

İNFLUENZA TİP A (H5N1) VİRUS ENFEKSİYONU**INFLUENZA TYPE A (H5N1) VIRUS INFECTION****Aynur ENGİN¹**

ÖZET: Genetik değişime uğraması ve pandemilere neden olması yönüyle tarih boyunca güncelliğini ve önemini koruyan influenza tip A virusları üzerindeki ilgi, son yıllarda özellikle virülansı yüksek H5N1 alt tipi ile oluşan enfeksiyonlar nedeniyle daha da artmıştır. Kuş enfeksiyonlarından sorumlu olan influenza A virus (avian influenza) alt tipleri türe özgül olmalarına rağmen, bazıları tür bariyerini geçerek insanlarda da enfeksiyon yapmaktadır. Daha önceleri mümkün olmayacağı düşünülen kuş-insan direk geçişinin ilk kez 1997 yılında Hong Kong'da gerçekleşmesi ve bu virusun (H5N1) insanlarda yüksek morbidite ve mortalite oluşturmaya başlaması, virusun insandan insana geçiş olasılığını ve bunun doğuracağı sonuçları gündeme taşımıştır. Ocak 2007 itibarıyla Dünya Sağlık Örgütü'nün bildirdiği kanıtlanmış insan olguları 270'e (164 ölüm) ulaşmıştır. Bu sayı ülkemiz için 12 (4 ölüm) olmakla birlikte, gerçek sayının daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Kuş gribinin insana başlıca bulaş yolu, enfekte kanatlı hayvanlarla ya da bu hayvanların salgılarıyla kontamine yüzeyler veya cisimlerle doğrudan temastır; uygun şekilde pişirilmiş yiyecekler ile bulaşma söz konusu değildir. Hastalığın inkübasyon dönemi ortalama 2-5 gün olup, en önemli semptomlar yüksek ateş, alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve diyaredir. Ağır olgularda ölüm, genellikle akut solunum yetmezlik sendromu ve çoklu organ tutulumu sonunda olmaktadır. Enfeksiyonun laboratuvar tanısı, faringeal örneklerden virus izolasyonu ve/veya gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile H5'e özgül RNA'nın saptanması ve seroloji ile konulur. Tedavide kullanılan nöraminidaz inhibitörleri, özellikle semptomların başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde verildiğinde yararlıdır. Yapılan yoğun çalışmalara rağmen yaygın olarak pazarlanan ticari bir aşı geliştirilememiş, 17 Nisan 2007 tarihinde FDA (Food and Drug Administration) tarafından Amerika Birleşik Devletleri için onay alan ilk H5N1 insan aşısı (Sanofi Pasteur) ise federal hükümet tarafından satın alınarak saklamaya alınmıştır. Enfeksiyondan korunmada, öncelikle resmi makamlar tarafından konuya gereken önemin verilmesi ve sürekli halk eğitiminin yapılması gereklidir. Bu derleme yazıda influenza A (H5N1) virus enfeksiyonu, epidemiyolojisi ve korunma yöntemleri tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: *İnfluenza A (H5N1), kuş gribi, epidemiyoloji, korunma.*

ABSTRACT: Influenza type A viruses have conserved their actuality and importance during history with their special respect of genetic variations and global pandemics. In recent years their significance has increased because of the appearance of "bird flu" caused by a highly virulent strain H5N1 subtype. Although influenza type A viruses that cause infections in the birds (avian influenza) are species-specific, some may cross the species barrier to infect humans. Previously, it was thought that direct transmission of virus from bird to human could not take place, but it came to be true in 1997, in Hong Kong. Since avian influenza virus A (H5N1) produces human infections with

¹ Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas. (enginay@cumhuriyet.edu.tr)

