

Gastrointestinal Antraksın Sistemik İncelemesi: Teorik ve Klinik Bir Araştırma

Systematic Review of Gastrointestinal Anthrax: A Theoretical and Clinical Inquiry

Ferhat Arslan*^{ORCID}, Ece Akbulut*^{ORCID}, Ali Mert**^{ORCID}, Haluk Vahaboğlu*^{ORCID}

* İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

** İstanbul Medipol Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Atf/Cite as: Arslan F, Akbulut E, Mert A, Vahaboğlu H. Gastrointestinal antraksın sistemik incelemesi: Teorik ve klinik bir araştırma. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;54(2):92-101.

Öz

Bacillus anthracis, *Bacillus cereus* grubunun bir üyesi olarak gastrointestinal enfeksiyonlara neden olamaz ve gastrointestinal sistem üzerinde etkisi olan toksinler üretmez. Vahşi doğadaki etoburların aksine *Bacillus anthracis* sporları makak modellerinde mide aracılığıyla enfeksiyon yaymaz. Bununla birlikte *Bacillus anthracis*'e benzer özelliklere sahip olan *Bacillus cereus* biovar *anthracis* (Bcbva) adlı ilgili bir patojen Afrika'da şarbona neden olabilir. Afrika'daki salgınlarda bazı hastalar, orofarengal ve intestinal semptomlar sergilemiştir, bu da gastrointestinal şarbon kavramına yol açmıştır. Ancak bu vakalar ve mikrobiyolojik yönleriyle ilgili referanslar konusunda kanıtlar sınırlıdır. Bu çalışma, bilimsel topluluk içinde bu terimle ilgili daha fazla araştırma ve yeniden değerlendirme yapmayı amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Şarbon, *Bacillus anthracis*, Gastrointestinal Şarbon

ABSTRACT

Bacillus anthracis, a member of the *Bacillus cereus* group, cannot cause gastrointestinal infections and does not produce toxins that affect the gastrointestinal system. Unlike carnivores in the wild, *Bacillus anthracis* spores do not spread infection through the stomach in macaque models. However, a related pathogen called *Bacillus cereus* biovar *anthracis* (Bcbva) can cause anthrax in Africa and has similar characteristics to *Bacillus anthracis*. Some patients in African outbreaks have shown oropharyngeal and intestinal symptoms, which led to the concept of gastrointestinal anthrax. However, the evidence for these cases and references regarding microbiological aspects are limited. This study aims to prompt further research and reconsideration of this terminology within the scientific community.

Keywords: Anthrax, *Bacillus anthracis*, Gastrointestinal Anthrax

Alındığı tarih / Received:
18.12.2023 / 18.December.2023

Kabul tarihi / Accepted:
22.03.2024 / 22.March.2024

Yayın tarihi / Publication date:
14.06.2024 / 14.June.2024

ORCID Kayıtları

F. Arslan 0000-0001-8554-7651
E. Akbulut 0000-0002-5752-7415
A. Mert 0000-0001-8945-2385
H. Vahaboğlu 0000-0001-8217-1767

✉ ferhatarslandr@hotmail.com

GİRİŞ

Bacillus anthracis, *Bacillus cereus* grubunun hareketsiz bir üyesi olarak, gastrointestinal enfeksiyona neden olan toksinleri üretmez⁽¹⁾. *B. anthracis* sporları, doğadaki etoburlarda da olduğu gibi makak modellerinde gastrik maruziyet yoluyla enfeksiyonu iletmez. *B. cereus* grubu ve çeşitli konaklarla etkileşimi hakkındaki bilgi artmaktadır. *B. cereus* biovar *anthracis* (Bcbva), Afrika ülkelerinde şarbona neden olan ve *B. anthracis* ile çok sayıda bakteriyolojik ve genomik özellikleri paylaşan bir

patojendir⁽²⁾. Beatty ve ark.⁽³⁾, Afrika'daki salgınlar bağlamında bazı hastaların orofarengal ve intestinal katılımını gastrointestinal şarbon olarak tanımlamıştır. Gastrointestinal şarbon kavramı, bu raporların bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Ne yazık ki, bildirilen gastrointestinal şarbon vakaları ve ilgili referanslar, mikrobiyolojik yönlerden zayıf kanıtlara sahiptir.

Bu derlemede, bilimsel topluluğu bu terimi yeniden düşünmeye teşvik ederken, yeni perspektifler ve potansiyel araştırma alanları açmayı amaçlıyoruz.

Epidemioloji

Şarbon başlıca geviş getiren hayvanların hastalığıdır; ancak nadiren geviş getirmeyen otoburlar arasında ve etoburlar arasında görülebilir⁽⁴⁾. Afrika'da geviş getiren hayvanlar arasında geniş çaplı salgınlar bildirilmiştir⁽⁵⁾. Buna karşılık etoburlar enfekte olmuş kontamine et ile temas yoluyla nadiren şarbona yakalanırlar⁽⁶⁾. Tanzanya'daki Serengeti ekosisteminde yapılan bir maruziyet ve hastalık sürveyans çalışması, farklı türlerdeki etoburlarda yüksek seroprevalansın mevcut olduğunu ve düzenli olarak ölümcül olmayan maruziyetin belirtilerini gösterdiğini ortaya koymuştur⁽⁴⁾. Başka bir gözlemsel çalışma kurtların *B. anthracis* nedeniyle ölen bizon eti tüketmelerine rağmen şarbonla ölmediklerini göstermiştir⁽⁷⁾. Etoburlar genellikle beslenme esnasında çok yüksek konsantrasyonlarda vejetatif bakterileri yutar, bu sırada orofaringeal yaralanmalar nedeniyle yüz ve boyunda ödem oluşabilir⁽⁶⁾. Etoburlar ayrıca *B. anthracis* sporlarının çevrede yayılmasına katkıda bulunurlar⁽⁷⁾. Namibya'da yapılan bir çalışma, akbabaların, çakalların ve sırtlanların dışkılarından yarısından fazlasının önemli miktarda canlı spor içerdiğini bulmuştur⁽⁸⁾.

