

## İNCELEME 2



# Zoonoz Kanatlı Hastalıkları

KANATLILAR, EN İLGİNÇ VE EN RENKLİ HAYVAN GRUPLARINDAN BİRİ OLMAKLA BERABER İNSANLAR İÇİN TEHLİKELİ BİR ZONOTİK FAKTÖR KAYNAĞI OLABİLMEKTEDİRLER. BU MAKALEDE, KANATLILARLA TEMASIN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNDE YARATTIĞI TEHDİTLER AÇIKLANMAKTADIR.

YAZAR: WOJCIECH KOZDRUN, HANNA CZEKAJ, NATALIA STYS, VİRAL KANATLI HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ULUSAL VETERİNERLİK ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ, 24-100 PULAWY, POLONYA wkozdrun@piwet.pulawy.pl ALMA TARİHİ: 22 ARALIK 2014 KABUL TARİHİ: 17 HAZİRAN 2015

## VİRAL HASTALIKLAR

Mayıs sayımızda yer verdiğimiz makalenin ilk kısmında (Zoonoz Kanatlı Hastalıkları - İnceleme-1) sözü edilen bakteriyel hastalıklara ek olarak, kanatlı influenzasının viral hastalıklar arasında en tehlikelisi olduğu özel olarak vurgulanmalıdır.

İnsanlarda ve hayvanlarda görülen influenza virüsleri Orthomyxoviridae familyasındadır. A, B ve C olmak üzere üç tipe ayrılmaktadır ve A tipi virüsler en önemli olanlardır. Hem hayvanları hem

de insanları enfekte etmektedir. İnfluenza virüslerinin patojenitesi, kayda değer antijenik varyasyonundan kaynaklanmaktadır. Antijenik drift ve antijenik shift olmak üzere iki varyasyon türü vardır. Antijenik shift, yüzey antijenlerini kodlayan segmentlerde küçük değişimler meydana gelmesidir. Virüsün yeni antijenik varyantlarının sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Antijenik drift ise konak hücrenin eşzamanlı olarak iki farklı viral suş ile enfekte olması durumunda oluşmaktadır. Bu, virüsler arasında genetik

malzeme takasına neden olmaktadır. Sonuç olarak, 256 suş türeyebilmektedir.

Kanatlı influenzası A virüsleri evcil, yabani ve süs kuşlarından izole edilmektedir. Enfeksiyona en çok duyarlı olanlar hindiler, tavuklar ve diğer tavukgillerdir. Virüsün doğal rezervuarının yabani kuşlar olduğuna inanılmaktadır. Bunlar arasında en dikkat çeken kanatlılar şunlardır: Kazsılar, leylekiler, turnagiller ve ötücü kuşlar. Kanatlılar, yatay olarak (hasta kanatlılarla veya enfekte asemptomatik kanatlılarla doğrudan temas

yoluyla) ya da çevresel bulaşma yoluyla dolaylı olarak enfekte olmaktadır.

Bununla birlikte kanatlı influenzasının bir insan hastalığı değil de bir kanatlı hastalığı olduğu dikkate alınmalıdır. Yetersiz hijyen veya enfekte kanatlılarla, enfekte kanatlıların sekresyon ya da dışkılarıyla uzun süreli temas sonucunda insan nüfusunda da ortaya çıkabilmektedir. Kanatlı influenzasının insanlarda yol açtığı semptomlar, alışlagelmiş bir mevsimsel influenza esnasında gözlemlenen semptomlara benzerdir. Genellikle ateş, öksürük, boğaz ağrısı, adale ağrısı, eklem ağrısı, konjonktivit ve parankimal pnömoni meydana gelmektedir. Bununla birlikte, klasik influenzadan çok daha ağır bir seyir izlemektedir. Yakın dönemde, H7N9 kanatlı influenzası virüs suşu, pandemik önem kazanmıştır.

