

DERLEME

GÜNCEL VİRAL ETKENLER; ZİKA, CHİKUNGUNYA, EBOLA, ENTEROVİRUS D68, MERS CoV, İNFLUENZA

THE CURRENT VIRAL AGENTS; ZIKA, CHIKUNGUNYA, EBOLA, ENTEROVIRUS D68, MERS CoV, INFLUENZA

*Ferhat Gürkan Aslan, Mustafa Altındış

ÖZET

Bu derlemede, sadece dünyanın kısıtlı bölgeleri için değil bölgemiz için de önemi artmaya başlayan ve sağlığı tehdit eden güncel viral etkenlerden olan Zika, Chikungunya, Ebola, Enterovirus d68, MERS CoV ve Influenza virüslerden kısa kısa bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler; Zika, Chikungunya, Ebola, Enterovirus d68, MERS CoV ve Influenzavirüs.

ABSTRACT

In this review was mentioned briefly cover of current viral agents that not only to restricted regions of the world but also for our region began to increase of the importance and threaten the health; Zika, Chikungunya, Ebola, Enterovirus d68, MERS and Influenzavirus.

Key words; Zika, Chikungunya, Ebola, Enterovirus d68, MERS CoV and Influenzavirus.

Giriş

Son dönemde, yeni ya da yeniden ortaya çıkan enfeksiyon hastalıklarının, tüm dünyada etkili olduğu deneyimler yaşanmış ve bu durum gelecekte de yeni viral enfeksiyonlara hazırlıklı olunması gerektiğini göstermiştir. Dünya genelinde, 15 yıldan fazla süredir, MERS-CoV, Ebola virus hastalığı, avian influenza, Chikungunya ve son olarak Zika virus gibi yeni ya da yeniden ortaya çıkan bazı viral hastalıklar insan sağlığı üzerinde tehditler oluşturmakta, hasta bakım sistemini de etkilemektedir. Sağlık çalışanları ise hizmet sunumu sırasında bu etkenlere maruz kalabilmekte ve büyük riskler taşımaktadırlar. Bu çalışmada yeni beliren bu etkenlerin epidemiyolojik verilerinin gözden geçirilmesi ve bilgilerin güncellenmesi amaçlanmıştır. Özellikle sağlık çalışanları günümüzdeki hızlı küreselleşme ile yeni enfeksiyonlar hakkında gerekli bilgi ve donanıma sahip olmalı, hem kendilerini olası bulaşlardan korumalı hem de toplumu bu konuda doğru şekilde yönlendirmelidirler.

Zika Virus

Flaviviridae ailesinden olan Zika virus (ZIKV) insanlara sivrisinekler aracılığıyla bulaşmaktadır¹. İlk kez Nisan 1947 yılında Uganda'nın Zika Ormanı'nda, maymunlarda saptanan ZIKV, 1948 yılında, aynı bölgedeki sivrisineklerden izole edilmiştir. Virus insanda ilk kez 1952 yılında Nijerya'da tespit edilmiş, sonrasında 2007 yılına kadar Afrika'nın tropikal bölgeleri ve Güneydoğu Asya'da bazı salgınlara neden olmuştur^{2,3}.

2007 yılında Pasifikteki Yap Adası'nda meydana gelen salgında ZIKV, Afrika ve Asya dışında ilk kez bildirilmiştir^{1,4}. Afrika, Güneydoğu Asya, Pasifik Adaları ve Amerika'da salgınlar yapan Zika virusun asıl yayılması, aedes cinsi sivrisineklerle olmaktadır^{4,5}. Bunun dışında nadiren, doğuma yakın dönemde enfekte olmuş anneler bebeklerine enfeksiyonu bulaştırabilirler⁶. Günümüzde Avrupa'da ZIKV bulaşına ait bir ciddi veri yoktur ve nadiren önemli vaka görülmektedir¹. Bununla birlikte ZIKV, aedes cinsi sivrisineklerin bulunduğu yeni bölgelerde yayılma potansiyeli taşıdığından, salgınlar yeni ülkelerde de görülecektir⁵. Bu nedenle ZIKV yeni ortaya çıkan ve bundan sonra da adından söz ettirecek bir enfeksiyon nedeni olarak nitelenmektedir¹.

Zika virus, 2015 Mayıs ayında Brezilya'da, Aralık ayında da Porto Riko'da (Güney Amerika) ilk kez bildirilmiştir⁵. Brezilya'da, 2015 yılı içerisinde, 2400 mikrosefili vakası belirlenmiş olup bu sayı 2014 yılında 150 olarak tespit edilmiştir. Bu sıradışı artışın ZIKV ile ilişkisi araştırılmakta olup yapılan bir yenidoğan otopsisinde ZIKV tespit edilmiştir⁷.

Genellikle birkaç günden bir haftaya kadar semptomlarla devam eden hafif seyirli bir hastalıktır. Hastalığın en yaygın semptomları; ateş, baş ağrısı, konjunktivit (gözlerde kızarıklık), döküntü, kas ve eklem ağrıları şeklindedir. Daha az olarak iştahsızlık, baş dönmesi, ishal, kabızlık, karın ağrısı gibi semptomlar da görülmektedir.

Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı,
Tıp Fakültesi,
Sakarya Üniversitesi,
Sakarya, Türkiye

Geliş
09.06.2016

Kabul
15.06.2016

Sorumlu Yazar
Ferhat Gürkan Aslan

Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı,
Tıp Fakültesi,
Sakarya Üniversitesi,
Sakarya, Türkiye

e- posta:
ferhatgurkan33@hotmail.com

Erken dönemde virüse spesifik IgM ve IgG seviyelerinin düşük olması ve diğer flaviviruslar ile çapraz reaksiyonlar serolojik tanıyı güçleştirmektedir. Viremik dönem ise kısa olup hastalığın başlangıcından sonraki 3-5 gün içerisinde virüsün reverse transkriptaz PCR ile serumda gösterilmesi mümkündür. Virüsün idrar yoluyla atılması ise daha uzun sürdüğünden, hastalığın başlangıcından 10 güne kadar idrarda viral RNA'nın gösterilmesi mümkündür.^{5,8}

ZIKV enfeksiyonu için spesifik bir antiviral tedavi mevcut olmayıp semptomatik tedavi uygulanmakta, yatak istirahati önerilmektedir. Ciddi hastalıklarda veya komplikasyonlar geliştiğinde hastane bakımı gereklidir⁵.

