

# Şarbon Hastalığı ve Önemi

## *Anthrax Disease and its Importance*

Burcu ATEŞ ÖZCAN,<sup>1</sup>

### ÖZ

Şarbon doğrudan ya da dolaylı olarak hayvanlardan ve/veya hayvansal kaynaklı türünlerden bulaşarak insanları etkileyen; gram pozitif, çubuk şeklindeki *Bacillus anthracis* bakterisinden kaynaklanan bir hastalıktır. İnsandan insan geçmediği düşünülmektedir; ancak, akıntılı deri lezyonu görülen kutanöz şarbon vakalarında insandan insana bulaş olduğuna dair yazılar vardır. Son derece bulaşıcı ve ölümcül olması sebebi ile ciddi bir halk sağlığı sorunu olan şarbonun erken teşhis edildiği ve uygun antibiyotik kullanıldığı taktirde tedavi edilebilmesinin yanı sıra eğitim, düzenli enfeksiyon kontrolü ve denetimler ile şarbon hastalığı toplumda kontrol altında tutulabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Şarbon, *Bacillus anthracis*

### ABSTRACT

Anthrax is a disease caused by gram-positive, rod-shaped *Bacillus anthracis* bacteria, which directly or indirectly affects people from animals and / or products of animal origin. It is thought that anthrax is not a human onset disease but cutaneous anthrax has been previously reported to have human-to-human transmission. Although Anthrax is serious public health problem due to its highly infectious and deadly nature, it can be treated with early diagnosis and appropriate antibiotics treatment. Besides that, public education, regular infection control and examination activities may keep anthrax under control in populations.

**Keywords:** Anthrax, *Bacillus anthracis*

### GİRİŞ

İnsanlık tarihi ile uzun ilişkisi olan şarbon M.Ö. 1190-1491’de Avrupa, M.Ö. 3000’de Çin tarafından bilinmekteydi. Şarbon; Yunan, Roman ve Hint toplumlarının ilk literatürlerinde tanımlanmıştır. Şarbon ismi Yunanca kömür anlamına gelen “anthrakis” kelimesinden elde edilmiştir. Bu isimle anılmasının sebebi şarbonun kutanöz formunda kömür rengi deri lezyonları görülmesidir. Şarbon ile ilgili çalışmalar özellikle 19 yy’da hız kazanmış olup, 1876’da Robert Koch tarafından şarbonun etiyolojik ajanının *Bacillus anthracis* olduğunu bulunmuştur. Dünyanın en büyük şarbon salgını 1979-1980 yılları arasında Zimbabve’de meydana gelmiştir. Bu tarihlerde iç savaş içinde olan Zimbabve’de savaş öncesi şarbon endemik olup sadece birkaç şarbon vakası görülmüştür. Ancak savaş sebebi ile besin eksikliği yaşanması sonucu insanlar şarbon bulaşmış etleri tüketmek

1.Öğr.Gör., Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

E-posta Adresi: burcu.ozcan@okan.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-2627-0167

Gönderim Tarihi:12.09.2018 - Kabul Tarihi:13.04.2019

zorunda kalmışlardır. Bu durum 182 kişinin şarbon dan ölmesi, 942’den fazla deri şarbonu vakası görülmesine sebep olmuştur (1).

### Şarbon Etiyolojisi ve İnsidansı

Esasen koyun, keçi, sığır gibi ot yiyen hayvanların hastalığı olan şarbon *Bacillus anthracis* bakterisi tarafından gelişir ve insanlara, enfekte hayvanlardan doğrudan ve/veya dolaylı olarak insana bulaşabilir (2). Enfekte olan konak vegetatif basili toprağa ve havaya taşır. Sporlar, başka bir konak tarafından alınıp, çimlenip çoğalana kadar, toprakta on yıllar boyunca inatla canlı kalabilir (3).

*Bacillus anthracis* sporları pratikte kullanılan dezenfektanlara karşı dirençli olup sporları 140°C’de 30 dakikada, 180°C’de ise 2 dakikada inaktif olurken, yüksek konsantrasyonlarda formaldehid, glüteraldehid, hidrojen peroksit ve perasetik asit kullanıldığında da sporlarla mücadelede etkili sonuç gözlenir (4).

