

## KUŞ GRİBİ VE HALK SAĞLIĞI

Yaşar KESKİN\*, Oğuz ÖZYARAL\*\*

\* Marmara Üniversitesi, Sağlık Eğitim Fakültesi, Kartal, İstanbul.

\*\* Stars Crescents Assistance, Tıbbi Projeler Koordinatörlüğü, Sabiha Gökçen Uluslararası Havalimanı J Blok, Kurtköy, İstanbul.

### ÖZET

Kayda değer medikal gelişmeler bir yana, son zamanlardaki olaylar bulaşıcı hastalıkların önemlerinden bir şey kaybetmediğini göstermektedir. Gerçekten, tüm dünyayı saracak epidemik tehdidi artmaktadır. Yüksek bulaşıcılıkları ve insandan insana hızlı geçişleri nedeniyle pandemi potansiyeli olan yeni influenza virüslerinin ortaya çıkması bu anlamda özellikle dikkat çekici ve uyarıcıdır. Son on yılda, avian influenza virüsünün yüksek patojeniteli suşları H5N1 alt tipi de aralarında olmak üzere, kuşlardan insanlara türler arası geçiş göstererek ölümcül bir hastalığa neden olmuştur. Şu anda, bir pandeminin oluşmasında gerekli üç genel şarttan ikisi gerçekleşmiştir ki bunlar, yeni bir virüs tipinin ortaya çıkması ve bunun insanlarda ciddi hastalığa neden olabilmesidir. Virüs insandan insana geçiş özelliğini kazandığında bunu izleyen influenza pandemisi oluşabilecektir. Bu derlemede önceki epidemilerin tarihsel ve karakteristik özellikleri ışığında influenzanın biyolojik ve epidemiyolojik yönlerine ve bunun yanında influenza patogenezi, tedavisi ve kontrol olanaklarına ilişkin günümüz anlayışı adına atılması gerekli somut adımlara yer verilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Avian influenza virüsü, kuş gribi, yüksek patojeniteli virüsler, H5N1 alt tipi

### ABSTRACT

#### BIRD FLU AND PUBLIC HEALTH

Despite significant medical progress, recent events have shown that infectious diseases have not lost importance. Indeed, the threat of worldwide epidemics has increased. Due to their high infectiousness and rapid person-to-person transmissibility, the emergence of new influenza viruses with pandemic potential poses an especially alarming situation in this regard. During the last decade highly pathogenic strains of avian influenza virus, including the H5N1 subtype, crossed the species barriers from birds to humans and caused fatal disease. At present, two out of three general conditions for the onset of a pandemic have been met; namely, the emergence of a new virus and its ability to replicate in humans causing serious illness. Should the virus achieve efficient human-to-human transmission, the next influenza pandemic might occur. However, the subsequent risk for generating a pandemic human strain is unknown. This review addresses these biological and epidemiological aspects of influenza in the context of history and characteristics of previous epidemics, as well as concrete actions that can be undertaken considering current understanding of influenza pathogenesis, treatment, and control possibilities.

**Key words:** Avian influenza virus, bird flu, high pathogenic viruses, H5N1 subtype

---

Gönderildiği Tarih: 24 Ocak 2006, Kabul Tarihi: 13 Mart 2006.

#### **Sorumlu Yazar (Corresponding Author):**

Yaşar KESKİN, Sırmaperde sok. 73-7 Altunizade-Üsküdar, İstanbul.

Tel: 0.216.6512170

E-mail: [keskinyasar@yahoo.com](mailto:keskinyasar@yahoo.com)

## GİRİŞ

Son derece bulaşıcı bir kanatlı hastalığı olan kuş gribi dünya üzerinde bir anda yarattığı sarsıcı epidemilerle gene kanatlılardan insana geçen bir zoonotik infeksiyon olarak literatürde yerini almaktadır (1-3). Tavuk ve hindiler gibi evcil kanatlılar hastalığa yakalanan en yatkın türler olarak gösterilmektedir. Hastalık etkeni virüs bilindiği üzere birçok kuş türünü rahatlıkla infekte edebilmektedir (4). Ancak infekte olmuş hastalıklı kuşlar ile yakın temas eden genellikle de kanatlı çiftliği çalışanlarının hastalığa yakalanma riskinin diğer insanlara göre daha fazla olduğu görülmektedir (1,5). Çünkü bu insanların çalışma ortamlarında bulunan kanatlı dışkılarındaki havaya karışan viral partiküllerin solunması çok daha yüksek bir olasılıktır (2,5,6). Böylelikle korumasız bir ortamda bulunan/çalışan kişiler bu hastalığa derhal yakalanabilmektedirler. Normal şartlar altında kuş gribinin insanlara bulaşması neredeyse imkansız denecek düzeyde nadir olarak görülmektedir (4).

Bu makalede daha önceki epidemilerin tarihsel ve karakteristik özellikleri ışığında influenzanın biyolojik ve epidemiyolojik yönlerine ve bunun yanında influenza patogenezi, tedavi ve kontrol olanaklarına ilişkin günümüz anlayışı adına atılması gerekli somut adımlara yer verilmeye çalışılmıştır.

