

Bursa’da Sepsis Klinik Tablosu ile Seyreden Ağır Deri Şarbonu Olgusu

A Severe Cutaneous Anthrax Case Complicated with Sepsis in Bursa, Turkey

Gül DURMUŞ¹, Murat YEŞİLYURT², Alper KARAGÖZ³, Canan DEMİR¹, Nilüfer EREN⁴, Selçuk KILIÇ³

¹ Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bursa.

¹ Şevket Yılmaz Training and Research Hospital, Infectious Diseases Clinic, Bursa, Turkey.

² Tekirdağ Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Tekirdağ.

² Tekirdag State Hospital, Infectious Diseases Clinic, Tekirdag, Turkey.

³ Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı, Ankara.

³ Public Health Institution of Turkey, National High Risk Pathogens Reference Laboratory, Ankara, Turkey.

⁴ Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bursa.

⁴ Şevket Yılmaz Training and Research Hospital, Microbiology Laboratory, Bursa, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 21.12.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 30.03.2013

ÖZET

Şarbon, *Bacillus anthracis*’in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Ülkemizde hastalığın insidansı giderek azalmakla birlikte belirli bölgelerde halen endemik olarak görülmektedir. Hastalığın en sık görülen klinik formu deri şarbonu olup, genellikle benign seyreder ve bakteriyemi ve sepsis tablosu nadirdir. Bu olgu sunumunda, yara ve kan kültürlerinden etkenin izole edildiği sepsis ile seyreden bir deri şarbonu olgusu sunulmuştur. Bursa’da yaşayan, 53 yaşında erkek hasta, acil servise yüksek ateş ve sağ kolunda yara şikayetleriyle başvurmuştur. Hayvancılıkla uğraşan olgunun, hasta bir kuzuyu kesme ve derisini yüzme öyküsü mevcuttur. Hastanın sağ kol dirsek bölgesinde, 2 cm çapında, ağrısız, etrafı hiperemik, siyah renkte ülserle lezyon saptanmıştır. Deri şarbonu ön tanısıyla yatırılan hastaya kristalize penisilin G tedavisi başlanmıştır. Lezyonun etrafında çeşitli boyutlarda büller gelişmiş ve bül sıvısından yapılan Gram boyalı preparatta kapsüllü gram-pozitif basiller görülmüştür. Olgunun bül sıvısı ve kan kültürlerinde de gram-pozitif basil morfolojisinde bakteri üremesi gözlenmiş; izolat konvansiyonel ve moleküler yöntemler ile *B. anthracis* olarak tanımlanmıştır. E-test ile yapılan antibiyotik duyarlılık testinde suşların ampisilin, tetrasiklin, tigesiklin, siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin, kloramfenikol, eritromisin, klaritromisin, vankomisin, linezolid, daptomisin ve rifampisine duyarlı olduğu bulunmuştur. Kısa sürede lezyonun etrafındaki hiperemi ve ödemin artarak tüm kola yayılması, lezyon yerinde ağrının başlaması ve klinik ve laboratuvar bul-

İletişim (Correspondence): Doç. Dr. Selçuk Kılıç, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı, Refik Saydam Kampüsü, Adnan Saygun Caddesi No: 55 Sıhhiye 06100, Ankara, Türkiye.
Tel (Phone): +90 312 565 5435, E-posta (E-mail): mdskilic2003@yahoo.com

gularının bozulması üzerine mevcut tedaviye moksifloksasin (400 mg/gün IV) eklenmiştir. Tedavinin ikinci haftasında yaranın üzerinde siyah renkte eskar dokusunun geliştiği, etrafındaki hiperemi ve ödemin azaldığı görülmüştür. Yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla nekrotik doku debride edilmiş ve cilt defekti için rekonstrüksiyon planlanmıştır. Klinik seyrinde sepsis ve geniş alanda selülit tablosu gelişen hasta, antibiyotik tedavisi 14 güne tamamlanarak taburcu edilmiştir. Moleküler epidemiyolojik çalışma için "multiple-locus variable-number tandem repeat analysis" yöntemi kullanılmıştır. Olgumuzdan izole edilen suşlar A3.a majör kümesi içerisinde yer alan genotip (G_K) 43 olarak saptanmış ve Kars, Erzurum, Kayseri, Ankara ve Eskişehir illerindeki hayvanlardan izole edilen suşlar ile benzer olarak bulunmuştur. Bu olgu, deri şarbonu düşünülen hastaların sepsis gelişimi açısından yakın takibe alınarak tedavinin buna göre planlanması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: *Bacillus anthracis*; deri şarbonu; sepsis; genotiplendirme, Bursa.

