

BATI NİL VİRÜSÜ SALGINI

Ali Kılınç¹

1- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Özet

Çalışmanın amacı 2015 yılında küresel bir salgına neden olan ve yaygınlığı halen devam eden Batı Nil Virüsü etkenine bağlı olarak günümüze kadar görülen vaka artışlarını ortaya koymaktır. Bununla birlikte 20 Eylül-31 Aralık 2018 tarihleri arasında salgın yapan hastalıklar, en son salgın yaptıkları coğrafik bölge ve tarihleri ile birlikte sunulmuştur.

Anahtar Kelime: Salgın haberleri, salgın, epidemi, Batı Nil Virüsü.

WEST NILE VIRUS

The aim of this study is to reveal the increased number of cases due to West Nile Virus to date which caused an outbreak in 2015 and which is also currently prevalent. Disease outbreaks from September 20 to December 31, 2018 were also presented with the latest geographic region and date.

Keywords: Epidemic news, epidemic, outbreak, West Nile Virus.

Sorumlu Yazar: Ali Kılınç, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD. Eskişehir, Türkiye. e-posta: ali180593@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.01.2019 **Kabul Tarihi:** 10.01.2019

Giriş

Batı Nil Virüsü (BNV) , Japon ensefaliti serokomplekse (Flavivirüs cinsi, Flaviviridae familyasına) ait zarflı tek zincirli ribonükleik asit (RNA) virüsüdür (1). Bugüne dek filogenetik olarak sekiz farklı BNV soyu tanımlanmıştır ancak sadece birinci ve ikinci soyların virülanları insanlarda hastalık yapabilecek düzeydedir (2).

Batı Nil Virüsü ilk kez 1937 yılında Uganda'nın Batı Nil Bölgesi'ndeki bir kadından izole edilmiştir (3). Şu anda en geniş coğrafi dağılım gösteren arbovirüstür ve Kuzey ve Güney Amerika, Afrika, Avrupa, Asya ve Okyanusya bölgelerinde bulunabilir (4-8).

Batı Nil Virüsü enfeksiyonu, Avrupa için ayrıca endo-epidemiktir. Hastalık güney, doğu ve batı Avrupa ülkelerini etkilemektedir (9-11). BNV temel olarak enfekte kuşlardan beslenerek, virüsü taşıyan sivrisineklerin ısırığıyla bulaşmaktadır (12). Ancak bunun haricinde intrauterin yol, anne sütü, kan transfüzyonu, organ nakli, perkütan ve aerosoller aracılığıyla bulaş bildirilmiştir (13-19).

Çoğunlukla hafif ateşle seyreden insan salgınları, 1990'ların başına kadar bildirilirken bildirim sadece İsrail ve Afrika'dandı. O zamandan bu yana, muhtemelen Afrika kökenli yeni viral suşlar, Rusya'da, Güney ve Doğu Avrupa'daki bazı bölgelerde insanlarda

hastalık insidansını, Romanya, Rusya, İsrail ve Yunanistan'da ise hastalığın klinik şiddetini arttırdığı bildirildi (13, 20). Cezayir'de 1994'te, Romanya'da 1996'da, Tunus'ta 1997'de, Rusya'da 1999'da ve İsrail'de 2000'de meydana gelen salgınlar sonrası Avrupa'da sürveyans programları başlatıldı (5, 21). 1999 yazında New York'ta BNV'nin beklenmedik şekilde ortaya çıkması ve ABD'ye hızla yayılması, bir arbovirüs enfeksiyonunun büyük bir tehdit haline gelme gücünün önemini ortaya koydu (22, 23). ABD'den 1999 yılı ile 2017 yılları arasında toplam 48,183 vaka, 22,999 nöroinvaziv hastalık ve 2,163 ölüm bildirilmiştir (24). Avrupa'da ise 2010 yılından 2017 yılına kadar toplamda 1,832 vaka bildirilirken, sadece 2018 yılında 2,083 vaka görülmesiyle 2017-2018 yılları arasında görülen vaka sayısı 7.2 kat artmıştır (25).