## **Kuş gribi virüs tiplerinin epidemiyolojisi**

Kuş gribi virüsleri genellikle insanları doğrudan infekte etmemekte ve insanlar

arasında dolaşmamaktadır (4). Ancak gönüllüler üzerinde yapılmış bulunan bazı araştırmalarda kanatlı kökenli olarak izole edilmiş bazı virüslerle deneysel olarak infeksiyon edilmiş kişilerde kısa süreli bir takım reaksiyon ya da klinik tabloların geliştiği izlenmiştir. Epidemik olarak veya daha geniş bir açıdan ele alındığında ise pandemik olgulara insanlarda sıklıkla rastlanılmadığı anlaşılmaktadır (6-8).

Avian influenza virüsü olarak literatüre geçmiş bulunan kuş gribinin H5 ve H7 alt tipleri değişken özelliklere sahip olmaktadır. Virüs bazen düşük, bazense oldukça yüksek bir patojenite sergileyebilmektedir. Bir olguda etken olarak H5 tip virüsünün saptanmış olması mutlaka H5N1'in varlığını beraberinde getirmemektedir (9).

Yakın zamanda, olası bir influenza pandemisi hakkında büyük bir spekülasyon yapılmıştır. Ancak tehdidin olasılığını destekleyen gerçekler daha az tartışılmıştır. H5N1 alt tipinin iki suşu, daha çok hayvan türünü etkileyen bir patojenite ve eski anti viral ilaç gruplarına direnç gibi özelliklere sahip olmaktadır (10). Şu anda, bir pandeminin oluşmasında gerekli üç genel şarttan ikisi gerçekleşmiştir ki bunlar, yeni bir virüs tipinin ortaya çıkması ve bunun insanlarda ciddi hastalığa neden olabilmesidir (11). Virüs insandan insana geçiş özelliği kazandığında bunu izleyen influenza pandemisini derhal oluşturabilecektir (2,5,11).

Kuş gribi virüsünün doğal rezervuarı, yeşilbaş ördeklerdir ve infeksiyona en dayanıklı olan kanatlılar bu türler olmaktadır (4,5). Hastalık etkeni olarak

gösterilmiş bulunan bu mikroorganizmaları/virüsleri çok uzaklara taşıyabilmelerine ve dışkılarıyla çıkartmalarına rağmen, sadece hafif ve oldukça kısa süren bir hastalık tablosu sergilemektedirler. Yüksek patojenite sergileyen ve tüm sürüyü birkaç saat içinde yok edebilen H5N1 suşu kanatlılarda özellikle ölümcül iken, virüs için rezervuar görevi yapan ördek ve kazlarda çoğu zaman hiçbir belirti göstermez ve bu hayvanlar taşımakta oldukları bu hastalık faktörü ile uzun mesafeler kat edebilmektedirler. Öte yandan evcil ördeklerdeki infeksiyonun belirti ve ortaya çıkışı ise aynen diğer tavuk, hindi, kaz ve benzeri kümes hayvanlarındaki gibi öldürücü olmaktadır. Virüs rahatlıkla infekte yabancı kuşların dışkılarıyla evcil olan kümes hayvanlarının arasına taşınabilmekte, ciddi sorunlar yaratmakta ve sürüler halinde hayvanların ölümüne neden olabilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucu tüm kuşların kuş gribi virüsleri ile oluşabilen infeksiyonlara hassas olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra domuz gibi diğer bazı hayvan türlerinde daha az rastlanmakla beraber benzeri bir durumun söz konusu olabildiği kaydedilmektedir (5,12). Hollanda'da ev kedilerinde gösterilen deneysel infeksiyon ve Tayland'da infeksiyon kaplan ve leoparlardan H5N1 virüslerinin izolasyonu, kedigillerin de infeksiyonu bulaştırabileceği görüşünü güçlendirmektedir (13). Kuş gribi virüsleri, çevrede özellikle düşük sıcaklıkta uzun süre etkinliğini koruyabilmektedir Ancak temel olarak

bulaşın kanatlıların nazal/oral sekresyonlarının yanı sıra dışkıları ile temas sonucu olduğu anlaşılmaktadır (12-15) H5N1 avian influenza virüsü (AIV) insanlar da dahil bir çok tür için patojenik bir durum olarak ortaya çıkmaktadır (16).

İnsan sağlığı için oldukça ciddi sorunlar yaratan avian influenza virüsü H5N1 suşunun Asya'dan Rusya, Romanya ve Türkiye'ye yayılmasından göçmen av kuşlarının sorumlu olduğu görüşü ön planda bulunmaktadır (7,8,17). Türler arası geçiş engelini aşarak insanlara geçen birkaç avian influenza virüsünden en çok H5N1 çok sayıda ağır hastalık ve ölümlere neden olmuştur (18). Küresel olarak beklenen tahmini daha ciddi bir senaryo ise, aslında virüsün yeterli fırsat bulduğunda insanlar arasında oldukça bulaşıcı olacak bir forma dönüşebileceği gerçeği ile karşı karşıya gelinmiş olmasıdır. Ortaya çıkabilecek böyle bir özelliğe sahip suş beklenmedik şiddette bir klinik seyir izleyerek oldukça hızlı bir çöküş ve ölümlere neden olabilecektir (4,19).

