

TÜRKİYE'DE İLK RIFT VALLEY FEVER SALGINI VE HEPATİK LEZYONLAR

Hamdi GİRGIN (*)

Emine AKSOY (**)

G İ R İ Ş

Rift Valley fever (RVF) veya hepatitis enzootica koyunların, sığırların ve diğer hayvanların akut, yumuşak veya bazen görünürde olmayan bulaşıcı bir virus hastalığıdır. Doğada başlıca koyunları ve sığırları etkiler; bu hastalık gebe koyunlarda ve ineklerde oldukça yüksek yavru atmaya sebep olur; kuzularda ve buzağılarda ağır mortaliteye sahiptir. Enfeksiyona ve hastalığa duyarlılık önemli ölçüde yaşla azalır; en yüksek mortalite oranı % 95-100 olarak bir haftalıktan küçük kuzularda ve oğlaklarda bildirilmiştir. İnsanlar evcil hayvanlardaki epizootilerin seyri sırasında veya laboratuvarlarda virus ile oynama esnasında enfeksiyonu alırlar. RVF arthropod'larla bulaşır ve doğal olarak kısa bir inkubasyon döneminden sonra hızlı bir seyir gösterir (1, 6, 8).

Rift Valley fever virusu (RVFV) başlıca koyun ve diğer evcil hayvanlar örneğin, keçiler ve sığırlar için patojendir; fakat, bazı vahşi kemirgenler de etkilenebilirler. Atlar ve domuzlar duyarlı değildirler. İnsan, sahadada epizootinin seyri sırasında doğrudan temasla enfekte olur; laboratuvarlarda çalışanlar arasında enfeksiyon yaygın olarak karşımıza çıkar. Bazen enfluenzal tipteki insan olayları RVF epizootisinin ilk belirtileri olur.

RVF ilk önce Kenya'da 1912 yılında Montgomery tarafından tanımlanmıştır; hastalık önce akut ve oldukça öldürücü olarak kuzularda belirlenmiştir (8). Stordy daha sonra benzer gözlemlerini yayınlamıştır. Her iki rapor Kenya'dan, İngiliz Doğu Afrikasından yapılmıştır. Burada hastalık Rift Vadisi'ndeki çiftliklerde görül-

(*) Etilik Hayvan Hast. Araşt. Enst. Patoloji Laboratuvarı Şefi
(**) » » » » » » Laboratuvarı Asistanı

müştür; Rift Vadisi jeolojik bir alçak sahadır ve İran'dan başlayıp, kuzey ve merkezi Afrika'dan geçip doğu Transvaal'de son bulur. Birçok etiyojisi belirsiz olarak gösterilmiş hastalıklarda olduğu gibi, bu kez de hastalığın ilk olarak görüldüğü yere göre isimlendirme yapılmıştır. Sonraları Daubney, Hudson ve Garnham hastalığın farklılığını, duyarlı hayvanlara hastalığın nakledilebildiğini ortaya koymuşlardır. Hastalık etkeni virus 1931 yılında idantifiye edilmiştir; Kenya'nın Rift Vadisinde Naivasha gölü sahillerinde ergin koyun ve genç kuzuların epizootisinde etken tanınmıştır. Burada, genç kuzularda kayıplar önemli oranda omuş ve 200 kadar insan olayı da bu sürede rapor edilmiştir. Bilinen ilk epizootik RVF Güney Afrika'da 1950-51'de görülmüştür. Şimdi hastalığın Sudan'da, Afrika'nın doğusunda, ekvatoriyal Afrika'da, Zambia'da (3) yaygın olduğu bilinmektedir. Bu bölgelerde yumuşak formda veya görünürde olmayan formlarda, sadece sporadik atıklara neden olan hastalık olarak karşımıza çıkıyor. Sub-Saharan Afrika dışında tek epizootik RVF salgını, hayvan ve insanlarda 1977-78 yıllarında Mısır'da olmuştur.

RVFV'u, Bunyaviridae familyasının Phleborivus cinsindedir. Virusun olgunlaşmış virionları sferiktir ve tek RNA halatı içerir. Virionlar 60-75 nm çapındadırlar. Virus dondurulduğunda veya liofilize edildiğinde uzun süre yaşar. RVFV pantropik bir virustur ve karaciğere karşı özel bir affinite duyar. Virusun sadece bir immunolojik tipi vardır. CF, agar gel diffusion, haemagglutination - inhibition ve neutralization testleri, virusun karakterizasyonu için tam bir başarı ile kullanılır. Virus embriyonlu tavuk yumurtasına sarı kesesi ve korioallantoik membran yolları ile inokule edildiğinde kolaylıkla ürer; sonuncu metot membranda kalınlaşma yapar; fakat, makroskopik kabarcıklar şekillenmez. Virus, farelerde seri intraserebral pasaj esnasında veya seri sarı kesesi pasajlarında nörotropik olur. Pasaja uğramış virus, koyunlar için attenuedir; insanlar için değildir. Tavuk, rat, fare, hamster ve diğer türlerin hücre kültürlerinde virus, kolaylıkla üretilebilir. Enfekte kuzunun böbrek hücreleri multipl intranuklear inklüzyonlar içerir.

