

ARBOVİRAL ENFEKSİYONLARIN PATOGENEZİ

Emre ÖZAN
Veteriner Hekim

Giriş

- Arthropod-borne viruslar
 - İnsan sağlığı
 - Hayvan sağlığı
- 1942 yılında ilk olarak ensefalitis ile karakterize bir grup virus
- Arbovirus : “arbor” latince de ağaç anlamı
- 1963 yılında “Arbovirus”
- Arboviral siklus:
 - Patolojik ajan : virus
 - Vektör : kene veya sivrisinek gibi
 - Duyarlı konakçı : hayvan veya insanlar

Giriş

- *“The International Catalog of Arboviruses Including Certain Viruses of Vertebrates”*
 - 545 virus
 - Vektörü belli
 - Vektörü belli olmayan
 - İnsanlar için patojen 134 virus
 - Hem insan hemde hayvanlar için patojen viruslar
 - Hayvanlar için patojen viruslar

Giriş

- Arboviral enfeksiyonların görüldüğü coğrafik alanlardaki artış;
 - Enfekte omurgalı konakçının
 - Duyarlı vektörün olduğu alanlara gitmesi/götürülmesi
 - Enfekte vektörün, duyarlı omurgalı canlıların olduğu alanlara
 - Rüzgar vasıtasıyla
 - İnsan ilişkili olarak: kara, deniz veya hava taşımacılığı ile

Giriş

- Arboviral enfeksiyonlarda iklimin etkisi:
 - Vektör davranışları ve vektör aktiviteleri
 - Yağış miktarı ve sıcaklık
 - Vektör miktarlarını
 - Hayatta kalmalarını
- İklimle bağlı iki bulaşma şekli:
 - Tropikal alanlarda
 - Daha ılıman iklimlerde
- Rezervuarların etkisi:
 - Rezervuarlarda :
 - Viremi
 - Hastalık ya şekillenmez yada hafif seyirli
- Bazı flaviviruslar için kuşlar,
- Tick-borne encephalitis virus için rodentler

Arbovirusların Sınıflandırılması

- Arboviruslar çeşitli özelliklerine göre:
 - Serolojik testlere göre
 - Klinik olarak yapmış oldukları hastalık tablolarına göre
 - Bulaşmada rol olan vektörlerine göre
 - Taşımış oldukları nükleik asitlere göre
 - Taksonomik olarak virus ailelerine göre

Arbovirusların Sınıflandırılması

- Serolojik testlere göre sınıflandırma, 1957 yılında Casals ve ark. tarafından yapılmış (sadece hayvanlarda hastalık yapan viruslar hariç)
- Hiperimmün serumlarla HI testlerinde vermiş oldukları reaksiyonlara göre;
 - Grup A Arboviruslar: *Togaviridae* ailesindeki viral etkenler
 - Grup B Arboviruslar: *Flaviviridae* ailesindeki viral etkenler
 - Grup C Arboviruslar: HI testinde çapraz reaksiyon veren *Bunyaviridae* ailesindeki bazı viruslar
 - Gruplandırılmayan Arboviruslar: HI testinde çapraz reaksiyon vermeyen *Bunyaviridae* ailesindeki viruslar

Arbovirusların Sınıflandırılması

- Klinik olarak yapmış oldukları hastalıklara göre:
 - Akut merkezi sinir sistemi hastalıkları, meningitis, koma, felç ve ölümlü seyreden ensefalitler
 - Ekzantemli veya ekzantemsiz sınırlı ateş, merkezi sinir sistemi tutulumu veya kanamalar ile şiddetlenen olgular
 - Kanamalı ateş tablosu, iç veya dış kanamalar şeklinde olabilir, Vaka-ölüm oranı yüksektir
 - Poliartritis ve deride mevdana gelen lezyonlar

Arbovirusların Sınıflandırılması

- Bulaşmada rol alan vektörlere göre:
 - Mosquito-borne arboviruslar:
 - West Nile Virus
 - Japanese encephalitis virus
 - Bovine ephemeral fever virus
 - Eastern Equine Encephalitis Virus..
 - Tick-borne arboviruslar:
 - CCHFV
 - TBEV
 - Louping ill virus....
 - Fly-borne arboviruslar:
 - Mavidil virus
 - EHDV....



Aedes aegypti



Aedes albopictus



Culex pipiens



Culiseta longiareolata



Phlebotomus papatasi



Ixodid



Dermacentor reticulatus



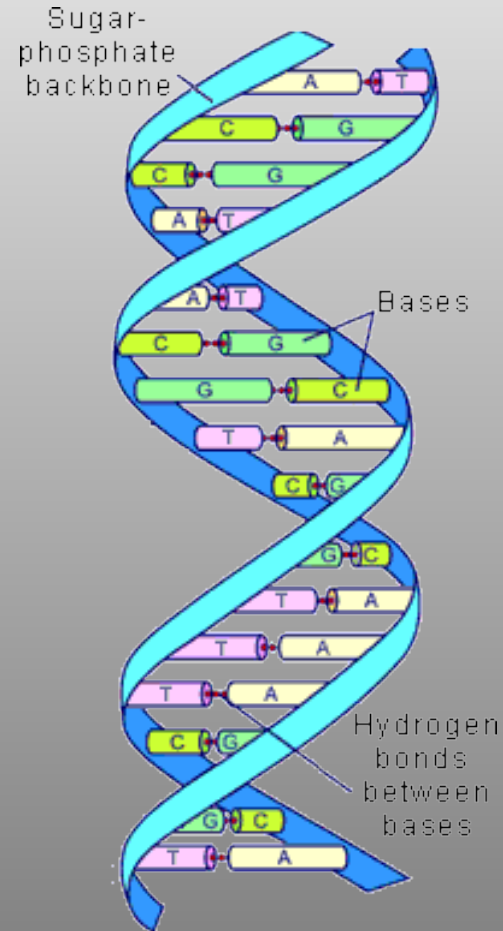
Dermacentor Variabilis



Ornithodoros

Arbovirusların Sınıflandırılması

- Taşımış oldukları nükleik asitlere göre:
 - RNA
 - DNA
 - *Asfarviridae* ailesinde
 - *Asfivirus* cinsinde
 - Africa Swine Fever Virusu



Tablo 1.1. Arbovirusların üyesi oldukları virus ailelerine göre taksonomik sınıflandırılması(23,29,40).

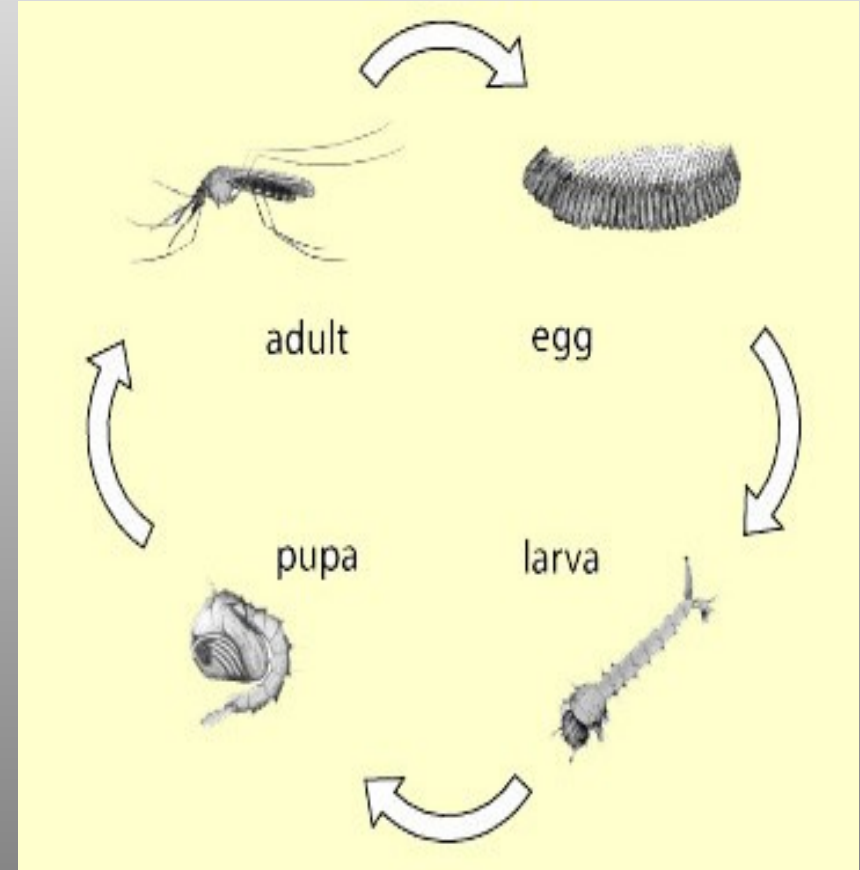
Aile	Cins	Virus
<i>Asfarviridae</i>	<i>Asfivirus</i>	African swine fever virus
<i>Bunyaviridae</i>	<i>Nairovirus</i>	Crimean-Congo hemorrhagic fever virus Nairobi sheep disease virus
	<i>Orthobunyavirus</i>	Akabane virus Bunyamwera virus California virus grubu
	<i>Phlebovirus</i>	Rift valley virus Sandfly fever virus
<i>Flaviviridae</i>	<i>Flavivirus</i>	Dengue virus Japanese encephalitis virus Kysanur forest disease virus Louping ill virus Murray valley encephalitis virus Omsk hemorrhagic fever virus Powassan virus St. Louis encephalitis virus Tick-borne encephalitis virus West Nile virus Yellow fever virus Wesselsborn disease virus
<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Thogotovirus</i>	Thogoto virus
<i>Reoviridae</i>	<i>Orbivirus</i>	African horse sickness virus Bluetongue virus Epizootic hemorrhagic disease virus
	<i>Seadornavirus</i>	Banna virus
	<i>Coltivirus</i>	Colorado tick fever virus
<i>Rhabdoviridae</i>	<i>Ephemerovirus</i>	Bovine ephemeral fever virus
	<i>Vesiculovirus</i>	Vesicular stomatitis virus
<i>Togaviridae</i>	<i>Alphavirus</i>	Chikungunya virus Eastern equine encephalitis virus Western equine encephalitis virus Venezuelan equine encephalitis virus Sindbis virus

Arthropodlarda Arboviral Enfeksiyonların Biyolojileri

- Vektörün tanımı
- Vektörün beslenmesi ve arboviral etkenlerin bulaşmasındaki rolü
- Vektör çeşitleri:
 - Biyolojik vektör
(WHO-Study Group on Arthropod –Borne Viruses)
 - Mekanik vektör
- Başlıca biyolojik vektörler:
 - Keneler
 - Sivrisinekler
 - *Culicoides spp.*
 - *Phlebotomus spp.*

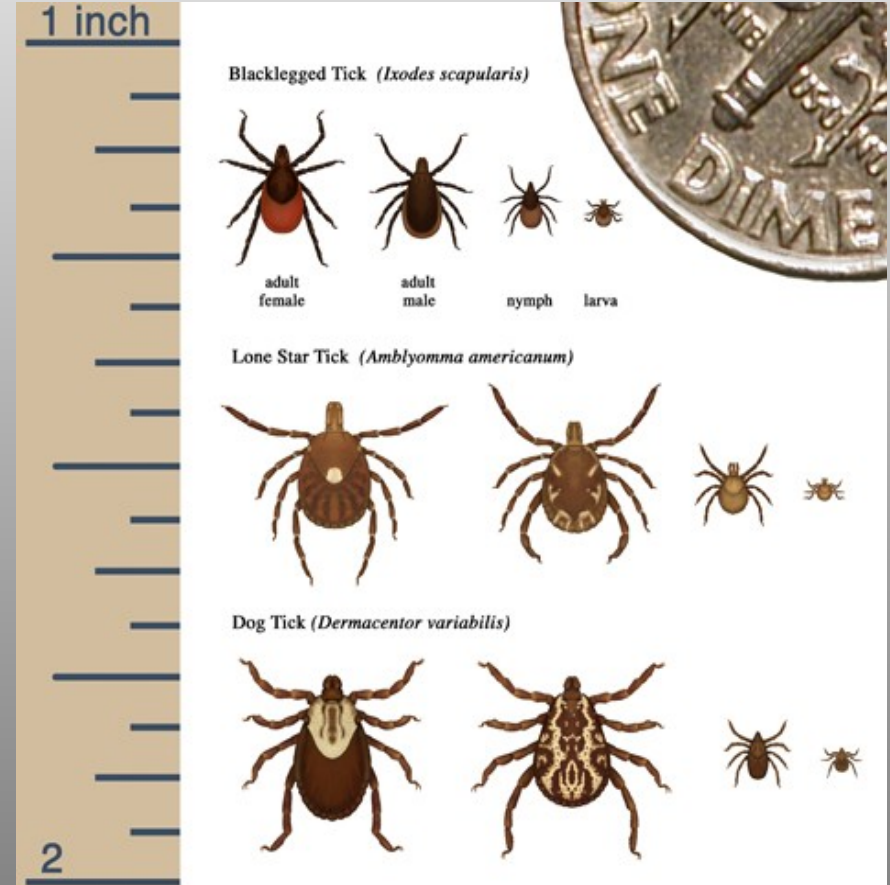
Arthropodlarda Arboviral Enfeksiyonların Biyolojileri

