**AVİAN İNFLUENZA**



AI başta kanatlı hayvan türlerini etkileyen,son derece bulaşıcı viral bir hastalıktır.Hastalığın klinik seyri,su kuşlarında belirgin olmayıp,tavuklarda ve hindilerde ise sindirim ve sinir sistemlerine özgü bulgularla karakterizedir ve kısa sürede ölümle sonuçlanır.

Hastalık,1955 yılından itibaren “virulent Avian İnfluenza” veya tavuk vebası olarak adlandırılmış olmakla birlikte,1984 yılında düzenlenen Avian influenza konulu toplantıda,enfeksiyonun tavuklara inokulasyon yoluyla belirlenebilen en patojen formu tanımlanırken “yüksek patojen Avian İnfluenza : HPAI” ifadesinin kullanılması önerilmiştir.Günümüzde,Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE),hastalığı,H5 veH7 alt tiplerinden ileri gelen bildirimi zorunlu yüksek patojeniteli Avian İnfluenza (HPNAI) ve düşük patojeniteli (LPNAI) olarak listelemekte olup,her iki hastalığı bir arada ifade ederken ise bildirimi zorunlu Avian İnfluenza (NAI) terimini kullanmaktadır.

Yakın zamanda Doğu Asya’da yaşanan HPAI salgınları,yerel ekonomiler için yıkıcı sonuçlar doğurmuştur.(FAO 2004). Ayrıca,yine yakın zamanda AI virusundan kaynaklanan enfeksiyonların epidemiyolojisinde ve özellikle AI virusunun insanları enfekte etme kapasitesinde meydana gelen değişiklikler,sözkonusu enfeksiyonların gerek sınıflandırılmasının gerekse de kontrolünün gözden geçirilmesini gerektirmiştir.
AI virusundan kaynaklanan enfeksiyonlar,Gallinae alt dizisinde yer alan kanatlı hayvanlarda,patojenite görülmemesi durumundan yüksek patojenite görülmesine değin kesintisiz bir patojenite spektrumu sergiler.

Yüksek patojeniteli Avian İnfluenza terimi,genellikle ,Avian İnfluenza virusunun tavuklarda gözlenen karakteristik virulensini ifade etmek için kullanılmakta olup,ister kanatlı ister memeli olsun,diğer türlerde yüksek patojeniteden söz edilmesi doğru değildir.

ETİYOLOJİ ve PATOJENİTE

AI virusunun sınıflandırılması

Tüm AI virusları,Ortomyxoviridae ailesinde yer alır.Anılan aileye dahil olan influenza virusları,iç nükleoprotein antijeninin antijenik yapısına göre A,B,C tipi olarak sınıflandırılır.Kanatlı hayvan türlerinden yalnızca A tipi virüsler izole edilmiştir.

A tipi influenza virusları ise Hemaglütinin(H) ve nöroaminidaz (N) antijenlerine göre alt tiplere ayrılmıştır.Halihazırda,on altı H tipi ve 9 N alt tipi belirlenmiştir.Her virus ,her bir alt tipi herhangi bir kombinasyonda içerebilir.

Patojenite

Anseriformes (ördek,kaz,kuğu) ve Charadriiformes (sahil kuşları,su,kenarında yaşayankuşlar,martılar) takımlarına dahil olan türler,influenza viruslarının önemli rezervuar konakçıları ve yayıcıları olarak kabul edilmekle birlikte,hastalığa özgü klinik bulguları nadiren sergilerler.
AI viruslarının alt tipleri,virulens bakımından kendi aralarına büyük farklılık sergiler ve bazı alt tipler,yabani su kuşu popülasyonlarına yaygın olarak bulunurlar.

H5 ve H7 alt tiplerinden ileri gelen HPAI, ağır bir klinik tabloya neden olabilirken H5 ve H7 de dahil olmak üzere,düşük patojeniteli alt tipler dahi, diğer bazı hastalık etkenlerinin varlığında (enfeksiyöz bronşit,enfeksiyöz laringotrakeit) şiddetli enfeksiyon tablosuna eşlik edebilirler.

