



Uzm. Dr. Bülent ERTUĞRUL

ADÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

www.aydineczaci.org.tr

kuş gribi

Grip etkeni, zarflı tek zincirli RNA virüsleri olan Orthomyxoviridae ailesindeki influenzavirus A, B ve C tipleridir. Influenzavirus A ve influenzavirus B her yıl salgın yapabilir; influenzavirus C ise yalnız hafif hastalıklara neden olur. Influenzavirus A, ayrıca pandemilere de neden olabilir. Influenzavirus A ile doğal enfeksiyon, insanların yanı sıra, domuzlar, atlar, deniz memelileri, sansargiller ve kuşlarda da görülebilir.

Influenzavirus A, hemaglütinin ve nöraminidaz yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. Bilinen 15 hemaglütinin alt tipi ve 9 nöraminidaz alt tipi vardır. Kuşlarda tüm alt tipler bulunabilir. İnsanlar arasında dolaşanlar ise yalnız 3 hemaglütinin (H1, H2 ve H3) ve 2 nöraminidaz alt tipidir (N1 ve N2).

Virus suşunun yüzey glikoproteinlerindeki nokta mutasyonlarının birikmesi, önceden toplumda dolaşanla benzerliği olan, ancak ondan farklı bir suş ortaya çıkarır. Buna antijen sürüklenmesi ("antigenic drift") denir. Toplumun kış aylarında sahneye çıkan böyle farklı suşlara karşı duyarlı olmasından dolayı, her yıl grip salgınları görülür. Yüzey glikoproteinlerinde büyük bir değişme olursa, ya yalnız yeni bir hemaglütinini ya da hem yeni bir hemaglütinini hem de yeni bir nöraminidazı olan, tümüyle "yeni" bir virüs ortaya çıkar. Buna antijen kayması ("antigenic shift") denir. Böyle virüslerin pandemi potansiyeli vardır. Influenzavirus A'nın diğer önemli bir özelliği de farklı türlere özgü alt grupların, birbirinden genetik materyal alışverişine açık ve böylece farklı bir virüsün oluşmasına son derece elverişli olmasıdır.

Tarihsel olarak incelendiğinde 20. yüzyılda 9-39 yıl arayla antijen kayması sonucu ortaya çıkan yeni virüs alt tiplerine bağlı dört ya da beş grip pandemisi olmuştur. 1918-1919 yıllarındaki H1N1 pandemisinin 40-50 milyon kişinin ölümüne neden olduğu tahmin edilmektedir. Ardından 1957-1958 (H2N2), 1968-1969 (H3N2) ve 1977-

1978 (H1N1) pandemileri olmuştur. Hâlen dünya üzerinde H3N1 ve H1N1 virüsleri birlikte dolaşmaktadır. Bundan sonra da yeni pandemilerin olması kaçınılmaz gibi görünmektedir. Ugradıkları sık ve kalıcı antijen değişimleri nedeniyle, dünya üzerindeki influenzavirus aktivitesi sürekli olarak ayarlamalar yapılması gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu amaçla 1947'de başlattığı Küresel Grip Programı'nı uygulamaktadır.

Kuş gribi:

Bu hastalık, influenzavirus A'ya bağlı olarak genellikle kuşlarda ortaya çıkar. Düzenli süreyans çalışmaları, göçmen kuşlarda son derece geniş bir influenzavirus A havuzu olduğunu göstermektedir. Influenzavirusların 15 hemaglütinin alt tipinin hepsi, kuşları infekte edebilir. Kuşlara özgü bu denli çok sayıda influenzavirus olması, bunlar arasında gerçekleşen gen transferi ve yeniden eşleşme ("reassortment") sonucunda ortaya çıkan yeni alt tiplerin, insan influenzaviruslarındakinden çok daha sık olduğunu düşündürmektedir. Su kuşları virüslerin doğadaki sürekliliğini sağlar. Enfeksiyon, yabancıl kuş topluluklarından kümes hayvanları gibi evcil kuşlara yayılabilir ve bu durum ciddi sonuçlar doğurabilir. Kümes hayvanlarını infekte eden influenzavirus A, hastalığa neden olma yeteneğine göre ikiye ayrılır. [a] Çok virülan virüsler, patojenitesi yüksek olan kuş gribine (HPAI) yol açar ki bunun bir kuş sürüsündeki mortalitesi %100'ü bulabilir.