Göçmen kuşların, Afrika'da kışı geçirdikten sonra enfekte olup, Avrupa'ya göçerek virüsü taşıdıkları bilinmektedir. Ülkemiz göç yolları üzerinde bulunması sebebiyle salgın riski altındaki bölgelerdendir. BNV enfeksiyonu, Türkiye'de ilk kez 2010 yılında salgın olarak rapor edilmiş, Kalaycıoğlu ve diğerlerinin sürveyans raporuna göre 2010 ve 2011 yılları arasında 47 vakaya tanı koyulmuştur (26).

Patogenez

Batı Nil Virüsü'nün inokülasyon bölgesinde çoğaldığı ve daha sonra lenf düğümlerine ve kan dolaşımına yayıldığı düşünülmektedir (27). Merkezi sinir sisteminin viral penetrasyonu, toll-like reseptörlerin uyarılmasını ve kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini arttıran tümör nekrozis faktör- α düzeylerinin artmasını takiben gerçekleştiği tahmin edilmektedir (28). BNV nöronlarda, özellikle de beyin,

beyin sapı ve omurilikte, derin nükleus ve gri maddede direkt enfeksiyona sebep olmaktadır (29-31). Ortamda bulunan sinir hücrelerinin kollateral yıkımının omurilik felcine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (32). İmmün yolla oluşan doku hasarının da bazı durumlarda patolojik değişikliklere sebep olabilir (33).

Klinik Özellikler

İnsanlarda semptomatik BNV enfeksiyonunun klinik spektrumu, Kuzey Amerika salgınları sırasında daha ayrıntılı tanımlanmıştır. İnsan enfeksiyonlarının yaklaşık % 80'inin asemptomatik olduğu gözlenmiştir (34). Batı Nil Ateşi'nde(BNA) semptomların geliştiği kişilerin çoğunda, ateş, baş ağrısı, yorgunluk, halsizlik, kas ağrısı ve güçsüzlüğün akut başlangıcı ile karakterize, kendiliğinden sınırlanan klinik tablonun yanı sıra gastrointestinal semptomlara ilave gövde ve ekstremitelerde geçici maküler döküntülerin de raporlandığı klinik seyirlerde bildirilmiştir (35, 36).

Nöroinvaziv hastalık, BNV ile enfekte olmuş kişilerin <%1'inde, örneğin menenjit, ensefalit veya felç gibi formlarda gelişir. Bildirilen olguların çoğunlukla nöroinvaziv hastalık olmasının sebebi, büyük ihtimalle nöroinvaziv hastalıkların BNA veya asemptomatik enfeksiyonlara kıyasla daha fazla raporlanmasındandır(34). Ensefalit riski, yaşla birlikte artar ve organ nakil alıcıları arasında daha yüksektir (37, 38). Bağışıklık sistemi baskılanmış diğer

hastaların daha yüksek risk altında olup olmadığı belirsizdir, ancak malignite olan kişilerde şiddetli BNV hastalığı tanımlanmıştır (30). Diyabet, hipertansiyon ve serebrovasküler hastalıkların da riski artırıp artırmadığı belirsizdir (39). BNV ensefalitinin klinik şiddeti, hafif dezoryantasyondan koma ve ölüme kadar uzanır. BNV ensefaliti olan birçok hastada şiddetli titreme ve parkinsonizm de dâhil olmak üzere hareket bozuklukları vardır (40, 41).

Nöroinvaziv BNV hastalığı olan hastaların yaklaşık % 13'ünde, spinal motor nöronların (ön boynuz hücreleri) tutulmasıyla, poliomyelit klinik tablosuna benzer şekilde akut, asimetric flask paralizye neden olur (42-44). Beyin sapının ve yüksek servikal omuriliğin enfeksiyonunun sebep olduğu diyafram ile interkostal kas felci, solunum yetmezliğiyle ve bazen de ölümlerle sonuçlanabilir. BNV enfeksiyonunda ayrı bir sendrom olan akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (Guillain-Barré sendromu) de sık olmasa da rapor edilmiştir (45).

