

Batı Nil Virus

Abdullah KILIÇ(*), Levent DOĞANCI(*)

(*) GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Batı Nil virüs (BNV) Flaviviridae ailesi üyesidir. Bulaşma baskın bir şekilde Culex cinsi sivrisinekler ile vahşi kuşlar arasında olmaktadır ve insanlar tesadüfi konaklardır. Endemik bölgelerdeki insan infeksiyonu genellikle orta ve subklinik seyreder. Şiddetli hastalık genellikle yaşlılarda görülür. Batı Nil virüs ilk kez 1937 yılında Uganda'nın Batı Nil bölgesinde ateşli bir kadının kanından izole edilmiş ve daha sonra 1950'li yılların başlarında Mısır'da hasta insanlar, kuşlar ve sivrisineklerden izole edilmiştir. Afrika ve Avrupa kıtasında en az 17 ülkede insan salgınları oluşmuştur. Virus, New York şehrinde 1999 yılında 62 kişiyi etkileyen ve yedi ölüm vakası görülen viral ensefalit salgınıyla Kuzey Amerika'da ilk kez tanımlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Batı Nil virüs, Culex cinsi sivrisinekler.

SUMMARY

West Nile Virus

West Nile virus (WNV) is a member of the family Flaviviridae. Transmission predominantly involves mosquitoes of the Culex genus and wild birds, and humans are incidental hosts. Human infections in areas of endemicity are usually mild or subclinical. Severe disease is commonly associated with the elderly. West Nile virus was first isolated from the blood of a febrile woman in the West Nile district Uganda in 1937 and was subsequently isolated from patients, birds, and mosquitoes in Egypt in the early 1950s. Outbreaks in humans have occurred in at least 17 countries in Africa and Europe. An outbreak of viral encephalitis in New York City in 1999 that involved 62 people and resulted in seven deaths was the first recognized virus in North America.

Key words: West Nile virus, mosquitoes of the Culex genus.

GİRİŞ

Batı Nil virüs (BNV) son yıllarda Kuzey Amerika ve Avrupa'nın ılıman bölgelerinde özellikle at ve insan sağlığını tehdit eder şekilde ortaya çıkmıştır (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin batı yakasında BNV'nin tespit edilmesi eski dünya flavivirüslerinin, yeni dünyaya geçişi olarak değerlendirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri bu dönemlerde virüsün insan ve hayvanlarda yeni ve yüksek aktiviteli infeksiyon oluşturduğu ülkelerden biri olmuştur. Diğer flavivirüs infeksiyonları da global ticaretin gelişmesi ve seyahatlerin artmasıyla BNV ile birlikte yayılma göstermişlerdir. İnsan flavivirüslerinin en önemlisi olan Dengue virüsü Asya'daki kaynak bölgesinden tüm tropikal bölgelere, Japanese encephalitis (JE) virüs ise son zamanlarda Avustralya'nın kuzey

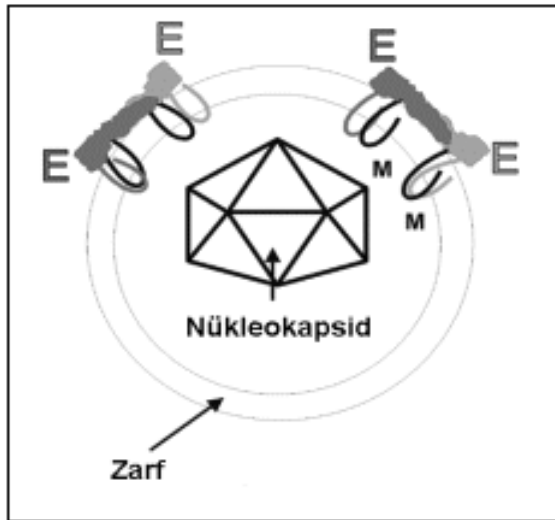
kıyılarına kadar sokulmuş ve bu kıtada endemik hale gelmiştir (2).

