

Avian influenza (kuş gribi, tavuk vebası): yaşadığımız bir salgının ardından

Mehmet Ceyhan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Profesörü

SUMMARY: Ceyhan M. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Avian influenza: Turkish epidemic. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 81-89.

Influenza is known to have originated from birds and to have caused three extensive epidemics in humans in the 20th century, with at least 30 million deaths. Discovery of new human cases after 1998 caused by transmission of the H5N1 influenza virus from poultry that acquired the virus from wild birds is a new catastrophe in human health. The epidemic of H5N1 influenza A virus in poultry began in South Asia with about 140 human cases and a 52% fatality rate. In Turkey, the first human cases of avian influenza occurred in four children from a family in Doğu Bayazıt, a town in Eastern Turkey. These were followed by six cases from the same town (three in one family) and an 8 year old girl and her aunt from Van, a city near Doğu Bayazıt. All cases were between 3-18 years of age, and four of the cases died. All had pneumonia and severe cases had pancytopenia and increased muscle enzymes. Most deaths occurred in patients older than 10 years of age. The Turkish government decided to destroy all poultry grown in villages without any testing. Since the culling of some 1,600,000 poultry, there have been no new human cases reported. Although the occurrence of 12 cases in a small geographical area, within families, and in such a short time span raises suspicion regarding increased possibility of transmission from poultry to human and possibly from human to human, the cause of the epidemic can be considered as a result of contact with infected or dead chickens, since this history was present in all cases.

İnfluenza uzun yıllardan beri insanlarda enfeksiyona ve milyonlarca ölüme neden olan bir hastalıktır. Hastalığın etkeni Orthomyxoviridae gurubundan influenza viruslarıdır¹. Virusun üç tipinden A genellikle insan, kanatlı ve domuzda; B ve C ise sadece insanlarda epidemiler oluşturur.

Son zamanlarda kanatlı hayvanlardan bulaşan virusa bağlı hastalıklar ve ölümler nedeniyle toplulumuzda kuş gibi büyük ilgi uyandırmıştır. Ancak kuş gribi yeni bir hastalık değildir, influenza her zaman kuşlardan bulaşan bir hastalık olmuştur. 1918 yılında H1N1 tipiyle "İspanyal Gribi" adıyla, 1975'de H2N2 tipile "Asya Gribi" adıyla, 1968'de ise H3N2 tipiyle "Hong Kong Gribi" adıyla ortaya çıkan üç büyük epideminin etkenlerinin de başlangıçta kuşlardan bulaştığı gösterilmiştir². Sadece 1918 epidemisinde 40 milyona yakın kişi yaşamını

kaybetmişti³. Bütün dünyada büyük çapta ölümlere yol açabilecek dördüncü bir epidemi beklentisi vardır.

Böyle bir epidemi ortaya çıkarsa, Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı en iyimser senaryolara göre, çok kısa bir zaman dilimi içerisinde, dünya çapında 233 milyon hasta polikliniklere başvuracak, 5.2 milyon hasta hastaneye yatacak ve 7.4 milyon ölüm gerçekleşecektir⁴. Tahminlere göre, yeni pandemi, yeni bir influenza A virusu ile meydana gelecektir^{5,6}. Bu virus daha önce bilinen ve dolaşımda olmayan bir virus olabileceği gibi, bir canlı türünden insana adapte olan bir virus da olabilir. Virusun insandan insana bulaşabilme yeteneği olacaktır ve bu virus ilk salgın belirtilerini Uzakdoğu Asya'da yapacaktır. Ancak son aylarda ülkemizde ortaya çıkan kuş gibi epidemisi salgınını bu bölge yerine Türkiye'de başlayabileceği

düşüncelerini kuvvetlendirmiştir. Salgının hangi ülkede başlayacağı son dere önemlidir, çünkü diğer ülkelerin hazırlanmak için zaman olacak, ancak ilk ülke hazırlıksız yakalanacak ve en fazla ölüm bu ülkede ortaya çıkacaktır. Yeni influenza virusu, bilinen influenza mevsimi yerine yılın herhangi bir döneminde pandemiye yol açabilecek, hastalık ortaya çıktıktan yaklaşık bir ay sonra diğer ülkelere ulaşacak ve pandemi birden fazla dalga halinde olabilecektir^{4,5}. Yani hastalık salgın olarak başlayacak, duracak ve ikinci bir kez tekrarlayabilecektir. Böyle bir pandemi sırasında kişinin çevresini enfekte etme olasılığı 1.4-1.8 civarındadır⁴. İnfluenza mevsiminde atak hızı %5-10 olarak bilinmektedir, ancak 15 haftalık dönemde birden fazla salgın dalgası yaşanır ise kümülatif atak hızı %25 civarında olacaktır. Hastalananlar arasında sağlık kurumuna başvurunun %50 olacağı öngörülmektedir^{5,7}. Yaşa özel atak hızları benzerdir; ancak çocuk ve yaşlı gruplarda olursa mortalite, çalışan veya okula devam eden çocuklarda olursa işe ve okula devamsızlık oranı yüksek olacaktır. Hastaneye yatış hızının %55, pandemi arası yıllara göre mortalitenin ise daha yüksek olacağı, fatalite hızının da %0.37-2.5 arasında değişebileceği hesaplanmaktadır⁶. Türkiye için geliştirilen pandemi senaryolarında %5 atak hızı ile hesaplanırsa salgın sırasında 3.603.250 vaka, 133.320 ölüm ve 99.089 hastaneye yatış; %15 atak hızı ile hesaplanırsa 10.809.750 vaka, 399.961 ölüm, 297.268 ve %25 atak hızı ile hesaplanırsa 18.016.250 vaka, 666.601 ölüm ve 495.447 hastane yatışı tahmin edilmektedir⁸. Ölüm sayısının hastane yatışından düşük olmasının nedeni her vakanın hastaneye gidemeyeceği düşüncesidir. Aynı hesaplamalarda %15 atak hızı ile salgının altıncı haftasında İstanbul'da 183.578, Ankara'da 69.971, İzmir'de 59.114 hastane başvurusu; İstanbul'da 10.097, Ankara'da 3.848, İzmir'de 3.251 hastaneye yatışı olacağı düşünülmektedir⁸.

