

BİYOLOJİK RİSK ETMENLERİ (BAKTERİLER)

**T.C. KOCAELİ SAĞLIK VE TEKNOLOJİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

ECEM AYDIN

DANIŞMAN

PROF. DR. PELİN YÜKSEL MAYDA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ PROGRAMI

2023

Bu tez Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.

PROF.DR.MUZAFFER ELMAS
Enstitü Müdürü

Bu tezin Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans derecesinin tüm gerekliliklerini karşıladığını onaylıyorum.

PROF.DR.H.TARIK DURU
Bölüm Başkanı

ECER AYDIN tarafından teslim edilen **BİYOLOJİK RİSK ETMENLERİNDEN BAKTERİLER** başlıklı bu tezin kapsam ve kalite bakımından Yüksek Lisans derecesi için yeterli olduğu değerlendirilmiştir.

PROF. DR. PELİN YÜKSEL MAYDA
Danışman

Tez Jürisi Üyeleri

PROF.DR.PELİN YÜKSEL MAYDA (Jüri Başkanı)
Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi

DR.ÖĞR.Ü.ÖYKÜ ÖZGÜN ÖZDEMİR (Üye)
Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi

DR.ÖĞR.Ü.HARİKA ÖYKÜ DİNÇ (Üye)
Bezmialem Üniversitesi

Tarih : 19/ 04 /2023

ONAY SAYFASI

TEZ ADI

BİYOLOJİK RİSK ETKENLERİNDEN BAKTERİLER

ECEM AYDIN

Danışman: **Prof.Dr.Pelin Yüksel Mayda**

Bu tez çalışması .../.../2023 tarihinde jürimiz tarafından “Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nde Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı : Prof.Dr.Pelin Yüksel Mayda
Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi

Danışman : Dr.Öğr.Ü.Öykü Özgün Özdemir
Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi

Üye : Dr.Öğr.Ü.Harika Öykü Dinç
Bezmialem Üniversitesi

Bu tez, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönergesinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

17/04/2023

Prof.Dr.Muzaffer Elmas
Enstitü Müdürü

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tüm yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı için alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricinde YÖK Ulusal Tez Merkezi/Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Kütüphanesi sisteminde erişime açılır.

() Enstitü Yönetim Kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihinden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾

() Enstitü Yönetim Kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihinden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾

() Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

17/04/2023

ECEM AYDIN

Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge

- ⁽¹⁾ Madde 6(1) Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- ⁽²⁾ Madde 6(2) Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- ⁽³⁾ Madde 7(1) Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. (2) Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Otomasyon Sistemine yüklenir.

İşbu belge ile tezimde yer alan tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, kurallar gereği bu çalışmada özgün olmayan tüm materyal ve sonuçlar için ilgili kaynakların verildiğini beyan ederim.

Ad, Soyad: ECEM AYDIN

İmza:

ÖZET

BİYOLOJİK RİSK ETMENLERİ (BAKTERİLER)

Aydın, Ecem

Yüksek Lisans, İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pelin Yüksel Mayda

Nisan 2023, 53 sayfa

Hayatımızın önemli bir bölümünü geçirdiğimiz çalışma ortamında fiziksel ve kimyasal riskler için mesleki maruziyet sınırları belirlenirken, biyolojik riskler için sınır değerlerden bahsetmek mümkün değildir. Biyolojik riskler genel olarak insan vücuduna girdiğinde çoğalmaya devam etmesi, üretilmesi ve çoğaltılması için genellikle besi yerlerine ihtiyaç duyar. Biyolojik risklerle ilişkili başlıca endişe alanları, farklı fizikokimyasal özelliklerde farklı davranışlar sergileme ve zaman içinde kişinin kendi özelliklerini değiştirme (örneğin, bir Covid-19 mutasyonu) ve çok az faktörle hızlı hastalık potansiyeli üretme yeteneğidir (Alıcı ve ark, 2020).

Bu çalışmanın amacı, iş hayatında karşılaşılabilecek biyolojik risk faktörlerinin önemi vurgulanmak istenirken, bu biyolojik risk etmenlerinden bakterilerin sıkça rastlanan türlerinin epidemiyolojisi, mikrobiyolojisi, patogenezi, tanı ve tedavi yöntemleri ile korunma koşulları ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriler, Şarbon, Tetanoz, Brucella, Biyolojik Risk Faktörleri

ABSTRACT

BACTERIAS ARE ONE OF THE BIOLOGICAL FISK FACTORS

Aydin, Ecem

Gradute, Occupational Health and Safety Master's Programme

Supervisor: Prof. Dr. Pelin Yüksel Mayda

April 2023, 53 p.

While determining occupational exposure limits for physical and chemical risks in the working environment where we spend a significant part of our lives, it is not possible to talk about limit values for biological risks. Once biological risks enter the human body in general, they often need media to continue to multiply, reproduce and reproduce. The main areas of concern associated with biological risks are the ability to behave differently in different physicochemical properties and to change one's own characteristics over time (for example, a Covid-19 mutation) and to produce rapid disease potential with very few factors (Alicı et al, 2020).

The aim of this study is to emphasize the importance of biological risk factors that may be encountered in business life, while the epidemiology, microbiology, pathogenesis, diagnosis and treatment methods and protection conditions of the frequently encountered bacterial species of these biological risk factors were examined in detail.

Keywords: Bacterias, Anthrax, Tetanus, Brucella, Biological Risk Factors

İÇİNDEKİLER

ÖZET	6
İÇİNDEKİLER	8
TABLO LİSTESİ.....	10
ŞEKİL LİSTESİ.....	11
Giriş	12
BÖLÜM 1	13
1. Biyolojik Risk Faktörleri	13
1.1. Biyolojik Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Sınıflandırılması.....	13
1.2. Biyolojik Risklerin Azaltılması	14
1.2.1. Hijyenik Uygulamalar	15
1.2.2. Aşılamalar.....	15
1.2.3. İyi Beslenme	15
1.2.4. Temiz Su ve Sanitasyon	15
1.2.5. İletişim ve haberleşme	15
1.3. Biyolojik Faktörlere Maruziyeti Azaltmaya Yönelik Önlemler.....	16
BÖLÜM 2	17
2. Biyolojik Risk Etmenlerinden Bakteriler	17
2.1. Bacillus anthracis (Şarbon)	18
2.1.1. Giriş	18
2.1.2. Tarihçe.....	20
2.1.3. Şarbonun Keşfi ve Önemi.....	22
2.1.4. Klinik Bulgular.....	23
2.1.4.1. Deri Şarbonu	24
2.1.4.2. Gastrointestinal Şarbon	25
2.1.4.3. Solunum Şarbonu	25
2.1.4.4. Enjeksiyon Şarbonu	26
2.1.5. Epidemiyoloji.....	26
2.1.6. Mikrobiyolojisi.....	29
2.1.7. Patogenez.....	29
2.1.8. Bakteriyel Yapı.....	30
2.1.9. Tanı ve Tedavisi	32
2.1.10. Korunma.....	34
2.1.10.1. Aşılama	34
2.2. Tetanoz.....	36

2.2.1.	Giriş	36
2.2.2.	Epidemiyoloji.....	36
2.2.2.1.	İnsidans ve Prevalans	36
2.2.2.2.	Risk faktörleri	37
2.2.3.	Korunma.....	37
2.3.	Brucella	39
2.3.1.	Giriş	39
2.3.2.	Tarihçe.....	40
2.3.3.	Epidemiyoloji.....	41
2.3.4.	Morfolojisi	42
2.3.5.	Üreme Özellikleri.....	43
2.3.6.	Bakteriyel Özellikler	43
2.3.7.	Sınıflandırma	43
2.3.7.1.	Brusella abortus	44
2.3.7.2.	Brusella melitensis	44
2.3.7.3.	Brusella suis.....	44
2.3.7.4.	Brusella canis.....	44
2.3.8.	Patogenez.....	45
2.3.9.	Tanı.....	46
2.3.10.	Korunma.....	47
SONUÇ.....		48

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: İnsan şarbonu vakalarının yıllara göre dağılımı, Türkiye, 2007-2019.....	28
Tablo 2: Şarbona yakalanan hayvan türlerinin dağılımı, Türkiye, 2007-2019.....	29
Tablo 3: Hayvan ve İnsan şarbonu vakaları yıllara göre oransal dağılımı	29
Tablo 4: Şarbon olgularında klinik formlar.....	33
Tablo 5: Şarbonun antimikrobiyal tedavisi	35
Tablo 6: Tetanoz aşılama tablosu.....	39
Tablo 7: Bazı brusella cinsi mikroorganizmaların sınıflandırılması	45



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Şarbon bakterisi yapısı.....	18
Şekil 2: Şarbon olgularının ülkelere göre dağılımı, 2013.....	19
Şekil 3: Şarbon çubukları.....	21
Şekil 4: Deri şarbonu yapısı	24
Şekil 5: Gastrointestinal şarbon yapısı	25
Şekil 6: Şarbon olgularının yıllara göre dağılımı, Türkiye 2008-2017	27
Şekil 7: Şarbon olgularının illere göre dağılımı, Türkiye 2017	28



Giriş

Biyolojik risk faktörleri, insan sağlığını olumsuz etkileyebilecek virus, bakteri, parazit, mantar, kimyasal madde ve toksinler gibi biyolojik maddelerdir. Bu maddeler, insan vücuduna doğrudan temas veya solunum yolu ile girerler ve çeşitli hastalıklara neden olabilirler. Biyolojik risk faktörleri, doğal felaketler, salgın hastalıklar, biyoterörizm veya laboratuvar işleri sırasında maruz kalınabilir.

Doğal felaketler, biyolojik risk faktörleri açısından potansiyel bir tehdit oluşturabilir. Su baskınları, kasırgalar, yangınlar, depremler gibi doğal afetler, insanlar için tehlikeli hale gelen çeşitli biyolojik faktörlerin ortaya çıkmasına neden olabilir.

Salgın hastalıklar, sağlık sistemi açısından büyük bir riskli oluşturmaktadır. Birçok salgın hastalık, insanlara doğrudan temas yoluyla veya solunum yoluyla yayılmaktadır. Bu hastalıkların yayılması birçok faktöre bağlıdır, ancak temiz su kaynaklarına, hijyenik koşullara ve sağlık bakanlıklarının uyarılarına uyulması salgın hastalıkları önlemede etkilidir. Bu hastalıklar arasında grip, Ebola, SARS gibi salgın hastalıklar bulunmaktadır.

Biyoterörizm, insan sağlığına yönelik biyolojik silah kullanımıdır. Bu tür bir eylem, insanlar için öldürücü olabilecek tehlikeli mikroorganizmaların kullanımına bağlıdır. Bu tür bir terörizm tehlikesi yüksek olduğu için insanlar buna karşı korunmanın yollarını öğrenmek ve uyarıları takip etmektedirler.

Tıp, biyolojik araştırmalar ve diğerleri gibi alanlarda yapılan laboratuvar işleri riskli olabilir. Belirli enzimlerin veya bakterilerin kullanımı, patojenlerle çalışma, kimyasal maddelerin kullanımı gibi işlerde sağlık riskleri ortaya çıkabilir. Bu nedenle, koruyucu giysi giymek, tehlikeli maddeleri dokunurken dikkatli olmak, uygun ekipmanları kullanmak gibi tedbirler alınmalıdır.

Bu çalışmanın amacı, iş hayatında karşılaşılabilecek biyolojik risk faktörlerinin önemi vurgulanmak istenirken, bu biyolojik risk etmenlerinden bakterilerin sıkça rastlanan türlerinin epidemiyolojisi, mikrobiyolojisi, patogenezi, tanı ve tedavi yöntemleri ile korunma koşulları ayrıntılı olarak incelenmiştir.

BÖLÜM 1

1. Biyolojik Risk Faktörleri

1.1. Biyolojik Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Sınıflandırılması

Biyolojik risk faktörleri, bir bireyin çeşitli hastalıklara karşı duyarlılığının belirlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu faktörler, genetik yapı, yaş, yaşam tarzı seçimleri ve patojenlere maruz kalma dahil olmak üzere çok çeşitli değişkenleri kapsar. Bu risk faktörlerinin tanımlanması ve sınıflandırılması, hastalıkların önlenmesi, teşhisi ve tedavisinde çok önemlidir. Ayrıca, bu faktörlerin anlaşılması, kamu politikası kararlarına rehberlik etmeye ve genel halk sağlığını iyileştirmeye yardımcı olabilir. Bu makale, biyolojik risk faktörlerinin belirlenmesi ve sınıflandırılmasına genel bir bakış sunmaktadır. (Badrick, E., & Bankhead, C., 2014)

Biyolojik risk faktörlerinin belirlenmesi çok yönlü bir yaklaşımı içerir. Önemli faktörler genetik, çevre, davranış ve tıbbi geçmişi içerir. Araştırmalar, genetiğin kanser, kardiyovasküler bozukluklar ve diyabet dahil olmak üzere birçok hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Genetik yatkınlık, bireyin belirli tedavilere verdiği yanıtı da etkileyebilir. Toksinlere, kirleticilere ve enfeksiyöz ajanlara maruz kalma gibi çevresel faktörler, hastalık gelişimini tetikleyebilir veya mevcut koşulları şiddetlendirebilir. Ek olarak, bir bireyin sigara içme, diyet ve fiziksel aktivite dahil olmak üzere yaşam tarzı davranışları, kronik hastalıklara yakalanma riskini artırabilir. Son olarak, komorbiditelerin varlığı da dahil olmak üzere tıbbi geçmiş, hastalığın gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunabilir. (Cho, H., & Park, S., 2017)

Bu geniş kategorilerin dışında, çeşitli hastalıkların gelişiminde birkaç spesifik biyolojik faktör rol oynamaktadır. Örneğin, belirli virüslerin, bakterilerin veya parazitlerin varlığı enfeksiyona neden olabilir ve vücudun bağışıklık sistemini tetikleyerek iltihaplanma ve sağlıklı dokularda hasara neden olabilir. Yaşla birlikte artan kronik hastalık insidansı ile yaş, bir başka önemli biyolojik risk faktörüdür. Diğer faktörler arasında işyerinde radyasyona veya kimyasallara maruz kalma, travma ve stres yer alır. (Horta, S. vd., 2018).

Biyolojik risk faktörlerinin sınıflandırılması, belirli hastalıklara duyarlı bireylerin belirlenmesi için esastır. Risk faktörleri tipik olarak değiştirilebilir veya

değiştirilemez olarak sınıflandırılır. Değiştirilebilir risk faktörleri, yaşam tarzı seçimleri veya tıbbi müdahaleler yoluyla değiştirilebilen risk faktörleri iken, değiştirilemeyen faktörler değiştirilemeyenlerdir. İki tür risk faktörü arasındaki farkı anlamak, etkili önleme ve yönetim stratejileri geliştirmek için çok önemlidir. (Schaub, K. J., & Czaja, A. J., 2019)

Değiştirilebilir risk faktörleri sigara, alkol tüketimi, fiziksel aktivite düzeyi ve diyet gibi davranışları içerir. Bu faktörler eğitim, danışmanlık ve davranış terapisi yoluyla değiştirilebilir. Örneğin, sigara içmeyi caydırmak için halk sağlığı kampanyaları uygulamak, akciğer kanseri, amfizem ve diğer kronik solunum bozukluklarının yaygınlığını azaltabilir.

Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında genetik yapı, yaş ve ırk bulunur. Bu faktörler değiştirilemez, ancak bunların tanınması, hastalık komplikasyonlarının erken tespiti ve önlenmesi veya yönetimi için kritik öneme sahiptir. Örneğin, genetik, kanser gibi durumların gelişmesinde kilit bir rol oynar ve bu faktörlerin erken teşhisi, daha hedefe yönelik ve etkili tedavilere yol açabilir. (Schenker, U., & Kreutzberger, T., 2016)

Sonuç olarak, biyolojik risk faktörlerinin tanımlanması ve sınıflandırılması, hastalıkların yönetilmesinde ve önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Genetik, çevre, davranış ve tıbbi geçmiş dahil olmak üzere biyolojik faktörler, bireyin hastalığa yatkınlığına katkıda bulunur. Değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri arasındaki ayrımı anlamak, etkili müdahale stratejileri geliştirmek için esastır. Biyolojik risk faktörlerinin etkili yönetimi, sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine ve genel olarak daha iyi halk sağlığına yol açabilir.

1.2. Biyolojik Risklerin Azaltılması

Biyolojik riskler, insan sağlığına zarar verebilecek her türlü biyolojik kaynaklı tehditleri ifade eder. Bu tehlikeler, mikropların, virüslerin, parazitlerin, toksinlerin ve diğer patojenik organizmaların neden olduğu hastalıkların yanı sıra, genetik ve biyokimyasal etkiler de içerebilir. (United Nations., World Water Day 2014: Coping with Water Scarcity, United Nations, 2014) Biyolojik risklerin azaltılması, insan sağlığını korumak için önemli bir adımdır. (WHO, Key Facts on Hygiene in Emergencies., 2019)

1.2.1. Hijyenik Uygulamalar

Hijyenik uygulamalar, enfeksiyonların yayılmasını önlemek için etkili bir yoldur. Bunlar, el yıkama, uygun maske kullanımı, enfekte kişilerle temas etmekten kaçınma ve hijyenik gıda hazırlama ve depolama prensipleri gibi uygulamaları içerebilir. Uluslararası Sağlık Örgütü (WHO), hijyenik uygulamaların enfeksiyonların yayılmasını azaltmak için etkili bir yoldur ve dünya genelinde enfeksiyonların yayılmasında yüzde 50 ila 60 oranında azalma sağlayabileceğini öne sürmektedir. (Harvard Health Publishing, 2019)

1.2.2. Aşılamalar

Aşılamalar, birçok hastalıkla mücadelede etkili bir yöntemdir. Aşılar, genellikle vücudun bağışıklık sistemini harekete geçirir ve bir enfeksiyon durumunda enfeksiyonla savaşmaya yardımcı olan antikorlar üretir. Aşılamalar, bireyler ve toplumlar arasında enfeksiyonların yayılmasını azaltmak için etkilidir. Dünya Sağlık Örgütü, aşılamaların, bulaşıcı hastalıklardan ölümlerin yüzde 2-3'ünden sorumlu olduğunu tahmin etmektedir. (WHO, Vaccines and Immunization., 2019).

1.2.3. İyi Beslenme

İyi beslenme, bir kişinin bağışıklık sistemini güçlendirmek için gerekli olan vitaminler, mineraller ve besinleri sağlar. Bağışıklık sistemini güçlendirmede etkili olan besinler arasında A, C ve E vitaminleri, çinko, selenyum ve omega-3 yağ asitleri sayılabilir. İyi beslenme, insanların enfeksiyonlarla mücadele etmelerinde önemli bir rol oynamaktadır.

1.2.4. Temiz Su ve Sanitasyon

Temiz su ve sanitasyon, insanlar arasında enfeksiyonların yayılmasını engellemek için önemlidir. Temiz içme suyuna sahip olmak, bulaşıcı hastalıkların yayılmasını önleyebilir. Sanitasyon uygulamaları, kanalizasyon sistemleri, lavabolar ve tuvaletler gibi insan atıklarının atılmasını kolaylaştıran araçları içerir. Temiz su ve sanitasyon, dünyadaki bulaşıcı hastalıkların %13'ünden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir.

1.2.5. İletişim ve haberleşme

İletişim ve haberleşme, hastalık salgınlarıyla mücadele etmek için çok önemlidir. Bilimsel, hükümet ve medya kuruluşları arasında işbirliği, toplumda bilinçlendirme ve

enfekte kişilerin izlenmesi gibi konular geniş bir iletişim yelpazesini kapsar. Bu uygulamalar, bulaşıcı hastalıklarla mücadelede etkili bir araçtır. (WHO, Communicating Risk in Public Health Emergencies, 2020).

1.3. Biyolojik Faktörlere Maruziyeti Azaltmaya Yönelik Önlemler

Birçok endüstriyel işte insanlar biyolojik faktörlere maruz kalırlar. Bu faktörler arasında bakteriler, virüsler, mantarlar ve diğer patojenler bulunur. Biyolojik faktörlere maruziyet hayatı tehdit edebilen bir sağlık riskidir. Bu nedenle, biyolojik faktörlere maruziyeti azaltmak için birçok farklı önlem alınmaktadır. (Verbeek, Jos H., 2020)

Önlem 1: Kişisel Koruyucu Donanımın Kullanılması

Biyolojik faktörlere maruziyeti azaltmak için birçok kişisel koruyucu donanım mevcuttur. Bu donanımların kullanımı, çalışanların cildini, gözlerini ve solunum yollarını korur. Bu donanımlar arasında eldivenler, önlükler, gözlükler, particulate maskeler, N95 maskeleri, kimyasal gözlükler ve tam yüz maskeleri bulunur.

Önlem 2: Hijyen Kurallarının Uygulanması

Hijyen kurallarının uygulanması, biyolojik faktörlere maruziyeti azaltmak için başka bir önemli adımdır. Kalıcı yüzeyler, araçlar ve araçlar gibi nesneler düzenli olarak temizlenmelidir. Personel, ellerini yıkama, öksürme ve hapşıрма sırasında ağızlarını kapama ve kullanılan temizleme araçlarına dikkat etmek dahil olmak üzere hijyenik davranışlar sergilemelidir.

BÖLÜM 2

2. Biyolojik Risk Etmenlerinden Bakteriler

Bakteriler, hücrelerinin yapısı açısından ökaryotik (nükleus içeren) hücrelerden farklılık gösteren prokaryotik tek hücreli organizmalardır. Bakteriler çok çeşitli ortamlarda bulunabilen ve çeşitli şekillerde bulunabilen canlılardır. Bazıları patojenik (hastalık yapıcı) olarak bilinirken, bazıları da insan sağlığı ve çevreye faydalıdır.

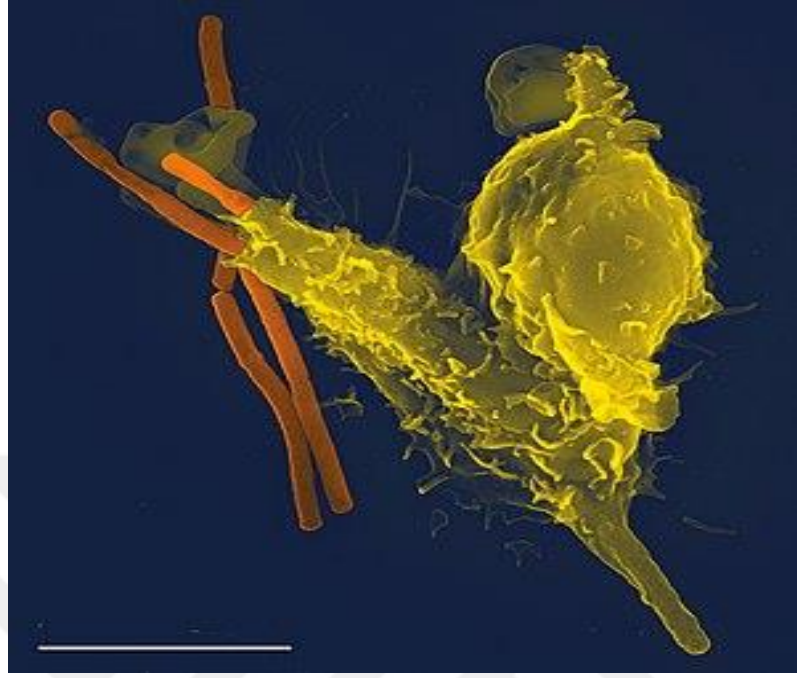
Bakterileri inceleyen bilim dalı mikrobiyolojidir. Bu alanda yapılan araştırmalar, bakterilerin yapısı, çoğalma mekanizmaları, metabolizmaları ve enfeksiyonların tedavisi hakkında bilgi sağlamaktadır.

Bakteriler, insanların vücudunda bulunabilen normal flora olarak da adlandırılan bir dizi faydalı organizmalardır. Bağırsak, cilt ve diğer mukoza zarları gibi birçok vücut bölgesinde bulunurlar ve vücudun sağlıklı kalmasına yardımcı olurlar. Bununla birlikte, bazı bakteri türleri enfeksiyonlara, zatürreye, menenjitte, tüberküloza ve çeşitli diğer hastalıklara neden olabilir. (Maughan & Noda-Garcia, 2019)

Bakterilerin çoğalması, hızlı ve etkili bir şekilde kontrol edilebilmeleri için önemlidir. Antibiyotikler, bakterilerin büyümesini durdurabildiği veya yok edebildiği için bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılırlar. Ancak, bakterilerin antibiyotiklere karşı dirençli hale gelmesi ve gelişmesiyle ilgili sorunlar da var. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7793/>)

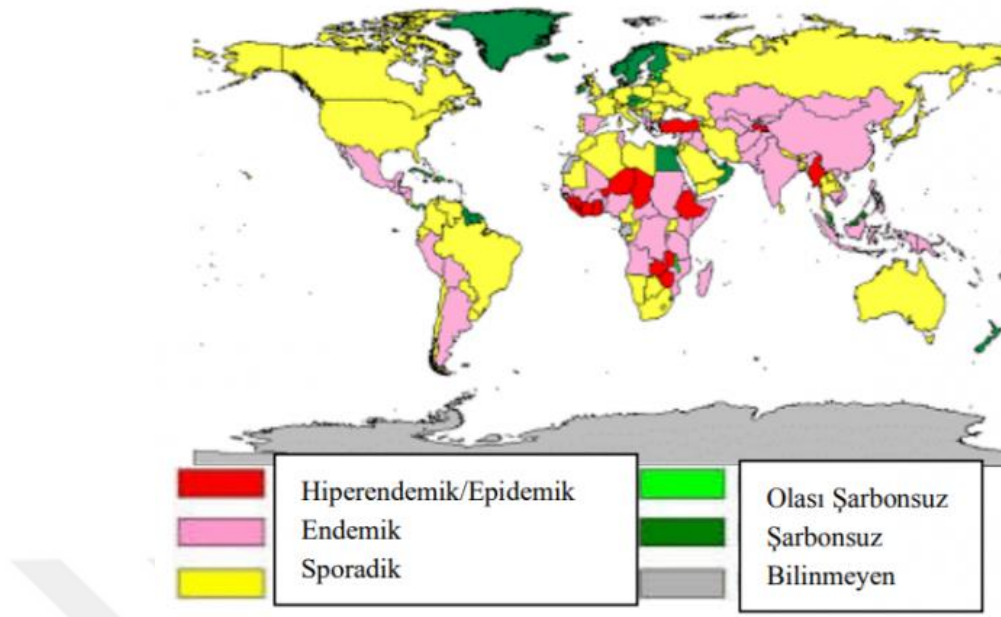
2.1. Bacillus anthracis (Şarbon)

2.1.1. Giriş



Şekil 1: Şarbon bakterisi yapısı

Bacillus anthracis, hem insanları hem de hayvanları etkileyen zoonotik bir hastalık olan şarbona neden olan aerobik, spor oluşturan, gram pozitif, çomak şeklinde bir bakteridir. Bacillus anthracis, çevrede uzun süre yaşayabilmesi, ısıya dayanıklı olması ve yüksek virülansa sahip olması nedeniyle geçmişte biyolojik silah olarak kullanılmıştır. (Chitlaru vd., 2012) Bakteri öncelikle toprakta bulunur ve insanlara enfekte hayvanlarla veya kontamine hayvan ürünleriyle doğrudan temas, sporların solunması, kontamine gıdaların yenilmesi veya kontamine toprak veya yüzeylerle temas yoluyla bulaşabilir. (<https://www.cdc.gov anthrax/index.html>)



Şekil 2: Şarbon olgularının ülkelere göre dağılımı, 2013

Şarbon, özellikle deri, akciğer ve sindirim sistemi enfeksiyonları şeklinde ortaya çıkabilir. Son derece bulaşıcı bir hastalık olan şarbon, hızlı bir şekilde yayılabilir ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. (Inglesby TV., vd., 2002)

Şarbonun patogenezi üç toksinin salgılanmasını içerir: öldürücü toksin, ödem toksini ve koruyucu antijen. Koruyucu antijen, hücre reseptörlerine bağlanır ve sırasıyla hücre ölümüne ve ödem oluşturan öldürücü ve ödem toksinleri ile bir kompleks oluşturur. Üç tür şarbon tablosu görülebilir: kutanöz şarbon, inhalasyon şarbonu ve gastrointestinal şarbon. (Karanth P, Madhavan HN., 2015)

Deri şarbonu, şarbonun en yaygın şeklidir ve tüm vakaların yaklaşık %95'ini oluşturur. Enfeksiyon, sporlar deriden, genellikle bir kesik veya sıyrık yoluyla girdiğinde ortaya çıkar. Ortaya çıkan semptomlar arasında siyah bir lezyon, ateş ve halsizlik bulunur.

İnhalasyon şarbonu, bir kişi ciddi solunum sıkıntısı, ateş, öksürük ve göğüs ağrısına yol açabilen sporları soluduğunda ortaya çıkar. Solunum şarbonu, şarbonun en şiddetli şeklidir ve hemen tedavi edilmezse genellikle ölümcüldür.

Gastrointestinal şarbon, et veya süt ürünlerinin yenmesinden kaynaklanır ve mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve kanlı ishale yol açar.

Şarbon tanısı öncelikle klinik semptomlara, maruz kalma öyküsüne ve bakteri kültürü, serolojik testler, PCR ve göğüs röntgeni veya BT taramaları gibi görüntüleme prosedürleri dahil olmak üzere laboratuvar testlerine dayanır. (Holty JE, vd. 2006)

Şarbonun tedavisi, siprofloksasin, doksisisiklin veya penisilin gibi antibiyotiklerin uygulanmasını ve oksijen tedavisi, sıvılar ve ağrı yönetimi gibi destekleyici bakımı içerir. Veteriner hekimler, askeri personel ve laboratuvar çalışanları gibi maruz kalma riski taşıyan kişiler için de aşılama mevcuttur. (Chitlaru, vd., 2012)

Şarbonun önlenmesi için belli başlı bazı yöntemler uygulanır. Özellikle hayvancılıkla uğraşan kişilerin hayvanlarını düzenli olarak kontrol etmeleri, enfekte hayvanların hızlı bir şekilde ayırt edilerek tedavi edilmeleri önemlidir. Ayrıca, şarbonun yayılmasını önlemek için enfekte hayvanlarla temas eden kişilerin hijyen kurallarına uymaları ve koruyucu ekipman kullanmaları gerekmektedir.