Zika'ya karşı korunmak için herhangi bir aşı ya da spesifik ilaç bulunmamaktadır. Riskli bölgelere seyahat edenler, sinek ısırıklarına karşı önlem olarak, kendilerini bu hastalığa karşı koruyabilirler. Zika virusun veya diğer virusların sivrisineklerle yayıldığı ülkelere seyahat edenler, böceksavar, uzun kollu giysi ve pantolon kullanabilirler⁵.

Chikungunya Virus

Eklembacaklıların (*Aedes aegypti* sivrisineği) ısırması ile bulaşan Chikungunya virusu ilk olarak 1950'li yıllarda Afrika'da tanımlanmış ve son 65 yıl içerisinde farklı aralıklarla salgınlara neden olmuştur. Chikungunya (Afrika dilinde "iki büküm yapan" anlamına geliyor) enfeksiyonu sonucu eklemelerin tutulumu nedeniyle hareket kısıtlılığı ve ikiye katlanma gözlenir. İnsandan insana bulaş nadir olup gebelikle bebeğe bulaşabilmektedir. Virüs zaman içerisinde geçirdiği mutasyonlar sonucunda *Aedes albopictus* ile de taşınabilir duruma gelmiş, böylece etkili olduğu coğrafi bölgeyi çok genişletmiştir. Asya ve Avrupa'da büyük salgınlar yapmış olan virüs bu bölgeler için iyi bilinen Chikungunya ateşi hastalığına neden olmaktadır^{9,10}. Virus, Afrika'nın tropikal ve subtropikal bölgeleri, güney ve güneydoğu Asya, Hint Okyanusu'ndaki adalar ve Amerika'nın güneyinde etkili olmuş, bireylerin bu bölgelere seyahati sonucunda, uygun vektörün de bulunduğu, ılık ve nemli ülkelere taşınmış ve farklı yerlerde salgınlara neden olmuştur. 2005 yılında Comoros, Reunion ve Hint Okyanusu'nun güneybatısındaki diğer adaları etkileyen salgında bir milyondan fazla kişi enfekte olmuştur. 2006 yılında, sadece Hindistan'da, 1 yıl içinde 1.39 milyondan fazla kişi salgına yakalanmış ve etkisi 2010 yılına kadar devam etmiştir. Virus, 2007 yılında seyahatler sayesinde geldiği Kuzeydoğu İtalya'da ılıman bölgelerde de, bir salgına neden olmuştur. Virusun Amerika'daki ilk bölgesel yayılımı 2013 yılında Karayiplerde olmuş ve 1.2 milyondan fazla vaka olduğu bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre global olarak 2015 yılı içerisinde 635955 kişi etkilenmiş, 30356'sı doğrulanmış, 82 vaka ölümle sonuçlanmıştır ve insidans oranı 67.2/100000 olarak verilmiştir^{9,11,12}.

Bulaş sonrası hastalarda birden fazla eklemde ve kaslarda ağrı şikayetleri oluşmaktadır. Ülkemizde bildirim zorunlu olan Chikungunya virusunun, diğer arboviral enfeksiyonların tersine, semptom görülmeyen hasta oranı düşük, tıbbi tedavi gerektiren enfekte hasta yüzdesi ise yüksektir. Bulaş sonrası hastalık belirtilerinin ortaya çıkma süresi 1-12 gün arasında değişmekte olup ortalama süre 2-4 gündür. Hastalık, akut, subakut ve kronik şekilde

ilerleyebilir. Akut dönemde genellikle ani başlayan yüksek ateş (>39°C) ve ciddi eklem ağrıları olmaktadır. Bunlara ek olarak; baş ağrısı, yaygın sırt ağrısı, kas ağrısı, bulantı, kusma, döküntü ve gözlerde kızarıklık gelişebilir. Genellikle simetrik olarak birden fazla eklem tutulumu görülür; ağrı, hassasiyet, şişlik ve tutukluluğa bağlı kısıtlılık oluşur ve kişi normal aktivitelerini yapamaz, semptomlar nedeniyle yatağa bağımlı hale gelir. İleri yaş yetişkinler, yenidoğan bebekler, altta yatan ek hastalığı olanlar ciddi hastalık gelişimi açısından riskli grubu oluşturmaktadır^{9,11,13}. Şüpheli vakalarda seroloji ve PCR testleri ile hastalık araştırılabilir. PCR ile semptomların başlangıcından sonraki ilk haftada etkenin varlığını göstermek mümkündür. IgM antikorları ise semptomların başlangıcı sonrası altı gün içinde oluşmakta ve üç ay süreyle saptanabilmektedir. IgG antikorları ise serumda daha uzun süreler (yıllarca) belirlenebilmektedir¹⁴.

Chikungunya'ya karşı uygulanabilecek onaylı bir aşı ya da Chikungunya için spesifik antiviral ilaç tedavisi yoktur. Ağır vakalarda Ribavirin denenmiş fakat etkisi sınırlı kalmıştır. Semptomatik veya destekleyici tedavi uygulanması önerilir. Hastalara, terleme, kusma ve diğer sıvı kayıplarını önlemek için bol sıvı almaları önerilmelidir. Korunmada vektör kontrolü ve bireysel önlemler alınmalıdır^{9,13}.

