

Batı Nil Virüsü Ansefaliti

Alpay AZAP, Oktay MEÇO

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Etken ve Epidemiyoloji

Batı Nil Virüsü (BNV) dünya üzerinde en yaygın görülen arbovirüslerdendir. Arbovirüs terimi, “arthropod borne” dan köken almakta olup, bu virüslerin arthropotlar aracılığıyla bulaşmasını ifade etmektedir. Arbovirüsler, *Togaviridae*, *Flaviviridae* ve *Bunyaviridae* ailelerinde yer alırlar.¹ Arbovirüs başlığı altında tanımlanan 534 virüsten 134’ü insanda hastalık yapmaktadır.²

Arbovirüslerin konak spektrumu geniştir. Kuşlar, sürüngenler, amfibiler, memeliler konak olabilmektedir. Dünya üzerinde farklı coğrafyalarda hastalık yapabilmektedirler. Bu virüslerin önemi, merkezi sinir sistemi (MSS)’ni tutarak ansefalit ve menenjitte neden olmalarından kaynaklanır.³

Batı Nil Virüsü, 1937 yılında, Uganda’nın Batı Nil kesiminde izole edilmiştir. Sonradan BNV’nin, Japon Ansefaliti (JA) Virüsü, St. Louis Ansefaliti (SLA) Virüsü ve Sarı Humma Virüsü ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır.³ BNV, taksonomik olarak *Flaviviridae* ailesinde, *Flavivirus* genusunda yer alır. *Flavivirus* genusu insanlarda veya hayvanlarda benzer hastalıklara neden olan 70 farklı virüs türü içerir.⁴ Antijenik olarak BNV ile akraba olan diğer flavivirüsler, Murray Vadisi Ansefaliti Virüsü, JA Virüsü, Kunjin Virüsü (BNV’nin Avustralya’da görülen bir sub tipidir) ve SLA Virüsüdür.⁵ BNV, flavivirüslerin genel özelliklerini taşır. Zarflı, 50nm boyutlarında, ikosahedral yapıda nükleokapsiti bulunan, yaklaşık 10-11 bin baz içeren tek sarmallı bir RNA virüsüdür.^{5,6}

Batı Nil Virüsü ve Kunjin virüsünün dizi analizleri, bu virüslerin iki evrimsel kolu olduğunu ortaya koymaktadır.⁷ Kunjin virüsü birinci kola dahilken, BNV hem birinci hem ikinci kola dahil tipleri içerir. Epidemilerden sorumlu olan, birinci evrimsel kolda yer alan virüslerdir. İkinci evrimsel kolda yer alanlar ise Güney Afrika’da sporadik vakalardan izole edilmiştir. Kuzey Amerika’da, 1999 yılında salgını başlatan izolat, birinci evrimsel kola dahildir. Bu izolatu, İsrail’de 1998’de bir kazdan izole edilen suşla %99.8 idantik olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, BNV’nin Batı Yarımküreye Ortadoğu’dan geldiğini göstermektedir.⁷

Batı Nil Virüsü, diğer flavivirüslere kıyasla dünya genelinde daha yaygın görülür.³ Hastalığın asıl döngüsü göçmen kuşlar ve sivrisinekler arasında olduğundan, bu yaygınlıktan göçmen kuşlar sorumlu tutulmaktadır.⁴ BNV, Afrika, Orta Doğu, Güney Avrupa ve Güney Asya’da yaygın olarak görülür. Son yıllarda Romanya,

Rusya ve İsrail’de ağır nörolojik hasarla seyreden epidemilere neden olmuştur.⁵

Romanya epidemisinde (1996), MSS tutulumuyla seyreden 400 vaka tespit edilmiş ve bunların 17’si (%4) ölümle sonlanmıştır. Ölen hastaların tamamının 50 yaşın üzerinde olduğu bildirilmiştir. Sonraki 4 yıllık sürede (1997-2000), 5’i (%13) ölümle sonlanan 39 vaka tespit edilmiştir.⁸ İsrail’de, 1998’de çiftlik kazları arasında BNV salgını ortaya çıkmış, takip eden yıllarda ölü bulunan çok sayıda göçmen kuştan virüs izole edilmiştir. Hastalık 2000 yılında insanlar arasında kendini göstermiştir. Tespit edilen 439 vakadan 29’u (%6.6) ölümle sonlanmıştır.⁹ Rusya’daki epidemide (1999) 40 kişi hayatını kaybetmiştir.¹⁰