- Sivrisineklerin yaşam siklusları:
 - Suda geçen dönemler :
 - Yumurta
 - Larva(Suda bulunan organizmalar)
 - Su dışında geçen dönemler:
 - Pupa
 - Erişkin(Kan emerek)
- Vektör olarak önemli olan:
 - Dişi erişkin sivrisinekler
- Erişkin erkek sivrisinekler çiçek nektarı ile beslenirler



Arthropodlarda Arboviral Enfeksiyonların Biyolojileri

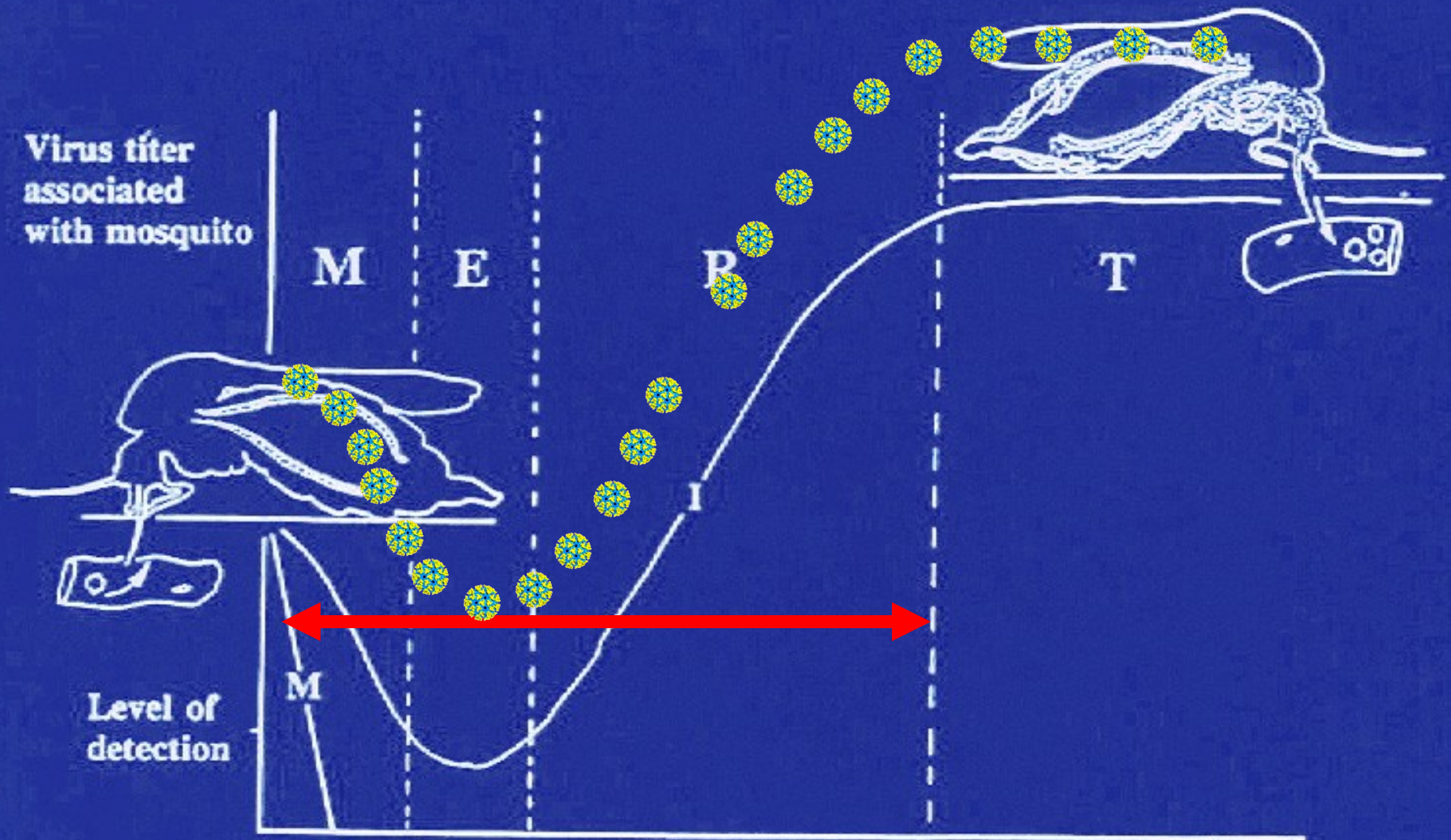
- Kenelerin yaşam siklusları:
 - Yumurta
 - Larva(6 bacaklı)
 - Nimf(8 bacaklı)
 - Erişkin
- Konakçı sayısına göre:
- Vektör olarak hem dişi hemde erkek keneler önemlidir
- *Culicoides* ve *Phlebotomus* :
 - Yaşam döngüleri sivrisineklere benzer, dişi erişkin formları önemli



Vektörlerde Arboviral Siklus

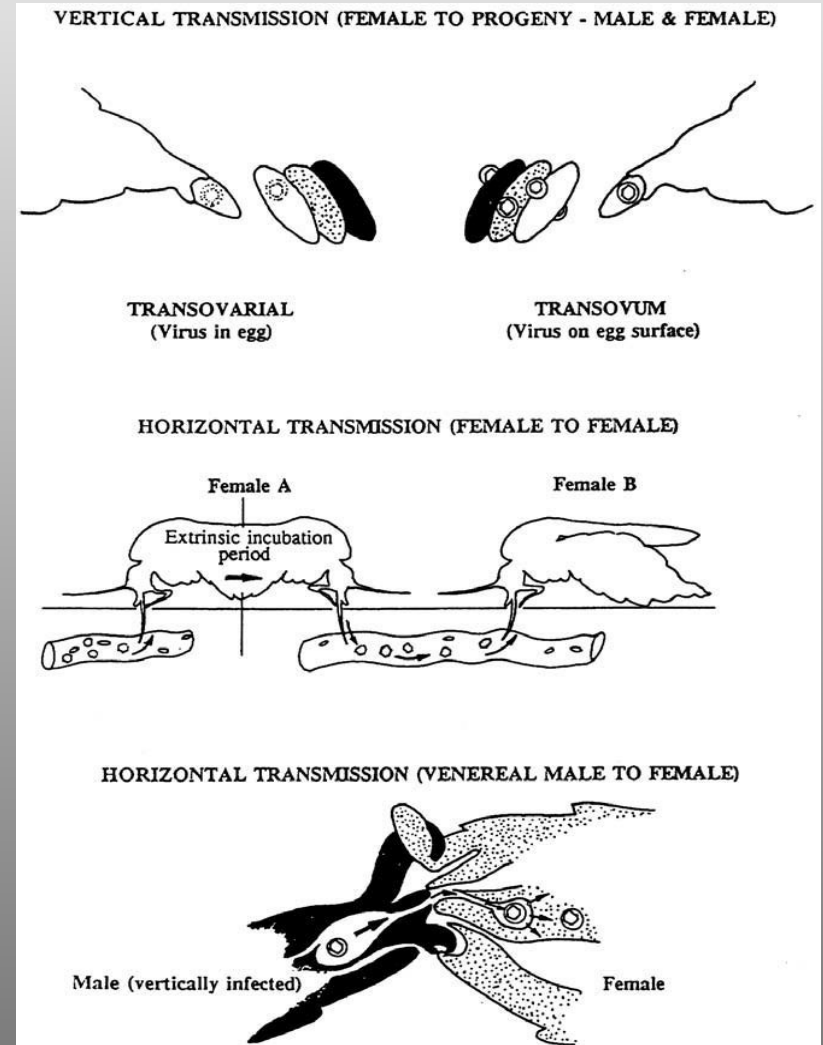
- Biyolojik vektörlerde gelişme formları:
 - Propagative form (Arboviruslar için önemli)
 - Cyclopropagative form
 - Cyclodevelopmental form
- Vektör, virusu omurgalı konakçıdan alır almaz bulaştırma kabiliyetinde değildir
 - Virus titresi

Ekstrinsik inkubasyon periyodu



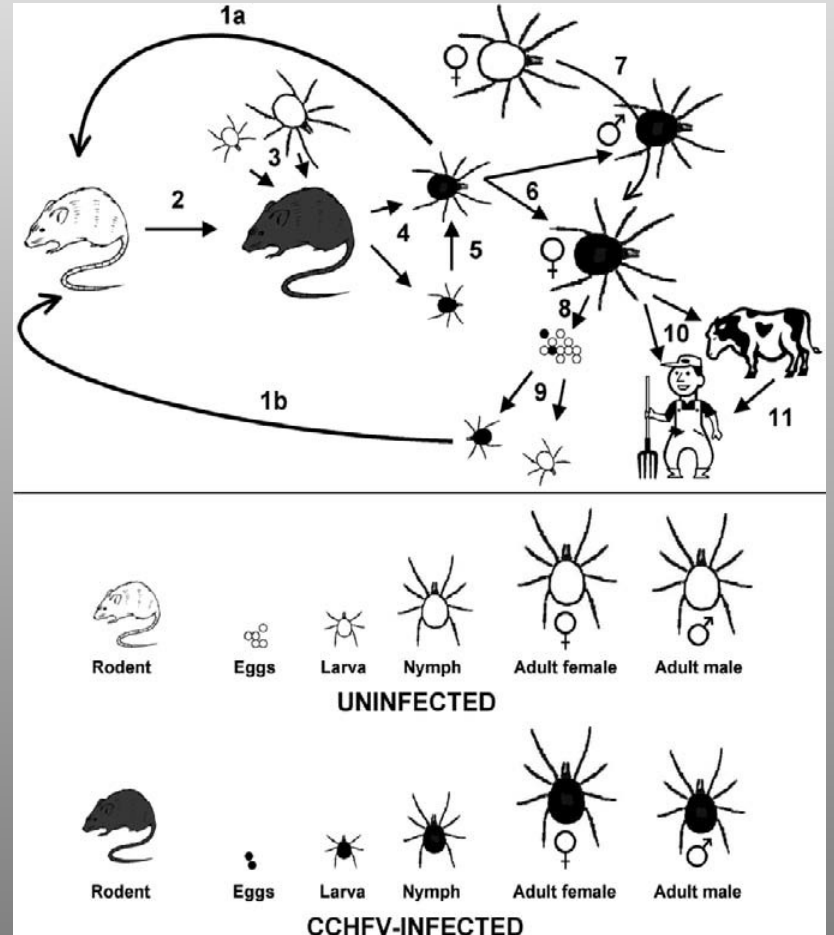
Vektörlerde Arboviral Siklus

- Vertikal Bulaşma: Virusun yumurtaya bulaşması
 - Transovarial Bulaşma : California virus grubu
 - Transovum Bulaşma : Flaviviruslar
 - Ovipozisyon sırasında
 - Erkek seminal sıvıları ile
- Horizontal Bulaşma: Viremi dönemindeki omurgalı konakçı ile vektör arasında
 - Veneral bulaşma : Dişi vektöre çiftleşme sırasında bulaşması ve dişi vektörde çoğalma



Vektörlerde Arboviral Siklus

- Transstadial Bulaşma:
 - Vektörün gelişim safhaları
 - Enfekte omurgalı
 - Diğer gelişim safhasında enfekte olması
 - CCHFV



