

Rift Vadisi Humması

İlker BİLGİLİ¹, Nuri MAMAK²

¹ Eğirdir Gıda, Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğü, Isparta

² Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Burdur

Geliş Tarihi: 29-03-2016 Kabul Tarihi: 19-04-2016

Makale Kodu: 5000182991

ÖZET

Rift Vadisi Humması (RVF) en sık Arap yarımadasında ve sahra altı Afrika ülkelerde görülen zoonoz bir hastalıktır. Bunyaviridae ailesinden ve Phlebovirus genusuna ait Rift Valley Fever Virusu (RVFV) hastalığa yol açar. Virus, sivrisinekler tarafından nakledilir. Evcil geniş getiren hayvanlarda virüs replikasyonu, yüksek oranda mortaliteye ve abortusa yol açar. İnsanlarda RVFV enfeksiyonu genellikle akut ve ateşli bir hastalığa neden olur, fakat az sayıda vakada hemorajik ateş, ensefalitis, hepatitis, retinitis ve rinitis gelişebilir. Bu derlemede, Rift Vadisi Humması'nın; etiyoloji ve epidemiyolojisi, epizootiyolojisi, patogenezi ve patolojisi, klinik bulguları, tanı ve ayırıcı tanısı, tedavisi, koruma ve kontrol yöntemleri tek ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Rift Vadisi Humması Virus (RVFV), arbovirus, ensefalit*

RIFT VALLEY FEVER

ABSTRACT

Rift Valley Fever (RVF) is a rising zoonotic disease encountered mostly in the Arabian Peninsula and sub-Saharan African countries. Rift Valley Fever Virus (RVFV) of the family Bunyaviridae and the genus Phlebovirus lead to the disease. Mosquitoes pass on virüs. Virus replication in domestic ruminant leads to high rates of mortality and abortion. In humans, RVFV infection generally causes acute and febrile illness but in a small number of cases hemorrhagic fever, encephalitis, hepatitis, retinitis and rhinitis can develop. In this review, the Rift Valley fever is discussed in terms of etiology and epidemiology, epizootiology, pathogenesis and pathology, clinical findings, diagnosis and differential diagnosis, treatment, protection and control individually.

Keywords: *Rift Valley Fever Virus (RVFV), arbovirus, encephalitis*



İletişim / Correspondence

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, TR 15030 Burdur TURKEY



0248-213 22 03 - 0248 213 20 01



nurimamak@hotmail.com

GİRİŞ

Virüslerle bulaşan hastalıklar, çiftlik hayvanlarının sağlığı için her zaman önemli bir tehdit unsuru olmuştur. Viral hastalıklara karşı zamanında koruyucu önlemlerin alınmaması, teşhisin çoğu zaman güç olması, tedavinin sınırlı veya hiç olmaması çiftlik hayvanlarında önemli sağlık problemlerine ve ekonomik kayba neden olmaktadır. Bu viral hastalıklardan bazıları ülkemizde yeni tanınmaya ve teşhis edilmeye başlanmıştır. Bunlardan Rift Vadisi Humması, geviş getiren hayvanlarda ateş, göz yaşı ve burun akıntısı, sancı, kusma, kanlı ishal, hepatitis, ensefalitise, gebelerde yaygın abortlara ve genç hayvanlarda ise aniden başlayan yüksek ateş, koordinasyon bozukluğu ve yüksek ölüm oranına sahip zoonoz karakterde bir hastalıktır. Bu derlemede, Rift Vadisi Humması hastalığının; etiyojisi, epidemiyolojisi, epizootiyolojisi, patogenezi, klinik bulguları, zoonotik etkileri, klinik patolojisi, nekropsi bulguları, tedavisi, koruma ve kontrol yöntemleri tek tek ele alınmıştır.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Rift Vadisi Humması *Bunyaviridae* ailesinden *Phlebovirus* genusunda yer alan bir RNA virusun neden olduğu zoonoz viral bir hastalıktır. Virus, küresel görünümde, 80-120 nm çapında, zarflı, üç segmentli, tek sarmallı ve negatif anlamlı RNA genomlu bir yapıya sahiptir. İki tabakalı lipid zarfı boyunca glikoprotein yapısında çıkıntıları bulunur. Lipid çözücülerde ve pH'nın 6'dan düşük olduğu ortamlarda kolaylıkla inaktive olur (1). RVFV, arbovirus sınıfından olan Nairobi koyun hastalığı, akabane, Kırım-kongo kanamalı ateşi, Sandfly fever, Simba hastalığı ile aynı gruptadır (2). Virus ilk olarak 1930 yılında Kenya'nın Büyük Rift Vadisinde bulunan Naivasha Gölü etrafında ani ölen ve

