

AVIAN INFLUENZA

OIE MAKALE DERLEMESİ

Önemi

Kuş gribi virüsleri, kuşlarda yaygın olarak bulunan oldukça bulaşıcı, son derece değişken virüslerdir. Su habitatlarındaki yabani kuşların doğal rezervuar konakçıları olduğu düşünülmekte, ancak evcil kümes hayvanları ve diğer kuşlar da enfekte olup konakçı olabilmektedir.

Çoğu virüs, kümes hayvanlarında sadece hafif hastalığa neden olur ve bunlar düşük patojenik kuş gribi (LPAI) virüsleri olarak adlandırılır. Yüksek derecede patojenik kuş gribi (HPAI) virüsleri ise, genellikle kanatlı sürülerinde dolaşırken belirli LPAI virüslerinden gelişmekte ve patojenitesini düşükten yükseğe çevirmektedir.

HPAI virüsleri sürünün %90-100'ünü öldürebilmekte ve hızla yayılabilen, kanatlı endüstrisini harap edebilen ve ciddi ticaret kısıtlamaları ile sonuçlanabilen salgınlara neden olabilmektedir. Kümes hayvanlarında HPAI virüslerine dönüşebilen LPAI virüslerinin varlığı uluslararası ticareti de etkileyebilmektedir.

Kuş gribi virüsleri, genellikle enfekte kümes hayvanları ile yakın temastan sonra, insanlar da dâhil olmak üzere memelileri de etkileyebilmektedir. İnsanlardaki enfeksiyonlar genellikle konjonktivit veya hafif solunum yolu hastalığı ile sınırlıyken, bazı virüs türleri ciddi hastalıklara neden olabilir. Özellikle, Asya kökenli H5N1 HPAI virüsleri, 1997'den bu yana laboratuvar tarafından onaylanmış yaklaşık 850 vakaya ulaşan nadir ancak yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara ve H7N9 LPAI virüsleri ise, 2013'ten bu yana Çin'de 600'den fazla ciddi insan hastalıklarına neden olmuştur.

Kuş gribi virüsleri diğer memeli türlerini de enfekte (hastalığa neden olan organizmadan etkilenme) edebilmekte ve bazen ciddi veya ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir. Nadir durumlarda, kuş gribi virüsleri bir memeli türünde dolaşmak üzere adapte olabilir. Geçen yüzyılda, bu tür virüsler insanlarda en az üç pandemiye neden olmuş, domuzlarda domuz gribi virüslerinin çeşitliliğine katkıda bulunmuş ve ayrıca şu anda köpekler arasında dolaşan iki köpek gribi virüsünden birini de üretmiştir.

Etiyolojisi

Kuş gribine Orthomyxoviridae familyasına ait Influenza A virüs cinsinden, Influenza virüsü A türlerinin neden olduğu enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır.

Bu virüslere A tipi Influenza virüsleri de denir. Influenza A virüsleri, hemagglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) olmak üzere iki yüzey proteinine göre alt tiplere ayrılır. Örneğin, tip 1 HA ve tip 2 NA'ya sahip bir virüs, H1N2 alt tipine sahip olacaktır.

Kuşlardan alınan virüslerde en az 16 hemagglutinin (H1 ila H16) ve 9 nöraminidaz (N1 ila N9) bulunurken, bugüne kadar yalnızca yarasalarda iki ek HA ve NA türü tanımlanmıştır.

H14 ve H15 gibi bazı hemagglutininler nadir görünmektedir veya belki de yabani kuş türlerinde veya genellikle örneklenmeyen yerlerde muhafaza edilmektedir.

Kuş gribi virüsleri, düşük patojenik kuş gribi virüsleri veya yüksek patojenik kuş gribi virüsleri olarak sınıflandırılır.

Bir virüs, laboratuvarında intravenöz (damar yolu) olarak aşılanmış genç tavuklarda ciddi hastalığa neden olma kabiliyeti veya HPAI virüslerinde yüksek virülans ile ilişkilendirilmiş belirli genetik özelliklere sahip olması (HA bölünme bölgesindeki dizi) ile HPAI veya LPAI olarak tanımlanır.

HPAI virüsleri genellikle tavuk ve hindi sürülerinde ciddi hastalığa neden olurken, LPAI enfeksiyonları genellikle tüm kuş türlerinde çok daha hafif seyretmektedir. Nadir istisnalar dışında, doğada bulunan HPAI virüsleri her zaman H5 veya H7 hemaglutinin içermiştir.

Bu duruma istisna, doğrudan tavukların kan dolaşımına enjekte edildiklerinde HPAI tanımına teknik olarak uyan, ancak solunum (intranazal) yolla enfekte olan kuşlarda sadece hafif hastalığa neden olan H10 virüsleri vardır.

Laboratuvarında, HPAI virüslerinden H7 ve H5 olmayan virüslere genetik dizilerin eklenmesi, yalnızca intravenöz (burun boşluğundan sprey) aşılamadan sonra patojen olan bazı virüsler ve yüksek derecede öldürücü olan diğer virüsler (H2, H4, H8 veya H14 içeren) yaratmıştır.

Yakın zamanda, HPAI virüslerinin genetik imza özelliğine sahip bir H4N2 virüsü, doğal olarak enfekte olmuş bir bıldırcın sürüsünden izole edildi. Bu virüs, tavuklara aşılandığında düşük virülansa sahip bir LPAI virüsünün biyolojik özelliklerine sahipti. Ancak nadir durumlarda, bir H5 veya H7 virüsü, HPAI virüsü olarak sınıflandıran ancak kümes hayvanlarında yalnızca hafif hastalığa neden olan bir genetik imzaya sahiptir. Bu tür virüsler, daha öldürücü hale gelmek için evrimleşirken izole edilmiş olabilir. Onların varlığı, tamamen öldürücü HPAI virüsleriyle aynı düzenleyici tepkileri tetikler.