Tedavi ve Korunma

Batı Nil Virüsü enfeksiyonunun tedavisi destekleyici olmaya devam etmektedir. Araştırılan immün γ -globulin, monoklonal antikolar, kortikosteroidler, ribavirin, interferon α -2b ve antisens oligomerler gibi birçok terapötik yaklaşımın etkinliği gösterilememiştir (46, 47). Aklar için 4 farklı aşı mevcut olsa da, insanlar için henüz aşı geliştirilememiş ve evrensel bir BNV aşısının maliyet etkin olmadığı rapor edilmiştir (48, 49).

Batı Nil Virüsünden korunmanın en önemli yollarından birisi BNV ile enfekte sivrisineklerin azaltılmasıdır. Entegre

haşere yönetimi ilkelerini kullanan toplum temelli sivrisinek kontrol programları; vektör sivrisineklerin kaynaklarını proaktif bir şekilde bulur ve yetişkin sivrisinek popülasyonlarının insanlarda enfeksiyon riskini artıran seviyelere ulaşmasını önlemek için larvaları ve üreme alanlarını hedef alır. Bunun yanı sıra direkt olarak yetişkin vektör sivrisineklere uygulanan aşırı düşük doz organofosfatlar ve piretroidlerin insan sağlığına zarar vermeden BNV ile etkili bir mücadele imkânı sağladığı bilinmektedir (50-52).

Seyahat Sağlığı

Oldukça yaygın bir coğrafyada varlık göstermesinden dolayı BNV sık seyahat eden kişiler açısından önemli bir enfeksiyondur. Özellikle dış ortamda çalışan veya açık hava aktivitelerine katılan insanlar, sivrisinek saldırısına daha fazla maruz kalacakları için yüksek bulaşma riski altındadırlar. Bu gerekçeyle Sağlık Bakanlığı vatandaşların korunması için en etkili yolun sivrisinek ısırıklarının önlenmesi olduğunu belirtmiştir.

Önleme yöntemleri şöyledir;

•Dış ortamlarda böcek kovucular kullanılması önerilmektedir. DEET, picaradin, IR3535 ve bazı limon okaliptus ağacı yağı ile para-menthane-diol ürünlerinden birini içeren kovucuların, uzun süreli koruma sağlayacağı bilinmektedir.

•Sivrisineklerin pek çoğunun en aktif olduğu akşam karanlığında uzun kollu giysiler ve pantolon giyilmelidir.

•Kapı ve pencerelere sineklik takılmalı veya var olanların onarımı

yapılmalı, bulunuyorsa klima kullanılmalıdır.

•Kalınan yerin çevresindeki sivrisineklerin sayısının azaltılmasına yardım edilmeli; çiçeklik, oluklar, kovalar, havuz örtüleri, evcil hayvan ve kuşların su ve yemek kaplarının içinde birikmiş sular boşaltılmalıdır.

Seyahat dönüşü öneriler ise;

•Kişinin kendisini hasta hissetmesi halinde hemen hekime veya bir sağlık kuruluşuna başvurması gerekir.

•Seyahat hakkında hekim mutlaka bilgilendirilmelidir.

•Ateş ve ağrı için Asetaminofen türü ilaçlar kullanılmalıdır. Aspirin ve İbuprofen içeren ağrı kesiciler, kanamaya meyli artırabileceğinden uzak durulmalıdır.

•Sivrisinek ısırıklarından korunarak, hastalığın yayılması önlenmelidir.