RVF koyun, keçi ve sığırlar dışında Afrika mandaları, antilopları ve develerinin doğal enfeksiyonu almış oldukları biliniyor. 1985 yılında Kenya'da yapılan bir araştırmada RVF salgınından sonra 571 deveden serum örnekleri toplanmış, % 22 oranında yüksek titrede nötralizan antikörler saptanmıştır (2). 1986 yılında Güney Af-

rika'da yapılan bir çalışmada da RVFV'dan başka Afrikan phleboviruslarının çiftlik hayvanlarında hastalık yaptığı veya RVF'nin serolojik tanısında yanılıya neden olabilen antikörleri oluşturdukları olası bulunmamıştır (9).

RVF sivrisineklerle hayvanlara geçer; kısaca, virus duyarlı hayvanlara enfekte kan veya serum inokulasyonu ile nakledilebilir ise de, doğal olarak virusarthropod vektörlerle nakledilir. Kulisin sivrisineklerle, özellikle Eretmapodites chrysogastor'un deneysel olarak hastalığı nakletmesi ortaya konulmuştur. Afrika'da RVF'in vektörü olarak bugün yirmiden fazla sivrisinek türü suçlandırılmaktadır. Bu sivrisinek türleri yalnız Afrika kıtasına yerleşmiş olmayıp yeryüzünün öbür bölgelerinde de görülürler. Son zamanlarda RVF ile enfekte arthropod'ların saptanmasında ELISA testleri uygulanmaktadır (5). Virusun hem farelere, ratlara vahşi kemiricilere hem de doğal konakçalarına deneysel transmisyonu başarılı olmuştur. Afrika mandaları hastalığa duyarlıdırlar. Kedigiller, sadece geçici febril semptomlar sergilerler. Kobaylar, tavşanlar, firavun fareleri, kirpiler, kaplumbağalar, kurbacılar ve kuşlar deneysel enfeksiyona inatçıdırlar, dayanıklıdırlar.

Koyun ve sığırlarda kuluçka süresi 20 saatten 72 saate kadar değişir; koyun ve sığırlarda bazı kaynaklar bu süreyi 4-6 gün olarak göstermektedir; fakat, deneysel enfeksiyonlarda bu çok daha kısadır. Genç kuzularda per akut enfeksiyonlarda, 24 saat içinde kollaps ve ölüm meydana gelir. Kuzularda klinik olarak hareket-sizlik, yememe, karın ağrısı, yatalak olma, ayağa kalkamama dikkatleri çeker. Kuzularda semptomlar görülmeden önce ölüm, seyrek değildir. Akut enfeksiyon şekline kuzularda ve daha az olarak erişkin koyunlarda rastlanılabilir. Hayvanlarda derece yüksekliği, kusma, mukopurulent burun akıntısı ve dermansızlık görülür. Bazen yalnız kusma göze çarpar. Hastalığın daha hafif şeklinde ise, derece yükselir ve hayvan yavrusunu atar. Yavru atma derecenin yükseldiği sırada veya nekahat devrinde meydana gelir. Sığırlarda özel karakterde bir belirti gözlenmez; beden derecesi yükselir, abdominal sancı ve fena kokulu sürgün şekillenir; ağız mukozasında erozyonlar, koryum koronaryumda hiperemi, meme başı ve memede derisel nekrozis, skrotumun pigmentsiz derisinde nekrozis ve laminitis görülebilir. Sığırlarda mortalite yüksek değildir.

İnşanda 4-6 günlük inkubasyon süresinden sonra kırıklık, bulantı, hipertermi, epigastrik ağrı ve karaciğer bölgesi üzerinde dolgunluk hissi dikkatleri çeker. Genellikle tam bir iştahsızlık, ürperme, şiddetli başağrısı, yüzün kızarması, fotofobi, sırt ve eklem ağrıları, vertigo ve bazen epistaksis görülebilir. Hastalık insanlarda seyrek olarak öldürücüdür. Bağışıklık iyileşmeyi izler; fakat, tromboflebitis, retinopati ve retinal ayrılmalar gibi ciddi sekeller de rapor edilmiştir.

Karakteristik makroskopik ve mikroskopik değişikliklere ilişkin kaynaklardaki uyumsuzluk, bu konuda daha fazla çalışılması gerektiğini vurgular; duyarlı türlerde değişen görüntüler de sorunlar yaratır.

Otopside fasya ve seröz membranlarda küçük kanamalara rastlanılır. En belirgin ve karakteristik lezyonlar, karaciğerde bulunur. Koyunlarda organ makroskopik olarak büyür; yüzeyi boz, bozumtrak kırmızı veya mor renkte benekli olur. Sayısız bozdan beyaza kadar değişen subkapsüller, donuk odaklar bulunur. Kuzularda ise, karaciğer soluk sarı renktedir. Genç kuzularda karaciğerdeki nekrozlar fokal olmaktan ziyade yaygın olur.