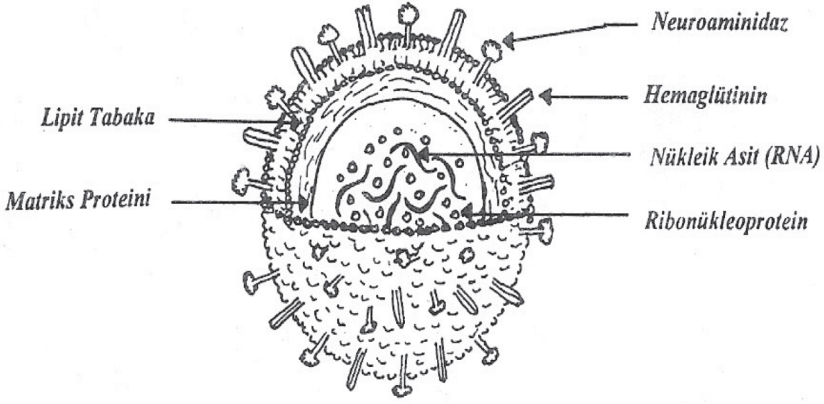
high morbidity and mortality rates, the probability of human-to-human transmission and its consequences attract a great deal of attention, recently. According to World Health Organization data up until January 2007, the number of confirmed human cases was 270 (164 death). This number was 12 cases for Turkey with 4 deaths, however the real number was thought to be higher. The transmission of H5N1 virus to humans is by direct contact with infected birds and poultry, close contact with their secretions or contaminated fomites. There is no evidence that people have been infected with bird flu by eating safely handled and properly cooked poultry. After a mean incubation period of 2-5 days, infection onsets with high fever, lower respiratory tract symptoms and diarrhea. In severe cases death occurs due to acute respiratory distress syndrome and multiple organ involvement. The diagnosis is confirmed by viral isolation, detection of H5-specific RNA with pharyngeal specimens (throat swabs), or serology. Neuraminidase inhibitors are effective in the treatment of avian influenza especially when given early, in the first 48 hours of infection. Although a vaccine against H5N1 virus is under development, no vaccine is ready for a commercial production. Recently, the Food and Drug Administration has announced the first approval in the United States of a vaccine for humans against the H5N1 influenza virus on April 17th, 2007, however the manufacturer (Sanofi Pasteur) won't sell the vaccine commercially; instead, the vaccine has been purchased by the federal government for inclusion within the National Stockpile (<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01611.htm>). The major prevention is then mainly based on continuous public education about the transmission routes, early symptoms and signs of the infection, and warning people to obey preventive measures without any panic. In this review article influenza virus A (H5N1) infections, epidemiology and protection have been discussed.

Key words: Influenza A (H5N1), bird flu, epidemiology, prevention.

GİRİŞ

İnfluenza virüsleri, *Orthomyxoviridae* ailesinde yer alan, zarflı, heliksel nükleokapsidli, negatif polariteli, tek iplikli, parçalı RNA içeren virüslardır. Nükleokapsid ve matriks proteinlerine göre influenza A, B ve C olmak üzere üç antijenik tipe ayrılır. A tipi, en önemli ve en sık rastlanan virus tipidir. Viral zarf üzerinde hemagglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) olarak isimlendirilen glikoproteinler yer alır (Şekil 1). HA, çomak şeklinde olup virusun konak hücre reseptörlerine bağlanmasında rol oynar. NA ise mantar şeklindedir ve solunum yollarındaki mûsin tabakasını, nöraminik asidi ayrıştırarak uzaklaştırır, böylece virusun hücreye tutunmasını kolaylaştırır. NA ayrıca, olgun virusun hücreden tomurcuklanması ve yayılmasında rol alır^{1,2}.

İnfluenza B ve C virüslerinde HA ve NA alt tipleri mevcut değilken, influenza A'da 16 farklı HA ve 9 farklı NA tipi bulunur. Bu glikoproteinlerin farklı kombinasyonda bir araya gelmesiyle çok sayıda alt tip oluşmaktadır. Kuşlarda bu alt tiplerin hepsi bulunabilirken, insanlardaki enfeksiyondan sadece dört tip HA (H1,H2,H3, H5) ve iki tip NA (N1,N2) içeren virüsler sorumludur. Dünya üzerinde en yaygın olarak bulunan insan influenza A virus alt tipleri H1N1, H1N2 ve H3N2'dir. Zarfın iç kısmında yer alan M2 proteini, sadece A tipinde bulunmakta olup, virusun zarfından soyunma aşamasında, virion içine hidrojen iyonlarının girişini sağlayan bir iyon kanalı oluşturmada rol alır^{1,2}.



Şekil 1. İnfluenza virusunun şematik görünümü.

