



OLGULAR EŞLİĞİNDE BATI NİL VIRÜSÜ (BNV) ENFEKSİYONLARI

Doç.Dr. Ayşe Batirel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Enfeksiyon Hastalıkları AD

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

OLGU -1

- Ö.B, **73 y**, kadın, İstanbul/ Kartal, ev hanımı
- Yatış Tarihi: **02.09.2019**
- **Baş ağrısı** (1 haftadır göz arkasında ve ensede), **baş dönmesi, bulantı-kusma, ateş, bilinç bozukluğu** (yakınlarını tanıyamama, uykuya eğilim), **kas-eklem ağrısı**
- Özgeçmiş: DM, HT, Vertigo
- **Oryantasyon ve kooperasyon kısıtlı, uykuya eğilim**
- Ateş :37.9°C Nabız: 90/dk, düzenli SS:16\dk
TA: 170/90 mmHg
- **Papillödem, nistagmus**
- **Ense Sertliği: şüpheli pozitif**

LABORATUVAR BULGULARI - 1

- **WBC: 9300** uL
- **HGB: 15** g/dl
- **HCT: 44** %
- **PLT: 189 .000** uL
- **CRP: 3** mg/L (0-3,5)
- **GLUKOZ: 400** mg/dl
- **CPK: 263** U/L
- **INR: 1.1**
- **TİT** : - Protein 3+
 - Eritrosit 2+
 - Keton +1



02.09.2019

BEYİN TOMOGRAFİSİ



- Periventriküler ak maddede **yaygın iskemik mikroanjiopatik değişiklikler**
- Konveksite **sulkusları ve silviyan fissürleri** ileri derecede **derinleşmiş**
- **Senile atrofi**
- **Diffüzyon MR: Normal**

LOMBER POKKSİYON

✓ **BOS:** Hücre görölmedi.

✓ **BOS Proteini:** **156** mg/dl ↑

✓ **BOS Glukozu:** **43** mg/dl (eş zamanlı KŞ: **150** mg/dl) ↓

✓ **BOS Kültürü, BOS EZN, Tüberküloz kültürü, PCR Menenjit Paneli** gönderildi.

■ Yatışının 5. gününde GD kötü, **takipne**, GKS'de regresyon: **YBÜ'ne devir**

■ 1 hafta YBÜ yatışı sonrası taburcu

OLGU - 2

- İ.K., **69 y**, erkek, İstanbul / Kartal'da yaşıyor, Emekli memur, Yatış Tarihi: **18.09.2019**
- 10 gündür **ateş, halsizlik, denge bozukluğu, yürüme güçlüğü, bilinç bozukluğu**
- **İşitmede azalma, ellerde ve kollarda titreme**
- **DM**, taze süt ürünleri tüketimi, Sapanca'da yazlıkta kalmış

- **Ateş: 38° C Nb: 104/dk TA: 130/60 mmHg SS: 16/dk**
- **GKS: 15, Herpes Labialis**
- **Batında yaygın distansiyon**
- **Ense sertliği yok, postural instabilite**
- **Ellerde ve kollarda istirahat tremoru**

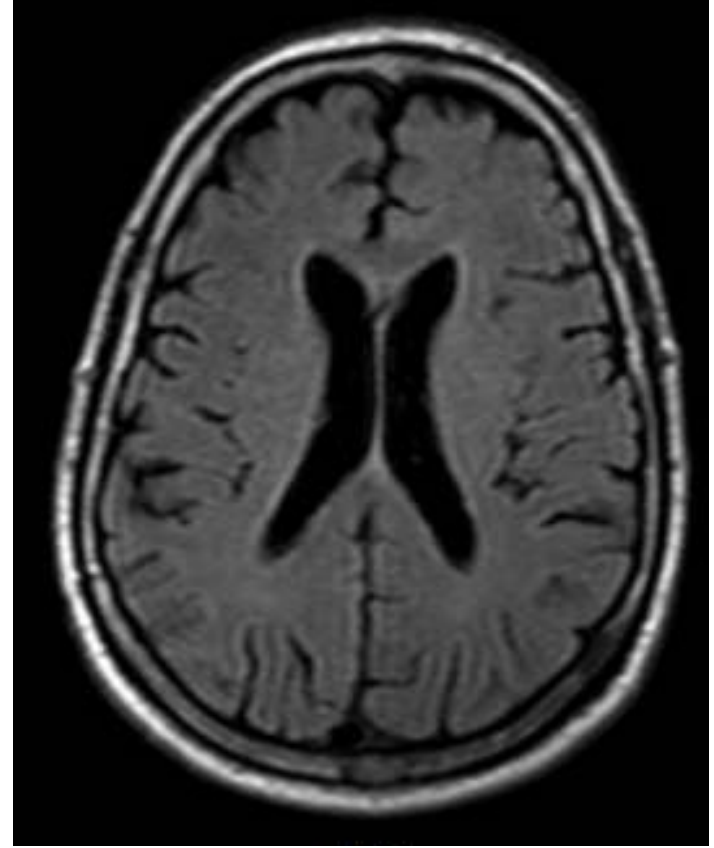
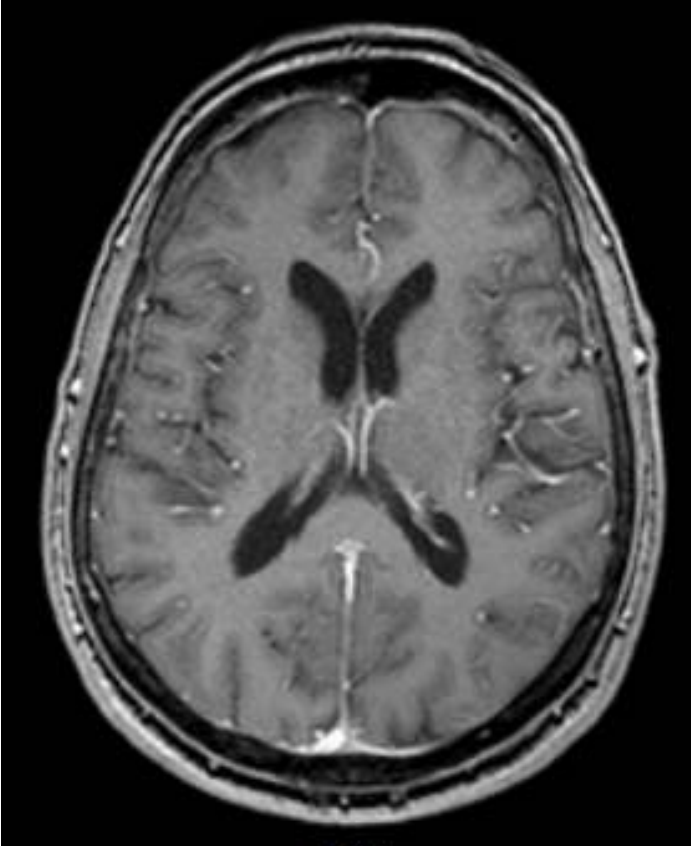
LABORATUVAR BULGULARI

- **WBC:12200 uL**
- **Hgb:12,5 g/dl**
- **Htc:37,7 %**
- **PLT:154000 UI**
- **CRP: 114 mg/L (0-3,5)**
- **Prokalsitonin: 0,110 ng/L**
- **TİT: Protein 2+**
Keton 1+
Eritrosit 2+
Lökosit: Negatif
- **Glukoz: 178 mg/dl**
- **AST:60 U/L**
- **LDH:346 U/L**
- **CK:450 U/L**
- **Na:133 mmol/L**
- **ESR: 66 mm**
- **Demir: 24 ug/dl**
- **TDBK: 185 ug/dl**
- **Ferritin: 599 µg/L**

OLGU - 2

- **Abdomen USG:** Dalak: 125 mm. Böbrek bilateral parankim ekojeniteleri artmış, **grade 1 Renal Parankimal Hastalık**. Her iki böbrekte fokal kaliektazi - deformasyon lehine anekoik alanlar
- **Kontrastlı Kranial MR** → Doğal
- **Üroloji konsültasyonu:** USG'deki bulgular, ateş nedeni olarak düşünülmedi

OLGU - 2



Kranial MR: Tüm paranazal sinüslerde mukozal kalınlaşma,
Sol inferior-orta nazal konka hipertrofik görünümde.

Sol vertebral arter, sağa göre hipoplazik.

Difüzyon MR: Doğal.

OLGU - 2

- Kendisi ve ailesi **LP için onam vermedi !**

KBB konsültasyonu:

- **Odyometri:** Bilateral ileri derecede sensorionöral işitme kaybı
- Bilateral dış kulak yolu ve timpanik zar intakt.
- Temporal BT ve MR doğal.
- **Ani işitme kaybı enfeksiyona sekonder**
- **İntratimpanik steroid - HBOT** önerildi

OLGU - 2

- **Nöroloji Konsültasyonu:** Yürürken sendeleme, **ataksi?**
- **EMG:** Sağda duysal ve motor liflerin etkilendiği orta derecede karpal tünel sendromu
- **İğne EMG:** sol L5 kök innervasyonlu kolloid kronik nörojenik tutulum bulguları
- **EEG:** Normal sınırlarda serebral biyoelektrik aktivite
- Yatışının **8. gününde** ayaktan takip edilmek üzere **tetkik ve tedavi red** ile taburcu

REFERANS LABORATUVARI SONUÇLARI

OLGU 1- Batı Nil Virüsü PCR: Negatif

Batı Nil Virüsü Ig M: Pozitif

Batı Nil Virüsü Ig G: Pozitif

OLGU 2 - Batı Nil Virüsü PCR: Negatif

Batı Nil Virüsü Ig M: Pozitif

Batı Nil Virüsü Ig G: Pozitif

TANI

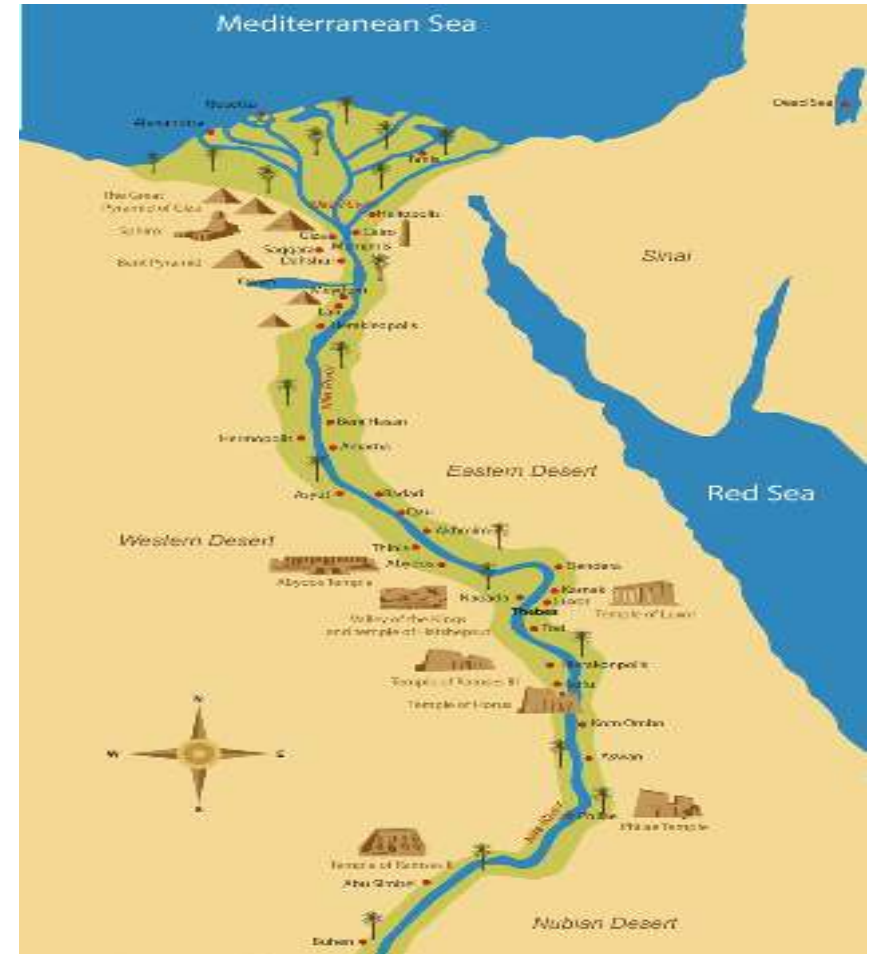
	YÖNTEM	SONUÇ	MATERYAL
Batı Nil Virüs PCR	Reverse Transcriptase PCR	NEGATİF	SERUM
Batı Nil Virüs Antikoru IgG	IFA	POZİTİF	SERUM
Batı Nil Virüs Antikoru IgM	IFA	POZİTİF	SERUM