Karaciğerden başka diğer organlarda görülen histolojik değişiklikler kanamalardan ibarettir. Sığırlarda ve erişkin koyunlarda karaciğerde küçük nekrozlar görülür. Hepatositlerde sitoplazma içinde asidofilik inkluzyonlar bulunur; intranuklear olarak da granül şeklinde asidofilik inkluzyon cisimcikleri şekillenir. İntranuklear inkluzyon cisimciklerine her zaman rastlamak mümkün değildir. Nekrotik odaklarda yer alan Kupffer hücreleri de nekroza yakalanır. Bu odaklarda nötrofillerden yapılmış lökosit infiltrasyonu bulunur. Kuzularda ise, nekrotik odaklar fokal olmaktan ziyade yaygın olur. Hastalıklı karaciğer hücreleri şişkin, eozinofilik, hiyalin sitoplasmaya ve piknotik veya parçalanmış çekirdeklere sahiptirler.

RVF'da safra kesesi duvarı ödem ile kalınlaşmış olabilir ve subserozal kanamalar içerir; özellikle karaciğere bağlantısının yakınında bu tablo dikkatleri çeker. Görülebilir mukozalar genellikle siyanotiktir ve derinin ve subkutisin damarları, özellikle baş ve boyun üzerinde dolgundur. Meme bezi kabaca mor renkte olabilir; fakat, mastitis yoktur. Kanamalar koltuk altlarının subkutisinde, ayakların medial ve daha alt yüzlerinde görülebilir. Hem gastro-

intestinal kanalın peritoneum'u, hem de plöra, perikardiyum, endokardiyum altında ve myokardiyumda kanamalar dikkati çekebilir. Benzer kanamalar mide-barsak kanalının submukoza ve kassel katlarında, pankreasta, böbreklerde, adrenalde, akciğerlerde, timusta ve bilhassa mezenteriyal lenf düğümlerinde bulunabilir. Hastalıkta lenf düğümleri büyür; nemli görünüş alırlar. Mezenterik ve periportal düğümler birçok kanamalar sergilerler. İleumun terminal porsiyonunda, sekumda ve kolonun başlangıç parçasında intestinal mukozanın ülserasyonu bulunabilir. Bazı olaylarda hemorajik lezyonlar bütün intestinal kanalı sarar; fakat, ikincil faktörlerden kaynaklanmaları olasıdır.

Akciğerler değişmez bir şekilde hiperemik ve ödematözdür; apikal kardiyak loplarda fibrinli bir pnömoni olabilir. Kanamalar dışında böbreklerde büyüme ve histolojik olarak nefrozis tablosu dikkati çeker. Dalak genellikle büyür ve kapsulası altında peteşiler vardır. Makroskopik ve mikroskopik bulguları özetleyecek olursak, tanıtıcı lezyon kuzularda diğer hayvanlarda olduğu gibi, nekrotik hepatitis'dir. Bu lezyonlar 1.0 mm. çapında veya daha büyük olup dokuya dağılmış durumdadırlar ve küçük beyaz odaklar halindedirler. Bu görünüş genç kuzularda, oğlaklarda ve buzağılarda, ergin hayvanlardakinden daha belirgindir. Hastalıklı karaciğerde yellow fever'in Councilman cisimciklerini andıran asidofilik intranuklear inklüzyonlar mevcuttur (1, 8). Yaptığımız kaynak taramalarında intrasitoplasmik inklüzyonlardan da söz edilmektedir (4, 6). Böylece, hepatic lezyonlar kompozisyonu ve inklüzyonlar RVF'ı histopatolojik olarak tanıtıcı bir özellik sergilemektedir.

RVF'de dejeneratif değişiklikler ve perivasküler hücre yığımları beyinde de olabilir.

RVF'de hastalıklı ve duyarlı hayvanların beraberce barındırılmaları yayılmaya neden olur. Afrika'da orman fareleri ve diğer vahşi hayvanlar rezervuar konakçılar olarak rol oynayabilirler.

RVF'de komplemanı fikse eden, nötralizasyon yapan ve hemaglutinasyonu inhibe eden antikolar nekahat döneminde şekillenir ve birçok yıl kalırlar.

RVF'de klinik ve makroskopik yaklaşım, histolojik karaciğer yoklamaları ve çeşitli serolojik testler, virus izolasyonu ve idantifikasyonu ile doğrulanabilir.

Günümüzde RVF ile ilgili araştırmalar sürdürölmektedir; serolojik tanıya ağırlık verilmiştir. 1986 yılında Güney Afrika'da R. Swanepoel ve arkadaşları yaptıkları bir araşırmada RVFV ile oluşturulan deneysel bir enfeksiyonda antikör yanıtını saptamak için dokuz serolojik tekniğı karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir (10).

1986 yılında R.M.Scot ve arkadaşları, Nil Deltasında koyunlardan alınan serum örneklerinde beş test uygulayarak RVF viral antikörlerini saptamada serolojik metotların doğruluğu, kısaca inceliği üzerinde durmuşlardır.

RVF'a karşı koruyucu olarak bugün Afrika'da canlı ve inaktif aşılar ziyadesiyle kullanılmaktadır.

Biz bu çalışma ile klinik, makroskopik bulgular ve tanıtıcı hepatik histopatolojik lezyonlarla ölkemizde ilk olarak koyun ve sığırlarda iki odakta saptadığımız RVF salgınına, karakteristik histolojik hepatik bozuklukları günümüze ulaşan bilgilerin ışığında incelemeyi amaç edindik.

