

VEBA (*Yersinia pestis*)

Şeyda KARABÖRK

Giriş:

Veba insanlara vektörler aracılığı ile bulaşan, *Yersinia pestis*'in (*Y.pestis*) etken olduğu, literatür verilerine göre en virulan bakteriyel enfeksiyondur. Enfeksiyon başladıktan sonra, önce lenf düğümlerine daha sonra kana ve ardından da akciğerlere doğru yayılım göstermektedir. Akciğer yayılımı oluşunca “Pnömonik veba” olarak isimlendirilmektedir. Kolaylıkla insandan insana geçebilir. Vebanın bu türü orta çağlarda hatta Osmanlı döneminde bile “Kara ölüm” adıyla birçok insanın ölümüne neden olmuştur. Vebanın tüm türlerinde ani bir toksik şok meydana gelir ve hatta ölümlü sonuçlanır. Diğer bakteriyel enfeksiyonlara nazaran sağlıklı olan kişilerde çok kısa sürede ölümün görülmesi dikkat çekicidir (2).

Tanımlama ve tarihçe

Yersinia cinsi üç'ü insan patojeni olmak üzere (*Yersinia pestis*, *Yersinia enterocolitica* ve *Yersinia pseudotuberculosis*) toplam 11 tür içermektedir (1).

Veba hastalığına neden olan etken *Y. pestis*'tir, ilk kez Hong Kong'da 1884 yılında görülmüştür. Bakteriyolog Alexandre Yersin 1894'te, vebaya yol açan *Yersinia pestis* isimli bakteriyi izole edip, tanımlamış. ve insanlara sıçan piresi (*Xenopsylla cheopis*) adı verilen bir kemirgen tarafından ısırılma ile geçmektedir/bulaşmaktadır. Vebanın yaşam döngüsüne bakıldığında pirelerin enfekte olmuş kemirgenler ile beslenmelerinden sonra enfekte olmaları ile döngü başlar. *Y.pestis* pirelerin bağırsaklarında çoğalır ve konağın ısırılması ile bulaşır. Bu pire ısırığı normalde bulaşıcı olmayan “bubonik veba” adı verilen lezyonlara neden olur (3).

Dünyada ve Türkiye'deki epidemiyolojisi

Veba öncelikli olarak kemirgenlerden, vahşi ve evcil hayvanlardan bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur (4) ve pireler tarafından nakledilir; insanlar doğal hastalık döngüsüne katkıda bulunmayan tesadüf konakçı olarak kabul edilir. İnsanlara bulaş, enfekte ev kedilerinden, kemirgen pire ısırıkları, çizikler veya ısırıklar, enfekte hayvan dokularının doğrudan taşınması, enfekte olmuş hayvanlardan gelen solunum salgılarının inhalasyonu, enfekte insanlardan aerosol haline getirilmiş damlacıkların inhalasyonu, kontamine gıda tüketimi veya laboratuvar maruziyeti yoluyla olmaktadır (5). Kuluçka süresi genellikle iki ila yedi gün arasındadır.

Y.pestis enfeksiyonu iki tip olarak kendini gösterir: 1) Doğal rezervuarın sıçan olduğu Kentsel veba, 2) tavşan, tarla faresi, sincap ve evcil kedilerde enfeksiyona neden olan Orman vebası.

Tarihe bakıldığında *Y.pestis*'in etken olduğu Veba en kötü ve ölümcül hastalıklar içerisinde yer alır. Epidemiyolojik veriler incelendiğinde İncil içinde Veba'dan söz edilmiştir. Bilinen üç veba pandemisini birincisi Mısır'dan başlayarak Avrupa, Kuzey Afrika, Güney ve Orta Asya ile Arabistan'a kadar yayılım göstermiştir. Daha sonraki pandemi 1320'li yıllarda kendini göstermiş beş yıldan uzun bir zamanda yalnızca Avrupa'da bile milyonlarca kişinin ölümüne neden olmuştur. Çin, Amerika, Avrupa ve Afrika'yı da esir alan Veba 1860'lı yıllarda yayılarak ölüm saçmaya devam etmiştir. CDC verilerine göre son on yılda yine Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilen çoğu orman vebası olarak tanımlanan vakalar olmuştur (5-10).