Kütanöz şarbon, insan şarbonunun en yaygın formudur. Çin'de yapılan bir sürveyans çalışmasında 120.111 şarbon vakasının rapor edildiği ve bunların %97.7'sinin kütanöz şarbon olduğu bildirilmiştir⁽⁹⁾. ABD'de yaşayan bir grup insanın 2000 yılında *B. anthracis* izole edilen kontamine et yediği tespit edildi, eti tüketen birkaç kişide hafif gastrointestinal semptomlar görüldüğü ve antibiyotik tedavisi olmadan iyileştikleri bildirildi⁽¹⁰⁾. Zimbabve'deki büyük bir salgında tüm hastalar kütanöz şarbonla başvurmuşlardır⁽¹¹⁾. Bangladeş'teki bir salgında 273 vakadan %2'sinde ishal ve %6'sında kusma rapor edilmiş; ancak bu salgında görülen gastrointestinal semptomların şarbon kökeni doğrulanmamıştır⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Bakteriyel patojenez varsayımı

Robert Koch 1876 yılında fareler üzerinde yaptığı deneyler ile *B. anthracis*'in şarbon hastalığının

gelişimi için gerekli olduğu ve bu zorunluluğun nedensellik kanıtı olduğu sonucuna varmıştır⁽¹⁵⁾.

Koch varsayımları başlangıçta dört öneri üzerine tasarlanmış olsa da bunlardan ikisi kritik olarak ortaya çıkmaktadır; hastalığın ortaya çıkması duyarlı bir konakçıya bakterinin saf kültürünün verilmesiyle ve aynı bakterinin hastalıklı konakçıdan izole edilmesiyle meydana gelir. Araştırmacılar bu önerilerin sınırlamalarını da belirtmişlerdir⁽¹⁶⁾.

Yirmibirinci yüzyılda bilimsel araştırmalar ile kaydedilen büyük ilerlemeler tıbbın cephaneliğine aşılarda, antimikrobiyaller ve moleküler tekniklerin eklenmesini sağlamış, enfeksiyöz hastalıkların yönetimini ve algısını değiştirmiştir. Virüsler ve hücre içi bakteriler de dahil olmak üzere kültürü yapılamayan mikroorganizmaların pangenom denemeleri aracılığıyla keşfi, enfeksiyöz hastalıkların patojenezinde farklı yorumlamalara yol açmıştır. Sonuç olarak, bir model değişimi gerçekleştirilerek bilimsel ilgi mikrop teorisinin ötesine geçerek hastalıkların patofizyolojisini moleküler düzeyde anlamaya yönelmiştir⁽¹⁷⁾.

Fare modeli, şarbon hastalığının gelişiminde *B. anthracis*'in gerekliliğini kanıtlamak için yeterliydi, ancak altta yatan patofizyolojiyi keşfetmek için uygun değildi. Koch'un varsayımlarının uygun bir modelle ilgili konak patofizyolojisini incelemek için hala geçerli olduğunu düşünüyoruz.

Mikroorganizmalar ve Enfeksiyon

Bacillus anthracis, *B. cereus* grubuna ait Gram pozitif ve spor oluşturan bir bakteridir. *B. cereus* grubu üyeleri arasındaki genetik benzerlik oldukça fazladır; bu nedenle yalnızca belirli teknikler kullanarak ayırt etmek mümkündür⁽¹⁸⁾.

Bacillus anthracis, sırasıyla toksinleri ve kapsülleri kodlayan pXO1 ve pXO2 adlı iki büyük plazmid taşır. Toksin plasmidi, *B. anthracis*'i diğer *B. cereus* gruplarından ayırt etmek için önemli belirleyicilerden

birdir. pXO1 (ve/veya pXO2)-benzeri plazmidleri taşıyan *B. cereus* izolatları, *B. anthracis*'in tanısını daha da karmaşık hale getirir⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Bacillus anthracis, *B. cereus* ve *Bacillus thuringiensis* tarafından üretilen flagellin ve diğer virülans faktörlerine sahip değildir, bu durum kısmen çeşitli virülans faktörlerinin transkripsiyon lokusu olan *plcR* genindeki anlamsız mutasyondan kaynaklanmaktadır⁽¹⁾. Besin azlığı ve yüksek seviyelerde oksijen veya hidrojen iyonları *B. anthracis*'te spor oluşum sürecini teşvik eder⁽⁴⁻⁶⁾.

Spor formunda *B. anthracis* etkisiz durumdadır ve toksin aracılı doku hasarına neden olmaz. İnsanlarda hastalık toksin aracılıdır ve bakterinin vejetatif formu ile meydana gelir. Çimlenme başlatılması *B. anthracis*'te oldukça spesifik bir süreçtir ve GerA tipi reseptörler tarafından kontrol edildiğine inanılmaktadır. Çimlenme reseptörleri pH ve besinlere duyarlıdır; besinlerle zenginleşmiş alkali bir ortam çimlenme reseptörlerini aktive eder ve *B. anthracis* vejetatif forma dönüşerek toksin üretimine başlar⁽²¹⁾. Bu nedenle yutulmuş sporların optimal büyüme faktörlerine sahip otçulların ışıkembesinde vejetatif forma dönüşebileceği hipotezi ileri sürülebilir⁽²²⁾.