Ortaya çıkabilecek bir influenza epidemisi için bütün ülkeler hazırlık planları yapılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün ülkeler için önerdiği "Pandemi alarm düzeyleri" şu şekildedir^{4,8}.

I. Pandemi arası dönem

Evre 1: İnsanlarda yeni influenza virus alt tipleri saptanmıştır, ancak hayvanlarda bir insan enfeksiyonuna neden olmuş bir influenza virusu alt tipi olabilir.

Evre 2: İnsanlarda yeni influenza virus alt tipleri saptanmıştır. Ancak ortalıkta dolaşan bir hayvan influenza virusu alt tipi vardır ve insan hastalığı için önemli bir risk söz konusudur.

II. Pandemi alarmı dönemi

Evre 3: İnsanlarda yeni influenza virus alt tipi ile enfeksiyonlar var, ancak insanlardan insana yayılım yok veya ancak yakın temasa bağlı seyrek görülen yayılım vakaları söz konusudur.

Evre 4: İnsandan insana kısıtlı bulaşma olan küçük kümeler var, ancak yayılımının yüksek derecede lokalize olması virusun insanlara tam adapte olmadığını düşündürmektedir.

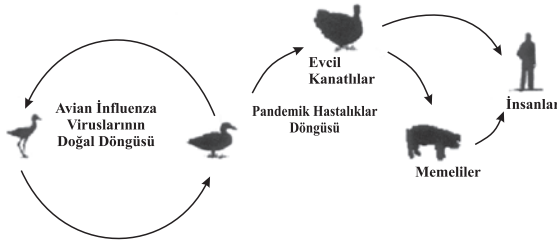
Evre 5: Büyük kümeler var, ancak insandan insana yayılımın hâlâ yerel olması, virusun insanlara giderek artan ölçüde adapte olduğunu, ancak henüz tam bulaşıcı olmadığını düşündürmektedir.

III. Pandemi dönemi

Evre 6: Genel toplumda artmış ve devam eden bulaşma vardır.

Etken

Kanatlılarda hastalık yapma yönünden influenza A virusun iki patotipi vardır. Yüksek patojeniteli (highly pathogenic, HPAI) virus ciddi hastalık oluşturur, mortalite %100'e ulaşabilir ve bunların çoğu H5 ve H7 alt tiplerine aittir⁹. Ancak tüm H5 ve H7 alt tipleri HPAI değildir. Düşük patojeniteli (low pathogenic, LPAI) virus hafif solunum yolu hastalığı, yumurta veriminde düşme ve halsizliğe neden olur. Çoğu H7 ve H9 alt tipidir^{9,10}. Kuş gibi kanatlı hayvanların solunum ve sinir sistemlerine ait belirtilerle giden bir hastalıktır. Hastalığın doğal kaynağı göçmen su kuşları, özellikle yaban ördekleridir¹¹. Virusunu etrafa bulaştıran bu yabancı kuşlar genellikle enfeksiyona karşı dirençlidir. Hastalığı bunlardan alıp insanlara bulaştıran ara konakçılar, yani tavuklar ve hindi gibi diğer kümes hayvanları ise hastalığa karşı duyarlıdır ve yakalandıklarında genellikle ölürlür. Virus ayrıca domuz, at, balina, fok ve vizon gibi hayvanlarda da hastalık oluşturabilir. Kuş gribi kanatlı hayvanlarda hafif bir hastalık tablosu şeklinde görülebildiği gibi, yüksek bulaşıcılık ve yüksek mortalite hızıyla seyreden epidemiler şeklinde de ortaya çıkabilir. Şekil 1'de H5N1 virusunun doğal döngüsü görülmektedir.



Şekil 1. H5N1 virusunun yaşam döngüsü.

Tarihçe

Kuş gibi ilk kez 1878 yılında İtalya'da tavuklarda tanımlanmıştır¹⁰. 1963'de etken ilk kez Kuzey Amerika'da hindilerde gösterilmiş ve 1970 yılında kanatlı ekolojisi ile ilgili ilk bilgiler elde edilmiştir¹¹. 1983 ve 1984 yıllarında Pennsylvania, Virginia ve New Jersey'de H5N2, 1999-2001 yıllarında İtalya'da H7N1, 2003 yılında Hollanda ve Belçika'da H7N7 ve aynı yıl Güney Doğu Asya'da H5N1 influenza virüsleri ile ortaya çıkan epidemiler bildirilmiştir^{10,11}.

Hayvanlarda Hastalık

Hastalığın oluşması kanatlı türüne, hayvanın yaşına, virüsün patojenitesine ve alınan virus miktarına göre değişebilir. Genel hastalık belirtileri hayvanların tüylerinde kabarma, iştahsızlık ve yumurta veriminde düşüş, göz kapaklarında kanama, konjunktivada kızarıklık; sakal, ibik ve göz etrafında ödem ve siyanoz şeklindedir¹². Şekil 2'de hasta tavuklar görülmektedir.