Daha önce Kuzey Amerika kıtasında hiç görülmeyen BNV, ilk olarak 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde (New York’ta) görülmüştür.¹¹ Bu tarihten itibaren olgu sayıları giderek artmıştır. 2001 yılı sonu itibarıyla ABD’de MSS tutulumu ile seyreden 142 BNV enfeksiyonu tespit edilmiş, bunlardan 18’i fatal seyretmiştir.^{11,12} ABD’de 2002 yılında 4156 BNV enfeksiyonu olgusu bildirilmiş, bunların 284’ü ölümle sonlanmıştır. 2003 yılında bildirilen sayı ise 9122 olup, 223 olgu ölümle sonlanmıştır.¹³ ABD’de gerçekleşen bu epidemi, batı yarımkürede bugüne kadar bildirilmiş en büyük arboviral meningoansefalit epidemisi olmasının yanısıra en büyük BNV meningoansefalit epidemisidir.¹⁴

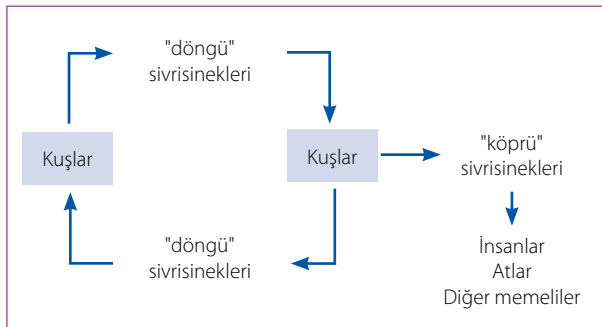
Türkiye’de arbovirüslere bağlı enfeksiyonlar daha çok hayvanlarda tespit edilmiş olup insanlarda BNV’ye ilişkin serolojik çalışmalar bulunmaktadır.¹⁵ Ülkemiz, göçmen kuşların geçiş yollarının üzerinde yer alması, hastalığı taşıyan *Culex* cinsi sivrisinekleri barındırması ve iklim koşullarının virüsün biyolojik siklusuna izin verecek özellikte olması nedeniyle BNV enfeksiyonu açısından riskli bir coğrafyada bulunmaktadır. Nitekim ülkemizde insanlarda geçirilmiş enfeksiyonun varlığı az sayıda serolojik çalışmayla da gösterilmiştir. Ancak akut hastalık teşhisi ilk defa 2010 yılında Manisa bölgesinde ortaya çıkan olgularla konulabilmiştir. Ağustos 2010 içerisinde Manisa Devlet Hastanesi’ne sinir sistemi bulguları ile başvuran 16 hastadan 3’ünde akut BNV enfeksiyonu olduğu kanıtlanmış, daha sonra Sakarya, Isparta, İzmir ve Aydın’dan yeni vakaların da eklenmesi ile kesin tanı konulan hasta sayısı yediye ulaşmıştır. Sağlık Bakanlığı’nın resmi rakamlarına göre bu hastalardan üçü hayatını kaybetmiştir.¹⁶

Türkiye’de çeşitli bölgelerde farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda, BNV’ye karşı seropozitiflik %0.6-57 arasında bildirilmiştir.¹⁷⁻²⁴