MATERYAL VE METOD

1 — Ankara Mamak ilçesinin Türközü 3.ncü İmrahor köyünde yetiştiricilik yapan Bekir Keskin, kasaplık erkek toklu sürüsünde ölüm olaylarının görölmesi üzerine 14.9.1987 günü hastalığın tanısı için Etlik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü Patoloji Laboratuvarına bir koyunun iç organlarını getirmiştir. 21.9.1987 günü Enstitümüzden bir ekip, klinik ve makroskopik incelemeler amacı ile anılan yere gitmiştir; hastalıklı sürüde klinik yoklamalar yapılmış, hasta bir koyun kestirilerek ilk materyaldeki histopatolojik teşhisimizi doğrulamak için ikinci koyun karaciğeri laboratuvar yoklamalarından geçirilmek üzere Enstitümüze getirilmiştir. Ayrıca, febril reaksiyon gösteren koyunlardan virus izolasyonu için defibrine kan alınmıştır. Serolojik tanı için uzun süren olaylardan, iyileşen koyunlardan serum örnekleri toplanmıştır.

2 — Tarım-Orman ve Köyişleri Bakanlığı, Denizli İl Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğünün 6.11.1987 gün ve 1023 sayılı yazısı ile Acıpayam ilçesi Yumrutaş köyünde bir sığırdan alınan akciğer ve karaciğer parçaları % 10 formalinli su içinde, etiyolojisi belirsiz

bir hastalık denilerek Enstitümüz Patoloji Laboratuvarına gönderilmiştir.

Yukarıda belirtilen iki koyun ve bir sığırdan alınan karaciğer dilimleri, Laboratuvarımızda % 10 formüllü sapta suyukları içinde iki gün bekletilmiş, doku bloklarının parafinde 4-6 mikronluk kesitleri Hematoksilen-Eozin tekniğine uyularak boyanmışlar ve mikroskop altında incelenmişlerdir.

BULGULAR

1 — Klinik Yoklamalar : Ankara Mamak ilçesinin Türközü 3.ncü İmrahor köyünde Bekir Keskin'in 450 erkek tokludan oluşan koyun sürüsünde klinik yoklamalar sonucu hasta hayvanlarda 40,5°C - 41°C'ye ulaşan derece yüksekliği, mukopurulent burun akıntısı, inatçı sürgün, abdominal sancı ve bitkinlik saptandı. Anemnestik bilgi olarak bazı hasta toklularda az da olsa kusma görüldüğü ve mortalite oranının % 10 civarında olduğu bildirildi.

2 — Makroskopik Yoklamalar : İncelenen koyun karaciğerlerinden birincisinde organ hafif derecede büyümüş olup rengi kırmızı-esmer idi. Karaciğer kapsulasında kanamalar, parankim kısmında da küçük boz renkte nekroz odakları gözlemlendi. Organın kesit yüzünde kanamalı ve nekrotik odaklar daha belirgindi.

Hastalık çıkan yerde otopsi yapılan ikinci koyunun karaciğeri soluk sarı idi. Başkaca, makroskopik bir değişiklik görülmedi. Safra kesesi duvarı ödemli ve hiperemik idi.

% 10 formüllü sapta suyuğu içinde gelen Acıpayam sığır karaciğeri menekşeye kaçan koyu kırmızı renk gösteriyordu.

3 — HİSTOPATOLOJİK BULGULAR :

Koyun-1 : İlk dikkati çeken bozukluk, hepatositlerde aşırı şişme ve sinuzoidlerin daralmış veya kapanmış durumda olmaları idi. Hepatositlerde soysuzlaşma asidofilik karakterde idi. Karaciğer parankim hücrelerinde dejeneratif ve nekrobiyotik bozukluklardan hepatosellüler nekrozise kadar giden bir tablo vardı. Bazı hücrelerde nuklear piknoz, karyoreksis ve karyolizis belirgindi. Soysuz-

laşmış karaciğer epitel hücrelerinde çekirdeklerde çok kere vakuolasyon ve membranda hiperkromatizm dikkati çekiyordu. Bazı kesimlerde histolojik düzen bozulmuş olup soluk pembeye boyanan nekrotik kısımlar mevcut idi. Özellikle intralobuler lökosit, başlıca notrofil yığınakları arasında düzensiz kümelenme, adalanma yapan karaciğer parankim hücreleri bulundu (Resim:1). Karaciğerde yer yer hemorajik gölcüklenmeler dikkati çekti. İnfiltratör lökositler arasında atrofik hepatositler, eksudat basıncına bağlı olarak ince şeritler halinde hepatosit dizileri mevcut idi. Karaciğerde yangıyı belirleyen infiltratör hücreler içinde az sayıda lenfositler ve histiositik hücreler de görüldü. Bazı sahalarda infiltratör hücreler top benzeri kümelenmeler yapmış idi. Sadece bir mikroskopik sahada, bir hepatositin çekirdeği içinde granüller, asidofilik inklüzyon dikkatimizi çekti; yalnız bu, mikrofotografik olarak görüntülenemedi. Bazı hepatositlerde bir veya birden fazla, yuvarlak veya ovoid, asidofilik inklüzyonlar bulundu (Resim: 2, 3). Sitoplasmik inklüzyonların etrafında optik bir hale vardı. Az sayıda da olsa, H-E boyamalarında yuvarlak veya şekilsiz, bazılarında kromatin kırıntılı, kırmızıya boyanmış hücre dışı globüller görüldü (Resim: 3). Bu olayımızda karaciğerin aradokusunda lökositik infiltrasyon da vardı. Hafif de olsa, safra kanallarında üreme görüldü. Olaya dicrocoeliasis eşlik ediyordu.