Şarbon, modern tıp yöntemleri ile tedavi edilebilen bir hastalıktır. Ancak tedaviye başlamadan önce hastalığın doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve uygun bir tedavi planının oluşturulması önemlidir. Şarbon tedavisinde kullanılan ilaçlar, hastalığın ciddiyetine ve hastanın genel sağlık durumuna göre değişiklik gösterebilir. (Athamneh L., vd., 2009-2010)

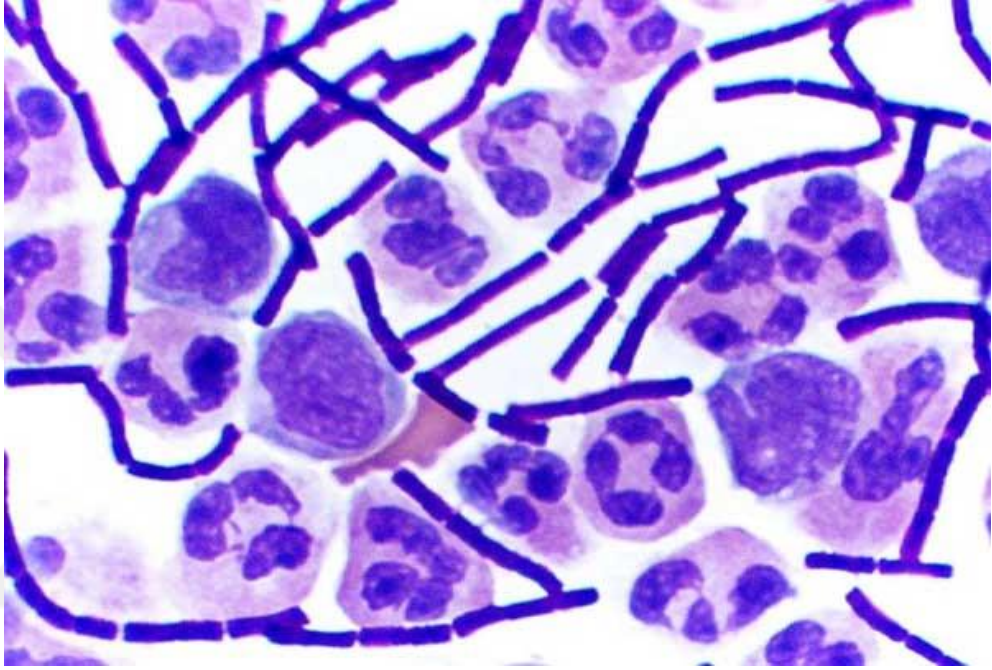
Sonuç olarak, Bacillus anthracis hem insanları hem de hayvanları etkileyen ciddi bir hastalık olan şarbona neden olan bir bakteridir. Şarbonun patogenezi temel olarak üç toksinin salgılanmasından kaynaklanır ve tanı ve tedavisi klinik semptomlar ve laboratuvar testlerinin bir kombinasyonunu içerir. Aşılama ve biyogüvenlik önlemleri gibi etkili önleme stratejileri, şarbona maruz kalma riskini azaltmak için kritik öneme sahiptir. (Moayeri, vd., 2005)

2.1.2. Tarihçe

Şarbon, tarihsel olarak M.Ö. 4000'lere kadar uzanır. Mısır'da, Nil Deltası'nda yaşayan insanların, enfekte hayvanların sahip olduğu böceklerle temas ettikleri için şarbona yakalandığı düşünülmektedir. İlk şarbon salgını, Yunanistan'da M.Ö. 430 yılında veba kadar yaygın bir salgın olan Atina Salgınıydı. Ancak, şarbon salgınları daha sonra Roma İmparatorluğu'nun düşüşüne ve Orta Çağ'da Avrupa'da yaşanan

salgınlara neden oldu. 14. yüzyılın ortasında, veba ve şarbon bir arada, Avrupa'nın nüfusunun yüzde 25'ini yok etti. (Bayer, A.S., & Eisenstein, B.I. 1999)

Yaygın olarak şarbon olarak bilinen *Basillus anthracis*, insanoğlunun 2000 yılı aşkın süredir bildiği spor oluşturan bir bakteridir. *B. anthracis*'in neden olduğu hastalık olan şarbon oldukça öldürücüdür ve hem insanları hem de hayvanları etkileyebilmesi nedeniyle tarih boyunca korkulmuştur.



Şekil 3: Şarbon çubukları

Şarbon enfeksiyonunun ilk kaydedilen örneği, Romalı şair Virgil'in MÖ 49-19'da İtalya'nın Apulia kentinde hayvanlar arasında bir salgını anlattığı yazılarına kadar uzanıyor. Orta Çağ'da hastalık, öncelikle yün endüstrisindeki işçileri etkilediği için "yün ayırıcı hastalığı" olarak biliniyordu. 18. ve 19. yüzyıllarda şarbon, Avrupa'daki hayvancılık endüstrisini kasıp kavurarak yaygın bir yıkıma ve ekonomik kayıplara neden oldu.

1800'lerin sonlarında, bir Alman doktor ve mikrobiyolog olan Robert Koch, *B. anthracis*'i şarbonun etkeni olarak tanımladı. Bu keşif, hastalığa karşı ilk olarak 1881'de İngiltere'de tanıtılan bir aşının geliştirilmesine yol açtı. Aşı daha sonra, aşı olarak kullanılabilir zayıflatılmış bir bakteri türü üretme yöntemi geliştiren Louis Pasteur tarafından geliştirildi. (Mock, M., & Fouet, A. 2001)

Aşısı bulunmasına rağmen, şarbon hem hayvanları hem de insanları etkilemeye devam etti. 1900'lerin başlarında, endüstriyel ölçekte şarbon sporu üretiminin geliştirilmesi, B. anthracis'in biyolojik bir silah olarak kullanılmasına yol açtı. İkinci Dünya Savaşı sırasında Japonya ve Sovyetler Birliği şarbon bazlı silahlar geliştirdi ve Amerika Birleşik Devletleri de potansiyel bir silah olarak şarbon üzerine araştırmalar yaptı. (Oliva, A., 2012)

2001 yılında B. anthracis, şarbon sporları içeren mektupların Amerika Birleşik Devletleri'ndeki haber kuruluşlarına ve devlet dairelerine gönderilmesiyle dünyanın dikkatini çekti, beş kişiyi öldürdü ve 17 kişiyi enfekte etti. Saldırıların faili Bruce Ivins, bir devlet laboratuvarında şarbon sporlarına erişimi olan bir mikrobiyologdu. Saldırıları, biyolojik silahların oluşturduğu potansiyel tehdidin altını çizdi ve şarbonun yayılmasını önlemek için önlemlerin artırılmasına yol açtı. (Parkinson, J. F. 2003)

Günümüzde şarbon, hem doğal olarak oluşan bir hastalık hem de potansiyel bir biyoterör silahı olarak endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, moleküler biyoloji ve genomikteki ilerlemeler sayesinde araştırmacılar, B. anthracis'in genetiği ve virölansı hakkında yeni aşılardan, teşhis testlerinin ve hastalık tedavilerinin geliştirilmesine rehberlik eden derin içgörüler elde ettiler.

2.1.3. Şarbonun Keşfi ve Önemi

Basillus anthracis, şarbon hastalığına neden olan gram pozitif, spor oluşturan bir bakteridir. Bu bakterinin keşfi, Alman doktor Robert Koch'un 1877'de izole ettiği 19. yüzyıla kadar uzanıyor. O zamandan beri B. anthracis, patojenitesi ve biyolojik silah olarak potansiyel kullanımı nedeniyle kapsamlı araştırmaların konusu olmuştur.

Şarbon öncelikle sığır, koyun ve keçi gibi otçul hayvanların bir hastalığıdır. Nispeten nadir olmasına rağmen insanları da enfekte edebilir. İnsanlarda, hastalığın üç formuna neden olabilir: kutanöz, inhalasyon ve gastrointestinal. Kutanöz şarbon en yaygın şeklidir ve ciltte ağrısız, ülseratif bir lezyonun ortaya çıkması ile karakterizedir. Solunum şarbonu daha şiddetlidir ve tedavi edilmezse ölümcül olabilir. Semptomlar ateş, öksürük, göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Gastrointestinal şarbon en nadir görülen formdur ve kontamine etin yenmesinden kaynaklanır. Semptomlar karın ağrısı, kusma ve ishali içerir.

B. anthracis'in keşfinin halk sağlığı üzerinde önemli etkileri oldu. Koch'un

bakteri izolasyonu, daha önce inanıldığı gibi şarbonun bir miazmadan ziyade belirli bir ajandan kaynaklandığını gösterdi. Bu, etkili tedavilerin ve önleyici tedbirlerin geliştirilmesinin yolunu açtı. Yıllar geçtikçe, şarbona karşı korunmak için çeşitli aşılar geliştirilmiştir. Bunlardan ilki, 1930'larda tanıtılan Sterne türü aşıydı. Bugün, birkaç başka aşı mevcuttur. (Mock, M., Mignot, T. 2003)

B. anthraxis, tıbbi öneminin yanı sıra biyosavunma alanındakilerin de ilgisini çekmiştir. Şarbonun biyolojik bir silah olarak potansiyel kullanımı ilk olarak 20. yüzyılın başlarında fark edildi. Birinci Dünya Savaşı sırasında, Alman ordusu olası bir silah olarak şarbon sporlarını denedi. Daha sonra Soğuk Savaş sırasında hem Amerika Birleşik Devletleri hem de Sovyetler Birliği şarbon bazlı silahlar geliştirdi. 2001'de Amerika Birleşik Devletleri'nde beş kişiyi öldüren ve 17 kişiyi enfekte eden bir dizi şarbon saldırısı meydana geldi. (Petrilli, V., & D'Orazio, S. E. F., 2013). Saldırı, şarbonun bir biyolojik silah olarak kullanılma potansiyelini gösterdi ve bu tür saldırılara karşı savunma yollarını araştırmaya olan ilgiyi yeniden canlandırdı.

B. anthraxis bugün pek çok araştırmanın konusu olmaya devam ediyor. Şarbon için daha iyi tedaviler ve daha etkili aşılar geliştirmek için devam eden çalışmalar var. (Smith, L. A., & Bower, W. A., 2015) Bilim adamları ayrıca, B. anthraxisin yeni tedavilerin geliştirilmesine yol açabilecek hastalığa neden olan mekanizmaları daha iyi anlamak için çalışıyorlar.

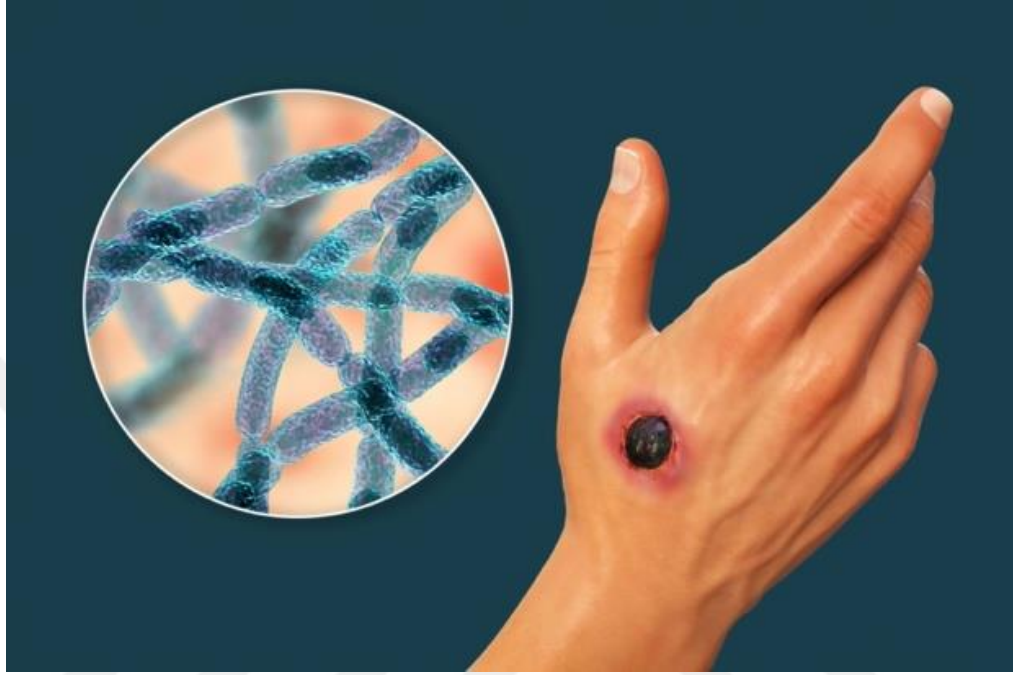
Sonuç olarak, B. anthraxisin keşfinin hem halk sağlığı hem de biyosavunma için önemli etkileri olmuştur. Hem hayvanlarda hem de insanlarda ciddi hastalıklara neden olabilen patojenik bir bakteridir. (Shafazand, S., 2003) Etkili aşılardan ve tedavilerin geliştirilmesi, bu hastalığın etkisinin hafifletilmesine yardımcı olmuştur. Bununla birlikte, şarbonun bir biyolojik silah olarak potansiyel kullanımı bir endişe olmaya devam ediyor ve bu alanda araştırma yapılması gerekliliğini koruyor.

2.1.4. Klinik Bulgular

Şarbon, B. anthraxis'in neden olduğu ciddi bir bakteriyel enfeksiyondur. Şarbon, öncelikle koyun, sığır ve keçi gibi otçul hayvanların bir hastalığı olmasına rağmen, enfekte bir hayvan veya et, post ve yün dahil olmak üzere ürünleri ile temas yoluyla da insanlara bulaşabilir. B. anthraxis, spor oluşturan bir bakteridir ve bu sporlar, kirlenmiş toprakta veya hayvansal ürünlerde onlarca yıl uykuda kalabilir.

Şarbon insanlarda nadir görülmekle birlikte, zamanında teşhis ve tedavi edilmezse ölümcül olabilir.