İşte böyle bir durumda ortaya çıkabilecek felaket tablosunun sonuçları 2 ila 50 milyon insanın infeksiyondan dolayı kaybı şeklinde düşünülmektedir (3,5). Genelde beliren klinik bir tabloda pnömoni ve çoklu organ yetmezliği yaygın olarak görülmektedir. Bu durum da en çok korku, tedirginlik yaratan durum ise elbette bir grip pandemisinin başlayabileceğidir (2-5). Ancak Asya pazarındaki canlı kanatlı ticaretinin de bu konuda bir rol oynamasının söz konusu olduğu görüşleri de sürekli olarak gündeme getirilmekte ve tartışılmaktadır

(9,14,15,20). İnfeksiyonun kuştan insana geçişi görece olarak kolay görülmemekte hatta zor bulunmaktadır. Asya'da bildirilmiş bulunan kanatlılara ait binlerce olgu arasından ancak 120 insan vakasına rastlanılmış ve bunların içersinden de 60'dan fazla klinik tablo dramatik bir şekilde, ölümle sonuçlanmıştır (5,12,14,15). Ayrıca olguların ortaya çıkmış olduğu bu bölgenin canlı kanatlı çiftliklerinde çalışan ya da ziyarette bulunanların yoğunluğuna bağlı olarak, sıklıkla yakın temasların yaşandığı gerçeğinin de göz önünde tutulması gerekmektedir. Bilindiği üzere avian virüs partikülleri kanatlıların dışkıları içinde taşınabilmektedir. Bu nedenle insanların hastalık öncesi, infeksiyon bir kuşla, genellikle kanatlıların içersinde bulunduğu bir kapalı ortamda uzun süreli yakın temas yaşamaları ya da infeksiyon damlacık ve/veya aynı şekilde infeksiyon sekresyonlarla kontamine olmuş yüzeylerle doğrudan bir temasta bulunmuş olmaları gerekmektedir. Bu durum çiftlik işçileri, veterinerler ve infeksiyon kuşların itlafında rol alan/çalışan kişileri ciddi boyutlarda yüksek risk altında bırakmaktadır (7,10,11).

Virüsün kanatlıların vücut dokusunda bulunabildiği ispatlanmış olmasına rağmen, iyi pişirilmiş yumurta ya da kanatlı etlerinin infeksiyon kaynağı olduğuna dair henüz kesin bir kanıt gösterilememiştir. H5 ve H7 yüksek patojeniteli virüslerin ısıya 60°C'de 30 dakika, pişirilme ısısı 80°C'de 10 dakika gibi sürelerle ve asit pH düzeylerine dayanıksız olduğu da bildirilmektedir

(2,3,5). Asya'da kayda geçmiş bulunan insan olgularında virüs ile karşılaşma ya da diğer bir tanımlamayla bulaşın ortaya çıkışının çok büyük bir olasılıkla, kasaplık hayvan kesimi ile kanatlıların pişirme öncesi hazırlığı sırasında olduğu şeklindedir (3,6,21). Dünya üzerinde izlenmiş bulunan kuş gribinin daha hafif bir formu olan H7N7 virüs infeksiyonu 2003 yılında, Hollanda'yı etkilemiştir. Bu suş normalde insanlara zararlı bir form olmamasına rağmen, kümes işçi ve ailelerinde saptanan olgular arasında 80'den fazla H7N7'nin varlığına dayalı hastalık rapor edilmiştir. Olgular arasında birkaç konjonktivit vakasının olduğu ve hayvanlar ile uzun süreli teması olan bir veterinerinde öldüğü bildirilmiştir (13,22).

Dünya üzerindeki en ciddi boyutlardaki bir salgının 1918-1919 yıllarındaki H1N1 pandemisi olduğu bilinmektedir (23). Bu küresel olguda kesin sayılar bilinmemekle birlikte hastalığın ortalama 40 ila 50 milyon kişinin ölümüne neden olduğu tahmin edilmektedir. Ardından 1957-1958'de H2N2, 1968-1969'da H3N2 ve 1977-1978 yılları arasında da H1N1 pandemileri patlak vermiştir. Halen dünya üzerinde H3N1 ve H1N1 virüsleri birlikte dolaşmakta ve sorunların ardı arkası kesilmemektedir. Elbette bundan sonra da yeni pandemilerin olması beklenen hatta kaçınılmaz gibi görünen gerçekler olmaktadır (12). Uğradıkları sık ve kalıcı antijen değişimleri nedeniyle, dünya üzerindeki grip virüsü aktivitesi sürekli olarak izlenmekte ve bu nedenle de grip aşularının bileşiminde her yıl yeni bazı ayarlamaların yapılması