İnfluenza A virüslerinde antijenik kayma ve sürüklenme

Viral HA ve daha az ölçüde NA, bağışıklık tepkisi için ana hedeflerdir ve farklı HA veya NA türleri arasında normalde çok az çapraz koruma vardır veya hiç yoktur. İnfluenza A virüsleri çok çeşitlidir ve bir alt türü paylaşan iki virüs yalnızca uzaktan ilişkili olabilir. Yüksek değişkenlik, mutasyon ve genetik yeniden sınıflandırma olmak üzere iki sürecin sonucudur. Mutasyonlar, virüsün HA ve NA proteinlerinde 'antijenik sürüklenme' adı verilen bir süreçle kademeli değişikliklere neden olur. Bu proteinler yeterince değiştiğinde, eski HA ve NA'ya karşı bağışıklık tepkileri artık koruyucu olmayabilir.

Genetik yeniden sınıflandırma daha hızlı değişikliklere de neden olabilir. İnfluenza A genomu 8 ayrı gen segmentinden oluşur ve iki farklı virüs aynı hücreyi enfekte ettiğinde, her iki virüsün gen segmentleri tek, yeni bir virionda (bir virüsün tüm yapılarını barındıran tek bir virüs partikülüne) paketlenir. Bu virüsler aynı konakçı türe (iki farklı kuş gribi virüsü) adapte olmuş veya orijinal olarak farklı konakçılardan gelmiş (örneğin, bir kuş gribi virüsü ve bir domuz gribi virüsü) olsun, iki influenza virüsü aynı hücrede çoğaldığında ortaya çıkabilmektedir.

Yeniden sınıflandırmanın önemli bir yönü, yeni bir HA, yeni bir NA veya her ikisini birden içeren virüsler oluşturabilmesidir. 'Antijenik kaymalar' olarak adlandırılan bu tür ani değişiklikler, yeni virüsün mevcut bağışıklıktan tamamen kurtulması için yeterli olabilir.

Bir türde bir alt tip oluştuktan ve bir süre dolaşıma girdikten sonra, antijenik kaymalar ve sürüklenme çok sayıda viral varyant üretebilir.

Avian Influenza virüsü soyları

Avian İnfluenza virüslerinin iyi bilinen iki soyu Avrasya ve Kuzey Amerika'dır. Adlarından da anlaşılacağı gibi, Avrasya soy virüsleri öncelikle Avrasya'daki kuşlar arasında, Kuzey Amerika soy virüsleri ise Amerika'da dolaşmaktadır.

Bu soylar arasındaki reassortment (kelime anlamı yeniden sınıflandırma olan bu terim; iki ayrı virüsün genomlarından melez virüs oluşumu anlamına gelmektedir) miktarı, bazı bölgelerde veya yabani kuş popülasyonlarında çok az sayıda tespit edilirken Alaska ve İzlanda gibi göçmen uçuş yolları arasında örtüşmenin olduğu bölgeler arasında önemli reassortment olduğu görünmektedir.

Yabani kuşlardaki virüslerin, yarımküreler arasında transfer olması olası gözükmemektedir.

Orta ve Güney Amerika'dan elde edilen sınırlı bilgi, bu bölgedeki virüslerin çoğunun Kuzey Amerika soyu ile yakından ilişkili olduğunu, ancak Güney Amerika'ya özgü bazı virüslerle (ilk olarak Arjantin'de tanımlanan oldukça farklı soylar) birlikte dolaştığını göstermektedir.

Yeni Zelanda ve Avustralya'daki virüsler, başka bölgelerden gelen virüslerle karıştığına dair kanıtlar olmasına rağmen, bir dereceye kadar coğrafi olarak izole edilmiş olabilir.

Bununla birlikte, nadir durumlarda, bir virüs ya “bütün” olarak ya da başka bir influenza virüsü ile yeniden sınıflandırıldıktan sonra yeni konakçıda dolaşmaya devam edebilmektedir.

Bazı influenza A virüsleri domuzlarda (domuz gribi virüsleri), atlarda (at influenza virüsleri), insanlarda (insan influenza A virüsleri) ve köpeklerde (köpek influenza virüsleri) dolaşmak üzere uyarlanmıştır.

Bu virüslerin atalarının, ya uzak geçmişte ya da daha yakın zamanlarda kuş kaynaklı virüsler olduğu düşünülmektedir.

Etkilenen Türler

Yabani kuşlar

LPAI virüslerinin büyük çoğunluğu, asemptomatik (virüs taşıyan veya belirti göstermeyen) yabani kuşlarda, özellikle de doğal rezervuar konakçıları olduğu düşünülen sulak alanlardaki ve su habitatlarındaki kuşlarda bulunur.

Bazı türler virüsleri uzun süre taşıırken, bazıları yayılma konakları olabilmektedir. Enfeksiyonlar özellikle Anseriformes takımının üyeleri (ördekler, kazlar ve kuğular gibi su kuşları) ve Charadriiformes takımı (martılar ve kırlangıçlar, kıyı kuşları) içindeki iki aile arasında yaygındır.

Bununla birlikte, bu türlerin bazı üyelerinde enfeksiyonlar nadir olabilmektedir. Virüsler deniz kırlangıçlarından daha sık martılarda ortaya çıkma eğilimindedir.

Uzun bacaklı deniz kuşları (su kuşları) arasında enfeksiyon prevalansı bazı bölgelerde yüksek, bazılarında ise düşük olduğu bildirilmektedir.

Diğer takımlara ait sucül türlerde bazen yüksek enfeksiyon oranları görülmekte ve ayrıca bunlar hastalığın epidemiyolojisinde rol oynayabilmektedirler. Örneğin, deniz kuşları arasındaki enfeksiyonlar özellikle yaygın görünmektedir.