abort yapmış koyunlardan identifiye edilmiştir (3). Virus %2 sodyum ortofenilfenat ve %4 sodyum bikarbonat'a duyarlıdır (4). Virusun filogenetik analizinde, Mısır ve Aşağı Sahra olmak üzere 2 tipinin olduğu bildirilmiştir (5). Hastalık, Yemen ve Suudi Arabistan'da çok sayıda insan ve çiftlik hayvanı etkilenmiş olup 120 den fazla insanın ölmesiyle ilk defa 2000 yılında hastalığın Afrika dışında varlığı doğrulanmıştır (6). Tanzania, Kenya ve Somali'de ki büyük salgınlarda 1000 den fazla insan etkilenmiş ve 323 kişinin ölümlüyle sonuçlanmıştır (7). Zambiya'da 1985 yılında (8), Senegal'de 1987 yılında (9), Mısır'da 2003 yılında (10), Mayotte Adasında 2007 yılında (11), Madagaskar'da 2008 yılında (12), Sudan, Moritanya, Namibya'da 2010 yılında Rift Valley Fever Virusu'nun neden olduğu salgınlar rapor edilmiştir (13, 14, 15, 16).

Epizootiyoloji

Hastalık; *Aedes*, *Culex*, *Mansonia*, *Eretmapodites* ve *Coquillettidia* cinsi enfekte sivrisinekler tarafından konakçıya nakledilmektedir (4). Salgınlar 3-15 yılda bir meydana gelmektedir (17).

Temmuz-Eylül ayları arasında, vektörlerin aktif olduğu dönemde salgın riski daha fazladır. Sonbahar mevsimi de salgınlar için risk oluşturmasına rağmen sivrisineklerin sayısında ki düşüş nedeniyle salgınlar kısa sürmektedir (18).

Rift Valley Fever Virus'u; koyun, keçi, rodent, primat, dağ gelinciği, kedi, köpek ve sığır ve develerde enfeksiyona neden olabilir. Tavşan, kobay, kuş, at, domuz ve diğer hayvanlarda deneysel enfeksiyonlar oluşturulmuş, ancak klinik belirti bildirilmemiştir (19). Hastalık daha çok çiftlik hayvanlarında ve insanlarda görülür (20).

Patogenez ve Patoloji

Vücuda giren virus, immun sistem hücreleri vasıtasıyla karaciğere ulaşır. Şiddetli enfeksiyonlarda virus tüm dokularda bulunur (21). Enfeksiyondan sonra ateş ve lökopeni ile birlikte viremi şekillenir. Hızla çoğalan virus tarafından tahrip olan karaciğer dokularında virus lokalizasyonu büyük ölçüde gerçekleşmez ve kanda her zaman virus en üst seviyede bulunur. Ruminantlar da taşıyıcılık gelişmez. Lezyonlar karaciğerle sınırlıdır ve fokal hepatik nekrozla karakterizedir (4). Nekropside; karaciğer frajildir ve biraz büyümüş, yumuşak, soluk renkte ve subkapsüler kanama odaklarına sahiptir (4). Gastrointestinal sistemde, kalp, safra kesesi, lenf nodüllerinde peteşiler ve konjesyonlar görülebilir (22).