Koyun-2 : Karaciğer parankiminde bulutlu şişmeden, vakuoler ve asidofilik soysuzlaşmalardan hepatosellüler nekrozise kadar değişen bozukluklar görüldü. Bazı hepatositlerin sitoplasmalarında bal peteğimsi görünüş de vardı. Olayın ilerlemiş şekli olarak aşırı hücre sulanmasına belge, bir kısım hepatositlerde kopukluk gösteren ince sitoplasmik şeritlerin içinde yüzdüğü hidropik soysuzlaşma dikkati çekti. Serpilmiş durumda bazı hepatositlerin sitoplasmaları bazofilik ve çekirdekleri piknotik idi. Böyle hücreler, nöronlar gibi hafif sitoplasmik uzantılara sahip idi. Hiyalinize hücreler ile tek-tük hücre dışı hiyalin kürecikleri görüldü. Hepatositlerin bazılarında intrasitoplasmik, koyu kırmızıya boyanmış inklüzyonlar bulundu.

Sığır-1 : Hepatositlerde aşırı şişme, sinuzoidlerde kapanma, vakuoler soysuzlaşmadan hidropik soysuzlaşmaya kadar değişen tablo ile karşılaşıldı. Koyun-2'de olduğu gibi, serpilmiş durumda piknotik çekirdekli, bazofilik sitoplasmalı hepatositler mevcut idi.

Hepatositlerde intrasitoplasmik inkluzyonlar görüldü. Parankimde lökosit infiltrasyonu çok hafif idi.

Üç olayda da karaciğerden yapılan bakteriyolojik ekimler steril çıktı.

T A R T I Ş M A

1 — Bu çalışmamız Afrika kıtası dışında RVF'in ilk olarak Türkiye'de çıkışını ortaya koymaktadır. Tanı klinik, makroskopik ve histopatolojik yoklamalara dayalı kalmıştır.

2 — İki hastalık odağında iki koyun ve bir sığırdan yapılan bakteriyolojik ekimler steril kalmıştır.

3 — Ankara-Mamak ilçesinin Türközü 3.ncü İmrahor köyünde hastalıklı sürüden ateşli reaksiyon gösteren koyunlardan alınan defibrine kan ile uzun süren olaylardan, iyileşmiş gibi görünen koyunlardan toplanan serum örnekleri Enstitümüz Viroloji Bölümüne ve Doku Kültürü Laboratuvar Şefliğine verilmiştir. Histopatolojik olarak RVF saptandığından alınan kan ve serum örnekleri ile enfekte karaciğer virus izolasyon ve idantifikasyonunda, serolojik tanıda kullanılmamışlar; zoonotik bir enfeksiyon olması dikkate alınarak insanlara laboratuvar bulaşmasını ve çevre kirlenmesini önlemek için fırına atılmışlardır.

4 — RVF'de klinik ve makroskopik bulgular spesifik değildir; sadece, bir yaklaşım yollarıdır.

5 — Pantropik olan ve hepatotropizm gösteren RVFV'nin karaciğerde viral etkimeye ilişkin ilk bozukluğu parankimde soysuzlaşmadır; bu soysuzlaşma hayvanın yaşı, hastalığın klinik formu ve viral etkimenin şiddetine göre bulutlu şişme, vakuoler soysuzlaşma, asidofilik dejenerasyon ve aşırı sulanma, kısaca hidropik dejenerasyondan hepatosellüler nekrozise kadar değişmektedir. Şişkin hücreler sinuzoidleri kapatmakta, dolaşım yavaşlamakta veya durmaktadır; böylece, anoksia, kandan ayrı kalmakla başlayan hepatosit açlığı ve metabolizmal artıkların birikimi ile kendi kendine hücre ölümüne gidile karaciğer bozuklukları, zincirli ilişkilerle şiddet kazanmaktadır.

