

Atlarda Batı Nil Virusu Enfeksiyonu

Zafer YAZICI¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji ABD, Samsun-TÜRK YE

Özet: Batı Nil Virusu, atlarda arthropodalar ile nakledilen bir viral enfeksiyona neden olur. Hastalık ba lıca ensefalit, ataksi, paraziti , paraliz, titremeler, güçsüzlük ve körlü ü içeren nöyrolojik bozukluklarla karakterizedir. Son zamanlarda bir çok ülkede batı nil virusu salgınları bildirilmi tir.

Anahtar Kelimeler: Atlar, ensefalit, batı nil virusu, culex, nöyrolojik bozukluklar

West Nile Virus Infection in Horses

Summary: West Nile Virus causes arthropod-borne viral infection in horses. The disease is mainly characterized with neurological disorders containing encephalitis, ataxi paresis, paralysis, tremor, weakness and amaurosis. Recently, outbreaks of west nile virus have been reported in many countries

Key words: Horses, encephalitis, west nile virus, culex, neurological disorders

Giri

Be eri ve veteriner hekimlikte arbovirusların bir çok önemli hastalığı a neden oldu u bilinmektedir (2). Günümüzde *togaviridae*, *flaviviridae*, *bunyaviridae*, *habdoviridae* ve *reoviridae* virus familyalarında yer alan çok sayıda (> 500) arbovirus identifiye edilmi tir (2). Batı Nil Virusu (BNV), arthropodalarla nakledilmekte ve insanlarda ve özellikle atlar ba ta olmak üzere çe itli memeli hayvanlarda enfeksiyonlar olu turmaktadır (19).

1937 yılında ilk izolasyonu yapılan BNV, son yıllarda tekrar epidemik vakalar ekinde kendini göstermektedir. Etkenin insanlarda ve atlarda neden oldu u nöyrolojik bozukluklar 1950'li yılların sonlarında bildirilmi tir (1). 1996 yılında Fas, 1998 yılında talya ve 2000 yılında Fransa'da öldürücü BNV epidemilerine rastlanmı tır (1,15). Yine 2000 yılında srail'de atlarda ku larda ve insanlarda BNV enfeksiyonları bildirilmi tir (1). BNV enfeksiyonu at endüstrisinde ve yarısı atı yeti tiricili inde, neden oldu u hasarlar yüzünden ekonomik yönden önemli enfeksiyondur.

Ülkemizin bulundu u co rafik konum, ve enfeksiyonun co rafik olarak da ılımı göz önüne alındı ında bir çok arboviral enfeksiyonlara açıktır.

Etiyoloji

BNV, *flaviviridae* virus familyasının *flavivirus* alt grubunda yer almaktadır (1). Etken aynı zamanda Japon ensefalit virusu (JEV), StLouis ensefalit virusu (SLEV), Murray vadisi ensefalit virusu (MVEV) ve Kunjin virusu içeren JE- serokompleksi

içinde yer almaktadır (4,18). BNV, zarf ta ıyan, tek iplikcikli pozitif polariteli RNA kapsayan bir virustur ve yakla ık 12000 nükleotide sahiptir.(14,18) Virus ikosahedral simetri göstermektedir (18). Virion 45-50 nm büyüklü ündedir (5,13,20). BNV dı ortamlara dayanıklı de ildir. Isı, lipid çözücüler veya deterjan içeren dezenfektanlar içinde süratle inaktive olur (5,20).

BNV, genetik olarak iki nesile ayrılabilir. Nesil-1 klinik olarak insan ensefalitlerine neden olur. Nesil-1 BNV, Afrika, Avrupa, Hindistan, Kuzey Amerika ülkelerinde izole edilmi tir. Nesil-2 BNV ise sadece Afrika'da izole edilmi tir ve ensefalit olu turmaz (18).

Epizootoloji ve transmisyon

Enfeksiyon spektrumunda insanlar ba ta olmak üzere özellikle atlar, köpekler, vah i ve evcil kanatlı hayvanlar, koyunlar, develer ile deney hayvanları yer almaktadır (13). BNV enfeksiyonlarında etkenin do al transmisyonu, arthropod - enfekte ku lar - arthropod siklusu yolu ile olur (13). Genel olarak özellikle *culex* cinsi sivrisineklerle yabani ve evcil ku lar arasındaki sirkülasyon enfeksiyonu yaymaktadır (5,6). Yapılan çalı malar özellikle kuru ve sıcak yaz mevsiminde ve sonbaharda insanlarda ve atlarda BNV enfeksiyonunun arttı rını do rulamaktadır (3,4,6,18).