İnfluenza A virusunun en önemli özelliği şüphesiz ki genetik değişime uğramasıdır. Viral RNA polimeraz enziminin yüksek hata oranı nedeniyle HA ve NA gen segmentlerinde oluşan nokta mutasyonlarının birikimi sonunda ortaya çıkan değişim “antijenik drift” olarak adlandırılır. Ancak nokta mutasyonları ile yeni bir aminoasidin oluşması uzun zaman almaktadır. Antijenik drift, her üç tip influenza virusu için de geçerlidir. Buna karşın, bir hücrenin iki farklı influenza virusu tipi ile aynı anda enfekte olması, sekiz parçalı genom nedeniyle genetik “reassortment” ya da “rekombinasyon” a yol açar ki sonuçta HA ve NA’ı kodlayan yeni gen segmentleri kazanılır. “Antijenik shift” olarak tanımlanan bu olay sadece tip A viruslarında gerçekleşmektedir^{1,2}.

KUŞ GRİBİ

İnfluenza tip A viruslarının doğal kaynağı kuşlardır, ancak bu viruslar çok sayıda konağı (kuş/kümes hayvanları, domuz, insan, at, deniz memelileri) enfekte edebilirler. Domestik domuz, hem insan hem de kuş orijinli virusların üremesine olanak verdiği için, bu tiplerin yeniden karışıma uğraması (reassortment) açısından en uygun konaktır. Kuş tipleri ise insanda zayıf replikasyon gösterirler^{1,2}. Kanatlıları enfekte eden A tipi influenza virusları “avian influenza virusları” olarak tanımlanmaktadır. Bu virusların öncelikle kuş, tavuk, hindi, ördek gibi kanatlı hayvanlarda, daha seyrek olarak da domuzlarda yol açtığı bulaşıcı hastalığa ise kuş gribi (avian influenza) adı verilmektedir. Kuş gribi, halk arasında tavuk vebası adıyla da bilinmektedir^{3,4}.

Tüm kanatlı türleri kuş gribi enfeksiyonuna duyarlıdır, ancak hastalık evcil kümes hayvanlarında hızla yayılan salgınlara neden olmaktadır. Göçmen su kuşları (yaban ördeği, yaban kazı vb.) virusu bağırsaklarında taşımalarına rağmen genellikle hastalık belirtisi göstermezler ve hastalığın yayılmasında rol oynarlar³. Enfekte kuşların salya, burun akıntısı ve dışkılarıyla doğrudan veya bu salgılarla kirlenilen materyalle temas sonucunda enfeksiyon, yabani kuş topluluklarından kümes hayvanı gibi evcil kanatlılara yayılabilir. Virus,

hava yoluyla da yayılmakla birlikte, fekal-oral geçiş en önemli bulaş yoludur. Ayrıca bu virus, kuş dışkısının kontamine ettiği toz ve toprak aracılığıyla, örneğin kontamine donanım, araçlar, yem, kafesler ve yiyecekler, özellikle ayakkabılarla bir çiftlikten diğerine yayılabilir. Kemiriciler gibi bazı hayvanlar "mekanik vektör" rolü oynayarak, influenza virusunu ayakları ve vücutlarında taşımak sureti ile yayabilir. Bilgiler sınırlı olmakla birlikte, sineklerin de mekanik vektör olabileceği düşünülmektedir⁵. Kümes hayvanlarında bu viruslar hafif ya da ağır seyirli olmak üzere başlıca iki tip hastalığa yol açarlar. Hafif formda, hayvanlarda yumurta üretiminde azalma ve tüylerde kabarma görülür. Ağır seyirli tipte ise hastalık hızla yayılır ve bütün sürünün ölümüyle sonuçlanabilir. Hafif seyirli hastalık yapan kuş gribi virusları, kümes hayvanları arasında bir süre dolaştıktan sonra genetik değişime uğrayarak yüksek derecede hastalık yapan forma da dönüşebilir^{6,7}.