Arthoropodlarda Uzun Dönem Viral Persistans

- Çoğu kenenin yaşam siklusu 2 yıldan uzun
- Kışın virüsü taşıyıp daha sonra bulaştırabilme
- CCHFV-*H.marginatum*
 - 700 güne kadar taşıma
 - 10 aya kadar bulaştırma
- Sivrisineklerde bu durum genellikle yok

Vektörel Kapasite:

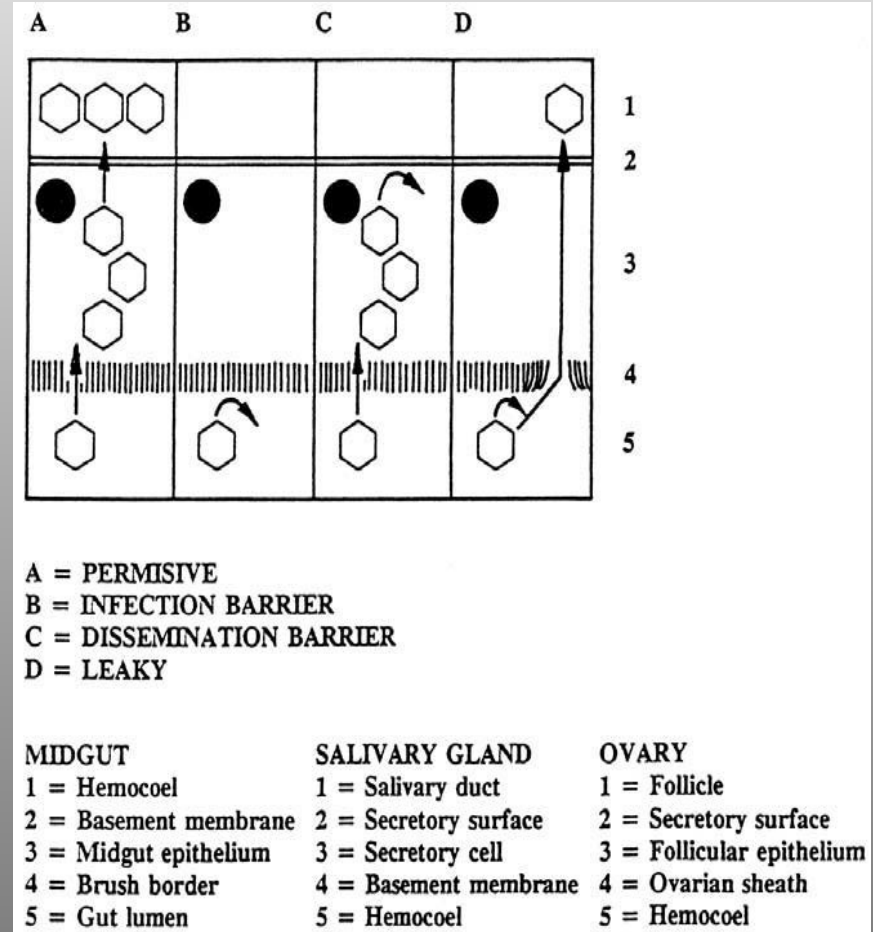
- Vektör
- Omurgalı Konakçı
- Virus

Vektör Kompetans:

- EI periyodu ve bulaştırma
- Vektör
- Virus

Vektörel Kaynaklı Arbovirus Bariyerleri

- Vektörde virus üremesinin engellenmesi-Bariyerler
- Vektör kompetans
- En önemlisi sindirim sistemi bariyeri
- Reseptör bağ.-hücreye giriş
- Hücreye giriş-çoğalma
 - Omurgalı konakçı veya nesiller aktarım



Tükürük Destekli Bulaşma (Saliva Assisted Transmission-SAT)

- SAT: Tükürüklerinde bulunan moleküllerle bulaşmanın arttırılması
- Daha çok keneler, deride meydana gelen değişiklikler
- Direkt Kanıt: Thogoto virus
- Enfekte kenelerin tükürük bezleri eksratları(SGE), *R.appendiculatus*
- Enfekte olmayan kobaylar
 - SGE+virus
 - Direkt virus
 - Enfekte aç kene
- Enfekte olmayan nimfler
- 10 kat daha fazla enfekte nimf
- Dolaylı Kanıt: Thogoto virus
- Enfekte ve enfekte olmayan kene, enfekte olmayan kobaydan kan emme
- Enfekte olmayan kene-yüksek viremik hamsterdan kan emme
- Direkt kanıt:TBEV
- Dolaylı kanıt: CCHFV,WNV, Luoping ill virus



Omurgalı Memelilerin Bazı Önemli Arboviral Enfeksiyonları

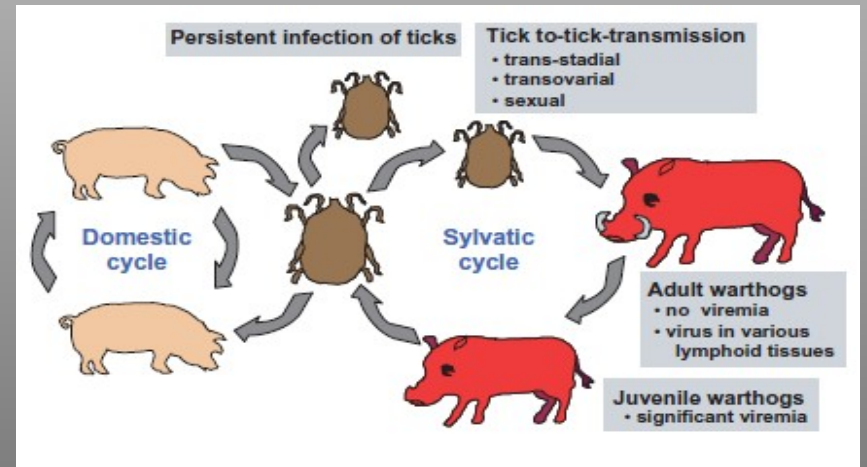
Asfarviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- *Asfarviridae* ailesi
 - *Asfivirus* cinsi
 - Africa swine fever virusu(ASFV)
- Afrika
- İber yarımadası
(İspanya, Portekiz)
- Küba
- Dominik Cumhuriyeti
- Azerbaycan
- Rusya,Ermenistan
- *Suidae* ailesindeki domuzlar
- Subklinik enf- Yüksek ölüm
- ASFV :
 - Zarlı
 - Yaklaşık 200 nm
 - DNA
 - Tek segmentli
 - Lineer yapıda
 - Çift sarmal

Africa Swine Fever Virus

- Vektör: Keneler
 - *Ornithodoros spp.*
- Sylvatic form : Afrika
- Kene-Yabani domuz
- Yabani domuzlar asemptomatik
- Domuz-domuz bulaşması sınırlı

- Evcil form :
 - Asıl hastalık belirtileri
 - Kene kaynaklı bulaşma
 - Temas yolu ile bulaşma



Africa Swine Fever Virus

- ASF: Akut formu, şiddetli ölüm oranı ve hemorajik hastalık tablosu
- Virulent suşlarda %100'e yakın
- İnkubasyon periyodu 5-15 gün
- 40-42°C ateş
- Ateşi takiben 1-2 gün içinde
 - İştahsızlık, ishal, inkoordinasyon halsizlik
 - Ölüm(bazı vakalarda)
- Solunum güçlüğü
- Kusma
- Nasal ve konjunktival akıntı
- Kulak ve burunda kızarıklık veya siyanoz
- Anüs ve burunda kanamalar
- Gebelerde abort
- Ölüm

Africa Swine Fever Virus

- Akut vakalarda lezyonlar:
 - Lenfoid dokular
 - Vasküler sistemde
- Yaygın kanama alanları
- Peteşi alanları
 - Seröz yüzeyler
 - Lenf yumruları
 - Epikardiyum
 - Endokardiyum
 - Renal korteks
 - Mesane
- Akciğer ve kolon ödemli
- Dalak çok frajil
- Kronik hastalık tablosunda:
 - Deri ülseri
 - Pnömoni
 - Perikarditis
 - Pleuritis
 - Artritis

Africa Swine Fever Virus

- Virulenste, makrofajlardaki sitopatoloji önemli
- Viral genin kodladığı protein vasıtasıyla:
 - IL, TNF, interferonların sekresyonunda azalma
- Hayatta kalan domuzlar:
 - Sağlıklı görünebilir veya kronik enfeksiyon
- Her iki durumda persiste enfeksiyon
- Asemptomatik persistelik



Bunyaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- 400 civarında virus
- *Hantavirus* cinsi
 - Rodoviral enfeksiyonlar
- *Tospovirus* cinsi
 - Bitkiler de enfeksiyon
- *Phlebovirus* cinsi
 - Rift Valley fever virus (RVFV)
- *Nairovirus* cinsi
 - Nairobi sheep disease virus(NSDV)
 - Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV)
- *Orthobunyavirus* cinsi
 - Akabane virus
 - California ensefalitis grup viruslar
- 80-120 nm büyüklüğünde
- RNA : negatif polariteli, üç segmentli, tek sarmal
- Yapısal üç büyük protein (Gn,Gc ve N)
- Çift katman zar
 - Golgi cisimciğinden köken alan
- *Phlebovirus* ve *Tospoviruslar* :
 - Ambiense özelliği
 - Negatif polariteli fakat S segmentinin belirli bir bölümünde pozitif polariteli gibi davranış

Bunyaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- Akabane virus ve RVFV :

- *Culicoides spp.*
- Sivrisinekler

- CCHFV ve NSDV :

- Keneler



- CCHFV ve RVFV:

- Enfekte hayvanların kesimi,
- Nekropsisi
- İmhası sırasında organ ve kanları ile insanlara

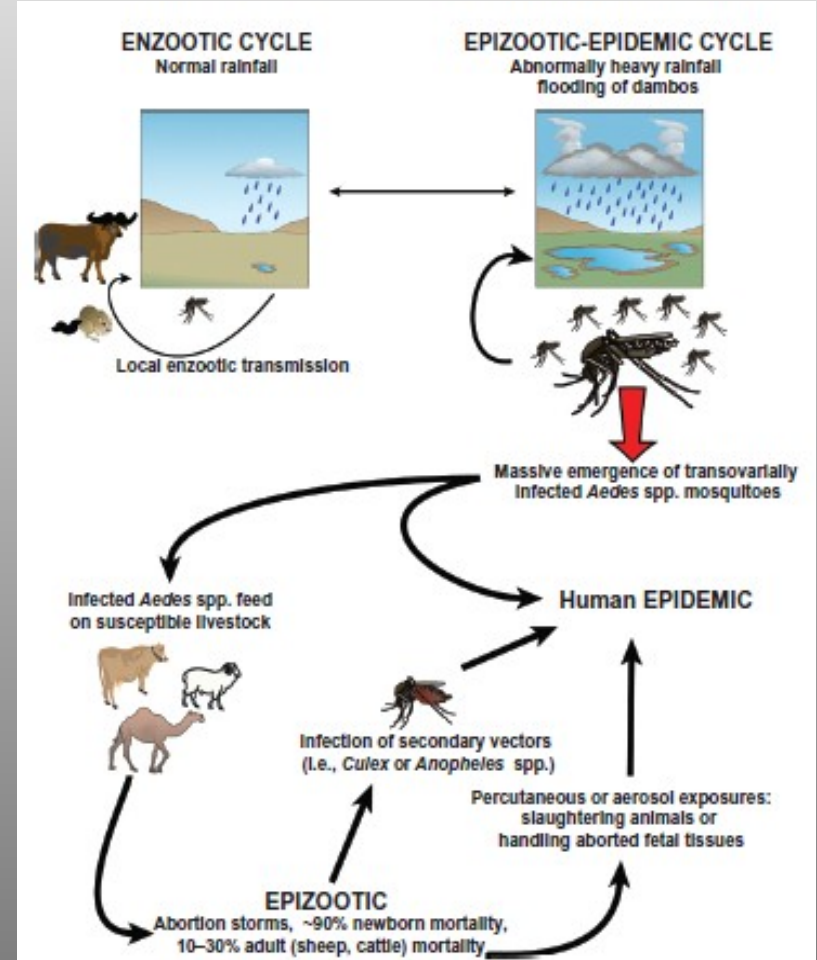
- RVFV, mezbaha ve lab çalışanlarına hava yolu ile

- CCHFV, insandan insana bulaşma (Nozokomiyal B.)