Ebola Virus

İlk olarak 1976 yılında Sudan ve Zaire'de meydana gelmiş olan kanamalı ateş salgını sırasında tanımlanan Ebola virüsü, insanlarda farklı dönemlerde yeniden ortaya çıkmakta ve ölümcül kanamalı ateşe neden olmaktadır (en yüksek ölüm oranlı kanamalı ateş nedeni; %25-90). Son dönemde, Batı Afrika'daki Ebola salgını %50-90 arasında değişen ölüm oranı ile günümüzde uluslararası en belirgin sağlık sorunudur. Afrika'da 2012 yılına kadar, bu ölümcül virus nedeniyle; 6458 ölüm, bunun dışında 12299 vaka bildirilmiş, görüldüğü 40 yıl süresince ölüm oranı %52.5 olarak açıklanmıştır. İnsanlarda, kısa sürede ölüme neden olan, oldukça bulaşıcı ve virulan hastalık halen insanlık için büyük bir tehlike olmaya devam etmektedir. EBOV genellikle Afrika ülkeleri ile sınırlı olsa da, günümüzde, küreselleşen dünya, artan nüfus ve uluslararası hızlı ulaşımına bağlı olarak diğer ülkelerdeki sıklığı da artmıştır. Aralık 2013'te başlayan salgında, CDC verilerine göre, tüm dünyada toplam 28652 kişi etkilenmiş, bunların 11325'i ölümle sonuçlanmıştır. DSÖ, 2014 yılında Ebolayı, ilk global epidemisi sonrası uluslararası bir "toplum sağlığı acili" olarak açıklamıştır¹⁵⁻¹⁸.

Yarasaların uzun süren enfeksiyonları dışında bilinen başka bir taşıyıcı veya vektör bulunmamaktadır. Bununla birlikte şempanzeler, goriller, sinomolgus maymunu ve orman antilopları gibi insan olmayan primatların insana bulaştırmaya olası vektör oldukları bildirilmiştir. Virus, enfekte canlıların doku/organ, kan ve diğer vücut sıvıları, kontamine çevresel materyal ile temas, ölünün temizlenmesi, defnedilmesi sırasında hijyenik olmayan uygulamalar sonrası bulaşmaktadır. Ne kadar süre ile devam ettiği bilinmemekle

birlikte iyileşme döneminde olan kişiler de belirli bir süre etkeni yayabilmektedirler. Salgınlar sırasında Ebola, aile içinde ve sağlık hizmeti uygulamaları sırasında hızlıca yayılabilmektedir. Ebola virus hastalığı bulaştıran 4-10 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Ani başlayan ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), baş

ağrısı, karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal belirtileri gözlemlenebilir. Hastalığın ciddi formlarında kanama belirtileri, şok ve diğer nörolojik semptomlar gelişir. Şok ve ölüme neden olan kanamalar görülebilir. Klinik bulgulardan 7-16 gün sonra, septik şok, çoklu organ yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu gibi nedenlerle ölüm meydana gelmektedir. Etkenin laboratuvar tanısı için ELISA yöntemi ile direkt olarak virüse ait antijenler gösterilebilirken, günümüzde rekombinant antijenler ile IgM ve IgG antikorlarının saptandığı testler geliştirilmiştir. Bununla birlikte reverse transkriptaz PCR ile viral nükleik asidin saptanması da mümkündür. Ancak bulaş riski ve fatalitesinin yüksek olmasından dolayı şüpheli biyolojik materyallerde yapılacak virüs çalışmaları, biyogüvenlik seviyesi 4 (BSL-4) laboratuvarlar ve oldukça özel laboratuvar ekipmanları gerektirmektedir^{15, 17, 19, 20}.

Günümüzde Ebola Virus Hastalığı (EVH) için aşı geliştirme çalışmaları devam etmekte fakat henüz kullanıma sunulmuş bir aşı bulunmamaktadır. Birkaç aday tedavi seçeneği (monoklonal antikorlar, RNA modülatörleri, nükleozid analogları, konvalesan serum gibi) test ediliyor olmakla beraber henüz spesifik bir antiviral tedavisi veya immünizasyon stratejisi bulunmamaktadır. Semptomatik tedavi uygulanır; kanama ve şok gelişimiyle mücadele, optimal oksijen ve kan basıncı düzeylerinin korunmasını, elektrolit dengesi ve böbrek fonksiyonlarının korunması, süperenfeksiyonların tedavisi önemlidir^{17, 19}.

Ebola, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 4. risk grubu patojen kabul edilmiştir. Ülkemizde bugüne kadar 35 kişinin ebola şüphesiyle takibe alındığı ve hiçbirisinde ebolanın gösterilemediği Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilmiştir. Ebola için risk faktörleri ve kontrol önlemleri Tablo 1'de görülmektedir^{17, 21}.

Çizelge 1. Ebola risk faktörleri ve enfeksiyon kontrol önerileri.

Sağlık çalışanları için enfeksiyon riskleri	Enfeksiyon kontrol önerisi
Sağlık hizmeti altyapısının yetersizliği bağlı riskler	Standart, damlacık ve temas izolasyon önlemleri uygulaması
Enfekte vücut sıvıları (kusmuk, diyare, kan) ile maruziyet riski	Kişisel koruyucu ekipmanlar ve uygun kullanımları ile ilgili yeterli eğitim, pratik ve alıştırmaların yapılması
Başlangıç bulgularının diğer hastalıklara benzemesi (malarya, tifoid ateş, kolera, kalp yetmezliği)	Ebola hastası tedavi birimleri ve belirlenmiş sağlık hizmeti imkanlarının kullanımı
Sınırlı kişisel koruyucu ekipman malzemeleri	Kullanılan tıbbi malzemelerin hastaya özel olması, başka hastalarda kullanılmaması, oda dışına dahi çıkarılmaması
Kişisel koruyucu ekipmanların, özellikle çıkartılması sırasında, uygun olmayan şekilde kullanımı veya kontaminasyonu.	Ebola tedavi birimlerine giriş çıkışların ayrılması, sınırlandırılması ve kayıt altına alınması Ebola tedavi birimi çıkışında kişisel koruyucu ekipmanların çıkarılması konusunda sağlık çalışanlarının belirlenmiş kişilerce denetlenmesi