ABSTRACT

Anthrax is a zoonotic infection caused by *Bacillus anthracis*. Although the incidence of disease has been decreasing in Turkey, it is still endemic in some regions of the country. The cutaneous form of disease is the most common clinical form, usually benign and rarely causes bacteriemia and sepsis. In this report, a case of cutaneous anthrax complicated with sepsis where *B.anthraxis* was isolated from blood and wound cultures, was presented. A 53-years-old male living in Bursa province (northwestern Turkey), admitted to the emergency ward with high fever and a lesion on the right arm. His history indicated that he is dealing with livestock breeding and injured his arm during slaughtering of a sick lamb. The infection started as a black colored painless ulcer with 2 cm in diameter on his right elbow. The case was hospitalized and penicillin G therapy was started with the preliminary diagnosis of anthrax. Bullous lesions occurred around the wound, got necrosis and integrated with the first lesion. Gram stained slides from the bullous lesions revealed capsulated gram-positive bacilli under light microscope. Gram-positive bacilli were also isolated from bullous lesions and the blood cultures. The isolates were identified and confirmed as *B.anthraxis* by conventional and molecular methods. Antibiotic susceptibility tests were performed by E-test method and the isolates were found to be susceptible to ampicillin, tetracycline, tigecycline, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamycin, chloramphenicol, erythromycin, clarithromycin, vancomycin, linezolid, daptomycin and rifampicin. The lesion became surrounded by an extensive erythema and edema and expanded to the whole arm. Moxifloxacin was initiated due to the fact that clinical progress. During the second week of the therapy, a black colored scar was observed on the wound while hyperemia and edema regressed. The necrotic tissue debrided to accelerate healing and rest of the skin defect was planned for reconstruction. The patient who had septicaemia and disseminated cellulitis was discharged after his treatment continued for 14 days. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis method was used for molecular epidemiological investigation. The strains isolated from the patient were identified as genotype (G_K) 43 classified in A3.a major cluster, and found to be identical to those strains isolated from animals in different provinces located at central and eastern Anatolia of Turkey. In conclusion, the risk of sepsis must be considered in patients with cutaneous anthrax with appropriate follow-up and treatment plan.

Key words: *Bacillus anthracis*; cutaneous anthrax; septicaemia; genotyping; Turkey.

GİRİŞ

Şarbon, ot yiyen hayvanlardan doğrudan ya da dolaylı yolla insanlara bulaşan, *Bacillus anthracis*'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır¹. Etkenin vücuda giriş yerine göre deri, gastrointestinal ve solunum sistemi şarbonu oluşur. Ölen hasta hayvanların kesilme-

si, derisinin yüzülmesi, etinin kıyılması sırasında deri şarbonu, enfekte etlerin yenilmesiyle gastrointestinal sistem şarbonu ve sporların solunmasıyla akciğer şarbonu gelişebilir^{1,2}. İnsan olgularının %95'i deri şarbonudur. Hayvancılıkla uğraşanlar, dericiler, kasaplar ve veteriner hekimler risk altındaki meslek gruplarıdır^{1,2}.

