

SARI HUMMA

Ayşe SAĞMAK TARTAR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Hemorajik ateş etkeni virüsler Flaviviridae, Filoviridae, Arenaviridae ve Bunyaviridae ailelerinde bulunmaktadır. Sarı humma Flaviviridae ailesinde ve Flavivirüs cinsinde yer almaktadır. Flavivirüsler pozitif polariteli tek sarmallı RNA içermektedir. İyonik ve iyonik olmayan deterjanlar; tripsin, ultraviyole, gamma radyasyon, formaldehit, fenol, alkol, etilendiamin klorit gibi dezenfektanlara duyarlıdır. Virüs -70° C altında uzun zaman stabilitesini korur.

Sarı humma virüsü Aedes veya Haemagogus türü sivrisinekler aracılığıyla bulaşır. Bu sivrisinekler özellikle gündüzleri ısırılmaktadır. Bulaşma 2500 metreye kadar olan yerleşim birimlerinde gözlenebilir. Sarı humma virüsü insanları ve maymunları enfekte etmektedir.

Yaşam döngüsünde 3 farklı epidemiyolojik paterni vardır.

1. Sylvatic (Orman): Tropikal yağmur ormanlarında sivrisineklerle maymunlara bulaşır. İnfekte sivrisineklerin ormandaki kişileri ısırmasıyla sporadik sarı humma olguları görülür ki bu kişiler genellikle oduncular gibi genç orman çalışanlarıdır.

2. Intermediate: Afrika nemli veya yarı nemli bölgelerinde küçük çaplı salgınlar meydana gelir. Yarı evcil sivrisinekler hem maymunları, hem de insanları enfekte eder. Bir bölgedeki birçok ayrı köy, aynı anda vakalara maruz kalabilir. Bu Afrika'daki en yaygın salgın türüdür. Enfeksiyon, hem yerli sivrisinekler hem de aşılınmamış insanlarla taşınırsa salgın daha ağır bir epidemi haline gelebilir.

3. Şehir: Büyük salgınlar, enfekte insanların yüksek miktarda bağışık olmayan insanların olduğu bölgeye gitmesi ve Aedes sivrisinekleri ile oluşur. Enfekte sivrisinekler virüsü kişiden kişiye bulaştırır.

Risk altındaki popülasyon:

Afrika'da 34, Orta ve Güney Amerika'da 13 olmak üzere 47 ülke sarı humma için ya endemik, ya da endemik olan bölgelere sahiptir. Afrika veri kaynaklarına dayanan bir modelleme çalışmasında, 2013 yılında 84.000-170.000 ağır vaka ve 29.000-60.000 ölüm olduğunu tahmin etmektedir. Bazen sarı hummanın endemik görüldüğü ülkeleri ziyaret eden gezginler

sarı humma görülmeyen ülkelere hastalığı getirebilir. Hastalığı önlemek için bir çok ülke eğer seyahat edenler bu ülkelerden gelmişse veya endemik bölgeleri ziyaret edecekse vize vermeden önce aşı yapılmasını zorunlu tutmaktadır.

Geçen yüzyıllarda sarı humma Kuzey Amerika ve Avrupa'ya da taşınmış, büyük salgınlara sebep olmuş bu da ekonomiyi ve gelişimi bozmuş ve nüfusu önemli ölçüde azaltmıştır. Ülkemizde sarı humma vakası görülmemiştir, ancak Ege Bölgesi'nde sarı hummaya karşı seropozitiflik oranı % 9.7, Orta ve Kuzey Anadolu bölgesinde ise % 0.6 oranında bulunmuştur. Sarı humma virüsünün yaptığı lezyonlar daha çok virüsün yerleştiği organ ile ilişkilidir. Çoğu kez karaciğerdeki lezyonlar dağınık ve adacıklar şeklinde ve patoloji yönünden parenkim hücrelerinin sitoplazmasının hyalen nekrozu biçimindedir. Sitoplazmayı işgal eden hyalen kitleler eozinofil olup 'Councilman cisimler' adını alır. Ayrıca hücrelerin nükleusunda eozinofil inklüzyon cisimcikleri de vardır.

Belirtiler:

Sivrisinek ısırıldıktan sonra, 3-6 günlük bir inkübasyon dönemi vardır ve bunu bir ya da iki fazlı meydana gelebilen enfeksiyon dönemi izler. İlk olarak akut fazda genellikle ateş, belirgin sırt ağrısı ile kas ağrıları, baş ağrısı, titreme, iştahsızlık, mide bulantısı ve kusma görülür. Çoğu hasta iyileşir ve semptomları 3-4 gün sonra kaybolur.