Enterovirus D68

Picornaviridae ailesi, Enterovirus cinsi içerisinde sınıflandırılan Enterovirus D68 (EV-D68) ilk olarak 1962 yılında, California'da, alt solunum yolu enfeksiyonu

nedeniyle hastanede yatmakta olan dört çocuk hastadan izole edilmiştir. EV-D68 hafif ve ciddi düzeyde solunumsal hastalıklara neden olabilir ve genel olarak bebekler, çocuklar ve gençleri etkiler. Bunun nedeni bu virusa daha öncesinde maruz kalmadıklarından henüz koruyucu immünitelerinin gelişmemiş olmasıdır. Yetişkinler de enteroviruslarla enfekte olabilirler fakat sıklıkla asemptomatikler ya da hafif enfeksiyon geçirirler. Astımı olan çocuklar EV-D68'le ciddi solunumsal hastalık gelişmesi açısından yüksek riske sahiptirler²²⁻²⁵.

EV-D68, enfekte bireylerin öksürük, aksırıkla kontamine ettikleri yüzeylere dokunan diğer kişilere bulaşmaktadır. Hafif enfeksiyonda semptomlar; burun akıntısı, aksırma, öksürme, vücut ve kas ağrısı şeklindedir. Ciddi enfeksiyonlarda ise hırıltı ve nefes darlığı semptomları görülebilir. Sağlık çalışanları, ani başlangıçlı, ateşi olmayan, açıklanamayan ciddi solunum yolu hastalığı olan kişilerde, enterovirus D68'i de düşünmelidirler. Solunum yolu hastalığı olan bireyler, nefes darlığı da yaşıyorlarsa ya da semptomlar giderek kötüleşiyorsa sağlık kuruluşuna başvurmalarıdır²⁵.

EV-D68, 2009-2013 arasında, uluslararası anlamda, irili ufaklı ciddi salgınlar yapmıştır. EV-D68 ile ilgili epidemiyolojik veriler sınırlı olsa da, 2000'lerin sonlarına doğru, Asya, Afrika, Avrupa, Okyanusya ve ABD gibi dünyanın farklı bölgelerinde EV-D68 saptanmasında artış bildirilmiştir. 2010 yılında, Yamagata'da 40, Hollanda'da 24 vaka bildirilmiştir. Son dönemlerde ABD'de Enterovirus D68'in saptanmasında artış görülmüştür. 2014 yılının sonbaharında, 46 devlette, toplam 691 vaka bildirilmiştir. Vakaların çoğu ciddi solunum yolu hastalığı olan çocuklarda meydana gelmiş ve bazıları ölümle sonuçlanmıştır^{23, 26}. Enterovirus D68 tanısında nasofaringeal aspirat, burun sürüntüsü veya bronkoalveolar lavaj örneklerinin PCR ile incelenmesi en kesin tanı yöntemidir²⁷.

EV-D68'in neden olduğu solunum yolu hastalığı olan kişiler için spesifik bir antiviral tedavi yoktur. Ciddi olgular hastaneye yatırılarak takip edilmeli ve yoğun destek tedavisi uygulanmalıdır. Virusla enfekte olmaktan korunmak için eller su ve sabunla sık sık yıkanmalı, hasta kişilerle yakın temastan ve ortak malzeme kullanımından kaçınılmalı, öksürük veya aksırıklar mendil ile kapatılmalı, kontamine yüzeylerin, oyuncakların sıklıkla temizlenmeli ve hasta kişiler evde dinlenmeli²²⁻²⁵.

MERS Coronavirus (MERS-CoV)

Coronaviridae virüs ailesinden MERS-CoV(MERS-Middle East Respiratory Syndrome-Ortadoğu solunum yetmezliği sendromu), insanlarda, basit soğuk algınlığından ciddi akut solunum yolu yetmezliklerine kadar değişen hastalık tablolarına neden olmaktadır. Etkenin kuluçka süresi 2-15 gün olmakla birlikte insandan insana bulaşta bu süre ortalama 5 gündür. MERS-CoV daha önceki dönemlerde etkili olmuş olan SARS ile benzer semptomlar oluştursa da, ölüm oranı daha yüksektir (%35-50). En sık görülen bulgu yüksek ateş olup öksürük, solunum güçlüğü, titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, boğaz ağrısı, kas ağrısı, halsizlik, bulantı-kusma, ishal gibi belirtilerle seyredir. Çoğu hastada yoğun bakım izlemi gerektiren pnömoni gelişir. 45 yaş üstü erkekler, öncesinde medikal rahatsızlığı olanlar ve sağlık çalışanları MERS-CoV enfeksiyonu için yüksek risk

altındadırlar ve kronik rahatsızlığı olan erkeklerde ölüm oranı daha yüksek olmaktadır^{28, 29}.