GENEL ÖZELLİKLERİ VE SINIFLANDIRMA

BNV, Japanese Encephalitis Antijenik Kompleksine ait bir virüstür. Bu kompleksin içinde BNV haricinde Alfuy, Cacipacore, Japanese encephalitis, Koutango, Kunjin, Murray Valley encephalitis, St. Louis encephalitis, Rocio, Stratford, Usutu, ve Yaounde virüsleri yer almaktadır (3). Murray Valley virüs Avustralya'da, St. Louis encephalitis Kuzey ve Güney Amerika'da, JE virüs ise Asya'da merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonuna neden olmaktadır (4). Kunjin virüs, BNV'nin antijenik ve genetik olarak ilişkili bir subtipi olarak tanımlanmış ve Güneydoğu Asya ve Avustralya'da son zamanlarda rastlanmaya başlanmıştır(5).

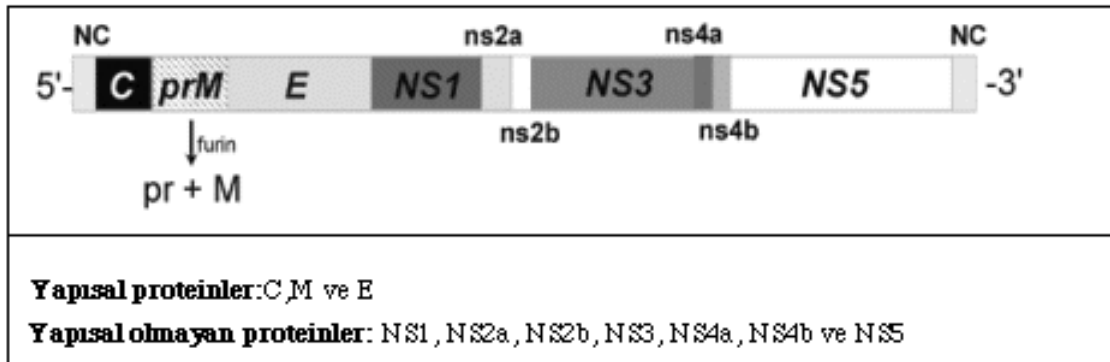
Flavivirüs virionu 45-50 nm çapındadır (Şekil 1). Oniki kDa ağırlığında kapsid proteinlerinden yapılmış ikozahedral nükleokapsidi vardır. Kapsid yaklaşık 12000 nükleotidden oluşan pozitif polariteli, tek iplikli RNA'yı çevrelemektedir. Virüs genomunu üçü yapısal (C, M ve E), yedisi yapısal olmayan (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b ve NS5) 10 protein kodlamaktadır (Şekil 2). Yapısal olmayan proteinler virüsün hücre içi replikasyon mekanizmasından sorumludur. Kapsid konak hücreden elde edilen zarf ile çevrilidir. Bu zarf E (53 kDa) ve PrM (18-20 kDa) olmak üzere iki integral proteinden oluşmaktadır. E-glikoprotein en önemli yapısal ve immünolojik proteindir ve virüs hemaglutinasyonu ve konak hücreye yapışmayı sağlayan en önemli virulans faktördür (2).

Şekil 1. Flavivirüs yapısı



E: Zarf Proteini
M: Membran Proteini

Şekil 2. Flavivirüs Genom Yapısı



TARİHÇE

Batı Nil virüs ilk kez 1937 yılında Uganda'nın Batı Nil bölgesinde ateşli yetişkin bir kadının kanından izole edilmiştir. Mısır'da 1950'li yılların başlarında sivrisinek, kuş ve insanlarda virüs gösterilmiştir (6). Daha sonra İsrail'de 1957 yılında bir salgın sırasında yaşlı hastalarda şiddetli meningoensefalit (spinal kord ve beyinde inflamasyon) nedeni olarak tanımlanmıştır. Atla ilgili hastalıklar ilk kez 1960'lı yılların başlarında Fransa ve Mısır'da tanımlanmıştır. Virüs Kuzey Amerika'da ilk kez 1999 yılında görülmüş ve insan ve atlarda ensefalit oluşturduğu tespit edilmiştir (1).

EPİDEMİYOLOJİ

Batı Nil virüs Afrika, Avrupa, Ortadoğu, Batı ve Orta Asya, Okyanusya ve son olarak ta Kuzey Amerika'da tanımlanmıştır (1). İsrail'de 1951-57'de, Güney Afrika'da 1974'te binlerce semptomatik vakalı epidemiler oluşmuştur. Yirmi yıl herhangi bir epidemi olmamış, 1994'te Cezayir'de, 1996'da Fas ve Romanya'da, 1977'de Tunus ve Çek Cumhuriyeti'nde, 1998'de Kongo ve İtalya'da, 1997-2000'de İsrail'de, 1999'da Rusya'da, 2000'de Fransa'da ve 1999-2000'de ABD'de salgınlar görülmüştür (4).