Yabani kuşlarda en yaygın influenza alt tipleri türler ve bölgeler arasında farklılık gösterebilmekte ve zamanla değişebilmektedir.

Uzun mesafelere uçabilen göçmen kuşlar, evreleme, konaklama veya kışlama alanlarında diğer popülasyonlarla virüs alışverişi yapabilmektedir.

Virüs çeşitliliği özellikle charadriiformlar (martılar ve kırlangıçlar, kıyı kuşları) arasında yüksek görünmektedir.

Birkaç kuş gribi alt tipinin sınırlı bir konakçı aralığına sahip olduğu görülmektedir. Örnekler arasında başlıca martı ve sumrulara bulunan H13 ve H16 virüsleri ile nadiren ve yalnızca birkaç türde (yani birkaç ördek, deniz ördeği ve bir ringa martısında) tespit edilen H14 virüsleri sayılabilir. Bu tür virüsler nadiren kümes hayvanlarına bulaşabilmektedir.

LPAI virüsleri, yırtıcı kuşlar ve ötücü kuşlar gibi karada yaşayan yabani kuşları da (**KARASAL KUŞLAR**) enfekte edebilir, ancak normal koşullar altında, bu türlerde enfeksiyonlar nadir görülür ve **bunların önemli rezervuarlar olduğu düşünülmemektedir**. Aynı şekilde karasal kuşlarda HPAI virüsleri, kümes hayvanlarında salgınların yakınında geçici olarak izole edilebilmelerine rağmen, **genellikle bu kuşlarda bulunmaz**. (Ancak durum bölgesel virüs yoğunluğa bağlı olarak değişim gösterebilmektedir.)

Evcilleştirilmiş kuşlar ve memeliler

Yabani kuşlardan gelen LPAI virüsleri kümes hayvanlarına aktarıldığında virüsler;

- Verimsiz bir şekilde dolaşabilir ve yok olabilir,
- Yeni konakçıya adapte olur ve LPAI virüsleri olarak dolaşmaya devam eder;
- **Veya H5 veya H7 içeriyorlarsa HPAI virüslerine dönüşebilirler.**

Bir virüs kümes hayvanlarına adapte olduktan sonra, nadiren yabani kuşlarda kendini yeniden kodlar. HPAI ve LPAI virüsleri bugüne kadar;

- Kümes hayvanları,
- Av kuşları, ördekler, kazlar,
- Ratitler (deve ve fil kuşları),
- Güvercinler ve kafes kuşları dâhil olmak üzere birçok evcilleştirilmiş kuşa bulunmuştur.

Bununla birlikte, bazı türler enfeksiyona ve/veya hastalığa karşı diğerlerinden daha dirençli olabilmektedir. Örneğin; yaban tavuğu kuşlarında az sayıda enfeksiyon raporu varken, güvercinler kümes hayvanlarına kıyasla enfeksiyona nispeten dirençli görünmektedir.

Kuş gribi virüsü enfeksiyonları çok sayıda memeli türünde ara sıra tespit edilmiştir. Bu türlerden bazıları kediler, köpekler, domuzlar, atlar, eşekler, vizon ve çeşitli vahşi ve tutsak vahşi memelileri içermektedir. Gelinciklere deneysel olarak birçok virüs bulaştırılabilmektedir.

Önemli viral soylar ve duyarlı türler

Kanatlı hayvanlar, birden fazla alt tipe ait birçok farklı LPAI ve HPAI virüsü tarafından enfekte edilebilmektedir ancak günümüzde üç viral soy özel bir endişe kaynağıdır. Bunlar;

- H5 soyu
- H7 soyu ve
- H9 soyudur.

H5 ve alt tipleri

Asya soyu H5N1 kuş gribi virüslerinin konak aralığı ve H5N8 dâhil olmak üzere reassortantlar H5N1 HPAI virüslerinin A/goose/Guangdong/1996 soyu ("Asya soyu") ilk olarak 1990'ların sonlarında Çin'de kümes hayvanları arasında ortaya çıkmasıyla yaygınlaşmıştır.

Kuşlarında dışında H5 ailesine ait virüslerin bazıları memelilerde de bildirilmiştir. H5N1'in bazı varyantları, memeliler ve/veya kuşlar için virülansları bakımından farklılık göstermektedir.

Asya kökenli H5N1 virüsleri ile diğer kuş gribi virüsleri arasındaki reassortantdan kaynaklı H5N5, H5N6 ve H5N8 virüsleri gelişmiş ve Asya'daki kümes hayvanları arasında rapor edilmiştir. H5N8 virüsleri 2014 yılında Asya ve Avrupa'daki kuşlar arasında yaygınlaşmıştır. Bu yaygınlaşma 2014'ün sonlarında Kuzey Amerika'ya çıkmış ve H5N1 ve H5N2 gibi diğer alt tiplerin benzersiz varyantlarını üretmek için Kuzey Amerika soy virüsleriyle yeniden birleşmişlerdir. (Reassortantde olmuştur.)

(Aksi belirtilmediği sürece, "Asya kökenli H5N1 virüsleri" genellikle Doğu Yarımküre'de dolaşan orijinal virüsleri ifade eder ve Kuzey Amerika'dan gelen virüsleri değil.)

Yabani kuşların Asya soyundan gelen H5 virüslerini uzun süre (veya süresiz olarak) barındırıp barındırmayacağı veya kümes hayvanlarından tekrar tekrar enfekte olup olmadığı hala tartışmalıdır. **Bununla birlikte, yabani kuşların H5N1 HPAI virüslerini ve bunların bazı reassortantlarını (H5N8) yeni coğrafi bölgelere aktarabileceğine dair kanıtlar artık güçlü görünmektedir.**

Asya soy H5N1 HPAI virüsleri alışılmadık derecede geniş bir konak aralığına ve birçok farklı türü enfekte etme yeteneğine sahip olduğu görülmektedir.