Şarbon, dünyada görülme sıklığı giderek azalan enfeksiyon hastalıklarından birisidir. Ülkemizde halen endemik olarak görülmekte, özellikle İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde önemini korumaktadır. Şarbon hastalığı, Bursa ilinde oldukça nadir izlenmekte olup 2010 ve 2011 yıllarında bildirilen olgu yoktur³. Bu olgu raporu, deri şarbonunda sepsis komplikasyonunun sık görülen bir klinik tablo olmaması nedeniyle, meslektaşlarımızın dikkatini çekmek amacıyla sunulmuş; hastadan izole edilen *B.anthraxis* izolatının moleküler tiplendirmesi yapılarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Bursa'nın Kestel ilçesine bağlı Gölcük Köyü'nde hayvancılıkla uğraşan, 53 yaşındaki erkek hasta, ateş yüksekliği ve sağ kolunda yara şikayetleriyle Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvurdu. Hastanın hikayesinde, bir hafta öncesinde hasta bir kuzuyu keserek derisini yüzdüğü, kuzunun karaciğer ve dalağından siyah renkli kan aktığını görmesi üzerine etini tüketmekten vazgeçerek, kuzuya ait tüm dokuları açık arazide yaktığı öğrenildi. Deri yüzme işlemi sırasında sağ kol dirsek içi bölgesinde bıçak darbesine bağlı küçük bir deri laserasyonu geliştiğini bildirdi. Derideki laserasyondan üç gün sonra, bu bölgede 2 cm çapında, ağrısız, etrafı hiperemik, ortası saydam sıvı ile dolu büllöz bir lezyonun oluştuğu, daha sonra bül içindeki sıvının pembeden mavi-siyah renge dönüştüğü ve en son siyah renkteki lezyonun patlayarak ülser olduğu öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde deri lezyonu dışında ek bir bulguya rastlanmadı. Başvuradaki tam kan ve biyokimyasal parametreleri incelendiğinde; beyaz küre (WBC): 16.100/ml, C-reaktif protein (CRP): 23 mg/L saptandı, diğer parametreleri normaldi. Yüksek ateş (> 38°C) ve lökositöz bulgularına, taşikardi (106 atım/dakika) ve takipne (24/dakika) eklenmesi üzerine hasta ağır deri şarbonu ve sepsis ön tanılarıyla, semptomlarının üçüncü gününde enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Bül sıvısından aspirat örneği alınarak koyun kanlı agar ve EMB agara ekimleri yapıldı. Aynı gün hastadan üç adet kan kültür örneği alınarak otomatize kan kültür sisteminde (BactT/Alert-bioMerieux, Durham, NC 27704) inkübe edildi. Alınan bül sıvısının Gram preparatında, sporsuz, uzun ve küt uçlu çok sayıda kapsüllü gram-pozitif basil görülmesi üzerine deri şarbonu düşünülerek kristalize penisilin G (24 milyon IU/gün) tedavisi başlandı. Penisilin tedavisinin ikinci gününde, lezyonun etrafında çeşitli boyutlarda yeni büllerin geliştiği ve bunların da nekroze olarak primer lezyonla birleştiği gözlemlendi. Yatışın üçüncü gününde ise lezyonun çapı yaklaşık 20 x 15 cm'ye ulaştı ve etrafındaki hiperemi ve ödem hızla tüm kola yayıldı. Kontrol tetkiklerinde, WBC: 19.900/ml, CRP: 192 mg/L, ALT: 400 U/L, AST: 410 U/L, total bilirubin: 2.4 mg/dl, direkt bilirubin: 1.8 mg/dl şeklinde artış gösterdiği saptandı. Lezyon bölgesinde şiddetli ağrının başlaması, yanıt alınamayan yüksek ateş, hipotansiyon, solunum sıkıntısının baş göstermesi, lezyonun genişleyerek derinleşmesi gibi klinik tablonun ağırlaşması üzerine sekonder enfeksiyon veya septik şok olasılığı