12 Ağustos 2013 tarihli Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre insanlarda kaydedilen H7N9 tipi kanatlı influenza vakası sayısı 135'tir ve bunlardan 44'ü ölüm vakasıdır. İnsanlar için tehlikeli olan bir başka alt-tip ise H5N1'dir. 1997 yılında Hong Kong'taki tavuk çiftliklerinde ortaya çıkmıştır ve virüs ilk defa kanatlıdan insana bulaşmıştır. O tarihten itibaren, kanatlı influenzası virüsünün H5N1 alt-tipi endemik hale gelmiştir ve hemen hemen tüm dünyaya yayılmıştır. Boyutlarına ışık tutan bir Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporu, 2003 ile 2015 yılları arasında dünyada kaydedilen H5N1 alt-tipi enfeksiyon vakası sayısının 718 olduğunu ve bunlardan 413'ünün ölümle sonuçlandığını bildirmiştir.

Pulawy, Polonya'daki Ulusal Veterinerlik Enstitüsü'nde damızlık kanatlılardaki ve serbest yaşayan vahşi kanatlılardaki kanatlı influenza enfeksiyonları sürekli olarak takip edilmektedir.

Batı Nil virüsü (WNV) insan sağlığına yönelik bir başka tehdittir. Batı Nil virüsü bir flavivirus olup, Japon ve St. Louis ensefalit virüsleriyle ilişkilidir. İlk defa 1937 yılında Batı Nil Deltası'nda Uganda'da hasta bir kadının kanından izole edilmiştir. Sonraki yıllarda virüs önemli bir ölçüde aratarak yayılmıştır. Şu anda Polonya'ya komşu olan ülkelerin neredeyse tamamında görülebilmektedir ki bu da Polonya'nın ekosistemine bir tehdit oluşturmaktadır.

Yaklaşık olarak 135 yabani su kuşu ve göçmen kuş türü, virüs için potansiyel bir rezervuardır. Bu grupta göze çarpanlar

## WHO RAPORU, 2003-2015 YILLARI ARASINDA H5N1 ALT-TİPİ ENFEKSİYON VAKASININ 718 OLDUĞUNU VE BUNLARDAN 413'ÜNÜN ÖLÜMLE SONUÇLANDIĞINI BİLDİRMİŞTİR.

corvid'ler (kargalar, kuzgunlar, alakargalar) ve yırtıcı kuşlardır (atmacalar, doğanlar ve baykuşlar). Virüs ayrıca İsrail, Romanya ve Macaristan'daki salgın sırasında kazlardan da izole edilmiştir. Viral vektörler, sivrisinekler (Culicidae ve Culiceta) ve keneler gibi çiftkanatlılardır (Diptera). Polonya'da on bir çiftkanatlı (Diptera) vektörü türü ortaya çıkmaktadır.

Virüs, göç sırasında kanatlılarla yayılmaktadır. Enfeksiyon, kan veya organ nakli yoluyla insandan insana da bulaşmaktadır. Enfeksiyonun dikey yolla ortaya çıkma olasılığı ile ilgili bilgiler de mevcuttur.

Enfekte kanatlılarda halsizlik ve ataksi, konvülsiyon ve boyun kasılması gibi merkezi sinir sistemine zarar veren semp-

tomlar görülmektedir. Otopside, merkezi sinir sisteminde, kalp kasında ve karaciğerde hematom ve peteşi görülmektedir. Enfekte insanlarda kuluçka dönemi 2 ila 10 gün arasında değişmektedir. İlk başlarda baş ağrısı, kırıklık ve adale ağrısı gibi tipik semptomlar bulunmamaktadır. Çok daha ağır vakalarda menenjit ve ensefalit semptomları belirlemektedir. Ayrıca ataksi, parezi ve optik nörit de görülmektedir. Mortalite oranı %4 ila %14 arasında değişmektedir. Bu oran, yaşa göre artış göstermektedir ve bağışıklık sistemi sorunları olan insanlarda daha yüksektir.

1995 yılından bu yana Polonya'da yürütülen araştırmaya, Batı Nil Virüsü'nün (WNV) ekosistemimizde zaten var olduğuna dair sağlam bir varsayım doğurmaktadır. Hemaglutinasyon inhibisyon testinden yararlanılarak, 1995 ile 1996 yılları arasında ev serçelerinin %2.8'inde ve ağaç serçelerinin %12.1'inde spesifik antikorlar gösterilmiştir. 2006 yılında, Varşova Hayvanat Bahçesi'ndeki leylekler ve Batı Nil Virüsü (WNV) ile enfekte olmuş kanatlılar arasındaki temas da gözlemlenmiştir.