- Çok çeşitli yabani kuşları (hem klinik hem de asemptomatik enfeksiyonlar)
- Memeliler (tam konak aralığı halen bilinmemektedir)

Domuzlarda, kedilerde, köpeklerde, eşeklerde, kaplanlarda (Panthera tigris), leoparlarda (Panthera pardus), bulutlu leoparlarda (Neofelis nebulos), aslanlarda (Panthera leo), Asya altın kedilerinde (Catopuma temminckii), taş sansarlarda (Mustela foina), rakun köpekleri (Nyctereutes procyonoides), palmye misk kedileri (Chrotogale owstoni), yayla pikaları (Ochotona curzoniae) ve yabani bir vizon (Mustela vison) da bulunmuştur.

Atlarda ve rakunlarda da enfeksiyon veya maruziyetin serolojik kanıtları bildirilmiştir.

Kedi, köpek, tilki, domuz, yaban gelinciği, laboratuvar kemirgenleri, sinomolgus makakları (Macaca fascicularis) ve tavşanlarda deneysel enfeksiyonlar tespit edilmiştir.

Kemirgenlerde, duyarlılık türleri arasında farklılık göstermektedir. Bir grup, deneysel olarak enfekte olmuş siyah sıçanlarda (Rattus rattus), serokonversiyona (**İmmünolojide serokonversiyon, enfeksiyon veya aşılama sonucunda kan serumunda spesifik antikorların gelişmesidir. Serokonversiyon gerçekleştiikten sonra, antikorlar hastalığa yönelik kan testlerinde tespit edilebilir**) görülmüştür.

Sığırlara deneysel olarak kedilerden izole edilen virüsler bulaştırılabilir, ancak Mısır'daki araştırmalar sığır, manda, koyun veya keçilerde H5N1 virüslerine karşı antikor tespit etmemiş ve bu türlerin normalde enfekte olmadığını düşündürmüştür.

Çin'de hasta bir köpektan alınan H5N2 virüsü gibi bazı Asya kökenli H5 reassortantları, memelilerde hastalığa neden olmuştur.

H5N2 virüsü deneysel olarak enfekte olmuş köpeklerden köpeklere, tavuklara ve kedilere bulaşabilmektedir.

Gelincikler ve farelerde yapılan ilk laboratuvar deneyleri, bu türlerde düşük ila orta şiddette virülans bildirmiştir, bu da şu anda dolaşımda olan H5N8 virüslerinin memeliler için bazı H5N1 izolatlarından daha az patojenik olabileceğini düşündürmektedir.

H5N8 virüs replikasyonu deneysel olarak kedilerin enfekte olma olasılığı köpeklere daha yüksek ve hafif ve geçici belirtilere sahip olduğu gözlenmiştir.

H9 ve alt tipleri

Avrasya'daki H9N2 (LPAI) virüsleri günümüzde bazı bölgelerde kümes hayvanları arasında yaygındır ve H5N1 virüsleriyle iç genleri paylaşanlar da dahil olmak üzere çok sayıda reassortant ile çok çeşitli hale gelmiştir.

Virüsün konak aralığı yabani kuşlar hariç;

- Domuzlar (H9N2)
- Vizon, köpek, kedi, makaklarda plato pikaları (H9N2 serolojik enfeksiyon kanıtı)
-

H9N2 varyantları, memelilerde çoğalma ve/veya hastalığa neden olma yeteneklerinde farklılık gösterebilmektedir.

H7 ve alt tipleri

Zoonotik H7N9 kuş gribi virüslerinin konakçı aralığı çok geniş olmakla beraber son zamanlarda Çin'de ciddi insan salgınlarına neden olmakta ve orada kümes hayvanlarında yoğun olarak bulunmaktadır.

Bu virüs bazı genlerini H9N2 virüslerinden almıştır. Ortaya çıkışından bu yana önemli ölçüde çeşitlendi ve artık bölgesel olarak farklı soyları da bulunmaktadır.

Bu virüs veya nükleik asitleri asemptomatik bir ağaç serçesi (Passer montanus) ve yabani su kuşları olmak üzere iki güvercinde de tespit edilmiş olsa da, kuşlar arasında enfeksiyonlar esas olarak kümes hayvanlarında (ve kümes hayvanı pazarlarından, çiftliklerden ve benzer yerlerden alınan çevresel örneklerde) bulunmuştur.

Yabani kuşların bu virüsün yayılmasında herhangi bir rolü olup olmadığı belirsizdir. Ancak aşağıdaki türlerde izole edilmiştir.

(Coturnix coturnix japonica), çeşitli ördek türleri, Embden kazları, güvercinler, zebra ispinozları (Taeniopygia guttata), sosyete ispinozları (Lonchura striata domestica), ev serçeleri (Passer domesticus), ağaç serçeleri, muhabbet kuşları (Melopsittacus undulates) ve orman kargaları (Corvus macrorhynchos).

Güvercinler ve Pekin ördekleri H7N9 enfeksiyona karşı nispeten direnç göstermekte ve bıldırcınlar bu virüsü diğer kuşlara verimli bir şekilde aktarırken, güvercinler ve Pekin ördekleri bıldırcınlar kadar etkin olmamıştır.

Bazı ötücü kuşlar ve muhabbet kuşları, bir çalışmada orofaringeal sekresyonlarda yüksek titreler dökmüşlerdir.

Deneyisel çalışmalarda, insanlardan elde edilen izolatlar minyatür domuzları, gelincikleri, laboratuvar farelerini ve sinomolgus makaklarını enfekte etmiştir.