BULAŞMA VE EPİDEMİYOLOJİ

Kuş gribi yeni bir hastalık olmamakla birlikte, 2003 yılı ortalarında Güneydoğu Asya'dan başlayarak günümüze kadar gelen, patojenitesi yüksek kuş gribi salgınları şimdiye kadar kaydedilmiş olanların en büyüğü ve en şiddetlisidir. Çok sayıdaki ülkenin eş zamanlı olarak etkilenmesi ve kuşlarda kitlesel ölümlerin ortaya çıkması, kuş gribi tarihinde şimdiye kadar görülmemiştir³. Kuş gribi virusları kanatlıları, daha seyrek olarak da domuzları enfekte eder, ancak son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, kedigillerin de bu enfeksiyonu bulaştırabileceğini düşündürmektedir^{8,9}. 1996 yılına kadar kuş tipi influenza viruslarıyla oluşan insan enfeksiyonları çok az sayıda iken, bu tarihten sonra belirgin bir artışın ortaya çıktığı dikkati çekmektedir. İnfluenza A virusunun H7 ve H9 alt tipleriyle oluşan insan enfeksiyonları da vardır, ancak son yıllarda H5N1 alt tipinin, gerek ağır seyirli hastalık yapması gerekse olgu sayısının daha çok olması nedeniyle ön plana çıktığı görülmektedir. İnsanlardaki ilk H5N1 virus enfeksiyonu, Hong Kong'da 1997 yılında kümes hayvanları arasında meydana gelen salgında görülmüştür. Bu salgın sırasında, 18 kişi kuş gribine yakalanmış, bunların altısı ölümle sonuçlanmıştır. Bu tarihten günümüze kadar da insan olgularının sayısı artmıştır. Nitekim Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ), 29 Ocak 2007 tarihi itibarıyla bildirilen kanıtlanmış insan kuş gribi (H5N1) olguları, toplamda 270'e ulaşmış olup bunların 164'ü ölmüştür (Tablo I). Bu verilere göre Türkiye'deki kanıtlanmış insan olgu sayısı 12 olarak görülmekte ise de, gerçek sayının bunun üzerinde olduğu tahmin edilmektedir.

İnsan olguları, kümes hayvanları arasında patojenitesi yüksek kuş gribi salgınlarıyla eşzamanlı olarak görülmektedir. Enfekte kanatlı hayvanlarla veya bu hayvanların dışkı, burun salgısı gibi materyalleri ile bulaşmış yüzey ve cisimlerle temas, kuş gribinin insanlara başlıca bulaşma yolu olarak kabul edilmektedir. Virusla temasın en çok, kümes hayvanlarının kesilmesi, tüylerinin yolunması, parçalanması ve pişirmeye hazırlanması sırasında gerçekleştiği düşünülmektedir. Tavsiye edilen şekilde pişirilmiş kümes hayvanı etlerinin veya yumurtalarının virüsü bulaştırdığını gösteren hiçbir kanıt yoktur³.

Tablo I. Dünya Sağlık Örgütü Tarafından Bildirilen İnfluenza A (H5N1) Olgu Sayıları* (29 Ocak 2007)

Ülke	2003		2004		2005		2006		2007		Toplam	
	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm	Olgu	Ölüm
Azerbaycan	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	8	5
Kamboçya	0	0	0	0	4	4	2	2	0	0	6	6
Çin Halk Cumhuriyeti	1	1	0	0	8	5	13	8	0	0	22	14
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Mısır	0	0	0	0	0	0	18	10	1	1	19	11
Endonezya	0	0	0	0	19	12	56	46	6	5	81	63
Irak	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	3	2
Tayland	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	25	17
Türkiye	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	12	4
Vietnam	3	3	29	20	61	19	0	0	0	0	93	42
Toplam	4	4	46	32	97	42	116	80	7	6	270	164

* Toplam sayı ölen olguları da içermektedir ve sadece laboratuvar ile konfirme olan olgular raporlanmıştır.

