



Kutanöz Şarbon: İki Pediyatrik Olgu Sunumu

Cutaneous Anthrax: Two Pediatric Case Reports

Demet Tosun (iD), Nevin Hatipoğlu (iD), Sadık Sami Hatipoğlu (iD)

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Tosun D, Hatipoğlu N, Hatipoğlu SS. Kutanöz şarbon: İki pediyatrik olgu sunumu. J Pediatr Inf 2024;18(1):33-36.

Öz

Şarbon otçul hayvanları etkileyen bir zoonozdur. Etkeni *Bacillus anthracis* olup gram-pozitif, aerobik veya fakültatif anaerobik, hareketsiz ve polipeptit yapısında kapsüle sahiptir. Dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı giderek azalmaktadır. Hastalık, özellikle hayvancılık ile uğraşan bölgelerde ve şüpheli hayvan eti temasının arttığı dönemlerde yaygın olarak görülmektedir. Bu yazıda İstanbul ilinde Kurban Bayramı'nda şarbon şüpheli hayvan eti ile temas sonrasında belirti veren iki pediyatrik olgu paylaşıldı. İki olguda da hayvanın eti ile temas sonucunda kutanöz şarbon görüldü. Hastaların kan kültürü negatif, *Bacillus anthracis* pozitif polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif olarak sonuçlandı. Olgulara siprofloksasin tedavisi başlandı, olgular komplikasyonsuz iyileşti. Şarbon hastalığının en yaygın şekli kutanöz şarbonur. Küçük, ağrısız ama çoğunlukla kaşıntılı bir papül olarak başlar. Penisiline dirençli suşlarda tedavi seçeneği olarak siprofloksasin monoterapi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Şarbon, antrax, siprofloksasin

Abstract

Anthrax is a zoonosis that affects herbivorous animals. Its causative agent is *Bacillus anthracis* and it is gram-positive, aerobic or facultatively anaerobic, immobile and has a polypeptide capsule. Its incidence is gradually decreasing in the world and in our country. The disease is especially common in regions dealing with animal husbandry and in periods when contact with questionable animal meat increases. In this article, two pediatric cases who developed symptoms after contact with animal meat suspected of anthrax during Eid al-Adha in Istanbul were shared. In both cases, cutaneous anthrax was observed as a result of contact with animal meat. The blood culture of the patients was negative, and the polymerase chain reaction (PCR) was positive for *Bacillus anthracis*. Ciprofloxacin treatment was started for the cases, and the cases recovered without complications. The most common form of anthrax is cutaneous anthrax. It starts as a small, painless but often itchy papule. Ciprofloxacin can be used as monotherapy as a treatment option in penicillin-resistant strains.

Keywords: Cutaneous, anthrax, ciprofloxacin

Giriş

Şarbon, esas olarak sığır, koyun, keçi gibi otçul hayvanları etkileyen zoonotik bir enfeksiyondur ve etkeni *Bacillus anthracis*'tir (1). Etkenin vücuda giriş yerine göre kutanöz şarbon, inhalasyon şarbonu, gastrointestinal sistem şarbonu ve daha nadir görülen primer şarbon menenjitisi olmak üzere dört ana şarbon sendromu bulunmaktadır (2). Şarbonun insanlarda en sık görülen formu %95 oranıyla kutanöz şarbonur (2,3). Deri teması *Bacillus anthracis* sporlarının aşınmış deri yoluyla deri altı dokulara inokülasyonu nedenli meydana gelir. Bu bakteriler

daha sonra lokal olarak çoğalır ve toksin üretimine başlar. Bu durum ise karakteristik ödem ve deri ülserasyonuna neden olur (4).

Ülkemizde şarbon vakalarının görülme sıklığı giderek azalsa da özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde ve dönemsel olarak şüpheli hayvan eti ile temasın arttığı dönemlerde sıklığı artan endemik bir hastalıktır (5). Günümüzde insanlarda görülen hastalığın görülme sıklığı azalmakta olup ayırıcı tanıda şarbonun da göz önünde bulundurulması önemlidir.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Demet Tosun

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye

E-mail: demettsn@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.11.2023

Kabul Tarihi: 26.12.2023

Çevrim içi Yayın Tarihi: 19.03.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Bu yazıda, İstanbul ilinde şarbon şüpheli hayvan eti ile temas sonrasında belirti veren iki pediyatrik olgu paylaşıldı. Bu yazı için olguların ailelerinden onam alınmıştır.

