

BURKHOLDERIA MALLEI: RUAM HASTALIĞI

Tuğçe Arslan Torba¹ 

1- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Eskişehir, Türkiye

Özet

Ruam, primer olarak atları etkileyen oldukça bulaşıcı ve ölümcül olabilen zoonotik bir hastalıktır. Dünya'nın büyük bir kısmından eradike edilmiş olsa da biyolojik silah olarak kullanılma tehdidi devam etmektedir. Henüz bir aşısı bulunmamaktadır. Bu yazının amacı ruam hastalığını her boyutu ile tanımak ve halk sağlığı bakışıyla korunma, kontrol ve eliminasyon yollarını ele almaktır.

Anahtar Kelimeler: Ruam hastalığı, biyoterörizm, salgın.

BURKHOLDERIA MALLEI: GLANDERS

Glanders is a zoonotic disease that can be highly contagious and fatal, primarily affecting horses. Although it has been eradicated from a large part of the world, the threat to be used as a biological weapon continues. There is no vaccine for it yet. The aim of this review is to recognize the disease of glanders in all its dimensions and to consider ways of protection, control and elimination from a public health perspective..

Keywords: Glanders, bioterrorism, outbreak.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Arş. Gör. Dr. Tuğçe Arslan Torba
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD. Eskişehir, Türkiye.

e-posta / e-mail: dr.tugce.arslan@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 25.04.2020, **Kabul Tarihi / Accepted:** 10.05.2020

Nasıl Atıf Yaparım / How to Cite: Torba TA. Burkholderia Mallei: Ruam Hastalığı. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2020;5(2):353-61.

Giriş

Ruam (ing. glanders) olarak bilinen hastalığın etiyolojik ajanı *Burkholderia mallei*, primer olarak atları etkileyen bir zoonozdur ve enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla insanlara bulaşır.

Etkene duyarlı olan atlar hastalığın rezervuarları olup katır ve eşekler de duyarlı kabul edilir (1).

Etken, hayvanlar ve insanlarda yaptığı hastalıkların yanı sıra bir biyolojik

silah olarak da kritik öneme sahiptir. İnsanlar ve hayvanlar için de henüz aşısı bulunmamaktadır (2).

Ruam, yeterince sık görülmediği için nispeten az bilinmektedir. Bu nedenle tanı ve tedavi gecikebilir (3). Hastalığın teşhisindeki zorluklar, insan ve hayvanlara etkileri ve biyoterörizm gibi yönlerine rağmen hakkındaki araştırmalar sınırlıdır.

Tarihçe

Hastalık çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. İnsanlığın en çok fayda sağladığı canlı grubu olan tek toynaklıları etkilemesi sebebiyle tarihte ayrı bir önemi vardır.

İlk olarak MÖ 450-425'te Yunanlılar tarafından ve MS 400-500'de Romalılar tarafından tanımlanmıştır. Tarih boyunca ruam; equinia, malleus, droes ve farcy gibi diğer isimlerle biliniyordu (3). *B. mallei*, enfekte karaciğer ve dalaktan izole edilmiş ve etiyolojik ajan olarak 1882 yılında Loeffler ve Schütz tarafından tanımlanmıştır (2, 4, 5).

Tüm dünyada geniş bir yayılım gösteren ve tek tırnaklı hayvanlarda büyük kayıplara neden olan ruam hastalığına karşı uygulanan eradikasyon programları sonucunda İrlanda (1920), Büyük Britanya (1928), Danimarka (1928) ve Kanada (1938) ruam hastalığını eradike eden ilk ülkelerdir (6). Hastalık 1940'larda Amerika Birleşik Devletleri'ndeki evcil hayvanlardan eradike edildi (2). ABD'nin Maryland eyaletinde bulunan Baltimore şehrinde 2000 yılında bir laboratuvar çalışanında ruam hastalığı görüldü (7). Uzak Doğu