KLİNİK BULGULAR

İnfluenza A (H5N1)'in inkübasyon süresi, insanda bilinen diğer influenza viruslarından daha uzun olabilir. Bu süre ortalama 2-5 gün olup, 8-17 güne kadar da uzayabilmektedir¹⁰. Birçok hastada, başlangıç semptomları genellikle 38°C'yi aşan yüksek ateş, öksürük ve nefes darlığının eşlik ettiği alt solunum yolu enfeksiyonu şeklindedir. Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları seyrekir. Ağır seyreden kuş gribi olgularının tamamına yakınında pnömoni gelişir. Radyolojik olarak difüz, multifokal ya da yama tarzında infiltrasyon, interstisyel infiltrasyon ve hava bronkogramı içeren segmental veya lobüler konsolidasyon gibi hemen her türde radyolojik değişiklikler görülebilir. Plevral efüzyon sık değildir. Primer viral pnömoni tablosu ile gelen ciddi olgularda, hastaya yatışından kısa bir süre sonra mekanik ventilasyon desteği gerekebilir¹¹. Akut solunum yetmezlik sendromu (Acute respiratory distress syndrome; ARDS), böbrek ve multiorgan yetmezliği gibi komplikasyonlar ölüme yol açabilir.

Kuş gribi olgularında, mevsimsel insan influenza A virus enfeksiyonlarından farklı olarak kusma, ishal ve karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem bulguları daha fazla gözlenir. Hatta hastaların bir kısmı diğer klinik bulgular olmaksızın ishal şikayeti ile başvurabilir. Kan içermeyen sulu diyare, solunum sistemi ile ilgili şikayetler ortaya çıkmadan bir hafta kadar önce başlayabilir¹⁰. Nadiren ensefalopati ile seyreden olgular da bildirilmiş olup, bunda konağın genetik eğiliminin rol oynayabileceği belirtilmektedir¹¹. İnfluenza A (H5N1) virus ile enfekte hastalarda konjunktivit nadir rastlanılan bir bulgudur.

İnfluenza A (H5N1) virusu ile olan insan enfeksiyonları subklinik ya da hafif enfeksiyon şeklinde de seyredebilir, ancak hastaneye yatan olgular arasında ölüm oranı yüksektir. Nitekim DSÖ'nün bildirdiği olgu sayıları göz önüne alındığında, mortalitenin %60 civarında olduğu anlaşılmaktadır. Ölüm, genellikle progresif solunum yetmezliği nedeniyle ve hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasından ortalama 9-10 gün (6-30 gün arası) sonra görülür¹⁰.

LABORATUVAR TANISI

İnsanlarda influenza A (H5N1) virus enfeksiyonu tanısını koyduracak özgül bir semptom ya da fizik muayene bulgusu yoktur. Klinik, laboratuvar ya da radyolojik bulgular, toplumdan kazanılmış ciddi pnömoni ya da ARDS tablosuna yol açabilecek influenza benzeri diğer hastalıklardan ayırt ettirici değildir. Kuş gribi tanısında, yüksek ateş ve ciddi alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan kişilerin, yakın zamanda hasta bir kümes hayvanıyla temas etmesi, kuş gribi şüphesi olan bir kişiyle yakın teması ya da bu hastalığın görüldüğü bölgeye seyahat etmesi gibi epidemiyolojik veriler önemlidir¹². Bu hastaların rutin biyokimyasal tetkiklerinde lökopeni, özellikle lenfopeni, hafif ya da orta şiddette trombositopeni ve hafif yükselmiş transaminaz düzeyleri sıklıkla mevcuttur. Kesin tanı, boğaz sürüntüsü, bronkoalveolar lavaj gibi klinik örneklerden virus izolasyonu ve/veya gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (real time PCR) ile H5'e özgül RNA'nın saptanması ile konur. Mevsimsel influenza A viruslarının aksine, H5N1 enfeksiyonunda virus nazal

örneklerden çok farengeal örneklerde saptanmaktadır. Hastalığın başlangıcından itibaren boğaz sürüntü örneklerinden viral RNA'nın saptanmasına kadar geçen süre 2 ile 15 (ortalama 5.5) gün arasındadır¹⁰. Hızlı antijen testleri ticari olarak mevcuttur ve tanıya destek sağlar, ancak bu testlerin influenza A (H5N1) enfeksiyonlarını saptamada duyarlılığı düşüktür. Çift serum örneğinde H5'e özgül antikor titrelerinde en az 4 kat yükselme anlamlıdır. Serolojik tanı özellikle epidemiyolojik araştırmalarda önemlidir^{10,11}.