MERS-CoV, Arabistan yarımadası ve Ortadoğu'da ilk farkına varıldığı Haziran 2012'den günümüze toplam 1733 vaka laboratuvar tarafından doğrulanmış, 628'i ölümle sonuçlanmıştır. 2012 yılından bugüne kadar 27 ülkede etkisini gösteren MERS-CoV vakalarının çoğu Suudi Arabistan'dan bildirilmiştir. Bazı Avrupa ülkelerinde seyahat ilişkili vaka bildirimleri olmuşsa da DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ya da CDC (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi) Arap Yarımadası'na seyahat konusunda bir kısıtlama önermemiştir. 2015 yılının ilk 6 ayında aralarında Çin, Almanya, İran, Ürdün, Umman, Filipinler, Katar, Kore Cumhuriyeti, Suudi Arabistan ve Birleşik Arap Emirlikleri'nin olduğu ülkelere toplam 239 yeni vaka ve 86 ölüm bildirilmiştir. Ortadoğu'ya seyahat eden bir kişinin neden olduğu, Kore'de ortaya çıkan salgın, MERS-CoV'un Ortadoğu dışındaki en büyük salgını olmuştur. DSÖ, bu salgın sonrasında MERS-CoV ile ilişkili şüpheli sağlık durumlarının belirlenmesi ve dikkatli izlenmesi konusunda üye ülkeleri uyarmıştır²⁹⁻³². On yıl öncesinde görülen ve 1 yıl içerisinde kaybolan SARS'tan farklı olarak, MERS-CoV salgını varlığını sürdürmektedir. Altta yatan kronik hastalığı olanlarda (diabet, kanser, akciğer hastalıkları gibi) görülmesi, MERS-CoV'un SARS'a göre daha ölümcül olmasının nedeni olarak tahmin edilmektedir. Aynı aileden bu iki önemli virüsün ölüm oranı, SARS için %11 iken MERS-CoV için %35-50 olarak bildirilmiştir^{28, 29}.

MERS-CoV'un insanlara geçiş yolu/yolları kesin olarak bilinmese de, tek hörgüçlü develerin insanlara bulaşta kaynak olduğunu ileri süren bazı bilimsel çalışmalar vardır^{28, 29, 33}. Hastanelerde ya da aile içi salgınlarda yakın temasta kişiden kişiye bulaş olduğu bildirilmiştir. Gerekli önlemler alındığı takdirde MERS-CoV'un kişiden kişiye bulaş kolay değildir. Bulaşta düşük nem ve yüksek sıcaklık önemli olup Mart ve Nisan dönemlerinde artış göstermektedir. Bugün için MERS-CoV'a yönelik onaylı, özgün bir tedavi veya aşı bulunmamaktadır^{28, 31, 33}.

Enfeksiyonun erken tanısı önemlidir ve bunun için serolojik ve moleküler testler kullanılmaktadır. Anti MERS-CoV indirekt immünfloresan yöntemi kullanılarak serum örneklerinde IgG ve IgM antikorları belirlenebilir. Diğer serolojik testlerden ELISA ve Western Blotting testleri de serolojik tanıda kullanılan yöntemlerdir. Fakat serolojik testlerin validasyon problemleri ve diğer coronaviruslarla çapraz reaksiyon verebilmeleri gibi dezavantajları vardır. Tanıda en yaygın kullanılan yöntem alt solunum yolu örneklerinde (trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj) reverse transkriptaz PCR ile etkenin aranmasıdır. Virüsün yayılım ve bulaştırıcılık süreleri tam olarak bilinmediğinden temas ve damlacık izolasyonu uygulanmalıdır. N95 ve cerrahi maskelerin rolü henüz kanıtlanmamıştır. Özellikle seyahat edenlerin MERS-CoV konusundaki farkındalıklarının artırılması önemlidir. Sağlık çalışanlarının, MERS-CoV şüpheli hastalarla temas sırasında, koruyucu ekipmanlar kullanması önemlidir. MERS-CoV için risk faktörleri ve kontrol önerileri Tablo 2'de gösterilmektedir^{21, 28, 29, 31, 33}.

Çizelge 2. MERS-CoV risk faktörleri ve enfeksiyon kontrol önerileri.

Sağlık çalışanları için enfeksiyon riskleri	Enfeksiyon kontrol önerisi
Çoklu bulaş yolu olması ve sınırlı da olsa insandan insana bulaş riski	Göz koruyucu ile standart /temas /damlacık önlemleri kullanımı
Yetersiz enfeksiyon kontrol önlemleri (salgında erken tanı yokluğu, atipik hastalar)	Aerosol üreten işlemler uygulandığında havayolu bulaş önlemleri kullanımı
Mevsimsel değişim (artmış toplum vakaları)	Mümkünse yatırılan hasta için havayolu izolasyonu sağlanmış oda kullanımı
Sağlık çalışanında asemptomatik enfeksiyon	Hasta odasına girişler sınırlandırılmalı, kayıt altına alınmalı, sadece hasta bakımından sorumlu personelin girişine izin verilmelidir, ziyaretçi yasaklanmalıdır
	Şüpheli vaka hızlı tanısı ve izolasyonu için stratejiler geliştirilmesi
	Sağlık çalışanı izlemi ve maruziyet durumunda 14 gün işten uzaklaştırılması
	Global hazırlık talimatlarına /yönergelerine uyulması
	Hastalık sürveys uygulaması
	Hasta örneklerine elle dokunulduğunda laboratuvar standartlarına uyulması

Influenza Alt Tipler

İnsanlarda mevsimsel enfeksiyonlara neden olan influenza A virüsü (İAV) morbidite ve mortalitesi düşük solunum yolu patojenidir. Her yıl toplumun %5-10'unu enfekte eden virüs, genellikle 5 yaş altı çocukları ve 65 yaş üstü erişkinleri etkilemektedir. Viruslarda meydana gelen küçük mutasyonlar hastalığı geçirmiş olan kişilerin yeniden enfeksiyonuna yol açar. Bunun yanında, viral genomun birçok bölgesinde meydana gelen yeniden düzenlenme (genetik shift) ile dünya genelinde büyük salgınlar (pandemiler) meydana gelebilmektedir. Pandemiler insanlar arasında büyük endişelere neden olmakta, mevsimsel influenzanın yaptığından daha fazla ekonomik kayıp ve mortaliteye neden olmaktadır. 2009 yılında, H1N1 suşuna bağlı pandemi yaşanmış olup, günümüzde Asya'da, belirli bölgelerde sınırlı olarak, H5N1 ve H7N9 suşları etkili olmaktadır^{21, 34, 35}.