gerekmektedir (24). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu amaçla 1947'de başlattığı Küresel Grip Programı'nı sürdürmektedir (12). Bu izole edilen H1N1 suşu, influenza üzerindeki önceden savunulan teorileri hızla geçersiz kılmıştır. O günlerde yaşanmakta olan Birinci Dünya Savaşı, yeni çevresel stresler ve yayılma lojistiklerinde insanlar tarafından daha önce benzeri görülmemiş bir hızla sebep olmuştur. Yeni filojenik kanıtın ışığında, bu influenza salgınının sebebi şimdilerde avian influenza ile ilişkilendirilmektedir (12,25). Hayvanlar bu influenza virüsü için oldukça önemli bir kaynak, rezervuar rolü görmektedirler. Yapılan araştırmalar influenza virüsünün sıklıkla suda yaşayan av kuşlarının bağırsaklarından kaynaklandığını belirtmektedir (1-7,18). Virüs önce çevreye yayılmış ve ardından evcil kanatlıları ve peşi sıra da memeli konakçıları enfeksiyon etmiştir (26). Genellikle domuzlar taşıyıcı ya da dönüştürücü olarak görev yaparak insanları kolaylıkla enfeksiyon edebilen bir suş yaratılmasına neden olmuşlardır. Bu yüzden, domuzlar hem avian hem de insan influenza A virüsleri ile enfeksiyon olabilmekte ve kuşlardan insanlara direkt enfeksiyon geçişinin nadir olarak görülmesi ile uyumlu bir şekilde, bir çok tür için enfeksiyon kaynağı olarak rol oynayabilmektedirler (27). Kanatlı ya da domuzlara yakın bölgelerdeki hızla artan insan yerleşimi daha büyük influenza salgını riski taşıyan durumları kolaylaştırabilir bir sonuç yaratmaktadır. Çevresel faktörlerin bu kombinasyonu son zamanların en büyük pandemisine

katkıda bulunmuş olabilmekte ve hatta benzer koşullar Güneydoğu Asya'da halen geçerliliğini de korumakta /sürdürmektedir (20,21,23).

DSÖ'ne göre bugüne dek bildirilmiş insandan insana herhangi bir doğrudan geçiş olgusu bulunmamaktadır. Ortaya çıkmış bulunan insanlarda kuş gribi belirtileri yüksek ateş, öksürük, kas ağrısı, burun akıntısı ve boğaz ağrısı şeklinde izlenmektedir (19). Bazı kişilerde hastalığın klinik tablosu göz enfeksiyonu ve solunum güçlüğü halinde seyretmektedir. Hastalığın ileriki evrelerinde ise zaman zaman pnömoni (zatürree) veya bir takım diğer komplikasyonlarında gelişebildiği olgulara rastlanılmıştır (3,6). Geçmişte insanlarda izlenmiş kuş gribi olguları arasında 1997'de Hong Kong'daki salgın oldukça dikkat çekmiştir. Bu epidemik olguda H5N1 virüsü hem insanları hem de tavukları aynı anda enfeksiyon etmiştir (12,27). İlk kez burada bir avian influenza diğer adıyla tavuk vebası ya da kuş gribi virüsünün direkt olarak kuşlardan insanlara geçtiği saptanmıştır (27). Bilindiği üzere virüsün birincil olarak kuşlardan insanlara geçtiği ve insandan insana geçişin görülmediği kaydedilmektedir. Bu salgında 18 kişi hastaneye kaldırılmış ve altı hastanın tedavisi sonuç vermemiş ve bu hastalar kaybedilmiştir. Olayların ortaya çıkmasıyla birlikte izlenen süreçte 1.5 milyon tavuk itlaf edilmek durumunda kalmıştır. Kamboçya, Çin ile Hong Kong, Endonezya, Japonya, Laos, Güney Kore, Tayland ve Vietnam'daki kanatlılarda saptanan bir H5N1 virüs salgını da 4 Şubat 2004'de kayıtlara

geçmiş bulunmaktadır. Ancak Hong Kong'daki olgu tek bir alaca doğana ait olarak gösterilmiştir. Peşi sıra Vietnam ve Tayland'da insanlarda etkinliğini göstermiş bulunan H5N1 infeksiyonu vakaları izlenmiş ve akabinde de ölümler rapor edilmiştir (21). Kanatlılardaki avian influenza (AI) virüs infeksiyonu 1997 den bu yana, kuşlardan insana geçen yeni vakaların sayıca artarak klinik açıdan ağır ve ölümcül insan infeksiyonlarına neden olması bakımından da özel bir önem kazanmıştır. İnsanlarda bu tip infeksiyonlar sporadik olup, Asya ve Avrupa'daki yüksek patojeniteli H7N7 ve H5N1, ve düşük patojeniteli H9N2 AI virüsleri tarafından oluşturulmuş bulunmaktadır (9,13,14,20,28). Bu infeksiyonlar insan sağlığı ile ilgili kuruluşların influenza virüsü genlerinin potansiyel çeşitliliği ve insan influenza A pandemisi virüsünün oluşumuna dair endişelerini arttırmış bulunmaktadır. Birçok Asya ülkesinde kanatlılarda H5N1 ve HPAI virüsleri ile endemik infeksiyonların varlığı, bu virüslerin çevreyi kontamine etmesi ve insana geçiş ile birlikte belirginleşen infeksiyon adına bir temas riski oluşturmaya devam edeceklerini belirtmektedir. Dahası, H5N1 AI virüsleri ile oluşan memeli infeksiyonları ile özellikle insanlarda ve kaplanlarda memeli-memeli geçişi ve infeksiyonuna ait benzeri görülmemiş raporlar bulunmaktadır. Avian influenza suşları çocukları da içeren yüksek mortaliteye sahip çok sayıda salgına neden olmuş ve pandemik influenza'nın potansiyel nedenleri olarak kabul edilmiştir. Nipah ve Hendra virüsleri gibi

birçok zoonotik paramiksovirus çocuk ve erişkin solunum yolu hastalıkları salgınlarında nadiren sebepleyici ajan olarak ortaya çıkmışlardır (28).

