

# YENİ VE YENİDEN ÖNEM KAZANAN VİRUSLAR

## Zerrin YULUĞKURAL\*

Tanısal yöntemlerin giderek güçlenmesi klinikleri bilinen ancak etkenleri saptanamamış hastalıklarda etkenlerin tespitine olanak sağlamış ve yeni mikroorganizmalar ilişkili buldukları sınıflandırma sistemlerinde yerlerini almıştır (Bocavirus, metapneumovirus gibi). Bununla birlikte varlığı bilinen bazı mikroorganizmalar, gerek kendilerine karşı kullanılmakta olan antimikrobiallere karşı geliştirdikleri direnç (VRE, MRSA gibi) ve gerekse bazı coğrafik bölgelerde beklenen ya da beklenmeyen epidemiyolojik özellikleri ile salgınlar oluşturarak kendilerini göstermiş (İnfluenza, Kırım-Kongo hemorajik ateşi, Chikungunya virusu gibi) ve yeniden önem kazanmışlardır. Bu yazıda yeni ve yeniden önem kazanan viruslar arasında Chikungunya virusu, Batı Nil virusu, Metapneumovirus ve Bocavirus'a genel bir bakış sağlanmaya çalışılacaktır.

### CHİKUNGUNYA VİRUS

Aedes cinsi sivrisinekler ile taşınan tropikal bir hastalık etkenidir. Togavirus ailesinden alfavirusus genusunda tek sarmallı (+) bir RNA virusudur. Özellikle Aedes aegypti ve Aedes albopictus bulaşında aracılık eden vektörlerdir. İlk olarak 50'li yılların başında Tanzanya'da ateşli bir hastadan izole edilmiştir. Sonrasındaki 50 yıl sürecinde Doğu ve Güney Afrika ve Güneydoğu Asya'da görülmüştür. Virus yeniden önem kazandığı yakın dönem epidemilerini 2000'li yılların başında Kinshasa (1999-2000), Endonezya (2001-2003), Hint denizi adaları (2005-2006) ve en son olarak da Hindistan'da (2006-2007) yapmıştır (1-4).

İnkübasyon periyodu ortalama 2-4 (1-12) gündür. Vektör temasından sonraki 4-7 gün içinde yüksek ateş, baş ağrısı, miyalji, sırt ağrısı, artralji ortaya çıkar, lökopeni, trombositopeni, serum aminotransferaz düzeylerinde artış görülebilir. Yarıya yakın olguda deri lezyonları, özellikle üst gövdede kaşıntılı makülopapüler döküntü, fasiyal ödem, özellikle çocuklarda lokalize peteşi ve dişeti kanaması görülür. Bildirilen raporlarda hemorajik ateş kliniği, sıklıkla yaşlı hastalarda ölümcül sonuçlanan ensefalit / hepatit, gebelikte fetusa geçişe bağlı neonatal ensefalopati veya abortus ile seyreden olgular mevcuttur. İnfeksiyonun tanısında serolojik yöntemler kullanılabilir ancak ilk hafta serolojik testler negatif sonuçlanabilir veya Deng ateşi ya da diğer arboviruslar ile çapraz reaksiyon görülebilir, ya-

lancı pozitiflik oluşabilir. IgM en erken 3 günde pozitifleşir ve birkaç haftadan 3 aya kadar bu pozitiflik sürer. IgG ise en erken 6. günde pozitifleşir ve yıllar süresinde pozitif kalır. Özellikle ilk 7 gün içinde (viremi dönemi) RT-PCR virus izolasyonunda kullanılabilir.

İnfeksiyonun tedavisinde etkili bir antiviral bulunmamaktadır. Non-salisilat analjezik ve non-steroidal anti-inflamatuvarlar semptomatik tedavide tercih edilir. Ribavirin ve interferon-alfanın sinerjistik etkisi bir çalışmada in-vitro olarak bildirilmiş, klorokin uzamış artraljisi olan bir hastada kullanılmış ancak etkinliği başka çalışmalarda doğrulanmamıştır. İnfeksiyondan korunmada esas vektör kontrolüdür. Coğrafik dağılım özelliği göz önüne alınarak bu bölgelere seyahat edecek kişilerin bilgilendirilmesi korunmada özel bir önem taşır (1-4).