Tarihsel gelişim incelendiğinde Ülkemizde 18.yy'da Osmanlı İmparatorluğunu yıkıma uğratan ve 19.yy ortalarına kadar devam eden veba vakaları bildirilmiştir (11, 12).

Patogenez ve İmmün yanıt

Veba patogenezi pireden memeli konağına infeksiyonun geçişi ve infeksiyona karşı verilen konak yanıtından oluşmaktadır. Bubonik veba, Pnömonik veba ve Septisemik veba olarak iç klinik forma sahiptir.

Y.pestis konağına girdiğinde önce deri engelini aşar daha sonra konak ve pire arasındaki vücut sıcaklık ve ortam farkı bakterinin virulans faktörlerinin ortaya çıkmasına neden olur.

Y.pestis'in önemli virulans faktörlerinden biri olan F1 proteini jelimsi bir kapsül yapısı oluşturup bu yapı bakteriyi fagositozdan korur ve çoğalmasına neden olur. Fagositoza dirençli olmalı patojenik *Yersinia* türleri için bilinen ortak bir özelliktir (13).

Bakteriler enfeksiyonu takiben, lenf nodlarına lenfatikler yoluyla göç ederler, burada yoğun bir inflamatuvar reaksiyon başlar ve lenf nodlarında fagosite edilirler ancak yok olmaları mümkün olmaz. Veba etkeni olan *Y.pestis*, enzimatik sindirime dirençlidir ve oldukça sağlam bir kapsüle sahiptir; bunun sonucunda *Y.pestis* asıl olarak fagozom ve lizozomların birleşmesinden oluşan fagolizozom denilen yapılarda çoğalırlar (13, 14).

Yersinia virulan enzimler ve lipopolisakkaritlerin salınması ile bir toksisite meydana getirmektedir. Bakteriler daha sonra akciğer ve diğer organlara yayılım gösterir. Pire ısırması sonrasında hastalardaki kuluçka süresi iki ile yedi gündür. Ateş, titreme, halsizlik ve kasık bölgesinde çıkan ağrılı bubolar hastalığın başlıca bulgularıdır. Tedavi edilmediğinde sepsis meydana gelebilir hastalar septik şok sonucu hayatlarını kaybedebilir (15, 16).

Tanı ve tedavi

Mikrobiyoloji-Tanı *Y. pestis* gram negatif, hareketsiz, spor oluşturmeyen, fakültatif anaerob çomaktır. Enterobacteriaceae ailesi içerisinde yer alan fermenter ve oksidaz negatiftir. Protein bir kapsüle sahip olan *Y. pestis*; Somatik O polisakkariti, kor polisakkariti ve endotoksin

olarak Lipid A bileşenlerine sahiptir. Kanlı agar ve MacConkey agar gibi birçok kültür besiyerlerinde üreyebilir.

Veba'nın tanısının konulabilmesi için yüksek bir şüphe olmalıdır. Oldukça risklidir ve uzmanlık gerektirmektedir. Ateşli ve ağrılı lenfadenopati geçiren hastalar, endemik hastalık alanlarına seyahat etmeleri konusunda sorgulanmalıdır. Buna ek olarak, son 10 gün içinde hayvan veya kemirgen vektör teması, veba bulguları için şüphe uyandıran ipuçları olabilir. Vebanın teşhisi, organizmada mikroorganizmanın izole edilmesi ya da serolojik testlerle saptanabilir.

Laboratuvarın enfeksiyona yakalanmasını önlemek için uygun korunma önlemleri alabilmeleri için mikrobiyoloji personeline organizmayı barındırdığından şüphelenilen hasta ile ilgili bir numune gönderildiğinde mutlaka numune hakkında bilgi verilmelidir.

Y.pestis, balgamdan, beyin omurilik sıvısından (BOS) veya bubo aspirasyon örneğinden kültür edilerek izole edilebilir. Periferik kan örneğinin Wright-Giemsa boyasıyla incelenmesi ile çubuk şeklinde mikroorganizmaları görmek mümkün olabilir.

Serolojik tanıda, *Y.pestis* 'in F-1 antijenine karşı oluşan antikor araştırılabilir.