ABD, Texas Brazoria'da yapılan bir saha çalışmasında doğadaki kanatlıların taşııcılığı üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Her bir örnek alma dönemine özgü avian influenza virüsü yaygınlıkları saptanmıştır. H2 ve H7 Hemaglutinin (H) alt tiplerine her iki yılda da birlikte rastlanırken; H8 alt tipi sadece 2001'de, H1 alt tipi ise 2002'de saptanmıştır. Yapılan çalışmanın sonuçları oldukça önemli bulunmaktadır. Çünkü bu çalışmada saptanan AIV alt tipi olan her iki virüsünde izolasyon mevsimleri ve rastlanma sıklığı açısından değerlendirilmeleri yapıldığında, virüslere ilişkin Kuzey Amerika ördeklerine ait olarak rapor edilen daha önceki çalışmalarla bir uyum içerisinde bulunmadığı anlaşılmaktadır. Buda bize elde edilen sonuçlar doğrultusunda virüsün yayılımında bir disiplin bulunmadığı görüşünü ortaya koymuştur. (17). Bu ve benzeri çalışmaların sonuçlarına dayanarak söylenmesi gereken tek sonuç infeksiyon kaynağının sabit olamadığı, değişken ve gezgin olduğunun bilinmesidir.

Güney Kore'de yapılan bir çalışmada yüksek patojeniteli avian influenza (HPAI)'nın kuşlara özgü oldukça bulaşıcı sistemik viral bir hastalık olduğu, mortalite ve morbidite oranlarının yüksek bulunduğu açıklanmıştır. Bu çalışmada Güney Kore Ulusal Veterinerlik Araştırmaları ve Karantina Servisine getirilen üç adet ölü saksaganda (Pica pica sericea) yüksek

patojeniteli avian influenza (HPAI)'nın varlığı teşhis edilmiştir. Bu saksaganlardaki HPAI'ya dair ilk rapor olarak kayıtlara geçmiştir. Böylelikle kanatlılarda hastalığın yaygınlık durumuna dikkat çekilmiştir (29).

Kuzey İtalya'da kanatlı endüstrisini 1999-2000 kışında vuran HPAI epidemisi sonrası, risk faktörlerinin etkileri ve kontrol politikaları değerlendirilmiştir. Epidemiyoloji, İtalya'nın kuzeydoğusundaki kanatlı çiftlikleri arasında yayılan düşük patojeniteli AI virüsünün mutasyonu sonrası dönüştüğü virulan H7N1 alt tipine sahip bir tip-A influenza virüsü tarafından oluşturulmuştur. Avrupa mevzuatında belirtilen şekliyle eradikasyon tedbirleri yerine getirilmiştir. Hayvan sürülerinin en yoğun olduğu bölgelerde, enfeksiyon tesislere yakın olan veya bu tesislere alarm/tehlike sınırı içerisinde bir teması bulunan sürüler için enfeksiyon kontrolünde ortaya çıkan açığın kapatılması adına ve öncelikli olarak kesime yönelik getirilen bir yasaklama yolu ile şüpheli görülen sürülerin popülasyon azaltımı yoluna da başvurulmuştur. Yapılan çalışmalarda viral geçişin görece olarak birbirinden uzak sürülerde de olduğu izlenmiştir. Hindi sürüleri, kuluçkalar, piliçler, av kuşları ve ördekgiller diğer kuş türlerine göre, tesislerden >1.5 km kadar uzakta olsalar dahi HPAI açısından risk altına girebildikleri anlaşılmıştır (30). Bu gözlemlere dayanan sonuçlar enfeksiyonun yayılımının kontrolden çıktığı anda ne kadar ciddi boyutlara ulaşabileceğinin bir göstergesi olmaktadır.

Diğer taraftan ülkeler kendi adlarına oldukça farklı çalışmalar hazırlanmaya devam etmektedirler. Bu çalışmalardan çıkan sonuçlar doğrudan diğer dünya ülkelerinin de kolaylıkla kullanabileceği raporlar halinde sunulmaktadır. Örneğin Almanya'da Alman Uygulamalı Epidemiyoloji Yetiştirme Programı (FETP) ve Avrupa Uygulamalı Epidemiyoloji Yetiştirme Programı (EPIET) bulaşıcı hastalıkların kontrolü ve sürveyansına yönelik bir epidemiyolog ağı oluşturmuş bulunmaktadır. Bu program için hazırlanmış bulunan iki yıllık bir uygulama ve eğitim sırasında, FETP ve/veya EPIET araştırmacıları Robert Koch Enstitüsü ve diğer Avrupa yerleşimli enstitülerde bulunarak, salgın araştırmaları yapmak, sürveyans ve araştırma projeleri yürütmek ve sonuçları yayınlamakla yükümlü bir şekilde çalışmalarını sürdürmeye devam edeceklerdir. Ayrıca 1995'den bu yana, 22'si FETP ve 94'ü EPIET araştırmacısı, salmonelloz, influenza, SARS ve avian influenza patojenleri gibi birçok salgına yönelik araştırmalar yürütmüş ve elde edilen bulguları yayınlamışlardır. Şu anda, FETP ve EPIET eğitici eğitimi almış bulunanların %70'i bulaşıcı hastalık kontrolünde bölgesel, ulusal ve uluslararası düzeyde önemli anahtar pozisyonlarda görev yapmaktadırlar. Alman FETP ve Avrupa EPIET programı uygulamalı epidemiyolojide yüksek kalitede pratik eğitim sunmaktadır. Her iki eğitim programının araştırmacılarının uzmanlık düzeyindeki bilgileri yeni Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) bünyesine

dahil edilerek Almanya ve Avrupa'da bulaşıcı hastalıklar epidemiyolojisinin gelecekteki yönünü belirlemede etkin olamaya devam edecektir (31).