ğı düşünülerek mevcut tedaviye moksifloksasin 400 mg/gün IV eklendi. Hastanın bilincinde bulanmalarla görülmekle birlikte genelde açık, yer, zaman ve kişi oryantasyonu tamdı, ancak taşikardi (120 atım/dakika) ve yüksek ateş (38.4°C) yakınmaları devam ediyordu. Sağ üst ekstremitede ağır kompartıman sendromu açısından günlük dolaşım takipleri yapıldı. Kan kültürlerinin yaklaşık 18 saat inkübasyonunu takiben pozitif sinyal alındı ve yapılan Gram boyamada gram-pozitif basiller görüldü; %5 koyun kanlı agar, EMB agar ve çikolata agar besiyerlerine ekimleri yapıldı. Bül sıvısından alınan kültür 24 saat inkübe edildikten sonra koyun kanlı agarda hemoliz yapmayan, gri renkli, küçük mat koloniler gözlemlendi. Bül sıvısı ve kandan üretilen suşlar otomatize sistemde (BD-phoenix100, Becton Dickinson, USA) *B.anthraxis* olarak tanımlandı. İzole edilen suşlar doğrulama ve ileri tiplendirilme amacıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarına gönderildi.

Tedavinin ikinci haftasında, ağır kompartıman sendromu ve septik şok benzeri tablo düzeldi. Lezyonun üzerinde siyah renkte kalın bir kabuk (krut) oluştu ve etrafındaki hiperemi ve ödemin gerilediği görüldü. Başlangıçta kan kültüründe üreme saptanması üzerine kristalize penisilin ve moksifloksasin kombinasyonu 14 güne tamamlandı. Plastik cerrahi bölümünce eksize edilen bu nekrotik dokunun altında 15 x 20 cm çapında geniş bir doku defekti oluştu. Oluşan doku kaybını gidermek amacıyla derin doku grefti uygulandı ve bu işlem öncesi ve sonrasında olmak üzere yedi günlük ek oral moksifloksasin (400 mg/gün) tedavisi uygulandı. Hastadaki lezyonun zaman içerisindeki seyri Resim 1'de görülmektedir.

İleri Tanımlama

Otomatize sistem ile *B.anthraxis* olarak tanımlanan izolat konvansiyonel ve moleküler yöntemlerle doğrulandı. Bu amaçla, hareket, kapsül (polikrom metilen mavisi) ve spor boyama (Malaşit yeşili), penisilin G duyarlılığı, gamma fajı ile lizis ve hareket testleri yapıldı. Polikrom metilen mavisi ile yapılan boyamada mavi renkli, uçları yuvarlak sonlanan basil morfolojisindeki bakterinin etrafında "pembe renkli" kapsülün görülmesi ile M'Fad-yeen reaksiyonu pozitif olarak değerlendirildi.

Malaşit yeşili ve safranin boyama ile kırmızı renkli basillerin içinde yeşil renkli boyanmış santral/subterminal yerleşimli sporlar gözlemlendi. *B.anthraxis*'in hızlı tanımlanması ve diğer *Bacillus* spp. ayırımı için 10 U penisilin G ve gamma fajı duyarlılık çalışmasında suşların penisilin G'ye duyarlı oldukları ve gama fajı ile lize oldukları saptandı.

Bakterinin virülans faktörleri olan toksinleri (pXO1) ve kapsül sentezindeki genleri kodlayan (pXO2) plazmidlerinin ekstraksiyonu için ticari izolasyon kiti (DNA4U® Bacterial Plasmids, Nanobiz, Ankara) kullanıldı. İzolatların doğrulanması amacıyla *B.anthraxis* koruyucu antijen (PA) genini içeren pXO1, *CapA* genini içeren pXO2 plazmidleri ile Surface-layer (S-layer) kodlayan kromozomal bölgeyi hedefleyen PCR (Takara Bio Inc., RR027, Japonya ve PCR4U® Bioterror agents detection, Nanobiz, Ankara) yöntemi uygulandı. Her üç bölgenin amplifikasyonu ile izolat *B.anthraxis* olarak doğrulandı.