Asya, Güney Amerika, Doğu Avrupa, Kuzey Afrika ve Orta Doğu'da hayvanların sporadik enfeksiyonları rapor edilmektedir. 1998'den 2007'ye kadar Brezilya, Türkiye, eski SSCB, Eritre, Etiyopya, İran, Irak, Birleşik Arap Emirlikleri ve Moğolistan'da fokal salgınlar bildirildi. İnsan salgınları kaydedilmemiş olsa da, insan popülasyonlarında izole salgınlar ve *B. mallei*'nin biyolojik bir silah olarak kasıtlı kullanımı belgelenmiştir. Ruam, dünyanın birçok yerinden eradike edilse de, silah olarak kullanıma tehdidi çok çarpıcıdır (3, 4). *B. mallei* 20. yüzyılda, özellikle I.Dünya Savaşı sırasında kullanılan ilk biyolojik savaş ajanlarından biridir (8).

Yirminci yüzyılın başlangıcında, ABD, Kanada ve İngiltere de dahil olmak üzere birçok ülkede, hastalığın ortadan kaldırılmasına yol açan bakteriyoloji, patoloji ve klinik patolojide yeni bilimsel bulgulara dayanan ruam kontrol programları uygulandı.

Hindistan'da 1985 salgını sonrasında yeniden ortaya çıkan ruam vakalarının 2006-2011 yılları arasındaki rakamları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Hindistan’da 2006-2011 yılları arası ruam vakaları (9).

Yer	Ay	Yıl	Hayvanlarda taranan toplam serum örneği sayısı	Pozitif vaka sayısı
Maharashtra	Temmuz-Ağustos	2006	720	23
Uttar Pradesh	Aralık-Mart	2006-2007	1212	70
Punjab	Şubat	2007	3228	3
Uttarakhand	Mart	2007	437	21
Andra Pradesh	Eylül	2007	1821	16
Himachal Pradesh	Ekim	2007	252	6
Haryana	Kasım	2007	551	1
Chattisgarh	Ekim-Ocak	2009-2010	286	13
Himachal Pradesh	Mayıs	2010	314	4
Uttar Pradesh	Aralık-Ocak	2010-2011	121	7

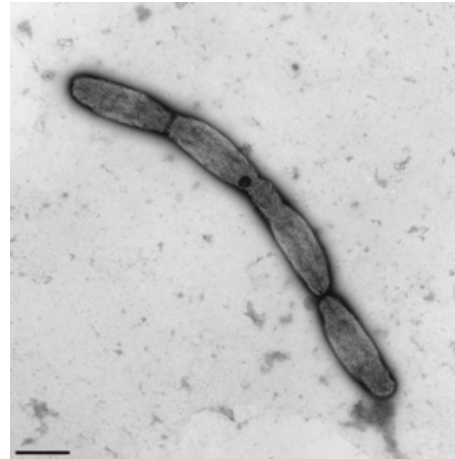
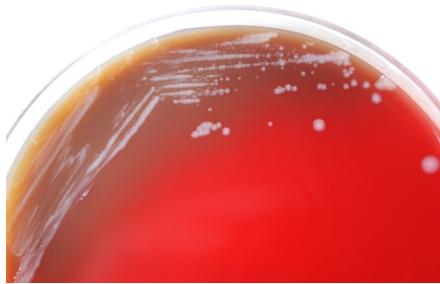
Türkiye’de 1930 yılında çıkarılan Umumi Hıfzısıhha Kanunu’nda ruam hastalığının bildiriminden, hasta olanların tecrit edilmesi gerektiğinden, vefat edenlerin nakil işlemlerinden, laboratuvarda kültürünün bulundurulmasının yasak olduğundan bahsedilmektedir (10). Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından 2000 yılında “Ülkesel Ruam Eradikasyon Projesi”

başlatılmıştır. “Ruam Hastalığına Karşı Korunma ve Mücadele Yönetmeliği” 2011 yılında çıkarılmıştır (11). Türkiye’de de zaman zaman atlarda izole ruam vakaları bildirilmektedir. İstanbul Valiliği’nden yapılan en son açıklamalara göre Türkiye’de Aralık 2019’da Büyükkada’da atlarda ruam hastalığının görülmesi üzerine 81 at itlaf edilmiştir. İnsan vakası bildirilmemiştir (12).