Yurdumuzda ilk serolojik arbovirüs araştırması Heperkan ve Anı tarafından 1964 yılında yapılmış olup, BNV seropozitifliği Adana’da %57, Diyarbakır’da %40.6, İzmir’de %6.4, Erzurum’da %1 bulunmuştur.¹⁹ Radda, İzmir, Ankara ve İstanbul olmak üzere üç bölgede yürüttüğü çalışmasında, toplam 800 insan, koyun ve küçük memeli serumunda arbovirüs seropozitiflik oranını, insan-memeli ayrımı yapmaksızın %5 olarak bildirmiştir.¹⁵ Serter, Ege Bölgesi’nde BNV seropozitifliğini %20.9 olarak bildirirken, Meço, Diyarbakır’da %40.6, Doğu Karadeniz Bölgesi’nde %0.89 olarak bildirmiştir.^{17,20} Daha yakın tarihlerde Hızel ve arkadaşları, 2821 kan bağışçısının serumlarında yaptıkları araştırmada, BNV IgG pozitifliğini %2.4 olarak bildirmektedirler.²¹ Ergunay ve arkadaşları da Ankara, Eskişehir, Konya ve Zonguldak bölgelerinden 1502 kan bağışçısından dokuzunda (%0.6) BNV IgG pozitif saptamışlardır.²² Yine Ergunay ve arkadaşları bu kez aseptik menenjit semptomları gösteren 87 hastanın beyin omurilik sıvısında ELISA ve Polimeraz zincir reaksiyonu ile BNV göstergeleri aramışlar ve kesin olmamakla beraber iki olguyu (%2.3) klinik ve laboratuvar bulguları da uyumlu olduğundan olası BNV enfeksiyonu olarak tanımlamışlardır.²³ Özer ve arkadaşları Şanlıurfa’da yaptıkları çalışmada 181 serum örneğinin 29’unda (%16) BNV IgG pozitif bulmuşlardır.²⁴

Bulaşma Yolları

Batı Nil Virüsünün asıl konakçıları kuşlardır. Kırlangıç, yaban kazları gibi göçmen kuşlar ve özellikle kargalar virüsün en sık etkilediği kuşlardır. Ara konakçılar (vektörler) ise *Culex* cinsi başta olmak üzere sivrisineklerdir. İnsanlar, atlar ve diğer memelilerde enfeksiyon sırasında uzun süreli ve yüksek miktarda viremi olmadığından bu canlılar tesadüfi veya son konakçıdır (Şekil 1).²⁵ Ilıman iklime sahip bölgelerde sivrisinekler ilkbahar aylarında yumurta, larva ve pupa evrelerini tamamlayarak erişkin hale gelirler. Yaz ayları boyunca, enfekte kuşlar ve sivrisinekler arasında tekrarlayan döngü sayesinde dolaşım halindeki virüs miktarı artar. İklim koşulları, hava durumu, konakçı ve vektör topluluklarının sayısı gibi faktörler, virüsün, kuşlarla sivrisinekler arasındaki bu çoğalma döngüsünü etkiler. Yaz mevsimi sonlarında dolaşım halindeki virüsün artması ile, hem insanlar



Şekil 1: Batı Nil Virüsünün bulaş döngüsü.^{5,25}

hem de kuşlarla temas halindeki enfekte sivrisineklerin ("köprü" sivrisinekleri) sayısı da insanlar için bir tehdit oluşturacak düzeye ulaşır. Bu nedenle insan enfeksiyonları yaz sonu ve sonbaharda tepe düzeyine ulaşmaktadır. Sıcak bölgelerde ise tüm yıl boyunca bulaş söz konusu olabilmektedir.^{5,17,25,26}

BNV enfeksiyonunda insan son konakçı olduğundan vektör aracılığıyla kişiden kişiye bulaş söz konusu değildir. Ancak virüs insandan insana organ transplantasyonu ile bulaşabilmektedir.^{27,28} ABD’de, ortak bir vericiden organ nakli yapılan dört farklı kişide BNV enfeksiyonu tespit edilmiştir.²⁹ BNV’nin kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile bulaştığı kesinlik kazanmıştır. ABD’de, 2002 yılı içerisinde 23 kişinin kan ve kan ürünleri (taze donmuş plazma, trombosit, eritrosit suspansiyonları) transfüzyonu sonucu virüsle enfekte oldukları gösterilmiştir.^{30,31} Virüsün anne sütü ile bulaştığına dair veriler bulunmaktadır.³² Son olarak, gebeliğinin 27. haftasında BNV’ye bağlı meningoensefalit gelişen anneden doğan bir bebekte ciddi serebral anomalilere rastlanması, intrauterin bulaş olasılığını gündeme getirmiştir. Yenidoğandan alınan kordon ve topuk kanında BNV spesifik IgM’nin pozitif olması, plasentada polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile BNV saptanması, virüsün intrauterin dönemde plasentadan geçerek bebekte anomaliye neden olduğunu düşündürmektedir.³³