Olgu Sunumu

Olgu

Dört yaşında kız hasta ateş, kusma, ellerde döküntü şikayetleriyle acil servise başvurdu. Hastamız, anne ve babasının kliniğimize başvurusundan 10 gün önce Kurban Bayramı döneminde şarbon şüpheli et temasının olduğu öğrenildi. Hastanın, polikliniğimize başvurmadan önce iki gün süreyle amoksisilin-klavulanat süspansiyon kullanma öyküsü vardı. Fiziksel muayenede; genel durumu iyi, bilinci açık, oryante, koopere, Glasgow koma skalası (GCS)= 15, kan basıncı (KB)= 90/50 mmHg, kalp atım hızı (KAH)= 110 atım/dk, vücut ısısı= 36.5 °C, solunum sayısı (RR)= 20/dk, SaO₂= 99. Baş-boyun muayenesi normaldi ve her iki akciğer sesi dinlemekle doğaldı. Hastanın lomber bölgede beş adet 0.5 x 0.5 cm ve iki elinde üç adet 2 x 1 cm² boyutunda, kaşıntılı deriden kabarık ağrısız papüler lezyon, mevcuttu (Şekil 1). Batın muayenesinde bağırsak sesleri artmış olup periumblikal bölgede hassasiyet mevcuttu. Diğer sistemik muayenelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar testlerinde; beyaz kan hücresi (WBC)= 17880, hemoglobin (Hg)= 11.3 g/dL, trombosit (Plt)= 392000, glikoz (Gl)= 90 mg/dL, kreatinin (Cr)= 0.6, ALT= 15 U/L, AST= 20 U/L, Na= 135 mEq/L, K= 4.5 mEq/L, C-reaktif protein (CRP)= 0.48 mg/dL, albümin= 3.2 d/dL olarak saptandı. Hastada gastrointestinal sistem enfeksiyonları açısından gaitada rotavirüs, adenovirüs antijeni, gaita kültürü gönderildi. Dehidratasyon



Şekil 1. Deriden kabarık ağrısız papüler lezyonlar.

bulgusu olmayan hastanın yatışının ilk gününde ateşi ve kusması olmadı. Hastaya siprofloksasin 30 mg/kg/gün intravenöz ve basitrasin ve neomisin sülfat içeren topikal krem başlandı. Hastada şarbon şüphesi lezyonlarından Gram boyama için örnek alındı; Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi, kanlı agara ekim yapıldı; ancak üreme olmadı. Kesin tanı için Türkiye Halk Sağlığı Laboratuvarına (TPHL) gönderilen kan örneğinde *Bacillus anthracis* PCR pozitif sonuçlandı. İl Sağlık Müdürlüğüne hastalığın uygun şekilde bildirim yapıldı. Olgumuz lezyonların regresyonu ile yatışının üçüncü gününde oral antibiyoterapi ile taburcu edildi. Bir hafta sonra çocuk enfeksiyon poliklinik kontrolünde lezyonların iyileştiği görüldü.

Olgu

Yedi yaşında erkek hasta, beş gündür sağ el üstünde ve sağ ön kolda kaşıntılı lezyon şikayetiyle başvurdu. Bu şikayet üzerine gittiği başka bir sağlık kuruluşunda amoksisilin-klavulanat süspansiyon tedavisine başlandığı öğrenildi. Hastanın annesininde benzer lezyonlarının olduğu, Kurban Bayramı'nda şarbon şüpheli et temasının olduğu ve temas sonrasında lezyonların geliştiği öğrenildi. Fiziksel muayene; genel durum iyi, bilinç açık, oryante, koopere. KB= 120/70 mmHg, KAH= 90 atım/dk, vücut ısısı= 36.6 °C, RR= 16/dk, SaO₂= 97. Hastada sağ humerus proksimalinde ve sol femoral bölgede 2 x 2 cm² boyutlarında sarı krutlu çevresi eritemli hafif endüre püstüller lezyonlar izlendi (Şekil 2). Diğer sistemik muayenelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar testlerinde; beyaz kan hücresi (WBC)= 15740, hemoglobin (Hg)= 12.9 g/dL, trombosit (Plt)= 442000, glikoz (Gl)= 80 mg/dL, kreatinin (Cr)= 0.8, ALT= 40 U/L, AST= 50 U/L, Na= 132 mEq/L, K= 4.3 mEq/L, C-reaktif protein (CRP)= 4.2 mg/dL, albümin= 3.1 d/dL olarak saptandı. Hastanın lezyonlarından Gram boyama için örnek alındı; Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi, kanlı agara ekim yapıldı; ancak üreme olmadı, kan kültürleri alındı