2.1.4.1. Deri Şarbonu

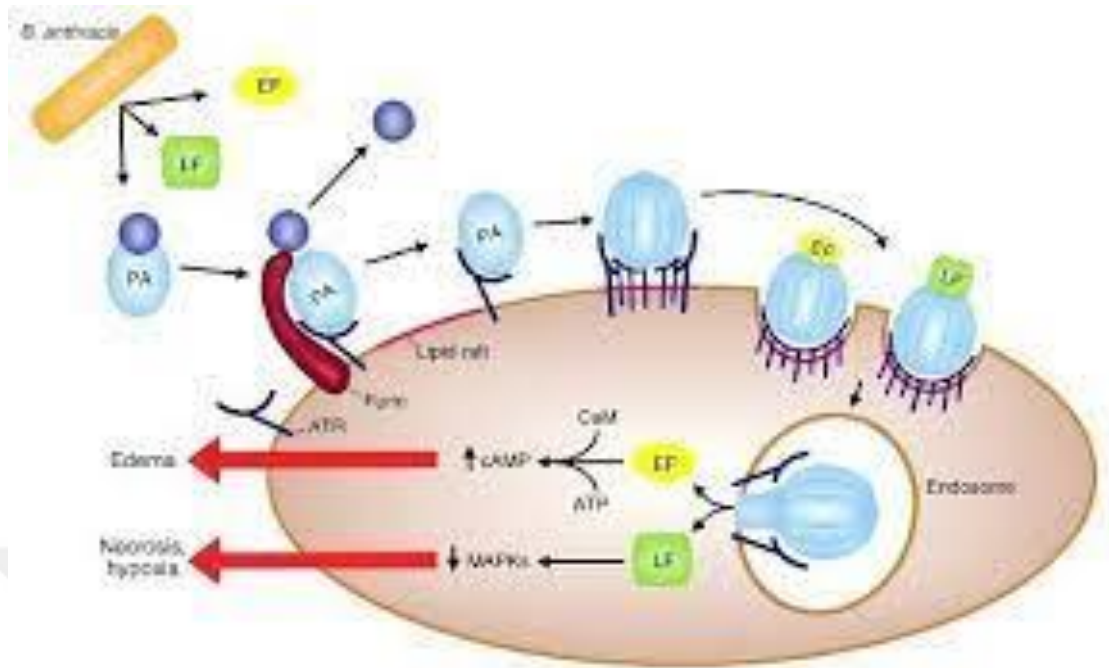


Şekil 4: Deri şarbonu yapısı

Bacillus anthracis sporları ile kontamine yüzeylerle veya infekte hayvanların dokularıyla temas edilmesi nedeniyle oluşan bir enfeksiyondur. Enfeksiyon, cildin küçük bir kısmında önce vezikül oluşumuna yol açarak başlamaktadır. İlk etapta veziküller şeffaf bir sıvı içerir ve ardından pürülan içerik bulunan birkaç santimetre çapında bir çürük oluşur. (Dixon vd., 1999)

İnsanlarda şarbonun en yaygın tezahürü, tüm vakaların yaklaşık %95'ini oluşturan kutanöz şarbonudur. Kutanöz şarbon, küçük kırmızı bir şişlik olarak başlayan ve berrak sıvıyla dolu bir kabarcığa ilerleyen ağrısız bir deri lezyonu olarak kendini gösterir. (Karanth P, Madhavan HN., 2015) Hasta ateş, baş ağrısı ve halsizlik yaşayabilir. Birkaç gün sonra kabarcık patlayarak siyah nekrotik bir skarla çevrili bir ülser oluşturur. Lezyon genellikle ağrısızdır ve irin akıtmaz. Lezyon tipik olarak 2-4 hafta içinde iz bırakarak iyileşir. Deri şarbonu genellikle antibiyotiklerle tedavi edilir ve erken müdahale ile prognoz mükemmeldir. (<https://www.cdc.gov anthrax/index.html>)

2.1.4.2. Gastrointestinal Şarbon



Şekil 5: Gastrointestinal şarbon yapısı

Gastrointestinal şarbon, sporlar yutulduğunda ortaya çıkan nadir fakat şiddetli bir şarbon şeklidir. Gastrointestinal şarbonu, enfekte gıdaların tüketilmesiyle bulaşabilir. Bu form, özellikle eti tam pişirilmemiş enfekte hayvanların tüketilmesi ile ilişkilidir. Gastrointestinal şarbonun başlangıç semptomları, bulantı, kusma, karın ağrısı ve kanlı ishaldir. Gastrointestinal şarbonunun semptomları karın ağrısı, mide bulantısı, kusma, ateş ve kanlı ishali içerebilir. (Doganay M. Vd., 2015) Hastalık hızla ilerler ve hastalarda septik şok gelişebilir ve günler içinde ölebilir. Bazı durumlarda, hastalar farinkste veya ağızda bir skar geliştirebilir. Gastrointestinal şarbonu antibiyotiklerle tedavi edilir ve herhangi bir nekrotik dokuyu çıkarmak için ameliyat gerekebilir.

2.1.4.3. Solunum Şarbonu

Solunum şarbonu, sporlar akciğerlere solunduğunda ortaya çıkar. Solunum şarbonu, *Bacillus anthracis* sporları yüzünden solunum yoluyla bulaşabilir. Bu form, özellikle endemik bölgelerde bulunan iplik veya tüy fabrikaları, hayvancılık işletmeleri veya arkeoloji çalışmaları gibi şarbon etkeni ile bulaşma riski yüksek olan iş yerlerinde çalışan kişilerde görülür. Bu şarbon şekli nadirdir, ancak en şiddetli ve

çoğu zaman ölümcül olanıdır. İnhalasyon şarbonunun ilk semptomları ateş, öksürük ve kas ağrıları dahil olmak üzere grip semptomlarına benzer. Hastalık ilerledikçe, hastalarda solunum sıkıntısı ve septik şok gelişebilir. (<https://www.cdc.gov anthrax/index.html>) İnhalasyon şarbonunun prognozu kötüdür ve agresif tedavide bile %90'a varan ölüm oranı vardır. İnhalasyon şarbonu antibiyotik ve destekleyici bakım ile tedavi edilir.

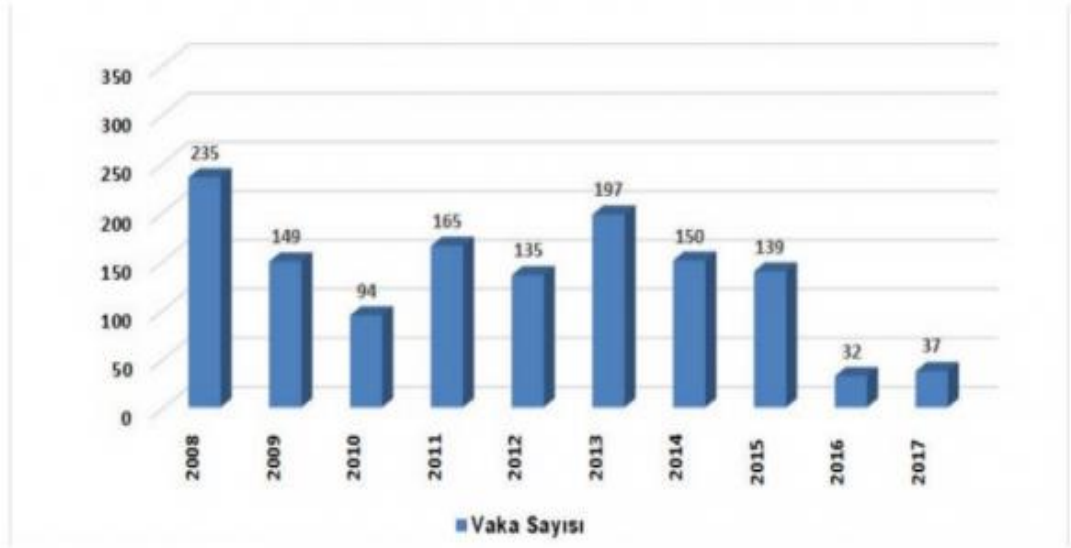
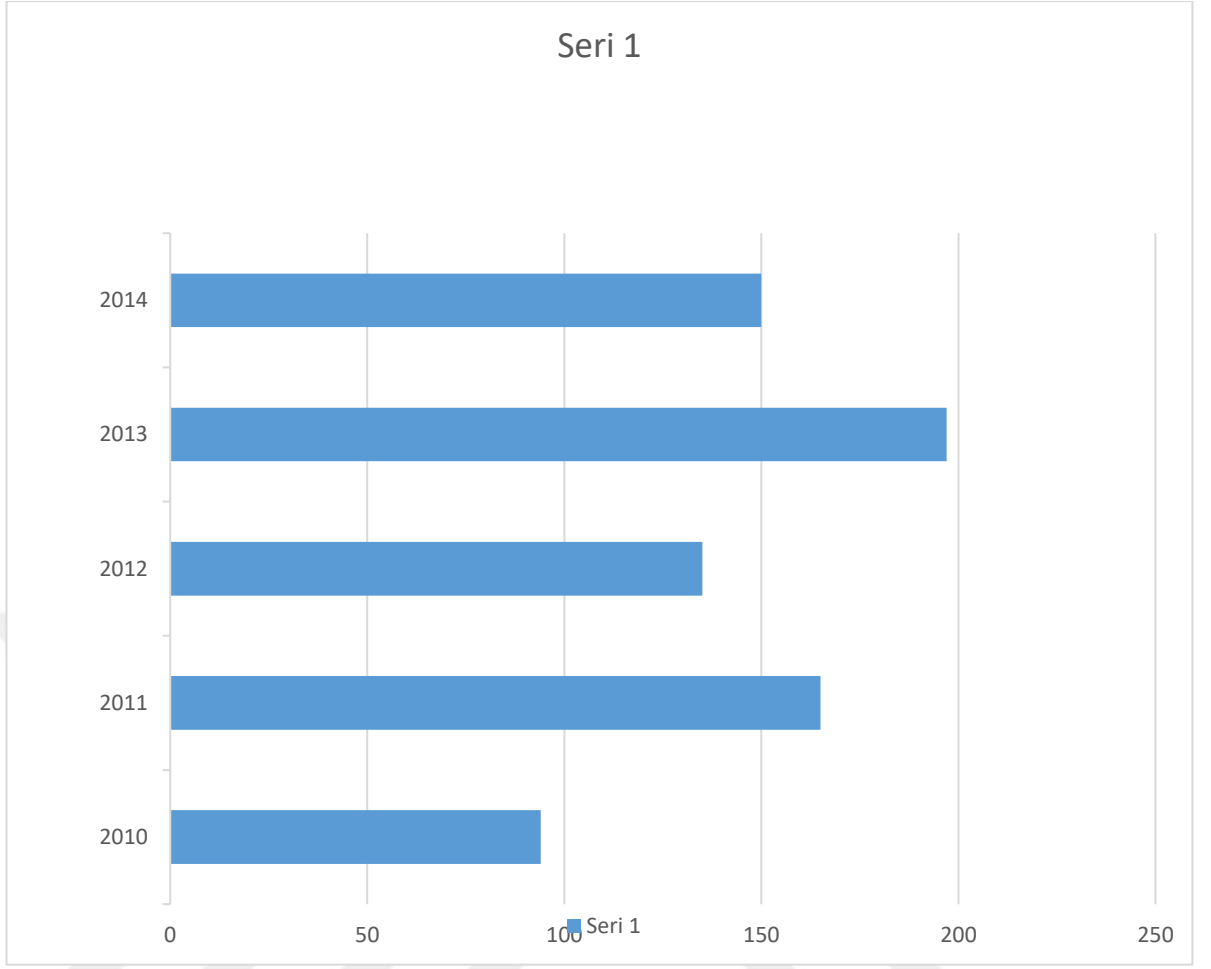
2.1.4.4. Enjeksiyon Şarbonu

Enjeksiyon şarbonu, sporlar vücuda enjekte edildiğinde ortaya çıkan nadir bir şarbon şeklidir. Enjeksiyon şarbonu, hızla yayılan yumuşak doku enfeksiyonları ve sepsis ile karakterizedir. Enjeksiyon şarbonunun semptomları ateş, titreme, baş ağrısı ve kafa karışıklığını içerebilir. Enjeksiyon şarbonunun tedavisi zordur ve hastalar genellikle etkilenen uzuvların amputasyonunu gerektirir. Enjeksiyon şarbonu için ölüm oranı yaklaşık %25' tir.

Şarbon, kutanöz, gastrointestinal, inhalasyon ve enjeksiyon formları dahil olmak üzere çeşitli şekillerde ortaya çıkabilen nadir fakat ciddi bir bakteriyel enfeksiyondur. Şarbonun klinik belirtileri, maruz kalma yoluna bağlıdır ve ağrısız deri lezyonlarından hızla ilerleyen sepsise kadar değişebilir. (Chakraborty A. Vd., 2020) İyi bir sonuç için erken teşhis ve antibiyotiklerle hızlı tedavi şarttır. Klinisyenler, özellikle maruz kalma öyküsü olan kişilerde veya hayvan salgınlarının meydana geldiği bölgelerde şarbon vakalarına karşı tetikte olmalıdır.

2.1.5. Epidemiyoloji

Dünyada her yıl 20-100 bin insanda şarbon görüldüğü tahmin edilmektedir. Avrupa'da 1971-1981 yılları arasında saptanan 10.793 şarbon olgusunun %52'sinin Türkiye'den bildirildiği belirtilmektedir. Ülkemizde endemik olarak görülen bu enfeksiyonun sıklığı giderek azalmaktadır. 1960-1973 yılları arasındaki toplam şarbon sayısı 13.835 iken, 1980-1985 yılları arasında 2.595 olgu bildirilmiştir. Son 2-3 yıl için de ise olgu sayısının yılda 100'ün altına düştüğü tahmin edilmektedir. (Elçin İ. Ö., 2001)



Şekil 6: Şarbon olgularının yıllara göre dağılımı, Türkiye 2008-2017



Şekil 7: Şarbon olgularının illere göre dağılımı, Türkiye 2017

Tablo 1: İnsan şarbonu vakalarının yıllara göre dağılımı, Türkiye, 2007-2019

Yıllar	Nüfus	Vaka Sayısı	Şarbon İnsidansı (100.000)	Ölüm Sayısı	Şarbon Mortalitesi (1.000.000)
2007	70.586.256	262	0,37	0	0,00
2008	71.517.100	235	0,33	1	0,01
2009	72.561.312	149	0,21	1	0,01
2010	73.722.988	94	0,13	0	0,00
2011	74.724.269	165	0,22	2	0,03
2012	75.627.384	135	0,18	0	0,00
2013	76.667.864	197	0,26	2	0,03
2014	77.695.904	150	0,19	1	0,01
2015	78.741.053	139	0,18	0	0,00
2016	79.814.871	32	0,04	1	0,01
2017	80.810.525	37	0,05	0	0,00
2018	82.003.882	76	0,09	2	0,02
2019	83.154.997	73	0,09	0	0,00
Toplam		1.744		10	

Tablo 2: Şarbona yakalanan hayvan türlerinin dağılımı, Türkiye, 2007-2019

	Sığır	Koyun	Keçi	Tek tırnaklılar	Toplam
Duyarlı hayvan sayısı	335.029	193.778	41.240	720	570.767
Vaka sayısı	4.887	2.707	688	38	8.320
Vaka yüzdesi	1,5	1,4	1,7	5,3	1,5
Ölen	4.336	2.471	636	31	7.474
İtlaf edilen	551	236	52	7	846

Tablo 3: Hayvan ve İnsan şarbonu vakaları yıllara göre oransal dağılımı

Yıl	İnsan Vakası	Hayvan Vakası	Hayvan/İnsan Vaka Oranı
2007	262	576	2,2
2008	235	708	3,0
2009	149	377	2,5
2010	94	210	2,2
2011	165	463	2,8
2012	135	591	4,4
2013	197	445	2,3
2014	150	313	2,1
2015	139	284	2,0
2016	32	875	27,3
2017	37	768	20,8
2018	76	1582	20,8
2019	73	1128	15,5

2.1.6. Mikrobiyolojisi

Bacillus anthracis, Genus Bacillus içinde yer alan, büyük, gram-pozitif, sporlu, beş farklı genotipe sahip bir bakteridir. Bu bakteri, toprakta veya çevrede, genellikle otlayan hayvanların dışkılarında veya çiftliklerde bulunur. (Kaspar RL., 2017) Bakteri, toprakta veya hayvan derisinde oluşan küçük yaralarla girebilir. (Mock M., 2019) Bacillus anthracis, sporlarının dirençli yapısı sayesinde uzun süre toprakta yaşayabilir ve çiftlik hayvanlarına bulaşabilir.