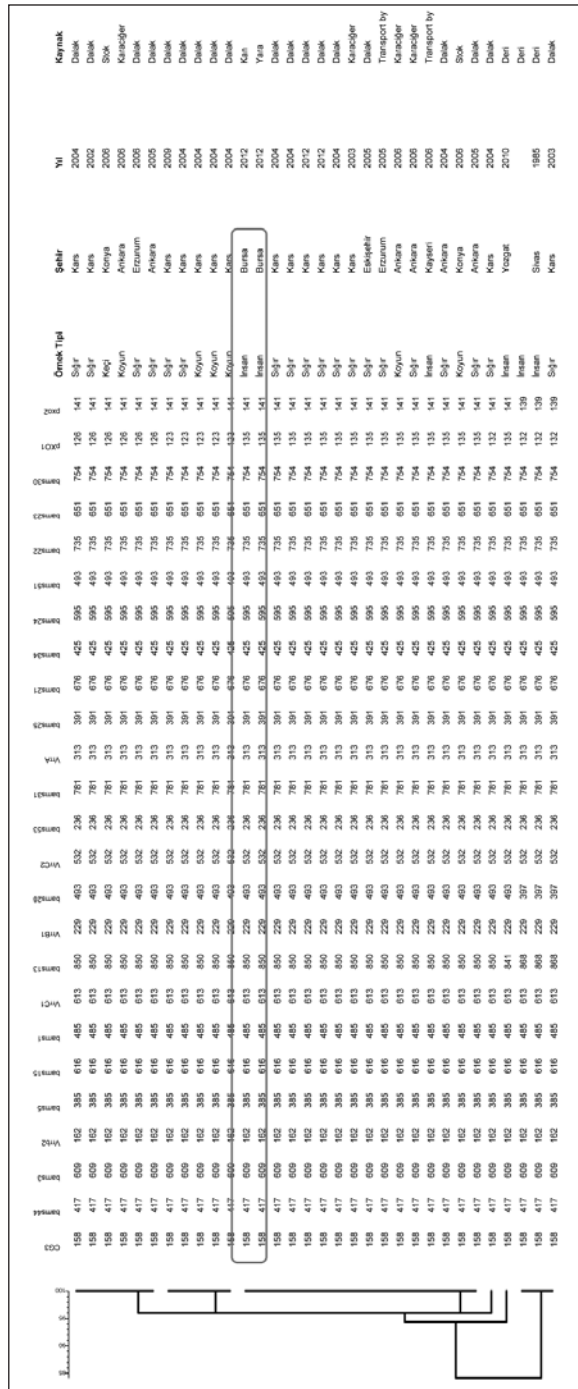
Resim 1. Olgunun sağ kolundaki lezyonun gelişimi: A) Başvuru anında sağ ön koldan antekübital bölgeye uzanan mor-siyah renkli, üzerinde büller ile etrafı ödemli lezyonun görünümü (Üçüncü gün; IV penisilin G başlandı); B) Dokuzuncu gün: tedavinin altıncı gününde kısmi iyileşme; C) On dördüncü gün: büyüyerek, kuruyan ve siyahlaşan eskar; D) Yirmi birinci gün: eritem ve şişlikte kısmen azalma ancak lezyon yerinde derin doku kaybının varlığı; E) Otuzuncu gün: eksize edilen bu nekrotik dokunun altında 15 x 20 cm çapında geniş bir doku defekti.

Antimikrobiyal Duyarlılık

İzolatların antimikrobiyal duyarlılığın araştırılması amacıyla Mueller-Hinton agarda ep-silometer test yöntemi kullanıldı. Suşlar ampisilin (MİK 0.016 mg/L), tetrasiklin (MİK 0.047 mg/L), tigesiklin (MİK 0.023 mg/L), siprofloksasin (MİK 0.064 mg/L), levofloksasin (0.047 mg/L), gentamisin (MİK 0.19 mg/L), kloramfenikol (MİK 0.5 mg/L), eritromisin (MİK 0.25 mg/L), klaritromisin (MİK 0.125 mg/L), vankomisin (MİK 0.75 mg/L), linezolid (MİK 0.19 mg/L), daptomisin (MİK 0.5 mg/L) ve rifampisin (MİK 0.125 mg/L) duyarlı olarak bulundu.