Bacillus anthracis toprakta spor formunda hayatta kalır. Ancak son araştırmalar vejetatif formların serbest yaşayan amiplerde ve rizosferde de bulunabileceğini ortaya koymuştur. Bu durum zebralar gibi geviş getirmeyen otoburların kontamine olmuş bitkilerden doğrudan vejetatif basil elde edebileceğini düşündürmektedir^(18,23,24).

Bacillus cereus grubu türleri çevrede spor şeklinde bulunur. Uygun koşullar altında bakteriler saprofitik büyüme, spor oluşumu ve çimlenme döngüsünden geçer. Otlama *Bacillus spp.* sporlarının edinilmesine yol açar, çiğneme ile çimlenme döngüsüne geçen sporlar konağı sistemik şarbon enfeksiyonunun gelişimine karşı duyarlı hale getirir. İnsanlarda inhalasyon yoluyla bulaşan şarbon formu biyoterörizm tehdidi olmaya devam ederken gastrointestinal formun aynı etkiyi göstermediği görülmektedir. Bunun sebebi çok nadir bir klinik

tablo olmasının ötesinde evrimsel, mikrobiyolojik ve epidemiyolojik özelliklerde aranmalıdır.

Filogenetik olarak *B. cereus* grubu büyük bir biyolojik çeşitliliğe sahiptir. *B. anthracis*, *B. cereus* ve *B. thuringiensis* dünya genelinde insanları ve birçok başka hayvan türünü enfekte eder⁽¹⁹⁾. *Bacillus* türleri çeşitli kromozom ve plazmid kodlu toksinleri paylaşırlar. Virülans faktörleri; sitolitik toksinler (hemolizinler, enterotoksinler ve sitotoksinler), enzimler (fosfolipazlar, proteazlar ve kitinazlar) ve kapsül proteinlerini içerir. Toksin aracılı hastalık *B. cereus* enfeksiyonlarında gıda zehirlenmesi olarak ortaya çıkarken *B. anthracis* enfeksiyonlarında genellikle kütanöz lezyonlarla kendini gösterir.

Bcbva, *B. anthracis* ile birçok bakteriyolojik ve genomik özelliği paylaşan, Afrika ülkelerinde şarbona neden olan bir patojendir⁽²⁾. Araştırmacılar, Bcbva'nın matematiksel modeller kullanarak primat popülasyonlarını tehlikeye sokma potansiyeline sahip olduğunu belirtmişlerdir^(25,26). Bu nedenle Bcbva, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından türleri yok edebilecek patojenler arasında listelenmiştir⁽²⁷⁾. İlginç bir şekilde Bcbva pozitifliği vahşi yaşam otopsi örneklerinde 1990'lardan bu yana tespit edilmiştir; ancak son araştırmalar Afrika Ulusal Parkları'ndan elde edilen bilgiler ışığında yeni epidemiyolojik modeller oluşturarak Bcbva enfeksiyonu potansiyel riskini vurgulamıştır⁽²⁶⁾.

Hayvan Modelleri

Araştırmacılar, *B. anthracis* enfeksiyonunun öldürücülüğünü, patogenezi ve toksinlerini çeşitli hayvan modellerini kullanarak araştırmışlardır. Son zamanlarda araştırmacılar, BALB/c farelerine gastrointestinal yol ile biyoluminesans etiketli, toksik olmayan bir *B. anthracis* vererek türün dağılımını izlemişlerdir⁽²⁸⁾.

Bakterilerin Peyer plakları, lenforetiküler organlar ve akciğerlerde biriktiğini ve çimlendiğini bulmuşlardır. Bu çalışma farelerde toksik olmayan *B. anthracis*'in vejetatif formlarının hızlı bir şekilde yayıldığını göstermiştir. Fareler, *B. anthracis* kapsüllerine

oldukça duyarlıdır; *B. anthracis*'in toksijenik olmayan suşları (pOX1-|pOX2+) bile farelerde ölümcül enfeksiyona neden olmaktadır⁽²⁹⁾. Bu nedenle fare modelinin gastrointestinal *B. anthracis*'i incelemek için uygun olmadığını düşünüyoruz.

Araştırmacılar, şarbona özgü enzim olan antrolizin O'nun (ALO) insanlarda gastrointestinal epitel bütünlüğünü bozabileceğini iddia etmiştir⁽³⁰⁾. Ayrıca bazı yazarlar *B. anthracis*'in yayılması için mikrobiyal disbiyozaya dayalı "jailbreak modeli" adı verilen başka bir mekanizmayı da düşünmüşlerdir⁽³¹⁾. Ancak *B. anthracis*'e özgü gastrointestinal enfeksiyonların patogenezi halen tartışmalıdır.

Küçük hayvanlar enfeksiyon sırasında insan patofizyolojisini simüle edemeyebilir⁽³²⁾. Yüksek genetik benzerlikleri nedeniyle primatların insan patofizyolojisinin daha iyi bir modeli olması beklenir. Ancak, Lincoln ve ark.⁽³³⁾ sekiz Rhesus maymununa gastrik tüp aracılığı ile virulan *B. anthracis* suşuna ait 10^8 adet spor verdiklerinde maymunlardan hiçbiri enfekte olmamıştır. Bu çalışma gastrointestinal şarbonun Koch varsayımları açısından geçerli olduğunu gösterememiştir ve *B. anthracis* sporları mide maruziyeti yoluyla enfeksiyonu iletememiştir⁽³⁴⁾.