2.1.7. Patogenez

Şarbon patogenezi, bakterinin vücutta işgal ettiği ve enfeksiyonun seyrini belirleyen bir dizi faktöre bağlıdır. (Bharti, A. R. vd., 2003)

Bacillus anthracis, birçok patojenik bakteri gibi, enfeksiyon bölgesine saldırarak bağışıklık sistemini uyarır. Bakteri, antijenik özelliklere sahip

polisakkaritler ve proteinler üretir ve bunlar enfeksiyonun şiddetini belirleyen immün yanıtın oluşmasına neden olur. Bakterinin ürettiği toksinler de enfeksiyonun yayılmasını hızlandırır ve zararlı bir etki yaratır.

Şarbon patojenitesinin ana faktörü, bakterinin spor formunun hem birincil olarak enfekte olan hayvanlar hem de insanlar için yüksek oranda bulaşıcı olmasıdır. Sporlar, enfekte hayvanların dışkısı veya yiyecekleri aracılığıyla solunum yolu, deri veya mukozal yoldan insan vücuduna girebilir. Sonrasındaki aşamada, sporlar aktif hale gelerek bakteri hücreleri oluştururlar. (Inglesby, Thomas V. vd. , 2002)

Aktif hale gelen bakteri hücreleri, doğrudan kan dolaşımına veya lenfatik sistem yoluyla yayılır. Bakterinin vücutta ürettiği toksinler, bağışıklık sisteminde değişimler yaratarak enfeksiyonun daha da kötüleşmesine neden olur. Toksinler, özellikle adenilat siklaz toksini ve ölümcül faktör toksini, enfekte hücrelerin ölümüne yol açarak enfeksiyonun yayılmasını hızlandırır.

Akut şarbon enfeksiyonu, genellikle iki aşamalı bir seyir izler. İlk aşama, enfeksiyonun başlangıcından sonraki 1-2 gün içinde ortaya çıkan influenzaya benzer semptomlardan oluşur. Bu semptomlar arasında ateş, baş ağrısı, kas ağrısı ve halsizlik yer alır. İkinci aşama, semptomların belirginleştiği dönemdir. Hastaların çoğunda, yüksek ateş, kusma, diyare, akciğer ödemi ve cilt lezyonları gibi semptomlar ortaya çıkar. (Inglesby, T. V., vd., 1999)

2.1.8. Bakteriyel Yapı

B. anthracis, yaklaşık 3-8 µm uzunluğunda, çubuk şeklinde, aerobik ve spor oluşturan bir bakteridir. Mikroskop altında, çok belirgin, kalın ve dallanmamış çubuklardan oluşan uzun bir zincir olarak görünür. Organizma, konakçı bağışıklık sistemi tarafından fagositozu önleyen bir poli-D-glutamik asit kapsülü ile çevrilidir. Bu kapsül, B. anthracis'in immünojenitesinden, koruyucu antijenlerin aydınlatılmasından ve şarbona karşı aşılarda geliştirilmesinden sorumludur (Nillius ve diğerleri, 2010).

Woolsorters hastalığı olarak da bilinen inhalasyon şarbonu, şarbonun en ölümcül şeklidir. B. anthracis sporları, inhalasyon, yutma veya cilt sıyrıkları yoluyla konakçıya girer. Sporlar solunduğunda, hava akışıyla akciğerlerin bronşiyollerine ve alveollerine taşınırlar. Orada bir kez, spor alveolar makrofajlar tarafından fagosite

edilir, ancak poli-D-glutamik asit kapsülü ile çevrelendiği için bozulmaz. Zarar görmemiş spor daha sonra ödem, öldürücü ve koruyucu antijenlerden oluşan üçlü bir toksin üreten vejetatif hücrelere dönüşecektir.

Bu üçlü toksin, farklı biyolojik aktiviteler sergileyen üç proteinden oluşur: Koruyucu Antijen (PA), Ödem Faktörü (EF) ve Ölümcül Faktör (LF). Sentezlerinden sonra proteinler, PA proteini tarafından oluşturulan bir kanal yoluyla bakteriyel sitoplazmadan hücre dışı boşluğa taşınır. Bu toksin akışı, hasarlı akciğer dokusuna, artmış vasküler geçirgenliğe ve mikrobun mediastinal lenf düğümlerine yayılmasına yol açar. Lenfatiklerden, B. anthracis'in daha fazla çoğalması, hemorajik şoka ve ölüme neden olabilen sistemik enfeksiyonla sonuçlanır. (Doğanay M. Vd., 2015)

Kontamine etin yutulması insanlarda gastrointestinal şarbona neden olur. B. anthracis tarafından üretilen sporlar, çevresel faktörlere karşı dirençlidir ve onlara toprakta, suda ve kontamine hayvansal ürünlerde hayatta kalma yeteneği verir. Yutulduktan sonra, B. anthracis sporları ince bağırsağa ulaşır ve burada çoğalır ve vejetatif bakteri hücrelerine dönüşür.

Yeni oluşan vejetatif hücreler, akciğerlerle aynı toksin üçlüsünü üretecek ve bu da bağırsak duvarının yırtılmasına, iltihaplanmaya ve bakterilerin bölgesel lenf bezlerine yayılmasına yol açacaktır. Gastrointestinal şarbon, hastalık uzun süre fark edilmeden kalabileceği ve böylece mikrobun hızla çoğalmasına izin verdiği için yüksek bir morbidite oranına sahiptir. (Doğanay M. Vd., 1986)

Kutanöz şarbon, insanlarda en sık görülen şarbon türüdür ve sporlar ciltteki açık kesikler veya çiziklerle temas ettiğinde gelişir. Bu şarbon formunda spor çimlenir ve dermiste bulunan makrofajları enfekte eder. (Nillius, D., vd., 2010)

Özetle, B. anthracis'in patogenezinin ödem, öldürücü ve koruyucu antijenlerden oluşan ve şarbonun farklı formlarına neden olan üçlü bir toksinin sentezi eşlik eder. Bu güçlü toksin, ciddi inflamasyon, kanama ve doku yıkımı dahil olmak üzere olumsuz klinik belirtilere neden olmada kritik bir rol oynar ve tedavi edilmediği takdirde yüksek ölüm oranlarına neden olur. B. anthracis patogenezinin bilgisi ve yönetimi, gelecekteki şarbon salgınlarının nasıl önlenebileceği ve kontrol edilebileceği konusunda fikir vermektedir.

2.1.9. Tanı ve Tedavisi

Şarbonun tanısı genellikle kan, idrar ve dışkı gibi vücut sıvıları yoluyla bakteriyi tespit ederek yapılır. Bütün şarbon olgularında tipik olarak kan kültürleri bakterinin varlığını doğrulamak için kullanılır. Ayrıca ağrılı bir şiş veya yara üzerinde de bakteriyi tespit edebilirsiniz. Şarbonun etkilerine karşı antikor üretmek için kan testi de yapılabilir. (Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, 2019)

Şarbon hastalığının tanısı, klinik belirtiler, laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmaları kullanılarak yapılır. (www.healthline.com/health/anthrax)

Klinik belirtiler arasında ateş, terleme, titreme, nefes darlığı, baş ağrısı, kas ağrısı ve yorgunluk yer almaktadır. Özellikle solunum yolu ile bulaşan şarbon vakalarında akciğerlerde zatürre oluşabilir.

Laboratuvar testleri arasında kan testi, cilt lezyonundan alınan kültür testi ve özellikle solunum yolu ile bulaşan şarbon vakalarında solunum yolu örneklerinden alınan kültür testleri yer almaktadır. Şarbon hastalığının tanısında kan testi, özellikle hastalığın erken aşamalarında yararlı olabilir. (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2021)

Görüntüleme çalışmaları arasında, özellikle solunum yolu ile bulaşan şarbon vakalarında akciğerlerdeki değişiklikleri tespit etmek için röntgen veya bilgisayarlı tomografi taramaları yapılabilir. (Turnbull, P. C., 1999)

Şarbon enfeksiyonu tedavisi için ise, antibiyotikler kullanılır. Aynı zamanda, hijyenik tedbirler de enfeksiyonun yayılma riskini azaltır. (CDC, 2014) Hastaların yataklarının temizliklerini yapmak, kişisel temizliklerini sağlamak, bu hastalığın tedavisi aşamasında oldukça önemlidir. (Rahalison, L., vd., 2012) Tıbbi tedaviye yanıtta ve enfeksiyonun kontrol altına alınmasında iyi bir prognoz vardır. Şarbon hastalığının tedavisi, antibiyotik tedavisi, destekleyici tedavi ve aşı ile yapılır.

Antibiyotik tedavisi, şarbonun neden olduğu bakterileri öldürmek için kullanılır. Genellikle penisilin, sefalosporinler, tetrasiklinler veya kinolonlar kullanılır.

İlaç seçimi, enfeksiyonun tipine, hastalığın belirtilerine ve hastanın sağlık durumuna göre doktor tarafından belirlenir.

Destekleyici tedavi, hastanın solunum, sıvı dengesi ve diğer sağlık durumlarına yönelik olarak verilen tedavilerdir. Özellikle akciğer hastalığı olan şarbon hastalarına oksijen desteği verilir. (Madkour, M. M., 1997)

Aşı, şarbonu önlemek için kullanılır. Şarbon hastalığına karşı korunmak için bir dizi aşı geliştirilmiştir. Bu aşılar, özellikle risk altındaki insanlar için önerilir. Özellikle önlenebilir mesleklerde çalışanlar, askerler gibi risk altında olan kişilerde aşılar önemlidir. (Doğanay, M., and Ali Demiraslan, 2013)

Şarbon, kişinin immün sistemi ne kadar güçlü olursa olsun ciddi komplikasyonlara, hatta ölüme neden olabilir. Bu nedenle, şarbondan korunmak için hayvanlarla temas etmekten kaçınılmalıdır. Hayvanları ve hayvan ürünlerini işlerken uygun hijyenik önlemler alınarak, enfeksiyon riski azaltılabilir. ((Doğanay, M., and Ali Demiraslan, 2013)

Şarbon tedavisi, enfeksiyonun şiddetine ve şekline göre değişebilir. Bacillus anthracis maruz kalan kişiye, erken tanı ve uygun tedavi, enfeksiyonun ölümcül olma riskini azaltabilir. Deri şarbonu olan kişiler genellikle antibiyotiklerle tedavi edilirler. Gastrointestinal şarbon, ciddi olabilir ve antibiyotiklerle tedavi edilirken, sıvı ve elektrolit desteği de sağlanır. Solunum şarbonunun tedavisi, antibiyotikler ve oksijen tedavisi gibi destekleyici önlemler içerir. (Chakraborty A., vd., 2020)

Tablo 4: Şarbon olgularında klinik formlar

Klinik Form	Deri Şarbonu	Gastrointestinal Şarbon	Pnömoni	Şarbon Menenjit	Toplam
Olgu Sayısı	782 ^a	3 ^{a+b}	1 ^b	2 ^a	783
Ölüm	4	3	1	2	9
%	0,51				1,15

- Gastrointestinal şarbon ve 2 menenjit olgusunda deri tutulumu mevcuttur.
- Deri tutulumu olmaksızın Gastrointestinal tutulum olan hastada pnömoni gelişmiştir.

2.1.10. Korunma

2.1.10.1. Aşılama

B. anthracis sporları dış ortamlarda uzun süre canlılığını ve enfektivitesini koruduğu içi tarımsal alanda şarbonun endemik bulunduğu bölgelerde korunmada en etkili yöntem hayvanların ve risk altında olan kişilerin aşılmasıdır. Hayvanlarda kullanılan aşı canlı attenüe spor aşısıdır, ender de olsa enfeksiyonlara yol açtığı için insanlarda kullanılmaz. Günümüzde insanlarda kullanılan şarbon aşısı, hücre içermeyen ve protektif antijenden hazırlanan inaktif bir aşıdır. Aşının kısa aralıklarla uygulanması ve rapellerinin yapılması gerekir (0, 2, 4. haftalar ve 6, 12 ve 18. aylar).

Aşıya ilişkin herhangi bir yan etki şimdiye kadar bildirilmemiştir. Maymunlar üzerinde yapılan bir çalışma da, aşının 0 ve 2. haftalarda uygulanışından sonra, 8 ve 38. haftalarda etkenle solunum yolu ile karşılaşmaları sonrası aşının koruyuculuğunun tam olduğu, 100. haftada ise koruyuculuğun %88 düzeyinde bulunduğu rapor edilmiştir. (Elçin İ. Ö., 2001)

Şarbon aşısının olası bir biyolojik saldırıya karşı geniş kitlelere rutin olarak uygulanması büyük bir üretim kapasitesi ve mali yük gerektirdiği için önerilmemektedir. Bu durumda temas öncesi profilaksi ancak ordu personeli gibi kritik görevlerde bulunanlara uygulanmaktadır. (Elçin İ. Ö., 2001)

Şarbon aşısı ile ilgili çalışmalar 18-65 yaş grubunda yapıldığı için pek çok aşıyabu yaş grubunda kullanılması için lisans verilmiştir. Çocuklarda şarbon aşısının güvenilirliğine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır, ancak diğer inaktif aşı deneyimlerine dayanarak aşının güvenli olduğu söylenebilir.

Şarbon tedavisi, özellikle antibiyotiklerle erken teşhis edildiğinde oldukça başarılı olabilir. Ancak, aşılama da doğru şekilde kullanıldığında şarbonun önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir. İlk olarak Louis Pasteur tarafından 1881 yılında geliştirilen şarbon aşısı, insanlar ve hayvanlar için günümüzde hala kullanılmaktadır. (Dinçer, E. ve Altun, B, 2018)

Aşıların iki türü mevcuttur: inaktive edilmiş veya ölü aşılar ve canlı aşılar. Şarbon aşısının inaktive edilmiş formu, ölü bakteri hücreleri veya toksinler içerir ve hastalığın yayılmasını önleyebilir, ancak enfeksiyonun başlaması durumunda tedavi

etmek için etkili değillerdir. Canlı aşılar, ölü aşılarla göre daha güçlü bir bağışıklık tepkisi sağlar ve hastalığın başlangıcında daha iyi koruma sağlar. (Chitlaru, T. Vd., 2018)

Şarbon aşılama programları, özellikle hayvan çiftlikleri, veterinerler ve diğer potansiyel yüksek riskli gruplar için önemlidir. Aynı zamanda, biyoterör saldırıları da söz konusu olduğunda, şarbon aşılması daha da önem kazanabilir. Aşılar, savunmasız toplulukların enfeksiyondan korunmasını ve hastalığın yayılmasını önleyebilir. (<https://www.cdc.gov anthrax/index.html>)

Sonuç olarak, şarbon aşısı önleyici bir tedbir olabilir ve hastalığın kontrol altına alınması için önemlidir. Aşılamadan önce, bireylerin sağlık durumlarına, yaşlarına ve hayvanlarla veya enfeksiyona maruz kalmaya yönelik diğer risk faktörlerine göre uygun seçenekleri seçmeleri önemlidir.