6 — RVF'de hepatositlerde çekirdek-içi, granül şeklinde, asidofilik inkluzyonlar ile intrasitoplasmik, bir veya birden fazla olarak bir hücredeki yuvarlak veya ovoid, eozinofilik inkluzyonlar histopatolojik tanıtıcı işaretlerdir. Bunlardan birinci tiptekiler çok seyrek olarak görülmekte, ikincilerle ise daha çok karşılaşılmaktadır. Bugüne kadar bu inkluzyonların doku-hücre kimyası yönünden,elektronoptik yoklamalar yönünden incelemeleri yapılmış değildir. Bunlar hakkında viral içerikli cisimcikler veya viral etkime-nin «ettiğinden belli» dediyeceği sitoplasmik oluşumlar olup olma-dığını tartışacak değiliz. Sitoplasmada kesin bir şekilde sınırlanmış durumda yuvarlak, daha çok oval veya fasulya biçiminde boşlukların şekillenmesi ile karakteristik olan vakuoler soysuzlaşma-da boşlukların içerisi H-E tekniğinde boyanır veya boyanmaz. Bu hücre albumininde bir bozukluk meydana gelmesiyle olur; vakuol-ler içindeki bu albumin maddesi, ya kan serumunun dıştan hücre içine girmesi sonu veya kısmen hücre albuminli maddelerinin kol-loid durumundaki bir bozukluğa ilgili olarak şekillenir; daha sonra bu boşluklar ufalmaya başlar ve vakuoller içinde erimiş bir hal-deki ince dispers albuminli maddelerin kolloidal bir kümeleşmesi ve bunların gittikçe daha büyük albumin maddeciklerini meydana getirmesiyle bir hücre içi cisimciği, kısaca bir inkluzyon şekillenebilir. Araştırma olmadığından yapı ve içerik yönünden bu inkluz-yonlar için kesin konuşmuyoruz; kısaca, «ne olduğundan belli» de-miyor, ancak yukarıdaki açıklamadan da anlaşılacağı üzere etki-meyi göstermesi, tanı yönünden spesifik olması, tanıtıcı olması ba-kımından, işte RVF «ettiğinden belli» diyoruz. Çünkü, bugüne ka-dar laboratuvarlarımızda onbinlerce gevişen hayvan karaciğerleri kesildi ve boyandı; olaylarımıza gelinceye kadar «işaret edici» özel-liği olan hepatik inkluzyonlarla karşılaşılmadı.

7 — Sayıları az da olsa karaciğer parankiminde hücre dışı hi-yalin kürecikleri ile de karşılaşılmıştır. Bunun inkluzyonlu bir he-patositte sitoliz artığı veya başka bir nedene ilgili olup olmadığı yönünde görüntü eksikliğinden dolayı bir şey söylemiyoruz; ancak burada karaciğer dokusunda şekillenen nekrotik hücreler veya hücre artıklarının dokuda serbest, yuvarlak hiyalin damlacıkları halini alabileceğini hatırlatmak istiyoruz.

8 — Hücrenin ölümünde mikroskopik olarak seçilebilen bir sıra bozukluklar husule gelir. Çekirdeğin dejeneratif ve nekrobiyo-tik bozuklukları piknoz, karyoreksis, karyoliz ve çekirdekte vakuol

şekillenmesidir. Olaylarımızda bunların hepsi de vardır. Biz burada RVF'de şekillenen hepatitis'in özelliği üzerinde durmak istiyoruz. Sığır olayımızda hepatositlerde şiddetli soysuzlaşma ve hepatosellüler nekrozisin yanısıra pek çok hafif nötrofil infiltrasyonu vardır. Koyun-2'de bu infiltrasyon biraz daha fazladır; koyun-1'de ise makroskopik boz-beyaz odakların nedeni olarak aşırı derecede nötrofil infiltrasyonu ile hepatosit yıkımı karşımıza çıkmıştır. Klasik patoloji şaheserlerinde hepatitis apostematosa vardır; fakat hepatitis purulenta yoktur; koyun-1, bu bakımdan RVF lezyonu olarak irinli-nekrotik hepatitis tanısını göstermiştir. Karaciğerdeki tablo, hepatik sirozun bir şartla benzeridir; aradokuda fibrosis, safra yollarında aşırı üreme kaldırılmalı; mezenşimal doku proliferasyonu yerine nötrofil infiltrasyonu konulsun; karşınıza parankim silinmeleri ile birlikte RVF'in hepatopatolojisinin bir formu çıkacaktır.

9 — Üç olayımızda da karaciğerlerde akut travmatik paraziter lezyona rastlanmamıştır. Karaciğere infiltre hücreler arasında eozinofiller bulunamamıştır.

10 — RVF'de intrauterin geçiş çok görülür; sahada geçişte değişik sivrisinek türleri vektör olarak rol oynarlar; svirisineklerin ülkemizde etkin oldukları süre, gebelik ve doğum sonrası mevsim hastalığın yayılmasında etkili olacaktır; Türkiye RVF'in görüldüğü Afrika koşullarına pek uymamaktadır; sonucun farklı olması beklenebilir.

11 — Geçenlerde Enstitümüze Mısırlı bir Vet. Virolog gelmiştir. Mısır'ın 1977-78 yıllarında görülen RVF salgınından sonra, şimdi elinde yeterli aşı stoku ve hızlı serolojik tanı yöntemleri ile bekler durumda olduğunu belirtmiştir. Ülkemizde de «Devletin gözü» RVF üzerinde odaklaşmalıdır.

12 — Virusun febril dönemde kandan, plasmadan, dalak ve karaciğerden fare veya hamster kullanılarak izolasyonu, 1-2 günlük kuzular, embiryonlu tavuk yumurtaları ve çeşitli hücre kültürleri ile mümkündür. Bu konuda çeşitli yazarlar hücre kültürü ve FA tekniklerini önermektedirler. Çabuk teşhis için komplement fiksasyon, immunodiffuzyon, hemaglutinasyon-inhibisyon, mikro-serum nötralizasyon, immunofluoresans, plak redüksiyon nötralizasyon, fare nötralizasyon testleri, ELISA testlerinden biri veya birkaçı kullanılarak taramalar ülkemizde yapılabilir.