GEREÇ VE YÖNTEM

PubMed ve Google Scholar'da 2023 yılına kadar dil kısıtlaması olmaksızın "*Bacillus anthracis* ve gastrointestinal veya intestinal veya orofarengeal" terimleri ile arama yapıldı.

BULGULAR

Gastrointestinal şarbon vakalarının bildirildiği 27 vakanın yer aldığı 17 makaleyi inceledik. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir⁽³⁵⁻⁵¹⁾.

Ek olarak gastrointestinal şarbon salgınlarıyla ilgili güncel makaleleri de inceledik. Bu makalelerden birinde Uganda'da sığır eti tüketimi sonrası karın ağrısı, kusma, ishal ve boğaz ağrısı gibi semptomlardan

en az ikisini gösteren 16 vakanın olası gastrointestinal şarbon vakası olarak belirlendiği ve olası vakaları doğrulamak için alınan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testlerinin negatif çıktığı görüldü⁽¹³⁾.

Zimbabve'de 2022 yılında meydana gelen salgın araştırmasında az pişmiş et tüketimiyle ilişkili 36 insan şarbonu vakası tespit edilmiş olup vakaların tamamının laboratuvar testleriyle doğrulandığı bildirildi. Ancak vakaların doğrulanması amacıyla alınan örneklerin kurutulmuş et ve karkas mezarlıklarından alınan toprak örnekleri olduğu görüldü⁽⁵²⁾.

2014 ile 2017 yılları arasında Kenya'da meydana gelen üç şarbon salgını sırasında toplam yedi gastrointestinal ve iki orofarengeal şarbon vakası rapor edildi. Bu vakalardan ikisinin ölümlü sonuçlandığı belirtilmektedir. Vakalar laboratuvar teşhisi ile doğrulanmıştır, enfekte kişiler enfekte hayvanlarla temas eden bireylerdir⁽⁵³⁾.

2017 yılında Uganda'da sığır eti tüketimiyle ilişkilendirilen gastrointestinal şarbon salgınının araştırmasında akut gastroenterit belirtileri gösteren vakalar kültür veya PCR ile doğrulandı. Toplam 61 vakadan ikisi kusma içeren ve biri dışkı doğrulaması içeren toplam üç vaka kültür veya PCR ile doğrulanmıştır⁽¹⁴⁾.

Bacillus anthracis'in izolasyonu ve tanımlanması için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayınlanan laboratuvar prosedürlerine göre gastrointestinal şarbon tanısı için uygun örnekler kan, periton ve asit sıvısıdır. M'Fadyean (kapsül) testi, kanlı agarda kültür ve sonrasında antijen tespiti testleri tanı için rutin önerilerdir⁽⁵⁴⁾. Hemoliz yapmayan, hareketsiz ve penisilin duyarlı suşlar *pag* ve *cap* genleri için PCR testi ile doğrulanır.

Tablo 1'de gösterildiği gibi sadece iki vakanın kan kültürlerinden PCR doğrulaması yapılmıştır. Dört vakada ise bakteriyolojik doğrulama için laboratuvar hayvanları kullanıldığı ancak bunlardan hiçbirinin moleküler test aşamasına geçmediği görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 1. Literatürde gastrointestinal şarbon olarak bildirilen olguların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Referans /Yıl	Yaş/Cinsiyet/Ülke	Klinik	Üreyen kültür örneği	Hayvan inokülasyon Testi	Moleküler araştırma	Tutulmuş alanı (cerrahi veya otopsi)	Sonlanım
Hashemi, 2015 ⁽³⁶⁾	34-E-İran	Karın ağrısı, bulantı, kusma, ateş, kanlı ishal	Kan	Yapılmadı	<i>pag</i> (<i>pxo1</i>), <i>capb</i> (<i>pxo2</i>) ve <i>rpoB</i> PCR ile tespit edildi	Cerrahi/otopsi yapılmadı	Öldü
Iqbal, 2015 ⁽³⁶⁾	50-E-Hindistan	Ateş, melena	Kan	Yapılmadı	Yapılmadı	Cerrahi/otopsi yapılmadı	Öldü
Maddah, 2013 ⁽³⁷⁾	26-K-İran	Karın ağrısı, ateş, hematemez	Asit sıvısı	Yapılmadı	Yapılmadı	Çıkan kolon Çekum, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Maddah, 2013 ⁽³⁷⁾	25-E-İran	Karın ağrısı, şişkinlik, dispne, kanlı ishal	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Çekum, Çıkan kolon	Hayatta
Maddah, 2013 ⁽³⁷⁾	17-E-İran	Karın ağrısı, şişkinlik	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Çekum, Çıkan kolon, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Maddah, 2013 ⁽³⁷⁾	17-E-İran	Karın ağrısı, şişkinlik	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Çekum, Çıkan kolon, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Maddah, 2013 ⁽³⁷⁾	23-E-İran	Ateş, karın ağrısı, kanlı ishal	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Akciğer, karaciğer	Öldü
Akbulut, 2012 ⁽³⁸⁾	42-K-Türkiye	Boyunda şişlik, ateş, yutma ve nefes almada zorluk	Faregeal ve kan	Yapılmadı	Yapılmadı	Orofarenks, kolonda çoklu üiser	Öldü
Hatami, 2010 ⁽³⁹⁾	13-K-İran	Ateş, kusma	Asit sıvısı	Yapılmadı	Yapılmadı	Periton	Öldü
Hatami, 2010 ⁽³⁹⁾	67-E-İran	Dispne, produktif öksürük	Asit sıvısı	Yapılmadı	Yapılmadı	Periton	Öldü
Ozdemir, 2010 ⁽⁴⁰⁾	43-K-Türkiye	Karın ağrısı, bulantı, kusma, ateş, boğaz ağrısı, boyunda şişlik	Kan	Yapılmadı	Yapılmadı	Orofarenks, Mide, Çıkan kolon, Transvers kolon, Çekum	Öldü
L Mayo, 2010 ⁽⁴¹⁾	24-K-ABD	Ateş, terleme, miyalji	Kan	Yapılmadı	MLVA-8 genotiplendirmesi	İnce bağırsak, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Khoddami, 2009 ⁽⁴²⁾	4-E-İran	Karın ağrısı, kusma, ateş	Asit sıvısı	Yapıldı, deney hayvanı	Yapılmadı	İnce bağırsak Terminal ileum	Öldü
Meriç, 2008 ⁽⁴³⁾	59-E-Türkiye	Karın ağrısı, distansiyon	Trakeal aspirat	Yapıldı, fare modeli	Yapılmadı	Terminal ileum	Öldü
Babamahmoodi, 2006 ⁽⁴⁴⁾	12-E-İran	Karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma, ishal	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Cerrahi/otopsi yapılmadı	Hayatta
Pantanowitz, 2003 ⁽⁴⁵⁾	42-E-İran	Bilinmiyor	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Mide	Öldü