Klinik Bulgular

Kuzu ve buzağılarda hastalık, yaklaşık 12 saatlik inkübasyona süresinden sonra aniden başlar. Enfekte hayvanlarda yüksek ateş, koordinasyon bozukluğu ve kollaps görülür. Hastalıktan etkilenen kuzuların %95-100'ünde, buzağuların ise %70'inde 36 saat içinde ölüm gerçekleşir (22). Ergin evcil ruminantlarda; ateş, göz yaşı ve burun akıntısı, sancı, kusma, kanlı ishal, gebelerde ise yaygın olarak abort şekillenir (23). Koyunlarda hastalığın mortalitesi %20-30'a, sığırlarda ise %10'a kadar yükselebilir. Sığırlarda daha hafif vakalarda ateş, disgalaksi, zayıflama ve ikterusun şekillendiği rapor edilmiştir (22). Keçilerde enfeksiyon genelde subakut seyir göstermektedir. Ergin keçilerde mortalite oranı düşüktür ve yerli ırklar hastalığa daha dayanıklıdır. Neonatal oğlaklarda hiçbir belirtisi görülmeden ani ölüm görülebilir. Bazı oğlaklarda 42.2°C'ye kadar varan ateş, halsizlik, iştahsızlık, depresyon, ikterus, kanlı ishal, kusma, inkoordinasyon, meme ve skrotum derisinde nekroz, kataral stomatit ve 1-4 gün içinde ölüm şekillenir (4).

Rift Valley Fever Virus'una bağlı olarak insanlarda; ensefalitis, hepatitis, retinitis, rinitis ve daha şiddetli olgularda hemorajik ateş ve ölüm gibi komplikasyonlar gelişebilir (24). İkterus, sinirsel bozukluk ve hemorajik hastalık nedeniyle insanlarda ölüm oranının %0.5-%2 arasında olduğu tahmin edilmektedir (21). Suudi Arabistan'da 2000-2001 yılları arasında 683 hasta değerlendirilmiş; ateş %92.6, bulantı %59.4, kusma %52.6, karın ağrısı %38, ishal %22.1, ikterus %18.1, merkezi sinir sistemi semptomları %17.1, hemorajik bulgular %7.1, oküler komplikasyonlar %1.5 ve ölüm %13.9 olarak kaydedilmiştir (25).

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Hastalığın erken evresinde lökopeni yaygındır. Hücre kültüründe virus izolasyonu, canlı hayvanlarda ateşli dönemde alınan kan örneklerinden yapılır. Ölen vakalarda dalak, karaciğer ve beyinden alınan materyal, abort olgularında ise fetüs organları etken tespiti için değerlendirilir. Alınan materyal laboratuvara hemen gönderilemeyecekse numuneler -70°C saklanmalıdır. Karaciğer, dalak ve beyinden yapılan smearlerden İmmun Floresan (IF) test yöntemiyle antijen araması yapılabilir. Viral antijen tespiti için Agar Jel İmmun diffüzyon testi (AGID), Komplement Fiksasyon (CF) ve Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyon tekniği (RT-PCR) alternatif olarak uygundur. Antikorların varlığını araştırmak için ise Virus Nötralizasyon (VN), Hemagglütinasyon İnhibisyon (HI), Komplement Fiksasyon (CF) ve ELISA testleri kullanılır (4). ELISA yönteminde IgG ve IgM antikor seviyeleri değerlendirilir (21). Enfeksiyondan 4-8 gün sonra, hastalığın akut evresinde IgM, kronik evresinde ise IgG seviyesi yükselmeye başlar (21). Virus Nötralizasyon Testi (VN) hastalığın teşhisinde en güvenilir testtir (26).

Tedavi

Etkili bir tedavisi yoktur (22). *Ribavirin* etken maddeli antiviral ilaçlar insanlarda Bunyavirus enfeksiyonları için tercih edilmektedir, ancak hayvanlarda kullanımına dair bir bilgi bulunmamaktadır (4). İyileşme döneminde olan koyunlardan alınan kan serumlarından, 1-3 günlük kuzulara 10-30 ml miktarda intravenöz veya intraperitoneal uygulama mortaliteyi düşürebilir (27).

Koruma ve Kontrol

Hayvanların aşılınması, hayvan hareketlerinin kontrollü olması ve vektörlerle mücadele için larvasid ilaçların da uygulamaya dahil edilerek çevre ilaçlamasının yapılması hastalıktan koruma ve kontrolde önemlidir (28).

Günümüzde inaktif aşılar ve Smithburn canlı attenuue aşılar kullanılmaktadır (29). İnaktif aşılar tam koruma sağlaması için 3 rapel doz şeklinde ve her yıl düzenli olarak uygulanmalıdır. Buna karşın canlı attenuue aşılar tek dozda 3 yıl koruma sağlar (30). İnaktif aşılar gebe ve her yaşta ki ruminantlara uygulanabilirken, Smithburn canlı attenuue aşılar ise gebe hayvanlarda abort ve fetal anomalilere neden olabilmektedir (29). Klon 13 RVF, canlı attenuue aşı olup Güney Afrika'da uygulama alanı bulmuş hiçbir yan etkisi olmayan yeni bir aşıdır (2). Bununla birlikte Rift Valley Fever Virus'a karşı son yıllarda güvenilir ve etkin aşılar geliştirilmektedir (29).