Moleküler Genotiplendirme

Suşların genotiplerini saptamak ve ülkemizde izole edilen diğer izolatlar arasındaki epidemiyolojik ilişkiyi doğrulamak için 25 lokuslu "variable-number tandem repeats analysis" (VNTR) yöntemi kullanıldı⁴. Olgumuzdan izole edilen suşlar A3.a majör kümesi içerisinde yer alan genotip (G_K) 43 olarak saptandı. MLVA ile Kars, Erzurum, Kayseri, Ankara ve Eskişehir illerindeki hayvanlardan izole edilen suşlar ile benzer olarak bulundu (Şekil 1).



Şekil 1. Olgumuzdan izole edilen suşların ülkemizdeki diğer *B.anthraxis* izolatları ile genetik ilişkisi.

TARTIŞMA

Şarbon hastalığı, gelişmiş ülkelerde eradike edilmesine rağmen, gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir halk sağlığı problemidir. Yapılan hayvan aşılama çalışmaları, risk grubundaki insanların eğitimi ve kontrolsüz hayvan kesiminin önüne geçilmesi sonucunda, ülkemizde görülen olgu sayıları oldukça azalmıştır. Sağlık Bakanlığının verilerine göre 2000 yılında 396 olan insan şarbonu olgu sayısı 2009 yılında 148'e, 2010 yılında ise 93'e inmiştir. İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde hala endemik olarak görülmesine rağmen alınan önlemler sayesinde Bursa ilinde son iki yıldır bildirilen şarbon olgusu yoktur³.

Deri şarbonu, hastalığın en sık görülen (%95) klinik formudur. Genellikle şarbon kuşukulu hayvanların kesilmesi, derisinin yüzülmesi ya da etinin kıyılması sırasında direkt temasla deri bütünlüğünün bozulduğu bir bölgeden basilin vücuda alınmasıyla bulaşır. Şarbon lezyonu en sık el, kol, boyun, ense ve yüz gibi vücudun açık yerlerinde görülür⁵⁻⁷. Benzer şekilde bizim olgumuzda da şarbon lezyonu, kontamine materyal temasının kolay olduğu kolun açık bir bölgesinde cilt laserasyonu ile gelişmiştir. Hastamız, hayvanlarının bir kısmına şarbon aşısını yaptıramadığını ve kimi zaman veteriner kontrolünü yaptıramadan adaklık kesimler yaptığını söylemiştir. Bu durum hayvan üretimi sırasında yapılan denetimlerin bazen ihmal edilebildiğini ve bölgemizde şarbon hastalığının tamamen önüne geçebilmek için denetimlerin yanında, hayvancılıkla uğraşan kişilerin hastalık konusunda iyice bilinçlendirilmesi gerektiğini göstermiştir.

Deri şarbonunda sepsis gelişimi çok nadir görülmekle birlikte, bu klinik tablodaki en önemli komplikasyondur⁵⁻⁷. Doğanay ve arkadaşlarının⁵ yaptığı bir çalışmada, yedi yıl içerisinde takip edilen 22 deri şarbonu olgusunun 10'unda ciddi enfeksiyon bulguları izlenirken, iki hastada septik şok ve bakteriyemi görülmüştür. Ülkemizde 58 deri şarbonu olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada, sadece bir olguda klinik ve laboratuvar olarak sepsis tablosu gelişmiştir⁶. Doğu Anadolu ve Marmara bölgesindeki şarbon olgu serilerinde sepsis benzeri komplikasyon bildirilmemiştir^{8,9}.

Deri şarbonu genellikle kendiliğinden düzelebilir ve komplike olmayan olgularda 3-7 günlük tedavinin yeterli olduğu kabul edilmektedir^{1,2}. Bizim olgumuzda olduğu gibi sepsis gelişen komplike olgularda ise 10-14 gün tedavi önerilmektedir¹. Tedavi edilmeyen olguların %10-20'sinde sepsis gelişir ve çoğunlukla ölümle sonuçlanır. Ancak yakın takip ve uygun tedavi ile mortalite oranı %0-3'e inmiştir^{1,2}. Demirdağ ve arkadaşlarının⁷ çalışmasında deri şarbonlu olgularda gelişen sepsise bağlı olarak mortalite oranı %8 olarak bildirilmiştir. Kaya ve arkadaşlarının¹⁰ Doğu Anadolu bölgesinde 132 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmada ise, malign ödem ve menenjit gelişimine bağlı olarak ölüm oranı %1.5 bulunmuştur. Sistemik şarbon enfeksiyonunda yüksek mortalite oranları akciğer şarbonu ve şarbon menenjitile ilişkilidir^{1,2}.