**BATI NİL VİRÜS ENFEKSİYONU
NÖROİNVAZİF HASTALIK**

BNVE- SUNUM PLANI



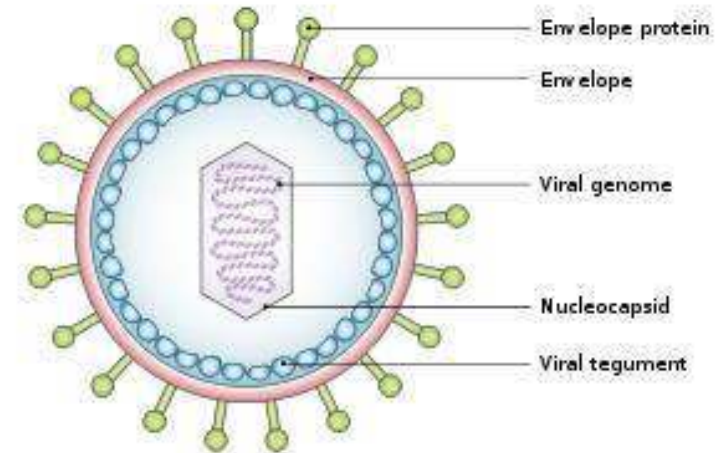
- Virüsün yapısı
- Tarihçe
- Epidemiyoloji
- Yaşam döngüsü
- Bulaşma yolları
- Klinik tablo
- Tanı
- Tedavi ve korunma



Batı Nil Virüsü – BNV

West Nile Virus - WNV

- *Flaviviridea* ailesi *Flavivirus* cinsinden **Arbovirus**
- Japon ensefalit virüsü antijenik kompleksinin bir üyesi
- **Zarflı** ve sferik, pozitif polariteli, tek zincirli **RNA** virus
- Dış ortama dayanıksız
- Isı, dezenfektan ve deterjanlarla inaktive olur
- **Nörotropik**: İnsanlar, kuşlar, atlar ve vahşi hayvanlarda nörolojik semptomlar

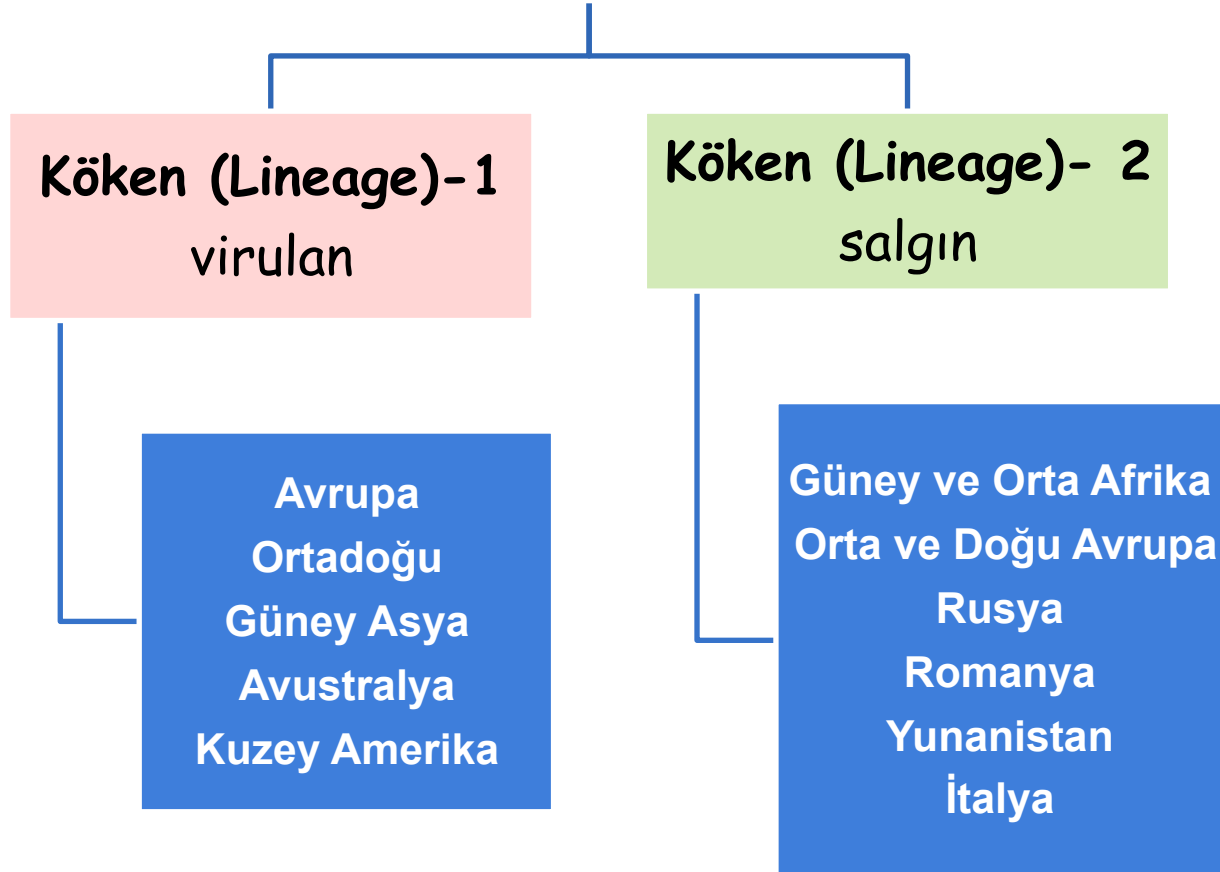


General structure of West Nile virus

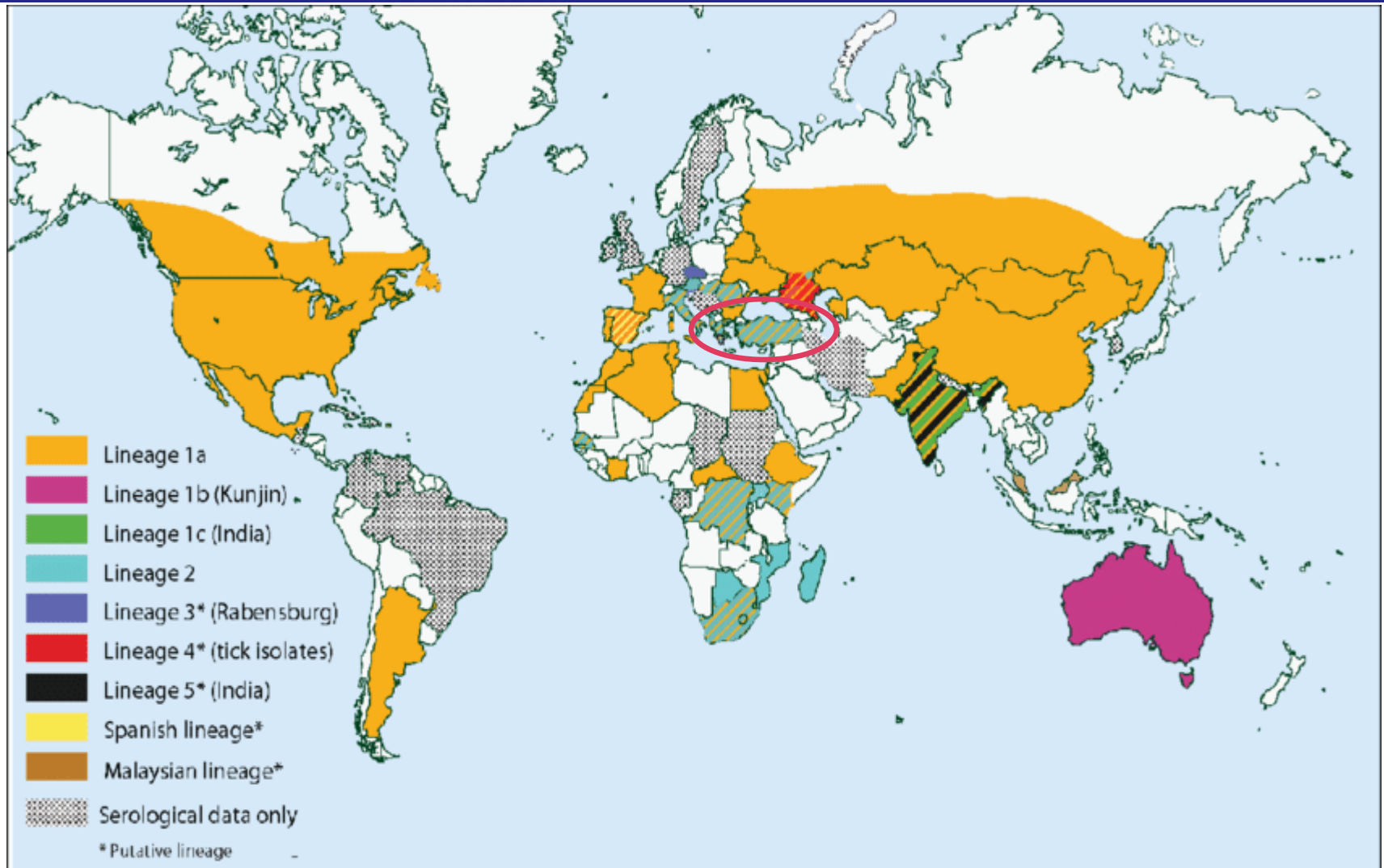
Batı Nil Virusu - BNV

- En az 8 genetik köken
- İnsanlarda ve atlarda "Lineage 1 & 2" → BNV hastalığı

2 ana genetik köken



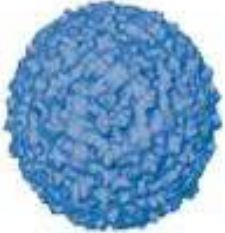
Batı Nil Virüsü (BNV)



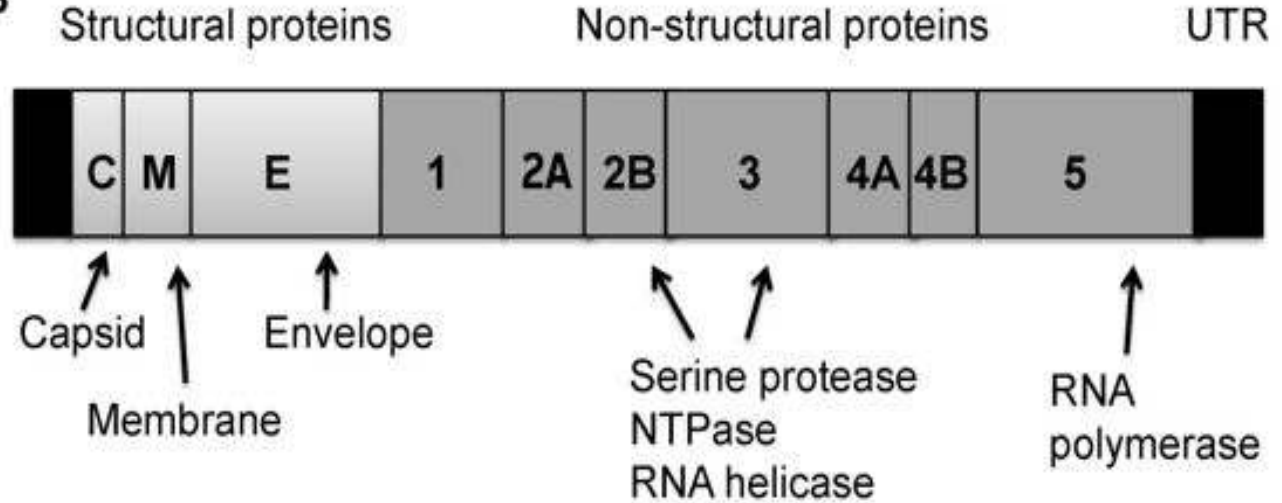
Ciota, Alexander & Kramer, Laura. (2013). Vector-Virus Interactions and Transmission Dynamics of West Nile Virus. *Viruses*, 2013, 5(12):3021-47