Etken

Ruam etkeni; immotil, sporsuz, fakültatif intrasellüler, gram negatif bir basil olan *Burkholderia mallei* olarak tanımlanmaktadır. Boyutu 0.3 ila 0.8 µm genişliğinde ve 2–5 µm uzunluğundadır ve basit boyalarla zayıf bir şekilde

boyanabilir (4, 15, 16). *B. mallei*, koyun kanlı agarda düz, gri ve yarı saydam koloniler olarak görülür (14). *B. mallei*’nin koyun kanlı agardaki kolonisi ve elektron mikroskop görüntüsü Şekil.1 ‘de verilmiştir (13, 14).



Şekil 1: *B. mallei*’nin koyun kanlı agardaki kolonisi ve elektron mikroskop görüntüsü (13,14).

Burkholderiaceae ailesinin en bilinen üyeleri toprakta yaşar ancak; *B. mallei* zorunlu bir memeli patojeni olup, toprak veya suda yaşadığı hiç rapor edilmemiştir (2, 4, 17). Dış ortam şartlarına dirençli

değildir. Doğrudan güneş ışığına maruz kaldığında 24 saat içinde yok olur ve fenol, potasyum permanganat, bakır sülfat, formalin ve klor gibi yaygın kullanılan dezenfektanların çoğu tarafından öldürülür (4, 5, 16).

Bulaş yolları

B. mallei, enfekte hayvanların dokuları veya vücut sıvıları ile temas yoluyla insanlara bulaşır. Bakteriler kesik ve sıyrıklardan deri yoluyla veya göz ve burun gibi mukozal yüzeylerden vücuda girer. Ayrıca enfekte olmuş aerosollerin solunmasıyla da bulaşabilir (2, 5). Sporadik vakalar veteriner hekimler, at

bakıcıları ve laborantlar olarak belgelenmiştir. *B. mallei*'nin kişiden kişiye bulaşması oldukça nadirdir (2). ABD'de insandan insana bulaşma vakaları bildirilmemiştir (18). Atlar ve katırlardaki subklinik enfeksiyonlar insanlar için düşük de olsa gizli bir risk oluşturur (3).

Hastalık

a) Genel Semptomlar

Lokale, kronik, dissemine, pulmoner ve septisemik dahil olmak üzere birçok ruam formu tanımlanmıştır. Enfeksiyonların çeşitliliği farklı giriş yollarının varlığıyla açıklanabilir. Lokalize enfeksiyonlar genellikle bölgesel olarak sınırlıdır ve tipik olarak süpürasyon odaklarıyla karakterizedir. Abseler, uzun sürede drene ve ülser olabilir. Bununla birlikte, lokalize enfeksiyonlar dissemine olabilir ve septisemiye, akciğer veya çoklu doku enfeksiyonlarına yol açabilir (19).

Akut hastalık formu 1-14 günlük bir kuluçka dönemine sahiptir; hastalığın

kronik formunun kuluçka dönemi ise 12 haftaya kadar uzayabilir. Lokalize enfeksiyon, tipik olarak temastan 1-5 gün içinde gelişir ve etkilenen bölgenin şişmesi ve akıntı olması ile karakterize edilebilir. Akut pulmoner enfeksiyonlar, semptomlar ortaya çıkmadan önce 10-14 günlük inkübasyondan sonra görülebilir. Septisemi maruziyetten hemen sonra veya ilk enfeksiyondan iki hafta sonra gelişebilir. Pnömoni, genellikle hızlı başlar ve tedavi edilmemiş vakalarda 10 ila 30 gün içinde ölüm görülebilir (3). Hastalığa dair maruziyet ve semptomların başlangıç sürelerine ilişkin bilgiler Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Maruziyet ve semptomlar arası süreler (3).