AI viruslarının patojenitesi,virusun ve konakçı türünün genetik özelliklerine bağlıdır.Kanatlı hayvanlarda ortaya çıkan HPAI olgularından şimdiye dek yalnızca H5 ve H7 antijenlerine ait viruslar izole edilmiştir.AI virusunun anılan iki alt tipi,kanatlı hayvanlarda gözlenen klinik tablo düşük patojeniteli olduğunda veya patojenite gözlenmediğinde dahi HPAI ‘ye doğru patojenite sürüklenmesi bakımından yüksek riskli suşlar kabul edilmektedir.Viral hemaglutininlerin proteolitik enzimlerimlerin etkisiyle ayrılması,virus suşlarının tavuklardaki virulensi ile ilişkilidir.

Tavuklarda ve hindilerde H5 ve H7 alt tiplerinden kaynaklanan ve yeterli kontrol eradikasyon önlemleri alınmaksızın sürmesine izin verilen LPAI enfeksiyonları , nihayetinde virulent HPAI enfeksiyonlarına dönüşmüştür.(Pensilvanya 1982-83,Meksika 1994,İtalya 1999-2000) Virusun patojenitesindeki bu değişim ,hemaglutinin proteininin ayrılma bölgesinde yeni birtakım temel aminoasitlerin çıkmasıyla bağlantılıdır.

Kontrollü laboratuar ortamında ,bir su kuşundan,tavuklarda 24 kez pasajlanmak suretiyle izole edilen bir LPAI H5 virus alt tipinden HPAI elde edildiği bildirilmiştir.

NAI viruslarının OIE’ye göre tanımı

OIE, bir AI virusunun bildirimi zorunlu olarak tanımlanabilmesi için gerekli koşulları aşağıdaki sıralamıştır:

-Altı haftalık tavuklarda intravenöz patojenite endeksi (IVPI) 1,2 den fazla olan veya incelenen virusun intravenöz yolla enjekte edildiği 4-8 haftalık tavuklarda en az % 75 oranında mortaliteye neden olanlar HPNAI virusları olarak tanımlanır.

-IVPI değeri 1,2 ‘yi aşmayan ve intravenöz letalite testinde %75 2den düşük oranda mortaliteye neden H5 ve H7 virusları,hemaglutinin molekülünün (HAO) ayrılma bölgesinde birden fazla temel aminoasidin var olup olmadığını ortaya koymak üzere genetik sekanslamaya tabi tutulmalıdır.Ortaya çıkan aminoasit motifi,diğer HPNAI izolatlarında belirlenenlere benzerlik gösteriyorsa,test edilmekte olan izolat,HPNAI olarak kabul edilmelidir.

-HPNAI virusu olmayan ve H5 ve H7 alt tipinde influenza viruslarının tümü LPNAI viruslarıdır.

-OIE’ye bildirimi zorunlu olmayan LPAI virusları ise ,HPNAI virusu olmayan ve H5 ve H7 dışındaki alt tipler de influenza A viruslarıdır.

Sıralan OIE ölçütlerinin karşılanabilmesi için gereken testler aşağıda açıklanmıştır.Yukarıda açıklanan ilk ölçüt için gerekli testler uzun zaman almaktadır.Hemaglütinin bölgesinin genotiplendirilmesi daha kısa sürede daha kesin sonuç vermektedir ve birçok ülkede tercih edilen yöntemdir.

Moleküler patotiplendirme ve ayrıca alt tiplendirmenin, bir H5 ve H7 virusunun virulent forma dönüşmek üzere mutasyona uğraması olasılığını ortaya koymak üzere,izole edilen tüm AI viruslarında yapılamsı gerekir.

Uluslar arası ticarete hizmet etmek üzere, OIE, NAI virusunun neden olduğu klinik bulguların yanı sıra,klinik bulgu gözlenmeyen durumlarda NAI virusu ile enfeksiyon varlığını da ele almıştır.NAI virusları ile enfeksiyon şu koşullarda ortaya konur:

-HPNAI ve LPNAI virusu aşağıda belirtildiği gibi izole ve identifiye edildiğinde;
-HPNAI veya LPNAI ‘ye özgü viral antijen veya viral RNA 2nın identifikasyonu ;
-Kanatlı hayvanlarda, aşılama ile bağlantılı olmadığı ve NAI virusunun H5 ve H7 alt tipine karşı sentezlenmiş antikorların aranması;