BNV , Afrika, Asya, Amerika, ve Avrupa 'da bir çok ülkede tespit edilmi ve epidemilere neden olmu - tur (4).

Virusun ilk orijinal izolasyonunun yapıldı ı 1937 yılından günümüze kadar çe itli dönemlerde epidemilere rastlanmı tır. Atlarda BNV enfeksiyonu ilk olarak 1960' lı yıllarda Mısır ve Fransa'da, 1971 de

Portekiz'de ve takip eden yıllarda 1996 da Fas, 1998' de talya ve 2000 yılında tekrar Fransa ve İsrail'de ölümle sonuçlanan epidemilere yol açmıştır (1,17). Fas'ta 1996 yılında 94 vakadan, 42'si (%44), 1998 yılında talya'da 14 vakadan 6'sı (% 43), Fransa'da 2000 yılında 76 vakasından 21'i (% 28) atlarda ölüm ekillenen epidemilerin sadece bir kaçıdır (1,6, 15).

Patogenez ve patoloji

BN virusu ile diğer flavivirusların neden oldukları enfeksiyonların patogenezleri benzerlik gösterir (14). Virusun replikasyonu ve yayılmasında, konakçı ve vektör için önemli yer tutar ve vektörlerin çoğunda patolojik değişiklikler yapmaz (14). Kan emen sinekler, beslenmek amacıyla enfekte konakçıdan kan emerler. Kan yolu ile alınan virus vektörde çoğalır ve tekrar kan emme sırasında konağa nakledilir (14). İlk replikasyon yeri subkutan Langerhans dendritik hücreleridir (5,13). Dendritik hücreler bölgesel lenf yumrularını enfekte ederken interferon tip-1 ve tip-2 salgılayarak virusun yayılmasını sınırlandırır (5). Enfekte lenf yumrularında virus, makrofajlar, B hücreleri ve foliküler dendritik hücrelerinde çoğalır. Daha sonra enfeksiyöz virus afferent kanallara çıkar ve torasik kanal aracılığıyla dolaşıma katılarak viremi ekillendirir (5,13). Viremi esnasında bir çok ekstranöral doku hematogen yolla virus tarafından enfekte edilir ve bu dokulardan virus salınıp viremiyi devam ettirir (13). Virus sinir sistemine ulaştığında devrede hücrelerde fonksiyon bozukluğu uyarır, erimeye ve dokularda yangıya neden olur (14). Virusun beyne girişi viremik faz esnasındadır; fakat doğrudan enfeksiyon süresince virus partiküllerinin kan-beyin bariyerini nasıl geçtiği hala bilinmemektedir (5, 13, 14).

Ölümcül BNV enfeksiyonu vakalarında patolojik bulgular beyinde diffüz bir yangı ve spinal kordonda küçük hemorajilerle yaygın bir nöronal dejenerasyondur (1). BNV enfeksiyonundan ölen dört atın post mortem patolojik bulguları, perivasküler ve leptomeningial kronik bir yangı, mikrogliyal nodüller özellikle temporal loblar ve beyin alt taraflarını içine alan nöyrönofajik ekillenmelerdir (1).

Klinik

Doğrudan olarak oluşan enfeksiyonlarda inkubasyon periyodu 1-6 gündür. BNV ile enfekte sinekler tarafından ısırılan bir çok atta belirgin klinik semptom görülmez. Enfekte atlarda ise, ateş, ataksi, ekstremelerde zayıflık, diş gıcırdatma, yüzde ve kaslarda seğirme, tremor, körlük gibi semptomlar

tespit edilmiştir (3, 15, 16, 24). Enfekte atlarda ensefalit tablosu görülür (4, 16, 17). Klinik semptomların görüldüğü atlarda %35 – 40 oranında ölüm görülür. Yine en bazı atlarda ise nöyrolojik semptomlar kalıcı olur.

Te his

Virus izolasyonu özellikle üpheli at ölümlerinden alınan beyin, spinal kordon numunelerinden hazırlanan doku homojenatları ve beyin omurilik sıvılarının (BOS) hücre kültürlerine inokulasyonu ile yapılabilir. Etken hücre kültürlerinde sitopatik etki (CPE) olarak üretilir. Bu amaçla primer hücre kültürleri ile Vero ve BHK-21 gibi devamlı hücre kültürleri kullanılır (1, 7, 14, 17). Bu arada en büyük problem flavivirusların, % 70 ve daha yüksek oranda antijenik yakınlık göstermesi ve çapraz reaksiyon verebilmesidir (21). Bundan dolayı etkeni diğer flaviviruslardan ayırt etmek için spesifik testlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla öncelikli olarak Batı Nil virusuna spesifik RNA sekanslarının kullanıldığı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılır (9). Ayrıca, immunofloresans testi (IFAT), Plak Redüksiyon Nötralizasyon Testi (PRNT), ELISA da günümüzde kullanılan diğer tekniklerdir (7, 8, 11, 23). Serolojik olarak serum numunesinde özellikle ELISA tekniği ile IgM ve IgG sınıfı antikorların tespiti, serum nötralizasyon testleri ile komplement fikzasyon testi kullanılabilir (3, 4, 17).