Okul, kreş, hastane, bakımevi gibi insanların toplu olarak bulunduğu yerler enfeksiyonun yayılımında riskli ortamlardır. İnsan yaşamının hızlanması, çok sayıda kişinin kısa sürede uzak bölgelere seyahat edebilmesi, salgınların yayılmasını kolaylaştırmaktadır^{34, 36}.

Virüsün antijenik yapısının 10-40 yıl arayla değişime uğraması sonucunda yeni oluşan alt türe bağlı pandemiler oluşmaktadır. Geçtiğimiz yüzyılda 4 büyük pandemi meydana gelmiş olup son pandemiye 2009 yılında influenza

A H1N1 neden olmuştur. Günümüzde ayrıca, Asya'nın belirli bölgelerinde olduğu gibi, zoonotik rezervuardan kaynaklanan H5N1 ve H7N9 alt tipleri insanlarda enfeksiyona neden olmaktadır. Bunların insandan insana damlacık yoluyla bulaşabilmeleri pandemi yapma riskini artırmaktadır^{35, 36, 37}. Bu ajanlara karşı çoğu insanın bağışık olmamasından dolayı bu virüslere bağlı gelişen hastalıklar ciddi seyredebilir ve ölümlere neden olabilir³³.

Zarflı yapılarından dolayı lipid çözücülere duyarlıdır. Bunun dışında fenol, asit, beta-propiyolakton, formaldehit, gama ve beta ışınları ile inhibe olurlar. Zarf üzerinde bulunan hemaglütinin (HA) sialik asit reseptörlerine bağlanarak konak hücreye girişi sağlarken nöraminidaz (NA) hücre yüzeyinden serbestleşme sırasında sialik asidin parçalanmasında görevlidir³⁶.

Başlıca bulguları; ateş, baş ağrısı, öksürük, kas ağrısı, halsizlik, iştahsızlık üşüme olan influenza, asemptomatik enfeksiyondan ölüme sonlanan solunum yolu hastalığına kadar değişen şekillerde klinik semptomlara neden olabilir. İleri yaş, kronik hastalık varlığı ve bağışıklık sisteminin baskılanması ciddi komplikasyonlar gelişme riskini artırır. İleri yaş, altta yatan başka bir hastalığın varlığı ve immünitenin baskılandığı durumlarda ciddi komplikasyonlarda artış görülür. İnfluenza enfeksiyonunun tanısında klinik örnekten virüs izolasyonu, virus antijenlerinin ve/veya viral nükleik asitlerin saptanması, serum örneğinde virusa karşı antikorların gösterilmesi mümkündür^{36, 37}.

H1N1 Viruslar

İnfluenza virusuna bağlı 20. yüzyılda yaşanan pandemilerden H1N1 suşunun etken olduğu, 1918-1919 yılları arasında ortaya çıkmış olan İspanyol gribinde dünya genelinde 50 milyon ölüm meydana geldiği tahmin edilmektedir. Bununla birlikte yine H1N1 suşuna bağlı olarak, 1947 yılında ilk olarak Japonya ve Kore'deki Amerikan askerlerinde ortaya çıkan ve sonrasında farklı Amerikan eyaletlerine yayılan bir salgın meydana gelmiş, 1977-1978 yılları arasında ise genellikle 25 yaş altı bireyleri etkilediği Çinde başlayan ve pandemi tehlikesi oluşturmuş olan Rus gribi salgını yaşanmıştır. Rus gribi salgınında mortalite oranı < 5/100.00 olarak bildirilmiş olup bu oran mevsimsel influenza enfeksiyonlarından daha düşüktür. Son dönemde ise yeni bir influenza A H1N1 suşu, 2009 yılında, insanlar arasında hızla yayılarak tüm dünyada milyonlarca insanı etkilemiştir. İlk olarak Nisan 2009'da Meksika ve ABD'de salgınlarla başlamış, kısa sürede etkili olarak 2009 Temmuz sonuna kadar, dünya genelinde 1154 ölüme neden olmuştur. Virus yayılımı ülkemizde, 2009 yılının 46-47 haftalarında en üst seviyeye ulaşmıştır. Enfeksiyondan en çok etkilenen grup, solunum ve kalp hastalığı olanlar, çocuklar, genç erişkinler ve gebeler olmuştur. Mevsimsel gribe benzer semptomlarla ortaya çıkan hastalık ölüme neden olan solunum yolu hastalıklarına ve organ yetmezliklerine yol açmış, ölüm oranının %5-50 arasında olduğu bildirilmiştir^{33, 38, 39, 40}.

Yayılmının önlenmesi amacıyla birçok ülkede, hastalara izolasyon ve antiviral tedavi uygulanmış, temaslılara ise profilaksi verilmiş, sık el yıkama, öksürürken ağız kapama, yakın temastan kaçınma gibi koruyucu tedbirler alınmıştır³³.

Bu salgına yol açan H1N1 virüsü halen mevsimsel bir virus olarak dolaşmaya devam etmektedir⁴¹.

H5N1 Viruslar

Kümes hayvanlarından kaynaklanan avian influenza A H5N1 virüsü ilk olarak 1997 yılında Hong Kong'da tespit edilmiştir. Hastalık yapma potansiyeli yüksek olan virüs başta Çin olmak üzere Asya'nın diğer kısımlarına, Ortadoğu, Avrupa ve Afrika'ya yayılmış ve etkisini 2003 yılına kadar göstermiştir. Hastaların yarısından çoğunda ölü veya hasta yaban kuşları/kümes hayvanları ile temas öyküsü saptanmıştır. İnsandan insana bulaş ise nadiren bildirilmiştir. Virusun kişiye bulaşı sonrasında hastalık belirtilerinin ortaya çıkması için geçen süre 2-8 gün arasında değişmektedir. Asemptomatik enfeksiyondan ciddi solunum yolu hastalıkları ve organ yetmezliklerine kadar değişen geniş klinik tabloya neden olabilmektedir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, hastaneye başvuru süresi kadar geçen süre ölüm için risk faktörü olarak belirtilmiştir. Risk kadınlarda yüksek iken özellikle 5 yaş altı olanlarda düşüktür. Sağlık çalışanları H5N1 enfeksiyonu bulaşı açısından düşük mesleki riske sahiptirler^{21, 33, 34}.