Serolojik pozitiflik endemik bölgelerde %6-40 arasında değişirken, New York'ta bu oran %2.6'dır (7). Nil Delta'sı bölgesi'nde BNV endemik olarak kabul edilir. Bu bölgede okul çocuklarında %6, genç yetişkinlerde ise %40 oranında serolojik pozitiflik tespit edilmiştir (8). 1989 yılında Nil nehri deltasında 8-14 yaş arası çocuklarda IgG pozitifliği %3, Mısır'da

%20 olduğu bildirilmiştir (9). Ortadoğu'da BNV antikor pozitifliği çocuklarda %3.5-8 arasında değişmektedir. İmmünitinin yüksek olduğu bölgelerde epidemiler nadir olarak ortaya çıkmaktadır (4). 2000 yılında Ürdün'de yapılan bir çalışmada BNV IgG pozitifliği %8 olarak bulunurken, IgM pozitifliği saptanmamıştır (9).

Batı Nil virüs epidemileri Avrupa'da yaz sonu ve sonbahar başında, kuş göçlerinin yüksek olduğu ve sivrisinek sayısının çok olduğu dönemlerde ortaya çıkmaktadır. Bu olay bize virüsün yayılımında göçmen kuşların önemini vurgulamaktadır (10).

1999 yılında da New York ve Queens'de 59 hastada BNV ile ciddi hastalık tablosu tanımlanmış, yedisi ölmüş ve ölenlerin yaş ortalamasının 70 olduğu bildirilmiştir. Hastalıklar bu bölgede ağustos ve eylül aylarında görülmüştür. Salgında Queens çevresindeki toplumun %2.6'sı BNV ile infekte olmuştur. İlave olarak 25 at, bir kedi ve 194 kuşa infeksiyon tespit edilmiştir. Fakat kuşların binlercesinin de BNV ile infekte olduğu tahmin edilmektedir. İkibin yılında oluşan salgında ise yaş ortalaması 63 olan 20 ciddi BNV infeksiyonu oluşmuş ve bunların ikisi ölmüştür. İnfeksiyonlar temmuz ayı ortası ve ekim ayı başında oluşmuştur. Ayrıca 59 at, iki yarasa, birer tane tavşan, kokarca, sincap ve amerikan sincabı infekte olmuştur. Beş eyalette yapılan araştırmada 480 havuzdaki sivrisinekler BNV pozitif olarak bulunmuştur (11). İkibinbir yılı sonlarında ABD'de Alabama, Arkansas, Connecticut, Delaware, Columbia, Florida, Georgia, Illinois, Indiana, Iowa, Kentucky, Louisiana, Maine, Maryland, Massachusetts, Michigan, Mississippi, Missouri, New Hampshire, New Jersey, New York, North Carolina, Ohio, Pennsylvania, Rhode Island, Tennessee, Virginia ve Wisconsin'da BNV'a rastlanmıştır. 2001 yılında toplam 66 insan BNV infeksiyonu vakası bildirilmiş, vakaların 9'u ölümle sonuçlanmıştır. 2001 yılı sonuna kadar 18'i ölümle sonuçlanmış 149 insan BNV vakası bildirilmiştir (1). 2002 yılında ABD'de hiçbir insan vakası bildirilmemiştir (12).

Çoğu epidemiler ağustos ve eylül aylarında ortaya çıkmaktadır. Nörolojik hastalık ile hastaneye yatan hastaların yaşları 5-95 arasında değişmekle birlikte şiddetli hastalık ve ölüm oranı yaşlı hastalarda daha

fazladır (4).