Batı Nil Virusu - BNV

A



B



■ 3 yapısal, 7 yapısal olmayan protein

- NS1 - primer immun yanıtı kaçı, nöroinvazyon
- NS2a - IFN- β aktivitesinin inhibisyonu
- NS4a - ER'da gelişme ve modifikasyon
- NS4b - IFN yanıtının blokajı
- NS5 - viral RNA bağımlı RNA polimeraz ürünü, replikasyon
- E glikoprotein - en önemli virülans faktörü: hemagglütinasyonu ve konak hücreye yapışma

Batı Nil Virüsü (BNV)

- İnsan, at, kuşlarda hafif ateşli hastalıklardan menenjit, ensefalit veya ölüme kadar uzanan farklı klinik tablolar
- İlk olarak 1937'de Uganda'nın Batı Nil eyaletinde 37 y bir kadın hastanın kanında
- 1953 - Nil Nehri deltasında kuşlarda



Batı Nil Virüsü (BNV)

- **1999** - virüsün **Kuzey Amerika'ya** ilk girişi, **New York'ta 62 ensefalit vakası ve 7 ölüm**
- Sporadik infeksiyon ve ciddi nörolojik hastalıklarla ilişkili salgınlar
- Dramatik yayılım
- Kuzey Amerika'da endemik



Smithburn K, et al. Am J Trop Med. 1940;20:471

Nash D, et al. N Engl J Med. 2001;344(24):1807

Batı Nil Virüsü (BNV) - EPİDEMİYOLOJİ

- Eski Dünya'da, Afrika, Orta Doğu, Avrupa ve eski Sovyetler Birliği, Güney Asya ve Avustralya'da yaygın dağılım
- Tüm arbovirüslerin en geniş yayılım gösterenlerinden biri
- İsrail ve Afrika'da askerler, çocuklar ve sağlıklı yetişkinlerde salgınlar - çoğunda sadece hafif hastalık (ateş, döküntü ve poliartraljiler)



Batı Nil Virüsü (BNV) - EPİDEMİYOLOJİ

- 1990'ların ortasından başlayarak şiddetli nörolojik hastalıklarla ilişkili BNV enfeksiyonu salgınları
 - Kuzey Afrika'da **Cezayir** [1994, 1997], **Tunus** [1997], **Sudan** [2002]
 - Avrupa'da **Romanya** [1996]
 - **Rusya** [1999], **İsrail** [2000]
 - **Amerika Birleşik Devletleri** [1999], **Kanada** [2002];
 - **Hindistan** [2011]
- **2002 sonrası: Güney Avrupa ülkelerinde salgınlar**
- **Menenjit ve ensefalit → ölüm: ~ %10**
- Yaşlı hastalarda ölüm daha sık

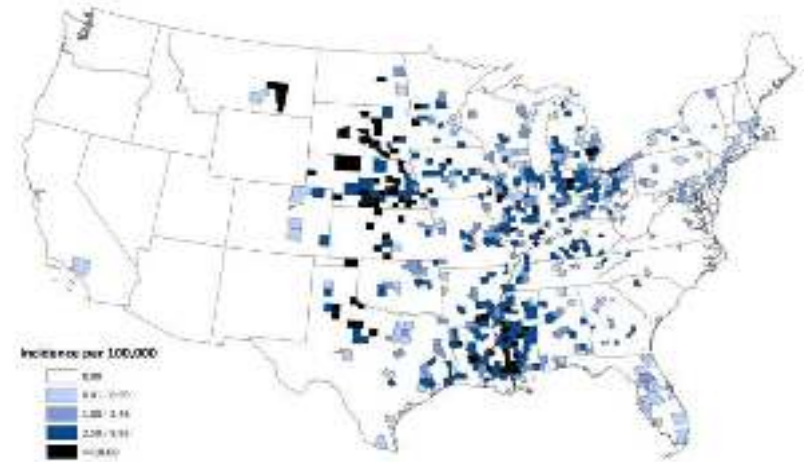
WNV - ArboNET * (2001 → 2016)

Nöroinvazif Hastalık İnsidansı

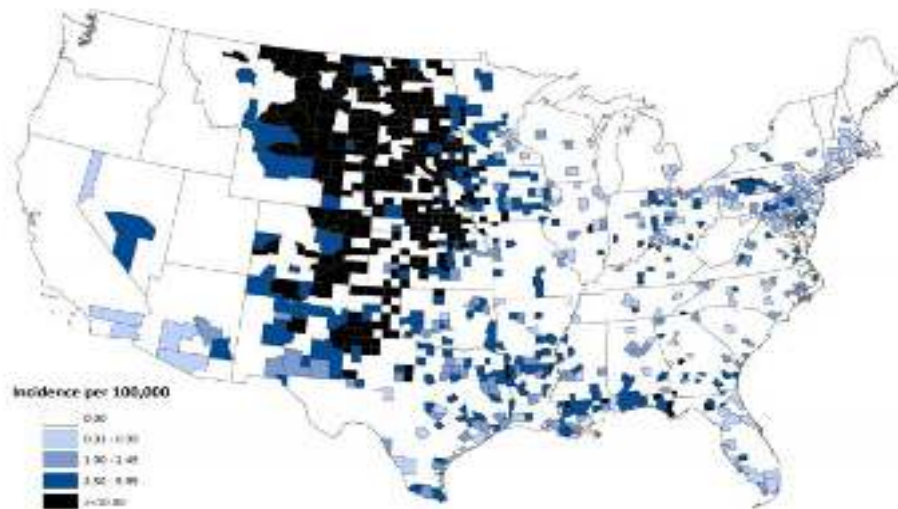
West Nile virus neuroinvasive disease incidence reported to ArboNET, by county, United States, 2001



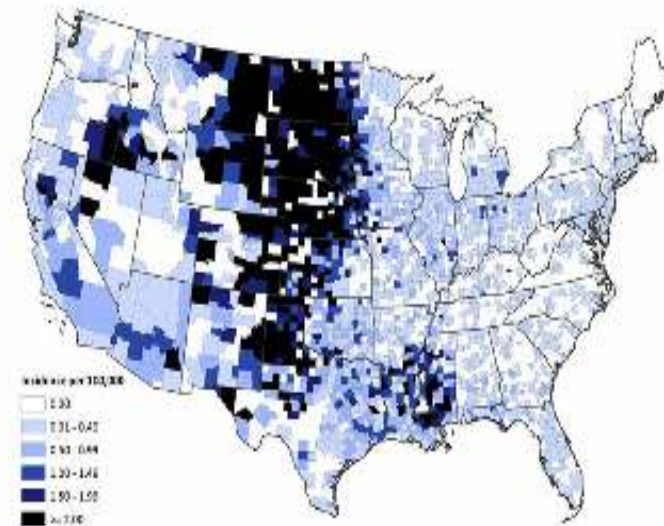
West Nile virus neuroinvasive disease incidence reported to ArboNET, by county, United States, 2002



West Nile virus neuroinvasive disease incidence reported to ArboNET, by county, United States, 2003



Average annual incidence of West Nile virus neuroinvasive disease reported to CDC by county, 1999-2016



Source: ArboNET, Arboviral Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention

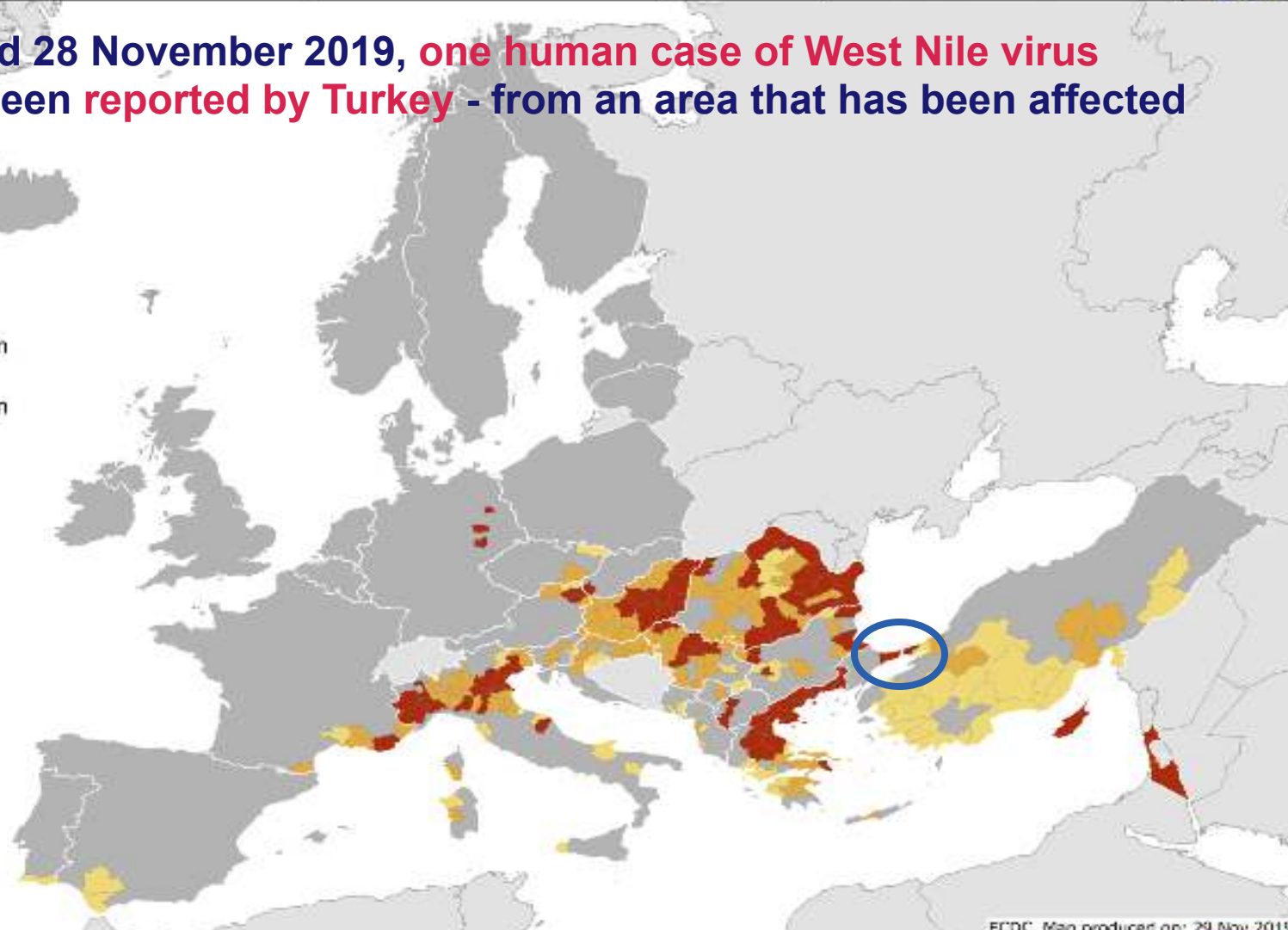
ECDC - 29 Kasım 2019 - Güncel

Distribution of West Nile virus infections in humans by affected areas in the EU/EEA countries and EU neighbouring countries
Transmission season 2019 and previous transmission seasons; latest data update 28 Nov 2019



Between 22 and 28 November 2019, **one human case of West Nile virus infection** has been **reported by Turkey** - from an area that has been affected previously.