13 — İmrahor köyündeki RVF salgınında mortalite % 10'da kalmıştır. Acıpayam'dan bilgi alamadık; yazarlar erişkin sığırlarda mortalite oranının % 10'u seyrek olarak bulunduğunu belirtiyorlar.

14 — RVF'ın Wesselsbron, mavidil, Nairobi koyun hastalığı ve heartwater fever'dan ayırımı patolojik kompozisyon ve inkluzyonlarla kolayca yapılabilir.

Ö Z E T

TÜRKİYE'DE İLK RİFT VALLEY FEVER SALGINI VE HEPATİK LEZYONLAR

İlk olarak Türkiye'de iki odakta Rift Valley fever 1987 yılında teşhis edildi. Teşhis klinik yoklamalar, makroskopik ve histopatolojik lezyonlara dayandı.

Hastalık ilk önce Ankara-Mamak ilçesinin İmrahor köyünde 450 erkek toklunun bulunduğu bir çiftlikte çıktı. Bu hastalık fievri, iki taraflı mukopurulent burun akıntısı, süngün, abdominal ağrılar, demmansızlık ve bazen de kusma ile karakterize idi. Mortalite oranı % 10 civarındaydı.

Hastalık ikinci olarak Denizli-Acıpayam ilçesinin Yumrutaş köyünde sığırlar arasında görüldü.

Bir sığır ve hastalıklı iki koyunun karaciğerlerinde makroskopik karakteristik lezyonlar yoktu. Sadece, hastalıklı koyunlardan birinin karaciğerinde birçok, boz-beyaz, küçük nekrotik odaklar görüldü.

Üç karaciğerden histopatolojik incelemeler yapıldı. Histopatolojik yoklamalarda, sığır ve koyunlarda hepatositlerin koagülasyon nekroza uğradığı, az-çok sayıda fokal nekrozis bölgecikleri ile sitoplasmik inkluzyonlar saptandı. Bir koyun karaciğerinde, sadece bir mikroskop sahasında intranükleer, asidofilik, granüler inkluzyon görüldü. Ayrıca hepatik parankimada, lökositik infiltrasyon, başlıca nötrofil infiltrasyonu ile hepatositlerde bulutlu şişme, vakuoler dejenerasyon, asidofilik soysuzlaşma ve hidropik dejenerasyondan hepatosellüler nekrozise kadar değişen dejeneratif ve nekrobiyotik bozukluklar vardı.

Hastalıklı hayvanların karaciğer kesitlerinin histopatolojik incelemesi RVF için işaret edici karakteristik lezyonları ortaya koydu.

Türkiye'de şimdiden seroepidemiolojik çalışmaya başlanılması gerekir.

S U M M A R Y

THE FIRST OUTBREAK OF RIFT VALLEY FEVER IN TURKEY AND HEPATIC LESIONS

This being the first time, Rift Valley fever was diagnosed in two foci in Turkey in 1987. The diagnosis was based on clinical findings, macroscopic and histopathological lesions.

For the first time, the disease occurred in a farm which was containing 450 male sheep aged one year in a village which is called Imrahor in Ankara-Mamak. This disease was characterized by fever, bilateral mucopurulent nasal discharges, abdominal pains, diarrhoea, prostration and sometimes vomition. Mortality rate was about 10 percent.

Second focus was in a village which is called Yumrutaş in Denizli-Acıpayam, and this time affected animals were cattle.

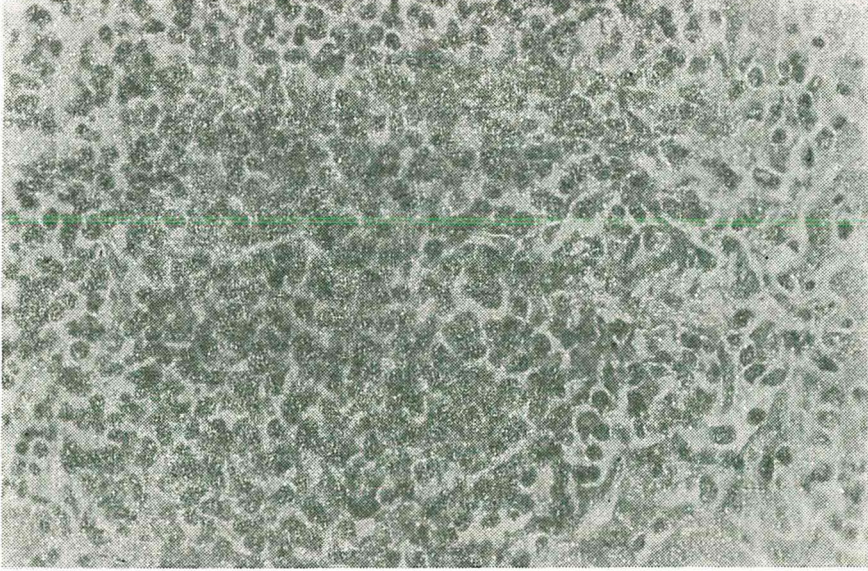
Three livers taken from one diseased cow and two sheep showed no characteristic macroscopic lesions. Only one sheep liver was containing a number of small gray-white foci of necrosis.