Belirti ve bulgular tipik olarak hastalıkta erken ortaya çıkar ve bazıları tedavi ile devam edebilir. En yaygın klinik özellikleri arasında düşük dereceli ateş, halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, sırt ağrısı dahil miyalji, lenfadenopati ve göğüs ağrısı sayılabilir. Diğer spesifik olmayan belirtiler lenf nodlarında hassasiyet, boğaz ağrısı, göğüs ağrısı, bulanık görme, splenomegali, karın ağrısı, fotofobi ve belirgin lakrimasyon olabilir (19).

b) Kutanöz Tutulum

Kutanöz belirtiler, vücudun herhangi bir yerinde papüler lezyon olarak görülebilir. *B. mallei*'nin abrazyon yoluyla girişini tipik olarak ağrı ve şişlik dahil olmak üzere enflamatuvar bir yanıt takip eder. Enflamasyon bölgesel lenfatikler boyunca uzanabilir ve seyri boyunca çok sayıda süpürasyon odağı ile lenfanjite neden olabilir. Lenfatik damarlar palpe edilebilir. Enfeksiyon lokalize kalabilir fakat yeterli tedavi edilmezse disseminasyon görülebilir (19).

c) Mukozal tutulum

Kirli eller, parmaklar ve nesnelere aerosollerin göz, burun ve ağız mukozasıyla temas etmesi potansiyel giriş yollarıdır. *B. mallei* enfeksiyonunda göz ve konjonktiva tutulumu aşırı lakrimasyon ve fotofobi ile kendini gösterir. Burun tutulumu, *B. mallei*'nin solunmasından sonra burun iltihabı ve şişmesi ile karakterizedir. Bunu takiben bol miktarda burun akıntısı olabilir. Ek olarak, enfeksiyon burun septumu ve kemik dokularına invaze olarak fistül ve doku yıkımına neden olabilir. Yüzde şişlik ve bölgesel lenfadenit görülebilir.

Enfeksiyon, solunum yollarına ilerleyebilir. Öksürük, mukopürülan

balgam ve bronşit görülebilir. Ateş ve titreme gibi belirti ve bulgular tipik olarak enfeksiyonu takip eden ilk birkaç gün içinde ortaya çıkar. Ek olarak, bu semptomlar tedavi ile devam edebilir ve şiddetlenebilir (19).

d) Pulmoner Tutulum

Solunum yolu enfeksiyonu, aerosol maruziyetinden sonra veya yayılan enfeksiyonun bir sonucu olarak sekonder olarak görülebilir. Üst solunum yolunun tutulmasına bağlı olarak servikal lenfadenopati de görülebilir.

Pulmoner enfeksiyon tipik olarak pnömoni, pulmoner apse, plörit ve plevral efüzyon ile sonuçlanır. Pulmoner enfeksiyon belirtileri ve semptomları arasında öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve mukopürülan balgam sayılabilir. Yorgunluk, ateş, titreme, baş ağrısı, miyalji, lenfanjit, boğaz ağrısı, plöretik göğüs ağrısı, öksürük, taşipne, dispne ve gastrointestinal şikayetler gibi spesifik olmayan belirti ve bulgular sıklıkla solunum yolu enfeksiyonlarına eşlik eder. Semptomların gelişmesi iki ila üç hafta sürebilir.

Görüntüleme çalışmaları, enfeksiyon evresine bağlı olarak yaygın veya lokal infiltrasyonu gösterebilir (19).

e) Enfeksiyon yayılımı

Lokal kütanöz veya mukozal enfeksiyonun yayılması septisemi ile sonuçlanabilir (19). Ultrasonografi ve Bilgisayarlı Tomografi ile hem karaciğerde hem de böbrekte çok sayıda küçük ayrı apseler görülebilir (20). İskelet, beyin, meninksler, kas sistemi ve kütanöz ve mukoza zarları tutulabilir. Bu enfeksiyonlar tipik olarak septik şok ve yüksek mortalite ile ilişkilidir (19).