Hızlı testler araştırıldığında; Balgamda veya serumda *Y. pestis* F1 antijeni 15 dakika içerisinde tespit edebilen hızlı bir tanı testi geliştirilmiştir.

Y.pestis 'in polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya enzim bağlı immünosorbent testlerle de tanısı yapılabilir ancak çok yaygın değildir (6, 16, 17).

Tedavi

Y.pestis'in tedavisi Streptomisini ile yapılmaktadır. Bunun dışında Gentamisin, Kloramfenikol, Trimetoprim-sülfametaksazol (SXT), veya tetrasiklin alternatif olarak tercih edilebilir (6).

Korunma

Kemirici hayvanların sayısının azaltılması, ormanlık alanların ilaçlanması ve mesleki olarak riskli grup içerisinde yer alan kişilerin aşılması ile önlem sağlanabilir (6, 18).

Kaynaklar

1. Schubert S, Rakin A, Karch H, Carniel E, Heesemann J. Prevalence of the “High-Pathogenicity Island” of *Yersinia* Species among *Escherichia coli* Strains That Are Pathogenic to Humans. *Infection and immunity*. 1998;66(2):480-5.
2. Naphy WG, Spicer A. *Plague: Black Death & Pestilence in Europe*: The History Press Ltd; 2004.
3. Nyirenda SS, Hang'ombe BM, Kilonzo BS, Kangwa HL, Mulenga E, Moonga L. Potential Roles of Pigs, Small Ruminants, Rodents, and Their Flea Vectors in Plague Epidemiology in Sinda District, Eastern Zambia. *Journal of medical entomology*. 2017;54(3):719-25.
4. Raoult D, Mouffok N, Bitam I, Piarroux R, Drancourt M. Plague: history and contemporary analysis. *Journal of infection*. 2013;66(1):18-26.
5. Drancourt M, Raoult D. Molecular history of plague. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2016;22(11):911-5.
6. Yang R. Plague: Recognition, Treatment, and Prevention. *Journal of clinical microbiology*. 2018;56(1).

7. Peiffer-Smadja N, Thomas M. [The plague: A disease that is still haunting our collective memory]. *La Revue de medecine interne*. 2017;38(6):402-6.
8. Kwit N, Nelson C, Kugeler K, Petersen J, Plante L, Yaglom H, et al. Human plague—United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(33):918-9.
9. Kugeler KJ, Staples JE, Hinckley AF, Gage KL, Mead PS. Epidemiology of human plague in the United States, 1900–2012. *Emerging Infectious Diseases*. 2015;21(1):16.
10. Mikhail A. The nature of plague in late eighteenth-century Egypt. *Bulletin of the History of Medicine*. 2008;82(2):249-75.
11. Drancourt M, Houhamdi L, Raoult D. *Yersinia pestis* as a telluric, human ectoparasite-borne organism. *The Lancet infectious diseases*. 2006;6(4):234-41.
12. Bulmus B. *Plague, Quarantines and Geopolitics in the Ottoman Empire*: Edinburgh University Press; 2017.
13. Montminy SW, Khan N, McGrath S, Walkowicz MJ, Sharp F, Conlon JE, et al. Virulence factors of *Yersinia pestis* are overcome by a strong lipopolysaccharide response. *Nature immunology*. 2006;7(10):1066.
14. Bi Y. Immunology of *Yersinia pestis* Infection. *Advances in experimental medicine and biology*. 2016;918:273-92.
15. Atkinson S, Williams P. *Yersinia* virulence factors - a sophisticated arsenal for combating host defences. *F1000Research*. 2016;5.
16. Nikiforov VV, Gao H, Zhou L, Anisimov A. Plague: Clinics, Diagnosis and Treatment. *Advances in experimental medicine and biology*. 2016;918:293-312.
17. Loiez C, Herwegh S, Wallet F, Armand S, Guinet F, Courcol RJ. Detection of *Yersinia pestis* in sputum by real-time PCR. *Journal of clinical microbiology*. 2003;41(10):4873-5.

18. Liu W, Ren J, Zhang J, Song X, Liu S, Chi X, et al. Identification and characterization of a neutralizing monoclonal antibody that provides complete protection against *Yersinia pestis*. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177012.