TEDAVİ

İnsanlarda görülen influenza A enfeksiyonlarında amantadin ve rimantadin gibi M2 inhibitörleri ile oseltamivir ve zanamivir gibi nöraminidaz inhibitörleri kullanılmasına rağmen, kuş gribinin tedavisinde nöraminidaz inhibitörleri tercih edilmektedir. Asya kıtasında 2004 yılında görülen kuş gribi enfeksiyonlarında, bazı influenza A (H5N1) suşlarında amantadin ve rimantadine karşı direncin gösterilmesi tedavideki bu tercihin en önemli nedenlerinden birisidir¹³. Piyasa ismi Tamiflu® olan oseltamivir, erişkinlerde oral yoldan 5 gün süre ile 2x75 mg/gün dozunda kullanılır. Bir yaşından büyük çocuklarda ise doz kilograma göre ayarlanmalıdır. Diğer bir nöraminidaz inhibitörü olan zamanivir (Relenza®) ise inhalasyon yoluyla uygulanır. Günde iki kez, beş gün süreyle 10 mg'lık inhalasyonlar şeklinde kullanılır. Nöraminidaz inhibitörlerinin etkili olabilmesi için, semptomların ortaya çıkışından sonraki ilk 48 saat içinde kullanılmaya başlanması önerilir. İnsanlardaki H5N1 enfeksiyonlarında bu ilaçlar, erken aşamada kullanılmaya başlandıklarında ölüm oranını azaltabilir ama bu konudaki klinik veriler sınırlıdır³. Son yıllarda oseltamivir dirençli kuş gribi virus suşları da bildirilmesine rağmen henüz bu direnç oranı ihmal edilebilir düzeydedir^{3,14}.

Hastaneye yatırılan hastalarda kısa süre sonra ventilasyon desteği gerekebileceği düşünülmeli ve gereken hazırlıklar yapılmalıdır. Yine bu hastalarda hipotansiyon ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle yoğun bakım desteğinin gerekli olma olasılığı da yüksektir. Hastalarda ölüm genellikle viral pnömoni nedeniyle olmaktaysa da, sekonder bakteri enfeksiyonları açısından gerekirse anti-viral tedaviye ek olarak antibiyotikler de verilebilir. Kortikosteroidler, influenza A (H5N1) enfeksiyonlarında kesin etkili olduğu bilinmemesine rağmen sık olarak kullanılmışlardır¹⁰.

KORUNMA

Bilindiği gibi influenza virus aşılarının içeriği her yıl dolaşımdaki virus tiplerine göre yeniden belirlenmektedir. Bu trivalan inaktive influenza virus aşılarının koruyuculuğu, farklı yaş ve risk gruplarında değişmek üzere ortalama %70-90 arasındadır. Ancak bu aşılar H5N1 alt tipine karşı korunma sağlamamaktadır. Değişik merkezlerde aşı geliştirme çalışmalarının yoğun olarak devam etmesine rağmen, yakın zamana kadar etkin bir kuş gribi aşısı geliştirilememiştir³. Sonunda FDA, H5N1 tipine karşı insanlar için geliştirilen bir aşıya 17 Nisan 2007 tarihinde onay verdiğini açıklamıştır (<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01611.htm>). Ancak Sanofi Pasteur tarafından

hazırlanan bu aşının ticari olarak pazarlanmayacağı belirtilmekte ve aşığı satın alan federal hükümet tarafından stoklanarak gerekli görülen durumlarda kullanılacağı ifade edilmektedir. Bu aşı ile yapılan klinik bir çalışmada, sağlıklı 103 kişi intramüsküler olarak 28 gün arayla iki kez aşılanmış ve %45'inde koruyuculuk sağlayabilecek antikör düzeyine ulaşılmıştır. Bu oran arzu edilen düzeyde olmadığından H5N1 virus aşılı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Dolayısıyla bugün için etkili ve güvenilir bir aşının yaygın olarak üretilmesi ve pazarlanması mümkün gibi görünmediğinden, kuş gribinden korunmada koruyucu önlemlere uyulması daha çok önem kazanmaktadır.