- CCHFV, kuşlar etkenin uzak yerlere taşınmasında

Bunyaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- RVFV : iklim ve yağış etkisi
- Enzootik bulaşma : Normal yağış
 - Vektör- yabani hayat
 - Nakamua kaya ratı
 - Viremi mevcut
 - Klinik belirti yok
- Epizootik-Epidemik bulaşma:
 - Anormal yağışlar
 - Yağışlardan sonra vektör hareketlerinde artış
 - Evcil hayvan ve insanlara bulaşma



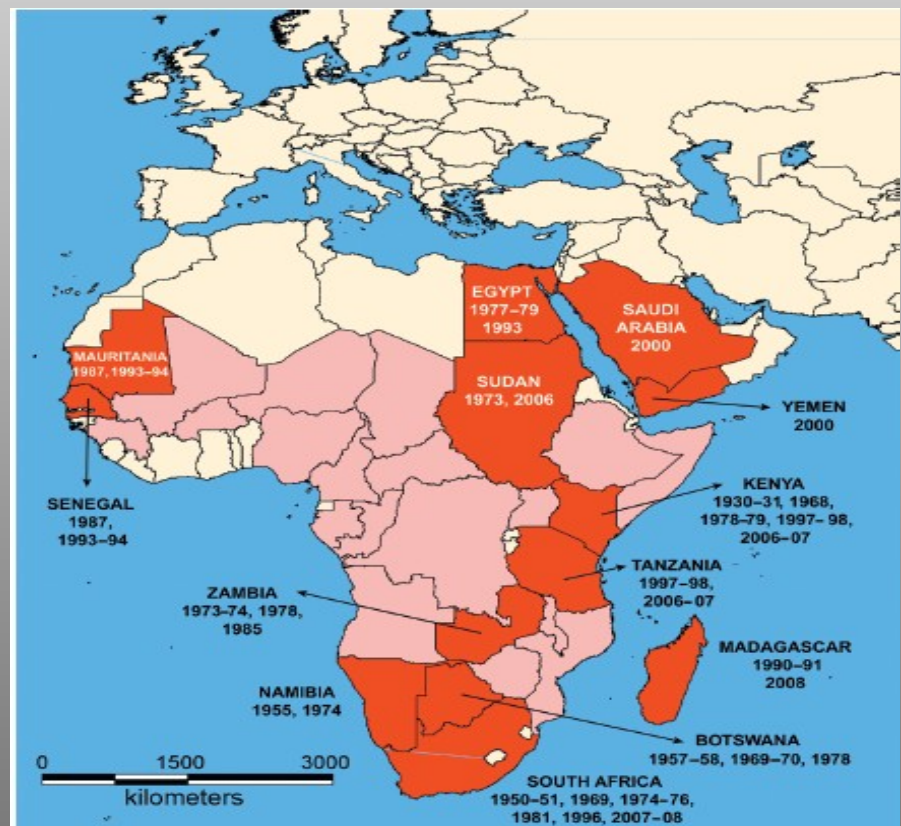
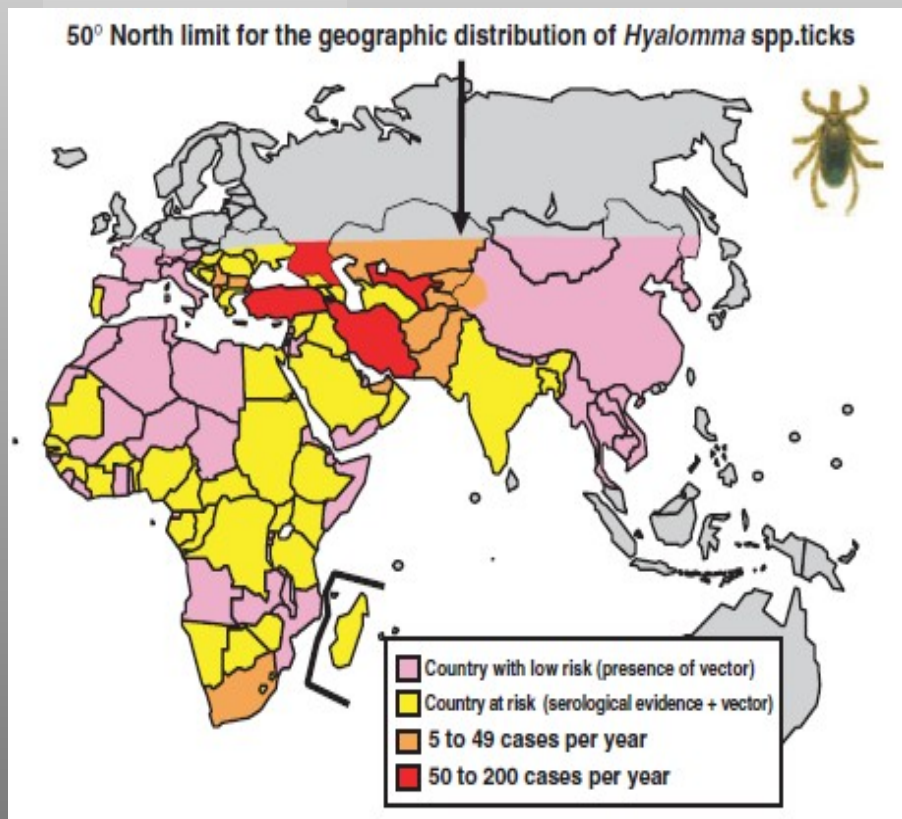
Bunyaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- Akabane virus:
 - Asya
 - Afrika
 - Avusturalya
- NSDV :
 - Doğu Afrika
 - Hindistan
 - Sri Lanka
- CCHFV:
 - Doğu Avrupa
 - Afrika
 - Asya
- RVFV:
 - Afrika
 - 2000 yılında Suudi Arabistan ve Yemen

Bunyaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

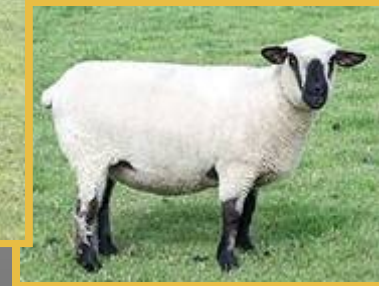
CCHFV

RVFV



Akabane Virus Enfeksiyonu

- Akabane virus enfeksiyonu:
 - Sığır, koyun ve keçi
- Gebe hayvanlarda:
 - Fetusta malformasyonlar
 - Annede sadece atık başka bozukluk yok
- Gebe olmayan hayvanlarda asemptomatik
- Viremi 3-6 gün arasında
- Virus:
 - Plesanta endotel hücrelerinde
 - Trofoblastik hücrelerde
 - Fetusta çoğalır
- Konjenital hasar :
 - Gebeliğin dönemi ile
 - Sığırlarda:
 - 90. gün civarında en duyarlı
 - 3-4. aylarda hidranensefali (HE)
 - 5. ayda arthrogriposis (AG)
 - Koyunlarda:
 - 28-56 günler arasında en duyarlı



Akabane Virus Enfeksiyonu

- HE'li buzağılarda :
 - Nonsupuratif ensefalitis
 - Ensefalomiyelitis
 - Zar şeklinde beyin dokusu
 - Sıvı ile dolu beyin dokusu
 - Kafatası kemiklerinde şekil bozuklukları
- AG'li buzağılarda:
 - Kas dokuları atrofik
 - Eklemlerde şişlik
 - Boyunda tortikollis
 - Eklemler genelde fleksiyonda

- Gebeler genelde yavru atar veya AH sendromlu buzağı doğumları



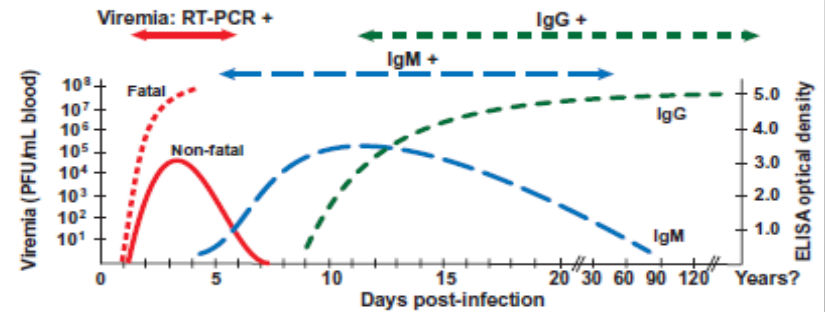
Rift Valley Fever Virus Enfeksiyonları

- RVFV:
 - Koyun, keçi ve sığır
 - İnsanlar
 - Ender olarak, genç deve, köpek ve kedi
- Ensefalitis, kanamalı ateş ve abortlarla karakterize
- Hayvanlar da:
 - İnkubasyon süresi 3 günden az
 - Ateş, iştahsızlık, mukopurulent burun akıntısı, kanlı ishal
 - Gebelerde %90 atık
“Atık fırtınası”
 - Ölüm oranı:
 - Gençlerde %90
 - Yetişkinlerde %10-30 arası

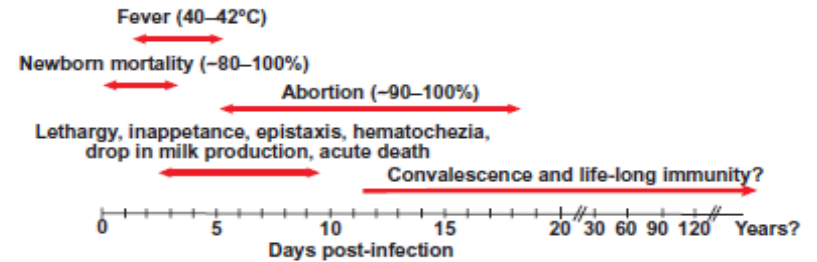
Rift Valley Fever Virus Enfeksiyonları

- İnsanlar da:
 - İnkubasyon süresi 2-6 gün
 - Asemptomatik form
 - Kas ağrıları, ishal, kusma, hepatitis, böbrek yetmezliği, şiddetli kanamalı ateş, peteşiyel deri altı lezyonları, meningoensefalitis, renitis ve ölüm
 - Semptomlar genellikle 4-6 gün arasında sonlanır
 - Uzamış iyileşme dönemi ve tam iyileşme
 - Vaka-ölüm oranı %1-2, kanamalı durumlarda %10 civarında

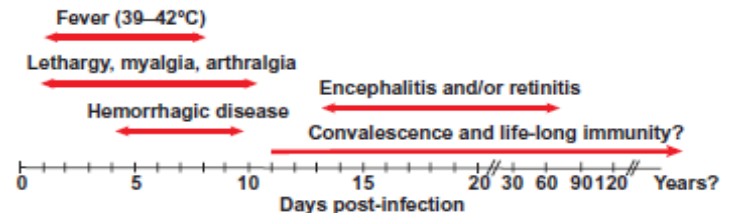
(A) Infection and host response



(B) Clinical signs—livestock



(C) Clinical signs—humans



Rift Valley Fever Virus Enfeksiyonları

- RVFV vücuda girdikten sonra:
 - Karaciğer parankimine ve lenforetiküler dokulara yönelir
- Koyunlarda son dönemlerde hepatosellüler nekroz yaygın
- Dalak büyümüş
- Sindirim sisteminde kanamalar
- Hayatta kalan hayvanlarda az oranda
 - Ensefalitis ve hepatik nekroz
- Ensefalitis olgularında
 - Nöral nekroz ve perivasküler infiltrasyon alanları
- Birincil ölüm nedeni:
 - Hepatik nekroz
 - Böbrek yetmezliği
 - Şok

Nairobi Sheep Disease Virus Enfeksiyonu

- Koyun ve keçilerde
- Kısa inkubasyon periyodu
- Ateş
- Kanamalı enterit
- Halsizlik
- Birkaç gün içinde lm Őekillenebilir (%30-90)
- Gebelerde atık
- Subklinik enfeksiyon