Bazı genlerinde bu H7N9 virüslerine benzeyen H7N7 LPAI virüsleri, Çin'deki kümes hayvanları arasında da tanımlanmıştır ve memelileri enfekte etme potansiyeline sahip olabilir.

Kuş gribi virüsleri ile birçok enfeksiyon geçici olsa da, bazı yerleşik domuz gribi virüsleri tamamen kuş kökenlidir veya kuş kökenli gen segmentleri içerir.

Diğer H grubu virüsleri

H3N8 virüsü, 1989'da başlayarak Çin'deki atları kısa bir süre etkiledi, ancak uzun vadede devam etmedi.

H10N4 virüsü, Avrupa'daki çiftlik vizonunda bir salgından sorumluydu ve bu türde H3N8, H4N6, H5N3, H7N7, H8N4 ve H11N4 kuş gribi virüsleri ile deneysel enfeksiyonlar tespit edildi.

Kedilere deneysel olarak, su kuşlarından bazı LPAI virüsleri (H1N9, H6N4 ve H7N3) ve ayrıca ölümcül bir insan hastalığından izole edilmiş bir H7N7 HPAI virüsü bulaşmıştır.

Köpeklerde H10N8 virüsleri ile enfeksiyonun serolojik kanıtı rapor edilmiş, köpek distemper virüsü ile koenfekte edilmiş bir köpekten bir H6N1 virüsü izole edilmiş ve köpekler deneysel olarak bir H6N1 LPAI virüsü ile enfekte edilmiştir.

Güney Amerika'daki evcilleştirilmiş kobaylar, H5 influenza virüslerine karşı antikorlara sahipti.

Az sayıda çalışma vahşi hayvanları araştırmıştır; bununla birlikte, ABD'deki rakunlarda H4 ve H10 virüslerine karşı antikorlar bulunmuş (memelilerden de kaynaklanabilecek H1 ve H3 virüslerine karşı antikorlara ek olarak) ve Japonya'daki rakunlarda muhtemelen kuş kaynaklı H3N8 virüslerine karşı antikorlar rapor edilmiştir.

Rakunlar deneysel olarak H4N8 virüsü ile, çizgili kokarcılar (*Mephitis mephitis*) H4N6 ve H3N8 virüsleri ve pamukkuyruklu tavşanlar bir H4N6 virüsü ile enfekte olabilmektedir.

Kuş virüsleriyle yakından ilişkili bir dizi influenza virüsü (H3N3, H3N8, H7N7, H4N5, H4N6 ve H10N7) foklardan izole edilmiştir.

Benzer şekilde, büyük olasılıkla kuş kökenli olan H1N3, H13N2 ve H13N9 virüsleri de balinalardan izole edilmiştir. Bazıları yalnızca kuşlarda bulunan çeşitli alt tiplere karşı antikorlar, foklarda ve bazı durumlarda deniz aslanlarında, morslarda (*Odobenus rosmarus*) veya yunuslarda da tespit edilmiştir.

Laboratuvar fareleri (*Mus musculus*) ve yaban gelinciği, kuş gribi virüsleri dahil olmak üzere influenza virüsleri ile memeli enfeksiyonları için model görevi görmektedir.

Çoğu laboratuvar faresi, vahşi tip atalarına kıyasla influenza virüslerine karşı duyarlılıklarını artıran kusurlu bir gene (*Mx1*) sahiptir.

Bununla birlikte, yakın tarihli bir çalışma, yabani *Mus musculus* farelerinin belirli LPAI virüsleri ile deneysel aşılama da duyarlı olabileceğini öne sürdü.

Kanatlı hayvanlarda bir H5N8 kuş gribi salgını sahasındaki yaban evi fareleri, influenza A virüsleri (kuş veya memeli) ile enfeksiyon serolojik kanıtlarına sahiptir ancak düşük numune hacimleri nedeniyle doğrulayıcı testler ve serotip tanımlaması yapılamamıştır.

Coğrafi dağılım

Spesifik virüsler bölgeler arasında farklılık gösterse de, LPAI virüsleri yabani kuşlarda kozmopolittir.

LPAI virüsleri bir zamanlar kümes hayvanları arasında da yaygınken, gelişmiş ülkelerdeki kontrol programları artık bu virüsleri ticari, kapalı kümes hayvanlarından hariç tutmaktadır.

Bu tür kontrol programlarının mevcut olduğu yerlerde bile, arka bahçe sürülerinde, canlı kümes hayvanı pazarlarında ve benzer kaynaklarda LPAI virüsleri halen mevcut olabilmektedir.

Avrasya kökenli H9N2 virüsleri şu anda Asya ve Orta Doğu'nun bazı bölgelerinde kümes hayvanları arasında yaygındır. Avrupa'daki yabani kuşlarda da tespit edilmiş olup buralarda kanatlı sürülerinde birkaç salgına neden olmuşlardır ve av kuşlarından çokça izole edilmektedir.

Çin anakarasında salgınlara neden olan zoonotik H7N9 LPAI virüsleri, göç kaynaklı vakalar dışında diğer bölgelerden bildirilmemiştir.

Asya soyu H5N1 HPAI virüslerinin şu anda Asya ve Orta Doğu'daki birkaç ülkede kümes hayvanları arasında endemik (bölgesel) olarak gözükmekte ve zaman zaman Doğu Yarımküre 'deki diğer ülkelerde de salgınlar meydana getirmektedir.

H5N1 virüsleri Avrasya'daki yabani kuşlarda da görülmekte ancak Amerika, Avustralya veya Yeni Zelanda'da tespit edilmemiştir.

Şubat ayı itibariyle Asya kökenli HPAI H5N8 virüsleri, 2014 yılından itibaren Asya ve Avrupa'da yaygın olarak rapor edilmiş ve 2014 yılının sonlarında Kuzey Amerika'ya (Pasifik Kuzeybatı bölgesi) ulaşmıştır.