Tablo 1. Devamı

Referans /Yıl	Yaş/Cinsiyet/Ülke	Klinik	Üreyen kültür örneği	Hayvan inokülasyon Testi	Moleküler araştırma	Tutulmuş alanı (cerrahi veya otopsi)	Sonlanım
Kanafani, 2003 ⁽⁴⁶⁾	26-E-Lübnan	Karın ağrısı, bulantı, kusma	Asit sıvısı	Yapılmadı	Yapılmadı	Cerrahi/otopsi yapılmadı	Öldü
Kanafani, 2003 ⁽⁴⁶⁾	24-E Lübnan	Baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma	Kan	Yapılmadı	Yapılmadı	Cerrahi/otopsi yapılmadı	Hayatta
Kanafani, 2003 ⁽⁴⁶⁾	7-E- Lübnan	Periumbilikal bölgede ağrı, kusma, ateş	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Çekum, Çıkan kolon, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Kanafani, 2003 ⁽⁴⁶⁾	17-E-Lübnan	Karın ağrısı, güçsüzlük, yüksek ateş	Asit sıvısı ve kan	Yapılmadı	Yapılmadı	Çekum, Çıkan kolon, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Kanafani, 2003 ⁽⁴⁶⁾	15-E-Lübnan	Asit ve okülofasial konjesyon	Mezenterik lenf nodu	Yapılmadı	Yapılmadı	Çekum, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Kanafani, 2003 ⁽⁴⁶⁾	20-K-Lübnan	Karın ağrısı	Mezenterik lenf nodu	Yapılmadı	Yapılmadı	İnce bağırsak, Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Sirisanthana, 2002 ⁽⁴⁷⁾	29-E-Tayland	Boynun sağ tarafında ağrılı şişlik	Yok	Yapılmadı	Yapılmadı	Orofarenks	Bilinmiyor
Mansour-Ghanaei, 2002 ⁽⁴⁸⁾	15-E-İran	Karın ağrısı, kanlı ishal, ateş	Yok (dalak aspirasyonu gram boyama +)	Yapılmadı	Yapılmadı	Özefagus, Mide, Dalak, İnce bağırsak	Öldü
Tekin, 1997 ⁽⁴⁹⁾	40-K- Türkiye	Karın ağrısı, yüksek ateş, kontüzyon	Asit sıvısı	Yapıldı, albino rat	Yapılmadı	Çıkan kolon	Hayatta
Nalin, 1977 ⁽⁵⁰⁾	17-E-Bangladeş	Karın ağrısı, ateş, kabızlık	Kan	Yapıldı, deney hayvanı	Yapılmadı	Mezenterik lenf nodu	Hayatta
Özer, 2019 ⁽⁵¹⁾	36-K-Türkiye	Karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, baş ağrısı	Kan	Yapılmadı	Yapılmadı	Cerrahi/otopsi yapılmadı	Öldü

TARTIŞMA

Biyomedikal veri tabanı sistemleri, dünya genelinde araştırmacılar için benzersiz çalışma ve paylaşım alanları sağlar. Metin madenciliği ve web kazıma gibi yeni araçlar, bilimsel olarak yayımlanmış ve yayımlanmamış makalelerdeki neredeyse sonsuz miktardaki bilgi ile başa çıkmak için geliştirilmiştir. Ayrıca yapay zeka kullanılarak yazılmış bir makaleye dair son haberler, gelecekteki değişken modelleme konusunda ipuçları sunmaktadır⁽⁵⁵⁾.

Terminolojik belirsizlik veya yanlış kullanım, metin madenciliği sistemleri için önemli bir engel olabilir. Bu nedenle biyolojik süreci tanımlamak için yapay bir terim belirlediğimizde bu terimin temel bilgilerle ve potansiyel otomatik veri alma yaklaşımlarıyla uyumlu olması gerekir.