- Human cases reported in 2019
- Human cases reported in 2018
- Human cases reported during 2011–2017
- No reported cases
- Not included

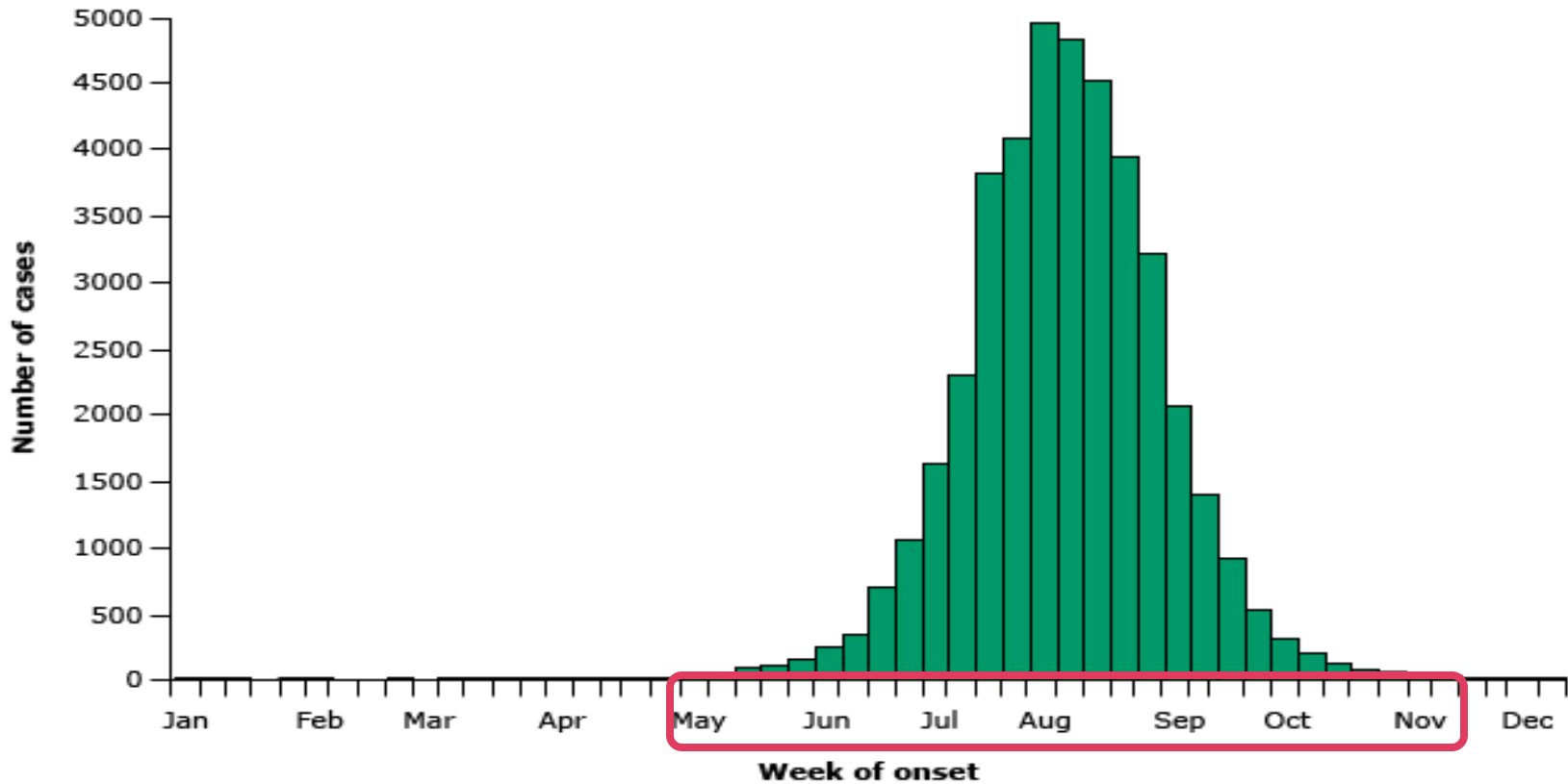


BNV görülen ülkeler



© 2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

West Nile Virus neuroinvasive cases by week of onset, 1999-2014



Reproduced from the Centers for Disease Control and Prevention. Provided by Lyle R. Petersen, MD, MPH.

Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi- ECDC

2018 Raporu

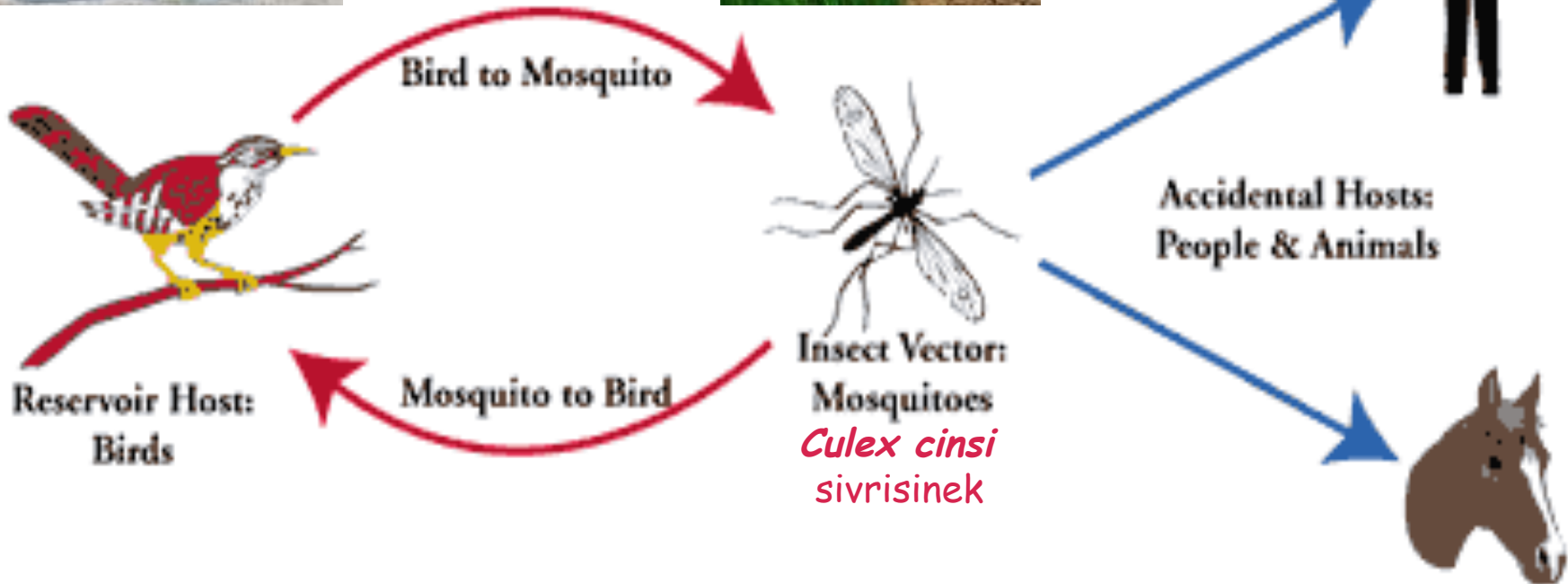
- AB ülkelerinde 1.503 insan olgusu
 - İtalya 576
 - Yunanistan 311
 - Romanya 277
 - Macaristan 215
 - diğer 124
- AB'ne komşu ülkelerde 583 insan olgusu
 - Sırbistan 415
 - İsrail 128
 - **Türkiye 26**
 - Kosova 14

181 ölüm

- Yunanistan 47
- İtalya 46
- Romanya 43
- Sırbistan 35
- diğer 10
 - **Türkiye 3**

BNV - Bulaşma döngüsü

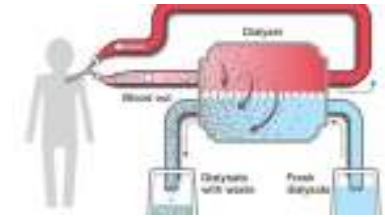
TRANSMISSION CYCLE OF WEST NILE VIRUS



California Department of Health Services

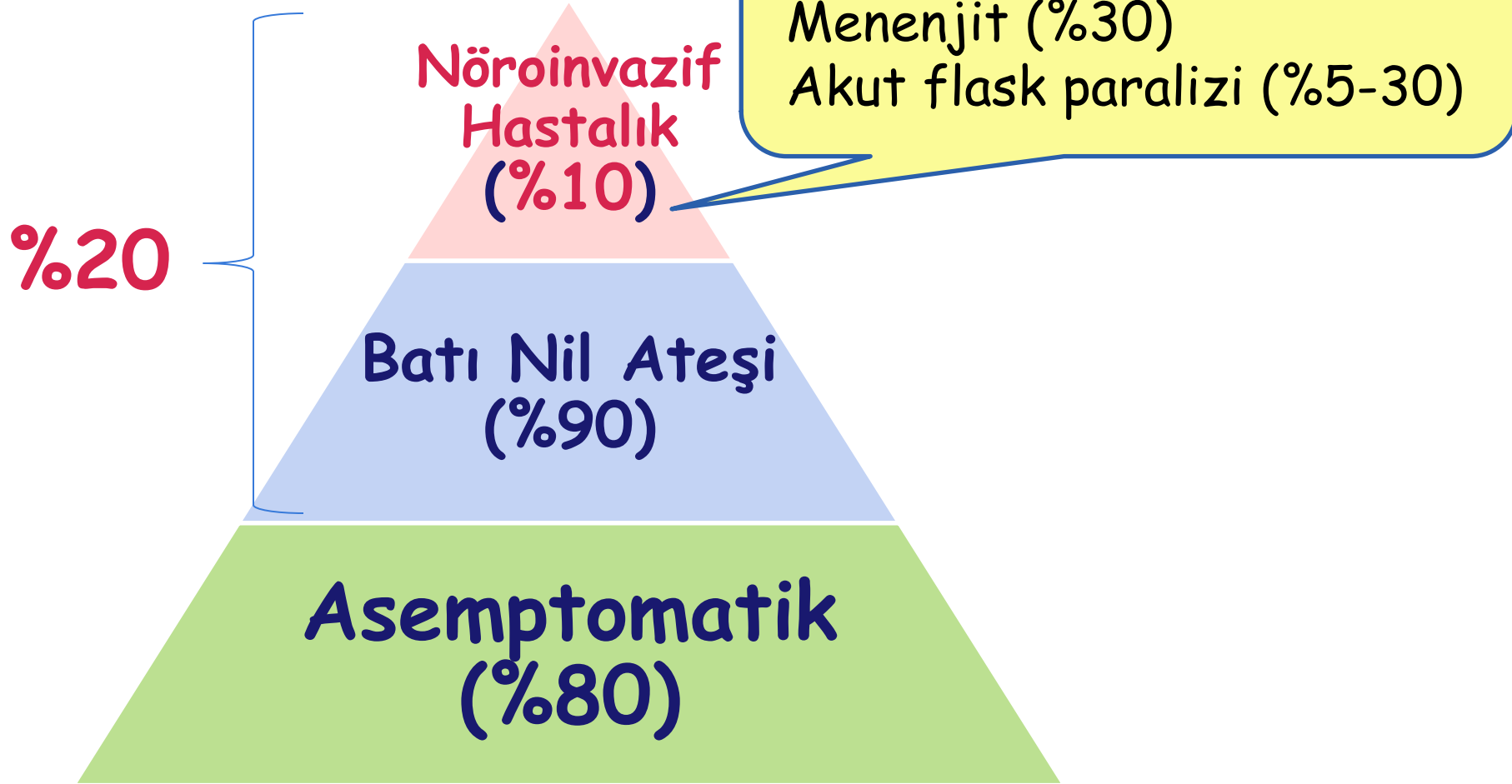
BNV - Bulaşma yolları

- **Sivrisinekler**
- Kan transfüzyonu
- Organ transplantasyonu
- Diyaliz
- Laboratuvarda perkütan yaralanma
- Konjonktival maruziyet
- Transplental
- Enfekte anne sütü



Chowers M. *Tropical Diseases in Travelers* 2009:65-73.
Pealer LN. *N Engl J Med* 2003;349:1236-45.
Iwamoto M. *N Engl J Med* 2003;348:2196-203.
MMWR 2002;51:1133-5.

BNV Enfeksiyonları - Klinik Tablo



Batı Nil Ateşi

- İnkübasyon: 2-14 gün
- Ateş, baş ağrısı: 5-10 gün
- Halsizlik: en yaygın belirti
- Döküntü: %25-50
 - Gençlerde daha sık
 - BNA'de daha sık
 - Göğüs, sırt ve kollarda
 - Genellikle 5 gün sonra başlar ve 1 haftada kaybolur.
 - Geçici, 24 saat içinde kaybolabilir.
 - Konağın immun yanıt ya da sitokin cevabı ile ilişkili?

West Nile virus fever and rash



Four patients with West Nile virus fever and erythematous, maculopapular rashes on the back (top left), flank (top right), posterior thigh (bottom left), and back (bottom right).
Reproduced with permission from: Ferguson DD, Gershman K, LeBailly A, Petersen LR. Characteristics of the rash associated with West Nile virus fever. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1204. Copyright © 2005 University of Chicago Press.