Bununla birlikte hastaların % 15'i remisyon başlangıcından 24 saat içinde daha toksik faz olan ikinci faza girer. Yüksek ateş geri döner ve özellikle karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere çeşitli vücut sistemleri etkilenir. Hastalarda hızlı bir şekilde sarılık gelişir ve abdominal ağrı ve kusma vardır. Ağız, burun, gözler ve midede kanama meydana gelebilir. Sonrasında feçes ve kusmakta kan görülür. Böbrek fonksiyonları bozulur. Toksik faza giren hastaların yarısı 10-14 gün içinde kaybedilir, geri kalanlar ise belirgin organ hasarı olmaksızın iyileşir.

Tanı:

Klinik tanımlama: Akut başlangıçlı yüksek ateş ve takip eden iki hafta içinde sarılıkla karakterize hastalık. Hemorajik manifestasyonlar ve renal yetmezlik olabilir.

Tanı için laboratuvar kriterleri:

- ✓ Sarı humma virüsünün klinik örneklerden izolasyonu
- ✓ Sarı humma spesifik IgM antikorlarının pozitif bulunması
- ✓ Çift serum örneğinde IgG titrelerinin 4 kat artması
- ✓ Pozitif post-mortem karaciğer histopatolojisi

- ✓ İmmünohistokimyasal yöntemlerle dokularda sarı humma virüs antijenlerinin saptanması

Laboratuvar tanısı yalnızca yetkilendirilmiş merkezlerde konur.

Vaka sınıflaması:

Olası vaka: Klinik tanımlama ile uyumlu ve öyküsünde endemik bölgelere seyahat gibi epidemiyolojik ilişki bulunan vaka

Kesin vaka: a) Laboratuvar kriterlerinden en az biri ile doğrulanmış olası vaka

b) Klinik tanımlama ile uyumlu ve bir kesin vaka ile epidemiyolojik ilişkisi olan vaka

Özellikle erken dönemlerde sarı hummanın teşhisi zordur. Daha şiddetli formları ciddi sıtma, leptospirosis, viral hepatit (özellikle de fulminan formlar), diğer hemorajik ateşler, diğer flavivirüslerle (örn: Dang humması ateşi), enfeksiyon ve zehirlenme ile karışabilir.

Kan testleri ile (reverse transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu) bazen hastalığın erken evrelerinde virüs tespit edebilir. Hastalığın ilerleyen aşamalarında, antikorların belirlenmesine yönelik testlere ihtiyaç duyulmaktadır (Enzyme-linked immunosorbent assay ve Plaque reduction neutralisation test).

Kan testleri, enfeksiyona yanıt olarak üretilen sarı humma antikorlarını tespit edebilir. Ölümden sonra toplanan kan numunelerinde veya karaciğer dokusunda virüs tanımlamak için çeşitli teknikler kullanılır. Bu testler, çok eğitimli laboratuvar personeli, özel ekipman ve malzemeler gerektirir.

Tedavi

Hastanelerde iyi ve erken destekleyici tedavi sağ kalımı artırır. Günümüzde sarı humma için spesifik antiviral ilaç yoktur, ancak dehidrasyon, karaciğer, böbrek yetmezliği ve ateş için spesifik bakım yapılır. İlişkili bakteriyel enfeksiyonlar antibiyotiklerle tedavi edilebilir.

Önleme:

1. Aşılama:

Sarı humma aşılama ve sivrisinek kontrolü ile önlenir. Aşı endemik bölgede yaşayanlar ve bu bölgelere seyahat edenlere önerilir. Sarı humma aşısı güvenli, ekonomiktir, tek bir doz hastalığa karşı yaşam boyu bağışıklık sağlayan canlı virüs aşısıdır. Sarı humma aşısı için bazı özel gruplar dışında bir booster doz gerekli değildir. Sarı humma aşısından sonra ciddi yan etkiler nadir olarak rapor edilmiştir. Aşılanan 100.000 kişi başına 0.4 ila 0.8 arasında hospitalizasyon gerektiren karaciğer, böbrek ve santral sinir sistemi yan etkisi görülmüştür.