Patogenez

Enfekte vertebralı konakçıyı sokan dişi sivrisinek virüsü alır. Barsak epitel hücrelerinden sivrisineğin dolaşımına karışan virüs tükürük bezlerini enfekte eder ve burada çok yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Sivrisineğin insanı sokmasıyla dolaşıma geçen virüs, enfeksiyona duyarlı olan kapiller endotel hücrelerini, monositleri ve makrofajları enfekte eder. Bu hücrelerde çoğaldıktan sonra, inokülasyonu takip eden 3.-7. günlerde, ateş, terleme, baş ağrısı, sırt ağrısı ve kas ağrıları ile kendini gösteren viremi dönemi ortaya çıkar. Pek çok olguda hastalık bu noktada kalırken bir grup hastada, virüsün retiküloendotelial sistem hücrelerinde çoğalmasının ardından, sekonder viremi gelişir. Sekonder viremi aşamasında kanda, hedef organları (MSS, karaciğer, cilt, kardiyovasküler sistem) infiltre etmeye yetecek miktarda virüs bulunur.¹

Ansefalit yapan filavirüslerle (SLA, JA, BNV) enfekte olan çoğu olguda, virüs MSS’ye ulaşmadan periferde temizlenirken her 300 olgunun birinde MSS tutulumu gözlenir.⁴ New York ve Romanya salgınlarından elde edilen veriler, BNV enfeksiyonunda ciddi nörolojik tutulumun her 150-320 olguda bir gerçekleştiğini göstermiştir.^{8,34} Virüs, MSS’ye serebral vasküler endotelde çoğalarak veya olfaktor sinir aracılığıyla ulaşır. Beyinde hücreden hücreye yayılarak meningeal konjesyon ve enflamasyon, serebral ödem ve yaygın ansefalit yapar. Ansefalit özellikle hipokampus, temporal korteks, talamus, substantia nigra, serebellum, beyin sapının periventriküler bölgeleri ve anterior medulla spinalisi tutar.⁴ BNV enfeksiyonunda nörolojik tutulum için en önemli risk faktörü, ileri yaştır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte yaş ilerledikçe

nörolojik tutulum riski artmaktadır.^{3,4,5} New York salgınında, 0-19 yaş grubuyla karşılaştırıldığında, nörolojik tutulum riskinin 50-59 yaş grubunda 10 kat, 80 yaş üzerindekielerde ise 43 kat daha fazla olduğu görülmüştür.³⁴

Klinik Bulgular

Hastalığın kuluçka dönemi 2-14 gündür. BNV ile enfekte olan her beş kişiden birinde, genellikle 3-6 gün süren, ateşli, ancak hafif seyreden bir hastalık tablosu gelişir. Hastalar subfebril ateş, kas ağrıları ve halsizlikten yakınır. İştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, boğaz ağrısı, boyun ve göz hareketlerinin ağırlı olması sık görülen semptomlardır.^{5,34}

Olguların yaklaşık yarısında saptanan deri döküntüleri (livedo retikularis, taş roze, rubella veya kızıla benzer olabilir) genellikle gövdede, yüzde ve üst ekstremitelerde görülür. Hastaların bir bölümünde ateş bifaziktir. Bifazik ateş söz konusu olduğunda ansefalit genellikle ikinci ateş atağında görülür. Lenfadenopati daha çok erişkinlerde görülen bir bulgudur. Submaksiller ve oksipital lenf bezleri büyür.³⁴