dosya kuş gribi

www.aydineczaci.org.tr

Umz. Dr. Bülent ERTUĞRUL



Kuşlar ilk belirtilerin başladığı gün içinde bile ölebilirler. Bu tablolardan sorumlu viruslar H5 ve H7 alt tiplerindedir. Ancak bu alt tiplerdeki virüslerin hepsi, patojenitesi yüksek olan kuş gribine yol açmaz. [b] Diğer virüsler ise çok daha hafif bir hastalığa neden olurlar. Patojenitesi düşük kuş gribi (LPAI) geçiren hayvanlarda tüyler kabarrır ve yumurta üretimi azalır; hafif solunum yolu hastalığı ve depresyon görülür.

Kuşa özgü influenzavirus A H5N1'nin önemi:

İnfluenzavirus A H5N1, ilk kez 1961'de Güney Afrika'da balıkçılardan izole edilmiş olmakla birlikte, patojenitesi yüksek kuş gribi çok daha önceden, ilk kez 1878'de İtalya'da tanımlanmıştır. Kuş gribi virüsünün doğal rezervuarı, yeşilbaş ördeklerdir ve enfeksiyona en dayanıklı olan kuşlar da bunlardır. Virüsleri çok uzaklara taşıyabilmelerine ve dışkılarıyla çıkarmalarına karşılık, yalnızca hafif ve kısa süren bir hastalık geçirirler. Evcil ördeklerdeki enfeksiyon ise tıpkı tavuklar, hindiler, kazlar ve benzeri kümes hayvanlarındaki gibi öldürücüdür.

Virüs, enfekte yabanıl kuşların dışkılarıyla kümes hayvanlarının arasına girebilir. Evcil kuşların serbestçe gezindikleri, yabanıl kuşlarla aynı kaynaktan su içtikleri ya da taşıyıcı durumdaki enfekte yabanıl kuşların dışkılarıyla kontamine olabilecek su kaynaklarını kullandıkları yerlerde, enfeksiyonun yabanıl kuşlardan evcil kümes hayvanlarına bulaşma riski daha yüksektir. Canlı kuşların sıkışık ve sağlıklı olmayan koşullarda satıldığı pazarlar da bir başka yayılma kaynağı olabilir. Patojenitesi yüksek virüsle ilgili çalışmaların sonuçlarına göre, kontamine

gübrenin 1 gramı, 1 milyon kuşu enfekte etmeye yetecek miktarda virüs partikülü içermektedir. Patojenitesi yüksek kuş gribi virüsleri, çevrede özellikle düşük sıcaklıkta uzun süre

etkinliğini koruyabilir. Virüs, gübrede soğukta en az üç ay, suda 22°C'de 4 gün ve 0°C'de 30 günden fazla etkinliğini koruyabilir. Sağ kalan kuşların H5N1 virusunu oral olarak ve dışkılarıyla en az 10 gün çıkarabildiği bildirilmiştir. Bu da canlı kümes hayvanı pazarları ve göçmen kuşlar aracılığıyla yayılmayı kolaylaştırmaktadır.

İnsanda kuşa özgü influenzavirus A H5N1 enfeksiyonu:

Kuş gribi virüsleri genellikle insanları doğrudan enfekte etmez ve insanlar arasında dolaşmaz. İnsanda kuş gribi virüsleriyle oluştuğu bildirilmiş doğal enfeksiyon sayısı çok azdır. Ancak gönüllü çalışmalarında kuş kökenli kimi virüslerle enfekte edilmiş insanlarda kısa süreli enfeksiyonların geliştiği de gösterilmiştir. İnsanlardaki olguların enfekte kümes hayvanları veya kontamine yüzeylerle temas sonucunda geliştiği düşünülmektedir. Kuş gribi virüslerinin insanlar arasında tutunabilmesine karşı bir dereceye kadar etkili bir engelin bulunduğu açıktır. Bu engel, gen segmentlerinden bir ya da birkaçıyla ilişkilidir.