Kanatlı hayvanlarda H5N1 enfeksiyonu Güneydoğu Asya'da, Orta Asya'da, Sibirya'da Türkiye'de, Doğu ve Güney Avrupa'da, Irak'da, Suriye'de ve Afrika'da görülmüştür¹³. Enfeksiyonun bu bilgilerde görülmesi hastalığın primer kaynağı olan yabani kanatlı hayvanların göç yolları ile ilgilidir. Ülkemizde ilk kanatlı hayvan vakası 2005 sonbaharında Manyas'da ortaya çıkmıştır. Kısa sürede kontrol altına alınan bu hastalıktan sonra yabani kuşların sonbaharda Karadeniz'in batısından ve

doğusundan Afrika'ya göç ettiği, ilkbaharda da aynı yoldan geri döndüğü, dolayısıyla ikinci bir hastalık dalgasının ilkbaharda ülkemizin doğusunda ve batısında ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Ancak hiç beklenmedik bir zamanda, 2005 Aralık ayının ortalarına doğru Iğdır ilinin Aralık ilçesinde başlayan tavuk ölümlerinin, ayın sonunda H5N1 virusuna bağlı olduğu rapor edilmiş ve bu arada bu ile komşu olan Ağrı'nın Doğu Bayazıt ilçesinde 10 gündür pnömoni tanısı ile izlenen dört kardeşin tanısı, o bölgede kuş gribi rapor edilmediği için gecikmiş ve sonuçta bunların üçü kaybedilmiştir. Daha sonra yapılan değerlendirmeler virüsü bulaştıran yabani kuşların esas olarak ördekler ve kazlar gibi su kuşları olduğu ve bunların sadece Karadeniz'in iki tarafından değil, deniz üzerinden de geldikleri ve dolayısıyla Karadeniz kıyısında bulunan Zonguldak, Sinop ve Zonguldak illerinin de risk altında olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu kuşların çoğunun Afrika'ya gitmediği, ülkemizi terk etmediği ve havanın sıcaklığına ve suların donmasına bağlı olarak kayma şeklinde güneye doğru gittiği, en son Göksu havzasında konakladığı ve havalar ısınmaya başladıkça kuzeye doğru yer değiştirdiği anlaşılmıştır. Bu bulgular ülkemizin hemen hemen tamamının yılın 12 ay boyunca risk altında bulunduğunu göstermektedir. Türkiye'de 500'den fazla sulak alanda bu kuşların konaklaması da içinde bulunduğumuz tehlikenin büyüklüğünü göstermesi açısından önemlidir.

Kuş gribi genellikle okul çağındaki çocuklarda ve adolesanlarda görülmekte, bu grupta daha ağır hastalığa neden olmaktadır (Tablo I)^{10,11}. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu yaş grubunda hasta kümes hayvanı ile temasının fazla olmasının önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Nitekim Doğu Bayazıt'da ve Van'da anne ve babalar sadece hasta hayvanları kesip yerken, çocuklar hayvanlarla hasta iken ve kesildikten sonra uzun süre oynamışlardı. Buradan



Şekil 2. H5N1 ile enfekte horzorların ibiklerin ödem ve siyanoz, göz kapaklarında kanama.

Tablo I. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımı^{13,23-25}

Yaş	Hong Kong	Tayland	Vietnam	Ho Chi Minh City	Kamboçya	Türkiye
	1997 (N=18)	2004 (N=17)	2004 (N=10)	(Vietnam) 2005 (N=10)	2005 (N=4)	2006 (N=21)
Ortalama	9.5	14	13.7	19.4	22	14.3
Alt-üst sınır	1-60	2-58	5-24	6-35	8-28	2-65

ayrıca, hayvanların sekresyonları ile temasın hasta hayvanın etinin yenilmesinden daha önemli bir bulaş riski oluşturduğu söylenebilir.

Vakalarda hasta kümes hayvanı ile temas öyküsü %70 ile 100 arasında değişmektedir²³⁻²⁵. Ülkemizdeki vakaların hepsinde belirgin temas öyküsü vardır.

İnsanda Hastalık

H5N1 virusunun kanatlı hayvanlardan insana bulaştığı kesin olarak gösterilmiştir, çevreden insana geçtiği ile ilgili şüpheler vardır, ancak insandan insana geçtiğini gösteren yeterli bilgi yoktur. Virus insana korunma önlemi (eldiven, maske, önlük) almaksızın enfekte hayvanın gözyaşıyla, burun ve boğaz akıntıları ile dışkıyla doğrudan temas veya bu salgılarıyla ve dışkılarıyla kontamine olmuş yüzeylerle dolaylı temas yoluyla

veya enfekte tozların solunmasıyla bulaşır. İnsanda hastalık ilk kez 1997 yılında, tavuklarla temastan sonra bir hafta içinde, Hong Kong'da 18 kişide ortaya çıkmış ve bunların altısı hayatını kaybetmiştir¹⁴. Ülkemizde görülen vakalarda ve Güney Doğu Asya ülkelerinde görülen vakaların büyük çoğunluğunda hasta kümes hayvanları ile yakın temas hikayesi vardır. İtlaf ekiplerinde çalışanlar gibi kümes hayvanları ile yoğun teması olan kişilerde ise henüz hastalık ortaya çıkmamıştır, ancak bazı çalışmalarda seropozitiflik bildirilmiştir¹⁵. Bu konuda yapılan bazı çalışmaların sonuçları Tablo II'de görülmektedir¹⁵⁻²⁰.

İnsanlarda kanatlı hayvanlardan bulaşan H5N1 virusu mevsimsel influenza virusu ile karşılaşılırsa, bu durumun iki virus arasında gen transferi (reassortment) sonucu H5N1 virusuna insandan insana bulaşma özelliği kazandırabileceğinden korkulmaktadır^{21,22}.