Tanı

Laboratuvarda kan, balgam, idrar veya cilt lezyonlarından *B. mallei* izole edilerek tanı konulur. *B. mallei*'nin kültürde izolasyonu, ruam tanısı için altın standarttır. PCR tabanlı teknikler ve DNA gen dizilimi bakteriyel tanımlama için klinik ortamlarda ve halk sağlığı laboratuvarlarında giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Spesifik mikroorganizmaların varlığını tespit eden immunoassay teknikleri hastalık teşhisinde yararlı olabilir. *B. pseudomallei* için spesifik immunoassay tekniği varken *B. mallei* için yoktur (19). Serolojik analizler mevcut değildir (18). Atlarda tanısal olarak kullanılmak üzere serolojik testler geliştirilmiştir (19).

Ruam için geçerli bir in vitro tanı testi olmamakla birlikte, organizmanın izole edilmesine alternatif olarak sert tırnaklı hayvanlarda sınırlı aglütinasyon ve kompleman fiksasyon testleri gibi deneysel serolojik testler ve PCR bazlı testler kullanılmıştır. Endemik bölgelerde

indirekt hemaglutinasyon testi (IHA) de ruam teşhisi için kullanılabilir. Ruam hastalarından alınan antikorlar çeşitli *Burkholderia* türlerinde bulunan antijenlerle çapraz reaksiyona girdiğinden, IHA testi spesifik bir tanı testi değildir ve ruama özgü tanı testlerine ihtiyaç vardır. Mallein testini veterinerler teşhis amacıyla kullanılır ve tüberküloz için yapılan tüberkülin testine benzer. Ancak bu test insan teşhisinde kullanılmaz (3).

Akciğerler, karaciğer ve dalak dahil olmak üzere birçok organda ortaya çıkan apseler radyolojik olarak gösterilebilir; ancak bu apseler diğer hastalıklardan kaynaklanandan ayırt edilemez ve spesifik tanı gereklidir (3). Laboratuvar kaynaklı ruamı olan bir hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) kesiti şekil 3'de gösterilmiştir (20). BT'de ekinokok ve amip enfeksiyonlarından ayırt etmek zordur (21).



Şekil 3: Laboratuvar kaynaklı ruamı olan bir hastanın karaciğer ve dalağında apseleri (oklar) gösteren Bilgisayarlı Tomografi kesiti (20)

Hastalığın Seyri ve Tedavi

Ruam formlarının fatalite hızının tedavi olmadan %90-95 ve tedavi ile %40 kadar olduğu bildirilmiştir. Ruamın septisemik formu için bildirilen fatalite hızı tedavi olmadan %95'ten fazla ve tedavi ile %50 civarındadır. Tedavi edilmeyen kutanöz ruam formunun fatalite hızı, sistemik hale gelirse %90-95'tir ve tedavi ile %50 olduğu bildirilmektedir. Ruamın kronik formunda tedaviye rağmen fatalite hızı %50'ye kadar çıkabilir. Bununla birlikte, ABD'de sekiz laboratuvar hastasının üçünün iki aylık bir gecikme yaşamasına rağmen, hepsi başarıyla tedavi edildi. Bu yüksek başarı oranları, her hastanın aldığı destekleyici bakım kalitesini ve uygun antibiyotiklerin varlığını gösterebilir (3).

Ruam vakalarının insanlarda nadir olması nedeniyle, enfekte olmuş insanların tedavisi için antibiyotik kullanımı hakkında bilgilerimiz sınırlıdır. Bununla birlikte, *B. mallei* enfeksiyonları, gecikmiş tanı veya yaygın hastalıktan sonra yavaş iyileşme sürelerine rağmen antibiyotik tedavisine cevap vermiştir (3). *B. mallei*'nin in vitro ortamda birçok antibiyotiğe duyarlı olduğu bildirilmiştir (3, 19, 22, 23). *B. mallei* fakültatif hücre içi bir

patojen olduğundan, konakçı hücelere penetre olmakta yetersiz olan aminoglikozitler gibi antibiyotikler enfeksiyonun tedavisi için uygun değildir. 1940'lardan beri kaydedilen insan ruam vakalarının birçoğu antibiyotiklerle başarıyla tedavi edilmiştir (3). Sülfodiazinin altı laboratuvar ve iki laboratuvar dışı enfeksiyonu başarıyla tedavi ettiği bildirilmiştir (19, 24)