Dünya Sağlık Örgütü Önerileri

Dünya Sağlık Örgütü de özgün bir tedavisi olmayan BNV enfeksiyonundan korunmaya vurgu yapmaktadır. Hayvanlarda görülen salgınlar, insanlarda salgın gelişmeden hemen önce olduğu için halk sağlığı otoriteleri için bir alarm niteliğindedir. Bunun yanı sıra çevrede görülen ölü kuşların da halk tarafından yetkili makamlara bildirmesi önemlidir.

İnsanlarda görülen enfeksiyonları azaltmak için yapılması gereken şeyler mevcut bir aşı bulunmadığından, risk faktörleri hakkında farkındalığı arttırmak ve insanların virüse maruz kalmalarını azaltmak için önlemler konusunda toplumu bilgilendirmektir.

Toplum bilgilendirmelerinde temel unsurlar şunlardır;

1)Sivrisinek ile bulaş riskini azaltmak

Bulaş önleme çabaları, öncelikle sivrisinek ısırıklarına karşı sivrisinek ağları, kişisel böcek kovucu kullanımı, açık renkli giysiler giyerek (uzun kollu gömlekler ve pantolonlar) ve ısırma riskinin en yüksek olduğu saatlerde dış mekân aktivitelerinden kaçınarak kişisel ve toplumsal korunmaya odaklanmalıdır. Ek olarak, bölge halkı meskûn mahaldeki sivrisinek üreme alanlarını yok etmeye teşvik edilmelidir.

2)Hayvandan insana bulaş riskini azaltmak

Hasta hayvanların dokuları ve çıkartılarının tutarken veya kesim veya itlaf işlemlerinde eldiven ve diğer koruyucu kıyafetler giyilmelidir.

3) Kan nakli ve organ nakli yoluyla bulaşma riskini azaltmak

Yerel / bölgesel epidemiyolojik durum değerlendirildikten sonra, etkilenen bölgelerde kanama ve organ bağışi kısıtlamaları ve laboratuvar testleri düşünülmelidir.

İnsan BNV enfeksiyonlarının etkili bir şekilde önlenmesi, virüsün meydana geldiği alanlarda kapsamlı, entegre sivrisinek izleme ve kontrol programlarının geliştirilmesine bağlıdır. Çalışmalar BNV bulaşında rol oynayan yerel sivrisinek türlerini, kuşlardan insana “köprü” görevi görebilecek olanlar da

dâhil olmak üzere tanımlanmalıdır. Kaynak kullanımını azaltma (halkın katılımıyla), su yönetimi, kimyasallar ve biyolojik kontrol yöntemleri dahil olmak üzere entegre kontrol önlemleri üzerinde durulmalıdır.

Şüpheli veya onaylanmış BNV enfeksiyonu olan hastalara sağlık hizmeti sunan veya onlardan örnek alan sağlık çalışanları, standart enfeksiyon kontrol önlemleri almalıdır. İnsanlardan ve BNV enfeksiyonu şüphesi olan hayvanlardan alınan numuneler, uygun şekilde donatılmış laboratuvarlarda çalışan eğitimli personel tarafından incelenmelidir (53).

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı Önerileri

Sağlık bakanlığı da iklim ve ekolojik koşullar, sivrisinek faunası ve vektör aktiviteleri ile Türkiye’nin göçmen kuşların göç yollarının üzerinde bulunmasını da göz önünde

bulundurarak filyasyon ve salgın incelemesi önermekte, klinik belirtileri gösteren olgulardan serum, idrar ve BOS örneği alınmasını istemektedir (54).

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü Tarafından 20 Eylül 2018 – 31 Aralık 2018 Döneminde Bildirilen Salgın Vakaları (55).