Tablo 5: Şarbonun antimikrobiyal tedavisi

Şarbonun Antimikrobiyal Tedavisi				
Form	Tedavi	Doz	Destekleyici AB.	Süre
▪ Kutanöz				
Hafif	Prokain/amino penisilin*	2x 800.000 Ü im./3x1g		3-7
Komplike-ağır	Kristalize penisilin (KP)	20-24 milyon Ü/gün (4-6 dozda)		10-14
▪ Orofarengeal	KP / Siprofloksasin vb.		+Klindamisin	
▪ İntestinal			+Streptomisin/ diğer aminoglikozidler	
▪ Pulmoner	KP		+Rifampisin / Vankomisin	
▪ Menenjit/Sepsi	KP		+ Klaritromisin Klindamisin Rifampisin Vankomisin	
*Penisilin allerjisi varsa/ alternatif ➡ Siprofloksasin, doksisisiklin, tetrasiklin, eritromisin.				
Siprofloksasin ve doksisisiklin, çocuklarda acil bir durum (biyoterör-inhal.) yoksa kullanılmamalı				

2.2. Tetanoz

2.2.1. Giriş

Tetanoz, Clostridium tetani adlı bakterinin ürettiği nörotoksinin neden olduğu bir enfeksiyondur. Bu bakteri, toprak, toz ve hayvan dışkısı gibi kirli maddelerde bulunabilir. (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2018) Bakteri ile buluştuğunda, toksini sinir sistemine salar ve kas kasılmalarına neden olur. Bu kasılmalar herhangi bir kası etkileyebilir, ancak çoğunlukla çene, boyun, omuz ve sırt kaslarını etkiler. Hayatı tehdit eden bir durum yaratabilir ve tedavi edilmezse ölümcül olabilir. Diğer adı trismus veya kasılma hastalığıdır. Tetanoz, sıklıkla kırık, kesik veya yaralanma yoluyla cilt altına giren bakterilerin neden olduğu bir enfeksiyon hastalığıdır. Hatta bazen doğum sonrasında da görülür.

Tetanoz deri bütünlüğünün bozulduğu elektif cerrahi, ameliyatlara, yanıklar, delici yaralanmalar, diş çekimi, kulak enfeksiyonları, ısırıklar, düşüklere ve gebelik sonrası gelişebilir. Tetanoz doğal olarak bağışıklık sağlamamaktadır. Aşılanmamış kişilerin serumlarında düşük titrelerde antitoksin antikorları saptanmıştır. Bu duruma gastrointestinal sistemden subklinik miktarda toksin salınımının neden olduğu düşünülmektedir. Tetanospazmine karşı oluşan antikorların serum düzeylerinin 0.01 U/ mL arasındaki değerlerle, hastalığı hafif olarak geçirenler bildirilmiştir. Hastalığa karşı bağışıklık yeterli doz aşı ile %100 dolaylarında sağlanabilmektedir. (www.saglik.gov.tr/TR,11249/tetanos.html.)

2.2.2. Epidemiyoloji

Tetanoz, Clostridium tetani bakterisinin neden olduğu, hayatı tehdit eden bulaşıcı bir hastalıktır. Genellikle kilitli çene olarak bilinir ve özellikle boyun ve çenede ağırlı kas spazmları ile karakterizedir.

2.2.2.1. İnsidans ve Prevalans

Tetanoz nadir bir hastalıktır, ancak dünya çapında mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2019'da dünya çapında tahmini 30.848 tetanoz vakası vardı ve ölüm oranı %11,4'tü. Gelişmiş ülkelerde tetanoz vakaları nadir görülürken, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde aşı ve temel sağlık tesislerine erişim eksikliği nedeniyle hala önemli bir halk sağlığı sorunudur.

2.2.2.2. Risk faktörleri

Kırsal kesimde ikamet eden, tarımda çalışan, tıbbi bakıma yetersiz erişimi olan, henüz aşılanmamış çocuklar, yaşlılar ve onları enfeksiyonlara karşı savunmasız hale getiren önceden mevcut tıbbi durumları olan kişilerde tetanoza yakalanma riski en yüksektir.

Tetanoz sadece bir yaralanma sonrası enfeksiyon olarak düşünülmemelidir. Dolayısıyla tetanozun epidemiyolojik özellikleri, geleneksel yaralanma olarak düşünülen sınırların ötesine uzanır. Tetanoz tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur ve her 10 dakikada bir çocuk tetanoza bağlı nedenlerden ölmektedir. (<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tetanus>)

Tetanoz bakterisi, yaralanmalarda, ölü doku yataklarında veya kirli iğnelerin kullanımı sırasında deri altına girer. (<https://www.cdc.gov/tetanus/index.html>) Bakteri, toksin olarak bilinen ve kas spazmlarına neden olan tetanospazmin adında bir madde üretir.

Tetanospazmin, merkezi sinir sistemine (MSS) taşınması, tetanoz belirtilerine neden olur. Tetanoz belirtileri kas spazmları, sert kaslar ve çenelerin kilitlenmesi gibi şiddetli ve ağrılıdır. Bu spazmlar, solunum güçlüğüne ve solunum yetmezliğine neden olabilir, bu da ölümcül sonuçlara neden olabilir. (Mayo Clinic, 2020).

Tetanozun tanısı, klinik belirtilere dayanarak yapılır. Ayrıca C. tetani'nin varlığını doğrulamak için laboratuvar testleri de kullanılabilir. Tetanozun yaralanma sonrası kökenli olması, tanının önemli bir yönüdür.

2.2.3. Korunma

Tetanoz'dan korunmanın en etkili yolu, tetanoz aşısının düzenli olarak yapılmasıdır. DSÖ, tetanoz aşısının çocuklar, ergenler ve yetişkinler için rutin aşılama programına dahil edilmesini önermektedir. Her on yılda bir aşının takviye dozu da verilmelidir. Yara temizliği ve yönetimi de tetanozu önlemede çok önemlidir. Aşılanmamış ancak tetanoza maruz kalma riski yüksek olan kişilere tetanoz antitoksini uygulanabilir.

Aşının içindeki aktif bileşen, C. tetani bakterisine karşı antikorlarınızı güçlendirecek toksoiddir. Bu toksoid, bakterinin salgıladığı toksinlerin nörotoksisitesini engelleyebilecek antikorları oluşturmanıza yardımcı olacaktır.

Zamanında yapılan tetanoz aşıları, tetanoz hastalığından korunmanın en güçlü yolu olarak kabul edilmektedir. Tetanoz aşısının ilk dozu, bebeklik döneminde birincil aşı takviminin bir parçası olarak yapılır. 16 yaşına kadar boosters'lar yapılmalıdır. (The Children's Hospital of Philadelphia, 2021)

Tetanoz aşıları, bakteri tarafından üretilen toksinlere karşı koruyucu antikorları oluşturarak hastalığa karşı korunma sağlar. Tetanoz aşıları, genellikle beş doz halinde verilir; ikisi bebeklik döneminde, üçü ise çocukluk çağı sonrasında verilir. Ayrıca, her on yılda bir tetanoz aşısı da uygulanmalıdır.

Tetanoza karşı bağışıklık, aşılama sırasında elde edilir. Düzenli aşılamalar, tetanoz enfeksiyonlarının azaltılmasına yardımcı olur. Aynı zamanda, tetanoz sonrası bakım ve tedavi de önemlidir. (American Academy of Pediatrics, 2018).

Tetanoz, temel hijyen kurallarına uyarak önlenebilir. Yaraların hemen temizlenmesi, toprağa temas eden yaraların kağıt-bant veya sargı bezi ile kapatılması ve olası tetanoz bakterisine karşı aşılanmak, tetanoz enfeksiyonlarından kaçınma için önemlidir.(Centers for Disease Control and Prevention, 2021).

Ayrıca, insanların yaralanmalardan ve kesiklerden korunmaları da önemlidir. Yaralanmalar sonrasında iyileşme sürecine tamamen girmeden önce yaraları temizlemek ve dezenfekte etmek de önemlidir. Bu, Clostridium tetani bakterisine maruz kalma riskini azaltabilir. Düzenli olarak ellerinizi yıkamanız ve enfekte olmuş yiyeceklerden kaçınmanız da tetanozdan korunmak için önemlidir. (World Health Organization, 2017)

Tablo 6: Tetanoz aşılama tablosu

Aşı Durumu	Temiz, hafif yaralanmalar		Kirli yaralanmalar+	
	Tetanoz içeren aşı*	TAT (Tetanoz Antitoksini)	Tetanoz içeren aşı*	TAT
Bilinmiyor, < 3 doz	+	Ø	+	+
≥ 3 doz	Ø **	Ø	Ø***	Ø
(+): Kir, feçes, toprak, büyükbaş hayvan salyası ile kontamine olmuş yaralar, kesici/batıcı aletlerle oluşmuş yaralar, kopma, ezilme, mermi ile yaralanmalar, yanma ve donmalar (*): <6 yaş; 5'li karma (DTaB-İPA-Hib), 7-13 yaş; 4'lü karma (DTaB-İPA), >13 yaş; Td (**): Eğer son dozunun üzerinden 10 yıldan ≤ zaman geçmişse aşı yapılması önerilir. (***): Eğer son zounun üzerinden 5 yıldan ≤ zaman geçmişse aşı yapılması önerilir.				

Genel olarak, tetanozun önlenmesi ve hastalıktan korunmak için uygulanacak yöntemler şöyle sıralanabilir:

- Tetanoz aşısı düzenli olarak yapılmalıdır.
- Yaralamalar ve kesikler temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir.
- Eller sık sık yıkanmalıdır.
- Enfekte olmuş yiyeceklerden kaçınılmalıdır.
- Düzenli olarak sağlık kontrolleri yapılmalıdır.

2.3. Brucella

2.3.1. Giriş

Brucella, zoonotik bir bakteri olan Brucella cinsi gram-negatif bakterilerin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Bruselloz, Brucella cinsi bakterilerin neden olduğu, insanlara brusellozlu hayvanlardan direkt temas, inhalasyon veya et, süt ve süt ürünleri gibi hayvansal ürünlerin kullanımı ile bulaşan bir enfeksiyon hastalığıdır.

Hastalık, Akdeniz ateşi, Malta humması, dalgalı ateş, mal hastalığı, Bang ateşi, peynir hastalığı gibi isimlerle de bilinmektedir.

Brucella enfeksiyonu, baş ağrısı, ateş, titreme, kas ağrısı, yorgunluk ve gece terlemesi de dahil olmak üzere çeşitli semptomları olan akut bir hastalık olabilir. Bunlar teşhis edildiğinde antibiyotik tedavisi önerilmekte ve kullanılmaktadır.

Bruselloz; brucella genusu içerisinde yer alan bakterilerin sebep olduğu, özellikle koyun, keçi, sığır, domuz, manda gibi hayvanlarda hastalığa neden olan, bu hayvanlardan da farklı yollarla insanlara bulaşan, vücudun birçok sistemini etkileyen kronik bir inflamatuvar hastalıktır. (https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/BRUCELLOSIS-FINAL.pdf)

Brucella enfeksiyonunun yaygınlığı türlere, coğrafik bölgeye, hayvan popülasyonlarına, tarım uygulamalarına ve sürüden sürüye değişebilir. Brucella, tarım sektöründe büyük önem taşıyan hayvan popülasyonlarında hastalığın yayılmasını ve kontrol altına alınmasını zorlaştırmaktadır.

İnsan ve hayvanlarda önemli morbidite sebebi olan bruselloz, gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm ülkelerde görülen bir halk sağlığı sorunudur.

Brucella' nın bulaşmasıyla ilgili önlemler arasında, hayvanların kontrolü, süt üretiminde hijyenik uygulamalar ve doğru pastörizasyon süreci yer almaktadır. Bu gibi tedbirlerin çoğu; hayvancılık ve gıda denetim sistemlerinde düzenli kontroller, hijyen kurallarının korunması ve bahsi geçen etkenin hastalık bulaştıran hayvan popülasyonlarının – hayvansal ürünleri de dahil olmak üzere – pazarlara girmesinin önlenmesi hassasiyeti doğrultusunda uygulanırlar. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK168280/>)

2.3.2. Tarihçe

Brucella' nın tarihi ilk olarak 1887 yılında Sir David Bruce tarafından ortaya kondu. Bruce, bir çiftlikte yaşayan bir adamın, yüksek ateş, terleme, mide bulantısı ve karın ağrısı gibi semptomlarla hastalanması üzerine araştırma yapmıştı. Deneysel olarak bulaştırılan hayvanlarla yapılan çalışmalar, Brucella cinsi bakterinin hayvanlardan insanlara geçebilen bir hastalığın nedeni olduğunu ortaya koydu.

1901 yılına gelindiğinde, ilk kez bir hayvan hastalığı olarak tanınan bruselloz, 1916 yılında ilk kez insanlarda tanımlandı. İlk insan vakaları, sığır ve keçi sürülerindeki enfekte hayvanların sütü ve diğer vücut sıvıları ile temas etmelerinden kaynaklanıyordu.

1994'de İngiliz ve Amerikan araştırmacılar birbirlerinden bağımsız olarak iskoç sahillerindeki deniz memelilerinin ölülerinden ve Kaliforniya'da bir yunus

balığından daha önce bilinmeyen bir brucella organizması izole etmişler, bu izolatların ayırıcı metabolik profilleri, boya sensitiviteleri ve faj sensitiviteleri birbirinin aynısı bulunmuş ve B.maris olarak adlandırılmıştır.

Ülkemizde Bruselloz, B.melitensis olarak ilk kez 1915 yılında Kuleli Hastanesinde bir askerde Dr. Hüsamettin Kural ve Dr. Mahmut Sabit Akalın tarafından tanımlanmış, 1931’de sığırlardan Berke; koyun ve keçilerden 1943’de Golem, 1944’de ise Köylüoğlu ve Aktan Brucella cinsi bakterileri bulmuşlardır. Yine Türkiye’de insan ve hayvanlarda brusellozun serolojik yöntemlerle saptanması Golem tarafından 1943 yılında bildirilmiştir. (Pappas, George vd., 2007)

Brucella'nın teşhisi ve tedavisi için yapılan çalışmalar, hastalığın yayılmasının önlenmesinde önemli bir rol oynadı. Ancak, bugün dünya genelinde bruselloz önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ediyor. (Yüzbaşıoğlu, Serhat vd., 2009)

2.3.3. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmaların çoğunun yapıldığı bölgeler arasında Orta Doğu, Akdeniz Bölgesi, Latin Amerika, Orta ve Güney Asya ve Afrika yer almaktadır. Brucella enfeksiyonu, özellikle hayvanlarla yakın temas halinde olan kişilerde sık görülmektedir. (Dean, A. S., vd., 2012)

Hayvanlarda brucella enfeksiyonu, sığırlar, keçiler, domuzlar, koyunlar, deve ve suaygırları gibi hayvan türlerinde görülebilir. Hayvanlar, genellikle semptom göstermezler ve enfekte olmuş hayvanlardan insanlara bulaşma asıl risk faktörüdür. Hayvanlardaki enfeksiyon, insanlarda teşhis edilene kadar hasat, kesim ve taşıma sırasında yayılabilir.