Duyarlı Türler

AI virusu neredeyse tüm ticari,evcil ve yabani kanatlı türleri için enfektif özellik taşır.Maymun,domuz,dağ gelinciği,at,sığır,kedi,fok ve balinada da enfeksiyon oluşturduğu bildirilmiştir.kanatlı hayvanlar dışındaki türlerin HPAI viruslarının yayılmasındaki rolleri tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte,üstlendikleri rol sınırlı görülmektedir.OIE, kanatlı hayvan tanımını şu şekilde yapmaktadır; “Tüketime sunulmak üzere et ve yumurta üretimi veya diğer ticari ürünlerin üretimi,av kuşu üretimi için anaç temini ya da bu kategoride yer alan kanatlı hayvanların üretimi amacıyla yetiştiriciliği yapılan veya kapalı yerde tutulan tüm kanatlı hayvanlar”… Bu tanım,hayvanat bahçelerin tutulan kuşları,yaban kuşlarını,evde beslenen kuşları ve gösteri kuşlarını kapsamamakta fakat et veya yumurta ihtiyacının karşılanması için yetiştirilen köy tavuklarını kapsamaktadır.

Tavuk ve Hindi
Tavuk ve hindiler enfeksiyona karşı son derece duyarlıdırlar.

Ördek ve Kaz
Ördek ve kazlar, tüm AI virus suşları ile enfeksiyona duyarlı olmakla birlikte,bu türlerde,yalnızca bazı çok virulent viruslar klinik hastalığa neden olur.AI virusu,endemik bölgelerde,anılan türlerden sıklıkla izole edilir.Rezervuar konakçı olarak potansiyelleri bakımından,su kuşları,kümes hayvanları için başlıca virus kaynaklarından biridir.2004 yılında,H5N1 alt tipi,Çin’de ördeklerde ,kazlarda ve tavuklarda yaygın ölümlere neden olmuştur.Daha öncesinde,2002 yılında su kuşlarında ölümlere de rastlandığı bildirilmiştir.İtalya’da ise ördeklerde ve kazlarda az sayıda ölüm gözlendiğine dair bildirimler mevcuttur.(Capua ve Marangon 2000).Ülkemizde de benzer durumlar tespit edilmiştir.

Beç Tavuğu,Bıldırcın,Sülün,Keklik
Beç tavuğu,bıldırcın,sülün ve keklikler,enfeksiyona ve klinik hastalığa duyarlıdırlar.Bıldırcınlar,İtalya’da HPAI ve LPAI mihraklarının söndürülmesini güçleştirmişlerdir;şöyle ki,enfeksiyonun bu kanatlı türünün bireyleri arasında yavaş yayıldığı düşünüldüğünden,enfeksiyonun saptanabilmesi için,serolojiye ve virus izolasyonuna dayalı sörveylans programları kapsamında,tavuklar için gerekenden daha yüksek oranda test yapılması gerekir.(Capua ve Alexander 2004).

Avustralya devekuşu, Devekuşu ve Güney Amerika devekuşu

AI virusunun H5N2 ve H/N1 alt tipleri, ABD’de Avustralya devekuşundan ve Güney Amerika devekuşundan izole edilmiş olup,böylelikle,anılan türlerin enfeksiyonuna duyarlılığı ortaya konmuştur.Anılan alt tipler,ayrıca,1997 yılında New South Wales ‘de ortaya çıkan salgında da Avustralya devekuşundan izole edilmiştir.Ancak,AI virusu,ne ABD’de ne de Avustralya’da hastalık ve ölüm nedeni olarak belirlenmemiştir.

AI’nin, Güney Amerika’da (Allwright ve ark.)ve Danimarka’da (Jorgensen ve ark.) devekuşlarında görülen ve solunum sistemi bulguları,enterit,bitkinlik,ve ölüm ile karakterize bir sendroma eşlik ettiği belirlenmiştir.Nisan 1994’te OIE’ye mortalite oranı %20’nin üzerinde seyreden bir mihrak bildirimi yapılmıştır.2000 yılında ,İtalya’da ,bir HPAI salgını sırasında H7N1 virusu ile enfeksiyon sonucu genç devekuşlarında %30 oranında mortalite gözlenmiştir.Tavuklar için virulent olduğu belirlenen bir AI virusu,1993 yılında ABD’nin Texas eyaletinde bir Avustralya devekuşundan izole edilmiştir.Bu virus,devekuşlarına inokule edildiğinde klinik HPAI bulgularına neden olmamış,ancak,iç organlardan yüksek oranda izole edilmiştir.(Clavijo ve ark. 2001)

2004 yılında, Güney Afrika’da devekuşlarında yüksek patojeniteli H5N2 alt tipi kaynaklı bir HPAI mihrakı bildirilmiştir.