Tablo II. H5N1 ile enfekte hayvanlara veya hastalara temas eden kişilerde yapılan serolojik ve klinik çalışmaların sonuçları

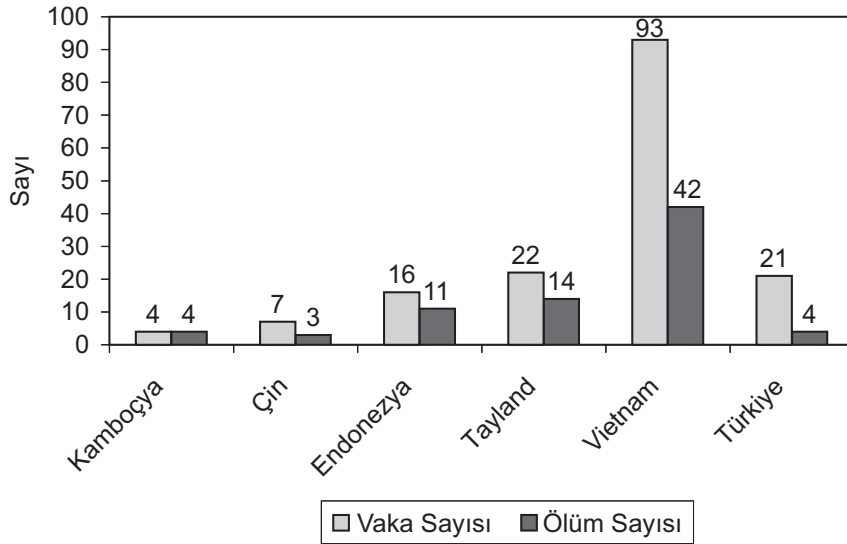
Grup	Yer	Yıl	Yöntem	Test sayısı	Pozitif (%)	Not	Araştırmacı
Eviçi temaslılar	Hong Kong	1997	MN, ELISA,	51	6 (12)	Pozitif 6 ev içi temasının 5'inde aynı zamanda tavuk teması da var	Katz et al. ¹⁶
Ziyaret temaslılar			WB	26	1 (4)		
İşyeri temaslıları				47	0		
İtlaf ekipleri	Hong Kong	1997	MN, WB	293	9 (3)	Hafif USYE'li bir vakada serokonversiyon	Bridges et al. ¹⁷
Tavuk marketinde çalışanlar	Hong Kong	1997	MN, WB	1525	- (tahminen %10)	Çoğu semptomatik	Bridges et al. ¹⁷
Temaslı sağlık çalışanları	Hong Kong	1997	MN, WB	217	8 (4)	2 serokonversiyon, çoğu asemptomatik	Bridges et al. ¹⁸
Ev içi temas	Vietnam	2004	MN	51	0	83 kontrolde pozitif yok	Yayınlanmamış bilgi
Hasta kümes hayvanlarıyla temas	Vietnam	2004	MN	25	0	—	Yayınlanmamış bilgi
Temaslı sağlık çalışanları	Vietnam	2004	MN	83	0	2 adet şüpheli hastalık (kanıtlanmamış)	Lien et al. ¹⁹
Temaslı sağlık çalışanları	Vietnam	2004	MN, RT-PCR	60	0	Tanımlanan hastalık yok	Schultsz et al. ¹⁵
Temaslı sağlık çalışanları	Tayland	2004	Sadece klinik	54	0	Tanımlanan hastalık yok	Yayınlanmamış bilgi
Temaslı sağlık çalışanları	Tayland	2004	Sadece klinik	35	0	Ateş veya grip benzeri tablo yok	Apisarnthanark et al. ²⁰
İtlaf ekipleri	Endonezya	2005	MN	79	1	Asemptomatik	Yayınlanmamış bilgi

Şu ana kadar bütün dünyada 163 insanda H5N1 virüsü saptanmıştır (Şekil 3)¹³. Bunlardan 21'i son epidemide sırasında ülkemizde ortaya çıkmıştır. Ülkemizdeki pozitif kişilerin diğer ülkelerde saptananlardan en önemli farkı, bunlardan 10'unda hasta veya kanatlı hayvanlarla temas sonucu inceleme sırasında H5N1 virüsünün saptanması, ancak asemptomatik enfeksiyon şeklinde seyretmesi veya temas sonrası başlayan oseltamivirin etkisi sonucu klinik belirti ve bulguların olmamasıdır. Diğer ülkelerdeki vakalarda ise sadece klinik bulguları olan hastalardan örnek alınmıştır. Vakalardan 78'i ölmüştür. Ülkemiz dışındaki vakalarda mortalite oranı %52'dir¹³. Ülkemizde ise mortalite, semptomu olan 11 vaka dikkate alındığında 4/11, yani %36.3'dür.

Ülkemizdeki vakalarda en belirgin laboratuvar bulguları akciğer grafisindeki değişiklikler dışında, lenfopeni, CPK'da ve LDH'da yükselme ve karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bozulma olarak dikkati çekmiştir. Ağır vakalarda pnömoni sonrası ARDS ortaya çıkmış ve bu vakaların hepsi kaybedilmiştir. Şekil 5'da vakalarda saptanan klinik semptom ve bulgular görülmektedir.

Korunma

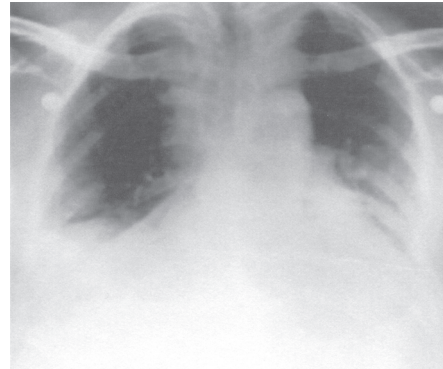
Olası ve kesin vakalar mutlaka hastaneye yatırılarak izlenmelidir. Hastaların yatırılacağı hastanelerde ventilatör dahil, solunum desteği ve diğer yun bakım olanaklarının bulunması gerekir. Bu hastalara hastanedeki izlem sırasında damlacık izolasyonu yöntemleri uygulanır.