Endemik bölgelerde sinekler, büyük salgın oluşmasında önemli rol oynar. Enfeksiyon döngüsünü etkileyen faktörler şu şekildedir:

- 1) pH, sıcaklık, su aktivitesi ve katyon düzeyleri gibi sporlanma ve çimlenmeye etki eden faktörler
- 2) Otlama, konağın sağlık durumu, böcek popülasyonu ve insan aktiviteleri gibi mevsim ile ilişkili faktörler (3)

Hayvanlar arasında enfekte ot, kök ve hayvan yemlerinin tüketilmesi, çevrenin sinekler aracılığı ile kontamine olması, et obur hayvanların ölmüş şarbonlu hayvanların etini tüketmesi ve bu hayvanların dışkı ve atıkları ile toprağı kontamine etmesi, kontamine et ürünleri ile hazırlanan yem vb. ürünlerle hayvanların beslenmesi aracılığı ile insanlara geçen şarbon sporların solunması, sporlarla kontamine olan içme suyu ya da besinlerin tüketilmesi, şarbonlu hayvanların kesilmesi ve yüzülmesi işlemleri sırasında hayvanla (kıl, toynak, organ, deri vb.) doğrudan temasta bulunulması, bu hayvanların etlerinin tüketilmesi yoluyla hastalık insanlara bulaşır (5,6). Şarbonlu hayvanlar genellikle ölmeden önce enfekte olan mikroorganizmaları sütlerine aktarmazlar. Bu sebeple şarbonun süt tüketimi ile bulaşma riski düşüktür. Ancak bazı vakalarda şarbonun vejetatif formlarının süte aktarıldığı görülmüştür. Bu tip durumlarda pastörizasyon (16 saniye, 72-73°C ya da 19-20 saniye 80-82°C) ve UHT (Ultra High Temperature, 1-2 sn, 135°C) gibi uygun sterilizasyon yöntemlerinin kullanılması ile sporlar hızlı bir şekilde öldürülebilir (5).

İnsanlarda oluşan şarbonun dört farklı formu görülebilir:

- 1) Kutanöz şarbon: Sporların vücuda deri aracılığı ile girmesi sonucu oluşan bu form enfeksiyon noktasında siyah kabukla çevrili olan ağrısız bir ülser gelişimi ile karakterizedir. Kutanöz şarbon, rapor edilen insan şarbon vakalarının yaklaşık %95'ini oluşturmaktadır olup, aerosol atağı sonucu da gelişebilir (2). Tanımlanan şarbon vakaları sıklıkla ortası çökük, içi sıvı ile dolu tipik hafif şiddette kutanöz şarbon oluşumu ya da bül oluşumu ile karakterize şiddetli kutanöz şarbon oluşumu şeklindedir (4, 7).

2) Gastrointestinal şarbon: Bireyler çiğ ya da az pişmiş şarbon enfekte hayvan eti tükettikleri zaman gastrointestinal şarbon gelişmektedir. İlk temas ile şarbon sporları üst gastrointestinal yol (boğaz ve ösefagus), mide ve bağırsaklara etki edebilir. Şarbonlu et tüketimini takiben 1 ile 7 gün içinde enfeksiyon gelişmektedir ve tedavi edilmediği takdirde mortalite oranı %50 iken, uygun tedavi edildiğinde hastaların %60'ı hayatta kalmaktadır (5).

3) İnhalasyonel şarbon: Şarbon sporlarının solunması ile oluşur. Spesifik semptomları olmaması ile birlikte semptomlar yavaş yavaş gelişebilir. Erken dönem belirsiz semptomlarla ateş, titreme, yorgunluk ve keyifsizlik yer alırken, bazı vakalarda belirsiz öksürük ve orta şiddette göğüs ağrısı tanımlanmıştır. Bu semptomlar birkaç saat ile birkaç gün arasında gelişebilir. Ancak ilerleyen evrede akut şiddetli solunum sıkıntısı, taşikardi, siyanöz, diyaferez ve stridor görülürken bu semptomları takiben bir ya da iki gün sonrasında ölümcül sepsis ve şok gelişmektedir (8).