2010 yılında HHS (USA Health and Human Service), *Burkholderia türleri* (melioidosis, glanders ve diğer ilgili enfeksiyonlara neden olan türleri) ve *Burkholderia* tedavisinde uzman klinisyenler ile uluslararası kabul görmüş liderlerle bir çalıştay topladı. Çalıştay katılımcıları, melioidosis ve ruam için temas sonrası profilaksi için tedavi rejimleri önerdi. Katılımcıların fikir birliği ile önerilen ilaçlar başlangıçtaki yoğun tedavi için seftazidim veya meropenem; eradikasyon tedavisi için trimetoprim / sülfametoksazol veya amoksisilin / klavulanik asittir. Maruziyet sonrası profilaksi için önerilen ilaçlar trimetoprim / sülfametoksazol veya ko-amoksiklavdır (25).

Halk Sağlığı Bakışı ile Korunma Kontrol ve Önlemler

Ruam, hayatı tehdit eden bir zoonoz olduğu için halk sağlığı adına önemli bir hastalıktır. İnsanlarda nadir görülse de veterinerler, atlarla beraber çalışanlar ve laboratuvar çalışanları için risk söz konusudur. Klinik hastalığı olan hayvanlara ek olarak asemptomatik olup, enfekte olan hayvanlar insanlara bulaş açısından risk oluşturur. İnsanlar rastlantısal ara konaktır ve insandan insana geçiş nadirdir.

Hastalığın erken tanı ve uygun ilaçlarla tedavisi mümkündür. Eğer uygun şekilde tedavi edilmezse fatalitesi yüksektir.

Enfeksiyon, enfekte hayvanlarla doğrudan temas, salgıları ve kontamine gıda, toprak ve su ile dolaylı temas yoluyla meydana gelebilir.

Hastalığın kontrol altına alınabilmesi için çeşitli önlemlerin alınması gereklidir; bunları insanlara, hayvanlara ve çevreye yönelik önlemler olarak üçe ayırabiliriz:

İnsanlara yönelik önlemler;

-İnsanlara bulaşma, hayvanlarda hastalığın kontrol altına alınması, enfekte hayvanlarla temastan kaçınılması ve gerekli hijyen önlemlerinin alınmasıyla önlenabilir.

-Veterinerler, hayvan işleyicileri ve enfekte hayvanlarla temas halindeki kişiler, uygun biyolojik güvenlik önlemlerini uygulamalı, hayvanların taşınması sırasında eldiven ve maske takmalıdır.

-İnsanların bilinçlenmesi için ruamla ilgili farkındalık programlarının zaman zaman yapılması gereklidir.

Hayvanlara yönelik önlemler;

-Klinik ve serolojik iyileşme nadirdir, iyileşen hayvanlar da bağışık değildir, bu nedenle ruam pozitif olan her hayvan itlaf edilmeli ve kalan hayvanlar tüm reaktörler çıkarılıncaya kadar üç haftalık aralıklarla tekrar test edilmelidir. Testi pozitif çıkan tüm hayvanlar itlaf edilmelidir.

-Atları itlaf etmek için sahiplerine yeterli tazminat ödenmelidir.

-Ruam nedeniyle ölüm durumunda hayvanın gövdesi açılmamalıdır ve bu hayvanlar gömülmeli veya yakılmalıdır.

-Ruam görülmeyen ülkelerde atların ithalatı için gerekli önlemler alınmalıdır. Hayvanların klinik belirti göstermediğini ve sevkiyat yapılmadan önce en az altı ay boyunca hastalısız bir ülkede tutulduğunu kanıtlamak için uluslararası bir veteriner sertifikası gereklidir.

-Risk altındaki veya hastalığın endemik olduğu ülkelerde erken tespit, pozitif vakaların eliminasyonu ve uygun biyogüvenlik önlemleriyle hastalığın daha fazla yayılması önlenmelidir.