Batı Nil Ateşi

- Kırgınlık, myalji, bel ağrısı, iştahsızlık
- **Gözlerde ağrı**
- Farenjit
- Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare
- LAP nadir
- **Persistan semptomlar:** halsizlik, hafıza problemleri, baş ağrısı, denge problemleri
- **Ölüm** daha çok yaşlı ve immunokompromize hastalarda ve kardiyopulmoner komplikasyonlara bağlı

Nöroinvaziv hastalık için risk faktörleri

- **≥ 50 yaş**
- İmmunosupresyon (Tedavi, kanser, organ nakli, otoimmün hst.)
- Genetik faktörler (kemokin reseptörü CCR5 eksikliği)
- Ağır kas güçsüzlüğü + ensefalit
- Alkolizm
- **DM**
- **Hipertansiyon**
- Serebrovasküler hastalık
- Böbrek hastalığı
- Erkek cinsiyet (hafif yüksek)

**Mortalite:
%10**

BNV - Nöroinvazif Hastalık

- **Menenjit ve Ensefalit**
 - Mikst olabilir
 - Menenjit genelde ~35 y, ensefalit ~70 y
- **Ensefalit: %12-80 tremor**, mortalite %8-14
 - **Rijidite**
 - **Bradikinezi**
 - **Postural instabilite %60**
 - **Myoklonus %30**
 - **Fonksiyonel ve kognitif bozukluk**

BNV - Nöroinvazif Hastalık

■ Akut flask paralizi (AFP)

- Spinal kord tutulumu ile bir veya daha fazla ekstremitede asimetrik kuvvetsizlik ve paralizi
- Guillain-Barre Sendromu, ancak genellikle anterior boynuz hücre tutulumu
- Duyu kaybı yok
- Kranial sinir tutulumu
- Arefleksi, hiporefleksi
- Barsak ve mesanede fonksiyon kaybı olabilir
- Solunum kaslarının tutulumu-solunum yetmezliği
- AFP hastalığın erken döneminde olur ve **ensefalite de menenjite de eşlik edebilir**

BNV - Nöroinvazif Hastalık

■ Akut flask paralizi

- 1/3: neredeyse tam güç kazanır
- 1/3: ılımlı iyileşme
- 1/3: iyileşme olmayabilir

- İyileşme çoğunlukla 6-8 ayda
- Başlangıçta şiddetli ve derin paralizisi olan hastalar iyileşebilir
- Kuadripleji ve solunum yetmezliği: yüksek morbidite ve mortalite

Diğer tutulumlar - Komplikasyonlar

- Koryoretinit, retinal hemoraji, vitrit, iridosiklit, okluziv vaskülit, uveit, optik nörit
- Rabdomyoliz
- Hepatit ve pankreatit
- Santral diabetes insipidus
- Myokardit
- Myozit
- Orşit
- Fatal hemorajik sendrom: Çoklu organ yetmezliği ve purpuralar

BNVE - Laboratuvar Bulguları

- Anemi ve lökositoz %40
- Trombositopeni %15
- Hiponatremi %35-50
- Hipokalemi %13
- Karaciğer fonksiyonlarında bozulma %20
- SSS tutulumu:
 - BOS'ta lenfosit hakimiyeti- pleositoz (<500 hücre/microL)
 - Artmış protein (<150 mg/dL)
 - Normal glukoz

BNVE- Nörofizyolojik İnceleme

◦ EEG:

- Ensefalit- sıklıkla frontal ve temporal bölgelerde diffüz nonspesifik yavaş dalga

◦ EMG:

- AFP bulguları: normal duysal sinir aksiyon potansiyelleri ve sinir iletim hızları, yaygın fibrilasyon potansiyelleri ve normal veya azalmış değişken motor aksiyon potansiyelleri

BNVE - Görüntüleme Bulguları

■ MSS tutulumu

- BT: akut hastalık bulgusu yok
- MR: erken dönemde normal
 - difüzyon ağırlıklı görüntülerde izole difüzyon kısıtlılığı;
 - FLAIR görüntülemeye ve T2 ağırlıklı görüntülemeye beyinde ve beyin sapında sinyal yoğunluğunun artması;
 - meningeal tutulum; ve omurilik, kauda ekin ve sinir kökü tutulumu
 - bazal ganglionlar, talamus, kaudat çekirdekler, beyin sapında hiperintensite

BNVE - Tanı

- **Akla gelmesi önemli !** (Endemik bölgelerde, yaz ve sonbaharda, açıklanamayan ateş ve SSS enfeksiyonu olgularında)
- **Seroloji**
 - ELISA , IFA
 - BOS IgM pozitifliği
 - IgM ve IgG'de 4 kat artış
- **PCR** : BOS, doku veya diğer vücut sıvılarında
 - Spesifisite yüksek, sensitivite düşük
- **Plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT)**: çapraz reaksiyon ihtimali nedeniyle

BNVE - Ayırıcı Tanı

- Virüs, spiroket ve diğer kene kaynaklı enfeksiyonlar
 - Son seyahat ve/veya maruziyet öyküsü
 - Coğrafi bölge ve potansiyel maruz kalma yolları/vektörleri
- VZV ensefaliti
- HSV ensefaliti
- Dang hemorajik ateşi
- Enterovirus menenjit ve ensefaliti
- Lyme Hastalığı
- İnsan "ehrlichiosis"
- Bakteriyel menenjit

Batı Nil Ateşi- Tedavi

- Destek tedavisi ve komplikasyonların tedavisi
- **Ribavirin:**
 - in vitro veri, olgu sunumu, diğer flaviviruslerle çalışmalar
- **Kortikosteroid:**
 - olgu sunumu, diğer flaviviruslerle çalışmalar
- **İmmun globulinler -IVIG**
 - olgu sunumu, klinik çalışma
- **İnterferon:**
 - in vitro veri, olgu sunumu, klinik çalışma

Batı Nil Ateşi - Korunma

- İnsanda koruyucu aşı yok
- **Atlarda Aşılama**
 - inaktif, canlı-attenüe rekombinant ve kimerik aşılar
- **Sivrisineklerin kontrolü**
 - Sivrisinek çoğalma alanları (durgun sular, su birikintileri, vb) ortadan kaldırılmalı
 - Larvasidler
 - Kamyonlarla havaya insektisit sıkılmalı

Batı Nil Ateşi - Korunma

- **Kişisel korucu önlemler ve yaşam alanlarında düzenlemeler**
- **Sivrisinek kovucular:**
 - Giysilere permetrin sprey
 - Deriye %10-35 DEET (N,N-dietyl-3-metilbenzamid) içeren solüsyonlar
 - Pikaridin, PMD [P-mentan-3,8-diol] veya IR3535
- **Yatan hastalarda standart infeksiyon kontrol/izolasyon önlemleri**
- **Kan ve kan ürünlerinin taranması**
 - BNV PCR
 - 2003 yılında ABD başladı, nadiren düşük viremi ve granülosit gibi ürünlerde taranmadığından tespit edilemeyebilir



*Teşekkür
ederim*

ayse.batirel@sbu.edu.tr
aysebatirel@yahoo.com

HASTA BİLGİLERİ

Adı-Soyadı :
T.C. Kimlik No :
Cinsiyet : Kadın
Doğum Tarihi : 14.09.1946
Dosya No : 46089891
Num.Kabul No : 3732606

ÖRNEK BİLGİLERİ

İstem Nedeni / Ön Tanı :
Örnek Alınma Tarih, Saati : / :
Numune Kabul Tarih, Saat : 07.09.2019 / 12
Laboratuvar No : 3732606
Laboratuvar Kabul : 09.09.2019 / 10

ULUSAL ARBOVİRÜS VE VİRAL ZONOTİK HASTALIKLAR LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Materyal	Sıra
*West Nile Virus (Batı Nil Ateşi virusu) PCR		Reverse Transcription PCR Multi			NEGATIF	Serum	1
West Nile Virus (Batı Nil Ateşi Virusu) Antikoru, IgG (IFA)		IFA			POZİTİF	Serum	
West Nile Virus (Batı Nil Ateşi Virusu) Antikoru, IgM (IFA)		IFA			POZİTİF	Serum	

HASTA BİLGİLERİ

Adı-Soyadı : [REDACTED]
 T.C. Kimlik No :
 Cinsiyet :
 Doğum Tarihi :
 Dosya No : 46364978
 Num.Kabul No : 3745495

ÖRNEK BİLGİLERİ

İstem Nedeni / Ön Tanı :
 Örnek Alınma Tarih, Saati : 11.09.2019 / :
 Numune Kabul Tarih, Saat : 14.09.2019 / 12:48
 Laboratuvar No : 3745495
 Laboratuvar Kabul : 16.09.2019 / 09:33

ULUSAL ARBOVİRÜS VE VİRAL ZONOTİK HASTALIKLAR LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Materyal	Sonuç Tarih - Saat / Onaylayan
West Nile Virus (Batı Nil Ateşi Virusü) Antikoru, IgM (IFA)		IFA			POZİTİF	Serum	17.09.2019 17:38 DİLEK MENEMENLİOĞ U
West Nile Virus (Batı Nil Ateşi Virusü) Antikoru, IgG (IFA)		IFA			POZİTİF	Serum	17.09.2019 17:38 DİLEK MENEMENLİO U



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER DAİRE BAŞKANLIĞI
ULUSAL ARBOVİRÜS VE VİRAL ZONOTİK HASTALIKLAR LABORATUVARI

Gönderen Kurum : İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Fatura Kurumu : İSTANBUL KARTAL DR.LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

HASTA BİLGİLERİ

Adı-Soyadı :
T.C. Kimlik No :
Cinsiyet : Erkek
Doğum Tarihi : 10.10.1949
Dosya No : 46627632
Num.Kabul No : 3790468

ÖRNEK BİLGİLERİ

İstem Nedeni / Ön Tanı :
Örnek Alınma Tarih, Saati : / :
Numune Kabul Tarih, Saat : 08.10.2019 / 15.25
Laboratuvar No : 3790468
Laboratuvar Kabul : 08.10.2019 / 16.03

ULUSAL ARBOVİRÜS VE VİRAL ZONOTİK HASTALIKLAR LABORATUVARI

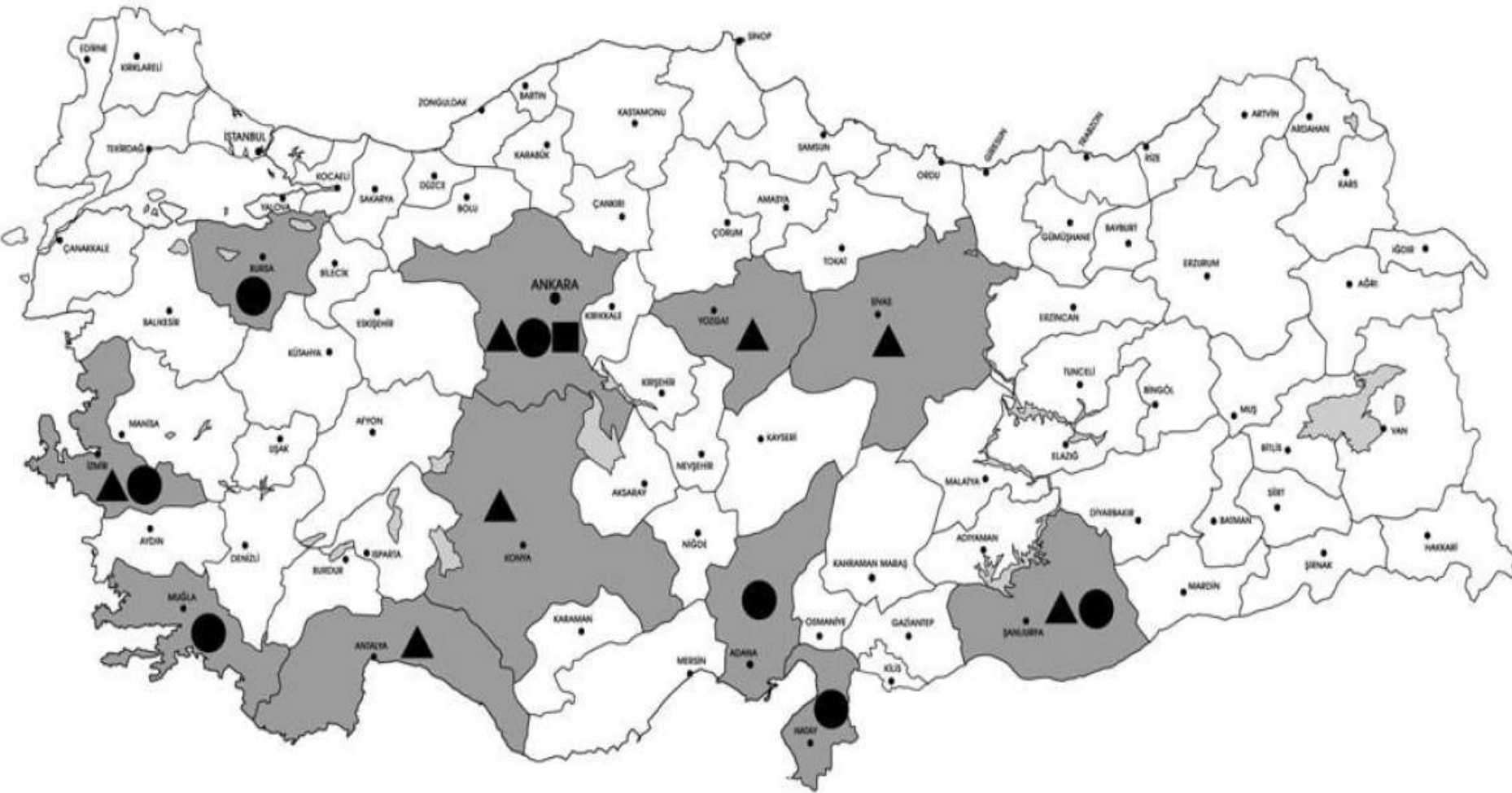
Çabgılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Materyal	Sonuç Tarih - Saat / Onaylayan
*West Nile Virus (Bati Nil Ateşi virusu) PCR		RT-PCR				Serum	/
West Nile Virus (Bati Nil Ateşi Virusu) Antikoru, IgG (IFA)		IFA			POZİTİF	Serum	09.10.2019 17:46 / DİLEK MENEMENLİOĞLU
West Nile Virus (Bati Nil Ateşi Virusu) Antikoru, IgM (IFA)		IFA			POZİTİF	Serum	09.10.2019 17:46 / DİLEK MENEMENLİOĞLU