Kanaryalar ve Papağangiller dahil kafes kuşları
Dünya genelinde ele alındığında, şimdiye dek yaban kuşlarından ve egzotik kuşlardan izole edilen AI virusları kafes kuşlarından izole edilmemiştir.

Diğer yaban kuşları
AI viruslar,tüm dünyada serbest uçan su kuşlarından sıklıkla edilebilmektedir.Bu kuşlarda,AI kaynaklı ciddi hastalık sorunları ile karşılaşıldığına dair bir bildirim yoktur.Ancak,yapılan araştırmalar,etkenin bağırsaklarda çoğaldığı bilinen yaban kuşlarındaki ve özellikle su kuşlarındaki devasa virus havuzunun,yeniden genetik yapılanma yoluyla yeni H ve N alt tiplerinin açığa çıkmasına olanak tanıdığını düşündürmektedir.Rezervuar konakçı olan su kuşlarında,AI virusları genellikle kümes hayvanları için LPAI özellikte kalır.1917 yılında yabani su kuşlarında belirlenen H1 gen sekansları ,modern kanatlı hayvan H1 gen sekanslarına olağanüstü derecede benzerlik göstermektedir ki,bu da,son 80 yıl içerisinde sınırlı düzeyde genetik sürüklenme gerçekleştiğine işaret etmektedir.(Reid ve ark. 2003).Saha sörveyleri, çok sayıda su kuşu türünün ve özellikle ördeklerin,kazların ve kuğuların AI viruslarının doğal konakçıları olduğuna işaret etmektedir.AI virusları ayrıca martılardan,deniz kırlangıçlarından ve yelkovan kuşlarından da izole edilmiştir.1983-84 yıllarında ABD’nin Pensilvanya eyaletinde yaşanan AI salgını sırasında yaban kuşlarında yoğun olarak yürütülen sörveylans çalışmaları,su kuşlarının çok sayıda influenza virusu barındırdığını doğrulamıştır.Su kuşlarında AI enfeksiyonunun prevalansına ilişkin olarak,sonraki yıllarda yapılan bildirimlerde,oranlar %0,6 ve %26 arasında değişmektedir.(Alfonso ve ark.).
Japonya’da kargalarda H5N1 virus alt tipi ile enfeksiyon ve enfeksiyon kaynaklı ölüm bildirilmiştir.

Avustralya sınırları içerisindeki birbirinden uzak bölgelerde,H ve N alt tipinde pek çok AI virusu,göçmen türler de dahil olmak üzere,çok çeşitli yabani su kuşlarından izole edilmiştir ve bu virusların anılan kuşlarda varlığı ortaya konmuştur.Dolayısıyla,herhangi bir zaman diliminde,yaban kuşlarında bulunan virus havuzundan ve özellikle H5 ve H7 alt tipinde AI viruslarından,evcil kümes hayvanları için virulent bir virusun ortaya çıkması mümkündür.H1,H3,H4,H5,H6,H11,H12, ve H15 AI virusları,Avustralya’da yabani su kuşlarından izole edilmiştir.(Arzey 2004).Avustralya’daki H7 AI mihraklarının virus kaynağı bilinmemektedir;zira,Avustralya’da H7 ve AI viruslarının yaban kuşlarından izole edildiğine dair bir bildirim yoktur.(Cross 1987;Peroulis ve O’Riley 2004;Arzey 2004).