4) Enjeksiyon ilişkili şarbon: B.anthraxis'in subkutan enjeksiyon sonucu gelişen enjeksiyon ilişkili şarbon genel olarak kontamine eroini enjekte eden uyuşturucu kullanıcılarında rapor edilmesi sonucu ortaya çıkmıştır. Genel olarak 1-10 gün içinde görülebildiği gibi çoğu vakada esas olarak enjeksiyonun hemen ardında gelişmiş olduğu raporlanmıştır (8). Şarbonun bu tipi Amerika Birleşik Devletleri'nde hiç görülmemiş olup son zamanlarda İngiltere, Norveç, İskoçya ve Almanya gibi bazı Avrupa ülkelerinde enjeksiyon ile ilişkili şarbon vakaları olduğu bilinmektedir (2,9). Vakaların %30'unun agresif medikal tedavi sebebi ile öldüğü rapor edilmiştir (2). Şarbonun eroini ile kontaminasyonunun, Afganistan, İran gibi şarbonun enzootik olduğu bölgelerden transfer edilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir (9).

Şarbon sepsisi: B. anthrax bakterisinin iç organlara yerleşmesi sonucu gelişen ağır bir klinik tablodur. Sepsisin diğer oluşum etkenlerinden ayırt edilmesinin zor olmasının yanında hastanın öyküsü, primer enfeksiyon odağının belirlenmesi tanı koymayı kolaylaştırabilir. Sepsis durumu deri

şarbonunda nadir görülür ancak inhalasyonel ve gastrointestinal şarbon tipleri daha siktir. Şarbon sepsisi başlangıçta bulgu vermeyen hafif şiddette görülürken ileri evresinde ani ateş yükselmesi, toksemi ve şok; akabinde şuur bulanıklığı, siyanoz, dispne ve koma sonucu en son evre ölüm ile sonuçlanır (7).

Şarbon vakaları dünyada ve ülkemizde zamanla azalmakta iken, Orta ve Güney Amerika, Sahara altı Afrika, orta ve güneybatı Asya, güney ve doğu Avrupa ve Karayipler'in tarım bölgelerinde halen yaygın olarak görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde nadir olarak görülse de geçmişte sığır ya da geyik gibi yabani ve evcil otlak hayvanlarında sporadik salgınlar görülmüştür. Şarbon hastalığının gelişmekte olan ve özellikle de hayvanları şarbona karşı rutin olarak aşılamanın veteriner halk sağlığı programı bulunmayan ülkelerde daha yaygın olduğu saptanmıştır (5).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre şarbon vakası görülmesi yıllık 2000-20000 arası değişmektedir. İnsidansı ise maruz kalınan hayvan sayısına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Dünya çapında yapılan araştırmaların epidemiyolojik verilerinin analizine göre 10 şarbon enfekte çiftlik hayvanı karkasına karşılık bir insan kutanöz şarbon vakası; 30-60 şarbon enfekte hayvan tüketilmesine karşılık bir insan enterik şarbon vakası; her bir enterik vaka oluşumu için 100-200 kutanöz vaka gelişimi görülmektedir (10). En büyük çaplı insan şarbon salgını 1979-1985 yıllarında Zimbabve'de gerçekleşmiştir. Avrupa'da birçok ülkede, Kuzey Amerika'da şarbon sporadik olarak insan ve hayvanlarda tespit edilmiştir. Güney Afrika'da 30000-60000 hayvanın 1923 yılında şarbon enfeksiyonundan ölmüştür (7).

Türkiye'de ile şarbon prevelansı zamanla azalmış olmakla birlikte hala endemik bir hastalık olup, olguların tarımsal kaynaklı olduğu görülmektedir. Özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde vakaların yaygın görülmesinin yanı sıra vaka sayısı 2009 yılında 148'e 2010 yılında 93'e indiği saptanmıştır (11).

## Şarbon Patogenezi

Bacillus anthracis'in şarbon toksinleri ve poli-diglutamik asit olmak üzere iki majör virülans faktörü olup başlıca virülans faktörü şarbon toksinleridir. Şarbon toksinleri üç proteini içerir: Letal faktör (LF), protektif antijen (PA) ve ödem faktör (EF) (12,13). B.anthraxis'in pXO1 ve pXO2 olmak üzere iki büyük plazmidi vardır. pXO1 plazmidi PA, LF ve EF'yi kodlarken pXO2 ise kapsül oluşumunu sağlayan genleri taşır (14).

