer bir pnömoni görülür. Bu, yün tozları, deri veya kıllar üzerindeki sporların hava aracılığı ile solunum yolla-

rına girmesi ile meydana gelir. Aynı şekilde sindirim kanalına ulaşınca-kanlı bir ishâl yapar.

Teşhis için nümune olarak; Yerel lezyonlardan sıvı veya irin, sepsiste kan, pnömonide balgam, enteritte dışkı alınır(2). Boyalı preparatlar yerel lezyonlardan, kandan, -balgamdan, gaitadan hazırlanabilirler. Gram boyası ile boyanır. Gram (+) zincir halinde çomaklar görülebilir(1),

Kültür kanlı agar plaklarına saydığımız materyellerden yapılır. koloniler bu plakta hemoliz yapmaz. Kültürlerin fare peritonu içine enjeksiyonu onları öldürür. Serolojik testler teşhiste çok az değerlidir. Ascolinin termopresipitasyon testi kullanılabilir(12).

İşte kısaca özetlenen bu hastalığın bölgemiz hastanesine baş vuranlar arasında incelenmesini öngören bu araştırmayı luzumlu bulduk.

Şarbon hastalığının Erzurum ve çevresinde yayılışı, bulaşma yolları, hastalığın yerleşme şekli, mevsimlerle ilgisi, meslek, cins, yaş gruplarında dağılışı tedaviden alınan neticeler, incelenerek literatür ile kıyaslama yapıldı. Bu yazının amacı bölgemiz bir hayvancılık bölgesi olduğu için şarbon hastalığının epidemiolojik niteliklerini belirtmek, bu hastalığın önlenmesi için alınması gerekli tedbirleri gözden geçirmektir.

## 2. Materyel ve Metod:

Materyelimizi 1966 - 1967 - 1968 - 1969 - 1970 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Numune hastanesi İntaniye kliniğine Erzurum

ve çevresinden gelerek yatırılan vakalar teşkil etmektedir.

Bu vakaların teşhisinde ve tedaviye yön veren antibiogramlarının yapılmasında bölümümüzle birlikte çalışan rutin mikrobioloji laboratuvarlarından faydalanılmıştır.

Tıp Fakültesi Numuna hastanesi kliniklerine müracaat eden 150 hastadan % 48 i Göz, % 42 si Deri, % 7 si Cerrahi polikliniklerinden % 3 ü de Erzurum ve çevresindeki Sağlık Ocağı doktorları tarafından tetkik ve tedavi edilmek üzere gönderilmişlerdir.

Hastalar bize müracaat edince önce fizik muayenesi yapılmış, sonra lezyonun verdiği intibaa dayanarak deri veya mukoza lezyonundan çok defa Pastör pipeti, nadiren de ucu pamuklu ekivyon ile seröz veya pürülan vasıfta kültür materyeli alınmıştır. Bu materyel derhal bir adet kanlı jeloz, bir adette E.M.B. plâğına ekildikten sonra kalan materyelden iki adet temiz lam üzerine yayma preparatı hazırlanmış ve havada kurumaya bırakılmıştır. Kanlı ve EMB plaklarına konan materyel öze ile usulüne uygun tek koloni düşecek şekilde yayıldıktan sonra 37 derecelik etüve 12-24 saat sonra tetkik edilmek üzere konmuştur. Ertesi gün etüvden çıkarılan bu plaklarda önce lupla koloni karakterleri tetkik edilmiş kanlı da hemoliz yapmayan, yuvarlak ışığa karşı kristal gibi görünen, koloni yüzeyi ondüle saç gibi olan kolonilerden preparat hazırlanıp havada kurutulup alevde tespit edildikten sonra gram boyası ile boyanmış ve adı ışık mikroskopunda tetkik edilmiştir. Yukarıda bahsettiğimiz özel-

likleri havi-şarbon basili aranmıştır. Basilin idantifikasyonunda şüpheli durumlarda tüpteki jelatin besi yerine ekilerek jelatini eritme özelliğini (Ters çam ağacı) görülebilmesi aranmıştır. Çok tereddütlü vakalarda hayvan deneğine baş vurulmuştur. -

Şarbon basili üretilen kültürlerden çeşitli antibiotiklere duyarlılık testleri yapılmıştır. Bu antibiogramlar için hazırlanmış özel agar plakları kullanılmıştır. Seçilen tek koloniden alınarak plak üzerine ekim yapılmış ve elimizde bulunan antibiogram disklerinden eşit aralıklarla sıralanmıştır (Disk Metodu).