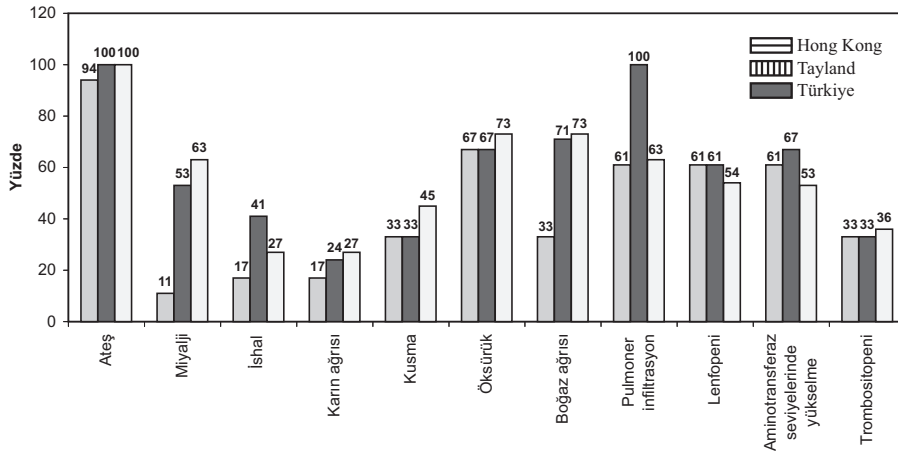
Şekil 3. Dünya'da kümülatif avian influenza insan vaka sayısı (26.12.2003-15.2.2006).

Klinik Bulgular

Hastalık klinik görünümü ile tipik bir influenza vakasıdır. Ancak insanlarda bu virusa karşı antikor bulunmadığından, daha ağır gidiş gösterir. Ateş hemen hemen hastaların tamamında görülür²³⁻²⁵. Ayrıca kuru öksürük, boğaz ağrısı, yaygın kas ağrısı ve ciddi göz enfeksiyonları görülebilir. Viral pnömoni gelişmişse, akut solunum sıkıntısı vardır. Akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon görünümüne rağmen (Şekil 4), pnömoni interstisiyel tipte olduğundan, dinlemekle ral duyulmayabilir. Hastalığın süresi 5-31 gün arasında değişir, ortalama 13 gündür⁹.



Şekil 4. Avian influenza pnömonili bir hastada arka-ön akciğer grafisi.



Şekil 5. Hong Kong, Tayland ve Türkiye'deki vakalarda saptanan semptom ve bulgular²³⁻²⁵.

Hastaların tek kişilik odada izlenmeleri uygundur. Bu mümkün değilse kohort uygulanır, yani aynı vakalar bir odaya yerleştirilir. Hastanın en az bir metre yakınına yaklaşılması gereken durumlarda normal cerrahi maksı (varsa N95) takılması gerekir. Hastanın nakli gerekli olduğunda ise sadece hastaya normal cerrahi maske takılması yeterlidir. Hastaların odasının kapısı sürekli olarak kapalı tutulmalıdır.

Korunma amacıyla, ölü veya hastalık şüphesi bulunan hayvanlarla korumasız teması olanlara bir nörominidaz inhibitörü olan oseltamivir (Tamiflu®) yedi gün süreyle kullanılır²⁶. Hasta insanlar abakım veren sağlık personeline de, eğer korunmasız olarak, yani damlacık önlemleri (maske, eldiven, önlük) almadan yakın temasta (bir metreden yakın temas) bulunmuşsa, insandan insana bulaşmanın henüz bildirilmemesine rağmen, profilaksi verilmesinde yarar vardır. Hasta veya ölü hayvan ve insanla temas eden kişinin (itilaf ekipleri ve sağlık personeli dahil) temas sırasında gerekli önlemleri almışsa, yani maske takmış, eldiven ve önlük giymişse ve vücudunun açık bölgelerine doğrudan veya dolaylı bir temas olmamışsa, kemoprofilaksi almasına gerek yoktur. Oseltamivir profilaksiste 12 yaşın üzerinde ruhsatlıdır, ancak salgın sırasında bir yaşın üzerinde kullanılmaktadır²⁶. Yetişkinlerde günde bir kez 75 mg'lık kapsüller verilir. Çocuk dozu tam belirlenmemiş olmakla birlikte, genellikle günde bir kez, vücut ağırlığı 15 kg'dan düşük çocuklarda 2 mg/kg (en çok 30 mg) 15-23 kg arasında 45 mg, 23-40 kg arasında 60 mg ve 40 mg veya daha ağır çocuklarda yetişkin dozunda, yani 75 mg olarak

kullanılır²⁷. İlacın etkili olması için temastan sonra iki gün içinde verilmesi gerekir. Ancak temas edilen hayvanda kuş gribi olması kuvvetle muhtemelse, iki günden sonra da kullanılması önerilmektedir²⁶. Oseltamivirin ülkemizde 75 mg'lık kapsülleri vardır. Çocuklarda ancak kapsülün içindeki tozun göz kararı bölünmesi ile uygulanmaktadır. Mililitresinde 12 mg oseltamivir bulunan, oral süspansiyon hazırlamak için toz şekilde vardır ve ülkemizde getirilmek üzeredir.