We have made histopathological examination from these livers. In one cow and in adult sheep, there were more or less numerous areas of focal necrosis in which the hepatocytes had undergone coagulation necrosis with the development of cytoplasmic acidophilic inclusions. In one of the sheep livers, granular intranuclear acidophilic inclusion was seen only in a microscopic field.

And also a leucocytic infiltration, chiefly of neutrophils was demonstrated in the diseased hepatic parenchyma. Histopathological lesions included degenerative and necrobiotic disorders varying from cloudy swelling, vacuolar degeneration, acidophilic degeneration and hydropic degeneration to hepatocellular necrosis.

Histopathological examination of liver sections of affected animals revealed characteristic lesions that were indicative of RVF infection.

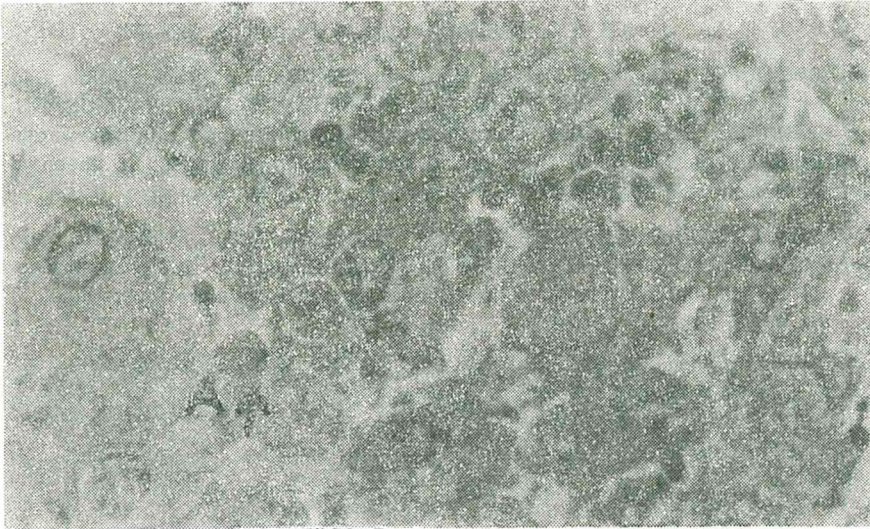
In this connection, in Turkey, the seroepidemiological study needs to be begun, from now on.



Resim-1 : Koyun, karaciğer. Rift Valley fever'da nötrofil infiltrasyonu.
H-E x 250



Resim-2 : Koyun, karaciğer. Rift Valley fever'da sitoplasmik inkluzyonlar. (oklarla işaretli) H-E x İmmers.



Resim-3 : Koyun, karaciğer. Hepatosit sitoplasmasında inkluzyon ve hücre dışı hiyalin küreciği (A). H-E x İmmers.

K A Y N A K L A R

- 1 — BUXTON, A., FRASER, G. : (1977) *Animal Microbiology*, Vol: 2, 649-651.
- 2 — AVIES, F.G., KOROS, J., MBUGUA, H. : (1985) Rift Valley fever in Kenya: The presence of antibody to the virus in camels. *J. of Hygiene*, 94 (2) 241-244.
- 3 — HUSSEIN, N.A., SNACKEN, M., MOORHOUSE, P.D., MOUSSA, M.I. : (1983) A serological study of Rift Valley fever in Zambia. *Rev. Scient. et Tech., Office Int. des Epizoot.*, 4 ((2) 325-330.
- 4 — JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C. : (1963) *Pathology of Domestic Animals*. Vol: 2, 198-200.
- 5 — NIKLASSON, B.S., GARGAN, T.P. : (1985) Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Rift Valley fever virus antigen in mosquitoes. *Amer. J. of Trop. Med. and Hygiene*, 34 (2) 400-405.
- 6 — PAMUKÇU, M. : (1968) *Veteriner Patoloji*, Vol: 1, 363-365.
- 7 — SCOT, R.M., FEINSOD, F.M., ALLAM, I.H., KSIAZEK, T.G., PETERS, C.J., BOTROS, B.A.M., DARWISH, M.A. : (1986) Serological tests for detecting Rift Valley fever viral antibodies in sheep from the Nile Delta. *J. of Clin. Microbiology*, 24 (4) 612-614.
- 8 — SMITH, H.A., JONES, T.C. : (1968) *Veterinary Pathology*, 393-395.
- 9 — SWANEPOEL, R., STRUTHERS, J.K., ERASMUS, M.J., SHEPHERD, S.P., MCGILLIVRAY, G.M., SHEPHERD, A.J., HUMMITZSCH, D.E., ERASMUS, B.J., BARNARD, B.J.H. : (1986) Comparative pathogenicity and antigenic cross-reactivity of Rift Valley fever and other African phleboviruses in sheep. *J. of Hygiene*. 97 (2) 331-346.
- 10 — SWANEPOEL, R., STRUTHERS, J.K., ERASMUS, M.J., SHEPHERD, S.P., MCGILLIVRAY, G.M., ERASMUS, B.J., BARNARD, B.J.H. : (1986) Comparison of techniques for demonstrating antibodies to Rift Valley fever virus. *J. of Hygiene*. 97 (2) 317-329.