Bu antibiotikler penicilline, streptomycine, chloramphenicol, tetracycline, terramycine, kanamycine, lincocin, protaphline'dir. Bu çeşitli diskleri ihtiva eden plak etüve konarak 12-16 saat sonra okunmuştur.

### 3- Bulgularımız

1966-1970 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İntaniye Kliniğine müracaat eden 150 şarbon hastasının 59'u kadın, 91'i erkektir. Bu hastaların cinslerine göre dağılımı Tablo: 1'de görülmektedir.

Bu vakaların yaş gruplarına ve cinislere göre dağılımı ise Tablo:2'de görülmektedir.

Tabloda görüldüğü gibi 0-9 ve 50-59 yaşları arasında kadın hastaya rastlanmamış, en sık vak'alar ise 30-39 yaş grupları arasında olmuştur.

Hastalarımızın şarbonlu hayvan, hayvan yünü ve ya derisi veyahutta eti ile temaslarının hasta cinsine göre dağılımı Tablo: 3'de görülmektedir.

Tablo : 1  
Şarbon'un Senelere Göre Cinslere Dağılışı

CİNS	Seneler					Genel Toplam
	1966	1967	1968	1969	1970	
KADIN	26	8	6	7	12	59
ERKEK	33	20	8	7	23	91
TOPLAM	59	28	14	14	35	150

Tablo : 2  
Şarbon Vak'alarının Yaş Gruplarına ve Cinslerine Göre Dağılışı

CİNS	Yaş Grupları							Genel Toplam
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-	
KADIN	—	10	17	20	7	—	5	59
ERKEK	1	22	13	29	19	3	4	91
TOPLAM	1	32	30	49	26	3	9	150

Tablo : 3  
Şarbonlu Hayvan İli - Yünü İle - Derisi İle Temasa Göre Cinslerde Dağılışı

CİNS		KADIN	ERKEK	TOPLAM	%
TEMAS	VAR	29	38	67	44.66
	Tarif Etmiyor	48	35	83	53.33

67 vakada temas tespit edilmiştir. Bunların bütün vakalarımıza oranı % 44,66'dır. Hikâye ile direkt temas tespit edilemeyen 83 vak'adır. (%53,33) Fakat direkt temas tespit edilmemekle beraber köylü halkımızın çoğunun hasta veya sağlam hayvan veya ürünleri (yün, deri...) ile her zaman teması olabileceği unutulmamalıdır.

Şarbon lezyonunun lokalizasyonuna göre cinslerde dağılımı Tablo:4'te görülmektedir.

Görüldüğü gibi hastalığın büyük bir kısmı baş-boyun bölgesinde lokalize olmaktadır.

Hastaların hospitalize edildiği günler Tablo: 5 te görülmektedir.

Çoğunluk 9 gün içinde çıkarılabilmiş. 40 ve daha yukarı günler hastanede yatan ise 1 kadın, 3 erkek hasta bulunmuştur.

Şarbonlu hastaların aylara ve cinslere göre dağılımı ile geldiği memlekete göre dağılımı Tablo : 6 da görülmektedir.

Bunlarda vakaların daha sıklıkla yaz ve sonbahar aylarında görüldüğü dikkati çekiyor. Bununda insan ve hayvanların yakınlığının bu mevsimlerde arttığından ileri geldiği düşünülebilir.



Şarbonlu vakaların teşhis metodları Tablo :7'de görülmektedir. Bu metodlar klinik, direkt yayma, direkt yayma ve kültür, yalnız kültürdür.

Aldığımız antibiogram neticeleri şöyledir :

Tablo:8'de de görüleceği gibi 150 vak'adan 122'sine antibiogram yapılmıştır. 8 vak'a penicilline duysuz görülmüş % 7), 2 vak'a Sülfamite duysuz bulunmuştur (% 1,78). 112 vak'a'nın hepsi diğer geniş spektrumlu antibiotiklere hassas çıkmıştır.

Lezyonlarına diğer mikroorganizmaların da katıldığını bulduğumuz vak'alarda penicilline ve sulfamit yanında bu geniş spektrumlu antibiyotikler de kullanılmıştır.