Deri şarbonu, lezyonun tipik görünümü ile kolayca tanımlanmasına karşın, klinik örneklerden yapılan boyalı preparatta gram-pozitif kapsüllü basillerin görülmesi ve etkenin üretilmesiyle tanı doğrulanmaktadır^{1,2}. Olgumuzun büllöz lezyonlarının Gram prepara-

tında kapsüllü gram-pozitif basiller görülmüş, yara ve kan kültürlerinden etken izole edilmiştir. Konvansiyonel ve moleküler yöntemler ile doğrulanan izolatların antimikrobiyal duyarlılığı epsilometer-test ile araştırılmıştır. Suşlar ampicilin, tetrasiklin, tigesiklin, siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin, kloramfenikol, eritromisin, klaritromisin, vankomisin, linezolid, daptomisin ve rifampisine duyarlı bulunmuştur. Bu sonuçlar yurt dışındaki ve ülkemizdeki duyarlılık çalışmalarının sonuçlarıyla uyumludur¹²⁻¹⁵. Bu veriler, günümüzde doğal yolla gelişen şarbon hastalığında direnç probleminin olmadığını ve tedavide penisilin, kinolon ve doksisisiklinin hala ilk tercih edilmesi gereken antibiyotikler olduğunu göstermektedir.

Olgular arasındaki epidemiyolojik ilişkinin belirlenmesi için moleküler tiplendirme yöntemlerine gereksinim vardır. Moleküler tiplendirme ile farklı hastalar ile çevre ve/veya hayvan izolatları arasındaki epidemiyolojik ilişki kurulabilmekte, bir coğrafik alanda baskın olan genotipler (klonlar) belirlenebilmekte ve ülkedeki kökenlerin orijini ve hakim olan klonların devamlılığı hakkında bilgi edinilmektedir^{4,16-18}. Bu çalışmada, 25 lokusu içeren MLVA yöntemi kullanılmış olup, olgumuzdaki genotipin dünya genelinde yaygın olan A majör kümesi içerisinde yer aldığı saptanmıştır. Sekiz lokusu içeren MLVA sonuçlarına göre *B.anthraxis* genotipleri altı (A1-4, B1-2) dalı içeren iki soya (A ve B) ayrılmaktadır. A kümesi dünya genelinde yayılım gösterirken, B kümesi daha sınırlı bir coğrafik alanda (B1 baskın olarak Güney Afrika'da, B2 ise Avrupa'da) görülmektedir. A kümesindeki yer alan A1 alt kümesi, dünya genelinde dağılım göstermektedir, ancak Kuzey Amerika'nın batı kısmında daha baskındır. A3 kümesi dünyanın birçok yerinde gözlenen, baskın genotipleri içerirken, A4 alt kümesi Asya, Avrupa ve Amerika'da dağılık olan geno-tipleri kapsamaktadır¹⁷. A3 alt kümesinin bir alt grubu olan A3.a ise; Bulgaristan'ın güney ve doğusu, Gürcistan, Türkiye ve İran izolatlarının Güney Kafkasya bölgesinde saptanmaktadır^{4,16-18}. Ülkemizdeki *B.anthraxis* suşlarının genotiplendirme sonuçları incelendiğinde; en sık görülen genotiplerin A3.a alt grubu içerisinde yer alan G_K 35, G_K 43 ve G_K 44 olduğu görülmektedir^{4,16}. Bizim izolatımız da G_K 43 olarak tiplendirilmiş olup, Konya, Ankara, Kayseri, Eskişehir ve Erzurum illerinden izole edilen diğer suşlar ile benzer bulunmuştur (Şekil 1). MLVA-25 ile elde edilen veriler incelendiğinde; aynı küme içerisinde Kars, Erzurum, Kayseri, Ankara, Konya ve Eskişehir illerinde 2004-2012 yılları arasında izole edilen suşların olması, bulaşın belirli bir il veya sınırlı bir zaman periyodu içerisinde kalmadığını göstermektedir. Bu veri, ülkemizde insan ve hayvan şarbon olguları arasındaki çapraz bulaş derecesinin oldukça yüksek olduğunu kanıtlamaktadır.