Merkezi Sinir Sistemi tutulumu olan hastalarda değişik derecelerde ansefalopati ile birlikte ense sertliği görülebilir. Konvülsiyon beklenen bir bulgu değildir. Hastaların çoğunda ciddi kas güçsüzlüğü, gevşek (flask) paraliziler görülür. Ekstrapiramidal belirtiler, ataksi, miyelit, optik nörit, kafa çifti tutulumuna bağlı belirtiler daha az sıklıkta görülen nörolojik bulgulardır. Ansefalit-meningoansefalit tablosunun tek başına menenjitten daha sık görüldüğü bildirilmektedir.^{8,34} Ağır seyreden olgularda stupor, koma ve ölüm izlenebilir. BNV enfeksiyonunun daha nadir görülen bulguları miyokardit, pankreatit ve akut anterior miyelittir. Nadiren fulminan hepatit geliştiği bildirilmiştir.^{2,5}

Laboratuvar Bulguları

Batı Nil Virüs enfeksiyonunda laboratuvar bulguları özgün değildir. Lökosit sayısı çoğunlukla normal veya hafif yüksek bulunur. Lenfopeni sık görülmekle birlikte kural değildir. Periferik yaymada sola kayma ve monositöz görülebilir. Eozinofili genellikle görülmez. Trombosit sayısı normal sınırlardadır. Eritrosit sedimentasyon hızı genellikle yükselmemiştir. Karaciğer tutulumu sık olmakla birlikte nadiren transaminazlar yükselebilir. Bilirubin yüksekliği çok nadirdir. Alkalen fosfataz düzeyleri normaldir. Özellikle ansefalitle seyreden olgularda hiponatremi bulunabilir ve bu durum BNV enfeksiyonunun Lejyoner hastalığı ile karışmasına neden olabilir.⁵ MSS tutulumu olduğunda; elektroensefalografi (EEG)'de difüz bilateral anormallikler izlenir. Beyin omirilik sıvısı (BOS) berraktır, hücre sayısı 45-1720 hücre/mm³ olup erken dönemde polimorfonükleer lökositler baskın olsa da lenfosit hakimiyeti belirgindir.⁵ Ancak az sayıda vaka bildirimlerinde, BNV meningoansefaliti olan hastaların BOS yaymaları uzman bir patolog tarafından değerlendirildiğinde, lenfosit olarak nitelendirilen hücrelerin önemli bir kısmının (ortalama %25) plazma hücresi olduğu gösterilmiştir. Buradan hareketle plazma hücresi

pleositozunun BNV meningoansefalitine işaret ettiği öne sürülmüştür.³⁵ BOS protein düzeyi yüksektir, 1000mg/dL'ye ulaşabilir. Buna karşın BOS glikoz düzeyi normal sınırlardadır.^{2,5,34}

Tanı

Sporadik olgularda tanı koymak oldukça güçtür. BNV'nin veya viral RNA'nın serum, BOS ve diğer dokularda gösterilmesi akut enfeksiyon tanısını koydurur. Viral RNA kalitatif revers-transkriptaz PZR ve kantitatif real-time PZR ile gösterilebilir. Ancak, duyarlılıkları düşük olduğundan, RNA tayinine dayalı testlerin tanı amaçlı kullanımları sorunlu testlerdir.³⁴

Tanıda virüs izolasyonu kullanılabilir. Virüs hastalığın ilk haftasında kandan, ansefalitli olgularda beyin biyopsi materyalinden izole edilebilir. BNV antijeni immünohistokimyasal boyama yöntemleri ile postmortem beyin dokusunda gösterilebilmektedir.^{3,8} BOS'tan virüs izolasyonu son derece güçtür. İdrar, gaita ve boğaz örneklerinden izole edilemez. İzolasyon sonrasında genomik RNA analizi veya monoklonal antikorların yardımıyla virüs ayırt edilebilir. Ancak virüs izolasyonu hem zor hem de tehlikelidir. Hücre kültür sistemlerinin duyarlılığı düşüktür. Virüsün izolasyonu 3-7 gün sürer. Bu nedenle virüs izolasyonu rutinde uygulanabilecek bir tanı yöntemi değildir.^{3,4}