Hastalığın mevcut olduğu bölgelerden hayvan sevkiyatı yapılırken aşıları hayvanlar nakilden 30 gün önce karantina altına alınmalı, karantina süresi boyunca klinik belirti göstermeyen hayvanların nakilleri gerçekleştirilmelidir. Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE)'ne göre standartlara uygun bir aşının hayvan sevkiyatından en az 21 gün, en fazla 90 gün önce uygulanmış olması gerekir (28).

Aşılınmamış hayvanlar nakilden en az 14 gün önce teste tabi tutularak 30 gün süreyle karantinaya alınır ve bu süre içerisinde vektörlerden korunur. Test sonucu negatif olan ve karantina sonunda klinik belirti göstermeyen hayvanların sevkiyatı yapılabilir (28).

SONUÇ

Rift Valley Fever Virus'un son yıllarda ılıman ülkelerde ortaya çıkması dünyada veteriner ve halk sağlığı kuruluşlarını alarma geçirmiştir. Öyle ki, iklim değişikliği ve RVFV görülmeyen ılıman ülkelerde virus için uygun vektörlerin varlığı, RVF'nin halk ve veteriner sağlığı açısından önemli viral tehditler arasında yer alması gerektiğini akla getirmektedir. Hastalık, geniş getiren hayvanlarda oluşturduğu enfeksiyon neticesinde, verim düşüklüğü, yüksek mortalite ve abortusa yol açarak işletmeler için ekonomik kayba neden olmaktadır. Bu nedenle ılıman iklim kuşağında yer alan Türkiye'de de Rift Valley Fever Virus enfeksiyonunun yaygınlığının tam olarak araştırılması ve hastalığa karşı koruma ve kontrol programları uygulanması ülke ekonomisine büyük katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. OIE Terrestrial Manual. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2015. Rift Valley fever. Chapter. 2.1.14. Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs207/en/>
2. Bath GF. Rift Valley Fever. In: Aitken ID, editor. Disease of Sheep. 4th ed. p. 469-472 Oxford: Blackwell Publishing editorial offices; 2007.
3. Daubney R, Hudson JR, Garnham PC. Enzootic hepatitis or Rift Valley fever. An undescribed virus disease of sheep, cattle and man from East Africa. J Pathol Bacteriol. 1931; 34: 545-79.