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ

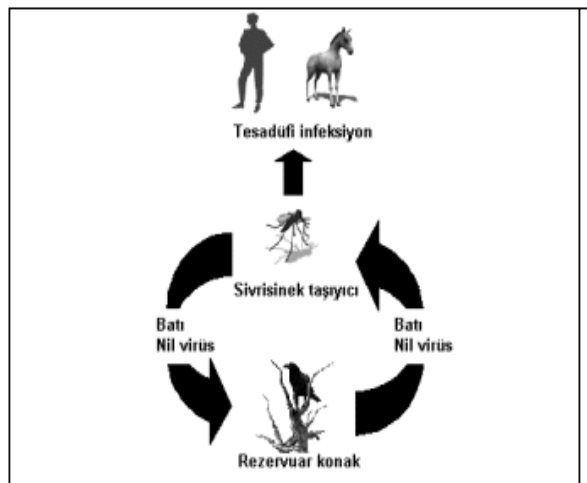
Moleküler tiplendirme E-glikoprotein nükleik asit dizilim analizine göre yapılmaktadır (13). Genetik olarak iki farklı BNV kökeni tanımlanmıştır. Köken II daha çok endemik bölgelerde rastlanırken, köken I epidemilere ve özellikle yaşlılarda şiddetli ensefalit tablosuna neden olmaktadır (2).

Yapılan nükleik asit dizi analizleri sonucunda New York 1999 ve İsrail 1998, Volgograd 1999 ve Romanya 1996 sivrisinek, Kenya 1998 ve Senegal 1993, Azerbaycan 1967 ve Romanya 1996 izolatlarının genetik olarak yüksek derecede benzer oldukları görülmüştür (5). İsrail ve New York'ta izole edilen BNV izolatlarının yakın genetik benzerlikleri bu virüsün infekte kuş, sivrisinek, insan ya da vertebralı bir konak ile Ortadoğu'dan Kuzey Amerika'ya yayıldığını düşündürmektedir (2).

BULAŞMA DÖNGÜSÜ

Batı Nil virüs tipik olarak kuşlar ve sivrisinekler arasında bulaşır. Memeliler infekte sivrisineklerin ısırması ile nadiren infekte olabilmektedirler (Şekil-3). Hasta atlar ve insanlardan virüsün diğer insanlara bulaştığına dair bir kanıt yoktur. Virüs, at ve insanların kanlarında yeterli seviyede çoğalamaz ve infekte olan at ve insanları ısırarak sivrisinekler virüsü başkalarına taşıyamazlar (12).

Ana olarak Culex cinsine ait olmak üzere 43 sivrisinek türünden virüs izole edilmiştir. Afrika ve Orta-



doğu'da ana vektör *Cx. univittatus* (belli bölgelerde *Cx. poicilipes*, *Cx. neavei*, *Cx. decens*, *Aedes albocephalus* veya *Mimomyia* spp. önemli oranda bulunmasına rağmen) türü sivrisinektir. Avrupa'da ana vektör *Cx. pipiens*, *Cx. modestus*, ve *Coquillettidia richiardii*, Asya'da *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. tritaeniorhynchus* ve *Cx. vishnui* türü sivrisineklerdir (6).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 14 sivrisinek türü virüs için doğal konaktır. 2000 yılında kuzeydoğu bölgesinde, beş eyalette ve 515 havuzda BNV ile infekte sivrisinekler bildirilmiştir. Genellikle *Cx. pipiens* ve *Cx. restuans* türü sivrisineklerdir. Fakat insanlarla beslenen *Ae. albopictus*, *Ae. vexans*, *Cx. salinarius*, *Ochlerotatus triseriatus* ve *Oc. trivittatus* türü sivrisinekler de bu virüs için doğal konaktır (4). Bu tür sivrisinekler özellikle durgun ve organik maddeler ile kirlenmiş sularda beslenirler ve kuşları ısırmayı tercih ederler. Eğer beslenme bölgelerinin yakınında evcil hayvanlar ve insanlar varsa onları da ısırırlar. *Cx. pipiens* şafak vakti ve akşam karanlığında daha aktiftir (12).

Vahşi kuşlar BNV için ana konaktır. Virüs karada ve ıslak alanda yaşayan çeşitli bölgelerdeki kuşlardan izole edilmiştir. İnfekte sivrisinekler tarafından ısırılan kuşlarda yüksek ve uzun dönemli viremi oluşmaktadır. Virüs, ördek ve güvercinlerin organlarına verildiğinde buralarda 20-100 gün kaldığı gösterilmiştir. Göçmen kuşlar bu yüzden bahar göçleri sırasında virüsün Avrasya'nın sıcak bölgelerine girmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Virüs nadiren diğer memelilerden de izole edilmektedir. Fakat virüsün bulaşma döngüsünde kuşlardan daha az önemlidirler. Yalnızca atların BNV bulaşma döngüsüne destek verdiği düşünülmektedir (6).