Etken	Yer	Tarih	Toplam olgu	Seropozitif olgu	Ölüm
Kolera	Zimbabve	20.09.2018	3621	71	32
Ebola	Kongo	20.09.2018	5	5	-
Ebola	Kongo	27.09.2018	9	9	-
MERS-CoV	Suudi Arabistan	03.10.2018	32	32	10
Ebola	Kongo	04.10.2018	10	10	-
Maymun Hastalığı	Nijerya	05.10.2018	76	37	2
Kolera	Nijer	05.10.2018	3692	34	68
Kolera	Zimbabve	05.10.2018	4914	92	-
Ebola	Kongo	11.10.2018	29	29	-
Chikungunya	Sudan	15.10.2018	13978	-	-
Ebola	Kongo	18.10.2018	26	26	-
Ebola	Kongo	25.10.2018	27	27	-
Aşı türevi poliovirüs	Nijer	30.10.2018	6	6	-
Ebola	Kongo	01.11.2018	32	32	-
MERS-CoV	Suudi Arabistan	01.11.2018	8	8	3
Ebola	Kongo	08.11.2018	29	29	-
Ebola	Kongo	15.11.2018	31	31	-
MERS-CoV	Suudi Arabistan	20.11.2018	4	4	1
Ebola	Kongo	22.11.2018	36	36	-
Ebola	Kongo	29.11.2018	36	36	-
Ebola	Kongo	06.12.2018	35	35	-
Ebola	Kongo	13.12.2018	37	37	-
Sarhumma	Hollanda Krallığı	18.12.2018	1	1	-
Ebola	Kongo	20.12.2018	6	6	-
Tifo	Pakistan	27.12.2018	8188	-	-
MERS-CoV	Suudi Arabistan	28.12.2018	8	8	2
Ebola	Kongo	28.12.2018	31	31	-

Kaynaklar

1. Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23(3):147-156.
2. Paz S. Climate change impacts on West Nile virus transmission in a global context. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1665):20130561.
3. Smithburn K, Hughes T, Burke A, Paul JTAJoTM, Hygiene. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. 1940;1(4):471-492.
4. Campbell GL, Ceianu CS, Savage HM. Epidemic West Nile encephalitis in Romania: waiting for history to repeat itself. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;951(1):94-101.
5. Murgue B, Murri S, Triki H, Deubel V, Zeller HG. West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;951(1):117-126.
6. Weinberger M, Pitlik SD, Gandacu D, Lang R, Nassar F, Ben David D, et al. West Nile fever outbreak, Israel, 2000: epidemiologic aspects. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(4):686-691.
7. Platonov AE. West Nile encephalitis in Russia 1999-2001: were we ready? Are we ready? *Ann N Y Acad Sci*. 2001;951(1):102-116.
8. Nash D, Mostashari F, Fine A, Miller J, O'Leary D, Murray K, et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med*. 2001;344(24):1807-1814.
9. West Nile fever transmission season Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control; 2018 [Erişim tarihi: 24 Ara. 2018]. Link: <http://ecdc.europa.eu/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>.
10. West Nile fever. Annual epidemiological report Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control; 2015 [Erişim tarihi: 24 Ara. 2018]. Link: <http://ecdc.europa.eu/publications-data/west-nile-fever-annual-epidemiological-report-2015>.
11. United Nations Statistics Division Standard Country or Area Codes for Statistical Use New York: U N; 2018 [Erişim tarihi: 24 Ara. 2018]. Link: <https://unstats.un.org/unsd/methodology/m49>.
12. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, Montgomery SP, O'Leary DR, Campbell GL. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(8):1167-1173.
13. Sambri V, Capobianchi M, Charrel R, Fyodorova M, Gaibani P, Gould E, et al. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(8):699-704.
14. Centers for Disease Control and Prevention Laboratory-acquired West Nile virus infections—United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:1133-5.
15. Nir Y, Beemer A, Goldwasser RA. West Nile Virus infection in mice following exposure to a viral aerosol. *Br J Exp Pathol*. 1965;46(4):443-449.
16. Hayes EB, O'Leary DR. West Nile virus infection: a pediatric perspective. *Pediatrics*. 2004;113(5):1375-1381.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004 Aug 20; 53(32):738-739.
18. Centers for Disease Control and Prevention Possible dialysis-related West Nile virus transmission—Georgia, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:738-739.
19. Centers for Disease Control and Prevention West Nile virus infection among turkey breeder farm workers--Wisconsin, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:1017-1019.
20. May FJ, Davis CT, Tesh RB, Barrett AD. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas. *J Virol*. 2011;85(6):2964-2974.
21. Murgue B, Zeller H, Deubel V. The ecology and epidemiology of West Nile virus in Africa, Europe and Asia. Japanese encephalitis and West Nile viruses: Springer; 2002. p. 195-221.
22. Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V, Smith J, Parker M, Steele K, et al. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science*. 1999;286(5448):2333-2337.
23. Jia XY, Briese T, Jordan I, Rambaut A, Chi HC, Mackenzie JS, et al. Genetic analysis of West Nile New York 1999 encephalitis virus. *Lancet*. 1999;354(9194):1971197-2.