Mevsimsel influenza profilaksisinde etkili olarak kabul edilen diğer iki ilaçtan amantadin ve rimantadinin kuş gribi profilaksisinde etkinliği konusunda yeterli deneyim yoktur. Zanamivir ise profilaksi endikasyonu için ruhsatlı değildir.

Kişisel Korunma

Yabani kuşlarla ve bunların atıklarıyla temastan uzak durmak gerekir. Entegre tesislerde yetiştirilmiş ve ismi bilinen, damgalı veya etiketli kümes hayvanlarının etlerinin yenmesinde sakınca yoktur. Bu etlere temastan önce ve sonra sabun ve suyla el yıkamak, etlerin 100°C'de en az beş dakika pişirilmesi ve hiç pembe kısmının kalmadığının kontrol edilmesi hastalığın bulaşma riskini tamamen ortadan kaldıracaktır. H5N1 virusu yumurtanın içine geçmemekte, ancak kabuğuna bulaşabilmektedir. Her ne kadar henüz yumurta yiyerek hastalığa yakalanan bir vaka bildirilmemişse de, entegre tesislerde üretilen markalı yumurtaların yenmesi, bunların da kabuğuna elledikten sonra ellerin yıkanması ve kaynak suda en az beş dakika haşladıktan sonra veya iyice kızartıldıktan sonra tüketilmesi önerilir. Özellikle yaşadığımız

salgının kurban bayramı sırasında ortaya çıkması nedeniyle gündeme gelen, kurbanlık hayvanların ayaklarıyla virüsü taşıması gibi korkuların bilimsel hiçbir dayanağı yoktur.

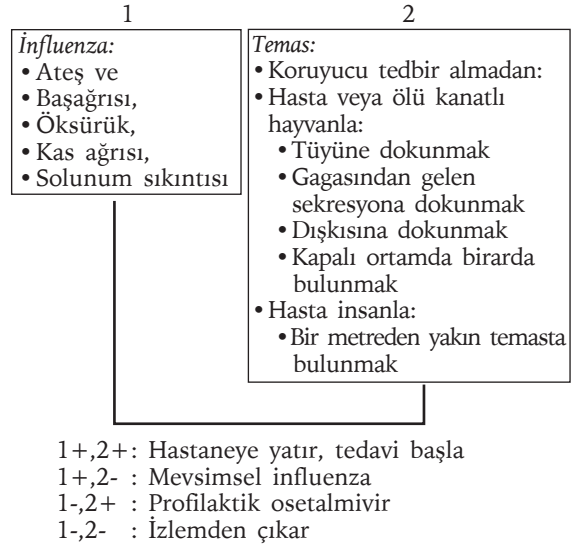
Diğer Korunma Yöntemleri

Hasta hayvanların sekresyonları ve dışkıları ile bulaşmış yüzeylerin (itlafı tamamlanmış kümesler, hayvan evde bulunmuşsa ev eşyaları ve yüzeyleri, hasta yatakları ve tek kullanımlık olanlar dışındaki malzemeler, hastalık bulunan bölgelerden çıkan araçların tekerlekleri) o yüzeyler için uygun deterjanlarla temizlenmelidir. Deterjan bulunmadığı durumlarda 1:10 sulandırılmış çamaşır suyu (hassas yüzeyler ve tıbbi malzemeler için 1:100 sulandırılmış çamaşır suyu yeterlidir) kullanılabilir. İtlaf edilen kümes hayvanları ve ölen yabancı kuşlar mutlaka bir çukura gömülmeli ve üzeri toprakla kapatılmalıdır. Ölen insanları yıkayan kişiler damlacık önlemlerine uymalıdır. Cesetler deliksiz ceset torbalarına yerleştirilip, gömülebilir. Bunun dışında ek önlem alınması önerilmemektedir.

Tedavi

İnfluenza ile uyumlu klinik tablo, yani ateş varsa (öksürük, boğaz ağrısı, yaygın kas ağrısı ve akut solunum sıkıntısı da bulunabilir) epidemiyolojik ilişki, yani hastalık bulunan bir bölgede hasta veya ölü hayvanla veya hasta insanla temas var ise, osetalmivir, profilakside kullanılan dozu günde iki kez, beş gün süre ile verilir^{26,28}. İlacın semptomlar başladıktan sonra ilk iki gün içerisinde başlanması tedavinin başarısı açısından önemlidir. Osetalmivir tedavi amacıyla bir yaşından büyük çocuklarda ruhsatlıdır. Uykusuzluk, vertigo, bulantı ve kusma en önemli yan etkileridir. Olası vakıalar, yani temas hikayesi ile birlikte influenza kliniği olan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Hastalar yaklaşım Şekil 6'de özetlenmiştir.

Olası vaka hasta veya ölü kanatlı hayvanlarla (hayvanlarda kuş gribi olduğu bildirilen bir bölgede nedeni bilinmeden ölmüş yabancı kanatlı hayvanla veya aynı kümeste birden fazla hayvan ölmüş bir kümesteki hasta veya ölü kümes hayvanı ile) temas ettikten sonra bir hafta içerisinde influenza semptomları ortaya çıkmış kişi olarak tanımlanır⁹. Kesin vaka ise bunlara ek olarak vücudundan alınan bir örnekte H5N1 virüsü gösterilmiş kişidir.



Şekil 6. Hastalara yaklaşım.