2009 yılından bu yana Pulawy'de bulunan Ulusal Araştırma Enstitüsü'ndeki ▶



Kanatlı influenzasının bir insan hastalığı değil de bir kanatlı hastalığı olduğu dikkate alınmalıdır.

yabani kanatlı popülasyonları, Batı Nil Virüsü (WNV) yönünden sürekli olarak izlenmektedir. Polonya Yabani Kuş Rehabilitasyon Merkezleri, hayvanat bahçeleri, avcılık örgütleri, Kuş Göçü Araştırma İstasyonu ve veterinerlerden yıllık olarak materyal toplanmaktadır. Şimdiye kadar test numunelerinde hiçbir genetik materyal saptanmamıştır. Bu tabii ki virüsün, yabani kuşlarda bulunmadığını kesin olarak kanıtlamamaktadır. Yabani kuşlara yönelik olarak gerçekleştirilen serum testleri esnasında elde edilen pozitif ELISA sonuçları, var olduğuna dair dolaylı bir kanıttır.

Virüs şimdiye kadar enfekte olduğundan şüphe edilen insanlardan izole edilmemiş olsa da, insanlarda spesifik Batı Nil Virüsü (WNV) antikorları tespit edilmiştir. Bu, Podlasie ve Świętokrzyskie'deki ormancılardan alınan serum numunelerinin yaklaşık %30'unda Batı Nil Virüsü'ne (WNV) karşı nötrleştirici antikor bulunduğunu ortaya koyan gerçekle kanıtlanmıştır.

2012 yılında Avrupa Birliği ülkelerinde toplam 223 Batı Nili enfeksiyonu vakası tanımlanmıştır ve bunların 119'u laboratuvar testleriyle doğrulanmıştır. İstatistiklerin yanı sıra bir EFSA raporu, 50 kişi Yunanistan'da, 28 kişi İtalya'da, 17 kişi Macaristan'da ve 14 kişi Romanya'da olmak üzere en yüksek sayıda enfekte insanın nerelerde bulunduğunu detaylı olarak açıklamıştır. 2013 yılında 250 kişide Batı Nili ateşi saptanmış olup, bu kişilerden 16'sı ölmüştür. Coğrafi açıdan, önceki yıllarda olduğu gibi Yunanistan, İtalya ve Macaristan'da en fazla kişi etkilenmiştir.

Avrupa Birliği dahilinde olduğu gibi, Avrupa Birliği dışında Avrupa Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (ECDC) Haziran ile Kasım ayları arasında tüm AB ve komşu



Batı Nil virüsü, son yıllarda önemli ölçüde artarak yayılmıştır.

## ECDC'YE GÖRE, 2014 TARİHİNE KADAR AB ÜLKELERİ, 20 BATI NİL VİRÜSÜ VAKASI RAPOR ETMİŞTİR VE SIRBİSTAN BAŞTA OLMAK ÜZERE KOMŞU ÜLKELERDE 48 VAKA TEŞHİS EDİLMİŞTİR.

ülkelerde Batı Nil Virüsü'nün yayılımını takip etmektedir. 2013 sezonunda ECDC, Avrupa Birliği'nde yaşayanlar arasında 228 vaka, komşu ülkelerde yaşayanlar arasında ise 557 vaka rapor etmiştir. ECDC'ye göre, 4 Eylül 2014 tarihine kadar AB ülkeleri, 20 enfeksiyon vakası rapor etmiştir ve daha çok Sırbistan'da olmak üzere komşu ülkelerde 48 vaka teşhis edilmiştir.

Bir başka viral hastalık, kanatlı paramiksovirüsü serotip 1 (APMV--1) olarak da bilinen Newcastle hastalığı virüsünün (NDV) yol açtığı Newcastle hastalığıdır (ND). Bu, kanatlılar için en tehlikeli hastalıklardan birisidir.