4. Smith MC, Sherman DM. *Goat Medicine*. 2nd ed. p: 508-10. Iowa: Wiley-Blackwell Publishing; 2009.
5. Sall AA, Zanutto PMA, Zeller HG, Digoutte JP, Thiongane Y, Bouloy M. Variability of the NS(S) protein among Rift Valley fever virus isolates. *J Gen Virol*. 1997; 78: 2853-8.
6. Anyamba A, Chretien JP, Formenty PBH, Small J, Tucker CJ, Malone JL et al. Rift Valley fever potential, Arabian peninsula. *Emerg Inf Dis*. 2006; 12(3): 518-20.
7. WHO. Outbreaks of Rift Valley fever in Kenya, Somalia and United Republic of Tanzania, December 2006-April 2007. *Weekly epidemiological news*: 2007; 20: 169-78.
8. Davies FG, Kileulu E, Linthicum KJ, Pegram RG. Patterns of Rift Valley fever activity in Zambia. *Epidemiology and Infections*. 1992; 108: 185-91.
9. Jocelyn T, Michel P, Yaya T, Mustafa LO, Roughy S, Josef V. Rift valley fever surveillance in the lower Senegal River basin: update 10 years after the epidemic. *Tropical Medicine and International Health*. 1999; 4(8): 580-5.
10. Kamal AS. Observations on rift valley fever virus and vaccines in Egypt. *Virology Journal*. 2011; 8: 532.
11. Sissoko D, Giry C, Gabrie P, Tarantola A, Pettinelli F, Collet L, D'Ortenzio E et al. Rift Valley Fever, Mayotte, 2007-2008. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15: 568-70.
12. Hartley DM, Rinderknecht JL, Nipp TL, Clarke NP, Snowden GD. National Center for Foreign Animal and Zoonotic Disease Defense Advisory Group. Potential effects of Rift Valley fever in the United States. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(8): e1. DOI: 10.3201/eid1708.101088
13. Ahmed B, Mamy OE, Baba MO, Barry Y, Isselmou K, Dia ML et al. Unexpected Rift Valley fever outbreak, northern Mauritania. *Emerging Infectious Diseases*. 2011; 17: 1894-6.
14. Adam A, Karsany M, Adam I. Manifestations of severe Rift Valley fever in Sudan. *Int J Infect Dis*. 2010; 14: 179-80.
15. Aradaib IE, Erickson BR, Elageb RM, Khristova ML, Carroll SA, Elkhidir IM et al. Rift Valley fever, Sudan, 2007 and 2010. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19(2): 246-53.
16. Monaco F, Pinoni C, Cosseddu GM, Khaïseb S, Calistri P, Molini U et al. Rift Valley fever in Namibia, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19(12): 2025-7.
17. Sindato C, Karimuribo ED, Pfeiffer DU, Mboera LEG, Kivaria F, Dautu G et al. Spatial and Temporal Pattern of Rift Valley Fever Outbreaks in Tanzania; 1930 to 2007. 2014; 9(2): e88897. DOI: 10.1371/journal.pone.0088897
18. Fischer EA, Boender G, Nodelijk G, Koeijer AA, Roermund HJW. The transmission potential of Rift Valley fever virus among livestock in the Netherlands: a modelling study. *Veterinary Research*. 2013; 44:58.
19. Ikegami T, Makino S. The Pathogenesis of Rift Valley Fever. *Viruses*. 2011; 3: 493-519.
20. Olive MM, Goodman S, Reyne JM. The role of wild mammals in the maintenance of rift valley fever virus. *Journal of Wildlife Diseases*. 2012; 48: 241-266.
21. Pepin M, Bouloy M, Bird BH, Kemp A, Paweska J. Rift Valley fever virus (Bunyaviridae: Phlebovirus): An update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Vet Res*. 2010; 41(6): 61.

22. Radositist OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. *Veterinary Medicine, A Textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10rd ed. p. 1205-7. Philadelphia: Saunders ltd; 2006.
23. Chengula, AA, Kasanga CJ, Mdegela RH, Sallu R. Yongolo M. Molecular detection of Rift Valley fever virus in serum samples from selected areas of Tanzania. *Tropical Animal Health and Production*. 2014; 46(4): 629-34.
24. Mohamed M, Mosha F, Mghamba J, Zaki SR, Shieh WJ, Paweska J et al. Epidemiologic and clinical aspects of a Rift Valley fever outbreak in humans in Tanzania, 2007. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010; 83(2): 22-7.
25. Madani TA, Al-Mazrou YY, Al-Jeffri MH, Mishkhas AA, Al-Rabeah AM, Turkistani AM et al. Rift Valley fever epidemic in Saudi Arabia: Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics. *Clin Infect Dis*. 2003; 37: 1084-92.
26. Kortekaas J, Kant J, Vloet R, Cetre-Sossah C, Marianneau P, Lacote S et al. European ring trial to evaluate ELISAs for the diagnosis of infection with Rift Valley fever virus. *Journal of Virological Methods*. 2013; 187: 177-81.
27. Bennett DG, Block RD, Gerone PJ. Protection of mice and lambs against pantropic Rift Valley fever virus using immune serum. *Am. J. Vet. Res.* 1965; 26: 57-61.
28. Balenghien T, Cardinale E, Chevalier V, Elissa N, Failloux AB, Nipomichene TNJJ, Nicolas G, Rakotoharinome VM, Roger M, Zumbo M. Towards a better understanding of Rift Valley fever epidemiology in the south-west of the Indian Ocean. *Veterinary Research*. 2013; 44:78.
29. Indran SV, Ikegami T. Novel approaches to develop Rift Valley fever vaccines. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2012; 2: 131. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00131
30. Nachiket SD, Pattan RS, Bhawar SB, Gaware MV, Hole BM, Waman S et al. Rift Valley Fever: A Review. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2010; 2(1): 228-39.