KLİNİK BULGULAR

Dişi sivrisinek viremik vertebralı konağın kanını emerek Flavivirüsü alır. Virüs konağın orta bağırsağı epitel hücrelerini infekte eder ve bazal lamina boyunca yayılarak buradan tükürük bezlerine ulaşır. Burada yüksek miktarlarda üreyen virüs tükürüğe salınır. Bazı sivrisineklerde tükürük bezleri olaya katılmaz ve ısırarak infeksiyonu bulaştıramazlar. Sivrisinek kurbanını ısırınca tükürüğünü kurbanın kan akımına kusar. Plazmada serbest olarak dolaşan virüs duyarlı olan kapiller endotel, makrofaj, monosit ve

retiküloendotelial hücrelere gider. Başlangıç viremi tablosu virüsün bu dokularda çoğalması ile başlar (14). Çoğu infeksiyon asemptomatik seyretmekle birlikte infekte sivrisineğin ısırıldığı 300 hastanın birinde bulgular ortaya çıkmaktadır. Bulgu ortaya çıkan 100-150 hastanın birinde ciddi hastalık tablosu gelişir ve bunların da yaklaşık %11'i ölümlü sonuçlanır. Ciddi hastalık ve ölüm sıklıkla 50 yaş ve üzerinde görülmektedir (11).

İnkübasyon süresi 5-15 gündür. Bulgular tipik olarak 3-7 gün süren grip benzeri tablo, bel ve baş ağrısı, kas ağrısı, ateş ve titreme şeklinde kendini gösterir. Farenjit, konjunktival batma, bulantı, kusma, diyare ve karın ağrısı gibi şikayetler de bazı hastalarda bildirilmiştir. Yaklaşık hastaların %50'sinde göğüs, sırt ve kollarda bir hafta kadar devam eden makülopapüller, roseolar ve kaşıntısız raş oluşabilmektedir. Hastalarda diffüz lenfoadenopati sık olarak görülmektedir (8). Çoğu virüs infeksiyonu bu noktadan ileri gitmez. Virüsün retiküloendotelial hücrelerde çoğalması ile sekonder viremi dönemi başlar. Virüs doku tropizmine bağlı olarak damar, deri, karaciğer ve beyin dokusu gibi infekte hücrelerde ürer. Beyine girişin beyin veya koroid pleksusun küçük damarları boyunca endotelial hücrelerin infeksiyonu sonucu olduğu düşünülmektedir (14).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1999'daki salgında infekte insanların yaklaşık %30'unda minör grip benzeri bulgular oluşturduğu bildirilmiştir. Bu salgında infekte insanların %1'inde MSS infeksiyonu (ensefalit veya menenjit) ile ciddi hastalık tablosu oluşturmuştur. Yaşlılar ve immünokompromize hastalar BNV ciddi infeksiyonu için risk altında iken çocuklar değildir (12).

PATOGENEZ

Hayvan çalışmalarına göre lokal doku ve lenf nodunda çoğalan BNV kana lenfatikler yoluyla taşınır. Virüs, kesin mekanizma bilinmemesine rağmen olfaktor sinir boyunca aksonal taşınım ile veya endotel replikasyonu ile kan-beyin bariyerini geçerek MSS'ne ulaşır. Yaşlılarda ya hipertansiyon gibi hastalıklar ile kan-beyin bariyerinin harap olması ya da immün sistemin zayıflamasına bağlı olarak viremi seviyesi ve süresi fazla olmaktadır. Buna bağlı ola-

rak yaşlılarda MSS infeksiyonu daha sık olarak ortaya çıkmaktadır. Şiddetli nörolojik hastalık yaşlılarda görülmesine rağmen çocuklarda da birkaç vaka bildirilmiştir. Ölen vakaların patolojik incelenmesinde beyin ve spinal kordda aşırı nöron hasarı, küçük kanama, diffüz inflamasyon odakları ve perivasküler daralma görülmüştür. Bu bulgular BNV'ün çoğalması, infekte nöron hücrelerinde sitotoksik immün cevap ve inflamasyon sonucu oluşan hasarın göstergesidir. İyileşme genellikle hızlı ve tam olur. Fakat, iyileşmeden sonraki aylar veya haftalar içinde tekrar infeksiyonun ortaya çıkabileceği gerçeği de göz ardı edilmemelidir (4).