H7N9 Viruslar

İlk kez Mart 2013'de Çin'de bildirilen avian influenza A(H7N9) virüsü, insanlarda enfeksiyona neden olan yeni bir virüsdür. Genellikle orta yaş üzeri erkeklerde ciddi solunum yolu hastalıklarına neden olmaktadır. Hastaneye yatırılan hastalardaki ölüm riskinin %36-48 arasında değiştiği bildirilmiştir. Çin'e yaptıkları seyahat sonrası Hong Kong, Tayvan ve Malezya'dan vakalar bildirilmiştir^{33, 34}.

Virusa maruziyet genellikle kümes hayvanı satan yerlerde olmaktadır. Bulaş sonrası hastalığın ortaya çıkma süresi 2-8 gün arasında olup ortalama 5 gündür. Bazı aile içi bulaş bildirilmiş olsa da kişiler arası yayılım sürekli değildir. Olguların çoğu altta yatan kronik rahatsızlığı olan kişilerdir. Ciddi hastalıklarda hastaneye başvuru semptomları; ateş, solunum güçlüğü, öksürük, yorgunluktur^{21, 33, 34}.

Avian influenza A'nın kişiden kişiye bulaşı sadece ev halkı arasında ve koruyucu bariyerin kullanılmadığı yakın temas durumlarında meydana gelmektedir. Hastalıktan korunmada; sık el yıkama, hasta kişilerle ve kontamine eşyalarla temastan kaçınma ve aşı önemlidir. Dünya genelinde salgın potansiyeline sahip avian influenza A(H5N1) ve A(H7N9) virüsleri kümes hayvanlarında yaygın olarak bulunmaya devam etmekte ve rastlantısal enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonların kontrolünde standart ve bariyer izolasyon önlemleri uygulanmalı, havayolu ile bulaş önlemleri alınmalı ve izolasyon odaları kullanılmalıdır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, avian influenza pandemisine hazırlık planlarına uyulması önemlidir. Enfeksiyon kontrol uygulamaları takip edilmeli, hastalık izleminde önleyici tedbirler alınmalıdır. Hekimler tarafından taramalar yapılarak vakaların erken tanınması sağlanmalıdır. Sağlık çalışanı izlemi yapılmalı, etkene maruz kalmış sağlık çalışanı H5N1 maruziyeti sonrası 7 gün, H7N9 maruziyeti sonrası 10 gün işten uzaklaştırılmalıdır. Hasta örneklerine elle dokunulduğunda laboratuvar standartlarına uyulmalıdır. Gerekliğinde, pandemi sırasında maruziyet riski yüksek kişilere, avian influenza A (H5N1) adjuvan aşısı yapılmalıdır^{21, 36}.

Sonuç

Enfeksiyon hastalıkları tarih boyunca önemli yıkımlara neden olmuştur. Özellikle 20. yüzyılın ortalarından itibaren tanı ve tedavi alanındaki gelişmeler, aşı çalışmalarındaki ilerlemeler, beslenme ve yaşam koşullarındaki iyileşmeler ve hijyen uygulamalarının yaygınlaşması gibi faktörlerin eşliğinde enfeksiyon hastalıklarının önüne geçilmeye başlanmıştır. Bununla birlikte Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ölümlerin önemli bir kısmı enfeksiyon hastalıklarına bağlı olarak meydana gelmektedir. Günümüz koşullarında uluslararası seyahatlerin artması, aynı anda çok daha fazla sayıda insanın seyahat etmesi, yaşam alanlarının kalabalıklaşması, iklim değişiklikleri, yaşanan savaşlar ve zorunlu göç dalgaları gibi birçok faktöre bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarında hızlı bir epidemiyi değişimi olmakta, hastalıklar kısa sürede daha geniş alanlara yayılabilmekte, salgınlara, pandemilere neden olabilmektedir. Dünyanın herhangi bir bölgesindeki bir enfeksiyon salgınının diğer bölgeler için tehdit oluşturmadığından söz etmek mümkün değildir. İnsandan insana bulaşabilen enfeksiyon etkenleri dışında vektörlerle bulaşan etkenler de, hem ilgili vektörün yaşam alanını genişletmesi hem de etken virüsün diğer bölgelerdeki benzer vektörlerle taşınabilme yeteneği kazanması ile etki alanlarını genişletmesi sayesinde global tehditler oluşturabilmektedir. Bu durum karşısında tüm dünya ülkeleri ve sağlık çalışanları, yeniden ortaya çıkan tüm bu etkenleri yakından takip etmeli ve bu etkenlerle mücadele konusunda global konsensuslar oluşturmalıdırlar.