24. *Final Cumulative Maps & Data for 1999–2017* [Erişim tarihi: 25 Ara. 2018]. Link: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/cumMapsData.html> .
25. *West Nile fever seasonal surveillance* [Erişim tarihi: 25 Ara. 2018]. Link: <https://ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/historical> .
26. Kalaycioglu H, Korukluoglu G, Ozkul A, Oncul O, Tosun S, Karabay O, et al. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. *Euro Surveill.* 2012;17(21):20182.
27. Diamond MS, Shrestha B, Mehlhop E, Sitati E, Engle M. Innate and adaptive immune responses determine protection against disseminated infection by West Nile encephalitis virus. *Viral Immunol.* 2003;16(3):259-278.
28. Wang T, Town T, Alexopoulou L, Anderson JF, Fikrig E, Flavell RA. Toll-like receptor 3 mediates West Nile virus entry into the brain causing lethal encephalitis. *Nature Medicine.* 2004;10(12):1366-1373.
29. Ceccaldi PE, Lucas M, Despres P. New insights on the neuropathogenicity of West Nile virus. *Fems Microbiology Letters.* 2004;233(1):1-6.
30. Guarner J, Shieh WJ, Hunter S, Paddock CD, Morken T, Campbell GL, et al. Clinicopathologic study and laboratory diagnosis of 23 cases with West Nile virus encephalomyelitis. *Hum Pathol.* 2004;35(8):983-990.
31. Kleinschmidt-DeMasters BK, Marder BA, Levi ME, Laird SP, McNutt JT, Escott EJ, et al. Naturally acquired West Nile virus encephalomyelitis in transplant recipients: clinical, laboratory, diagnostic, and neuropathological features. *Arch Neurol.* 2004;61(8):1210-1220.
32. Darman J, Backovic S, Dike S, Maragakis NJ, Krishnan C, Rothstein JD, et al. Viral-induced spinal motor neuron death is non-cell-autonomous and involves glutamate excitotoxicity. *Journal of Neuroscience.* 2004;24(34):7566-7575.
33. Leis AA, Stokic DS. Neuromuscular Manifestations of Human West Nile Virus Infection. *Curr Treat Options Neurol.* 2005;7(1):15-22.
34. Mostashari F, Bunning ML, Kitsutani PT, Singer DA, Nash D, Cooper MJ, et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet.* 2001;358(9278):261-264.
35. Watson JT, Pertel PE, Jones RC, Siston AM, Paul WS, Austin CC, et al. Clinical characteristics and functional outcomes of West Nile Fever. *Ann Intern Med.* 2004;141(5):360-365.
36. Hayes C, Monath TJC, Boca Raton, Fla. *The arboviruses: epidemiology and ecology.* 1989;5:0256.
37. O'Leary DR, Marfin AA, Montgomery SP, Kipp AM, Lehman JA, Biggerstaff BJ, et al. The epidemic of West Nile virus in the United States, 2002. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2004;4(1):61-70.
38. Kumar D, Prasad GV, Zaltzman J, Levy GA, Humar A. Community-acquired West Nile virus infection in solid-organ transplant recipients. *Transplantation.* 2004;77(3):399-402.
39. Han LL, Popovici F, Alexander JP, Jr., Laurentia V, Tengelsen LA, Cernescu C, et al. Risk factors for West Nile virus infection and meningoencephalitis, Romania, 1996. *J Infect Dis.* 1999;179(1):230-233.
40. Sejvar JJ, Haddad MB, Tierney BC, Campbell GL, Marfin AA, Van Gerpen JA, et al. Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. *JAMA.* 2003;290(4):511-515.
41. Pepperell C, Rau N, Krajden S, Kern R, Humar A, Mederski B, et al. West Nile virus infection in 2002: morbidity and mortality among patients admitted to hospital in southcentral Ontario. *Canadian Medical Association Journal.* 2003;168(11):1399-1405.
42. Li J, Loeb JA, Shy ME, Shah AK, Tselis AC, Kupski WJ, et al. Asymmetric flaccid paralysis: a neuromuscular presentation of West Nile virus infection. *Ann Neurol.* 2003;53(6):703-710.
43. Sejvar JJ, Leis AA, Stokic DS, Van Gerpen JA, Marfin AA, Webb R, et al. Acute flaccid paralysis and West Nile virus infection. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(7):788-793.
44. Jeha LE, Sila CA, Lederman RJ, Prayson RA, Isada CM, Gordon SM. West Nile virus infection: a new acute paralytic illness. *Neurology.* 2003;61(1):55-59.
45. Ahmed S, Libman R, Wesson K, Ahmed F, Einberg KJN. Guillain-Barré syndrome: an unusual presentation of West Nile virus infection. 2000;55(1):14414-6.
46. Diamond MS. Progress on the development of therapeutics against West Nile virus. *Antiviral Res.* 2009;83(3):214-227.
47. Davis CT, Ebel GD, Lanciotti RS, Brault AC, Guzman H, Siirin M, et al. Phylogenetic analysis of North American West Nile virus isolates, 2001–2004: evidence for the emergence of a