Şekil 2. Hastanın etrafı eritemli sarı krutlu lezyonları gösterilmektedir.

ve bu örnekler TPHL'ye gönderildi. Deri şarbonu olduğu düşünülen hastaya siprofloksasin tedavisi başlandı. Test sonuçlarında hastanın şarbon PCR pozitif olduğu belirlendi. İl Sağlık Müdürlüğüne hastalığın uygun şekilde bildirim yapıldı.

Tartışma

Kutanöz şarbon vakaları, genellikle enfekte hayvanlar veya hayvan ürünleriyle temasın bir sonucu olarak, *Bacillus anthracis* sporlarının deri altına bulaşmasından sonra gelişir. Abrazyon veya laserasyonlar kutanöz enfeksiyona yatkınlığı artırır. İnkübasyon süresi genellikle beş ile yedi gündür (4).

Kutanöz şarbon lezyonlarının yüzde 90'ından fazlası yüz, boyun, kol ve eller gibi açıkta kalan bölgelerde meydana gelir. Hastalık küçük, ağrısız fakat sıklıkla kaşıntılı bir papül olarak başlar ve hızla büyüyen merkezi bir vezikül veya bül geliştirir, bunu erozyon takip eder ve siyah, çökmüş bir eskar ile ağrısız bir nekrotik ülser bırakır. Toksin salınımına bağlı olarak çevre dokularda yaygın ödem, sıklıkla bölgesel lenfadenopati ve lenfanjit izlenebilmektedir (6).

Vakaların çoğunda görülmesi de ateş, halsizlik ve baş ağrısı gibi sistemik semptomlar çocuklarda daha az görülse de kutanöz lezyona eşlik edebilir. Deri şarbonu nedeniyle hastaneye yatırılan 340 yetişkinin dahil edildiği sistemik bir incelemede yüzde 39'unda ateş veya titreme, yüzde 11'inde yorgunluk ve grip benzeri semptomlar ve yüzde 10'unda baş ağrısı bildirilmiştir (7). Her iki olgumuzda da sistemik belirtiler hastanemiz başvurusunda izlenmiş olup hastaların yönetiminde, internasyon ve klinik izlem kararında etkili olmuştur.

Genel olarak, kutanöz şarbon nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık yüzde 10'unda ikincil menenjit rapor edilmiştir. Olumsuz sonuçlar açısından risk altındaki hastaların belirlenmesi önemlidir. Bunlar arasında baş ve boyun tutulumu olanlar, sepsis belirtileri veya menenjit belirtileri olanlar yer alır. Bu nedenle ateş, titreme, hipotansiyon, bulantı veya kusma, bilinç değişikliği, baş ağrısı, meningeal irritasyon bulguları, papilödem, konvülsiyon, lökositoz, bakteriyemi, koagülopati, lenfadenopati ve yaygın ödem varlığı menenjit için risk faktörleri olarak gösterilmektedir (8).

Şarbon olguları uygun tedavi edilmedikleri takdirde mortalite oldukça yüksektir. Ancak makul derecede iyi sağlık bakımının mevcut olduğu durumlarda ölüm oranı çok daha düşüktür. Ülkemizde şarbon tedavi süresine ilişkin yapılan ortak bir çalışmada, komplikasyonsuz kutanöz şarbonlu (şok, sepsis, menenjit veya akciğer tutulumu olmayan) 66 hasta arasında ölüm görülmemiştir (9). İki olgumuzun da hastane başvuru şikayetleri sistemik belirtiler olsa da klinik izlemde sistemik tutulumu olmayan kutanöz şarbon düşünülmüş ve olguların tedavileri düzenlenmiştir.