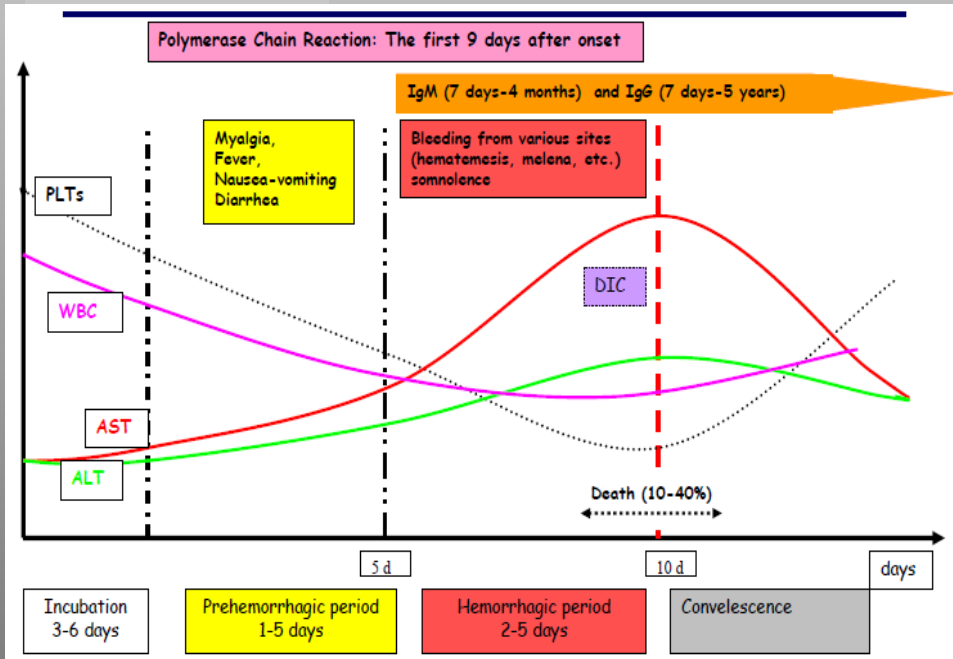
Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Enfeksiyonları

- İnsanlar da kanamalı ateşli hastalık tabloları
- Hayvanlarda subklinik seyir
- Evcil hayvanlar dışında:
 - Kirpi, tavşan ve rodentler
- Hayvanlar rezervuar olarak önemli



Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Enfeksiyonları

- İnsan vakalarında, inkübasyon periyodu :
 - Viral doz
 - Etkene mağruziyet şekli ile alakalı, 3-7 gün



- Kene tutunması
 - 1-3 gün
- Enfekte insan veya hayvanların kan veya organları ile
 - Ortalama 5-6 gün ve 13 güne kadar uzayabilir

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Enfeksiyonları

- Prehemorajik periyot:
 - Birden başlayan ateş
 - Baş ağrısı
 - Kas ağrısı
 - Baş dönmesi ile karakterize
- Ateş 4-5 gün içinde sonlanır
- İshal, bulantı ve kusma
- Yüz, boyun ve göğüste hiperemik alanlar
- Konjesif sklera ve konjunktivitis
- 1-5 gün, ortalama 3 gün sürer
- Bazı vakalarda bu dönem yok
- Hemorajik periyot:
 - Genellikle hastalığın 3-5'inci gününde başlar, hızlı gelişir
 - Ateş-kanama şiddeti ilişkisiz
 - Kanamalar: deri ve muköz membranlarda peteşi-hematom tarzında
 - Vajinal, gingival ve serebral kanamalar

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Enfeksiyonları

- En yaygın görülen kanama alanları
 - Burun
 - Gastrointestinal sistem (kan kusma, kanlı dışkılama ve intrabdominal kanama)
 - Vajinal kanama
 - Üriner sistem(kan işeme)
 - Solunum sistemi(kanlı balgam)
- Bazı vakalarda apendisite benzer inatçı ağrılar
- Vücudun her yerinde kanama alanları olabilir
 - Hemothoraks
 - Serebrovasküler kanama
- Hepatomegali ve splenomegali
- Hepatorenal yetmezlikler olabilir
- Sarılık ve hiperbilirubinemi gözlenmez(akut viral hepatitisten farkı)

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Enfeksiyonları

- İyileşme periyodu:
 - Hemorajik dönemi atlatanlarda
 - Başlangıçtan 10-20 gün sonra
- Değişken nabız
- Taşikardi
- Geçici saç dökülmesi
- Polineuritis
- Zor nefes alma
- Görüş kaybı
- Hafıza kaybı
- Ağız kuruluğu görülebilir
- Ölüm oranı %5-10 arasında
- Ölüm genellikle hastalığın
 - 5-15'inci günlerinde
- Hastalığın 7'inci gününden sonra
 - IgM ve IgG tespit edilebilir

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Enfeksiyonları

- Kan parametreleri önemli:
 - Trombositopeni
 - Lökopeni
 - Aspartat aminotransferaz(AST), alanin aminotransferaz(ALT), laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin fosfokinaz (CPK) seviyelerinde artış
 - AST genellikle ALT'den yüksek
 - Protrombin zamanı(PT) ve aktive edilmiş tromboplastin zamanı (aPTT) uzamış
 - Fibrinojen seviyesinde azalma
 - Hayatta kalan hastalar bu parametreler 5-9 gün içerisinde normal seviyelere döner

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Enfeksiyonları

- Türkiye’de izole edilen CCHFV suşları
 - Avrupa suşları ile ilişkili
 - S segmentinin filogenetik analizlerine göre
 - Avrupa Hat I
 - Grup I
 - Grup II: ARTVN155/08 ve BYBRT51/08
 - Avrupa Hat II
 - AP92-Yunanistan
 - KMAG-Hu0701 (Midilli ve ark., orta şiddetli hastalık tablosu)
 - CRM1/07 (Ozkaya ve ark.)

Flaviviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- *Flaviviridae* ailesi:

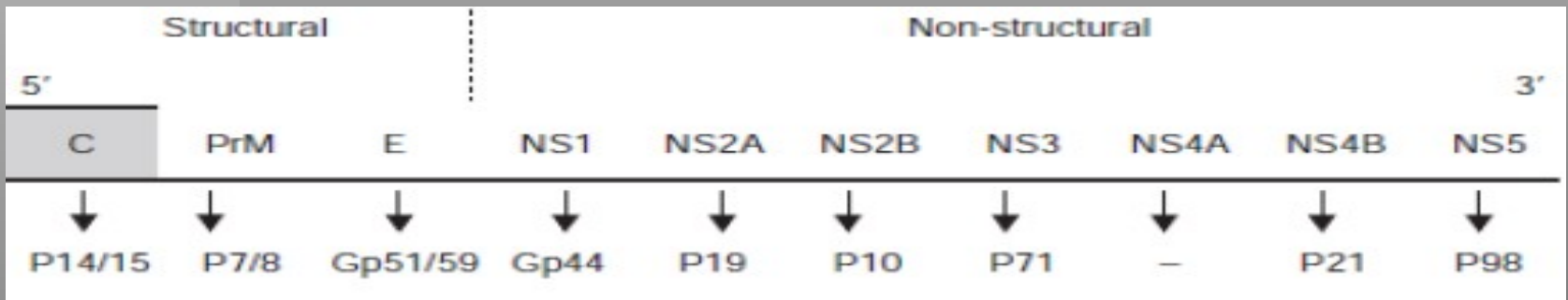
- *Pestivirus* cinsi: Hayvanlar patojeni
 - Bovine viral diare virus
 - Border disease virus
 - Klasik domuz vebasası virusu
- *Hepacivirus* cinsi: İnsan patojeni
 - Hepatitis C virus
- *Flavivirus* cinsi: İnsan ve hayvan patojenleri
 - Arboviral enfeksiyonlar açısından önemli 70 virus

- *Flavivirus*'lar:

- 50nm büyüklüğünde
- Zarlı
- RNA
 - Lineer yapıda
 - Tek segmentli
 - Tek sarmal
 - Pozitif polariteli

Flaviviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- RNA tek ORF içerir
- 3' ucundan yapısal olmayan, 7 protein kodlanır
- 5' ucundan yapısal, 3 protein kodlanır
 - Kapsid proteini (C protein) : enfekte hücrede apoptosisin başlatılması
 - Membran proteini (prM protein)
 - Zar proteini (protein E) : En önemli yapısal protein
 - Virusun hücre tutunması ve füzyonundan sorumlu
 - Protein E: üç adet yapısal domain
 - Domain III : reseptörlere bağlanmada ve virus spesifik antikorlar için önemli



Flaviviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- Serolojik testlerde :
 - Hemaglütinasyon inhibisyon(HI)
 - Yüksek çapraz reaksiyon
 - Komplement fiksasyon testi(CFT)
 - Daha az çapraz reaksiyon
 - Nötralizasyon testi(NT) ve plak redüksiyon nötralizasyon testi(PRNT)
 - Daha spesifik testlerdir
- Çapraz-nötralizasyon testine göre 4 gruba ayrılırlar

- Yellow fever virus
 - Yellow fever virus
 - Wesselsborn disease virus
- Tick-borne encephalitis serocomplex viruslar
 - Tick-borne encephalitis virus
 - Powassan virus
 - Langat virus
 - Kyasanur Forest disease virus
 - Louping ill virus
 - Omsk hemorrhagic fever virus
 - Negishi virus
- Japanese encephalitis serocomplex viruslar
 - Japanese encephalitis virus
 - West Nile virus
 - Murray Valley encephalitis virus
 - St.Louis encephalitis virus
 - Kunjin virus
- Dengue viruslar
 - Dengue virus I
 - Dengue virus II
 - Dengue virus III
 - Dengue virus IV (12)

Flaviviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

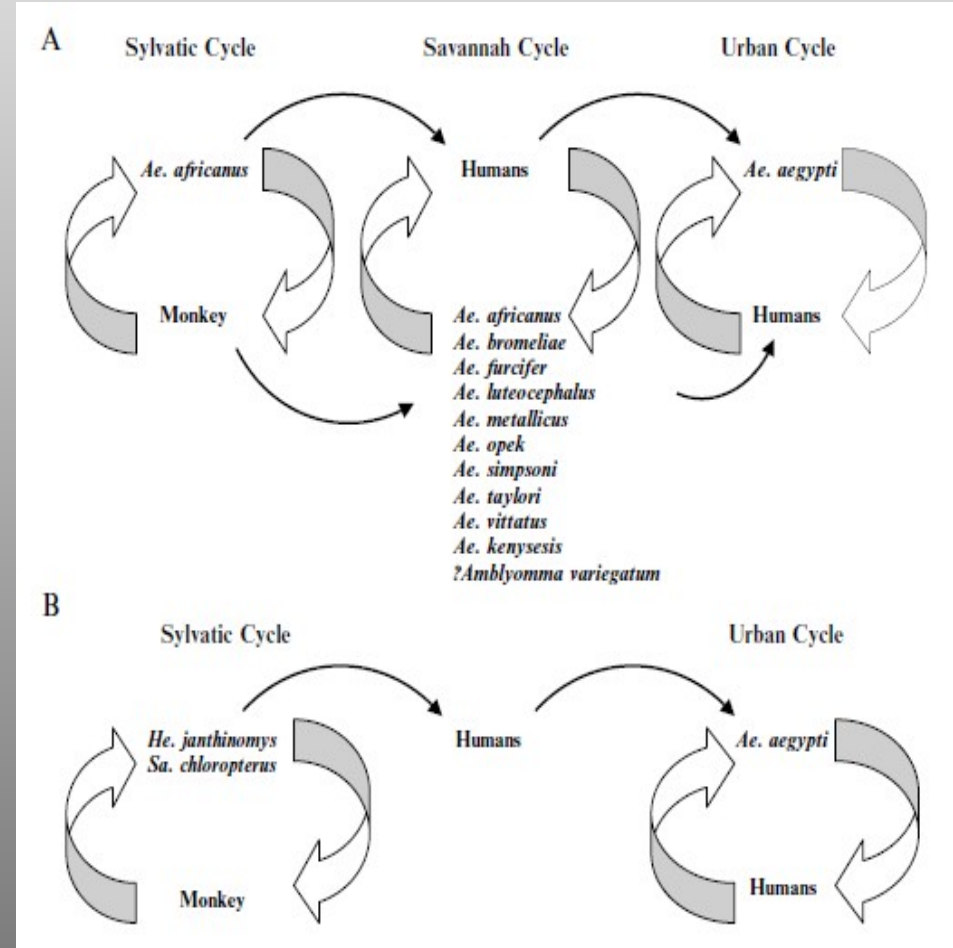
- Epidemiyolojik özelliklerine ve yapmış oldukları hastalık tablolarına göre üç gruba ayrılırlar
- Mosquito-borne flaviviruslar:
 - Vektör, sivrisinek(*Culex* veya *Aedes*)
 - Serolojik olarak yedi grup
 - Klinik hastalık tablosuna göre
 - Nörotropik mosquito-borne flaviviruslar
 - West Nile virus
 - Japanese encephalitis virus
 - Murray Valley encephalitis virus
 - Non-nörotropik mosquito-borne flaviviruslar
 - Yellow fever virus
 - Dengue virus
- Tick-borne flaviviruslar:
 - Vektör keneler
 - Memeli tick-borne flaviviruslar
 - Tick-borne encephalitis virus
 - Omsk hemorrhagic disease virus
 - Powassan virus
 - Langat virus
 - Kyasanur Forest disease virus
 - Louping ill virus
 - Deniz kuşları tick-borne flaviviruslar
 - Tyuleni virus, Saumarez Reef virus, Meaben virus
- Vektörü belli olmayan flaviviruslar