Sonuçta Ait Değerlendirme

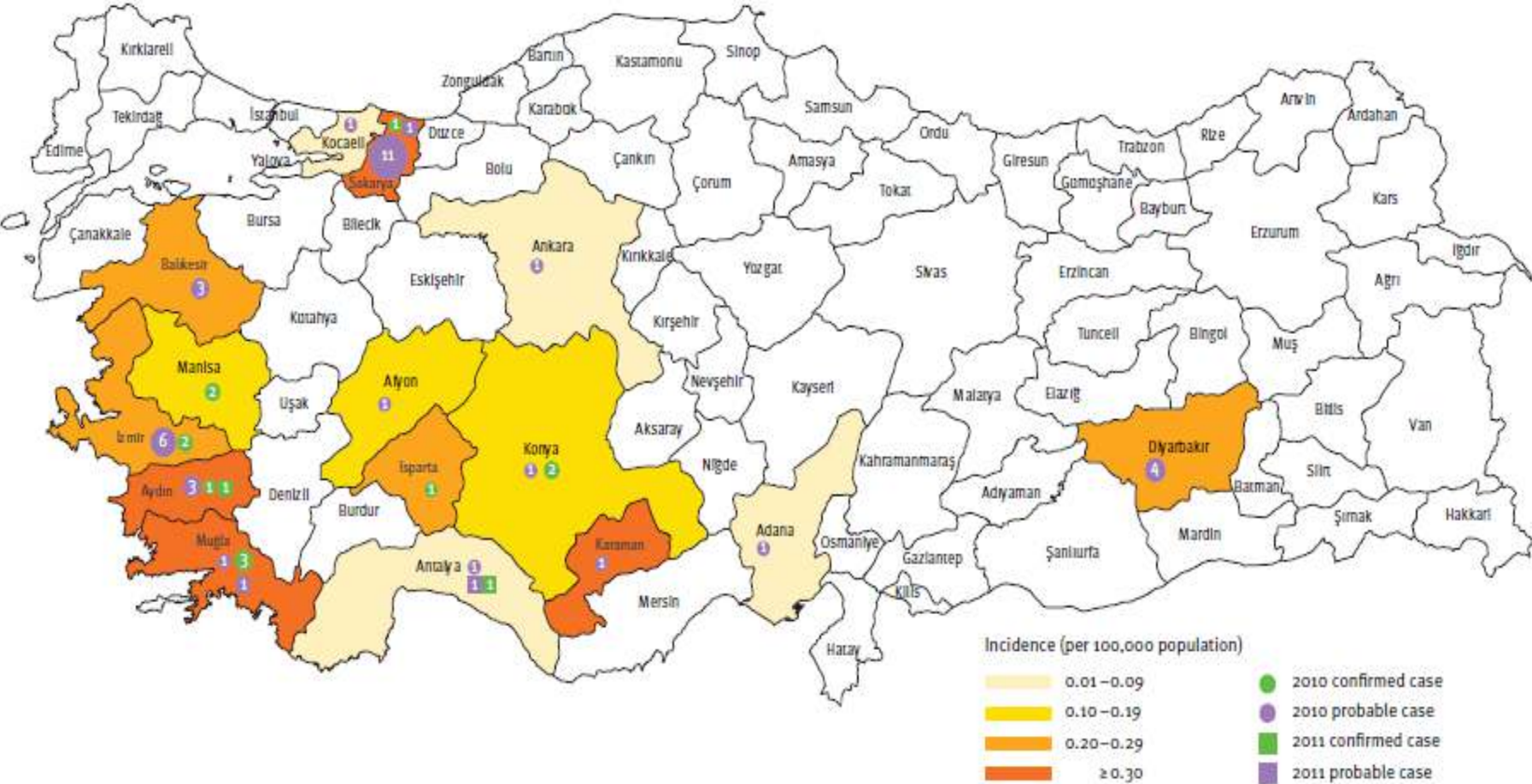
DİLEK MENEMENLİOĞLU
Uzman Doktor

2011

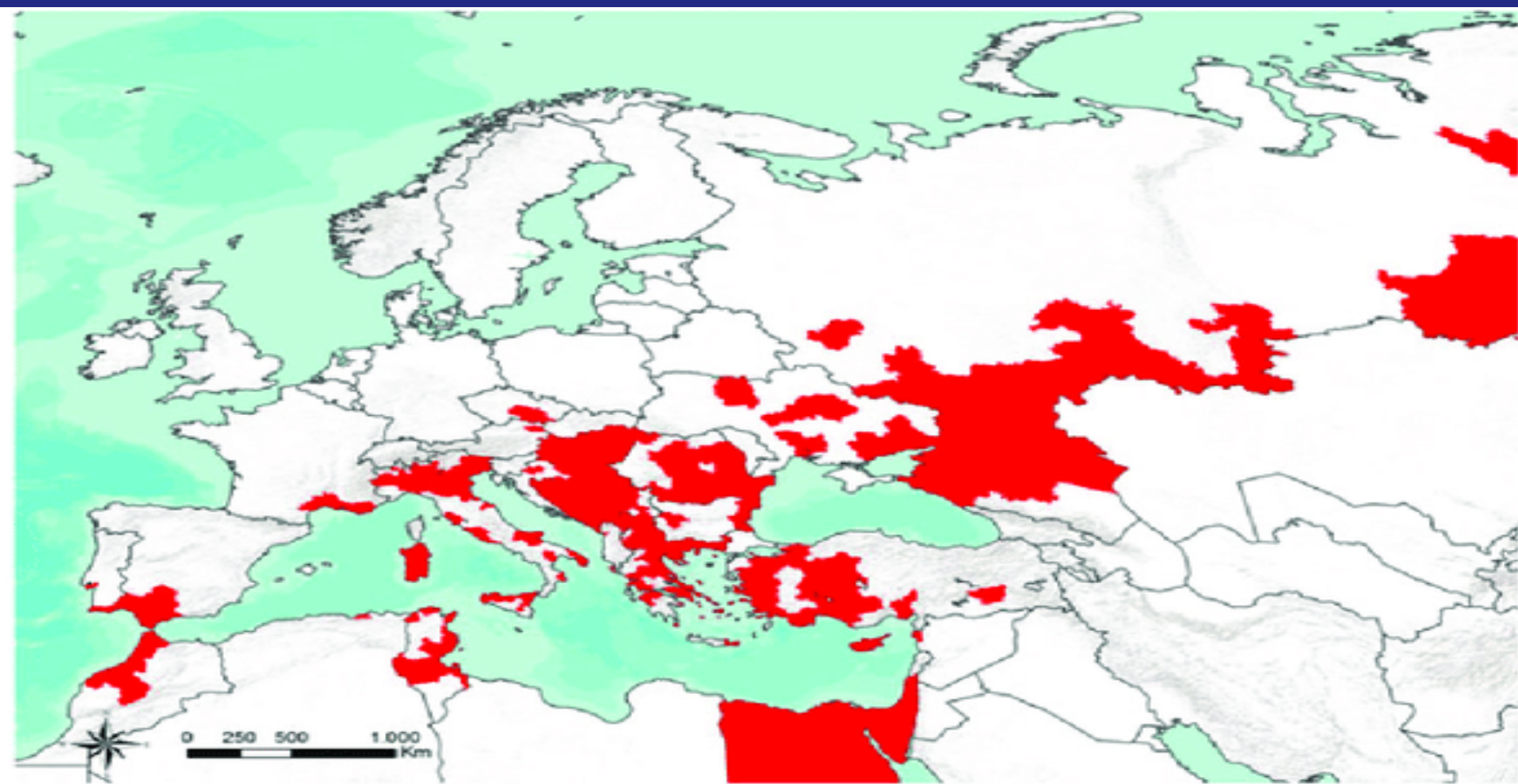
A



Number of West Nile virus cases in 2010 (n=47) and 2011 (n=5) and incidence in 2010 according to province of residence in Turkey, 2010–2011



BNV - Avrupa ve Akdeniz



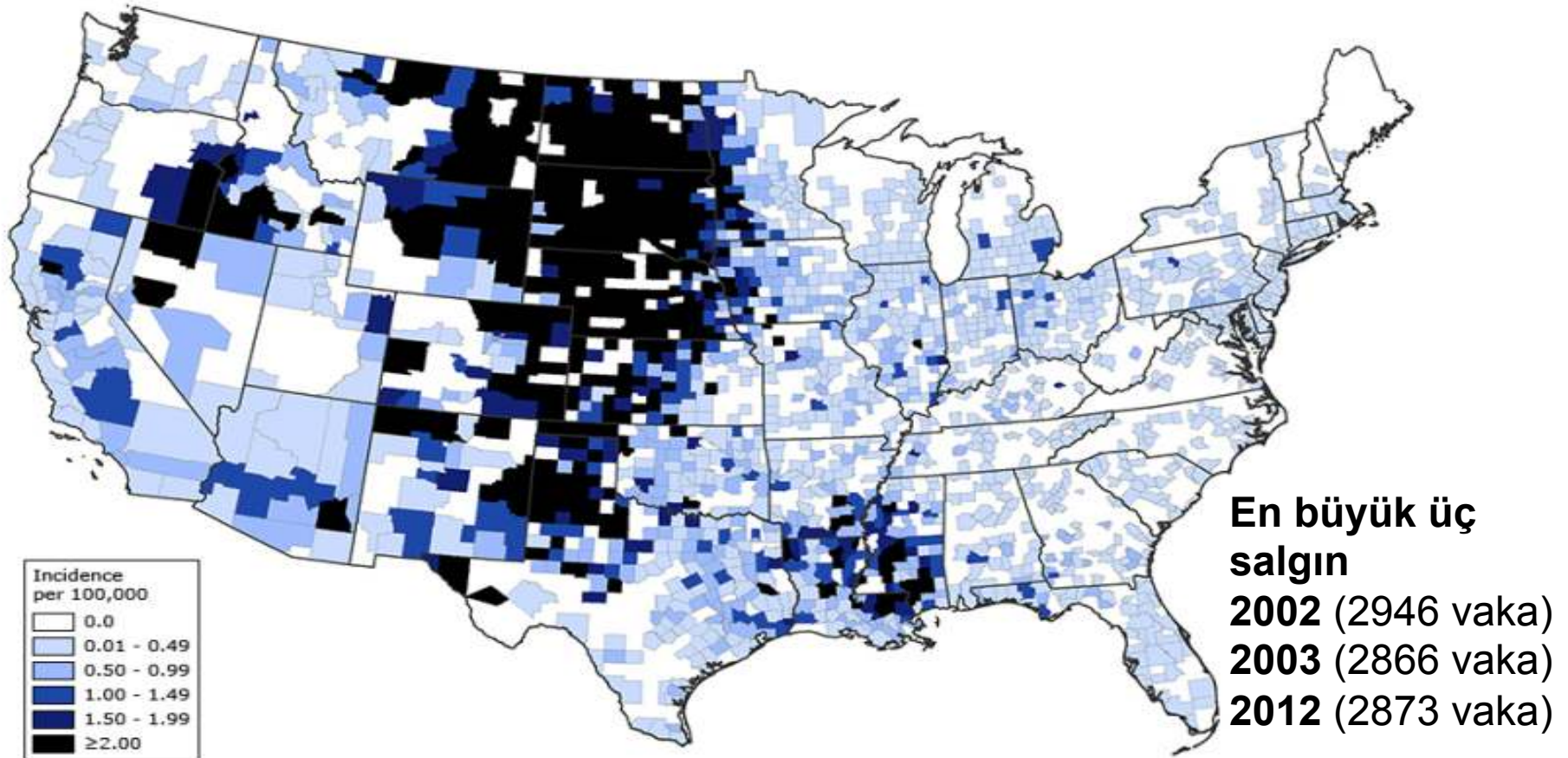
Avrupa ve Akdeniz'de BNV vakalarının coğrafik dağılımı (konfirme edilmiş ve olası)
(2008-2016)