Kuş gribinin kontrol altına alınabilmesi için, hastalıklı ve temaslı kuşların itlaf edilip bunların uygun bir şekilde ortadan kaldırılması, çiftliklerin karantinaya alınması ve buralara ciddi biçimde dezenfeksiyon uygulanması gereklidir. Ölen kanatlı hayvanlar yakılarak veya derince açılan çukurlara gömülerek üzerlerine sönmemiş kireç dökülmek suretiyle imha edilmelidir. Hasta hayvanların salgıları/dışkıları ile bulaşmış yüzeyler ve ortamlar (itlafı tamamlanmış kümesler, hayvan evde bulunmuşsa ev eşyaları ve yüzeyleri, hasta yatakları ve tek kullanımlık olanlar dışındaki malzemeler, hastalık olan bölgelerden çıkan araçların tekerlekleri, vb) uygun deterjanlarla temizlenmelidir. Deterjan bulunmadığı durumlarda 1:10 sulandırılmış çamaşır suyu (hassas yüzeyler ve tıbbi malzemeler için 1:100 sulandırılmış çamaşır suyu) kullanılabilir¹⁵. Hasta ve ölmüş hayvanlarla temastan kaçınılmalı, hastalığın görüldüğü yere seyahat edilecekse kanatlı hayvan çiftliklerinden ve pazarlardan uzak durulmalıdır. H5N1 virüsü ısıya duyarlı olup, 56°C'de 3 saatte, 60°C'de ise 30 dakikada etkinliğini yitirmektedir. Bu nedenle kümes hayvanlarının eti iyice pişirildiğinde (et içinde pembe kısım kalmayacak biçimde) herhangi bir risk söz konusu değildir. DSÖ, besinlerin içindeki sıcaklık 70°C olacak şekilde pişirilmesini önermektedir³. Buzdolabında bekletmek veya dondurmak virüsü öldürmez⁵. H5N1 virüsü yumurtanın içine geçmemekte, ancak kabuğuna bulaşabilmektedir. Her ne kadar henüz yumurta yiyerek hastalığa yakalanan bir olgu bildirilmemişse de, entegre tesislerde üretilen yumurtaların yenmesi, bunların kabuğunu elledikten sonra ellerin yıkanması, yumurtanın kaynar suda en az beş dakika haşlandıktan veya iyice kızartıldıktan sonra tüketilmesi önerilir¹⁵. Gerekli önlemlerin alınması koşulu ile tavuk ve diğer evcil kanatlı hayvanların ve bunların yumurtalarının tüketilmesinde sakınca yoktur. Taze kesilmiş hayvanların etleri pişirilmek için hazırlanırken, bu etlerin veya sıvılarının, pişirilmeden yenecek salata gibi başka besinlerle karışmamasına özellikle dikkat edilmelidir. Pişmemiş kanatlı hayvan veya ürünleriyle temas sonrasında eller ve bunların değdiği yüzeyler sıcak su ve sabunla yıkanarak temizlenmelidir³.

Hastaneye yatırılan kuş gribi olgularının tek kişilik odada izlenmesi, bu mümkün değilse aynı tip olguların bir odaya yerleştirilmesi önerilir. Bu hastaları takip eden sağlık personeli maske takmalıdır. Cerrahi maskelerin etkinlikleri N95 maskelerinden daha düşüktür ancak bu maskelerin bulunmadığı durumlarda kullanılabilir¹⁰. Hastaya bakan sağlık personeli veya hastanın yakın temasta bulunduğu ev halkında, yüksek ateş, öksürük, nefes darlığı veya ishal gibi

şikayetler gelişmişse ve bu durumu açıklayacak başka bir tanı konmamışsa, kuş gribine yönelik tanı testleri yapılmalı ve bir nöraminidaz inhibitörü başlanmalıdır¹⁰. Hastanın vücut sıvıları ile korumasız teması olan sağlık çalışanlarına ise temas sonrası kemoprofilaksi uygulanması önerilir. Bu amaçla 7-10 gün süreyle 1x75 mg/gün dozunda oseltamivir verilmesi uygundur¹⁶.