Şarbon tedavisinin geçirildiği merhalelere kısaca bir göz atmak istersek, şarbon tedavisinde kullanılan antibakteriyel şarbon serumunun komplemanı tespit eden antikorları ve opsoninleri havi olduğu söylenmektedir. (Cleer 1906)(15) Sclovo (1903) de İtalya'da sadece serumla tedavi edilen-

lerde ölüm nispetinin % 6.9, halbuki daha önce bu oranın % 24.1 olduğunu bildirmişti. Legge(1905) de, tedavi edilenlerde mortalitenin % 7, tedavi görmeyenlerin % 25 bulunduğunu yazmıştı(15).

Hodgson (1941-1944), sadece şarbon serumu ile tedavi edilen 52 deri şarbonu vak'asında 6'sının öldüğünü, buna mukabil serum ile birlikte Neoarsenenamin alan 56 hastada hiç ölüm görmediğini bildirdi(15).

Bu neticeler, bakteriye daha kuvvetle tesir eden kimyevi bileşiklerin serum olmaksızın da şarbonu tedavi edeceğini düşündürbilirdi. Nitekim daha sonra sülfamitlerin 42 vak'ada tesirini tetkik eden Gold(1942), vak'aların 39 tanesinde mükemmel netice aldı. Sadece 3 vak'ada serum kullanmak zorunda kaldı.

Penicilline gelince önce Fleming ve Oxford (1929), şarbon basillerinin penicilline orta derecede hassas olduğunu bildirmişlerdir.

Tapmlo: 7

## Şarbonlu Vakaların Teşhis Metodları

TANI	Yalnız Kli.	Direkt Yay.	Direkt Yay-Kültür	Kültür	Toplam
Vak'a Sa.	94	25	21	10	150
%	62,6	16.6	14	6,66	100

Tablo : 8

## Antibiogram neticeleri

Antibiyotikler	Duyarlı vak'a adedi	Dularsız vak'a adedi	TOPLAM
Penicilline	104	8	112
Sulfamit	110	2	112
Diğerleri	112	0	112

F.R. Heilman ve Herrel farelerdeki deneysel şarbon enfeksiyonunda penicillinle tedaviye alınan 20 farenin ölüm dozunda şarbon basili zerkine rağmen hayatta kaldıklarını, kontrol olarak penicilline zerk edilmeyen 20 farenin hepsinin öldüğünü gösterdi.

Murphy, La Bocetta, Locwood (1944), ilk olarak vak'alarına devamlı infuzyon halinde penicilline zerketmiş ve çok iyi netice almışlardı. Başka müellifler de şarbon basilinın penicilline invitro ve invivo hassas olduğunu, 11 şarbon vak'asının 10'unda tam şifa temin ettiğini bildirdiler. Elligton, 25 deri şarbonu vak'asında penicilline ağızdan sülfadiazin vererek başarılı neticeler aldıklarını bildirdiler(15).

Golems (1945) de, penicilline'nin basile karşı invivo ve invitro hassasiyetini tüplerde ve farelerle, tavşanlarda

tetkik etmiş, penicilline'nin aşıkâr tedavi edici ve koruyucu tesirini göstermiştir. Sistem reaksiyonları ve bakteriyemi ile seyreden ağır şarbon vak'alarında ve hatta basilin menenjial yerleşmelerinde dahi penicilline ile tam şifa temin etmiş olduğu vak'alar vardır.

Şarbonlu hastaların meslek grupları Tablo: 9 da görülmektedir.

Buna göre % 55 Çoban-Çiftçi, % 42 Ev kadını bulunmuştur. Yalnız ev kadını dediğimiz zümrenin de ülkemiz özelliklerinden köylerimizde gerektiğinde her türlü hayvan işlerine baktığını unutmamak gerekir.

Hastaların tedavisinde uygulanan tedavi şeması Tablo:10 da görülmektedir.

Bu beş sene içerisinde kliniğimizde yatan şarbonlu hastalardan yalnız bir kalp yetersizliği ile ölmüş, direk şarbona bağlı ölüm tespit edilememiştir.