Arbozoonet:<https://arbozoonet.izs.it/arbozoonet>

BNV Nöroinvazif Hastalık -ABD

© 2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

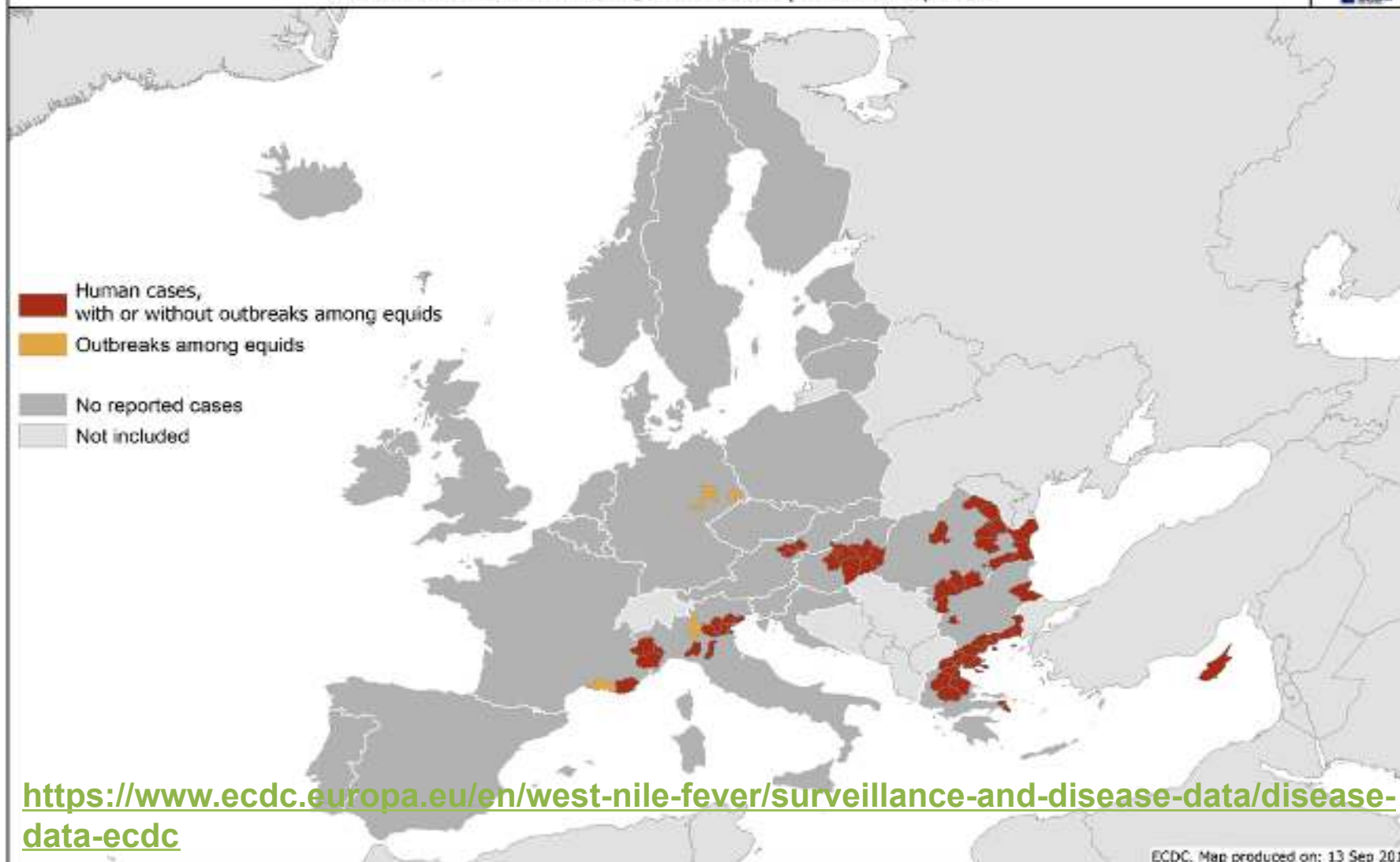
Average annual incidence of West Nile virus neuroinvasive disease, by county, 1999 to 2015



Reproduced from the Centers for Disease Control and Prevention.

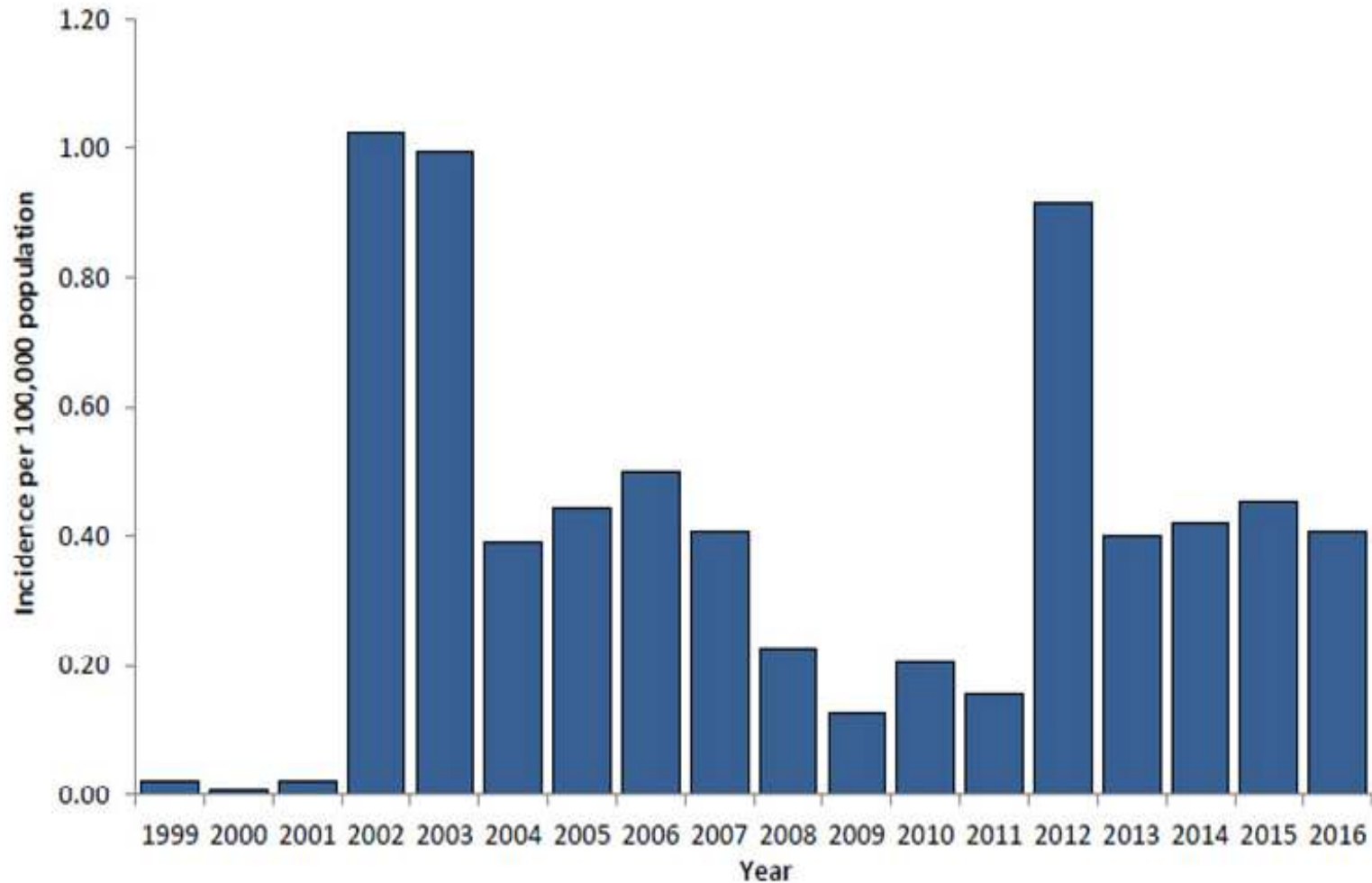
Graphic 90997 Version 3.0

Distribution of West Nile virus infections among humans and outbreaks among equids in the EU
Transmission season 2019; latest data update 12 Sep 2019



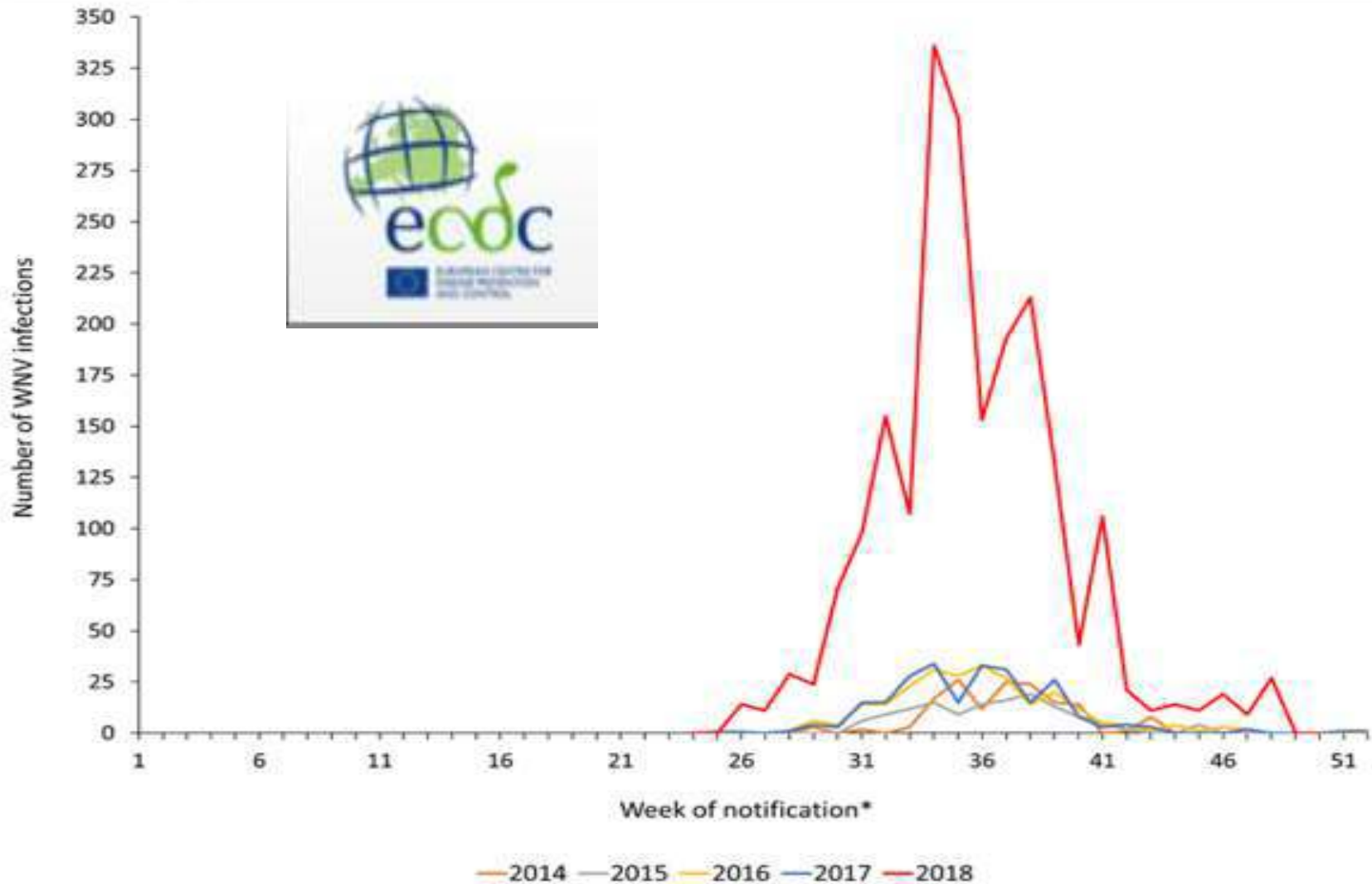
CDC - BNV Nöroinvazif Hastalık

West Nile virus neuroinvasive disease incidence reported to CDC by year, 1999-2016



Source: ArboNET, Arboviral Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention

Number of WNV infections in EU/EEA and EU enlargement countries by epidemiological week of notification*, 2014-2018.