Memeliler

AI viruslarının H5 ve H7 hariç çeşitli H alt tiplerinin inokule edildiği gönüllü insan deneklerinde , hafif seyirli hastalık gözlenmekle birlikte,antikor yanıtı oluşmamıştır.(Beare ve Webster 1991).1997 yılında Hong Kong’da yaşana salgına kadar,kanatlı hayvanlardan köken alan virusların insanları enfekte edebildiğine ilişkin saha verisi bulunmamaktaydı.Anılan tarihten bu yana,Hong Kong’da H5N1 virusları ile artan sayıda enfeksiyon ve 2004 ve 2005 yıllarında,Vietnam ile Tayvan’da enfekte olanların yarısından fazlasının yaşamını yitirdiği vakalar bildirilmiştir.2003 yılında,Hollanda’da 89 kişi H7N7 virusu ile enfekte olmuş ve bir veteriner hekim yaşamını yitirmişken,Hong Kong ve Çin’de ise insanlarda H9N2 virusu ile enfeksiyon vakaları bildirilmiştir.(Peiris ve ark. 1999, Lin ve ark. 2000).Kanada’da insanlarda virusun H7N3 alt tipi ile enfeksiyon vakaları bildirilmiştir.Hong Kong’da kanatlı sektöründe çalışanlarda yapılan bir serolojik sörvey sonucunda ,H5N1 enfeksiyonuna özgü bulgular gözlenmeksizin %17 oranında antikor varlığı saptanmıştır.İnsanlarda enfeksiyon oluşumu genellikle,enfekte kanatlı hayvanlar ile doğrudan temas gerçekleşmesini gerektirmekle birlikte,Hollanda’da yaşanan H7N7 salgını sırasında enfekte işçiler ile temas eden az sayıda akraba da enfeksiyon gözlenmiştir.(Koopmans ve ark. 2004)Hollanda’da geçmişe yönelik olarak yapılan bir çalışmada , tahminen 1000 kişinin ve hatta büyük olasılıkla daha fazlasının H7N7 virusu ile enfekte olduğu öne sürülmüştür.Anılan serolojik çalışma,enfekte kanatlı hayvanlar ile temas eden kişilerin yaklaşık % 50’sinin enfekte oğlunu ortaya koymuş olup,kanatlı sektöründe çalışan enfekte işçilerin aile üyelerinin %59’unda antikor yanıtı gerçekleştiği saptanmış,böylece ilk çalışmada öngörülenden daha yüksek oranda insandan insana gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.(ProMED 2004)Osteltamivir adlı antiviral ilaç,enfeksiyona karşı koruma sağlamakla birlikte,ağız ve burun maskeleri herhangi bir koruma sağlamamıştır.Güney Çin’de az sayıda İnfluenza vakası H9N2 enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir.H5N1 Aı virusunun insandan insana bulaştığı Hong Kong’da kayıtlara geçmiştir.(Katz ve ark. 1999,Bridges ve ark. 2000).Domuzların H7N7 alt tipi ile enfekte olduğu , 2003 yılında Hollanda’da yaşanan salgın sırasında domuzlara ait serum örneklerinde antikor saptanmasıyla ortaya konmuş olup (ProMED 2003),% 2,6’nın üzerinde pozitif seroloji oranları belirlenen sürüler kesime gönderilmiştir.Asya’da domuzların H5N1 alt tipi ile enfekte olduğuna dair bildirimler doğrulanmıştır.(ProMED 2004).

Tayland’daki bir hayvanat bahçesinde bulunan bir kar leoparının ve beyaz kaplanın öldüğü bildirilmiş olup,ayrıca,Tayland’da 2004 yılında üç evcil kedinin H5N1 enfeksiyonu sonucu öldüğü bildirilmiştir.Taylan’da enfekte karkasların yedirilmesi sonucu çok sayıda kaplanH5N1 virusu ile enfekte olmuştur.(ProMED 2004).İnokule edilen kediler ve enfekte H5N1 virusu ile enfekte olmuş ve bu hayvanlarda şiddetli alveolar hastalık sonucu ölüm gözlenmiştir.Söz konusu hayvanlarla temas eden kedilerde de enfeksiyon geliştiği saptanmıştır.(Kuiken ve ark. 2004).

NOT: Buradaki bilgiler Veteriner Hekimlere yönelik olup üçüncü şahısların bu bilgileri yanlış anlamasından veya yorumlamasından yazar ve/veya Enstitümüz sorumlu tutulamaz.