Yukarıda sayılan tanı yöntemlerinin kısıtlılıkları nedeniyle, tanıda en sık kullanılan yöntemler serolojik yöntemlerdir. Kompleman fiksasyonu ve hemaglutinasyon önlenim testleri BNV enfeksiyonu tanısında kullanılır. Kompleman fiksasyonu testinde 1/16 ve üzerinde veya hemaglutinasyon önlenim testinde 1/320 ve üzerinde titreler bulunması, akut ve konvelesan dönemlerde (1 ay arayla) tekrarlanan testlerde 4 kat titre artışı tespit edilmesi, akut BNV enfeksiyonuna işaret eder. Kompleman bağlayan antikorların hastalığın 3.-4. haftalarında yükselmesi, hemaglutinasyonu önleyen antikorların yıllarca yüksek kalabilmesi, diğer arbovirüslerle çapraz reaksiyon gelişebilmesi, bu testlerin akut enfeksiyon tanısındaki değerini kısıtlamaktadır.^{4,15}

Tanıda en çok kullanılan ve duyarlılığı yüksek olan test, ELISA yöntemi ile kan ve/veya BOS'ta IgM tipinde antikorların aranmasıdır. IgM tipi antikorlar, BOS'ta serumdan daha erken dönemde tespit edilebilir düzeye ulaşırlar. Bu nedenle tanı için BOS'ta antikor aranması daha önceliklidir.⁴ BOS ve/veya serumda IgM tipi antikorlar, flavivirüs ansefaliti olan hastaların %75'inde hastalığın ilk 4 gününde, %100'ünde ise 7-8. günlerde pozitif olarak saptanır.^{26,34} Antikorlar bir yıl veya daha uzun süreyle yüksek kaldığından akut hastalık tanısı koyabilmek için konvelesan dönemde testin tekrarlanarak dört kat titre artışının gösterilmesi önerilmektedir. Yakın zamanda sarı humma, JA veya diğer flavivirüslere karşı aşılansız veya bu virüslerle enfekte olmuş kişilerde yalancı pozitiflik saptanabilir. Diğer yakın akraba olan flavivirüslerle oluşabilecek çapraz reaksiyonlar nedeniyle, BNV enfeksiyonu tanısını doğrulayabilmek için virüs nötralizasyon testleri yapılmalıdır.^{26,34}

Ayırıcı Tanı

Hastalığın klinik bulguları MSS tutulumu ile seyreden birçok viral hastalığı taklit edebilir. Klinik bulgular birbirine çok benzediğinden diğer arbovirüs enfeksiyonları ile ayırımı zordur. Bu virüslerin neden olduğu enfeksiyonları ayırt etmede hastanın yaşı, coğrafi dağılım ve hastalığın ciddiyeti yardımcı olur. Çoğunlukla erişkinleri ve ileri yaştakileri etkilemesi ve ansefalit olgularının %10'unun ölümle sonlanması BNV'nin ayırt edici bir özelliğidir.¹

Batı Nil Virüsünün endemik olduğu bölgelerde, nedeni belirlenemeyen ateş, hepatit veya ansefalit saptanan kişilerde BNV enfeksiyonu akla gelmelidir. Etiyolojisi tespit edilemeyen aseptik menenjitli hastalarda gövdede makülopapüler döküntüler görülmesi, hepatit veya ansefalit bulguları saptanması durumunda, hasta BNV yönünden araştırılmalıdır. BNV, özellikle epidemik olmadığı Kuzey Amerika gibi bölgelerde SLA ile karışabilmektedir. SLA'da dilde ve ekstremitelerde tremor olması, yaz aylarında "inme"(stroke) epidemilerine neden olması, dizürü ile seyretmesi (%20 vakada) ve lökositöz görülmesi bu iki viral ansefaliti birbirinden ayırmada yardımcı özelliklerdir.^{1,4,5}

Ülkemiz söz konusu olduğunda, aseptik menenjit tespit edilen hastalarda BNV ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken mikroorganizmalar enterovirüslerdir. Özellikle ilkbahar-yaz aylarında su ile bulaşarak aseptik menenjite neden olabilen enterovirüsler, BNV enfeksiyonundakine benzer şekilde boğaz ağrısı, ishal, gövde ve yüzde makülopapüler döküntü gibi bulgularla seyredebilirler. Ancak ansefalit, enteroviral enfeksiyonların seyriinde çok nadir olarak görülür. Hepatosplenomegali, enteroviral enfeksiyonlarda beklenen bir bulgu değilken BNV'de görülebilmektedir. BNV'de paralizinin belirgin olması ayırt edici bir özellik olmakla birlikte BOS bulguları da birbirine benzer olduğundan kesin tanı için serolojik testlerin yapılması veya virüsün izolasyonu gereklidir.^{3,15,17,34}

Herpes simplex virüsünün neden olduğu ansefalitle BNV ansefaliti ayırımında; BNV'de manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi veya EEG incelemelerinde temporal bölge tutulumunun olmaması, BOS incelemesinde eritrosite rastlanmaması ve BOS'ta antikor tayini yeterli olmaktadır.