Yellow Fever Virus Enfeksiyonları

- “Flavus” latince sarı
- Afrika da 33 ülke
- Güney Amerika da 11 ülke
- Bulaşma sivrisineklerle
 - Jungle (vahşi hayat) veya sylvatic siklus
 - Urban(kentsel) siklus
 - Son zamanlarda Afrika da savannah siklus

Yellow Fever Virus Enfeksiyonları

- Jungle(vahşi hayat) siklusu:
 - Sivrisinek-maymun-sivrisinek
 - Maymunlar rezervuar
 - Afrika da *Aedes* spp.
 - Amerika da *Haemogogus* spp.
 - İnsanlara da bulaşma olabilmekte
- Urban(kentsel) siklus
 - *Aedes aegypti*
 - Sivrisinek-insan-sivrisinek
- Savannah siklus:
 - Ara siklus
 - Sivrisinek-insan-sivrisinek
 - Sivrisinek-maymun-sivrisinek
 - Afrika da *Amblyomma variegatum* isimli kene türünde enfeksiyon



Yellow Fever Virus Enfeksiyonları

- İnkubasyon süresi 3-6 gün
- İnsanlarda bifazik hastalık tablosu
 - İlk belirtiler genellikle 3 gün içinde sonlanır
 - Aniden başlayan ateş
 - Kas ve baş ağrısı
 - Bulantı
 - Asıl belirtilerin olduğu ikinci safha
 - Karın ağrısı
 - Sarılık
 - Karaciğer ve böbrek yetmezliği
 - kanamalar
 - Kanama yatkınlığının en belirgin işareti “siyah kusma” denilen durum
- Başlıca ölüm nedenleri:
 - Sarılığın derinleşmesi
 - Karın içi kanamalar
 - Karaciğer ve böbrek yetersizliği
 - Sayıklama hali ve kasılmaları takiben görülen şok
- Ölüm hastalığın başlangıcından 7-10 gün sonra ve %50 oranında olabilir
- Maymunlarda inkubasyon süresi 2-5 gün
 - Viremi şekillenir
 - Ya ölüm ya da asemptomatik enfeksiyonu takiben uzun süren bağışıklık

Yellow Fever Virus Enfeksiyonları

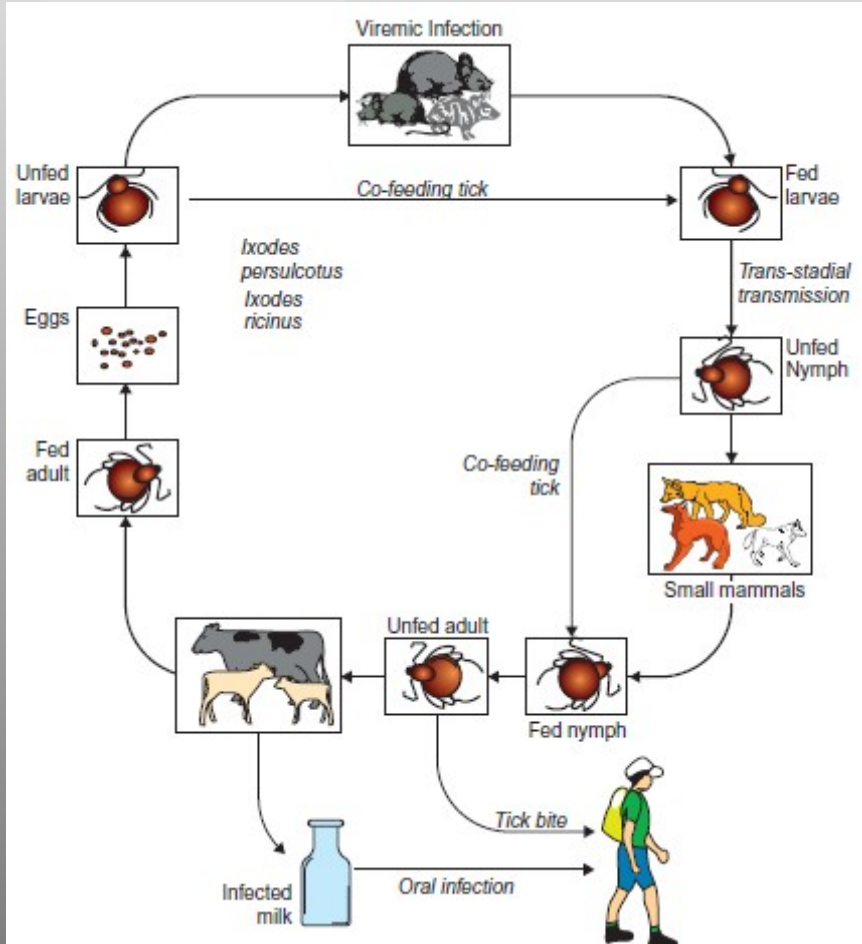
- Hemotolojik sistem ve hepatobiliyer sistemde değişiklikler
- Virusun primer affinite gösterdiği organ, karaciğer
- Gear'e göre
 - Dolaşımdaki virus pıhtılaşmaları başlatır ve kan damarlarında fibrin birikimleri
 - Bu durum trombositopeni ve kanamaya neden olur(özellikle karacięerde)
 - Pıhtılaşma faktörü, protrombin formasyonunda bozukluklar
 - Hepatosellüler nekroz
- Yellow fever virus ile aynı grupta olan Wesselsborn disease virus
 - Koyun ve insanlar için önemli(Güney Afrika da)
 - Sivrisinekle bulaşma, insanlar enfekte koyunlardanda etkeni alabilir
 - Koyunlarda : ateş, hepatitis, kanamalar ve yeni doğmuşlar kuzularda ölüm
 - İnsanlarda: ateş, baş, kas ve eklem ağrıları, fotofobi, retro-orbital ağrı ve bazı durumlarda ensefalit tablosu

Tick-Borne Encephalitis

Serocomplex Virus Enfeksiyonları

- Memeli tick-borne flaviviruslar:
 - Ensefalitik flaviviruslar:
 - Tick-borne encephalitis virus(TBEV)
 - Louping ill virus (LIV)
 - Powassan virus (PV)
 - Langat virus (LGTV)
 - Hemorajik ateş flavivirusları:
 - Omsk hemorrhagic fever virus(OHFV)
 - Kyasanur Forest disease virus(KFDV)
- Tick-borne flaviviruslar genelde Asya ve Avrupa'da
 - LIV, Birleşik Krallık'ta
 - PV, Kuzey Amerika ve Rusya'da
- TBEV, *Ixodes* cinsi keneler
 - Batı Avrupa TBE(WE-TBE)
 - *Ixodes ricinus*
 - Uzak Doğu TBE(FE-TBE) ve Sibirya TBE(S-TBE)
 - *Ixodes persulcatus*
 - TBEV, viremi dönemindeki sığır ve keçilerin sütleriyle saçılım
 - Özellikle keçi sütü ile bulaşma
- LIV, *Ixodes ricinus*
- PV, *Ixodes* spp.
- OHFV, *Dermacentor* spp.
- KFDV, *Haemaphysalis* spp.

Tick-Borne Encephalitis Serocomplex Virus Enfeksiyonları



Rezervuarlar:

- TBEV :
 - Rodentler
 - Ruminantlar
- OHFV:
 - Muskratlar (misk faresi ve sıçanı)
- KFDV:
 - Maymunlar
 - Rodentler

Tick-Borne Encephalitis Virus

Enfeksiyonları

- TBEV enfeksiyonlarında inkubasyon süresi 7-14 gün
- TBEV alt tipleri ve virusun alınış şekli ile hastalık seyri ve şiddeti arasında bağlantı
 - FE-TBEV, vaka-ölüm oranı %20-40
 - S-TBEV, vaka-ölüm oranı %6-8
 - WE-TBEV, vaka-ölüm oranı %1-2
 - WE-TBEV genel olarak bifazik semptomlar
 - Süt kaynaklı bulaşmada bifazik semptomlar
 - Süt kaynaklı bulaşmada sinir sistemi semptomları hafif
 - Süt kaynaklı bulaşmada iyileşme oranı %100'e yakın, diğerlerinde ölüm olabilir
- Sığır ve keçilerde viremi , süt ile virus saçılımı
- Köpeklerde morbidite düşük mortalite yüksek(insanlara oranla)
- Şiddetli hastalık tablosu insanlarda meydana gelir
 - Ateşi takiben kas ağrıları
 - Ateşsiz, semptomsuz dönem (Bifazik)
 - İkinci dönemde, meningitis, meningoensefalitis, meningoensefalomyelitis
 - MSS tutulumuna bağlı semptomlar
 - Felçler
 - Ya sekelsiz iyileşme ya da ölüm
 - En şiddetli form meningoensefalomyelitis
 - Ölüm MSS semptomlarını takiben 5-10 günde

Tick-Borne Encephalitis Virus Enfeksiyonları

- Hastalığın kronik formu:
 - S-TBEV ve FE-TBEV için tanımlanmıştır
 - WE-TBEV’de şekillenmez
 - İki şekilde meydana gelebilir:
 - Akut hastalık tablosunun uzun dönem sekelleri
 - İyileşmeyi takiben aylar yada yıllar sonra
 - Akut hastalık tablosu şekillenmeden, kene ısırığını takiben uzun dönem sonra

Louping Ill Virus Enfeksiyonları

- Koyunlarda ensefalomyelitis tablosu
- At, sığır ve domuzlarda hastalık yaygın değil
- Orman tavukları (red grouse) hastalığa duyarlı
 - Ölümcül ensefalit tablosu
- Koyunlarda hastalık bifazik hastalık tablosu
 - Birinci faz: ateş ve halsizlik
 - İkinci faz: serebral ataksi, aşırı hareketlilik, sinir sistemi bozuklukları, titreme ve felçler
 - Alışılmamış sıçrama hareketleri
 - Hayatta kalanlarda nörolojik defektler
- İnsan vakalarında bulaşma:
 - Kene ile
 - Enfekte koyun veya organlarıyla temas ile
- Koyunlardaki gibi bifazik tablo
 - Birinci faz: grip benzeri
 - İkinci faz: meningoensefalitis
 - Genellikle komplikasyonsuz 4-10 gün içinde

Powassan Virus Enfeksiyonları

- PV, vektör keneler dışında:
 - Sivrisineklerde de tespit edilmiş
- Memeli hayvanlar, insanlar, kuşlar ve reptillerde enfeksiyon
- Ensefalitis, meningoensefalitis ve aseptik meningitis
- Ölüm oranı %60'a kadar
- İnsan, pet hayvanları ve rodentlerde latent enfeksiyona dair kanıtlar