Kuzey Amerika'da, bu virüsler, H5N1 ve H5N2 (H5N8 virüsünden HA ve bir Kuzey Amerika LPAI virüsünden NA içerir) gibi diğer alt tiplerin benzersiz virüslerini oluşturmak için Kuzey Amerika soy virüsleriyle yeniden kodlanmıştır. H5N8 virüslerinin veya bu reassortantlardan herhangi birinin Amerika'da devam edip etmeyeceği hala belirsizliğini korumaktadır.

Asya kökenli H5 virüslerinin dünya çapında ortadan kalkması yakın gelecekte beklenmemektedir.

Aktarma

Kuş gribi virüsleri; kuşların dışkıları ve solunum salgıları ile bulaşmakta, ancak virüsün nispi miktarı spesifik virüse, konakçı türlere ve diğer faktörlere göre değişebilmektedir.

Su kuşlarının dışkısı büyük miktarda virüs içerir ve bu yüzden yabani kuş rezervuarlarında fekaloral (fekal partiküllerdeki patojenlerin ağız yoluyla başka bir canlıya geçmesi) bulaşmanın baskın olduğu düşünülmektedir.

Fekal-kloakal bulaşma da mümkün olabilmesine karşın, solunum yoluyla bulaşmanın normalde çok az rol oynadığı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda, Asya soyundan H5N1 HPAI virüslerinin son izolatları gibi safralı kümes hayvanlarına adapte olmuş bazı virüsler, yabani su kuşlarında bile, solunum salgılarında dışkıdan daha yüksek miktarlarda virüs saptanmıştır. Ayrıca esas olarak yabani su kuşlarından alınan solunum sürüntülerinde bulunan birkaç LPAI virüsünün raporları da vardır ve bazı vahşi karasal kuşlarda solunum yoluyla yayılma olabileceği ön görülmektedir.

Bir kuş gribi virüsü bir kümes hayvanı sürüsüne girdikten sonra, kuşların yakınlığı nedeniyle çiftlikte hem fekal-oral yolla hem de aerosollerle yayılabilir.

Fomitler (ekipman ve malzemeler) iletimde önemli rol üstlenmektedir ve **sinekler mekanik vektörler** olarak hareket etmektedirler.

HPAI virüslerinin çiftlikler arasında rüzgar yoluyla bulaşma olasılığı bir çalışma tarafından önerildi, ancak kesin olarak kanıtlanmadı.

HPAI virüsleri ile enfekte tavuk, hindi ve bıldırcın yumurtalarının sarısında ve akında da kuş gribi virüsleri bulunmuştur.

HPAI virüsü bulaşmış yumurtaların yumurtadan çıkma olasılığı düşük olsa da, kırılan yumurtalar virüsü kuluçka makinesindeki diğer civcivlere bulaştırabilir. LPAI virüslerinin yumurtalara dökülmesi mümkün olabilir, ancak mevcut kanıtlar bunun çok nadir olduğunu gösteriyor.

Kuşların bulaşıcı kalma süresi kuş türleri arasında farklılık gösterir ve enfeksiyonun ciddiyetine göre değişir (HPAI virüsleriyle enfekte olan tavuklar ve hindiler enfeksiyondan çok kısa bir süre sonra ölürlər).

Çoğu tavuk genellikle bir hafta boyunca bazen de sürünün küçük bir kısmı iki haftaya kadar LPAI virüslerini salgılamakta, ancak su kuşları da dahil olmak üzere bazı türlerin bireysel kuşları, laboratuvarında birkaç hafta boyunca bazı LPAI veya HPAI virüslerini yayabilmiştir.

Kuş gribi virüslerinin memelilere bulaşması

Fomitler veya başka yollarla dolaylı temasın da mümkün olduğu düşünülse de, insanlara ve diğer memelilere genellikle enfekte kuşlar veya dokuları ile yakın temas sırasında kuş gribi virüsleri bulaşır.

Solunum yoluyla bulaşma muhtemelen önemli bir maruz kalma yolu olabilir ve göz bir giriş noktası görevi görebilir.

Hayvanlarda az sayıda H5N1 HPAI virüsü enfeksiyonu ve insanlarda nadir görülen vakalar, enfekte kuşlardan alınan ham dokuların yutulmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Bir hayvan barınağındaki ev kedileri, tımar sırasında yutulan kontamine kuş dışkılarından enfekte olmuş olabilir.

Beslenme deneylerinde, kedilerde, domuzlarda, yaban gelinciğinde, farelerde, hamsterlarda ve tilkilerde H5N1 virüslerinin vücuda ağız yoluyla girebildiğine dair kanıt sağlanmış ve virüsün gastrointestinal sisteme doğrudan aşılmasıyla kedilerde bulaşma doğrulanmıştır.

İnsanlarda, oral bulaşma için en güçlü kanıt, iki kişinin pişmemiş ördek kanını içtikten sonra Asya kökenli bir H5N1 virüsü ile enfekte olmasıdır.

Influenza virüslerinin çevrede hayatta kalması

Kuşlarda kuş gribi virüslerinin fekal-oral bulaşması, bazı ortamlarda uzun süreli hayatta kalmasını kolaylaştırılabilir.

Bu virüslerin kalıcılığı, başlangıçtaki virüs sıcaklığı miktarı ve güneş ışığına maruz kalma, organik materyalin varlığı pH ve tuzluluk (sudaki virüsler), bağıl nem (katı yüzeylerde veya dışkıda) gibi birçok faktörden etkilenebilir. (Çalışmalar viral suşlarla yapılmıştır.)