-Aşılama ve kliniği olan hayvanların tedavisi kontrol önlemi olarak sayılamaz.

Çevreye yönelik önlemler;

-İtlaf edilen hayvanlar ve kontamine olmuş herhangi bir madde, yakılarak veya gömülerek imha edilmelidir.

Sonuç

Sonuç olarak; ruam hastalığı hem hayvanları hem de insanları etkileyebilen önemli bir hastalıktır. Birçok ülkede eradike edilmesine rağmen salgınlar ve laboratuvar kazaları sonucunda görülebilir. Ayrıca biyoterörizm ajanı olarak da kullanılabilir. Tüm bunlar önemli halk sağlığı sorunları doğurabilir. Asıl önemli olan hastalığın oluşmasının engellenmesidir. Hastalık ortaya

-Gübre, yatak ve yem artıkları yakılmalı veya gömülmelidir.

-Tesis, yem ve su oluşu vb. için güçlü dezenfeksiyon programları uygulanmalı.

-Sıkı izolasyon önlemleri, uygun hijyen ve sanitasyon prosedürleri benimsenmelidir.

-*B. mallei*; benzalkonyum klorür, iyot, alkol içindeki cıva klorür, potasyum permanganat,% 1 sodyum hipoklorit,% 70 etanol ve% 2 glutaraldehit gibi yaygın dezenfektanlara karşı oldukça hassas olduğundan ölü veya enfekte hayvanların çevresinin dezenfeksiyonda bu ajanlar kullanılabilir. Fenolik dezenfektanlara karşı daha az duyarlıdır. Ayrıca 10 dakika boyunca 55 ° C'de ısıtılarak veya ultraviyole ışınlama ile etkisiz hale gelebilir.

-Kontamine materyal, 1 ölçek ev tipi çamaşır suyu çözeltisi (% 0.5 sodyum hipoklorit çözeltisi) ile 9 ölçek suyla temizlenmelidir.

Ek olarak; yüksek zoonotik potansiyele sahip bu önemli hastalığa karşı koymak için etkili aşuların geliştirilmesine odaklanılmalıdır. Ruam hastalığının tedavisi için ilaçların akılcı uygulanması ve alternatif veya yeni ortaya çıkan terapötik yöntemler de akılda tutulmalıdır.

Risk altındaki veya hastalığın endemik olduğu bölgelerde, uygun mevzuatla desteklenen, ruamın gözetimi ve kontrolü için bir strateji mevcut olmalıdır. At sahiplerinin veteriner hekimlerle hastalık tespiti ve kontrolü için iş birliği yapması gereklidir (9, 26).