Omsk Hemorrhagic Fever Virus

Enfeksiyonları

- Hemorajik karakterde hastalık tablosu
- Kene haricinde insanlara muskratlar (misk faresi veya sıçanı) kaynaklı temas ile insanlara bulaşma
- Muskratlar rezervuar
- Batı Sırbistan ve Kanada
- Semptomlar :
 - Ateş, baş ve kas ağrısı
 - Öksürük, bradikardi ve sindirim sistemi bozuklukları
 - Uterus, burun, diş eti ve akciğerde kanamalar
- Kyasanur Forest disease virus: insanlar dışında, maymunlar ve rodentlerde enfeksiyon yapar ve bu hayvanlar rezervuar
- OHFV enfeksiyonlarına benzer tablo

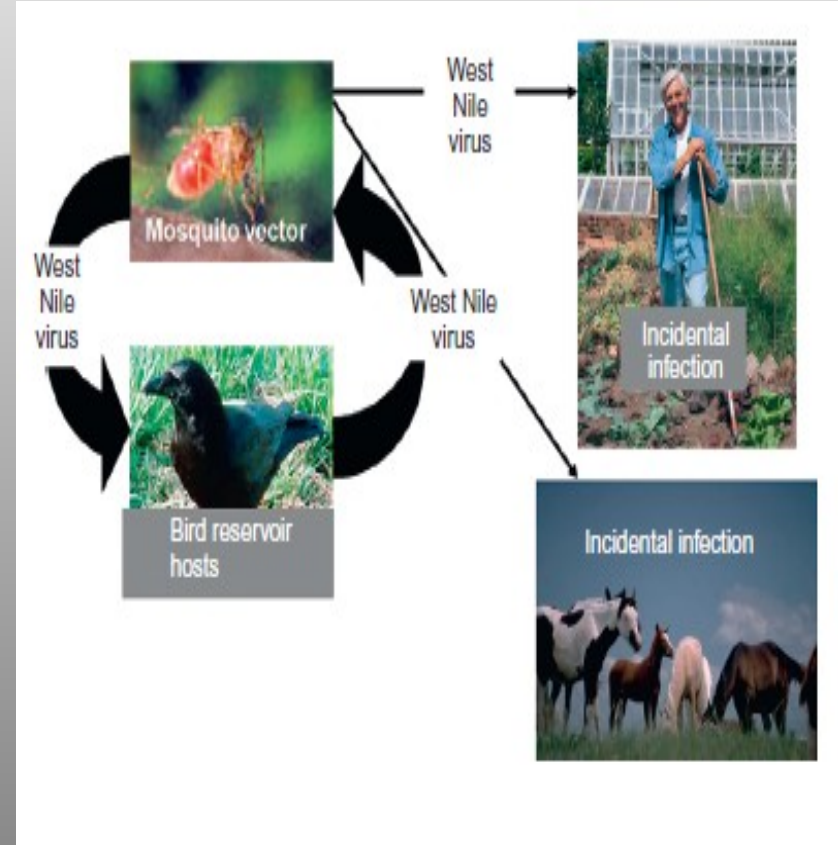
Japanese Encephalitis

Serocomplex Virus Enfeksiyonları

- Sadece insan enfeksiyonları :
 - Murray Valley encephalitis virus (MVEV)
 - St. Louis encephalitis virus (SLEV)
- Hem insan hem de hayvan enfeksiyonları:
 - Japanese encephalitis virus (JEV)
 - West Nile virus (WNV)
- Bulaşmada kuş-sivrisinek kuş döngüsü önemli
 - Başlıca vektör : *Culex* spp.
 - Kuşlar enfeksiyona duyarlı ve rezervuar

Japanese Encephalitis Seroocomplex Virus Enfeksiyonları

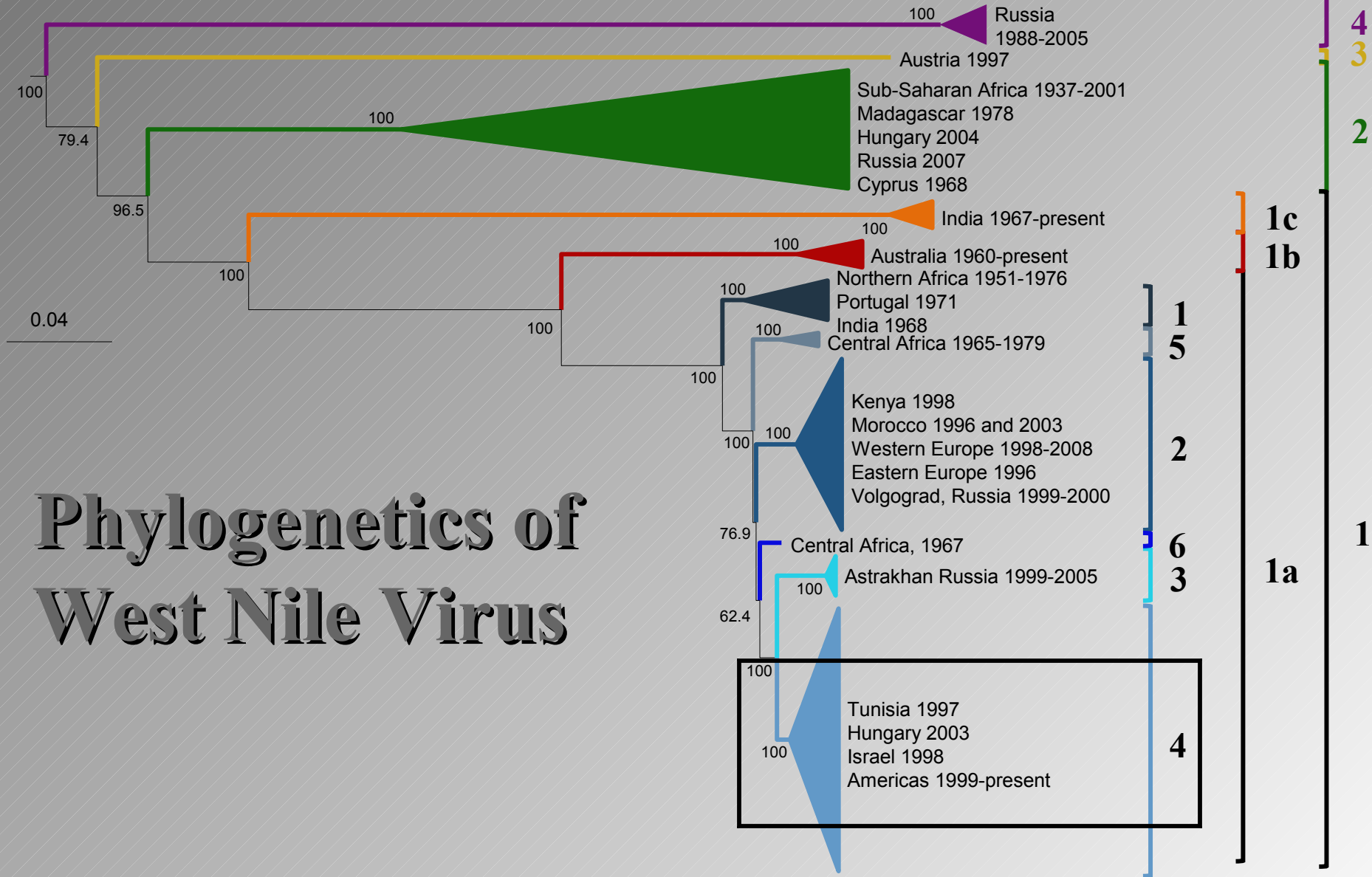
- JEV enfeksiyonların bulaşmasında:
 - Su kuşları özellikle balıkçıl ve balaban
 - Domuzlarda virusun döngüsünde önemli
- WNV enfeksiyonlarında kuşlarda viremi:
 - Genel olarak 1-4 gün
 - Bazı kuşlarda 100 günün üzerinde
 - Serçe ve kargalar önemli
- Ayrıca WNV bulaşmasında:
 - Kan ve organ nakli ile
 - Gebe insanlarda intrauterin bulaşma
 - Sert keneler ile



Japanese Encephalitis Serocomplex Virus Enfeksiyonları

- JEV:
 - Güney Doğu Asya'da
 - Hindistan'ın batısında
 - Rusya'da
- SLEV:
 - Asıl olarak Amerika'da
 - Sporadik vakalar
 - Kanada
 - Arjantin
- KFDV:
 - Yeni Gine
 - Avusturalya
- WNV, dünya genelinde yaygın
- Coğrafik dağılımı farklı 4 virus hattı:
 - Hat I:
 - Hat I grup 1a : Çoğu vakanın görüldüğü grup
 - Afrika, Avrupa, Orta Doğu, Rusya ve Amerika izolatları
 - 6 adet alt grup
 - Hat I grup 1b : Avustralya- WNV alt tipi Kunjin virus
 - Hat I grup 1c : Hindistan izolatları
 - Hat II:
 - Sahra altı Afrika ve Madagaskar izolatları
 - Macaristan-atmaca izolatları
 - Kıbrıs izolatları
 - Hat III: Avusturya-sivrisinek izolatları
 - Hat IV. Rusya-kene,sivrisinek ve kurbağa izolatları

Phylogenetics of West Nile Virus



Neighbor-joining tree

Courtesy of F. May

Japanese Encephalitis Virus

Enfeksiyonları

- JEV serolojik olarak:
 - Sığır,
 - At
 - Köpek
 - Maymun
 - Domuz
 - Kuş
- Hayvanlarda ender hastalık tablosu
 - Atlarda ölümcül ensefalit vakaları
 - Domuzlarda asemptomatik seyir
 - Gebe dişilerde ölü doğum veya atık
- JEV insanlarda :
 - Ateş
 - Aseptik meningitis
 - Ender olarak iç organlarda hasarlar
- 10 yaş altı çocuklar daha duyarlı
- Klinik belirtilerden sonra kendiliğinden iyileşme
- Genel olarak asemptomatik
- Semptomatik vakalarda ölüm %10-40
- İyileşme de kalıcı nörolojik defekt oranı %40-70
- Diğer ensefalit viruslarına benzer semptomlar

West Nile Virus Enfeksiyonları

- WNV kaynaklı nörolojik belirtiler:
 - İnsan, at ve kuşlarda
 - Diğer hayvanlarda antikor tespit edilmiştir
- Atlar ve diğer tek tırnaklılarda:
 - Asemptomatik-ölüm arasında değişen tablo
- İnsanlara oranla atlarda ensefalit oranı daha fazla
- Deneysel olarak enfekte atların %10'nunda klinik hastalık tablosu
- Doğal enfeksiyonlarda :
 - Davranış değişiklikleri
 - Kas titremeleri
 - Kısmi veya tam felçler
- Kuşlar ya asemptomatik ya da ölüm
- Kargagillerin içinde olduğu bazı kuşlar ölüm oranı yüksek
- Genel belirtiler :
 - Uyuşukluk, sırt üstü yatma
 - Bazı vakalarda kanamalar

West Nile Virus Enfeksiyonları

- İnsanlarda WNV enfeksiyonları:
 - Subklinik enf.-ölüm
- Enfekte insanların %20-40'ında klinik semptomlar
- En çok görülen semptomlar:
 - Grip benzeri hafif hastalık tablosu
 - Ateş, baş ağrı, bulantı ve kusma
 - Deri lezyonları ve kas-eklem ağrıları
 - MSS semptomları ender
 - %1 meningoensefalitler
 - %0,7 ensefalit veya meningitis
 - Yaşlılar ve immunsupresif hastalarda nöroinvazif hastalık tablosu daha çok görülür
 - Ender olarak iç organ bozuklukları

- Murray Valley encephalitis virus ve St. Louis encephalitis virus:
 - İnsan patojeni
 - Kuşlar dışında diğer hayvanlarda virusun çoğaldığına dair kanıt yok
 - Genellikle asemptomatik
 - Klinik hastalık tablosu JEV'e benzer

Dengue Virus Enfeksiyonları

- DV enfeksiyonları :
 - Orta ve Güney Amerika
 - Güney ve Güneydoğu Asya
 - Afrika
 - Karayipler
 - Pasifikler
- Doğal enfeksiyon:
 - İnsan, bazı afrika ve asya maymunlarında
- Maymunlar rezervuar
- Vektör *Aedes* spp.
- Maymun-sivrisinek ve insan-sivrisinek döngüleri önemli
- PRNT ile dört serotip:
 - Dengue virus I-IV
- Diğer serolojik testlerle ayırım mümkün değil
- Bağışıklık serotipe özgü
- Tüm serotipler şiddetli hastalık tablosu yapabilir
- İnkubasyon süresi 3-7 gün
- 15 yaş altı çocuklar:
 - Ya asemptomatik ya da minimal semptomlar