Flavivirüs ile oluşabilecek infeksiyondan korunmada ve ilk infeksiyonun kontrolünde hem hücrel hem de humoral immünite önemlidir. IgM infeksiyonun altıncı gününde oluşur ve bunu IgG takip eder. Hücrel immünite primer infeksiyonun önlenmesinde önemlidir (14). Nötralizan antikorlar direk E-glikoprotein spesifik epitoplarına karşı oluşur ve tekrar eden infeksiyona karşı uzun süre koruma sağlar (4).

TANI

Toplanan örneklerden sadece antikor bakılacaksa oda sıcaklığında 48 saat saklanan örneklerden yapılabilmektedir. Eğer örnekler uzun süre saklanacak ise, canlı virüs ve nükleik asit miktarını düşürmemek için -70°C 'de saklamak gerekir (4). Virüs normal sağlıklı olarak infekte olan hastaların kanlarında 10. güne kadar, immünsüpre hastaların kanlarından ise 28. güne kadar izole edilebilir. Düşük titrelerde olmasına rağmen (103/ml) en yüksek viremi seviyesi infeksiyondan sonraki 4-8. günde oluşmaktadır. Virüs gayta, idrar ve boğaz sürüntü örneklerinden izole edilememiştir. Batı Nil virüs MSS infeksiyonu tanısı seroloji, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), beyin omurilik sıvısı (BOS)'ndan virüsün izolasyonu ve beyin biyopsi dokusundan immünohistokimyasal (IHK) testler ile yapılır. Bu testlerden PZR veya BNV spesifik IgM, kan veya BOS örneklerinden test edilebilir. Diğer flavivirüsler ile çapraz reaksiyon verebileceğinden dolayı serolojik ve immünohistokimyasal sonuçlar yanıltıcı olabilmektedir. Batı Nil virüs için pozitif IgM 20'den daha yüksek titreli plak redüksiyon nötralizasyon antikor testi (PRNT) ile doğ-

gulanmalıdır (çapraz reaksiyona neden olan antikorların elimine edilmesi ile) (15). Batı Nil virüse karşı oluşan antikor titresi enzim immün assay (EIA), kompleman fiksasyon, nötralizasyon ve hemagglütinasyon inhibisyon testleri ile gösterilebilir. İmmünohistokimyasal teste biyopsi, nekroskopi ve formalin ile sabitlenmiş biyopsi materyalleri kullanılmaktadır. Virüs sivrisinek ve diğer memelilerin devamlı hücrelerinde, fare yavrularının beyinlerine inoküle edilerek laboratuvar ortamında üretilebilir. BNV infeksiyonu aşağıdaki kriterlerden en az biri ile doğrulanmalıdır (8).

1. EIA ile serum IgM titresinde akut ve konvelesan dönem arasında 4 katlık titre artışı (en az 10 gün sonra alınmalıdır).
2. Virüsün doku, kan, BOS veya diğer vücut sıvılarından izolasyonu veya viral genin veya antijenin bu bölge örneklerinden tespit edilmesi.
3. EIA ile PRNP testi ile doğrulanarak BOS veya serumdan BNV spesifik IgM antikorunun tespit edilmesi.

Batı Nil virüs için 3. seviye emniyetli labotuarlar uygundur. Şu ana kadar laboratuvar kazanımlı sadece bir vaka (aerosol yoldan) bildirilmiştir (8).

TEDAVİ

BNV ensefalitinde en sık ölüm nedeni nöron ölümü ve dejenerasyonu sonucu serebral ödemdir. Oluşan ödemi veya hasarı önleyen spesifik bir tedavi yoktur. Hücre kültür sistemlerinde yapılan çalışmalarda ribavirin potansiyel faydalı olduğu bulunmasına rağmen, in-vivo diğer flavivirüsler ile yapılan çalışmalarda bir etkisi gösterilememiştir. Hastalarda solunum desteği, serebral ödemin kontrol edilmesi ve sekonder gelişebilecek infeksiyon önlenmesi gibi destek tedaviler uygulanmalıdır. Steroid ve osmotik ajanların beyindeki ödemi bazı ensefalitli hastalarda kontrol altına aldığı görüldüğü için, BNV infeksiyonunun şiddetini artıran serebral ödem ve herniasyona karşı kısa dozlarda uygulanması önerilmektedir. İnsan BNV ensefalitinde steroid, mannitol gibi osmotik ajanların profilaktik kullanılması gerektiğine dair kontrollü bir çalışma yoktur (4).