Bildirilmesi zorunlu bir hastalık olup, eradikasyonu için hızlı tedbirler alınması gerekmektedir. Bazı dezenfektanlar etkili bulunmuş olsa da, çevresel faktörlere karşı son derece dirençli bir virüstür. Bir çok evcil ve yabani kanatlı türü bu enfeksiyona karşı duyarlıdır. Direncin yaşla beraber artması ve kanatlıların virüs yayıcı hale gelmeleri sebebiyle yalnızca yetişkin su kuşları genellikle bu virüsten etkilenmemektedir.

İnsanlarda enfeksiyonun seyri şimdiye kadar hafif olarak tarif edilmiştir. Laboratuvarlarda Newcastle hastalığına karşı olan canlı aşılarda çalışan insanlarda ya ▶



da Newcastle hastalığına aerosol yolla profilaktik aşılama gerçekleştiren veya hasta kanatlılarla doğrudan temas eden veterinerlerde bildirilmiştir. Kuluçka süresi 1-2 gündür. Klinik olarak, tek ya da iki gözde konjunktiva kızanklığı, göz sulanması, göz kapaklarında şişme ve subkonjunktival ekimoz gözlemlenmektedir. Semptomlar genellikle hızlı ortadan kalkmakta ya da üç haftaya kadar devam etmektedir ve korneayı etkilememektedir. Zaman zaman üşüme, baş ağrısı ve ateş olabilmektedir. Enfeksiyonun yatay yolla bulaşması mümkün olsa da bugüne kadar insandan insana bulaşma rapor edilmemiştir.

Kanatlılarla ilişkili zoonotik ajan sorunu, daha önce kısaca açıklanmış olan bakteriyel ve viral hastalıklarla sınırlı değildir. Bu ajanlar, histoplazmoz ve kriptokokoz gibi fungal enfeksiyonları da kapsamaktadır.

Histoplazmoz, etiyolojik ajani *Histoplasma capsulatum* mantarı olan bir hastalıktır. Bu mantar, kanatlı veya yarası dışkılarıyla kirlenmiş toprakta, mağaralarda ve özellikle sığırcık kuşlarının yuvaları olmak üzere kanatlı yuvalarında bulunmaktadır. Mantar, olumlu çevresel koşullar altında yıllarca varlığını koruyabilmektedir.

İnsan enfeksiyonu, mikrokonidya mantarının solunması yoluyla ortaya çıkmaktadır. Yaklaşık iki haftalık kuluçka dönemi sonrasında göğüs ağrısı ve kuru öksürük gibi akut formda solunum yolu semptomları belirebilmektedir. Hastalık hiçbir semptom olmadan ortaya çıkabilmesine rağmen, kırıklık veya ateş gibi semptomlar oluşabilmektedir. Tedavi edilmezse kronik pnömani ve hatta ölüme yol açabilmektedir. Hastalığın diğer formları arasında ciltte ülser oluşumu ve hatta lenfadenopati ile karakterize edilmiş kütanöz formu gelişebilmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, Ohio Nehri ve Missisipi Nehri kıyısında yaşayan insanların %60 ila %70'inin bu mantar sporlarına maruz kaldıklarına inanılmaktadır. Sözü edilen yerlerdeki enfeksiyonların çoğu 65 yaş üzerindeki insanlarda rapor edilmiştir. Enfeksiyonlar çoğu kez HIV/AIDS virüsü taşıyan ve başka bağışıklık sistemi bozukluklarına sahip kişilerde gözlemlenmektedir. Yapılan son çalışmalar bu mantarın neredeyse tüm Amerika Birleşik Devletleri genelinde ortaya çıktığını doğrulamıştır. Ocak 1995 ile Aralık 1999 tarihleri arasında

yapılan çalışmalar, söz konusu mantarın Avrupa'da da mevcut olduğunu göstermiştir. Doğrulanmış 118 hastalık vakasından 62'sinde genel semptomlar, 31'inde akut pnömani ve 6'sında kronik pnömani gözlemlenmiştir. Mantar enfeksiyonuna bağlı akciğer kanseri teşhisi konmuş 17 hasta da tespit edilmiştir. Hastaların bir çoğu mantarın endemik olduğu yerlere daha önceden seyahat etmiştir.