Zaman içinde daha çok insan enfekte olup bunlar bir de insana ve kuşa özgü influenzavirus suşlarıyla aynı anda enfekte olurlarsa, bu insanlar insandan insana kolayca bulaşmayı sağlayacak insan genlerine sahip olan yepyeni bir alt tipin yoğrulduğu bir hamur teknesi gibi

Hastalıklı hayvan belirtileri



Gözyaşı akıntısı



Deri ve kas kanamaları



İbik ve sakal ödemi



başlangıcı da olacaktır. H5N1 suşunun sağlık çalışanları, aile bireyleri, tavukçuluk yapanlar ve tavuk imha ekiplerinde çalışanlarda insandan insana çok sınırlı bir biçimde de olsa bulaşabildiği anlaşılmaktadır. Bu gruplarda virüsle enfeksiyonu gösteren H5 antikolları belirlenmişse de ağır hastalık gelişen bir olguyla karşılaşılmamıştır.

Kuşa özgü influenzavirus H5N1 ile oluşan insan enfeksiyonunun klinik gidişine ilişkin yayımlanmış bilgiler sınırlıdır. 1997 Hong Kong salgınında hastalananlarda gripteki gibi tipik belirtiler (ateş, boğaz ağrısı, öksürük ve kas ağrıları), göz enfeksiyonları, pnömoni, akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), çoğul organ yetmezliği, lenfopeni, karaciğer enzim düzeylerinde yükselmeler ve pıhtılaşma bozuklukları gibi belirti ve bulgular bildirilmiştir. Salgın, gerek önceden sağlıklı erişkin ve çocukları, gerekse kronik tıbbî sorunları olanları etkilemiştir.

Korunma ve kontrol: Kuş gribini kontrol altına almak için hastalıklı ve temaslı kuşları imha edip bunları uygun bir biçimde ortadan kaldırmak, çiftlikleri karantinaya almak ve buralara çok sıkı bir biçimde dezenfeksiyon uygulamak gerekir. Virus 56°C'de 3 saatte, 60°C'de 30 dakikada etkinliğini yitirmektedir; formalin ve iyot bileşikler gibi yaygın olarak kullanılan dezenfektanlara duyarlıdır. Canlı kümes hayvanlarının gerek ülke içinde gerekse ülkeler arasında hareketlerinin kısıtlanması da önemli bir başka kontrol önlemidir. Bu strateji, insanların virüsle temasını azaltmada yardımcı olmaktadır. Öteki enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi en önemli ve uygun korunma önlemlerinden birisi de dikkatli ve sık el yıkamadır. Ellerin sabun ve su ya da susuz alkol temelli el antiseptikleri kullanılarak temizlenmesi derideki enfeksiyöz olabilecek maddeleri uzaklaştırır ve hastalığın bulaşmasını önler. Çiğ kümes hayvanlarının işlenmesi sırasında genel hijyen kurallarına uyulması ve etlerin pişirilerek yenmesi riski



azaltacaktır. Hasta kuşun yumurtası da infekte olabilir; bu nedenle aynı önlemlerin yumurtalar için de alınması gerekir.

Virüs dondurmakla öldürülemez. WHO, besinlerin içindeki sıcaklık 70°C olacak şekilde pişirilmesini önermektedir. Infekte kuşların imhasıyla uğraşanların uygun giysi ve donanım kullanarak ve profilaktik antiviral olarak enfeksiyona karşı korunmaları önerilmektedir.

Dolaşan virüsteki antijen sürüklenmesine bağlı değişiklikleri karşılamak için grip aşısının bileşimi her yıl değişmektedir. Ancak insana özgü influenzavirus suşlarına karşı koruyucu olan bu trivalan grip aşısı, H5N1 kuş gribi virüsüne karşı korunma sağlamaz. Bununla birlikte, kümes hayvanları arasında patojenitesi yüksek kuş gribi salgını yaşanan ülkelerde temas riski yüksek olan kişilere, bu aşının yine de kullanılması önerilmektedir. Böylece insana özgü influenzavirus ve kuşa özgü influenzavirus ile oluşabilecek bir ko-enfeksiyon sırasında herhangi bir gen değiş tokuşu olması, dolayısıyla pandemik potansiyeli olan bir suşun ortaya çıkması olasılığı azaltılabilir.