Yapılan bir çalışmada virüsün verilmesinden sonra

intraperitoneal uygulanan 1.5 mg'lık ribavirinin kontrol grubu farelere göre önemli derecede etkili olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada in-vitro insan oligodendroglial hücrelerine uygulanan yüksek doz ribavirinin BNV'ü inhibe ettiği gösterilmiştir. Alfa ve beta interferonun fare modelinde BNV'a karşı koruyucu olduğu görülmüştür. İnterferon alfa-2b koruyucu ve tedavi edicidir. İnterferon alfa-2b hücreye BNV ile infekte olmadan önce veya sonra uygulandığında düşük dozda viral sitotoksisiteyi inhibe etmektedir. Aynı zamanda BNV ile infekte olmuş hücreye sonradan uygulandığında tedavi edici etkisi vardır. Ribavirin ise koruyucudur, fakat tedavi edici değildir. İn-vitro olarak interferon alfa-2b, ribavirinden daha fazla tedavi edici aktiviteye sahiptir (16).

Henüz lisans alınmış bir aşı olmamasına rağmen hamsterler 3 heterolog flavivirus aşısı ile (Japanese encephalitis virüs [JEV] SA14-2-8, vahşi-tip St. Louis encephalitis virüs [SLEV] ve Yellow fever virüs [YFV] 17D aşısı) aşılanmanın sonradan gelişebilecek BNV enfeksiyonunu azalttığı görülmüştür (17).

KORUNMA VE KONTROL

Kontrol aşamasında dört faktör vardır; izleme, bireysel riskin azaltılması, sivrisinek larva haritası ve kontrolü ile yetişkin sivrisinek kontrolüdür (18). Virüs için düzenli olarak kuşlar ve sivrisinekler kontrol edilmelidir. İkiyüz tavuktan fazla olan tavuk kümesleri düzenli olarak virüs için test edilmelidir. Ölü kuşların raporlanması ülkeye giren virüsün tanımlanmasında faydalı olmaktadır. Ölü bir kuş bulunduğu da bu kuşun bölgeden alınıp test edilmesi için özel bir organizasyon gerekmektedir. Kuşlar ölümlerinden itibaren çürümeye başlamadan 24 saat içinde test edilmelidir. Kuşun üzerinde kurtçukların olması ölümün üzerinden uzun zaman geçtiğini göstermektedir (19).

Önlemede sivrisinek kontrolü çok önemlidir. Culex türü sivrisineklerin yumurta dönemi, larva dönemi, pupa formu ve yetişkin dönemleri vardır. Yetişkinler kış uykusuna yatarlar ve yaklaşık olarak Mayıs ayında ortaya çıkarlar. Bir yıl boyunca birkaç nesil üretebilirler. Nüfusları ağustosta en yüksek seviyeye ulaşır ve yaklaşık Eylül'e kadar beslenme devam eder. Dişiler yumurta kümesini oluşturmak için yemek olarak kana ihtiyaç duyarlar. Kan bulmak için yakla-