İncelediğimiz 18 makalede gastrointestinal şarbon vaka raporlarının ve ilgili referansların mikrobiyolojik değerlendirmeler için zayıf kanıtlar sunduğunu gördük. Bu nedenle “gastrointestinal şarbon” yerine “sistemik şarbon” terimini kullanmayı öneriyoruz.

Salmonella ve *B. cereus* enfeksiyonları arasındaki benzerlik üzerinden bu konuya yaklaşabiliriz. Salmonella iki tür hastalığa neden olur; non-tifoidal Salmonella'nın neden olduğu kendi kendini sınırlayan gastroenterit ve tifo toksini üreten *Salmonella typhi* ve bazı *S. paratyphi A* suşları tarafından oluşturulan sistemik bir enfeksiyon olan tifo⁽⁵⁶⁾. Bu durum *B. cereus* grubu bakterileri için de oldukça benzerdir. *B. cereus*'un bir enterotoksini olan hemolizin BL, insanlarda ishale nedeli olur^(57,58).

Bacillus anthracis bu enterotoksinden yoksun ve hareketsiz bir bakteridir⁽⁵⁹⁾. *B. anthracis*, gastrointestinal enfeksiyonun nedeni değildir. Dolayısıyla antraks toksini negatif olan enterotoksin üreten *B. cereus* grup bakterileri gastroenterite neden olurken antraks toksini üreten üyeler sistemik hastalıklara neden olur.

Merriam-Webster tıp dili sözlüğünde gastrointestinal kelimesi hem mide hem de bağırsağı ifade eder, etkiler veya kapsar. “Enfeksiyon” terimi ise hastalığa neden olan mikroorganizmaların invazyonu, toksin üretimi ve konakçı bağışıklık sisteminin bu koşullara karşı inflamatuvar tepkisinin birleşimidir⁽⁶⁰⁾.

Yapay zeka çağında, yapay sinir ağlarının tıbbi karar alma süreçlerine dahil olmasını bekliyoruz. Yazılım destekli karar alma, tıbbi terminolojinin tutarlılığına ve kesinliğine dayanacaktır⁽⁶¹⁾. Bu tür bir yazılım “gastrointestinal şarbon”u hangi enfeksiyon dalı altında sınıflandırmalıdır? Gıda zehirlenmesi, gastroenterit veya enterokolit mi?

Birlikte çalışabilirlik, anlamsal disiplin ve uluslararası tıbbi sözlük açısından *B. anthracis* ve Bcbva enfeksiyonları için yalnızca kutanöz ve sistemik şarbon terimlerini kullanmayı öneriyoruz.

Gastrointestinal şarbon teriminin gastrointestinal sistem ile şarbon hastalığı arasında bilimsel olarak herhangi bir ilişki veya karşılıklı etkiyi tanımlamadığını düşünüyoruz. Ek olarak, tercümanlar veya kullanıcılar için terim-nesne korelasyonunu gösteren semantik üçgen gastrointestinal şarbon terimi için doğrulanmamıştır.

Teşekkür

Yazarlar olarak makalenin ilk versiyonlarına yönelik eleştirel ve anlayışlı incelemesi için Daniel Romero-Alvarez'e teşekkür ederiz