Yeni bir virüs alt tipine karşı korunma sağlayabilecek bir aşıyı önemli miktarda üretmek için en az dört aylık bir süre gerekir. WHO, ivedilikle bir prototip H5N1 virüsü geliştirerek önde gelen aşı üreticilerinin kullanımına sunulmak üzere WHO Global Influenza Surveillance Network laboratuvarlarıyla birlikte çalışmalara başlamıştır. Aşı hazırlamak için virüs civciv embriyonunda üretilir. Ancak H5N1 tavuklar için çok öldürücü olduğu için virüsün önce "tersine genetik" yöntemleriyle değişikliğe uğratılması gerekmektedir. Hasta kişilerden elde edilen virüsteki kimi seçilmiş genetik bilgiler bir laboratuvar virüsüyle birleştirilir. Burada amaç, koruyucu bağışıklık sağlayan, artık tavuklara için öldürücü olmayıp aşı üretimi sırasında yeterince çoğalacak biçimde değişikliğe uğratılabilen bir virüs elde etmektir. Böyle prototip bir virüs üretilir üretilmez,





optimum dozaj ve şemayı belirlemek için gereken klinik çalışmalara başlanabilir. Ancak 2003'te Hong Kong'daki iki insan olgudan sorumlu olan H5N1 suşu kullanılarak geliştirilen mevcut prototip virüsün, aşı

hızlandırmak için kullanılmasına olanak yoktur. Çünkü 2004 Vietnam virüsünün WHO laboratuvarlarındaki ilk analizi, virüsün önemli ölçüde mutasyon geçirdiğini göstermektedir.

Sonuç olarak bugün için yapılması gerekenler şöyle özetlenebilir:

- 1.Hastalığın kuşlardaki dağılımının incelenmesi
- 2.Göçmen kuşların hareketlerinin izlenmesi
- 3.Riskli bölgelerden kuş ve kuş ürünlerinin alışverişinin durdurulması
- 4.Doğu Asya'da H5N1 virüsü salgınlarının saptandığı ülkelere gidenlerin, kümes hayvanları çiftliklerinden, canlı kuş satılan yerlerden ve kontamine olması olası yüzeylerden uzak durması
- 5.Tanı için testlerin geliştirilmesi
- 6.Ulusal laboratuvar ve sürveyans sisteminin güçlendirilmesi
- 7.Etkin bir aşı üretimi için çalışmalar yapılması. C

Uzm.Dr. M. Bülent ERTUĞRUL

ADÜ Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özgeçmiş: 1968 Gaziantep doğumlu M.Bülent Ertuğrul, Anadolu Üniversitesi'nde tıp eğitimini tamamladıktan sonra 2003 yılında İstanbul Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık eğitimini tamamladı. Uzmanlık öncesi Çankırı-Kızılırmak ve Aydın-Germencik sağlık ocaklarında çalıştı, uzmanlık sonrası da İstanbul Özel Medicine Hospital Laboratuvarı Mesul Müdürlüğü yaptı. 2004 yılından itibaren Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışmalarını sürdürmektedir. Beşi uluslararası olmak üzere çeşitli bilimsel tıp dergilerinde yayımlanmış 19 makalesi ve 5'i uluslararası olmak üzere çeşitli bilimsel kongrelerde sunulan 22 bildirisi mevcuttur. Evli ve iki kız evlat babasıdır.

*Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği web sitesinden derlenmiştir (www.klimik.org.tr).

kitap, flayer, andaç
takvim, kartvizit, antetli ve zarf
amblem-logotype çalışmaları
yılbaşı promosyon çeşitleri
ve sayamadığımız
reklam hizmetlerinin
yanısıra xerox 7750
dijital baskı makinası ile
sizlere kısa zamanda
kullanışlı ve yaratıcı çözümler
sunuyoruz....

ajanscağ
İstanbul & yayıncılık
hizmetleri

G.Hisar Mah. A.Menderes Bulv. 43 Sk. No: 13 / B - Aydın
Tel.: 0256 213 18 48 - 214 17 92 Fax: 0256 213 27 70
e-mail: ajanscagtanitim@yahoo.com.tr