Risk, semptomatik HIV / AIDS veya başka nedenlerle ciddi immün yetmezliğe sahip olan veya timüs bozukluğu olan ve 60 yaşın üzerindeki kişilerde daha yüksektir. 60 yaş üzeri insanlara dikkatli bir risk-fayda değerlendirmesi yapıldıktan sonra aşı uygulanmalıdır. **Aşının yapılmayacağı kişiler:**

- ✓ 9 aydan küçük bebekler (salgın durumunda enfeksiyon riski yüksekse 6-9 aylık bebekler aşılanmalıdır)
- ✓ Gebe kadınlar (enfeksiyon riskinin yüksek olduğu sarı humma salgın zamanları hariç)
- ✓ Yumurta proteinlerine karşı şiddetli alerjisi olanlar
- ✓ Semptomatik HIV/AIDS veya diğer sebeplerle olan şiddetli immün yetmezlik veya timüs bozukluğu olanlar

Uluslararası Sağlık Mevzuatı uyarınca, ülkeler, sarı humma aşısı sertifikasını yolculara zorunlu tutma hakkına sahiptir. Aşı olmamak için tıbbi gerekçeler varsa, bu uygun makamlar tarafından onaylanmış olmalıdır. Devletlerin yolculardan aşı sertifikası talep etmesi, kendi takdirlerine bağlıdır ve şu anda tüm ülkeler tarafından zorunlu değildir. Türkiye’de Uluslararası aşı sertifikası düzenleme yetkisi yalnızca Türkiye Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü’nün seyahat sağlığı merkezlerinde olduğu için, “sarı humma” aşısı sadece Genel Müdürlüğün yetkili seyahat sağlığı merkezlerinde yapılır.

2. Sivrisinek kontrolü

Sivrisinek kontrolü sarı hummayı önlemeye yardımcı olabilir ve aşı kapsamının düşük olduğu veya aşının hemen yapılmadığı durumlarda hayati önem taşır.

Kentsel alanlarda sarı humma bulaşma riski, potansiyel sivrisinek üreme alanlarına, su depolama konteynırlarına ve suyun toplandığı diğer yerlere larvisit uygulamak suretiyle azaltılabilir. Kentsel salgınlar sırasında yetişkin sivrisineklerin öldürülmesi için insektisit püskürtülmesi, sivrisinek sayısını azaltarak potansiyel sarı humma bulaşmasını azaltabilir.

Tarihsel olarak, sivrisinek kontrol kampanyaları, Orta ve Güney Amerika'nın büyük bölümünden gelen kentsel sarı humma vektörü *Aedes aegypti*'yi başarıyla ortadan kaldırmıştır. Ormanlık alanlarda yabancı sivrisinekleri hedef alan sivrisinek kontrol programları, ormanda sarı humma bulaşmasını önlemek için uygulanabilir değildir.

3. Salgın hazırlığı ve müdahale

Sarı hummanın hızlı bir şekilde tespit edilmesi ve acil aşı kampanyaları yoluyla hızlı müdahale salgınların kontrolü için gereklidir. Bununla birlikte, gerçek vakaların sayısının şu anda bildirilenin 10 ila 250 katı olduğu tahmin edilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü, risk altındaki her ülkede, temel sarı humma kan testlerini yapabilecek en az bir ulusal laboratuvar bulunmasını önermektedir. Aşılammış bir popülasyonda laboratuvarda teyit edilmiş bir sarı humma vakası salgın olarak değerlendirilmelidir. Doğrulanmış bir olgu, özellikle nüfusun çoğunun aşılı olduğu bir alanda saptanmışsa tam olarak araştırılması gerekir. Soruşturma ekipleri, hem acil önlemler hem de uzun vadeli bağışıklama planlarıyla salgını değerlendirmelidir.

KAYNAKLAR

1. Çiçek C, Zeytinoğlu A. Flaviviruslar. Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017: 1541.
2. Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T. Flaviviruses (Yellow fever, Dengue, Dengue Hemorrhagic fever, Japanese Encephalitis, West Nile Encephalitis, St. Louis Encephalitis, Tick-Borne Encephalitis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 2005: 1826.
3. Monath TP. Yellow fever: an update. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 11-20.
4. ENIVD. Yellow fever. http://www.enivd.de/FS/fs_endiseases.htm (son erişim tarihi: 06.02.2018)
5. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları 01.01.2015 / Sürüm: 1.1 / V-MT-14/ Mikrobiyolojik Tanımlama / Viroloji
6. Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar Tanısı için Saha Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı
7. WHO. Yellow fever. <http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/> (son erişim tarihi: 06.02.2018)

Ayşe SAĞMAK TARTAR Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ/ TÜRKİYE, dr.ayse01@mail.com

Tel : [+90 424 233 35 55](tel:+904242333555) - 2513

Cep : [+90 543 408 84 68](tel:+905434088468)