Kutanöz şarbon şüphesi olan hastalardan; bir vezikül varlığında vezikül içinden, ülser varlığında salin ile nemlendirilmiş iki çubukla örnek alınmalı veya eskar varlığında kaldırılarak

Gram boyama ve kültür için ikincisi PCR testi için swab örneği gönderilmelidir. Antibiyotik tedavisi almayan veya 24 saatten az tedavi gören hastalarda Gram boyama, kültür ve PCR testi örneği gönderilmelidir. Sistemik hastalık kanıtı olan hastalarda (örneğin ateş, taşikardi, hipotansiyon), kan kültürü ve PCR testi önerilmektedir. Kültür için gönderilen numuneler ideal olarak antimikrobiyal tedaviden önce toplanmalıdır. Kültür dışı testler genellikle bir referans laboratuvarında gerçekleştirilir (9).

Şarbonda şüphelenen klinisyenler, herhangi bir *Bacillus* izolatının uygun mikrobiyolojik incelemesini sağlamak ve numunenin kesin tanımlama için bir referans laboratuvara gönderilmesini sağlamak için klinik laboratuvarlarıyla yakın iletişim kurmalıdır. Şüpheli veya belgelenmiş sistemik şarbonlu hastalar için ilk değerlendirme aynı zamanda enfeksiyonun potansiyel komplikasyonlarına da odaklanır. Hastalardan tam kan sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon parametreleri gönderilmelidir. Ayrıntılı fizik muayenenin yanında ek görüntüleme ve laboratuvar değerlendirmeleri istenmelidir (7-9). Olgularımızın her ikisinde de lökositoz mevcut iken CRP yüksekliği, koagülopati ve karaciğer enzim yüksekliği görülmedi.

Sistemik şarbon, sistemik tutulumun (gastrointestinal, inhalasyon, menenjit şarbonu ve bakteriyemi) eşlik ettiği kutanöz şarbon olarak tanımlanır. Sistemik şarbon olduğundan şüphelenilen hastalar, tedavi öncesi kan kültürleri ve diğer uygun kültürler de dahil olmak üzere, ateşi olan diğer çocuk hastalar gibi değerlendirilmelidir (8,9).

Şarbon için önerilen antimikrobiyal rejimler, bakterisidal ajanları ve toksin üretimini baskılayan bir protein sentezi inhibitörünü içerir. *Bacillus anthracis* penisilin, kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, streptomisin, karbapenemler, linezolid, klindamisin ve florokinolonlar dahil olmak üzere çeşitli antimikrobiyal ajanlara karşı oldukça duyarlı, sefolosporinlere ve trimetoprim-sülfametoksazole dirençlidir. *Bacillus anthracis* beta-laktamaz genlerine sahip olduğundan, beta-laktam kullanımı tedavi sırasında direnci indükleyebilir. Test edilen birkaç penisiline dirençli izolat amoksisilin-klavulanata duyarlı olmasına rağmen, bu ajanın *Bacillus anthracis*'in iki beta-laktamaz gen ürününden yalnızca birini inhibe etmesi beklenmektedir. Bu nedenle amoksisilin-klavulanat ve ampisilin-sulbaktam, penisiline dirençli suşlar için iyi seçenekler değildir (10).

Menenjitin dışlandığı sistemik şarbon tanısı alan çocuklarda siprofloksasin 30 mg/kg/gün IV veya yalnızca penisiline duyarlı suşlar için, penisilin G 400.000 ünite/kg/gün ve klindamisin 40 mg/kg/gün IV önerilmektedir. Sistemik tutulumu olmayan kutanöz şarbon için monoterapi uygulanmalıdır. Siprofloksasin 30 mg/kg/gün veya amoksisiline duyarlı suşlar için, amoksisilin 75 mg/kg/gün monoterapi önerilmektedir. Diğer alternatif seçenekler ise doksisisiklin 4.4 mg/kg/gün veya klindamisin 30 mg/kg/gün veya levofloksasin <50 kg= 16 mg/kg/gün (250 mg/doz'u geçmeyecek şekilde) ≥50 kg= 500 mg/