### BATI NİL VİRUSU (West Nile Virus)

İlk olarak 1937 yılında Uganda'da ateşli bir kadın hastanın kanından izole edilmiş bir flavivirustur. Özellikle yaz aylarında ve sivrisinekler ile bulaşı gerçekleşir. Keneler de vektör ve rezervuar rolü oynar. Afrika, Avrupa, Asya, Ortadoğu, Avustralya'da yaygındır. Güney Avrupa, İsrail, Ortadoğu, Romanya, Rusya'da salgınlar yapmış, son dönemde epidemiyolojik değişim göstererek Amerika kıtasında virus ile ilişkili fatal seyirli menenjit veya ensefalit tablosuna yol açan salgınlar yaşatmıştır. İnfeksiyon sıklıkla asemptomatiktir. Semptomatik seyreden olgularda 2-6 gün içinde bulgular ortaya çıkar, bu süreç 14 güne kadar uzayabilir. Nonspesifik bulguların yanı sıra ateş, poliartropati, döküntü, lenfadenopati, baş ağrısı, miyalji başlıca bulgulardır. Bazı epidemilerde konjonktivit, yaygın lenfadenopati, özellikle çocuklarda makülopapüler döküntü sık bulgular olarak bildirilmiştir. Ciddi seyir gösteren infeksiyon olgularında miyokardit, perikardit, hepatit gelişimi rapor edilmiştir. Ensefalit ve menenjit gelişimi yanı sıra optik nörit, kraniyal nöropati, bazal ganglion hasarına bağlı bulgular, asimetric paralizi görülebilir. Laboratuvar incelemede sıklıkla lökositoz, daha az olarak lökopeni, ensefalite bağlı hiponatremi görülebilir. BOS'ta lenfositik pleostoz tipiktir ancak nötrofilik hakimiyet ya da hücre görülmez. BOS glikozu normal, protein orta yüksekliktedir. Elektro-

\* Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

ensefalogramda (EEG) yaygın bir yavaşlama, bazı hastalarda ise EEG'de lokal tutulum görülebilir. Manyetik rezonans görüntülemesinde talamusta T2 ağırlıklı sinyal artışı saptanabilir. Tanıda serolojik yöntemler ve virusun direkt doku örneklerinden izolasyonundan (kültür/ PCR) yararlanır. Spesifik bir tedavisi yoktur. Korunmada vektör kontrolü önemlidir (5-8).

### METAPNEUMOVİRUS

İnsan Metapneumovirus'u Paramyxoviridae ailesinden metapneumovirus genusundan (-) bir RNA virusudur. İlk olarak 2001 yılında Hollanda'dan rapor edilmiş ardından pek çok ülkede özellikle çocuk ve immünyetmezlikli hasta grubunda solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir. Bu çalışmalarda özellikle kış ve ilkbahar süresinde alınan örneklerde virus RT-PCR ile saptanmıştır. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonuna yol açarak bronşiolit, pnömoni, astım alevlenmesine neden olabilir. Semptomlar respiratuar sınırsız virus (RSV) ve diğer solunum yolu viruslarına bağlı enfeksiyonlara oldukça benzerdir. Öksürük, ateş yüksekliği, solunum zorluğu, burun akıntısı, konjesyon gelişimi görülür. Yapılmış bir klinik çalışmada ateş yüksekliğinin hastalar arasında oldukça nadir olması influenza'dan ayırıcı bir özellik olarak sunulmuştur. Yine özellikle genç erişkinlerde göreceli olarak asemptomatik geçirilen enfeksiyon yaygınlığı RSV enfeksiyonunun aksinedir. Yaşlılarda, immünyetmezlikli kişilerde, infantlar ve çocuklarda enfeksiyon ağır bir klinik seyir izleyebilir. Nörolojik tutulumun görülmesi, ensefalopati gelişimi ile fatal sonlanan bir infant olgusu literatürde bildirilmiştir. Özellikle çocuk ve immünyetmezlikli olan hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarında akla gelmeli ve klinik özellikleri açısından daha fazla bilgi sağlayacak çalışmalar yapılmalıdır (9-13).

### BOCAVİRUS

İlk olarak 2005 yılında İsviçre'de nazofaringeal aspirat örneği incelemesinden izole edilmiş bir parvovirustur. Hastalığın kliniği, risk faktörleri gibi konularda henüz tam bir açıklık yoktur. Epidemiyolojik özellikleri, risk faktörleri RSV ile benzerlik gösterir. Yapılan bir çalışma prenatüre, konjenital kalp hastalığı ve astım varlığını risk faktörü olarak tespit etmiştir. Klinik bulgular diğer respiratuar virüslere bağlı olarak gelişen enfeksiyonlara benzeyebilmektedir. Ateş, öksürük, burun akıntısı, baş ağrısı, myalji, alt solunum yolu tutulumu ve özellikle ciddi seyredabilen bronşiolit, pnömoni semptomları gösterebilir. Literatürde virusun ilk izolasyonundan sonra özellikle çocuklarda gelişen akut wheezing olgularında yapılmış solunum yolu örneklerini içeren ve bocavirus izolasyonunun sağlandığı çalışmalar bulunmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonu yanında sistemik enfeksiyon da oluşturabilir. Viral yük ile enfeksiyonun şiddeti arasında doğru orantı saptanmış, düşük viral yüklü olgularda asemptomatik, yüksek viral yük ile giden olgularda ise respiratuar semptomların geliştiği sonucuna varılmıştır. Virusun mevsimsel özellik gösterdiği bildiril-

mişse de diğer çalışmalar henüz bu bulguyu destekler özellikte değildir. Coğrafik özellik göstermeyen virusun çeşitli ülkelerden yapılmış bildirimler ışığında dünya üzerinde yaygın olduğu görülmektedir(14-18).