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Moayeri M, Leppla SH, Vrentas C, Pomerantsev AP, Liu S. Anthrax pathogenesis. *Ann Rev Microbiol*. 2015;69:185-208.
<https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091014-104523>
2. Romero-Alvarez D, Peterson AT, Salzer JS, et al. Potential distributions of *Bacillus anthracis* and *Bacillus cereus* biovar *anthracis* causing anthrax in Africa. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(3):e0008131.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008131>
3. Beatty ME, Ashford DA, Griffin PM, Tauxe RV, Sobel J. Gastrointestinal anthrax: Review of the literature. *Arch Intern Med*. 2003;163(20):2527-31.
<https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2527>
4. Lembo T, Hampson K, Auty H, et al. Serologic surveillance of anthrax in the Serengeti ecosystem, Tanzania, 1996-2009. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(3):387-94.
<https://doi.org/10.3201/eid1703.101290>
5. Clegg SB, Turnbull PC, Foggin CM, Lindeque PM. Massive outbreak of anthrax in wildlife in the Malilangwe Wildlife Reserve, Zimbabwe. *Vet Rec*. 2007;160(4):113-8.
<https://doi.org/10.1136/vr.160.4.113>
6. Hugh-Jones ME, de Vos V. Anthrax and wildlife. *Rev Sci Tech*. 2002;21(2):359-83.
<https://doi.org/10.20506/rst.21.2.1336>
7. Blackburn JK, Van Ert M, Mullins JC, Hadfield TL, Hugh-Jones ME. The necrophagous fly anthrax transmission pathway: empirical and genetic evidence from wildlife epizootics. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014;14(8):576-83.
<https://doi.org/10.1089/vbz.2013.1538>
8. Lindeque PM, Turnbull PC. Ecology and epidemiology of anthrax in the Etosha National Park, Namibia. *Onderstepoort J Vet Res*. 1994;61(1):71-83.
9. Li Y, Yin W, Hugh-Jones M, et al. Epidemiology of human anthrax in China, 1955-2014. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(1):14-21.
<https://doi.org/10.3201/eid2301.150947>
10. From the Centers for Disease Control and Prevention. Human ingestion of *Bacillus anthracis*-contaminated meat-Minnesota, August 2000. *JAMA*. 2000;284(13):1644-6.
11. Davies JC. A major epidemic of anthrax in Zimbabwe. The experience at the Beatrice Road Infectious Diseases Hospital, Harare. *Centr Afr J Med*. 1985;31(9):176-80.
12. Chakraborty A, Khan SU, Hasnat MA, et al. Anthrax outbreaks in Bangladesh, 2009-2010. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86(4):703-10.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0234>
13. Kisaakye E, Ario AR, Bainomugisha K, et al. Outbreak of anthrax associated with handling and eating Meat from a Cow, Uganda, 2018. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(12):2799-806.
<https://doi.org/10.3201/eid2612.191373>
14. Nakanwagi M, Ario AR, Kwagonza L, et al. Outbreak of gastrointestinal anthrax following eating beef of suspicious origin: Isingiro District, Uganda, 2017. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(2):e0008026.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008026>
15. Carter KC. Koch's postulates in relation to the work of Jacob Henle and Edwin Klebs. *Med Hist*. 1985;29(4):353-74.
<https://doi.org/10.1017/s0025727300044689>
16. Hosainzadegan H, Khalilov R, Gholizadeh P. The necessity to revise Koch's postulates and its application to infectious and non-infectious diseases: a mini-review. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2020;39(2):215-8.
<https://doi.org/10.1007/s10096-019-03681-1>
17. Antonelli G, Cutler S. Evolution of the Koch postulates: towards a 21st-century understanding of microbial infection. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(7):583-4.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.03.030>
18. Carlson CJ, Getz WM, Kausrud KL, et al. Spores and soil from six sides: interdisciplinarity and the environmental biology of anthrax (*Bacillus anthracis*). *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2018;93(4):1813-31.
<https://doi.org/10.1111/brv.12420>
19. Ehling-Schulz M, Lereclus D, Koehler TM. The *Bacillus cereus* group: *Bacillus* species with pathogenic potential. *Microbiol Spectr*. 2019;7(3).
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0032-2018>
20. Klee SR, Brzuszkiewicz EB, Nattermann H, et al. The genome of a *Bacillus* isolate causing anthrax in chimpanzees combines chromosomal properties of *B. cereus* with *B. anthracis* virulence plasmids. *PLoS One*. 2010;5(7):e10986.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010986>
21. Setlow P. Spore germination. *Curr Opin Microbiol*. 2003;6(6):550-6.
<https://doi.org/10.1016/j.mib.2003.10.001>
22. Xie T, Rotstein D, Sun C, Fang H, Frucht DM. Gastric pH and toxin factors modulate infectivity and disease progression after gastrointestinal exposure to *Bacillus anthracis*. *J Infect Dis*. 2017;216(11):1471-5.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jix487>

23. Saile E, Koehler TM. *Bacillus anthracis* multiplication, persistence, and genetic exchange in the rhizosphere of grass plants. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(5):3168-74.
<https://doi.org/10.1128/aem.72.5.3168-3174.2006>
24. Dey R, Hoffman PS, Glomski JJ. Germination and amplification of anthrax spores by soil-dwelling amoebas. *Appl Environ Microbiol.* 2012;78(22):8075-81.
<https://doi.org/10.1128/aem.02034-12>
25. Antonation KS, Grützmacher K, Dupke S, et al. *Bacillus cereus* biovar *anthracis* causing anthrax in Sub-Saharan Africa-chromosomal monophyly and broad geographic distribution. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(9):e0004923.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004923>
26. Hoffmann C, Zimmermann F, Biek R, et al. Persistent anthrax as a major driver of wildlife mortality in a tropical rainforest. *Nature.* 2017;548(7665):82-6.
<https://doi.org/10.1038/nature23309>
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Department of Health and Human Services (HHS). Possession, use, and transfer of select agents and toxins - Addition of *Bacillus cereus* biovar *anthracis* to the HHS list of select agents and toxins. Interim final rule and request for comments. *Fed Regist.* 2016;81(178):63138-43.
28. Glomski JJ, Piris-Gimenez A, Huerre M, Mock M, Goossens PL. Primary involvement of pharynx and peyer's patch in inhalational and intestinal anthrax. *PLoS Pathog.* 2007;3(6):e76.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0030076>
29. Cote CK, Kaatz L, Reinhardt J, et al. Characterization of a multi-component anthrax vaccine designed to target the initial stages of infection as well as toxemia. *J Med Microbiol.* 2012;61(Pt 10):1380-92.
<https://doi.org/10.1099/jmm.0.045393-0>
30. Bishop BL, Lodolce JP, Kolodziej LE, Boone DL, Tang WJ. The role of anthrolysin O in gut epithelial barrier disruption during *Bacillus anthracis* infection. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;394(2):254-9.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.02.091>
31. Owen JL, Yang T, Mohamadzadeh M. New insights into gastrointestinal anthrax infection. *Trends Mol Med.* 2015;21(3):154-63.
<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.12.003>
32. Rick Lyons C, Wu TH. Animal models of *Francisella tularensis* infection. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1105:238-65.
<https://doi.org/10.1196/annals.1409.003>
33. Lincoln RE, Hodges DR, Klein F, et al. Role of the lymphatics in the pathogenesis of anthrax. *J Infect Dis.* 1965;115(5):481-94.
<https://doi.org/10.1093/infdis/115.5.481>
34. Blackburn JK, Asher V, Stokke S, Hunter DL, Alexander KA. Dances with anthrax: Wolves (*Canis lupus*) kill anthrax bacteremic plains bison (*Bison bison bison*) in southwestern Montana. *J Wildl Dis.* 2014;50(2):393-6.
<https://doi.org/10.7589/2013-08-204>
35. Hashemi SA, Azimian A, Nojumi S, Garivani T, Safamanesh S, Ghafouri M. A case of fatal gastrointestinal anthrax in north eastern Iran. *Case Rep Infect Dis.* 2015;2015:875829.
<https://doi.org/10.1155/2015/875829>
36. Iqbal N, Basheer A, Ramesh AN, et al. Gastrointestinal anthrax in coastal south India: a critical alert on a fatal masquerader. *JMM Case Rep.* 2015;2(1).
<https://doi.org/10.1099/jmmcr.0.000013>
37. Maddah G, Abdollahi A, Katebi M. Gastrointestinal anthrax: clinical experience in 5 cases. *Caspian J Intern Med.* 2013;4(2):672-6.
38. Akbulut A, Akbulut H, Özgüler M, İnci N, Yalçın Ş. Gastrointestinal anthrax: A case and review of literature. *Adv Infect Dis.* 2012;2(3):67-71.
<https://doi.org/10.4236/aid.2012.23010>
39. Hatami H, Ramazankhani A, Mansoori F. Two cases of gastrointestinal anthrax with an unusual presentation from Kermanshah (Western Iran). *Arch Iran Med.* 2010;13(2):156-9.
40. Ozdemir H, Demirdag K, Ozturk T, Kocakoc E. Anthrax of the gastrointestinal tract and oropharynx: CT findings. *Emerg Radiol.* 2010;17(2):161-4.
<https://doi.org/10.1007/s10140-009-0821-y>
41. Gastrointestinal anthrax after an animal-hide drumming event - New Hampshire and Massachusetts, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(28):872-7.
42. Khoddami M, Shirvani F, Esmaili J, Beladimogaddam N. Two rare presentations of fatal anthrax: meningeal and intestinal. *Arch Iran Med.* 2010;13(5):432-5.
43. Meric M, Willke A, Muezzinoglu B, Karadenizli A, Hosten T. A case of pneumonia caused by *Bacillus anthracis* secondary to gastrointestinal anthrax. *Int J Infect Dis.* 2009;13(6):e456-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.12.008>
44. Babamahmoodi F, Aghabarari F, Arjmand A, Ashrafi GH. Three rare cases of anthrax arising from the same source. *J Infect.* 2006;53(4):e175-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.12.018>