Yaşadığımız bölgede şarbon hastalığı sporadik olarak görülmektedir. Deri şarbonu tanısıyla enfeksiyon servisine yatırdığımız hastada sepsis tablosunun gelişmesi, kan kültüründe şarbon basilinin izole edilmiş olması benzer olgularla karşılaşılabilecek hekimler için uyarıcı olacaktır. Sonuç olarak deri şarbonu düşünülen hastaların, sepsis gelişimi açısından mutlaka yakın takipte tutulması ve sistemik komplikasyonlar açısından erken ve uygun tedavi ile müdahale edilmesi görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Doganay M. Anthrax, pp 1257-61. In: Cohen J, Powderly WG, Opal S (eds), Infectious Diseases. 2010, 3rd ed. Mosby-Elsevier, China.
2. Lucey D. *Bacillus anthracis* (Anthrax), pp: 2485-93. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2005, 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
3. Ertek M. Şarbonun ülkemizdeki durumu. ANKEM Derg 2011; 25(Ek 2): 88-91.
4. Durmaz R, Doganay M, Sahin M, et al. Molecular epidemiology of the *Bacillus anthracis* isolates collected throughout Turkey from 1983 to 2011. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31(10): 2783-90.
5. Doganay M, Metan G, Alp E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. J Infect Public Health 2010; 3(3): 98-105.
6. Baykam N, Ergonul O, Ulu A, et al. Characteristics of cutaneous anthrax in Turkey. J Infect Dev Ctries 2009; 3(8): 599-603.
7. Demirdag K, Ozden M, Saral Y, Kalkan A, Kilic SS, Özdemireli A. Cutaneous anthrax in adults: a review of 25 cases in the eastern Anatolian region of Turkey. Infection 2003; 31(5): 327-30.
8. Özden K, Özkurt Z, Erol S, Uyanık MH, Parlak M. Cutaneous anthrax patients in Eastern Anatolia, Turkey a review of 44 adults cases. Turk J Med Sci 2012; 42(1): 39-45.
9. Meriç M, Willke A. Gebze'de şarbon. Enfeksiyon Derg 2008; 22(1): 1-9.
10. Kaya A, Tasyaran MA, Erol S, Özkurt Z, Özkan B. Anthrax in adults and children: a review of 132 cases in Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21(4): 258-61.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Human anthrax associated with an epizootic among livestock-North Dakota, 2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50(32): 677-80.
12. Bartlett JG, Inglesby TV, Borio L. Management of anthrax. Clin Infect Dis 2002; 35(7): 851-8.
13. Bryskier A. *Bacillus anthracis* and antibacterial agents. Clin Microbiol Infect 2002; 8(8): 467-78.
14. Bakici MZ, Elaldi N, Bakir M, Dökmetaş I, Erandaç M, Turan M. Antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis* in an endemic area. Scand J Infect Dis 2002; 34(8): 564-6.
15. Perçin D. Şarbon basillerinde antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2011; 25(Ek 2): 97-9.
16. Ortatlatli M, Karagoz A, Percin D, Kenar L, Kilic S, Durmaz R. Antimicrobial susceptibility and molecular subtyping of 55 Turkish *Bacillus anthracis* strains using 25-loci multiple-locus VNTR analysis. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2012; 35(4): 355-61.
17. Keim P, Price LB, Klevytska AM, et al. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis reveals genetic relationships within *Bacillus anthracis*. J Bacteriol 2000; 182(10): 2928-36.
18. Keim P, van Ert MN, Pearson T, Vogler AJ, Huynh LY, Wagner DM. Anthrax molecular epidemiology and forensics: using the appropriate marker for different evolutionary scales. Infect Genet Evol 2004; 4(3): 205-13.