Şarbon toksinleri tek başlarına etkili olmayıp bir araya geldiklerinde zararlı etkiler oluştururlar. Enfeksiyon sırasında PA, konağın tümör endotelial marker 8 geni tarafından kodlanan şarbon tümör reseptörüne (ATR) ve/veya kılcak morfojeniz geni 2 tarafından kodlanan başka bir reseptöre (CMG2) bağlanır. Bu şekilde hücreye girişi yolu açılarak EF ve LF'nin hücre içine girişi sağlanır (9). Hücre içine giren LF mitojenle aktive olmuş protein kinaz (MAPK) yolağını bozar, makrofaj ve dendritik hücrelerin sitokin salgılanmasını önlerken EF, ATP'yi cAMP'ye çevirerek cAMP'nin artarak dokularda sıvı birikmesi ve ödem oluşmasına neden olur (13).

## Şarbon Tanı ve Tedavisi

İnsan ve hayvan hayatının kurtarılabilmesi adına, diğer salgınlarda olduğu gibi şarbon hastalığında da erken tanı ve tedavi oldukça önemlidir. Özellikle de B.anthraxis'in biyoterör olaylarında kullanılması ile tanı sistemlerinin geliştirilmesi üstüne çok çalışmalar yapılmıştır (15).

Şarbon tanısında, hayvanlarda olduğu gibi, gram boyaması, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) analizi, gümüşlü boyalar, immünohistolojik yöntemler ve B. Anthracis kültür yöntemleri kullanılabilir (7,8). Hastalığın formuna bağlı olarak kan, deri lezyonuna ait sıvı, lenf nodülleri ve/veya dalaktan alınan aspiratlar, asit sıvı, solunum sekresyonu, plevral sıvı, menenjit durumunda serobrospinal sıvı, kusma ve feçes gibi çeşitli klinik örnekler toplanabilir (8).

Hastalığın geç döneminde antikorlar oluşur. Retrospektif tanı için sadece ELISA testi vb. serolojik testler uygundur. Hem akut hem de iyileşmiş

serum örnekleri alınmalıdır. Ancak bu gibi durumlar için spesifik antijen kullanımının maliyeti pahalıdır. Kutanöz şarbonu olan bazı hastalarda seropozitif olmayabilir. Bazı ülkelerde anthraxin kullnsılarak hipersensitivite testi şarbon tanısı koymada kullanılmaktadır. Bu yöntem retrospektif tanımlar için kullanılabilir olup vakada bakteriyolojik ve/veya serolojik test ile tanı konulamadığı durumlar için de uygundur (3,8).

Şarbon tedavisinde, tanı doğrultusunda, antibiyotik kullanımı hayati önem taşır (5). B.anthraxis bakterisi penisilin, tetrasiklin, eritromisin, streptomisin, florokinolon ve sefazolin, kloramfenikol ve diğer ilk nesil sefalosporinler gibi çeşitli antibiyotiklere duyarlıdır. Ancak sefoksim, sefotaksim, seftazidim, aztreonam ve trimetoprim-sulfamethoksazole gibi son dönem sefaloprinlere dirençlidir (9). Şarbon tedavisinde ilk akla gelen özellikle penisilin tedavisidir. Ancak özellikle biyoterör olayları için kullanılan şarbon suşları penisiline duyarlılığı azalmış olabilir ve birden fazla antibiyotiğe dirençli hale gelebilir (16).

Deri şarbonu vakalarında penisilin veya alternatif antibiyotik tedavisi tek başına kullanılması önerilse de DSÖ verilerine göre ölüm tehlikesi olan şarbonun diğer formlarında ve ciddi deri şarbonu vakalarında sistemik komplikasyonlar geliştirse intravasküler penisilin bir veya iki etkili antibiyotik ile kombine önerilmektedir. Semptomların artmasına ve lezyonun genişlemesine yol açabileceği için akut inflamasyon varlığında cerrahi müdahale önerilmediği gibi antibiyotik içeren lokal merhemler etkisizdir. Çevre ve sağlık profesyonelinin gerekli korunmaları sağlandıktan sonra lezyonlu deriye lokal pansuman yapılmasının ardından bölge steril ıslak gazlı bez ile kapatılmaktadır (7).