45. Pantanowitz L, Balogh K. Gastric anthrax. Arch Pathol Lab Med. 2003;127(6):761. <https://doi.org/10.5858/2003-127-761-ga>
46. Kanafani ZA, Ghossain A, Sharara AI, Hatem JM, Kanj SS. Endemic gastrointestinal anthrax in 1960s Lebanon: clinical manifestations and surgical findings. Emerg Infect Dis. 2003;9(5):520-5. <https://doi.org/10.3201/eid0905.020537>
47. Sirisanthana T, Brown AE. Anthrax of the gastrointestinal tract. Emerg Infect Dis. 2002;8(7):649-51. <https://doi.org/10.3201/eid0807.020062>
48. Mansour-Ghanaei F, Zareh S, Salimi A. GI anthrax: report of one case confirmed with autopsy. Med Sci Monit. 2002;8(9):CS73-6.
49. Tekin A, Bulut N, Unal T. Acute abdomen due to anthrax. Br J Surg. 1997;84(6):813.
50. Nalin DR, Sultana B, Sahunja R, et al. Survival of a patient with intestinal anthrax. Am J Med. 1977;62(1):130-2. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(77\)90358-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(77)90358-8)
51. Ozer V, Gunaydin M, Pasli S, Aksoy F, Gunduz A. Gastrointestinal and cutaneous anthrax: Case series. Turkish J Emerg Med. 2019;19(2):76-8. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.10.002>
52. Hamutyinei Dhliwayo T, Chonzi P, Madembo C, et al. Anthrax outbreak investigation in Tengwe, Mashonaland West Province, Zimbabwe, 2022. PloS One. 2022;17(12):e0278537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278537>
53. Muturi M, Gachohi J, Mwatondo A, et al. Recurrent anthrax outbreaks in humans, livestock, and wildlife in the same locality, Kenya, 2014-2017. Am J Trop Med Hyg. 2018;99(4):833-9. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0224>
54. World Health Organization (WHO). WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Anthrax in humans and animals. Geneva: WHO; 2008.
55. GPT-3. A robot wrote this entire article. Are you scared yet, human? The Guardian. 2020. [<https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/sep/08/robot-wrote-this-article-gpt-3>] (Erişim tarihi: Aralık.2023).
56. Galán JE. Typhoid toxin provides a window into typhoid fever and the biology of *Salmonella* Typhi. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016;113(23):6338-44. <https://doi.org/10.1073/pnas.1606335113>
57. Beecher DJ, Schoeni JL, Wong AC. Enterotoxic activity of hemolysin BL from *Bacillus cereus*. Infect Immun. 1995;63(11):4423-8. <https://doi.org/10.1128/iai.63.11.4423-4428.1995>
58. Schoeni JL, Wong AC. *Bacillus cereus* food poisoning and its toxins. J Food Prot. 2005;68(3):636-48. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-68.3.636>
59. Bhunia AK. Foodborne Microbial Pathogens Mechanisms and Pathogenesis. 2nd ed. Food Science Text Series. New York, NY: Springer; 2018. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7349-1>
60. Definition of GASTROINTESTINAL. Merriam-Webster 2020. [<https://www.merriam-webster.com/dictionary/gastrointestinal>] (Erişim tarihi: Aralık.2023).
61. Rector AL. Clinical terminology: why is it so hard? Methods Inf Med. 1999;38(4-5):239-52.