Karın ağrısı ve bilinç değişikliği ile gelen hastalarda BNV enfeksiyonu yanında Lejyoner hastalığı, enfeksiyöz mononükleoz ve tifo akla gelmelidir. Lejyoner hastalığında solunum sistemi bulgularının olması, enfeksiyöz mononükleozda eksudatif farenjit ve atipik lenfositöz olması, tifoda çoğunlukla temas öyküsünün (endemik bölgeye seyahat vb) olması ve kan kültüründe salmonella türlerinin üretilmesi adı geçen hastalıkların BNV enfeksiyonundan ayırımını sağlar.^{3,5}

Tedavi

Bugün için, BNV enfeksiyonunun bilinen bir tedavisi yoktur. Hastanın yaşamsal fonksiyonlarını sürdürmeye yönelik destekleyici tedavi yapmak ve bu sürede viral enfeksiyonun iyileşmesini beklemek gerekir. Yüksek dozda ribavirin ve interferon-alfa2b'nin in vitro olarak virüse

karşı etkili oldukları bildirilmekle birlikte, in vivo etkinlik için kontrollü klinik çalışmalar henüz devam etmektedir.^{5,36} Yüksek doz intravenöz immünglobülin (IVIG) kullanımına dair sınırlı deneyimler bulunmaktadır.³⁷ Ancak spesifik bir tedavisi olmayan bu hastalığın tedavisinde kullanımı denenebilir. IVIG kullanımında etkinlik yanında doz, zamanlama ve süre konusundaki soruları yanıtlamak üzere klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.³⁷

Korunma ve Kontrol

Batı Nil Virüsü enfeksiyonundan korunmada bugüne kadar üretilmiş etkili bir aşı bulunmamaktadır. Bu yüzden sivrisineklerle mücadele, hastalığın endemik olduğu bölgelerde sivrisinek sokmasına karşı önlem alınması, hastalıktan korunma ve kontrolünde önem kazanmaktadır.⁵

Kuzey Amerika epidemisinde yapılan gözlemler, belli bir bölgede kuş veya atların toplu şekilde ölmelerinin, BNV enfeksiyonunun habercisi olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, bu tür hayvan ölümlerinin olduğu bölgelerde korunma için gerekli önlemler vakit kaybedilmeden alınmalıdır.³⁶

Kaynaklar

1. Drew WL. Viral Infection of the Central Nervous System. In: Wilson WR, Sande MA (eds) Current Diagnosis and Management In Infectious Diseases. New York: Lange/McGraw-Hill, 2001:453-62.
2. Gubler DJ. Human arbovirus infections worldwide. Ann N Y Acad Sci 2001 Dec;951:13-24.
3. Cunha BA. West Nile Encephalitis. Infectious Disease Practice for Clinicians, 1999;23(10):85-89.
4. Tsai TF. Flaviviruses. In Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth edition, New York: Churchill Livingstone, 2000: 1714-36.
5. Petersen LR, Marfin AA. West Nile Virus: a primer for the clinician. Ann Intern Med 2002;137(3):173-179.
6. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/virology.htm>
7. Kramer LD, Bernard KA. West Nile Virus in the Western Hemisphere. Curr Opin Infect Dis 2001;14:519-525.
8. Tsai TF, Popvici F, Cernescu C, Campbell GL, Nedelcu NI. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. Lancet. 1998;352:767-71.
9. Chowers MY, Lang R, Nassar F, Ben-David D, Giladi M, Rubinstein E et al. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. Emerg Infect Dis. 2001;7:675-8.
10. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, Tyutyunnik EN, Frolochkina TI, Lanciotti RS, et al. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd Region, Russia, 1999. Emerg Infect Dis. 2001;7:128-32.
11. West Nile Virus activity-United States, August. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:764-766.
12. Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, Gubler DJ. West Nile Virus. Lancet Infect Dis 2002;2(9):519-29.
13. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/surv&control.htm>
14. Provisional Surveillance Summary of the West Nile Virus Epidemic-United States, January-November 2002. JAMA, 289(3):293-295.
15. Radda A. Antibodies Against Group A and B Arboviruses in Domestic Animals from Turkey. Ege Üniv Tıp Fak Mecmuası 1971;10:227
16. <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-10898/bati-nil-virusu-enfeksiyonu-basin-bilgi-notu.html?vurgu=bat%4%b1+n1l>
17. Meço O. Güney Doğu Anadolu ve Doğu Karadeniz Bölgeleri Halkında Arbovirus Hemaglutinasyon-Inhibisyon Antikorlarının

- Araştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doçentlik Tezi. Ankara, 1975.
18. Serter D. Flaviviruslar. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds) *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:1247-57.
 19. Heparcan Y, Arı A. Türkiye'de Arbovirüsler Üzerinde Bir Araştırma. *Türk Hij Tec Der.* 1964;XXIV:113-118.
 20. Serter F. Ege Bölgesi'nde kenelerle bulaşan (tick-borne) virus meningo ansefalitleri, *Ege Üniv Tıp Fak Mecmuası* 1968;7(3):ek-1.
 21. Hızal K, Yenicesu I, Erdal B ve ark. Investigation of West Nile virus seroprevalence in healthy blood donors. *Mikrobiyol Bul.* 2010 Jul;44(3):425-430.
 22. Ergünay K, Saygan MB, Aydoğan S ve ark. Investigation of Dengue virus and yellow fever virus seropositivities in blood donors from Central/Northern Anatolia, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2010 Jul;44(3):415-424.
 23. Ergünay K, Aydoğan S, Menemenlioğlu D ve ark. Investigation of West Nile virus in central nervous system infections of unknown etiology in Ankara, Turkey *Mikrobiyol Bul.* 2010 Apr;44(2):255-62.
 24. Ozer N, Ergünay K, Simsek F ve ark. West Nile virus studies in the Sanliurfa Province of Turkey. *J Vector Ecol.* 2007 Dec;32(2):202-6.
 25. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/ecology.htm>
 26. Petersen LR, Roehring JT, Hughes JM. West Nile Virus. *N Engl J Med* 2002;347(16):1225-26.
 27. Investigations of West Nile Virus infections in recipients of blood transfusion and organ transplantation. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:884,895.
 28. West Nile Virus infection in organ donor and transplant recipients-Georgia and Florida, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:790.
 29. Iwamoto M, Jernigan DB, Guash A. et al. Transmission of West Nile Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. *N Engl J Med* 2003;348:2196-203.
 30. Investigations of West Nile Virus infections in recipients of blood transfusions. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(43):973-4.
 31. Pealer LN, Marfin AA, Peterson LR et al. Transmission of West Nile Virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med* 2003;349:1236-45.
 32. Possible West Nile Virus transmission to an infant through breast-feeding Michigan, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:877-78.
 33. Intrauterine West Nile Virus infection- New York, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:1135-36.
 34. Nash D, Mostashari F, Fine A et al. The outbreak of West Nile Virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med* 2001;344:1807-14.
 35. Carson PJ, Steidler T, Patron R et al. Plasma cell pleocytosis in Cerebrospinal Fluid in patients with West Nile Virus encephalitis. *Clin Infect Dis* 2003;37:e12-15.
 36. Anderson JF, Rahal JJ, Efficacy of interferon alpha-2B and ribavirin against West Nile Virus in vitro. *Emerg Infect Dis* 2002;8:107-8.
 37. Haley M, Retter AS, Fowler D, Gea-Banacloche J and O'Grady NP. The role for intravenous immunoglobulin in the treatment of West Nile Virus encephalitis *Clin Infect Dis* 2003;37:e88-90.