Kriptokokoz, *Kriptokokoz neoformans* mantarının neden olduğu bir mantar enfeksiyonudur. Mantar, kanatlı dışkılarıyla kirlenmiş toprakta bulunmaktadır. Kanatlıların iç sıcaklıklarının, mantarın büyümesi için tolere edilebilir en yüksek sıcaklıktan daha yüksek olması sebebiyle kanatlılar neredeyse hiç hastalanmamaktadır. Bu mantar tavuklardan, sülünlerden ve güvercinlerden izole edilmiştir.

İnsanlarda enfeksiyon solunum yoluyla ortaya çıkmaktadır. Hastalık çoğu zaman bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde görülmektedir. Enfeksiyon, baş ağrısı, kırıklık ve son aşamada boyun tutulması ve ateş ile kendini gösteren ve hatta hastanın ölümüne yol açabilen akut veya kronik kriptokok menenjitte neden olmaktadır. Enfeksiyon aynı zamanda akciğerleri ve cildi de etkileyebilmektedir.

Epidemiyolojik verilere göre mantar enfeksiyonu, HIV virüsü taşıyan insanlarda daha çok görülmektedir. Bu, Avrupa Tıbbi Mikoloji Konfederasyonu tarafından gerçekleştirilmiş çalışma ile doğrulan-

mıştır. *C. neoformans* enfeksiyonuna yakalandığı şüphesi taşıyan altmış iki hasta muayene edilmiştir. Hastalardan kırk dördü Almanya'da, 14'ü İsviçre'de ve 5'i Avusturya'da yaşamaktaydı. 37 hastada HIV saptanmıştır. Hastaların yüzde altmış altısı erkek, %33,9'u kadındı ve yaşları çoğunlukla 21 ila 40 arasında değişmekteydi. 44 hastada *C. neoformans* saptanmıştır.

Diğer problemler: Kanatlı kaynaklı insan sağlığı problemleri tanımlanırken, çoğunlukla güvercin kenesi olmak üzere eklem-bacıklılar ve kanatlı tüyleri, dışkı ve epitel yumdaki alerjenler göz ardı edilmemelidir.

Güvercin kenesi, bir "yumuşak kene" türüdür. Özellikle damızlık güvercin ve yabani kumru sürülerinin bulunduğu yerler olmak üzere Avrupa, Kuzey Amerika, Afrika ve Küçük Asya'da bulunmaktadır. Keneler özellikle kanatlıların binalardan çıkartılması sonrasında insanlar için tehlikelidir. Çünkü bu esnada kendileri için yeni bir konak arayışı içindedirler. *Argas reflexus* güvercinlerin yanı sıra kargalar, kırlangıçlar, küçük kargalar, papağanlar ve evcil kanatlılara saldırılmaktadır.

Kene tarafından delinen insan cildinde yaklaşık bir buçuk yıllık bir süre zarfında lezyonlar gelişebilmektedir. Genellikle en yaygın alerjik reaksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Ancak, çok duyarlı olan hastalarda nefes darlığına neden olan kene felci gelişebilmektedir. En ağır vakalarda anafilaktik şok ve hastanın ölmesi olasıdır. Ayrıca keneler ▶



Newcastle hastalığı bildirilmesi zorunlu bir hastalık olup, eradikasyonu için hızlı tedbirler alınması gerekmektedir.

başka hastalık patojenlerinin vektörü olabilmektedir: Lyme hastalığı, Q ateşi, salmonelloz ve keneyle taşınan ensefalitler.

Kenelerin yanı sıra, kanatlı ortamında bulunan akarlar da göz ardı edilmemesi gereken hastalık vektörleridir. “Kırmızı akarların” en tehlikelisi *Dermanyssus gallinae*'dir. Daha çok yabani güvercinlerle ilişkili bir akardır. Evcil kanatlılar da dahil olmak üzere diğer kanatlı türlerini de enfekte edebilmektedir.