Örnek nazofarengeal sürüntü şeklinde, mümkünse derin trakeal aspirasyon şeklinde alınmalı, 48 saat sonra tekrarlanmalıdır. Olası vakalar vakit geçirilmeden İl Sağlık Müdürlüğü'ne telefonla bildirilmelidir. Sağlık Müdürlüğü'ne teslim edilen örnekler Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen laboratuarlara gönderilir. Şu anda İstanbul ili ve çevresinden gelen örnekler İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na, diğer illerden gelen örnekler ise Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Viroloji Laboratuvarı'na gönderilmektedir. Bu merkezlerde PCR ile virus varlığı araştırılmakta²⁹, ayrıca aynı örnekler doğrulanmak üzere İngiltere'de bulunan Dünya Sağlık Örgütü Referans Laboratuvarı'nda da incelenmektedir.

Ülkemizde henüz bulunmayan zamanivir (Relenza®) ise inhalasyon yoluyla uygulanır²⁶. Yedi yaşından itibaren kullanılabilir. Günde iki kez, beş gün süreyle 10 mg'lık inhilasyonlar şeklinde kullanılır. Bronkospazm yapılabilmesi en önemli dezavantajıdır. Amantadin ve rimantadinin kuş gribi tedavisindeki etkinliği ile ilgili bilgiler yetersizdir. Pnömoni bulunan hastalarda artan ikincil bakteriyel pnömoni riski dikkate alınarak, geniş spektrumlu antibakteriyel tedavi de başlanmalıdır. Ölümle sonuçlanan pnömoni oranı yüksek olduğundan, özellikle solunum fonksiyonları yönünden monitörize edilmeli ve gerektiğinde ventilatör ile solunum desteği sağlanmalıdır.

Salgınla Mücadele

Hastalığın bulaşma yolları dikkate alındığında, yabani kuşlardan insana bulaşma olasılığının düşük olduğu, insana bulaşmanın esas olarak kümes ayvanlarıyla temas yoluyla gerçekleştiği görülmektedir. Kapalı ortamlarda beslenen entegre tavuk tesislerindeki tavuklarda ve kaz, hindi gibi diğer kümes hayvanlarında hastalık ortaya çıkma olasılığı yok denecek kadar düşüktür. Risk taşıyan hayvanlar evlerde beslenen kümes hayvanlarıdır. Ülkemizde maalesef sadece köylerde değil, şehir merkezlerinde de evlerde tavuk beslenmektedir. Ayrıca Anadolu'nun birçok bölgesinde bu hayvanlar kümeste değil, açıkta, bahçelerde yetiştirilmekte, havalar soğuyunca da evlerin içine alınmaktadır. Aslında herhangi bir bölgede hayvanlarda (veya insanlarda) H5N1 virüsü varlığı rapor edildiğinde kümes hayvanlarının kümese kapatılıp, yabani kuşlarla temasının önlenmesi önerilmektedir³⁰. Ancak ülkemiz koşullarında bu önlem mümkün görünmemektedir. İkinci öneri ise kuş gribi belirlenen hayvanların bulunduğu yerde, 3 km yarıçapında bir bölgede bulunan kümes hayvanlarının itilafıdır^{5,11,30}. Yaşadığımız salgında, illerin çoğunda H5N1 virüsü saptanan hayvanların varlığı, ancak pozitif insan vakası bildirildikten sonra rapor edilmiştir. Yani hayvan hastalığını belirlemek için aktif bir surveyans yapılamamaktadır. Bu nedenle, itlaf için Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın o bölgede hayvanlarda kuş gribi belirlemesini beklemek, gerçekçi bir yöntem olarak görünmemektedir. Yabani kuşların konakladığı sulak alanlar ve göç yolları da dikkate alındığında, Türkiye'nin tamamının risk bölgesi olduğu anlaşılmaktadır. Nitekim bu gerçekler dikkate alınarak, salgın sırasında ve sonrasında bütün yurttaki kümes hayvanı itlafı yapılmaya başlanmış ve iki milyona yakın hayvan öldürülmüştür. Şu anda ne yazık ki, bunun yerine uygulanabilecek daha insancıl bir yöntem bulunmamaktadır. Ayrıca ülkemizde evlerde beslenen 10 milyon tavuğun itlafını gerçekleştiremediğimiz için, tavuk satışlarının durması sonucu entegre tavukçuluk tesislerinde yetiştirilen 300 milyona yakın tavuğun aç bırakılarak ölme tehlikesi taşıdığı da unutulmamalıdır.

Bir aya yakın bir zamandır yeni insan vakamız yoktur, ancak tehlike henüz geçmemiştir. Muhtemelen virüsü taşıdığını düşündüğümüz yabani kuşlar şu anda güney illerimizde ve

güneydeki ülkelerde bulunmaktadır ve havalar ısınmaya başladıkça kuzeye doğru kayıp, sulak alanlarda konaklayacaktır.

Maalesef salgın sırasında seferberlik ruhuyla yürütülen büyük uğraşların ve önlemlerin son zamanlarda gevşediği ve yavaşladığı gözlenmektedir.

Salgınla mücadelede dört grubun elbirliği ile ve koordineli olarak çalışması gerekir. Bölge halkı, Sağlık personeli, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı teşkilatı, Medya.

Bölge halkı hasta hayvanlarını hemen Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı görevlilerine haber vermeli, kesinlikle bu hayvanlarla temas etmemeli ve etlerini yemelidir. Hayvanlarını itlaf ekiplerinden saklamak halkın sağlığı yönünden son derece sakıncalıdır. İnsanlar tavuklarını korumak pahasına kendilerinin ve çocuklarının canını tehlikeye atmamalıdır.