Başlangıç dönemindeki inhalasyonel şarbonun bulguları grip benzeri olduğu için ayırımı yapmak oldukça zordur. Bu gibi durumlarda şarbon hastalığı netleşene kadar 2-3 günlük ampirik antibiyotik tedavisi önerilir. Sistemik şarbon vakasında ise agresif antibiyotik tedavisi intravasküler yoldan verilir. Hastaya yoğun bakım desteği, gerekli olduğu durumlarda entübasyon, trakeostomi veya solunum desteği sağlanmalıdır. Şarbon me-

nejiti gelişmiş vakalarda serebral ödem ve artan kafa içi basıncın azaltılmasında, ödem toksini ve inflamasyon durumlarında steroidlerin kullanımı uygun görülmektedir (3,7).

### **Şarbon ve Biyoterörizm**

Biyoterörizm 21.yy'ın başlarında çok dikkat çeken bir konu olmuş; anthrax elde edilmesi kolay olması ve daha ucuz olmasının yanı sıra geniş çapta panik ve fiziksel hasar oluşturması sebebi ile de biyoterörizm için cazip bir silah haline dönüşmüştür. İnsanlık tarihinde çok uzun süre ilişkili bulunan şarbonun özellikle 2001 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde biyosilah olarak kullanılması tekrar popüler olmasına sebep olmuştur (1).

Sporlarının uzun süre doğal koşullara dirençli olması ve uzun yıllar doğada yaşayabilmesi, vücutta alındığı takdirde ağır hasarlar verebilmesi hatta ölümlü sonuçlanması sebebi ile Bacillus anthracis etkili bir biyosilah konumundadır (1). Özellikle biyoterör olaylarında kullanılan şarbon suşlarının antibiyotik tedavisine daha dirençli olması sebebi ile bu durumlarda hasar daha ağır seyredilmektedir (16). Doğal gelişen inhalasyonel şarbon vakası normalde az görülürken biyosilah olarak kullanımında sıklığı artmaktadır (2). İnhalasyonel şarbon vakalarında ölüm oranı %45 olarak bildirilmiştir. Ancak ani oluşan ve hızlı gelişen vakalarda ölüm riskinin %90'ın üstünde olabileceği belirtilmiştir (8).

### **Korunma ve Kontrol**

Şarbon ile karşılaşan ya da hastalık şüphesi olduğunu düşünen veterinerler hastalığın raporlamasında kendi ulusal ve/veya yerel kılavuzlarını kullanmalıdırlar. Amerika'da veterinerler şüpheli tüm durumları bildirmek ile yükümlüdür (8).

Türkiye'de ise süreç, 23.11.2011 tarihinde resmi gazetede yayınlanan Şarbon Hastalığına Karşı Korunma ve Mücadele Yönetmeliği kapsamında hastalığın teşhisinden, mücadelesinden ve gözetim programlarından sorumlu olan Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü ve Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından yetki verilen veteriner hekim tarafından yürütülmektedir. Şarbon şüphesi olan işletmelerde şüpheli ve sağlıklı

hayvanlar birbirinden ayrılarak, hastalığa duyarlı türden hiçbir hayvanın işletmeye girip çıkmasına izin verilmez. Yönetmelik gereği alınan önlemler hastalığın varlığının resmi olarak tespit edilmesine kadar devam eder. Hastalığın tespit edilmesi durumunda şarbonlu hayvanlar öldürülür ve imha edilir. Hasta ve hastalıktan şüpheli hayvanların kesilmesi ve etlerinin tüketilmesi yasak olup deri, kıl, süt, boynuz, tırnak ve yapağlarına el konularak yakıştır ve gömülür. Şarbon hastalığı olan ölen ve imha edilen hayvanlar en az iki metre derinliğindeki çukurlara derileri ile birlikte gömülerek üzerine sönmemiş kireç dökülür (17). İmha edilen hayvanların toprağın derinlerine gömülmesi önemlidir. Aksi takdirde şarbon sporları toprak solucanlarının tarafından taşınarak toprak üstüne çıkabilir ve B.anthraxis'in tekrar çoğalıp şarbon hastalığının yayılma riskini artırabilir (1). Görevli veteriner hekim tarafından hastalık tespit edilmemiş hayvanlar kapalı vasıtalar ile en yakın mezbahaya kesilmek üzere gönderilir. Hayvan yemleri laboratuvar bulgularına göre anthrax ile kontamine olmuş ise derhal imha edilirken, hasta hayvanların bakım ve beslenmesinde kullanılan malzemeler de gerekli temizlik ve dezenfeksiyonları yapılmadan tekrar kullanılamaz (17).