*Dermanyssus gallinae* genellikle geceleri saldırır. Ancak enfeksiyonun sonuçları günden güne gözle görülür hale gelmektedir. İnsan cildinde ortaya çıkan reaksiyonlar spesifik değildir ve teşhis edilmesi zordur. Kaşıntılı papüllerle ve nadiren vesikül, ürtiker veya eritem ile açığa çıkmaktadır. Akarlar en yaygın şekilde bacaklarda görülmektedir. Parmak aralarında veya genital bölge cildinde görülmemektedir. Kümes hayvanı çiftliğinde çalışanlar da akarlardan kaynaklanan enfeksiyona maruz kalmaktadır.

Tüy ve dışkılarda bulunan alerjenler, alerjik alveolit denilen “kanatlı yetiştiricisi hastalığı” (hipersensitivite pnömanisi) ile ilişkilidir. Alerjen ile tekrar temasa karşı bir alerjik reaksiyondur. Spesifik olmayan klinik semptomlar, teşhisle ilgili sorunlara yol açmaktadır. Her yaşta ortaya çıkabilen bu hastalığa yol açan 300 kadar faktör olduğuna inanılmaktadır.

Bu hastalık patojenezi spesifik ve spesifik olmayan mekanizmaları kapsamaktadır. Hastalığın temel mekanizması, tip III alerjik reaksiyondur. Antijenler bronşiyollere ve alveollere nüfuz etmekte ve burada IgG veya IgM ile temasa geçirilmektedir. Kompleksler, komplekse bağlıdır. Vazoaktif aminler serbest kaldıktan sonra vasküler permeabilite artışı olmaktadır.

Bu hastalığın patojenezinde tip IV (hücresele) reaksiyonlara gitgide önemi



Kümes hayvanı çiftliğinde çalışanlar akarlardan kaynaklanan enfeksiyona sıklıkla maruz kalmaktadır.

artan bir rol atfedilmektedir. Söz konusu reaksiyonlar, T-lenfositlerinin ve makro-fajların aktivasyonuna bağlanmaktadır. Öncelikle alveolit oluşmasında, daha sonra ise akciğerde lezyon gelişmesinde rol oynamaktadırlar.

Sensitizasyon belirtileri, antijene maruz kalınmasından aylar ve yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Hastalık üç forma ayrılır: akut, subakut ve kronik. Akut formunda, alerjene maruz kaldıktan birkaç saat sonra solunum yolunda enfeksiyona bağlı lezyon görülmektedir. Subakut formunda, neredeyse hiçbir zaman semptom görülmemektedir ya da semptomların fark edilmesi zordur. Ancak kronik formunda, semptomlar aylarca gözle görülür değildir. Başlangıç evresinde akciğer radyografisi normal olabilmektedir. Ancak bazen ak-

ciğerlerin orta ve alt kısımlarında kararma gözlemlenmektedir. Kronik formunda en yaygın değişiklikler, “peteksi akciğer” olarak adlandırılan şekilde görülmektedir.

Solunum yolu sisteminde genellikle obstrüktif tipte olan fonksiyonel değişimler arasında zor ventilasyon, total akciğer kapasitesi (TLC) ve vital kapasitede (VC) düşüş ve akciğer kapasitesinde azalma yer almaktadır. Ayrıca abnormal bronş akıntısı da görülebilmektedir.

Bu makale, yalnızca insanlar için kanatlılarla ilgili en önemli ve en tehlikeli faktörleri sunmaktadır. Şüphesiz çok daha fazla faktör mevcuttur, ancak her halükârda kanatlılarla veya kanatlı dışkıyla temas edilmesi durumunda özel tedbirler alınması gerekmektedir. Böylece kanatlıların insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri en aza indirgenebilir veya ortadan kaldırılabılır. ●



**KANATLI ORTAMINDA BULUNAN AKARLAR GÖZ ARDI EDİLMEMESİ GEREKEN HASTALIK VEKTÖRLERİDİR. KIRMIZI AKARLARIN EN TEHLİKELİSİ *DERMANYSSUS GALLINAE*'DİR.**