Kaynaklar

1. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx.
2. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(9): 1347-50.
3. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak Bahia, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21(10): 1885-1886. (http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/10/15-0847_article)
4. <http://www.fitfortravel.nhs.uk/advice/disease-prevention-advice/zika-virus-infection.aspx> (Son erişim: 07.06.2016)
5. <http://www.cdc.gov/zika/> (Son erişim: 07.06.2016)
6. <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html> (Son erişim: 07.06.2016)
7. <http://newsworldindia.in/world/brazil-declares-emergency-after-over-2400-babies-are-born-with-brain-disorder/164280/> (Son erişim: 07.06.2016)
8. Ece G, Aslan FG, Altındış M. Yeni bir global viral etken: Zika virus. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2016; 6(2): 42-49.
9. Presti AL, Lai A, Cella E, ve diğ. Chikungunya Virus, Epidemiology, Clinics and Phylogenesis: A Review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2014; 925-932. doi: 10.1016/S1995-7645(14)60164-4.
10. Thiberville SD, Moya N, Dupuis-Maguiraga L, ve diğ. Chikungunya Fever: Epidemiology, Clinical Syndrome, Pathogenesis and Therapy. *Antiviral Research*. 2013; 99(2013): 345-370.
11. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931 (Son erişim: 07.06.2016)
12. <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html> (Son erişim: 22.07.2015)
13. Preparedness and Response for Chikungunya Virus Introduction in the Americas. (<http://www.cdc.gov/chikungunya/resources/index.html>) (Son erişim: 03.01.2016)
14. Prat CM, Flusin O, Panella A, ve diğ. Evaluation of commercially available serologic diagnostic tests for chikungunya virus. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(12): 2129-32.
15. Dhama K, Malik YS, Malik SVS, ve diğ. Ebola from Emergence to Epidemic: The Virus and The Disease, Global Preparedness and Perspectives. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2015; 9(5): 441-455. doi: 10.3855/jidc.6197.
16. Van Kerkhove MD, Bento AI, Mills HL, ve diğ. A Review of Epidemiological Parameters from Ebola Outbreaks to Inform Early Public Health Decision-making. *Scientific DATA*. 2015; 2(150019). doi: 10.1038/sdata.2015.19.
17. Ebola Virus Hastalığı Vaka Yönetim Rehberi. 2015 Haziran. Ankara. <http://www.tkhk.gov.tr/Dosyalar/d72004f3f8444dbe860dc70dfc79ca4e.pdf> adresinden ulaşabilirsiniz. (Son erişim: 08.06.2016).
18. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/case-counts.html> (Son erişim: 07.06.2016).
19. Matua GA, Van der Wal DM, Locsin RC. Ebolavirus and Haemorrhagic Syndrome. *SQU Medical Journal*. 2015; 15(2): 171-76.
20. Dhama K, Malik YS, Malik SVS, ve diğ. Ebola from Emergence to Epidemic: The Virus and The Disease, Global Preparedness and Perspectives. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2015; 9(5): 441-455. doi: 10.3855/jidc.6197.
21. Suwatarat N, Apisarnthanarak A. Risks to Healthcare Workers with Emerging Diseases: Lessons from MERS-CoV, Ebola, SARS, and Avian Flu. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(4): 349-61. doi: 10.1097/QCO.0000000000000183.
22. Lednicky JA, Bonny TS, Morris JG, Loeb JC. Complete Genome Sequence of Enterovirus D68 Detected in Classroom Air and on Environmental Surfaces. *Genome Announc*. 2016 Jun 16;4(3). pii: e00579-16. doi: 10.1128/genome.A.00579-16.
23. Imamura T, Oshitani H. Global reemergence of enterovirus D68 as an important pathogen for acute respiratory infections. *Rev. Med. Virol*. 2015; 25: 102-114.
24. <http://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html> (Son erişim: 07.06.2016)
25. <https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Children-and-Disasters/Pages/Enterovirus-D68.aspx> (Son erişim: 07.06.2016)
26. Waghmare A, Pergam SA, Jerome KR, ve diğ. Clinical disease due to enterovirus D68 in adult hematologic malignancy patients and hematopoietic cell transplant recipients. (<http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/125/11/1724.full.pdf>)
27. Schuster JE, Newland JG. Management of the 2014 Enterovirus 68 Outbreak at a Pediatric Tertiary Care Center. *Clin Ther*. 2015; 37(11): 2411-8.
28. Banik GR, Khandaker G, Rashid H. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus "MERS-CoV": Current Knowledge Gaps. *Paediatric Respiratory Reviews*. (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.prv.2015.04.002>.
29. MERS-CoV Hastalığı Sağlık Çalışanları Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması) T.C. sağlık Bakanlığı 2014. http://thsk.saglik.gov.tr/eDosya/02/mers_rehberi.pdf (Son erişim: 07.06.2016).
30. <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/> (Son erişim: 07.06.2016)
31. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=30522&lang=en (Son erişim: 07.06.2016)
32. <http://www.who.int/mediacentre/news/mers/briefing-notes/update-1-july-2015/en/> (Son erişim: 07.06.2016)
33. Hui DS, Zumla A. Emerging Respiratory Tract Viral Infections. *Wolters Kluwer Health, Inc*. 2015; 21(3): 284-92. doi: 10.1097/MCP.0000000000000153.
34. Payne B, Bellamy R. Novel Respiratory Viruses: What Should The Clinician Be Alert for? *Clinical Medicine*. 2014; 14(6): 12-16.
35. Neumann G, Kawaoka Y. Transmission of Influenza A. *Virology*. 2015; 234-46.
36. Uş AD. Influenza Virusları ve Pandemi İnfluenza. Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji, Uş AD, Ergünay K (eds), Ankara. Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012; s. 477-508.
37. Flahault A, Zylberman P. Influenza pandemics: past, present and future challenges. *Public Health Reviews*. 2010; 32(1): 319-340.
38. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerging Infectious Diseases*. 2006; 12(1): 9-14.
39. Roza M, Gronvall GK. The Reemergent 1977 H1N1 Strain and the Gain-of-Function Debate. *MBio*. 2015; 6(4). e01013-15. doi: 10.1128/mBio.01013-15.
40. Bults M, Beaujean JMA, Richardus JH, ve diğ. Preceptions and Behavioral Responses of The General Public During The 2009 Influenza A (H1N1) Pandemic: A Systematic Review. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2015; 9(2): 207-19. doi:10.1017/dmp.2014.160.
41. Nermin KG, Remzi I, Zeynep A, ve diğ. A Retrospective Evaluation of Critically Ill Patients Infected with H1N1 Influenza A Virus in Bursa, Turkey, During The 2009-2010 Pandemic. *African Health Sciences*. 2015; 15(2): 352-9. doi: <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v15i2.7>.