Şarbon hastalığı enfekte hayvanlardan ve dokularından insanlara bulaştığı için bireylerin kendilerini bu hayvanlardan korumaları gerekmektedir. Özellikle hastalıklı hayvanların imha edilmesinde görevli olan kişilerin ek korunma önlemleri alması oldukça önemlidir. Endüstrideki gelişmeler ile bireylerin yün, kemik, et ve diğer hayvansal ürünlere maruziyet azalmış olsa da, şarbonun endemik olmadığı bazı bölgelerde hala düşük seviyelerde kontaminasyon raporları oluşturulduğu bilinmektedir. Hayvan imha ve laboratuvar süreçlerinde gerekli maske, koruyucu kıyafet ve ekipmanların kullanılması hayati önem taşır. Ek olarak, enfeksiyon riski yüksek olan bireyler için aşılamaya kullanılabilir (8).

Hava yolu ile şarbon sporlarına maruz kalmış bireylere, temas sonrası en az 60 gün süreyle antibiyotik profilaksisi ve aşılamaya önerilmektedir. Bireyler antibiyotik alırken aşılamaya yapılabilir ancak canlı aşılamaya antibiyotik ile eş zamanlı verilemeyeceği için ölü aşı ile aşılamaya yapılmalıdır.

Kontamine et tükümü bireyler için de temas sonrası antibiyotik profilaksisi kısa bir süre ile kullanılabilir ancak kutanöz maruziyetinde genel olarak önerilmemektedir (8).

#### KAYNAKLAR

- 1) Goel A.K. Anthrax: A disease of biowarfare and public health importance. *World J Clin Cases* 2015; 3(1): 20-33.
- 2) John Hopkins School of Public Health. *Bacillus anthracis (Anthrax)*. UPMC Center for Health Security, 2014.
- 3) World Health Organization. *Anthrax in humans and animals*. 4th edition. WHO Basın, İsviçre, 2008.
- 4) Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı. *Zoonotik hastalıklar hizmet içi eğitim modülü*. Ankara, 2011.
- 5) U.S. Department of Health and Human Services. *Centers for Disease Control and Prevention. Guide to understanding anthrax*. 2016.
- 6) Ertek M. Şarbonun ülkemizdeki durumu. *ANKEM Derg* 2011; 25(2): 88-91.
- 7) Öğütlü A. Şarbon. *DeneySEL ve Klinik Tıp Dergisi*. 2012; 29: 155- 152.
- 8) The center for Food Security & Public Health. *Anthrax importance*. 2017.
- 9) Sweeney D.A., Hicks C.W., Cui X. et all. *Anthrax infection*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1333-1341.
- 10) World Health Organization (WHO). *Guidelines for the surveillance and control of anthrax in human and animals*. 3rd edition. Erişim tarihi: 31.08.2018. Erişim:
- 11) Yeşilbağ Z., Kader Ç. *Deri şarbonu: Bir olgu sunumu*. 2014; *Klimik Dergisi* 2014; 27(3): 114-117.
- 12) Missiakas D.M., Schneewind O. *Bacillus anthracis and the pathogenesis of anthrax*. In: Linder L.E., Lebeda F.J., Korch G.W. Editors. *Biological weapons defense*. New York: Humana Press; 2005; 79-97.
- 13) Balkan Ç.E., Çelebi S. *Doğu Anadolu bölgesinde şarbon etkeni ve seroprevalansının araştırılması*. *Türk Mikrobiyol Cem Der* 2018; 48(1): 52-59.
- 14) 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.
- 15) Goel K.A. *Anthrax: a disease of biowarfare and public health importance*. *World J Clin Cases* 2015; 3(1): 20-33.
- 16) Perçin D. *Şarbon basillerinde antibiyotik direnci*. *ANKEM Derg* 2011; 25(2): 97-99.
- 17) *Şarbon Hastalığına Karşı Korunma ve Mücadele Yönetmeliği*. Resmi gazete tarihi: 23.11.2011. Erişim tarihi: 31.08.2018. Erişim: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111223-5.htm>