Sağlık teşkilatı bu salgın sırasında önemli bir sınav ermiştir. Yukarıda belirtilen dört grup içerisinde üzerine düşeni iyi yapan grup sağlık teşkilatı olmuştur. Bunda bu personelin yaşanan felaketlerden, aşı kampanyalarından ve eliminasyon ve eradikasyon programlarından edindiği deneyim etkili olmuştur. O zamana kadar bölgede kuş gribi varlığı bildirilmediği için tanısı geciken ilk dört kardeş vaka dışında hastalar zamanında tanımlanmış, uygun koşullarda tedavi merkezine taşınmış ve gerekli tedavi uygulanmıştır. Ölüm oranının daha önce insan vakaları gözlenen ülkelere göre düşük olması da bunun bir göstergesidir.

Şu anda en büyük ve zor görev Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı teşkilatına düşmektedir. Kümes hayvanlarının aktif surveyansı ve hayvan itlafı için bu bakanlığın personel sayısının yeterli olmaması yeni ortaya çıkabilecek epidemik riskinin ortadan kaldırılmasını engellemektedir. Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın personel ve maddi kaynaklar açısından destelenmesi, sorunun çözümüne katkıda bulunabilecektir.

Medya salgını gündem de tutarak, önlemlerin artırılmasına katkıda bulunmuştur. Ancak halkın eğitilmesi ve bilinçlendirilmesi açısından elinde tuttuğu büyük gücü uygun şekilde kullanmak yerine, reyting kaygısıyla, sorumlu aramak yoluna gitmiştir. Ayrıca olayın geçici olarak yatıştığı son günlerde, yazılı ve görsel basın da ne yazık ki hastalığa karşı ilgisini kaybetmiştir.

Sonuç olarak, ülkemiz çok ciddi bir salgın yaşamıştır. Her ne kadar virus saptanan insan sayısı 21'le sınırla kalmışsa da, böyle bir hastalığın tek vakası bile salgın olarak kabul edilmelidir. Ancak yeni ve belki de daha büyük salgınların ortaya çıkması uzak bir olasılık değildir. Hepimiz bunun için hazırlıklı olmalı, telaşa kapılmadan, salgın öncesi önlemleri almalıyız.

KAYNAKLAR

- Macfarlane JT, Lim WS. Bird flu and pandemic flu. *BMJ* 2005; 331: 975-976.
- Sharp PA. 1918 flu and responsible science. *Science* 2005; 310: 17-26.
- Ebrahim GJ. Avian flu and influenza pandemics in human populations. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 192-194.
- Chen M. WHO outbreak communication. WHO-CDS/2005.37.
- Badar A. Are we prepared for influenza pandemic? *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005; 17: 1-2.
- Van Dalen PJ, Wijdenes C. Preparing for the next influenza pandemic. *Neth J Med* 2005; 63: 337-376.
- Editorial. A threatening influenza pandemic. *Lancet* 2005; 366: 1331.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Influenza pandemisi. <http://www.saglik.gov.tr>
- Yuen KY, Chan PK, Peiris M, et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet* 1998; 351: 467-471.
- Menno D, De Jong MD, Hien TT. Avian influenza A (H5N1). *J Clin Virol* 2006; 35: 2-13.
- Hien TT, de Jong, M Farrar, J. Avian influenza: a challenge to global health care structures. *N Engl J Med* 2004; 351: 2363-2365.
- http://www.aphis.usda.gov/pa/issues/ai_us/ai_us.html
- WHO. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO; 2006, at http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_01_23/en/index.html
- Chan PK. Outbreak of avian influenza A (H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. *Clin Infect Dis* 2002; 34 (Suppl 2). S58-S64.
- Schultsz C, Dong VC, Chau NV, et al. Avian influenza H5N1 and healthcare workers. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1158-1159.
- Katz JM, Lim W, Bridges B ve ark. Antibody response in individuals infected with Avian Influenza A (H5N1) viruses and detection of Anti-H5 antibody among household and social contacts *J Infect Dis* 1999; 180: 1763-1770.
- Buxton Bridges C, Lim W, Hu-Primmer J, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. *J Infect Dis* 2002; 185: 1005-1010.
- Buxton Bridges C, Katz JM, Seto WH, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among health care workers exposed to patients with influenza A (H5N1), Hong Kong. *J Infect Dis* 2000; 181: 344-348.
- Liem NTD, WHO International Avian Influenza Investigation Team, Lim W. Lack of H5N1 Avian Influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. *J Infect Dis* 2005; 2: 210-215.
- Apisarnthanark A, Erb S, Stephenson I, et al. Seroprevalence of anti-H5 antibody among Thai health care workers after exposure to Avian influenza (H5N1) in a tertiary care center. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 16-18.
- Butler D. Alarms ring over bird flu mutations. *Nature* 2006; 439: 248-249.
- Shaw E, Wilson I, Will you recommend the flu shot for infants and children? *Can Fam Physician* 2005; 51: 1458-1459.
- Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaworakul W, et al. Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 201-209.
- Tran TH, Nguyen TL, Nguyen TD, et al. World Health Organization International Avian Influenza Investigative Team. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med* 2004; 350: 1179-1188.
- World Health Organization. WHO inter-country-consultation: influenza A/H5N1 in humans in Asia: Manila, Philippines, 6-7 May 2005. (Accessed September 2, 2005, at http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_7/en/)
- Govorkova EA, Leneva IA, Golubeva OG, et al. Comparison of efficacies of RWJ-270201, zanamivir, and oseltamivir against H5N1, H9N2, and other avian influenza viruses. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2723-2732.
- Editorial. Oseltamivir. *Nurs Times* 2006; 101: 32-38.
- Uyeki TM. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 164-177.
- Spackman E, Suarez DL. Use of a novel virus inactivation method for a multicenter avian influenza real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction proficiency study. *J Viet Diagn Invest* 2005; 17: 76-80.
- Roberts JA. Funding the global control of bird flu. *BMJ* 2006; 332: 189-190.