Kuş gribi virüsleri, düşük sıcaklıklarda çevrede en iyi şekilde hayatta kalır ve bazı çalışmalar, tuzlu suya göre tatlı veya acı suda daha kalıcı olduklarını göstermektedir.

Bazı virüsler, özellikle soğuk koşullar altında, damıtılmış suda veya sterilize edilmiş çevre suyunda birkaç haftadan birkaç aya kadar veya daha fazla hayatta kalabilmektedir.

Bununla birlikte, doğal mikrobiyal floranın varlığı, sudaki yaşamlarını önemli ölçüde azaltabilir ve bazı sıcaklıklarda virüsler sadece birkaç gün (veya bazı ortamlarda daha az) ile birkaç hafta arasında canlı kalabilmektedir.

Doğal sudaki diğer fiziksel, kimyasal veya biyolojik faktörler ortamlar da kalıcılığı etkileyebilmektedir. Donma-çözülme döngüleri, soğuk iklimlerde influenza virüslerini etkisiz hale getirmeye yardımcı olur.

Dışkıda, bazı anekdotsal saha gözlemleri, LPAI virüslerinin en az 44 veya 105 gün hayatta kalabileceğini belirtmekte, ancak koşullar belirtilmemiştir.

Kontrollü laboratuvar koşulları altında, dışkıdaki LPAI veya HPAI virüsünün kalıcılığı, dışkının nem içeriğine bağlı olarak güneş ışığından ve diğer faktörlerden korunmaya bağlı olarak 15- 35°C (59-95°F) sıcaklıklarda < 1 gün ile 7 gün arasında değişmektedir. .

4°C'de (39°F), bazı virüsler en az 30-40 gün hayatta kaldı, ancak çalışmanın son iki raporunda 4 günden az ila 13 gün arasında değişen süreler için canlı kaldıkları bildirilmektedir.

Çeşitli katı yüzeylerde ve güneş ışığından korunan virüslerin 15-30°C'de (59-86°F) en az 20 gün ve 32 güne kadar ve 4°C'de en az 2 hafta kaldığı saptanmıştır.

Bağıl nem düşükse, ancak gözenekli yüzeylerde (kumaş veya yumurta tepsileri) 2 günden az veya oda sıcaklığında gözeneksiz yüzeylerde 6 günden az canlı kalabilmektedirler.

İki raporda tüylerde hayatta kalma diğer nesnelere göre daha uzundu: bir çalışmada oda sıcaklığında en az 6 gün ve 20°C'de (68°F) 15 gün ve başka bir raporda 4°C'de 160 gün olarak saptanmıştır.

Bazı virüsler, toprakta (4°C) 13 güne, (20°C) 50 güne kada, kanatlı etinde (pH 7) ve (4°C)'de 6 aydan fazla ve 37°C'de tutulan allantoik sıvıda 15 güne kadar kalıcı olmuştur.

Doğrudan güneş ışığına maruz kalma, virüsün hayatta kalmasını büyük ölçüde azaltmıştır.

Kamboçya'daki çevresel örnekleme, tropik ortamlarda virüsün kalıcılığının kısa olabileceğini öne sürdü: Asya soyundan H5N1 HPAI virüslerinden RNA, toz, çamur, toprak, saman ve su dâhil olmak üzere birçok örnekte bulunmasına rağmen, **canlı virüs yalnızca bir su birikintisinden izole edilmiştir.**

Dezenfeksiyon

İnfluenza A virüsleri, sodyum hipoklorit, %60 ila %95 etanol, kuaterner amonyum bileşikler, aldehitler (glutaraldehit, formaldehit), fenoller, asitler, povidonyodin ve diğer ajanlar dâhil olmak üzere çok çeşitli dezenfektanlara karşı hassastır.

İnfluenza A virüsleri, minimum 60 dakika boyunca 56-60°C (133-140°F) sıcaklıkta (veya daha kısa süreler için daha yüksek sıcaklıklarda) ve ayrıca iyonlaştırıcı radyasyon veya aşırı pH (pH 1-3) - pH 10-14) ile etkisiz hale getirilebilir.

Yakın tarihli bir rapor, İnfluenza A virüslerinin 50°C'de termostabilite açısından farklılık gösterebileceğini ve Çin'deki zoonotik H7N9 virüslerinin bu sıcaklıkta diğer bazı virüslerden daha kararlı olabileceğini öne sürdü.

Hayvanlarda Kuluçka Dönemi Enfeksiyonları

Kümes hayvanlarında kuluçka süresi, tek tek kuşlarda birkaç saatten birkaç güne kadar ve sürüde 2 haftaya kadar olabilir.

Virüsün bulaşma dinamiklerini dikkate alan 21 günlük kuluçka süresi, hastalık kontrolü kapsamında kullanılmaktadır.

Kuş gribi virüslerinin memelilerde kuluçka süresinin de kısa olduğu ve bazı durumlarda 1-2 gün kadar kısa olabileceği düşünülmektedir.

Klinik işaretler

Düşük patojenik kuş gribi LPAI virüsleri, kümes hayvanları ve diğer kuşlarda genellikle subklinik enfeksiyonlara veya hafif hastalıklara neden olur.

Tavuklarda ve hindilerde, azalan yumurta üretimi, şekilsiz yumurtalar, yumurtaların doğurganlığının veya kuluçka gücünün azalması, solunum bulguları (hapşırma, öksürme, göz ve burun akıntısı, şişmiş infraorbital sinüsler), uyuşukluk, yem ve su tüketiminde azalma veya bir miktar artan sürü ölüm oranları görülebilir.

Eşzamanlı enfeksiyonlar veya genç yaş gibi faktörlerin alevlendirdiği hastalıklar daha şiddetli olabilir.