- dominant genotype. 2005;342(2):252-265.
48. Zohrabian A, Hayes EB, Petersen LR. Cost-effectiveness of West Nile virus vaccination. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(3):375-380.
 49. Beasley DW. Vaccines and immunotherapeutics for the prevention and treatment of infections with West Nile virus. *Immunotherapy.* 2011;3(2):269-285.
 50. Duprey Z, Rivers S, Lubber G, Becker A, Blackmore C, Barr D, et al. Community aerial mosquito control and naled exposure. *J Am Mosq Control Assoc.* 2008;24(1):42-46.
 51. Macedo PA, Schleier JJ, 3rd, Reed M, Kelley K, Goodman GW, Brown DA, et al. Evaluation of efficacy and human health risk of aerial ultra-low volume applications of pyrethrins and piperonyl butoxide for adult mosquito management

- in response to West Nile virus activity in Sacramento County, California. *J Am Mosq Control Assoc.* 2010;26(1):57-66.
52. Control CfD, Prevention. Human exposure to mosquito-control pesticides--Mississippi, North Carolina, and Virginia, 2002 and 2003. 2005;54(21):529.
 53. West Nile Virus Factsheet [Erişim tarihi: 31 Ara. 2018]. Link: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus> .
 54. Bulaşıcı Hastalıklar ile M¼cadele Rehberi [Erişim tarihi: 31 Ara. 2018]. Link: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/mevzuat/genelge/Bulasici_Hastaliklar_ile_Mucad ele_Rehberi_Ustyazi.pdf.
 55. World Health Organization. (2018). Disease Outbreak News (DONs). [Erişim tarihi: 31 Ara. 2018]. Link: <https://www.who.int/csr/don/en/> .