Brucella enfeksiyonu insanlar arasında da yayılabilir. Bunun nedeni, enfekte olan hayvan ürünlerinin tüketilmesi veya enfekte olan kişilerin kişisel hijyen eksikliği gibi faktörlerden kaynaklanmaktadır. Brucella enfeksiyonunu taşıyan hayvan ürünleri arasında et, süt ve süt ürünleri yer almaktadır. (Seleem, M. N., & Boyle, S. M., 2012)

Brucella enfeksiyonu, çoğunlukla ateş, titreme, terleme, bitkinlik, karın ağrısı, eklem ağrısı ve baş ağrısı gibi semptomlarla ortaya çıkar. Bu semptomlar, diğer hastalıklarla benzerlik gösterebilir, bu nedenle brusellozis teşhisi konulması zor olabilir.

Brusella enfeksiyonu, genellikle antibiyotik tedavisi ile tedavi edilir. Tedavi edilmezse, kalıcı sağlık sorunlarına neden olabilir. (Mengistu, F., vd., 2016)

2.3.4. Morfolojisi

Brusella, küçük, Gram-negatif, aerobik, olmayan sporlu, hareketli olmayan bir çomak şeklindeki bakteri cinsidir. Brusella cinsine ait türlere, host türün hastalık etkilerine ve diğerk faktörlere göre birçok morfolojik varyasyon rapor edilmiştir.

Brusella hücreleri genellikle yaklaşık 0.5-0.7 µm çapında ve 0.6-1.5 µm uzunluğundadır. Dolayısıyla, Brusella hücreleri küçük boyutlarından dolayı, mikroskop altında kolayca tanımlanmaz. Bu durumları ile diplokoklara benzerlik gösterirler. Bazı suşlar dışında kapsülleri yoktur. Genellikle hafif eğimli bir yüzeye sahip görünümü vardır. Bu bakteriler gram-negatif hücre duvarına sahiptir. Hücre duvarı, peptidoglikan, lipopolisakkarit (LPS), hemolizinden sorumlu olan O-antijenleri, koleinoidaler ve diğerk bileşenleri içerir. (Pappas, G., & Papadimitriou, P., 2013)

Brusella türleri aerobik bakterilerdir ve aerobik koşullarda çoğalırlar. Ancak, değışken oksijen konsantrasyonlarına karşı da dayanıklılıkları vardır ve bu onların farklı koşullarda hayatta kalabilmelerini sağlar. Brusella hücrelerinin yüksek sıcaklıklarda bile dayanıklı oldukları tespit edilmiştir. (Banerjee, S., 2020)

Bununla birlikte, Brusella cinsinin türleri arasında belirgin morfolojik farklılıklar vardır. Örneğın, Brusella abortus ve Brusella melitensis gibi bazı türler, tırtıklı bir yüzeye sahip olma eğilimindedirler. Bu türlerin hücre duvarının kalınlığı ve bağlayıcı gücü değışkenlik gösterirken, Brusella suis gibi diğerk türler ise düz bir yüzeye sahiptirler. (Roop II, R. M., & Bellaire, B. H., 2012)

Oksidaz aktiviteleri, üreaz aktiviteleri ve H₂S oluşturma özellikleri ise türlere göre farklılık gösterir. Türler ve bu türlere ait biyovarlar, metabolik özellikler, inhibitörlü besiyerinde üreme ve özel bakteriyofajlarla otolize olma özelliklerine göre isimlendirilir.

2.3.5. Üreme Özellikleri

Brusella familyasında bulunan bakteriler, aerobik olarak ya da CO₂ atmosferinde, ışınsal ısıtma teknikleri kullanılarak 37°C sıcaklıkta üreyebilirler. Glukoz, sukroz, maltoz, laktik asit, glukonik asit, gliserol ve glutamik asit gibi çeşitli karbon kaynaklarını kullanabilirler. Sülfidril ve katalaz testlerinde pozitif tepkiler verirler. Protein sentezleyememe özelliği sebebiyle Gram boyama sonucu tayf etkisi gösterirler. İn-vitro koşullarda laboratuvar ortamlarında üretimi zordur. (Whatmore AM., 2009)

2.3.6. Bakteriyel Özellikler

Brusella, küçük, Gram-negatif, aerobik ve mikraerofilik bir bakteridir. (<https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/brucella>) Ayrıca, özelleşmiş hücre duvarı, lipopolisakkarit, kapsül gibi özellikleri vardır. (<https://www.cdc.gov/brucellosis/about/Brusella.html>) Brusella, vücut sıvılarından ve dokulardan bulaşabilir ve bu nedenle insanlarda bruselloz gibi zoonotik hastalıklara neden olabilir. (Foster JT, vd., 2009)

2.3.7. Sınıflandırma

Brusella, Proteobacteria phylumunun alpha proteobacteria sınıfına aittir. Bu tür, küçük, Gram-negatif, fakültatif intraselüler bakterilerdir. Brusella türleri, bazı farklılıklara rağmen, genel olarak birbirine benzerler. (Godfroid, J. Vd., 2005) Brusella bakterileri, farklı hayvan türlerinde enfeksiyona neden olan birçok türe sahiptir. (Olsen SC. vd., 2014) En yaygın şekilde, durumlarını hayvan türlerine göre sınıflandırmak mümkündür:

- B. abortus (sığır brusellozu)
- B. melitensis (koyun ve keçi brusellozu)
- B. suis (domuz brusellozu)
- B. canis (köpek brusellozu)

Bunlar, insanlarda enfeksiyonlara neden olabilen Brusella türleridir. Sığır brusellozu genellikle sığırlarda, koyun ve keçi brusellozu ise koyun ve keçilerde

görülür. Domuz brusellozu, domuzlar ve yaban domuzlarında, köpek brusellozu da köpeklerde görülür. (Moreno E. vd., 2006)

2.3.7.1. Brusella abortus

Sığır brusellozunun nedeni olan Brusella türüdür. Sığır brusellozunun yanı sıra bizonlar ve su aygırları da enfekte olabilir.

2.3.7.2. Brusella melitensis

Koyun ve keçilerde en sık rastlanan Brusella türüdür. Bakterinin neden olduğu bulaşıcı bir hastalık olan koyun ve keçi brusellozu başlıca Akdeniz ülkelerinde görülür ve hayvancılıkla uğraşan insanlar için hayli önemlidir.

2.3.7.3. Brusella suis

Domuz brusellozunun nedeni olan Brusella türüdür. Bu türün etkilediği hayvanlar, genellikle yaban domuzları ve çiftliklerde beslenen domuzlar arasında yer almaktadır. Ancak insanlara da bulaşma olasılığı vardır.

2.3.7.4. Brusella canis

Bu tür köpeklerde enfeksiyona neden olur ve insanlarda da nadir görülen bir enfeksiyon kaynağıdır. (Boschioli ML. vd., 2001)

Tablo 7: Bazı brusella cinsi mikroorganizmaların sınıflandırılması

Doğal ev sahibi	Zoonotik Potansiyel	Türler
Deniz memelileri	Evet – Düşük	B. ceti
Çöl fareleri	Bildirilen enfeksiyon yok	B. neotom
Sığır, geyik ve bizon	Evet – Yüksek	B. abortus
Koyun, keçi ve develer	Evet – Yüksek	B. melitensis
Köpekler (evcil ve vahşi)	Evet – Orta	B. canis
Kızıl tilkiler ve ortak tarla fareleri	Bildirilen enfeksiyon yok	B. mikroti
İnsan olmayan primatlar	Bildirilen enfeksiyon yok	B. papionis
Pinnipedler	Evet – Düşük	B. pinnipedialis
Domuzlar, tavşan, ren geyiği/karibu	Evet – Yüksek	B. suis
Bilinmeyen	Evet – Yüksek	B. inopinata
Koyun	Bildirilen enfeksiyon yok	B. yumurta
Kızıl tilki	Bildirilen enfeksiyon yok	B. vulpis

2.3.8. Patogenez

Bruselloz, bakteri cinsi *Brusella*'nın neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Hastalık, artrit, ateş, hepatosplenomegali ve endokardit gibi çok çeşitli klinik belirtilerle insanları ve hayvanları etkileyebilir. (Pappas, G., & Papadimitriou, P. 2013) *Brusella*'nın patogenezi, konak immün yanıtı ve bakteriyel virülans faktörleri arasındaki çok yönlü bir etkileşimi içerir.

Brusella enfeksiyonu, retiküloendotelial sistem, lenfoid organlar ve üreme dokuları dahil olmak üzere konakçı dokuların kolonizasyonu ile başlar. Bakteriler ve konakçı hücreler arasındaki ilk etkileşim, lipopolisakkaritler (LPS), dış zar proteinleri (OMP'ler) ve glikojen dahil olmak üzere karmaşık bir moleküler belirleyiciler ağını içerir. Bu moleküller, adezinler gibi davranarak *Brusella*'nın konakçı hücrelere yapışmasına, istila etmesine ve içlerinde kalmasına izin verir. (Celli, J., 2015)

Brusella patogenezindeki en kritik faktörlerden biri, bakterilerin konakçı ortama uyum sağlama yeteneğidir. *Brusella*, fagozomların lizozomlarla füzyonunu engelleyerek ve Toll benzeri reseptörlerin (TLR'ler) saptanmasını önleyerek konakçı

bağışıklık sisteminden kaçabilir. Ayrıca bakteriler, LPS yapılarını değiştirerek konakçı bağışıklık sistemi tarafından tanınmaktan kaçmalarına ve kronik bir enfeksiyon oluşturmalarına izin verebilir.

Brusella patogenezinin diğer bir temel özelliği, konakçı immün yanıtının modülasyonudur. Brusella, IFN- γ , TNF- α ve IL-12 üretimi ile karakterize edilen Th1 tipi bir bağışıklık tepkisini indükleyebilir. Bununla birlikte, bakteriler aynı zamanda düzenleyici bir T hücresi tepkisini de uyarabilir, bu da konakçının bağışıklık tepkisini bozabilir ve bakteri kalıcılığına katkıda bulunabilir. Ek olarak Brusella, inflamatuvar yanıtı baskılayabilen ve kronik bir enfeksiyonun oluşmasına katkıda bulunabilen IL-10 ve TGF- β üretimini indükleyebilir.

Brusella virülans faktörleri, bakteriyel patojenitenin kritik belirleyicileridir. En çok çalışılan virülans faktörleri arasında LPS, OMP'ler ve Tip IV salgılama sistemi (T4SS) bulunur. Brusella'nın LPS'si, konak immün yanıtının güçlü bir indükleyicisidir ve bakterinin konak içinde hayatta kalma yeteneğinin kritik bir belirleyicisidir. OMP'ler adezyon ve invazyonda yer alır ve bazıları hücre içi hayatta kalma için de gereklidir. (Roop II, R. M., & Bellaire, B. H., 2012) T4SS, bakteriyel efektör molekülleri konakçı hücrelere ileten, konakçı bağışıklık tepkisini modüle eden ve bakteriyel hayatta kalmayı destekleyen moleküler bir şırıngadır.

Özet olarak, brusellanın patogenezi, konak immün yanıtı ile bakteriyel virülans faktörleri arasındaki çok yönlü bir etkileşimi içerir. Bakterinin konak ortamına uyum sağlama, konakçı bağışıklık sisteminden kaçma ve konakçı bağışıklık tepkisini modüle etme yeteneği, bakterinin konak içinde hayatta kalması ve kalıcılığı için kritik öneme sahiptir. Brusella patogenezinin moleküler mekanizmalarının anlaşılması, brusellozun önlenmesi ve tedavisi için yeni stratejilerin geliştirilmesi için gereklidir.

2.3.9. Tanı

Brusella, zoonotik bir bakteriyel enfeksiyon hastalığıdır. Brusella, sığırlar, koyunlar, keçiler, domuzlar ve bazı wilddomestik hayvanlarda görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. (Franco, M. P. vd., 2007) İnsanlar sığırlar, keçiler, koyunlar gibi enfekte hayvanlardan, taze süt, peynir, et gibi ürünlerden ya da bu hayvanların dışkısı ve idrarlarından bulaşır. (Buzgan, T. vd., 2010)

Brucellosis, birçok semptomla seyreden bir hastalığın nedenidir. Bu nedenle, kesin teşhis önemlidir. (De Figueiredo P. vd., 2015) Brusella teşhisi için birkaç yöntem vardır:

1. Kan Kültürü: Brusella bakterisini kültüre edip tanımlamak için kan örnekleri kullanılır.
2. Serolojik Testler: Brusella enfeksiyonuna karşı geliştirilmiş antikorlar aracılığıyla yapılan testlerdir. En yaygın olanı'nadır, serum aglütinasyon testidir (SAT).
3. PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), bir DNA testidir ve Brusella DNA'sını doğrulamak için kullanılır.
4. Elisa: Bu test, Brusella enfeksiyonu sırasında üretilen antikorları tespit etmek için kullanılır. (Bosilkovski, M. Vd., 2007)

2.3.10. Korunma

Brusella, özellikle hayvanlar ve hayvan ürünleriyle çalışanların ve veterinerlerin maruz kalma riskinin yüksek olduğu bir hastalıktır. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020). Bununla birlikte, herkes enfekte olabilir ve bu nedenle bulaşmadan korunmak için birkaç önlem alınması gerekmektedir. (Refai, M., 2014)

1. Hayvan Teması ile İlgili Önlemler: Hayvanlarla çalışan insanlar, enfekte hayvanlardan korunmak için koruyucu giysi giymeli, eldiven kullanmalı ve hayvanların salgı ve dışkılarıyla doğrudan temas etmemelidirler. Hayvan ürünleri ile çalışan insanların hijyenik önlemler alması gerekir. Hayvanların et ve süt ürünleri de hijyenik koşullarda hazırlanmalıdır.
2. Gıda Hazırlama ve Tüketmeyle İlgili Önlemler: Brusella'yı içeren hayvansal ürünlerin sıcaklığı yeterince yüksek olmadığında yemeden önce iyice pişirilmelidir. Gıdaları hazırlamadan önce eller sıklıkla yıkanmalıdır. Özellikle enfekte hayvanlardan gelen yaralanmalardan kaçınılmalıdır. (Food and Agriculture Organization, 2013)
3. Aşı: Hayvanların aşılansması etkili bir korunma yöntemidir. Aşı, hayvanlar ve hayvan ürünlerinde Brusella bulaşmasını önleyebilir. Ayrıca, insanlar için de bazı Brusella aşıları mevcuttur. Ancak, bu aşılar genellikle sadece yüksek risk altındaki gruplar için önerilir.

4. Hijyenik Çalışma Ortamı: Hijyenik bir çalışma ortamı hayvan hastalıklarının önlenmesinde önemlidir. Hayvanların barınakları ve çalışma alanları düzenli olarak temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir.

SONUÇ

Çalışma hayatı insan yaşamının vazgeçilmez bir parçasıdır ve insan hayatının önemli bir bölümünü çalışma ortamında geçirir. Bu ortamlar çalışanın bedensel, ruhsal ve sosyal sağlığını bozacak tehlike ve riskler taşıması sebebiyle önemlidir. Çalışma hayatında fiziksel, kimyasal ve biyolojik risk etmenleri ile karşı karşıya kalırız. Fiziksel ve kimyasal riskler için mesleki maruziyet değerleri tanımlanmıştır, ancak biyolojik riskler için sınır değerlerden bahsetmek mümkün değildir. Günümüzde biyolojik etmenlere en çok maruz kalan sağlık çalışanlarıdır. (Ağar, A., 2021)

Çalışma ortamında güvenlik ve sağlık üzerinde olumsuz etkiler yapabilecek çeşitli faktörler bulunduğu göre, bu faktörlerin neler olduğu ve ortamda hangi düzeyde bulunduğu, kimleri etkilemekte olduğu gibi özelliklerin ortaya konması için risk değerlendirmesi yapılarak öne çıkan sorunlara yönelik düzeltici- önleyici çalışmalar yapılmalıdır. Böylelikle, çalışanların iş kazaları ve meslek hastalıklarına karşı korunması, hasta tedavi- bakım gibi süreçlerde hizmet güvenliğinin sağlanması ve hastane güvenliğinin sağlanması mümkün olacaktır.