LPAI virüsleri ile enfekte olmuş yabani kuşlar, üreme kolonilerindeki genç kuşlar arasındaki bazı salgınlar sırasında bile genellikle çok az belirgin klinik belirti gösterir veya hiç göstermez. Bununla birlikte, bazı durumlarda ince etkiler (kilo alımında azalma, davranışsal etkiler veya vücut sıcaklığındaki geçici artışlar) tanımlanmıştır.

Şu anda Doğu Yarımküre'de kümes hayvanları arasında dolaşan H9N2 virüsleri nispeten öldürücü görünmektedir ve diğer patojenlerle birlikte enfekte olmayan deneysel olarak enfekte olmuş kuşlar da dahil olmak üzere tavuklarda önemli solunum belirtilerine ve rahatsızlığa neden olmaktadır. Hem piliçler hem de yumurtacılar bu virüslerden etkilenebilir. Bildiriciler genellikle diğer LPAI virüslerinin çoğundan hafifçe etkilenmelerine rağmen, bazı H9N2 salgınlarında ve deneysel olarak enfekte olmuş kuşlarda klinik belirtiler rapor edilmiştir.

Çin'deki zoonotik H7N9 LPAI virüsleri, kümes hayvanları ve kümes hayvanları, orman kargaları, muhabbet kuşları ve çoğu uzun kuş dahil deneysel olarak enfekte olmuş kuşlarda yalnızca hafif veya asemptomatik enfeksiyonlara neden olmuştur.

H5N1 virüsleri genellikle tavuklarda ve hindilerde ciddi hastalıklara neden olur. Belirgin depresyon, yem ve su alımında azalma ve diğer sistemik, solunum ve/veya nörolojik belirtiler sıklıkla görülür, ancak hiçbir belirti patognomonik değildir ve ani ölüm de meydana gelebilir.

Yaygın olarak bildirilen belirtiler arasında öksürük, hapşırma, sinüzit, kanlı ağız ve burun akıntıları, incik ve ayaklarda ekimoz, baş, tarak ve dal (ve hindilerde burun) üzerindeki tüysüz deride ödem ve siyanoz ve ishal bulunur.

Yumurta üretimi azalır veya durur ve depigmente, deforme ve kabuksuz yumurtalar üretilebilir.

Tedavi

Hayvanlarda influenza virüsü enfeksiyonları için spesifik bir tedavi yoktur.

Önleme

Virüsün kümes hayvanlarına veya diğer kuşlara bulaşma riski, diğer evcilleştirilmiş veya yabani kuşlar, mekanik vektörler ve su kaynakları dahil fomitlerle herhangi bir temasın önlenmesi iyi bir **biyogüvenlik ile mümkün olabilmektedir**.

Hepsi bir arada/ hepsi dışarıda sürü yönetimi, kümes hayvanı sürülerinde faydalıdır ve kanatlılar, canlı kuş pazarlarından veya diğer kesim kanallarından çiftliğe iade edilmemelidir.

İnsan ve kuş gribi virüsleri arasında yeniden sınıflandırmayı önlemeye yardımcı olmak için, insanlar grip semptomları yaşarken kuşlarla temastan kaçınmaya teşvik edilmelidir.

Böcek ve kemirgen kontrolü, karasinek mücadelesi, kontamine materyalin atılması ve kapsamlı temizlik ve dezenfeksiyon da mücadelede çok önemli rol almaktadır.

Memeliler için önleme, enfekte kuşlar veya dokularıyla yakın temastan kaçınmayı içerir. Kuşlardaki salgınlar sırasında duyarlı hayvanları kapalı alanlarda tutmak faydalı olabilir.

Morbidite ve Mortalite

Yabani kuşlar arasında influenza virüslerine maruz kalma ve tüy dökme modelleri karmaşıktır ve farklı habitatlara maruz kalmalarının yanı sıra sürü halinde yaşama ve diğer sosyal faktörler ile önceden var olan bağışıklığı yansıtması muhtemeldir.

LPAI virüsleri ile rapor edilen enfeksiyon oranları <%1 ila %40 arasında değişir ve seroprevalans oranları <%1 ila %95 arasında değişir, tipik olarak karasal türlerden daha çok su kuşlarında çok daha yüksektir

Bazı araştırmalar, enfeksiyon oranlarının genç kuşlarda yetişkinlere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. (Damızlık kolonilerdeki genç balıkçılar ve balıkçılar veya genç ördekler).

LPAI virüsü prevalansı, kuş yoğunluğunun yüksek olduğu ve genç “yumurtadan çıkma yılı” kuşların henüz bağışıklık geliştirmediği göç öncesi ve yaz sonundaki evreleme zamanları gibi belirli mevsimlerde daha yüksek olabilmektedir.

Bununla birlikte, kümes hayvanlarında Asya kökenli H5 HPAI virüslerinin varlığının devam etmesi, dünya genelinde salgın riskini artırmaktadır.

Bu H5N1 virüsleri, endemik alanlarda daha soğuk mevsimlerde yeniden ortaya çıkma eğilimindedir.

Kuş gribinin şiddeti, kuş türüne ve virüse bağlı olarak farklılık gösterir. **LPAI virüsleri genellikle tavuklar ve ördekler de dahil olmak üzere kuşlarda hafif hastalıklara veya asemptomatik enfeksiyonlara neden olur, ancak eşzamanlı enfeksiyonlar veya diğer alevlendirici faktörler olduğunda salgınlar daha şiddetli olabilmektedir.**

HPAI virüsleri genellikle tavuk ve hindi sürülerinde kümülatif morbidite ve mortalite oranları %90-100'e yaklaşabilen yüksek ve hızla artan ölüm oranlarına neden olur.

Morbidite ve mortalite oranları diğer durumlarda bazen %100'e yaklaşabilir.

Kaynak: https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/highly_pathogenic_avian_influenza.pdf

Derleyen

Yusuf Güçlü PALA