### KAYNAKLAR:

- 1- Taubitz W, Cramer J, Kapaun A, Pfeffer M, Drosten C, Dobler G, Burchard G, Löscher T. Chikungunya Fever in Travellers: Clinical Presentation and Course. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1-4
- 2- Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:319-27
- 3- Sourisseau M, Schilte C, Casartelli N, Trouillet C, Guivel-Benhassine F. et al. Characterization of Reemerging Chikungunya Virus. *PLoS Pathog* June 2007;3(6):804-817
- 4- Borgherini G, Paubeau P, Staikowsky F, Lory, Leoulec N, Becquart JP, Wengling C, Ichault A, Paganin F. Outbreak of Chikungunya on Reunio Island: early clinical features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis.* 2007 Jun 1;44(11):1401-7
- 5- Fauci AS, Touchette NA, Folkers GK. Emerging Infectious Diseases: a 10 year Perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerging Infectious Diseases.* www.cdc.gov/eid. April 2005; v:11(4): 519-25
- 6- Lvoy DK, Butenko A, Gromashevsky VL, Kovtunov AI, Prilipov AG, Kinney R. et al. West Nile Virus and Other Zoonotic Viruses in Russia: examples of emerging-reemerging Situations. *Arch Virol Suppl.* 2004;(18):85-96
- 7- Cockeril III FR, Smith T. Response of the Clinical Microbiology Laboratory to Emerging (New) and Reemerging Infectious Diseases. *Journal of Clinical Microbiology* June 2004; 42(6):2359-65
- 8- Tsai FT, Vaughn DW, Solomon T. Flaviviruses (Yellow Fever, Dengue, dengue Hemorrhagic Fever, Japanese Encephalitis, St. Louis Encephalitis, Tick-Borne Encephalitis). Mande G, Bennet J, Dolin R; eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* Sixth edi. Philadelphia: Elsevier; 2005:1926-1950
- 9- Dare R, Sanghavi S, Bullotta A, Keightley MC, St. George K, Wadowsky RM. et al. Diagnosis of Human Metapneumovirus Infection in Immunosuppressed Lung Transplant Recipients and Children Evaluated for Pertussis. *Journal of Clinical Microbiology* Feb 2007; 45(2): 548-52
- 10- Human Metapneumovirus Infections in Young and Elderly Adults. Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, Walsh E. *The Journal of Infectious Diseases* 2003;187:785-90
- 11- Englund JA, Boeckh M, Kuypers J, Nichols WG, Hackman RC, Morrow RA, Fredricks DN, Corey L. Brief Communication: Fatal Human Metapneumovirus In-

- fection in Stem-Cell Transplant Recipients. *Annals of Internal Medicine* March 2006; 144(5) 344-49
- 12- Noyola DE, Alpuche-Solís AG, Herrera-Díaz A, Soria-Guerra RE, Sanchez-Alvarado J, Lopez-Revilla R. Human metapneumovirus infections in Mexico: epidemiological and clinical characteristics. *Journal of Medical Microbiology* 2005; 54:969–974
- 13- Hata M, Ito M, Kiyosawa S, Kimpara Y, Tanaka S, Yamashita T, Hasegawa A, Kobayashi S, Koyama N, Minagawa H. A fatal Case of Encephalopathy Possibly Associated With Human Metapneumovirus Infection. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2007;60:328-29
- 14- Ma X, Endo R, Ishiguro N, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T, Kikuta H. Detection of Human Bocavirus in Japanese Children with Lower Respiratory Tract Infections. *Journal of Medical Microbiology* Mar. 2006; 44(3): 1132–1134
- 15- Allander T, Tammi TM, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a Human Parvovirus by Molecular Screening of Respiratory Tract Samples. *PNAS* September 2005;102(36):12891–12896
- 16- Bastien N, Chui N, Robinson JL, Lee BE, Dust K, Hart L, Li Y. Detection of Human Bocavirus in Canadian Children in a 1-Year Study. *Journal of Medical Microbiology*, Feb. 2007;45(2):610–613
- 17- Bastien N, Brandt K, Dust K, Ward D, Li Y. Human Bocavirus infection, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2006 May;12(5):848-50.
- 18- Allender T, Jartti T, Gupta S, Niesters GMH, Lehtinen P, Österbak R. et al. Human Bocavirus and Acute Wheezing in Children. *Clin Infect Dis.* 2007;44:94-10