Tablo: 9  
Şarbonlu Hastaların Meslek Gruplarına Göre Dağılımı

MESLEĞİ	Çiftçi	Ev Kadını	Çoban	Kasap Et-Balık	Kom.İş	Diğer	Toplam
Vaka Say.	80	63	3	2	1	1	150
%	53	42	2	1,32	0,66	0,66	100

Tablo : 10  
Şarbonlu Hastalarda Uygulanan Tedavi Şeması

Uygulanan antibiotik ve kemoterapi	Vaka Sayısı	BIRLIKTE		NETİCE	
		AntişarbonS	Şifa	Salah	Ölüm
Penicilline	41	14	37	4	—
Penicilline-Sülfamid	75	26	68	6	1
Antibiotiklerden biri	24	11	19	5	—
Penicilline-Diğer antibiotiklerden biri	10	4	8	2	—

#### 4- Tartışma ve Sonuç :

Erzurum ve çevresinde yaşayan insan ve hayvanların sağlığını etkileyen en önemli hastalıklardan biri olan şarbon bölgemizde anzootik ve andemik olarak bulunduğundan epizootiler ve epidemiler yapması her zaman beklenabilir. Gelişmiş ülkelerde erdike edilmiş olan bu hastalık dünyada en yaygın olduğu ikinci ülkenin Türkiye oluşu üzücüdür. Dünya Sağlık Teşkilâtının istatistiklerine göre 1967 yılında İran'da 1409 ve Türkiye de 1159 insan şarbon hastalığına yakalanmıştır(13). Halbuki ülkemiz hayvancılık yapan ülkeler arasında çok sonra gelmektedir. Aynı yıl Bulgaristan'da 59, Yunanistan'da 118, A.B.D. de 2 insanın şarbona yakalandığı göz önüne alınırsa ülkemiz açısından durumun önemini daha iyi kavramak mümkündür(16).

Şarbon hastalığı, daha ziyade meslek hastalığı olduğu nedeni ile erkeklerde daha sık görülmektedir. Bizim hastalarımızdan 59 u kadın 91 i erkektir. Hastalık daha ziyade aktif yaş olan 20-30 yaşlar arasında sık olarak görülmektedir. İnsanlarda şarbon çoğu kez Pustula Maligna şeklinde görülmektedir(9). Erzurum ve çevresinde de tanı koyduğumuz hastalarda, hastalık vakaların % 90 ında Pustula Maligna şeklindedir. ve % 55,9 u baş-boyunda lokalize olmuştur. Yapılan dört yıl istatistik Erzurum çevresinde yılın her ayında, her ilçede hastalığın görülebileceğini göstermiştir. Temmuz, ağustos, eylül, ekim aylarında hasta adedinde bir artma olduğu dikkati çekmektedir.

Meslek gruplarına göre % 53 çiftçilerde, % 1,32 kasaplarda görülmekte, hastaların direk temas tespit

edilen hemen hepsi ya şarbonlu hayvan kestiğini ya derisini yuzduğunu veya pişirilmek üzere etini-hazırladığını söylemektedir. Gastro-İntestinal şarbon tipinin görülmeysi etin pişirilerek yenmesinden, şayet seyrek olarak meydana geliyorsa ağır bir klinik tabloyla hastaneye ulaştırılmayıp köyünde ölmesinden olsa gerektir(13).

Bu bulgular hastalığın bulaşmasında rol oynayan en önemli faktörün hasta hayvanla temas olduğu hakikatını bir kere daha göstermektedir.

Kliniğimizde penicilinle tedavide çok iyi netice almaktayız. Allerjisi olmayan her hastaya penicillin vermekte ve gerekirse onun yanına sülfamit veya diğer antibiotiklerden birini ilâve etmekteyiz. 150 vakanın hepsinde penicillin tatbik edilmiş, 75 vakaya (% 50) sulfamit ilâve edilmiş, 34 vakaya (% 22,6) diğer antibiotiklerden birinin ilâvesi gerekmiştir. Aldığımız netice % 81 Şifa % 11 Salâhtır. 1 ölüm olmuştur. Ölüm sebebi şarbona bağlanamayan kalp yetersizliğindedir. Şarbon basilinin ekzotoksini veya endotoksini hakkında bilgimiz kesin değildir. Bu sebeple antişarbon serumu etkisi tartışılmalıdır. Hattâ serum yerine pepton Witte solusyonları şırınga edilince aynı neticenin alındığı bildirilmiştir. Serumun tesir mekanizması halen izah edilmiş değildir(5).