Dengue Virus Enfeksiyonları

- İki farklı klinik seyir :
 - Klasik dengue ateşi: hafif seyirli hastalık tablosu, ateş, baş-kas-eklem ağrıları, kusma ve bulantı
 - Dengue haemorrhagic fever(DHF) veya dengue shock sendrome(DSS)
 - Önce bir serotiple enfeksiyon daha sonra başka bir serotiple enfeksiyon
 - Genel durum bozuklukları
 - Huzursuzluk
 - Hipotansiyon
 - Dolaşım bozuklukları
 - Kanama belirtileri ve şok
 - Kanama alanları genellikle deri ve muköz membranlar
 - DHF/DSS ortalama %0,007-0,18 oranında görülür

Orthomyxoviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- *Orthomyxoviridae* ailesinde :
 - *Influenzavirus A,B,C* cinsleri : Hayvanlar ve insanlar için influenza etkeni
 - *Isavirus* cinsi : Somon balıklarında enfeksiyon
 - *Thogotovirus* cinsi : Hem insan hem de hayvanlar için arboviral yönden önemli
 - Thogoto virus : *Rhipicephalus* spp. ve *Hyalomma* spp.
 - Dhori virus : *Hyalomma* spp.
 - Ateş, optik nöritis, ensefalitis
 - Thogoto virus, Afrika ve Güney Avrupa
 - Dhori virus, Hindistan, Doğu Rusya, Mısır ve Güney Portekiz
 - 80-120nm büyüklüğünde
 - Zarlı
 - Lineer, negatif polariteli, 6-7 segmentli RNA

Reoviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- *Reoviridae* ailesi
 - *Sedoreovirinae* alt ailesi (6 cins)
 - *Orbivirus* cinsi
 - African horse sickness virus
 - Bluetongue virus
 - Epizootic hemorrhagic disease virus
 - Equine encephalosis virus
 - *Seadornavirus* cinsi
 - Banna virus
 - *Spinareovirinae* alt ailesi (7 cins)
 - *Coltivirus* cinsi
 - Colorado tick fever virus
- Zarsız, ortalama 85 nm büyüklüğünde
- Çift sarmal, lineer yapıda RNA
- Segment sayıları
 - *Orbivirus* 10 segmentli
 - *Seadornavirus* ve *Coltivirus* 12 segmentli
- Serotipler arası bağışıklık yok
 - BTV : 24 serotip
 - AHSV : 9 serotip
 - EHDV: 10 serotipS

Reoviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- BTV :
 - Tropik, semitropik ve ılıman iklim kuşağında
- AHSV :
 - Orta Doğu
 - Hindistan'ın güneyi
 - Kuzey Afrika
 - İspanya ve Portekiz
- EHDV :
 - Kuzey Amerika
 - Avustralya
 - Asya
 - Afrika
- CTFV : Amerika'da
- CTFV, keneler ile
- Diğerleri *Culicoides* 'lerle
- BTV'de intrauterin bulaşma mevcuttur

Bluetongue Virus Enfeksiyonları

- BTV'nin konakçı spektrumunda:
 - Koyun, keçi, sığır, manda, geyik gibi bir çok evcil ve yabani ruminant
- Sığırlarda genellikle asemptomatik
 - Viremi 100 gün civarında olduğu için rezervuar olarak önemli
- Koyunlarda hastalık belirtileri :
 - Ateş
 - Ağız boşluğundaki membranlarda hiperemi
 - Artmış salivasyon
 - Ağızda köpürme
 - Önce seröz sonra mukopurulent burun akıntısı
 - Ender olgularda dil siyanotik hal alır (Mavi Dil)
- Enfekte koyunlarda :
 - Sekonder enfeksiyon ve pulmoner ödeme bağlı solunum güçlükleri ve ölüm
 - Şiddetli kas dejenerasyonu
 - Gebe sığır ve koyunlarda :
 - Abort, ölü doğum, AH sendromlu konjenital defekt
 - Baş ve boyunda ödem
 - Uzun dönemde iyileşme
 - Mortalite ve morbidite:
 - Virus serotipine
 - Çevresel durumlara
 - Etkilenen koyunun duyarlılığına

Bluetongue Virus Enfeksiyonları

- BTV, konakçıda:
 - İlk çoğalma bölgesel lenf yumrusu
 - Akciğer, Lenf yumruları ve dalak gibi organlara yayılım
 - Dentritik hücreler, makrofajlar ve damar endotel hücrelerinde çoğalmaya devam eder
 - Gecikmiş viremi kaynağı dolaşımdaki bu hücreler
- Virulent virus serotiplerde damar hasarı
- Trombosis ve organ infarktüsleri
- Rumen, özefagus ve ağız boşluğunda yoğun ülserasyon
- Solunum yolları köpük ile doludur



African Horse Sickness Virus

Enfeksiyonları

- AHSV, at, katır ve maymunlarda
- Virus suşu veya konakçı duyarlılığına bağlı olarak
 - Atlarda ölüm %95
- Fil ve zebra subklinik enfeksiyon
- Zebra rezervuar olarak önemli
- Dört formda seyredebilir:
 - Pulmoner form: Şiddetli solunum sistemi hastalığı, burunda köpükler ve ölüm
 - Kardiyak form:
 - Başta ödem kaynaklı şişlikler
 - Mukoz membranlarda morartılar
 - Ölüm oranı değişken
 - Miks form: ilk iki formun kombinasyonu, 3-6 gün içinde ölüm
 - Horse sickness fever : Hafif seyirli, genellikle subklinik
- EHDV, birçok ruminant türünde
 - Özellikle beyaz kuyruklu geyik ve sığırlar
- Serotip-2 – Ibaraki virus
 - Patojenitesi en yüksek serotip
 - Diğer serotipler hafif veya subklinik enfeksiyon
 - BTV'ye benzer klinik belirtiler

Rhabdoviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- *Rhabdoviridae* ailesi: 6 adet virus cinsi
 - *Ephemerovirus* cinsi
 - Bovine ephemeral fever virus (BEFV)
 - *Vesiculovirus* cinsi
 - Vesicular stomatitis virus (VSV)
- Zarlı, tipik kurşun benzeri yapıda, 70-170nm büyüklüğünde
- RNA: segmentsiz, lineer yapıda ve tek sarmallı
- VSV, sığır, atlar ve domuzlarda
 - Alagoas izolatu, Brezilya'da
 - New Jersey ve India izolatu Kuzey Amerika'da
- BEFV, sığır ve mandalarda
 - Diğer ruminantlar subklinik
 - Afrika, Avustralya, Orta Doğu ve Asya
- BEFV bulaşması:
 - *Culicoidesler* asıl vektör
- VSV bulaşması:
 - Sivrisinek ve *Culicoides*
 - Temas yolu ile

Rhabdoviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- VSV, inkubasyon süresi 1-5 gün
 - Sığır ve atlarda ilk belirti:
 - Ateş ve salivasyon artışı
 - Domuzlarda ilk belirti:
 - Topallık
- Sığırdada: Dil, oral mukoza, memeler ve ayakta vezikül şekillenir
 - Vezikül alanlarında ülserler
 - İştahsızlık ve topallık
- Atlarda:
 - Dil lezyonları çok belirgin
- Domuzlarda:
 - Lezyonlar daha çok ayakta ve burunda
- İyileşme 7-10 gün içinde
- BEFV
 - Karakteristik semptomlar sığırlarda
 - Multifazik ateş
 - Süt verimi düşmekte
 - İkinci veya üçüncü faz ateşte
 - Depresyon
 - Topallık
 - Nasal ve oküler akıntılar
 - Ruminasyon durması
 - Gebe hayvanlarda atıklar
 - Ender durumlarda ishal ve kısmi felçler
- Hastalık genellikle 3 gün içinde düzelir
- Virus, nötrofil akciğer ve dalak ile lenf yumrularının retikuloendotel hücrelerinden izole edilmiştir

Togaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- *Togaviridae* ailesi
 - *Alphavirus* cinsi (29 virus)
 - Eastern equine encephalitis virus(EEEV)
 - Western equine encephalitis virus(WEEV)
 - Venezuelan equine encephalitis virus (VEEV)
 - Chikungunya virus(CHIKV)
 - *Rubivirus* cinsi
- Zarlı, 70 nm büyüklüğünde
- RNA: lineer yapıda, pozitif polariteli tek sarmallı
- Alphaviruslar:
 - Yeni dünya virusları
 - EEEV, WEEV ve VEEV
 - Amerika kıtasında
 - Ensefalit
 - Eski dünya virusları
 - CHICKV
 - Kuzey ve Doğu Afrika
 - Güney Asya
 - Artrit ve deri lezyonları

Togaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- Equine encephalitic viruslar:
 - Atlar ve insanlarda
- Hastalığın şiddeti ve bulaşması tiplere göre farklı
 - EEEV, en patojen virus
 - Vaka-ölüm oranı:
 - İnsanlarda %50-70
 - Hayvanlarda %70-90
 - Atlarda sık salgınlar
 - İnsanlarda az hastalık yapar
 - Amerika'da 1964-2008 arası sadece 257 vaka
 - *Aedes* spp. ve *Culiseta melanura*
 - Kuşlar rezervuar
- VEEV, en az virulent suş
 - Vaka-ölüm oranı %1 civarında
 - Diğer iki virustan daha bulaşıcı
 - Semptomlar daha hafif seyirli
 - Enzootik siklus
 - *Culex* spp.
 - Rodentler rezervuar
 - Virus alt tipleri atlar için avirulent, insanlar için virulent
 - Epizootik-epidemik siklus
 - *Aedes* spp.
- WEEV, diğer iki virusun arasında
 - Vaka-ölüm oranı:
 - Atlarda %3-50
 - İnsanlarda %3-7
 - *Culex tartalis* ve *Aedes melanimon*

Togaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- Atlarda:
 - Geçici ateşli subklinik enfeksiyondan ölüme kadar
- İnkübasyon süresi 4-6 gün
- Ateş, uyumsuzluk, inkoordinasyon
- İlerleyen durumlarda:
 - Duruş bozuklukları
 - Baş sallama
 - Kulakların düşmesi
 - Düzensiz yürüyüş gibi nörolojik belirtiler
 - Görüş kaybı
 - Fotofobi
 - Yutma güçlüğü
 - Diş gıcırdatma gibi ensefalit belirtileri
- Hastalığın terminal döneminde:
 - Ayaęa kalkamama, felç ve çırpınma
- Hafif olgularda bir hafta içinde düzelme, ama durgunluk ve bunama gibi sekeller

Togaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- Sivrisinek sokmasını takiben
 - Dentritik hücrelerde çoğalır
 - Bölgesel lenf yumrusuna ulaşır
 - Şekillenen viremi ile ekstranöral dokulara ulaşır
 - Çoğalma immun sistem hücrelerinde devam eder ve koruyucu cevap baskılanır
 - Vireminin süresi ve büyüklüğü, virusun MSS'ye ulaşması açısından önemli
- Virus, MSS'ne giriş için farklı yollar kullanır
 - Pasif difüzyon ile MSS kapillar endotelyumuna girebilir
 - Virus kapillar endotelyumunda çoğalıp, yeni virus MSS parankimasına girebilir
 - Koroid pleksus enfeksiyonu ile BOS'na geçebilir
 - MSS parankimasına göç eden lenfosit veya monositlerle

Togaviridae Ailesine Bağlı Arboviral Enfeksiyonlar

- CHIKV
 - *Aedes* spp.
 - Primatlar rezervuar
- İnkubasyon süresi 2-6 gün
- Enfekte insanların %95'inde enfeksiyon
- Semptomlar:
 - Ürtiker, ateş, kas-eklem ağrıları
 - Bazı hastalarda poliartritis
- Çok yaşlılar ve gençler risk grubu
- Ölüm vakalarının %33'ü 65 yaş üzeri insan

Teşekkürler