Çalışanların, yeni biyolojik risklere karşı iş sağlığı ve güvenliği eğitimleri verilmeli ve sağlık taramaları yapılmalıdır. Çalışanların iş yerine girmeden temasız bir ateş ölçer ile ateşlerinin kontrol edilmesi ve ateşi yüksek olanların acilen iş yeri hekimine yönlendirilmesi ve işçiler arasındaki sosyal mesafeyi koruyabilmek için uygun bir sosyal mesafeli çalışma modeli geliştirilmelidir. (Ağar, A., 2021)

Kaynakça

1. Ağar, A., Halk Sağlığı Hemşireliği Dergisi, Çalışma Hayatında Biyolojik Risk Faktörleri ve Covid-19, 2021-3 (2)
2. American Academy of Pediatrics. (2018). Tetanus. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book®: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2018:840-848.
3. Athamneh L, Ahmad F, Nabulsi M, et al. Injectional anthrax outbreak among people who inject drugs (PWID) in Scotland, 2009-2010. PLoS One. 2018;13(12):e0208932.
4. "Anthrax." Centers for Disease Control and Prevention. CDC, n.d. Web. 16 Aug. 2021. <<https://www.cdc.gov/anthrax/index.html>>.
5. "Anthrax Diagnosis and Treatment." Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, 27 Feb. 2019, www.cdc.gov/anthrax/diagnosis/index.html.
6. "Anthrax: Causes, Symptoms, and Diagnosis." Healthline, Healthline Media, www.healthline.com/health/anthrax.
7. "Anthrax: Diagnosis and Treatment." Mayo Clinic, Mayo Foundation for Medical Education and Research, 19 Mar. 2021, www.mayoclinic.org/diseases-conditions/anthrax/diagnosis-treatment/drc-20369098.
8. Badrick, E., & Bankhead, C. (2014). People at risk of cardiovascular disease: identifying and managing biological risk factors. Nurse Prescribing, 12(9), 452-457.
9. Banerjee, S., Singha, H., Choudhury, S., Singh, R. K., & Gupta, V. K. (2020). Brucellosis: Molecular and Immunological Approaches. Springer Nature.
10. Bayer, A.S., & Eisenstein, B.I. (1999). Weapons of Mass Destruction and Bioterrorism: Molecular and Cellular Mechanisms. Infection and Immunity, 67(10), 4311–4315.
11. Bharti, A. R., Nally, J. E., Ricaldi, J. N., Matthias, M. A., Diaz, M. M., Lovett, M. A., ... & Hoover, D. L. (2003). Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. The Lancet infectious diseases, 3(12), 757-771.
12. Brucellosis Control in Developing Countries: Priorities and Strategies. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK168280/>)

13. Brucellosis in cattle and animals.
(https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/BRUCELLOSIS-FINAL.pdf)
14. Boschirolu ML, Foulongne V, O'Callaghan D. Brucellosis: a worldwide zoonosis. *Curr Opin Microbiol*. 2001 Feb;4(1):58-64.
15. Bosilkovski, M., Krteva, L., Caparoska, S., Dimzova, M., & Labacevski, N. (2007). Diagnosis of brucellosis. *Macedonian journal of medical sciences*, 1(2), 173-184.
16. Buzgan, T., Karahocagil, M. K., Irmak, H., & Baran, A. I. (2010). A review of the microbiological, epidemiological, and clinical aspects of brucellosis research. *The Journal of infection*, 60(5), 373-382.
17. Celli, J. (2015). Bir makrofaj içinde hayatta kalmak: Brusella'nın birçok yolu. *Mikrobiyolojide Araştırma*, 166(7), 542-550.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Anthrax. <https://www.cdc.gov/anthrax/index.html> (Erişim tarihi: 20 Eylül 2021).
19. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Tetanus: Make Sure You and Your Family Are Fully Immunized. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/features/tetanus/index.html>
20. Chitlaru, T., Gat, O., Grosfeld, H., Inbar, I. ve Levy, H. Antraks aşısı: şu anda kullanılmakta olan ve geliştirilmekte olan aşılarla genel bir bakış. *Expert Review of Vaccines* 17, 101-120 (2018).
21. Centers for Disease Control and Prevention. (2017). Tetanus. <https://www.cdc.gov/tetanus/index.html>
22. Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Anthrax. <https://www.cdc.gov/anthrax/index.html>
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2020). Brucellosis-Prevention & Control. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/brucellosis/prevention/index.html>
24. CDC. "Anthrax: Diagnosis, Treatment, and Prevention." Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of High-Consequence Pathogens and Pathology, 2014.
25. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Anthrax. Retrieved from <https://www.cdc.gov/anthrax/index.html>.

26. Chakraborty A, Khan SU, Hasnat MA. Epidemiology of Anthrax in Bangladesh: An Update. *Cureus* 2020; 12:e6921.
27. Chitlaru, T., Gat, O., Grosfeld, H., Inbar, I. ve Levy, H. Antraks aşısı: şu anda kullanılmakta olan ve geliştirilmekte olan aşılarla genel bir bakış. *Expert Review of Vaccines* 17, 101-120 (2018).
28. Chitlaru, Theodor, and Ashraf Aljadeff. "Anthrax." *The Lancet*, vol. 379, no. 9816, 2012, pp. 1045-1054, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61393-3.
29. Cho, H., & Park, S. (2017). Biological risk factors of breast cancer: clinical and epidemiological perspectives. *Journal of Breast Cancer*, 20(1), 1-2.
30. De Figueiredo, P., Ficht, T. A., & Rice-Ficht, A. C. (2015). Pathogenesis and Immunobiology of Brucellosis: Review of Brusella-Host Interactions. *The American journal of pathology*, 185(6), 1505-1517.
31. Dean, A. S., Crump, L., Greter, H., & Hattendorf, J. (2012). Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 6(10), e1865.
32. Dinçer, E. ve Altun, B. Şarbon enfeksiyonunda ayrıntılı bir inceleme. *Natural Disease Journal* 4, 1-5 (2018).
33. Dixon, T. C., Meselson, M., Guillemin, J., & Hanna, P. C. (1999). Anthrax. *New England Journal of Medicine*, 341(11), 815-826.
34. Doğanay, M., and Ali Demiraslan. "Human Anthrax as a Re-emerging Disease." *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery* 8.3 (2013): 220-228.
35. Doğanay M, Almaç A, Hanağası R. Primary throat anthrax: a report of six cases. *Scand J Infect Dis* 1986;18:415.
36. Elçin İ. Ö., (2001), Potansiyel Tehlike: Şarbon, *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, Cilt 10, Sayı 10, 370.
37. Food and Agriculture Organization (FAO). (2013). Brucellosis in Humans and Animals. Erişim adresi: <http://www.fao.org/3/i3253e/i3253e00.htm>
38. Foster JT, Beckstrom-Sternberg SM, Pearson T, Beckstrom-Sternberg JS, Chain PSG, Roberto FF, Hnath J, Brettin T, Keim P. Whole-genome-based phylogeny and divergence of the genus *Brusella*. *J Bacteriol.* 2009;191(8):2864-70. doi: 10.1128/JB.01590-08. PMID: 19251846; PMCID: PMC2668414.

39. Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., & Smits, H. L. (2007). Human brucellosis. *The Lancet infectious diseases*, 7(12), 775-786.
40. Godfroid J, Cloeckaert A, Liautard JP, Kohler S, Fretin D, Walravens K, et al. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. *Vet Res*. 2005 Nov-Dec;36(6):313-26.
41. Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, et al. Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. *JAMA*. 2002;287(17):2236-52.
42. Horta, S., Lopes, A., & Ribeiro, L. (2018). Biological risk factors in cardiovascular diseases - an integrative view. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 5, 138.
43. Holty JE, Bravata DM, Liu H, et al. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med*. 2006;144(4):270-80.
44. Inglesby, Thomas V., et al. "Anthrax as a Biological Weapon, 2002: Updated Recommendations for Management." *Journal of the American Medical Association*, vol. 287, no. 17, 2002, pp. 2236-2252, doi: 10.1001/jama.287.17.2236.
45. Inglesby, T. V., Henderson, D. A., & Bartlett, J. G. (1999). Anthrax as a biological weapon: Medical and public health management. *Jama*, 281(18), 1735-1745.
46. Karanth P, Madhavan HN. Cutaneous anthrax. *Clin Dermatol*. 2015;33(4):431-6.
47. Kaspar RL, et al. Anthrax: A retrospective analysis of epidemics, diagnostic methods, and disease progression. *Mil Med*. 2017;182(S1):35-43.
48. Madkour, M. M. "Anthrax: a case history." CRC Press, 1997.
49. Mayo Clinic. (2020). Tetanus. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/tetanus/symptoms-causes/syc-20351625>
50. Mengistu, F., Nigatu, S., & Tamiru, F. (2016). Brucellosis: prevalence and risk factors assessment in cattle and humans in Wuchale-Jida district, eastern Ethiopia. *Infectious diseases of poverty*, 5(1), 13.

51. Moayeri, Mitra, and Stephen H. Leppla. "Anthrax Pathogenesis." *Annual Review of Microbiology*, vol. 59, no. 1, 2005, pp. 556-571, doi: 10.1146/annurev.micro.59.030804.121325.
52. Mock M, et al. Anthrax. *Annu Rev Microbiol.* 2019;73:11-31.
53. Mock, M., Mignot, T. (2003). Anthrax toxins and the host: a story of intimacy. *Cellular Microbiology*, 5(1), 15-23.
54. Mock, M., & Fouet, A. (2001). Anthrax. *Annual review of microbiology*, 55(1), 647-671.
55. Moreno E, Moriyón I. *Brusella melitensis*: a nasty bug with hidden credentials for virulence. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 Apr 4;103(14):5030-1.
56. Nillius, D., et al., (2010). Poly- γ -D-glutamic acid capsule-associated protein CsaB contributes to vegetative growth, stress resistance and virulence in *Bacillus anthracis*. *PLoS One*, 5(9), e13120. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013120>
57. Oliva, A. (2012). History of anthrax. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S19-S21.
58. Olsen SC, Palmer MV. Advancement of Knowledge of *Brusella* over the Past 50 Years. *Vet Pathol.* 2014 Jul;51(4):1076-89.
59. Seleem, M. N., & Boyle, S. M. (2012). Strategies for eradication of brucellosis in livestock. *International Journal of Veterinary Sciences and Medicine*, 1(1), 7-18.
60. Schaub, K. J., & Czaja, A. J. (2019). Biological risk factors in chronic liver disease: a review. *Digestive and Liver Disease*, 51(8), 1062-1073.
61. Schenker, U., & Kreutzberger, T. (2016). Biological risk factors in occupational dermatology. *Current Allergy and Asthma Reports*, 16(8), 57.
62. Shafazand, S. (2003). Overview of anthrax infection including the recently identified form of disease, inhalation anthrax. *Hospital Practice*, 38(4), 89-94.
63. Smith, L. A., & Bower, W. A. (2015). Anthrax: a continuing concern in the era of bioterrorism. *American Journal of Public Health*, 105(Suppl 1), S34-S40.
64. Pappas, George, Panayiotis Skoutelis, and Hermes Gikas. "Brucellosis: a retrospective review and clinical update." *The Journal of Infection* 55, no. 1 (2007): 1

65. Pappas, G. ve Papadimitriou, P. (2013). Bruselloz kontrolünde zorluklar: Tek Sağlık yaklaşımına duyulan ihtiyaç. *Bulaşıcı Hastalıklarda Güncel Görüş*, 26(4), 345-350.
66. Parkinson, J. F. (2003). Biological weapons, bioterrorism, and vaccines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 990(1), 3-11.
67. Petrilli, V., & D'Orazio, S. E. F. (2013). Anthrax lethal toxin activity and its therapeutic inhibition. *Toxins*, 5(11), 1969-1983.
68. Rahalison, L., et al. "Endemicity of Anthrax, a Risk for Humans and Ecosystems in Southern Madagascar." *OIE Rev. Sci. Tech.* 31.3 (2012): 771-785.
69. Refai, M. (2014). Brucellosis in Humans and Animals: Causes and Control. *Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 1(1), 1-5.
70. Roop II, R. M. ve Bellaire, B. H. (2012). *Brusella patogenezinin moleküler yönleri: bir güncelleme. Geleceğin Mikrobiyolojisi*, 7(8), 1159-1170.
71. "Tetanoz (Lockjaw)." Mayo Clinic, Mayo Foundation for Medical Education and Research, 15 Nov. 2018, www.mayoclinic.org/diseases-conditions/tetanus/symptoms-causes/syc-20351625.
72. "Tetanos." Sağlık Bakanlığı, www.saglik.gov.tr/TR,11249/tetanos.html.
73. <<https://www.justice.gov/archives/opa/blog/anthrax-attacks-united-states>>.
74. The Children's Hospital of Philadelphia. (2021). Tetanus. Erişim adresi: <https://www.chop.edu/conditions-diseases/tetanus>
75. United Nations. (2014). World Water Day 2014: Coping with Water Scarcity.
76. Verbeek, Jos H., et al. "Kişisel Koruyucu Donanım ve Koruyucu Kıyafetlerin COVID-19 Önlemede Etkinliği." *Coronavirus (COVID-19): Kişisel Koruyucu Donanım ve Koruyucu Kıyafetlerin Etkinliği*, Cochrane, 2020, www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013340/full
77. What is Brusella? Centers for Disease Control and Prevention. (2021). <https://www.cdc.gov/brucellosis/about/Brusella.html>
78. Whatmore AM. Current understanding of the genetic diversity of Brusella, an expanding genus of zoonotic pathogens. *Infect Genet Evol.* 2009 Jan;9(1):116-26. doi: 10.1016/j.meegid.2008.09.007. Epub 2008 Oct 8. PMID: 18845282.
79. World Health Organization. (2017). Tetanus. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tetanus>

80. World Health Organization. (2017). Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017. Erişim adresi: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/tetanus/en/
100. World Health Organization. (2019). Key Facts on Hygiene in Emergencies.
101. World Health Organization. (2019). Vaccines and Immunization.
102. World Health Organization. (2020). Communicating Risk in Public Health Emergencies.
103. "What is Brusella?" World Health Organization. (2021). <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/Brusella>
104. Yüzbaşıoğlu, Serhat, Ayşe Bilge Öztürk, and İsmet Çokça. "Brusella infeksiyonu: klinik bulgular, tanı ve tedavi." Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences 5, no. 1 (2009): 41-47.
105. Zai X, Zhang J., Liu J. et all. Quantitative determination of lethal toxin proteins in culture supernatant of human live anthrax vaccine bacillus anthracis A16R. Toxins. 2016; 56- 73.