Ayırıcı tanıda öncelikli olarak togaviridae kökenli at ensefalit viruslarından, atların herpesvirus 1 ve 4 ile kuduzdan ayırtedilmelidir.

Tedavi ve Korunma

BNV enfeksiyonunun bilinen bir tedavisi yoktur (10,22). Enfeksiyonun tedavisi ilk olarak destekleyici tarzda olmalıdır. BNV enfeksiyonuna maruz kalan atlar hospitalize edilmeli ve merkezi sinir sistemi lezyonları tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Analjezikler ve antipiretikler, hastalığın ılımlı seyrettiği vakalarda yararlı olabilir. Enfekte sinek ve keneler ile atlar arasındaki temasın azaltılması, BNV virusundan dolayı oluşan mortalite, morbitide ve enfeksiyon oranlarının düşürülmesine yardımcı bir yoldur. Bu spesifik personel korunma davranışları ve sinek, kene, vahi kanatlı gibi vektör kontrol aktiviteleri ile yapılır (13). Hastalıktan korunma için;

- 1- Sinek popülasyonlarının çoğalmasına öncülük eden, beslenmelerini sağlayan kaynakların yok edilmesi.

- 2- Sinek populasyonlarının yoğun olduğu zamanlarda gece veya kulluk zamanında atların gezdirilmemesi veya çalınması yapılmaması.
- 3- Ahırlara sinek akıntısının önüne geçilmesi, pencereler ve kapıların sineklerin geçişine engel olacak perdeler ile kaplanması.
- 4- N,N-dietil-m-toluamid (DEET) ya da permethrin gibi pyretrin insekt koyuculara müracaat edilmesi.
- 5- Enfeksiyonun yayılmasında önemli rol oynayan hayvan grupları hakkında veteriner hekimlerin bilgilendirilmesi ve sinir sisteminde enfeksiyon görülen at, köpek ve kanatlı hayvanların ihbar edilmesi gerekir.

Deneysel olarak atlarda ağırlı geliştirilmi tir. Amerika ve Kanada da inaktive edilmi virusla hazırlanan ağırlar immunizasyon için kullanılmasına rağmen bazı komplikasyonlar olacaktır u göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar

- 1- Autorino LG, Battisti A, Deubel V, Ferrari GL, Forletta R, Giovannini A, Lelli R, Murri S, Scicluna TM, 2002. West nile virus Epidemic in Horses,Tuscany Region, Italy. *Emerg Inf Dis.*, 8,12:1372-1378.
- 2- Blair DC, Adelman NZ, Olson EK, 2000. Molecular strategies for interrupting arthropod-borne virus transmission by mosquitoes. *Clin Microbiol Rev.*,12,4:651-661.
- 3- Blitvich JB, Salas FI, Cordero CFJ, Marleen LN, Rojas GIJ, Komar N, Gubler JD, Calisher HC, Beaty JB, 2003. Serologic evidence of west nile virus infection in horses,Coahuila State, Mexico. *Emerg Inf Dis.*, 9, 7:853-856.
- 4- Bunning LM, Bowen AR, Cropp B, Sullivan GK, David SB, Komar N, Godsey SM, Baker D, Hettler LD, Holmes AD, Biggerstaff JB, Mitchell JC, 2002. Experimental infection of horses with west nile virus. *Emerg Inf Dis.*, 8,4:380-386.
- 5- Diamond, SM, 2003. Evasion of innate and adaptive immunity by flavivirus. *Immunol and Cell Biol.*, 81: 196-206.
- 6- Duran B, Chevalier V, Pouillot R, Labie J, Marendat I, Murgue B, Zeller H, Zientara S, 2002. West nile virus outbreak in horses,Southern France, 2000. Results of serosurvey. *Emerg Inf Dis.*, 8,8:777-782.
- 7- Garmendia EA, Kruiningen van JR, French AR, Anderson FJ, Andreadis GT, Kumar A, West B, 2000. Recovery and Identification of West Nile Virus from Hawk in Winter. *J Clin Microbiol.*, 38, 8:3110-3111.
- 8- Hunt RA, Hall AR, Kerst J A, Savage M H, Panella AN, Gottfried LK, Burkhalter LK,Roehrig TJ, 2002. Detection of West Nile Virus Antigen in Mosquitoes and Avian Tissues by a Monoclonal Antibody Based Capture Enzyme Immunoassay. *J Clin Microbiol.*, 40, 6:2023--2030.
- 9- Lanciotti SR, Kerst JA, Nasci SR Marvin SG, Mitchell JC, Savage HM, Komar N, Panella AN, Allen CB, Volpe EK, Davis SB, Roehrig TJ, 2000. Rapid Detection of West Nile Virus from Human Clinical Specimens, Field-Collected Mosquitoes, and Avian Samples by a TaqMan Reverse Transcriptase-PCR Assay. *J Clin Microbiol.*, 38,11: 4066-4071.
- 10- Leysson P, De Clercq E, Neyts J, 2000. Perspectives for the treatment of infections with flaviviridae. *Clin Microbiol Rev.*, 13,1:67-82.
- 11- Martin DA, Muth AD, Brown T, Johnson JA,Karabatsos N,Roehrig TJ, 2002. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections.*J Clin.Microbiol.*, 38,1823-1826.
- 12- McLean LG, Ubico SR, Bourne D ,2002. West Nile Virus in Live Stock and Wildlife. *Curr Trop Microbiol Immunol.*, 267, 241-252.
- 13- McMinn, CR, 1997. The molecular basis of virulence of the encephalitogenic flaviviruses *J Gen Virol.*, 78:2711-2722.
- 14- Monath, PT, Heinz XF,1996. *Flaviviruses*. In:Fields NB, Knipe DM, Howley MP, Chanock RM, Melnick LJ, Monath PT, Poizman B, Strauss ES. *Field's Virology*, 3rd edition, Philadelphia, Lippincott-Raven, 961-1034.
- 15- Murgue B, Murri S, Zientara S, Durand B, Durand rj, Zeller H, 2001. West Nile Outbreak in horses in Southern France,2000:The return after 35 years: *Emerg Infect Dis.*, 7, 4:692-696.
- 16- Ostlund NE, Crom LR, Pedersen DD, Johnson JD, Williams OW, Schmitt JB, 2001. Equine west nile encephalitis,United States. *Emerg Infect Dis.*, 7,4:665-699.

- 17- Perl S, Fiette L, Lahav D, Sheicat N, 2002. West Nile virus encephalitis. *Isr J Vet Med Ass.*, www.isrvma.org/article/57_2_2.htm.
- 18- Petersen LR, Roehring TJ 2001. West Nile Virus: A Reemerging Global Pathogen. *Emerg Infect Dis.*, 7,4: 611-614.
- 19- Pino LAM, Blitvich JB, Ale FAJ, Puerto IF, Bianco MJ, Marleen LN, Paredes RPE, Rejon GEJ, Gubler JD, Calisher HC, Beaty JB, 2003. Serologic Evidence of West Nile virus infection in horses, Yucatan State, Mexico. *Emerg Inf Dis.*, 9,7:857-859.
- 20- Sampatlikumar P, 2003. West Nile Virus: Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis and Prevention. *Mayo Clin Proc.*, 78,1137-1144.
- 21- Scherret HJ, Poldinger M, Mackenzie SJ, Bromm KA, Deubel W, Lipkin IW, Briese T, Gould AE, Hall AR, 2001. The relationships between West Nile and Kunjin Viruses. *Emerg Infect Dis.*, 7,4:697-705.
- 22- Shimon Z, Niven J, Pidick S, Bulvik S, 2001. Treatment of West Nile Virus Encephalitis with intravenous immunoglobulin. *Letters, Emerg Infect Dis.*, 7,4:759.
- 23- Tardei G, Ruta S, Chitu, V, Rossi C, Tsai FT, Cemescu C, 2000. Evaluation of Immunoglobulin M (IgM) and IgG Enzyme Immunoassays in Serologic Diagnosis of West Nile Virus Infection. *J Clin Microbiol.*, 38,6:2232-2239.
- 24- Trock ES, Meade JB, Glaser LA, Ostlund NE, Lanciotti SR, Cropp CB, Kulasekara V, Kramer DL, Komar N, 2001. West Nile Virus Outbreak Among Horses in New York State 1999 and 2000. *Emerg Infect Dis.*, 7, 4:745-759.

Yazı ma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Zafer YAZICI
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi, Viroloji ABD.
55139, Kurupelit-SAMSUN
E-mail: zyazici@omu.edu.tr
Tel. 0 362 457 60 00- 2811