BNVİ

- **1960-1980:** Güney Avrupa'daki sivrisineklerden, kuşlardan, atlardan ve insanlardan nadiren izole edildi.
- Avrupa'da ilk büyük salgın **1996'da Romanya'da**
- **İtalya, Yunanistan, Balkanlar, Ukrayna ve Rusya Federasyonu:** salgınlar ve sporadik insan vakaları
- **İsrail'** de vakalar ve salgınlar
- **2012-2017:** Avrupa Birliği ülkelerinde 74-242 vaka, komşu ülkelerde ise 84-693 vaka
- Avrupa Birliği ülkeleri arasında **Yunanistan, İtalya ve Romanya** çoğu vakayı bildirdi

Sivrisinekler

- Genellikle coğrafi bölgelere göre değişen *Culex* türlerindedir.
 - Afrika ve Orta Doğu'daki başlıca sivrisinek vektörleri, *Culex univittatus* ve *Culex pipiens molestus*
 - ABD'de *Culex pipiens quinquefasciatus*, *Culex pipiens pipiens*
 - Asya'da *Culex tritaeniorhynchus*
- BNV, Rusya'daki kenelerden izole edildi, ancak virüsü yaymada rol ?



BNV İnfeksiyonu - Patogenez

- **Disseminasyon** - Beslenme sırasında, sivrisinek, virüs yüklü tükürüğü konağa enjekte eder. Derialtı inokülasyonu takiben BNV yayılması, üç fazda:
 - **Erken faz** (keratinositlerde ve dermal dendritik hücrelerde ve Langerhans hücrelerinde replikasyon)
 - **Viremi ve viseral organ yayılma fazı**: İnfekte Langerhans hücreleri lenf nodlarına taşınır, kan dolaşımına karışır. Dalak dahil viseral organlara yayılım
 - **Merkezi sinir sistemi (MSS) fazı**
 - Fare modellerinde, primer viremi yaklaşık bir hafta içinde temizlenir, bu sırada MSS'ndeki virüs seviyeleri artar ve nörolojik bulgular ortaya çıkar

BNV - MSS'ne geçiş mekanizmaları

- Sitokin aracılı artan vasküler geçirgenlik nedeniyle kan-beyin bariyerinden doğrudan virüs geişı
- Endotel veya koroid pleksus epitel hücrelerinde infeksiyon veya pasif taşıma
- Kan-beyin bariyeri boyunca infekte olmuş doku makrofajlarının taşınması
- İnfekte olfaktör veya periferik nöronlardan doğrudan aksonal retrograd taşıma

BNV - AŞI ÇALIŐMALARI

- **ChimeriVax-WN02**: 45 sağlıklı yetişkin canlı, zayıflatılmış bir rekombinant sarı humma 17D virüsü bazlı aşı ile aŐılanmış
- Tüm denekler, tek bir enjeksiyondan sonra nötrleştirici antikolar geliŐtirmiş
- AŞı, iyi tolere edilmiş.
- Deneklerin büyük çoğunluğu ayrıca West Nil virüsü antijenlerine spesifik CD4 + proliferatif ve CD8 + sitotoksik T-hücre yanıtları geliŐmiş.
- Daha büyük çaplı bir faz II deneyi daha sonra, bu şimerik aŐının, > 65 yaşlarındaki bireyler dahil, yetişkinlerde güvenli ve immünojenik olduğunu göstermiş

BNV - AŞI ÇALIŐMALARI

- Premembran ve zarf glikoproteinlerini Őifreleyen bir DNA aŐısı 15 sağlıklı eriŐkinde açık etiketli bir çalıŐmada deđerlendirilmiŐ.
- On iki denek, üç doz aşılama programını tamamlamıŐ
- Bütün denekler 32 haftalık izlemeyi tamamlamıŐ. AŞılama çizelgesini tamamlayan bütün deneklerde BNV'ne nötrale edici antikor tespit edilmiş.
- AŞı güvenli ve iyi tolere edilmiş.

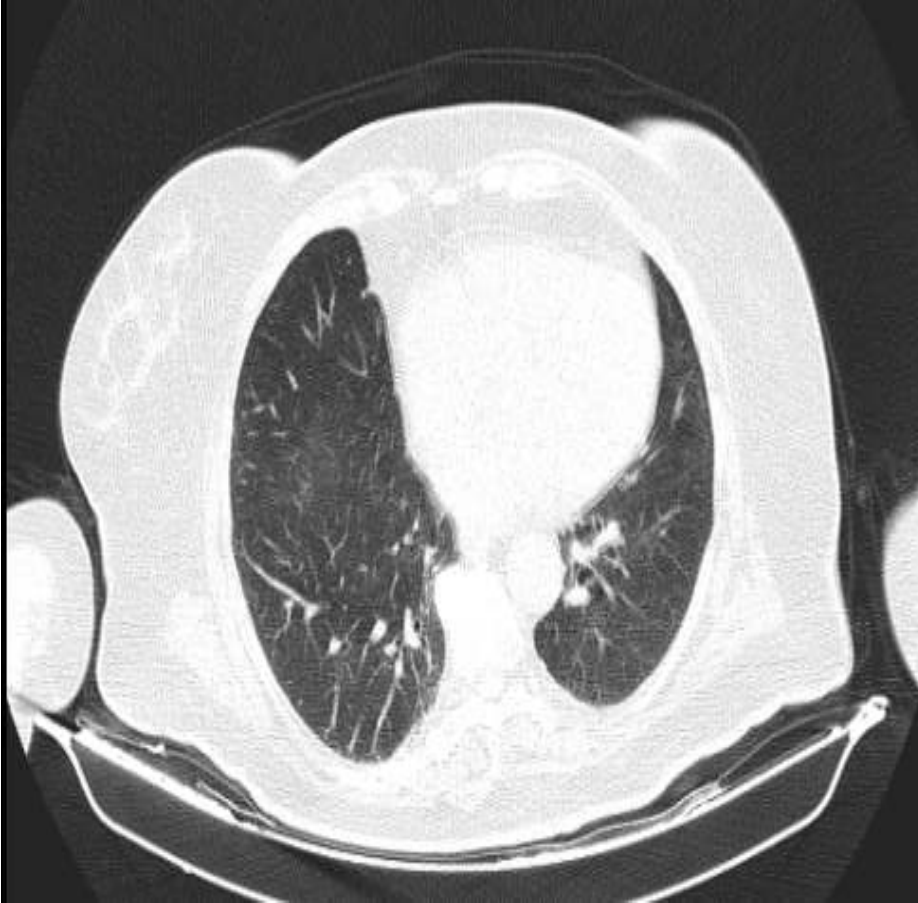
BNV - AŞI ÇALIŐMALARI

- Canlı zayıflatılmış kimerik virüs aŐısının, yaşlı eriŐkinlerde bile faz 1 klinik çalıŐmalarında güvenli, iyi tolere edildiği ve immünojenik olduğu bulunmuŐ.
- Bu aşı, bir dang-4 virüsünün prM ve E yapısal protein genlerinin, WC virüsü 99 suŐunun karŐılık gelen yapısal protein genleri ile çevrilmemiŐ bölgedeki 30-nükleotid silme ile deĐiŐtirilmesi suretiyle yapılmıŐ.

Pierce KK, et al. J Infect Dis. 2017;215(1):52.

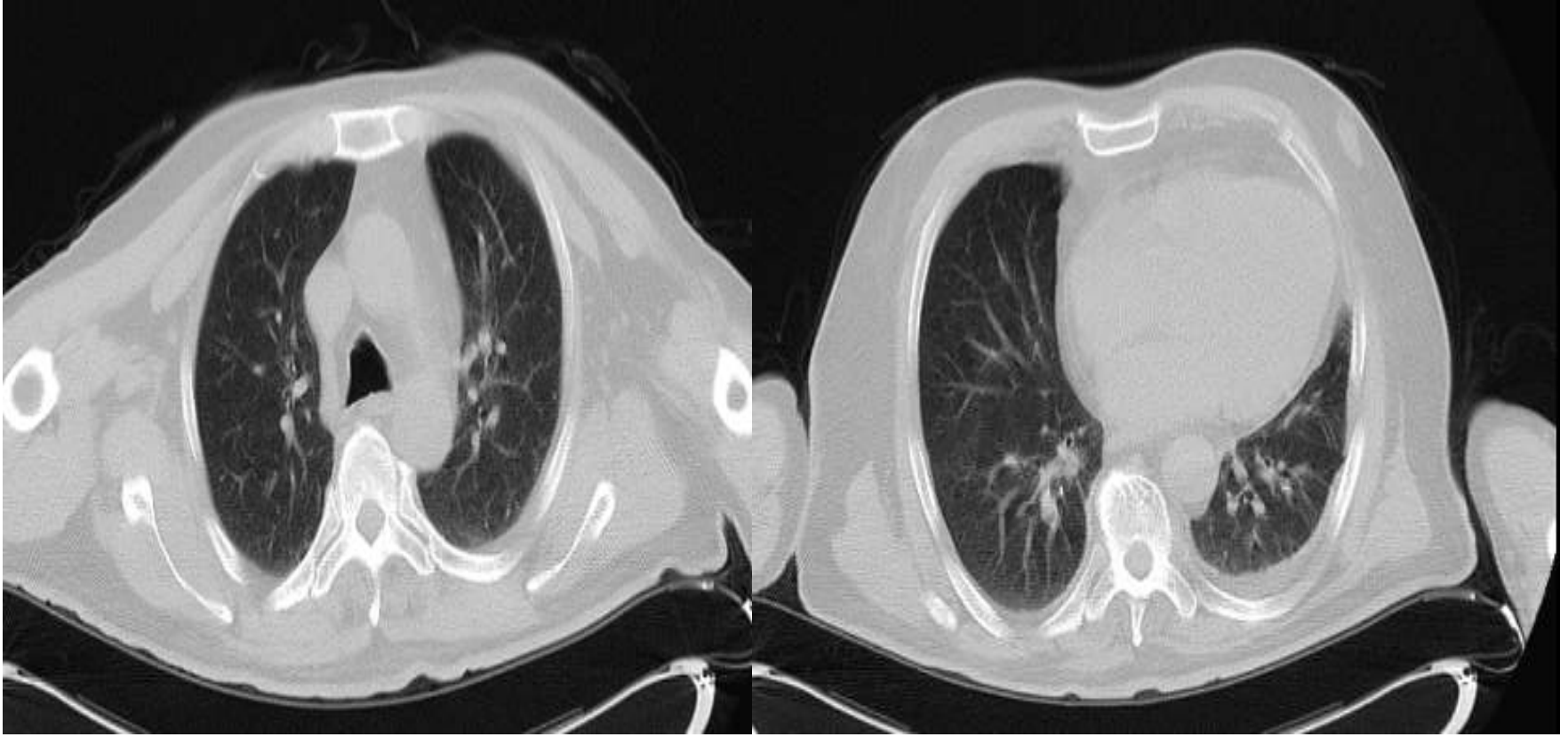
Durbin AP, et al. Am J Trop Med Hyg. 2001;65(5):405.

OLGU -1 TORAKS BT



- Bilateral apikal segmentlerde **sekel fibrotik** değişiklikler
- **Bilateral plevrada kalınlaşma**
- Orta hava yollarında bronş çaplarında düzensizlik **silendirik bronşektazik değişiklikler**
- Global **kardiyomegali**

OLGU – 2 TORAKS BT



**Bilateral apikal segmentlerde sekel fibrotik değişikler,
sol hemitoraksta minimal plevral efüzyon**

BNVI - MR