Benzerine rastlanmamış bir epizootik yayılım 2003'den 2004'e geçişte kış aylarında Güney ve Güneydoğu Asya'da sekiz ülkede birden başlamıştır. Oldukça geniş yayılıma sahip yüksek patojeniteli H5N1 alt tipli avian influenza virüsleri kanatlılarda dolayısıyla endemik bir duruma gelmiş bulunmaktadır. Bu gerçek Vietnam ve Tayland'da insanlarda anormal derecede yüksek ölüm hızı ile seyreden vakaların görülme sıklığının artması ile beraber H5N1 olaylarının yeni bir influenza A virüsü pandemisine neden olabileceği görüşünü de ortaya çıkarmış bulunmaktadır (32).

H5N1 virüslerinin bu epizootik olay sırasında memelilerde hastalık oluşturma potansiyelini daha iyi anlamak için oldukça detaylandırılmış bir araştırma yürütülmüştür (21). Araştırmada çoklu genetik ve coğrafik grupları temsil eden seçilmiş 2003 ve 2004 H5N1 virüsleri kullanılmıştır. Seçilmiş suşların virulansı fare ve yaban gelinciği modelleri kullanarak değerlendirilmiş ve daha önceki H5N1 suşları ile elde edilmiş bulunan sonuçlarla kıyaslanmıştır. Sonuç olarak, fare ve yaban gelinciği modellerinin 2003 ve 2004 H5N1 virüslerinin virulansının değerlendirilmesinde genel olarak eş değer oldukları gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu virüslerin 2004'de virulansının insanlardaki açık artışı da saptanmış bulunmaktadır (21).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Yakın zamanda İngiltere'deki Ağır Solunum Yetmezliği Sendromu ile Ayak ve Ağız Hastalığı gibi önemli hastalık salgınları insandan insana geçişli avian influenza varyantlarının ortaya çıkması korkusu ile birleşince, görece olarak az vaka oluştuğunda, hastalık tehdidinin doğru ölçümünün önemi bir kez daha vurgulanmıştır. Bulaşıcı hastalıkların matematiksel modellenmesi üzerine geleneksel yaklaşımlar büyük popülasyonlardaki geniş çaplı salgınlar ile en etkin şekilde ilgilenmektedir. Az sayıdaki bireyler arasında yayılan hastalığın yüksek değişkenlik gösteren dinamiklerinin ortaya çıkarılması isteği daha direkt gözlem ve temas-izleme verisine dayanan modellerin gelişimine yol açmış bulunmaktadır. Bu epidemiyolojik modelleme, sürveyans ve hastalık yönetimi stratejilerinde daha yakın bir ilişkiye doğru kaymaya işaret etmektedir (27). Bilinen suşlardan Avian influenza A H9N2 virüsleri direkt olarak insanı infekte edebilmektedir. Avian influenza A H9N2 virüsleri insanda enfeksiyon öncesi domuzda herhangi bir şekilde ara konaklamaya da gereksinim duymamaktadır (26). Yapılan bilimsel çalışmalarda Çin'de tavuk ve ördeklerde dolaşan ve daha önceleri tanımlanmamış bulunan H9N2 avian influenza virüslerinin tanımlamaları yapılmaktadır. Elde edilen bulgular, hayvanlarda H9N2 influenza virüslerinin kontrolü ve insan influenza pandemi hazırlığı adına acil girişimler yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır (33).

Dünya sağlığını ciddi bir şekilde tehdit eden bu durum karşısında



hükümetlerin herhangi bir salgın ortaya çıkmaksızın önceden konuyu gündeme getirmeleri ve bir politika dahilinde konu üzerinde derhal önleyici tedbirler alınmaları gerekmektedir. Bu nedenle de öncelikle sağlık çalışanlarının konuya yönelik mutlaka hizmet içi eğitimlerinin şiddetle tamamlanması gerekmektedir. Ayrıca eğitimin yanı sıra halk üzerinde bir farkındalık yaratmak ve yapılan uygulamalara dikkat çekmek gerekmektedir. Kesimhane, çiftlik çalışanı yanı sıra hobi olarak kümes hayvanı/kuş besleyicileri ve meraklılarının konu hakkında detaylı olarak bilgilendirilmesi şarttır. Öncelikli olarak bu kişilerin risk altında oldukları unutulmamalıdır. Ambulans personeli paramediklerin ve diğer sağlık çalışanı ekibin tamamının bu tip infeksiyonlar karşısındaki bilgi artırımı sağlanmalı, beceri ve tutum değişikliğine yönelik çalışmalara ağırlık verilmelidir. Olay esnasında sahada uzman hekimlerin bulunması bu tarzda ortaya çıkabilecek bir epidemide yeterli olmayabilecektir. Konuya hakim olan uzmanlara yardımcı olacak sağlık ekibi personelin önceden hazırlanması yapılacak ve/veya yapılmakta olan önlem planları içerisinde mutlaka yer almalıdır.