TÜRKİYE'DE KUŞ GRİBİ

Türkiye’de kanatlı hayvanlardaki ilk kuş gribi Ekim 2005 tarihinde Balıkesir’in Manyas ilçesine bağlı Kızıksa beldesindeki bir hindi çiftliğinde görülmüştür. Bu salgından yaklaşık iki ay sonra ise, Ağrı ve Van illerinden başlayarak insan influenza A (H5N1) enfeksiyonları ortaya çıkmış ve 15 yaşından küçük olan 4 çocuk, kuş gribinden ölmüştür¹⁷. Ülkemizin, Avrupa ve Asya arasında göçmen kuşların önemli göç yolları güzergahında bulunması bir risk teşkil etmektedir. Bu nedenle konu ile ilgili olarak T.C.Sağlık Bakanlığı tarafından “Ulusal Pandemi Planı” oluşturulmuştur¹⁸.

Ülkemizde influenza A (H5N1) virus tanımlanması ve sürveyansı, DSÖ desteği ile Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü (Ankara) ve İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı’nda gerçekleştirilmektedir.

SONUÇ

Son yıllarda influenza A (H5N1) virusunun önemindeki artış, insan sağlığı bakımından oluşturduğu iki temel risk nedeniyledir. Bunlardan ilki, insanlara bulaşma konusundaki engelleri aşabilen birkaç kuş gribi virusu arasında, insanlarda en yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan tip olması; ikinci ve daha önemlisi ise, virusun zamanla insana uyum sağlayacak değişimlere uğrayarak, insandan insana yayılma ve pandemilere yol açma olasılığıdır. DSÖ bu olasılıkları göz önüne alarak, oluşabilecek bir pandemiye karşı bütün ülkelerin hazırlıklı olmaları açısından, acil eylem planı yapmalarını önermiştir³. Bu öneriler doğrultusunda ülkemizde de çalışmalar Sağlık Bakanlığı koordinasyonu ile yürütülmektedir.

Sonuç olarak, kuş gribi ile ilgili eğitimlerin sürekli olarak yapılması, paniğe kapılmaksızın konuya gereken önemin verilmesi, korunma önlemlerine mutlak uyum ve hastaların erken tanısı açısından uyanık olunması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Aktaş F. Orthomyxovirus ailesi (İnfluenza virusları), s: 1274-82. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ed), İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2002, 2 basım. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza viruses. <http://www.cdc.gov/flu/avia/gen-info/flu-viruses.htm> (Kasım 2005)
3. World Health Organization. Avian influenza; frequently asked questions. http://www.who.int/cr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en/ (Aralık 2005)
4. Acar A, Beşirbellioğlu B. Kuş gribi (Avian influenza). TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2005; 4: 45-53.

5. Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Derneği. Kuş Gribi (Avian influenza). <http://www.klimik.org.tr/home/showcontent.asp?cont=44>. (Mart 2006)
6. Centers for Disease Control and Prevention. Spread of avian influenza viruses among birds. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/spread.htm> (Ekim 2005)
7. Ligon BL. Avian influenza virus H5N1: a review of its history and information regarding its potential to cause the next pandemic. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 326-35.
8. Keawcharoen J, Oraveerakul K, Kuiken T, et al. Avian influenza H5N1 in tigers and leopards. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 2189-91.
9. Kuiken T, Rimmelzwaan G, van Riel D, et al. Avian H5N1 influenza in cats. *Science* 2004; 306: 241.
10. Current Concepts: Avian influenza A (H5N1) infection in humans. The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. *N Engl J Med* 2005; 353: 1374-85.
11. de Jong MD, Hien TT. Avian influenza A (H5N1). *J Clin Virol* 2006; 35: 2-13.
12. Wong SS, Yuen KY. Avian influenza virus infections in humans. *Chest* 2006; 129:156-68.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Avian influenza infection in humans. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/avian-flu-humans.htm> (Ağustos 2006).
14. Le QM, Kiso M, Someya K, et al. Avian flu: isolation of drug-resistant H5N1 virus. *Nature* 2005; 437: 1108.
15. Ceyhan M. Avian influenza (kuş gribi, tavuk vebası): Yaşadığımız bir salgının ardından. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg* 2006; 49: 81-9.
16. World Health Organization. WHO interim guidelines on clinical management of humans infected by influenza A (H5N1). http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/Guidelines_Clinical%20Management_H5N1_rev.pdf (Şubat 2004)
17. Oner AF, Bay A, Arslan S ve ark. Avian influenza A (H5N1) infection in eastern Turkey in 2006. *N Engl J Med* 2006; 355: 2179-85.
18. <http://www.grip.saglik.gov.tr/>