Kliniğimizde serum kullanılmış olan vakalar çoğunlukla araştırmanın başladığı ilk senelere ait vakalarla, hastanemize çok ağır tablo ile müracaat etmiş olanlardır. Onlara yapılabilecek hiç bir imkândan kaçınılmadığı gerekçesi ile serum uygulanmıştır.



Uzun zaman serum insan ve hayvan şarbonuna karşı tek ilaç oldu. Serumun tedaviye girmesi ile mortalite % 6 ve bazen % 3 e bile düşmüştür. (4). Bizde bu kadar kuvvetli ve geniş spektrumlu antibiotikler varken şarbon serumunu 1970 den beri tedaviden çıkartmış bulunuyoruz.

En iyi netice veren tedavi şekli damardan yüksek doz penicillin mümkün olduğu kadar erken başlamak olduğuna inanıyoruz.

Erzurum ve çevresi gibi en önemli geçim kaynağı hayvancılık olan bölgede belirli bir programa göre ve sabırla uygulanacak bir eğitim mutlaka olumlu sonuçlar verecek ve hayvanların şarbona karşı aşıltilması ve hasta hayvanların imhası hususunda halkın tam bir iş birliğini gerektirecektir. Ancak bu suretle bölgemizdeki intani hastalıkların % 6,17 sini teşkil eden şarbondan kurtulma imkânı hasıl olabilecektir.

##### 5- Literatür :

- 1- Akman, M. Gülmezoğlu E.: Tıbbi mikrobiyoloji, Şarbon 6. Baskı Sayfa 223-225, 1964.
- 2- Albrink, W.S. Pathogenesis of İnhalation, Antrax, Bact, Rev 25 Sayfa 268-273, 1961.
- 3- Anderson, K. The Clinical practice of bacteriology Blackwell, Oxford, Sayfa. 168-169, 1961.
- 4- Darman, M., Başol, K. Ankara Nuumune Hastanesi Bülteni 7(5) 9-10 Sayfa 522-559, 1967.
- 5- Danute, E. Nitecki and Joel W.C. Reprinted from Biochemistry (1966) 5, 665 Copyright 1966 by the pme-

rican Chemical Society and reprinted by permission of the copyright owner.

İmmunochemical Studies on the poly- -D glutamly Capsule of Bacillus anthracis.

11. The synthesis of Eight Di-peptides and four tripeptides of Glutamic acid.

- 6- Georges, E. Roelants, M.D.: Reprinted from İsrail journal of medical sciences Vol. 5, No. 2 pp. 196-208 March-April 1969 İllunochemical Studies on the Poly- -D, Glutamly capsule of bacillus anthracis.

- 7- Joel, W. Goodman, Danute E. Nitecki, and inge M. Stoltenberg Reprinted from Biochemistry (1968) 7, 706). Copyright 1968 by the American Chemical Society and reprinted by permission of the copy ringht owner.

İmmunochemical Studies onz the poly- - D, glutamly Capsule of Bacillus anthracis. 111. The activity withe Rabbit Antisera of peptideks Derived from the Homologous poly-peptide.

- 8- Klein, F. Walker, J.S. et al: :at-hophysiology of antarax, J. inf. Dis. Sayfa 116: 123-139, 1966.
- 9- Kurama, H.: Şarbon önemli Sağ-lık problemlerimizden Muş Sağ. Bul. (2) Sayfa 7-10 1965.
- 10- Kramer, M.J. and Roth F.L.: Electron Microscopy of the phagocytosis of capsulated Bacillus An thracis infection and immunity V:2 Sayfa 216-221, 1970.

- 11- Onul, B. İnfeksiyon hastalıkları 3. Baskı. Ankara Tıp Fakültesi yayın No: 109. Şarbon, Sayfa. 129, 1962
- 12- Öktem, Z. Tıbbi Bakterioloji cilt 2,3 Baskı Menteş K. Evi İstanbul Sayfa,: 1963.
- 13- Öğütman, R. Şarbon basili ve hastalığı Ders notu (Teksir) 1971)
- 14- Serter, F.: Klinik mikrobiyoloji Şarbon Sayfa 223-244, 1968.
- 15- Topley and Wilson's: Principles of bacteriology and immunity 1946 sayfa 46-50.
- 16- World Health organisation: World Health statistics Report, Geneve 23, Sayfa 358, 1970.