Bilim adamları yazdıkları makalelerinde özellikle yüksek patojeniteli avian influenza suşlarının son zamanlardaki yayılımının bir influenza pandemisinin yaratabileceği tehdidi ile ilgili görüşlerini vurgulamaktadır. Pandeminin erken safhalarında elverişli olabilecek tek tedavi yöntemi olan nöraminidaz inhibitörlerinin birçok ülke tarafından

pandemik kullanım için depolanması düşünülmektedir. Yapılan araştırma sonuçlarına göre infeksiyonun tedavisinde farklı stoklama oranlarının hospitalizasyon süreleri üzerindeki etkisini belirlenmiş bulunmaktadır. Popülasyonun %20-25 ini kapsayan bir stoklamanın klinik vakaların çoğunu tedavi etmek için yeterli olduğu ve hospitalizasyonda %50 den %77'e varan azalmaya neden olduğu saptanmıştır. İlaçlar yüksek risk altındaki kişiler için rezerve edildiğinde, hospitalizasyondaki gerçek azalma daha küçük miktarlarda antiviral stoklaması ile başarı elde etmenin mümkün olabileceği bildirilmiştir (34).

H5N1 avian influenza virüsleri, birçok Asya ülkesindeki sebatı ve insanlarda ölümcül hastalık oluşturabilme özelliği ile küresel bir grip pandemisi hakkında ciddi sonuçlar doğurmuştur. Burada, bir H5N1 virüsünün viral nöraminidaz enziminin inhibitörü olan ve influenzadan korunma ve tedavide güncel olarak kullanılan oseltamivir ilacına dirençli Vietnamlı bir kızdan izolasyonu rapor edilmiştir. Oseltamivir-dirençli H5N1 virüslerinin bu ilaçla tedavi edilen hastalar arasındaki yaygınlığının belirlenmesi adına diğer çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (35). Kuş gribinin tedavisi konusundaki çalışmalar ise sürdürülmektedir. Bir antiviral ilaç olan "Tamiflu" kuş gribi tedavisinde etkili gözükmekte ve bu etkinliğin onayı adına ileri testler yapılmaktadır (34,35).

Halk sağlığının korunması ve toplum güvenliğinin sağlanması ve hastalığın eradikasyonu adına bir farkındalık

yaratabilmek için gereken tedbirler aşağıdaki şekilde sıralanabilir

**1. Tavuk ve diğer kanatlı tüketimi ve gıda tedariki:** Marketlerde bulunan yerel yönetimlerce kontrolleri yapılmış, ancak üzerlerinde mühür, kullanım süresi ve kontrol tarihi bulunan kanatlı ürünleri ile yumurtalar güvenle tüketilebilir. İyi pişirilmiş tavuk, yumurta veya diğer kanatlıların tüketilmesi sonucu kuş gribi olduğuna dair hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Konserve kanatlı ürünleri içinde durum benzerdir ve tavuk suyu gibi kanatlı ürünleri de aynı güvenle tüketilebilir. Bilindiği üzere gıda mevzuatı yönetmelikleri ve bu tip ürünleri hazırlama tekniklerine göre tüm konserve ürünler virüsleri etkin bir şekilde yok eden bir ön işlemlerden geçmekte, ürün ondan hazırlanmakta ve ambalajlanıp tüketime sunulmaktadır. Ambalajsız, üzerlerinde bir kontrol etiketi taşımayan ürünler ile ehliyetsiz yerlerde yapılan kesimler asla alınmamalı ve tüketilmemelidir. Kuş gribinden etkilenen ülkelerin sayısı arttıkça, fiyatlar geçici olarak yükselebilir. Bu eksiklik alternatif kaynaklarla, örneğin donmuş kanatlı eti, sıvı veya kurutulmuş (toz) yumurtalara ait tampon stoklar ile karşılanmaya çalışılmalıdır. Ayrıca pişmiş ve çiğ gıdanın birbirinden uzak, ayrı tutulmaları gerekmektedir. Gıda hazırlama öncesi ve sonrasında eller hijyen kurallarına uyum gösterilerek yıkanmalıdır. Kanatlı eti iyice pişirilmeli, daha sonra tüketilmelidir. Çiğ ya da rafadan yumurta veya az pişmiş kanatlı eti asla yenmemelidir (1).