gün veya penisiline duyarlı suşlar için 50-75 mg/kg/gün penisilin V'dir. Penisilin ve amoksisilin yeterli dozda verilmesi tedavi sırasında direnç gelişmesi nedenli oldukça önemlidir (10). Her iki olgumuzun da kliniğimiz başvurusu öncesi amoksisilin-klavulanat kullanımı olması nedenli olası etkenin penisilin dirençli olduğu düşünülerek tedavileri siprofloksasin olarak düzenlenmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak şarbon hastalığının en yaygın şekli kutanöz şarbonudur. Küçük, ağrısız ama çoğunlukla kaşıntılı bir papül olarak başlar ve hızla genişleyerek merkezi bir kesecik veya bül oluşturur, bunu erozyon takip eder ve siyah renkte bir eskarla birlikte nekrotik bir ülserle sonuçlanır. Pediyatrik olgularda penisiline dirençli suşlarda tedavi seçeneği olarak monoterapi olarak siprofloksasin kullanılabilir.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - DT, NH, SH; Tasarım - DT, NH, SH; Denetleme - DT, NH, SH; Kaynaklar - DT, NH; Veri toplanması ve/veya işlemesi - DT, NH; Analiz ve/veya yorum - DT, NH; Literatür taraması - DT, NH; Yazıyı yazan - DT, NH; Eleştirel inceleme - DT, NH.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Zaccchia NA, Schmitt K. Medical Spending for the 2001 anthrax letter attacks. *Disaster Med Public Health Prep* 2019;13(3):539-46. <https://doi.org/10.1017/dmp.2018.113>
2. Sumter JL, Goodrich-Doctor A, Roberts J, Mason TJ. Twenty-first century emergency response efforts of the Commissioned Corps of the US Public Health Service. *J Emerg Manag* 2018;16(5):311-9. <https://doi.org/10.5055/jem.2018.0380>
3. Caffes N, Hendricks K, Bradley JS, Twenhafel NA, Simard JM. Anthrax meningoencephalitis and intracranial hemorrhage. *Clin Infect Dis* 2022;75(Suppl 3):S451-S458. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac521>
4. Suffredini DA, Sampath-Kumar H, Li Y, Ohanjanian L, Remy KE, Cui X, et al. Does bacillus anthracis lethal toxin directly depress myocardial function? A review of clinical cases and preclinical studies. *Toxins (Basel)* 2015;7(12):5417-34. <https://doi.org/10.3390/toxins7124891>
5. Metan G, Uysal B, Coşkun R, Perçin D, Doğanay M. Şarbon meningoensefaliti: Bir olgu sunumu ve Türkiye literatürünün derlenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43(4):671-6.
6. Wenner KA, Kenner JR. Anthrax. *Dermatol Clin* 2004;22(3):247-v. <https://doi.org/10.1016/j.det.2004.03.001>
7. Hendricks K, Person MK, Bradley JS, Mongkolrattanothai T, Hupert N, Eichacker P, et al. Clinical features of patients hospitalized for all routes of anthrax, 1880-2018: A systematic review. *Clin Infect Dis* 2022;75(Suppl 3):S341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac534>
8. Thompson JM, Cook R, Person MK, Negrón ME, Traxler RM, Bower WA, et al. Risk factors for death or meningitis in adults hospitalized for cutaneous anthrax, 1950-2018: A systematic review. *Clin Infect Dis* 2022;75(Suppl 3):S459-S467. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac533>
9. CDC. Recommended Specimens for Anthrax Testing by Clinical Presentation. Available from: <https://www.cdc.gov/anthrax/lab-testing/recommended-specimens/clinical-presentation.html> (Accessed date: 10.12.2023).
10. Bower WA, Schiffer J, Atmar RL, Keitel WA, Friedlander AM, Liu L, et al. Use of anthrax vaccine in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2019. *MMWR Recomm Rep* 2019;68(4):1-14. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6804a1>