şık 1 mil dolaşabilirler. Sivrisineklerin yumurta, larva ve pupa dönemleri durgun sulara oluşmaktadır. Bu dönemlerin oluşmasını engellemek için durgun sular ortadan kaldırılmalıdır. Ayrıca çöplükler temizlenmeli, lastikler kuru ve üstü kapalı muhafaza edilmeli, kirli su birikintileri ortadan kaldırılmalı, yağmur suyu olukları, yol kenarındaki hendekler gibi kirli suyu tutan yerler temizlenmelidir. Kapalı su havuzlarına sivrisinek yiyen balıklar bırakılmalıdır. Larva formunda beslenme alanları ortadan kaldırılamazsa larvaların bulunduğu alana larvasid kullanımına gidilmelidir. Yetişkin dönemde ise sivrisinek ısırmalarını azaltmak gerekir. Bunun için; evlerde ve çadırlarda sineklik kullanılmalı, sivrisinek ısırılmalarının bol olduğu yerlerde ve zamanlarda mümkün olduğunca dışarı az çıkılmalı, açık renkli ve uzun kollu elbiseler giyilmeli, cilde ve/veya kıyafete sivrisinek kovucular uygulanmalıdır. Sivrisinek kovucular yetişkinler için %35'den fazla, çocuklarda %10'dan fazla DEET (N,N,-diethyl-m-toluamide) konsantrasyonu içermemeli ve elbise altına uygulanmamalıdır. Sivrisinek kovucu günlük olarak yıkanmalı ve ihtiyaç duyulduğunda uygulanmalıdır. Ayrıca alkol sivrisinek kovucuların deriden emilimini artıracığından dolayı bu dönemde yüksek miktarlarda alınmamalıdır (20).

KAYNAKLAR

1. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile>
2. Petersen LR, Roehrig JT. West Nile virus: a reemerging global pathogen. *Emerg Infect Dis*.7:611 (2001)
3. Briese T, Rambaut A, Pathmajayan M, Bishara J, Weinberger M, Pitlik S, Lipkin WI. Phylogenetic analysis of a human isolate from the 2000 Israel West Nile virus epidemic. *Emerg Infect Dis* 8:528 (2002)
4. Marfin AA, Gubler DJ. West Nile encephalitis: an emerging disease in the United States. *Clin Infect Dis* 33:1713 (2001)
5. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, Tyutyunik EN, Frolochkina TI, Lanciotti RS, Yazyshina S, Platonova OV, Obukhov IL, Zhukov AN, Vengerov YY, Pokrovskii VI. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd Region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis* 7:128 (2001)

6. Hubalek Z, Halouzka J. West Nile fever--a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis* 5:643 (1999)
7. Horga MA, Fine A. West Nile virus. *Pediatr Infect Dis J* 20:801 (2001)
8. Asnis DS, Conetta R, Teixeira AA, Waldman G, Sampson BA. The West Nile Virus outbreak of 1999 in New York: the Flushing Hospital experience. *Clin Infect Dis* 30:413 (2000)
9. Batieha A, Saliba EK, Graham R, Mohareb E, Hijazi Y, Wijeyaratne P. Seroprevalence of West Nile, Rift Valley, and sandfly arboviruses in Hashimiah, Jordan. *Emerg Infect Dis* 6:358 (2000)
10. Malkinson M, Banet C, Weisman Y, Pokamunski S, King R, Drouet MT, Deubel V. Introduction of West Nile virus in the Middle East by migrating white storks. *Emerg Infect Dis* 8:392 (2002)
11. Peterson EA, Barrett E, Stroube RB. West Nile Virus and Other Mosquito-Borne Encephalitis, Virginia. *Virginia Epidemiology Bulletin* 101(6):1 (2001)
12. <http://www.cfe.cornell.edu/erap/WNV/default.cfm#summary>
13. Rappole JH, Derrickson SR, Hubalek Z. Migratory birds and spread of West Nile virus in the Western Hemisphere. *Emerg Infect Dis* 6:319 (2000)
14. Rosenthal KS: *Togaviruses and Flaviviruses*. "Patrick R. Murray, George S. Kobayashi, Michael A. Pfalter, Ken S. Rosenthal, (eds): Medical Microbiology. p 651, 2nd edition, St. Louis: Mosby-Year Book (1994)
15. Thomson RB Jr, Bertram H. Laboratory diagnosis of central nervous system infections. *Infect Dis Clin North Am* 15:1047 (2001)
16. Anderson JF, Rahal JJ. Efficacy of interferon alpha-2b and ribavirin against West Nile virus in vitro. *Emerg Infect Dis* 8:107 (2002)
17. Tesh RB, Travassos da Rosa AP, Guzman H, Araujo TP, Xiao SY. Immunization with heterologous flaviviruses protective against fatal West Nile encephalitis. *Emerg Infect Dis* 8:245 (2002)
18. Weir E. West Nile fever heads north. *CMAJ* 163:878 (2000)
19. <http://www.vdh.state.va.us>
20. <http://www.cfe.conell.edu/risk>