çıktığında atların birbirleriyle ve insanlarla yakın temasları sonucu çok hızlı yayılabilir. Bundan dolayı koruma ve kontrol önlemlerinin alınması halk sağlığı açısından çok önemlidir. Bu vakaların öncelikle önlenmesi, erken teşhis edilebilmesi ve uygun şekilde tedavi edilebilmesi için veterinerler, tıp doktorları ve laboratuvar sorumlularının arasında işbirliği gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Neubauer H, Sprague L, Zacharia R, Tomaso H, Al Dahouk S, Wernery R, et al. Serodiagnosis of *Burkholderia mallei* Infections in Horses: State - of - the - art and Perspectives. *Journal of Veterinary Medicine, Series B.* 2005;52(5):201-5.
2. Whitlock GC, Mark Estes D, Torres AG. Glanders: off to the races with *Burkholderia mallei*. *FEMS microbiology letters.* 2007;277(2):115-22.
3. Van Zandt KE, Greer MT, Gelhaus HC. Glanders: an overview of infection in humans. *Orphanet journal of rare diseases.* 2013;8(1):131.
4. Dvorak GD, Spickler AR. Glanders. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2008;233(4):570-7.
5. Khan I, Wieler L, Melzer F, Elschner M, Muhammad G, Ali S, et al. Glanders in animals: a review on epidemiology, clinical presentation, diagnosis and countermeasures. *Transboundary and emerging diseases.* 2013;60(3):204-21.
6. Osmanağaoğlu Ş, Melikoğlu B. Türkiye'de Ruam hastalığı eradikasyon çalışmalarına tarihsel bir bakış açısı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2009;15(3):331-7.
7. Control CfD, Prevention. Laboratory-acquired human glanders--Maryland, May 2000. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2000;49(24):532.
8. Wheelis M. First shots fired in biological warfare. *Nature.* 1998;395(6699):213.
9. Verma AK, Saminathan M, Neha TR, Dhama K, Singh SV. Glanders-A re-emerging zoonotic disease: a review. *J Biol Sci.* 2014;14(1):38-51.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Tarihi:24.04.1930 Sayısı:1593 R.G. Tarihi:06.05.1930 R.G. Sayısı:1489 Umumi Hıfzıssıhha Kanunu 2009 [cited 2020 03.01]. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR,10384/tarihi24041930--sayisi1593--rg-tarihi06051930--rg-sayisi1489--umumi-hifzissihha-kanunu.html>.
11. Ruam Hastalığına Karşı Korunma ve Mücadele Yönetmeliği 2011 [cited 02.02.2020. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111222-11.htm>.
12. İstanbul Valisi Ali Yerlikaya'dan İl Mahalli Çevre Kurulu'nda Alınan Kararlar İle İlgili Açıklama 2019 [cited 2020 03.03]. Available from: <http://www.istanbul.gov.tr/istanbul-valisi-ali-yerlikayadan-il-mahalli-cevre-kurulunda-alinan-kararlar-ile-ilgili-aciklama>.
13. *Burkholderia mallei*: Robert Koch Institut; 2014 [cited 2020 19.04]. Available from: https://www.rki.de/EN/Content/infections/Diagnostics/NatRefCentresConsultantLab/CONSULAB/EM-images/EM_Tab_Rotz_en.html.
14. *Burkholderia mallei* Wikipedia2020 [updated 17.04.2020; cited 2020 19.04]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Burkholderia_mallei.
15. Worley Jr G, Young G. The glanders organism with reference to its cell inclusions. *Journal of bacteriology.* 1945;49(1):97.
16. Van Der Lugt J, Bishop G. Glanders. *Infectious Diseases of Livestock, Coetzer, JAW and RC Tustin (Eds).* 2004;3:1500-4.
17. Neubauer H, Meyer H, Finke E-J. Human glanders. *Revue internationale des services de santé des forces armées.* 1997;70(10-12):258-65.
18. Prevention CfDca. Glanders 2012 [Available from: <https://www.cdc.gov/glanders/transmission/index.html>].
19. Dembek ZF. Medical aspects of biological warfare: Government Printing Office; 2007.
20. Srinivasan A, Kraus CN, DeShazer D, Becker PM, Dick JD, Spacek L, et al. Glanders in a military research microbiologist. *New England Journal of Medicine.* 2001;345(4):256-8.
21. Georgiades C, Fishman EK. Glanders disease of the liver and spleen: CT evaluation. *Journal of computer assisted tomography.* 2001;25(1):91-3.
22. Heine HS, England MJ, Waag DM, Byrne WR. In Vitro Antibiotic Susceptibilities of *Burkholderia mallei* (Causative Agent of Glanders) Determined by Broth Microdilution and E-Test. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2001;45(7):2119-21.
23. Al-Izzi S, Al-Bassam L. In vitro susceptibility of *Pseudomonas mallei* to antimicrobial agents. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases.* 1989;12(1-2):5-8.
24. Howe C, Miller WR. Human glanders: report of six cases. *Annals of internal medicine.* 1947;26(1):93-115.
25. Lipsitz R, Garges S, Aurigemma R, Baccam P, Blaney DD, Cheng AC, et al. Workshop on treatment of and postexposure prophylaxis for *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei* infection, 2010. *Emerging infectious diseases.* 2012;18(12):e2.
26. Health WOFA. What is Glanders? [cited 2020 20.04]. Available from: <https://www.oie.int/doc/ged/D13968.PDF>.