**2. Diğer kuşlar ve hastalığın yayılmasındaki rolü:** Her ne kadar karga, mino ve güvercinlerin kuş gribi taşıdıklarına dair bir bilgi bulunmamakla birlikte bu konu üzerinde dikkatle durulması gerekmektedir. Göçmen kuşlar her zaman için taşıyıcı olmaktadır. Bu nedendir ki yer ve zaman kavramı olmaksızın devamlı yaşam alanlarıyla ilgili olarak ortama temas halinde olmaları, dışkılamaları ve/veya ağız, boğaz ve sekresyonları ile teması sürdürmeleri hastalığın yayılımında sorunun temel kaynağı olmaktadır. Kuş Parkı ve Hayvanat Bahçesi gibi kuşların bulunduğu yerlere gitmek ancak bu tip yerlerin kontrolü yapıldığında güvenli olabilecektir. Tercihen kuş ve kanatlı besleyenlerin evcil hayvanlarını doğaya salmamaları böylelikle de yabanıl ile teması engellemeleri gerekmektedir. Bu konuda alınacak önlemler konusunda yerel idarelerin, yöneticilerin ve yetkili mercilerin açıklamaları doğrultusunda hareket edilmesi uygun olmaktadır (1).

**3. Kuş veya kanatlıları evcil olarak besleme:** İthal edilen tüm canlı kuşlar tarım, orman ve sağlık bakanlıklarının izni ile yetkili merciler tarafından bulaşıcı hastalık kontrolünden geçirilmekte ve daha satışlarına izin verilmektedir. Evcil kuşların yabanıl kuşlarla teması söz konusu olmadığı sürece hastalanma riski yok denecek kadar düşüktür. Bu nedenle yabanıl kuşlar ile temas etmemeleri için kuşlar kapalı tutulmalı ve dışarıdan bu hayvanların kümeleri yavaşmalarını engelleyecek önlemler alınmalıdır.

Açıkta gezen kümes hayvanları rahatlıkla diğer yabancıl kanatlılarla ve onların gerek dışkı, gerekse infekte sekresyonları ile kolaylıkla temas halinde olabilirler. Ayrıca beslenen evcil kümes hayvanları ile temastan sonra eller mutlaka sabunlu su ile iyice yıkanmalıdır (3,6).

**4. Evcil kuş tavuk ve/veya diğer kanatlıların terk edilmesi:** Yerel yönetimlerce organize edilen Hayvan Sağlığı ve Zabıta Merkezleri tarafından hayvanlar insani bir şekilde hayvan etiğine uygun olarak uyutulmalıdır. Yapılan birçok uygulama etik kurallara uyulmadan gerçekleşmiş bulunmaktadır. Bu konuda personel eğitimi şart olmaktadır.

**5. Kuş gribi salgını gözlenen ülkelere seyahat:** DSÖ şimdiye kadar bilinen bir seyahat kısıtlaması getirmemiş ve hatta önermemiştir. Bu nedenle de hiçbir ülke sorun yaşanmakta olan ve ziyaret edilen bu ülkelerden dönüşte karantina uygulaması yapmamaktadır. Salgının etkisi altında kalmış bulunan ülkeler ziyaret edilmek durumunda olduğunda kesinlikle çiftlik ortamları ile canlı kanatlılar ile kuşlardan uzak durulmalı, ve kesinlikle önerilen hijyen uygulamaları en iyi şekilde yerine getirilmelidir.

**6. Seyahat öncesi grip aşılması:** SARS ve kuş gribini içeren son olaylar açıkça yabancı ülkelere seyahatin riskli olabileceği düşüncesini ön plana çıkartmıştır. Günümüzde gelişmekte olan ülkelerde seyahat eden 50 milyon kişide

%20-70 arasında yüksek bir oranla seyahat ile ilgili hastalık bildiriminde bulunmaktadır (36). Güney Asya'da avian influenza virüsü ile insanda hastalık oluşması, bilinen bir hastalık etkeninin yeni bir konakçıya transferi ile ortaya çıkan infeksiyonun tipik bir örneğidir. Yüksek ölüm düzeyine sahip ilk vakaların 1997 ve 1999 yıllarında bildirilmesiyle birlikte bu epidemiyolojik durumun; teorik yorum eşliğinde, derin evrimsel ve ekolojik analiz gerektiren özel fenomenlerinden biri olduğu gün ışına çıkmıştır. Batı Avrupa ve Güney Asya'da 2003-2004 yıllarında avian influenza virüsü örneği ile "odağa karşı epidemiler", "eradikasyona karşı aşılama" gibi modern kavramların bugün pratik yararlılığının önemi ve bu önemin ne kadar büyük olduğu ve üzerinde durulması gerekliliği anlaşılmaktadır (37-38). Dünya üzerinde bilinen suşlardan Avian influenza A H9N2 virüsleri direkt olarak insanı infeksiyon edebilmektedir. H9N2 virüsleri Çin'de evcil kanatlılarda 1994'den bu yana dolaşmakta ve 1998'den beri bu nedenle de tavuklarda hastalığın kontrolü adına inaktif aşılama uygulaması yapılmaktadır.

Dünya üzerinde özellikle bu konu hakkında Avrupa ülkeleri sağlık bakanlıklarının öneri ve görüşleri, altı ay ve üzeri çocukların ılıman ülkelere seyahat öncesi aşılama yönünde olmaktadır. Ayrıca infeksiyon tavuklar ve/veya çiftlikler ile karşılaşma riski yüksek kişiler de aşılanmalıdır. Aşılamanın amacı insanların kuş ve insan virüsü tarafından infeksiyon olma riskini aynı anda önlemektir. Aşılama

her zaman avian influenza virüsü infeksiyonunu önlemese de, aşılamanın hastalığı önleme ve dolaşımdaki virüs miktarını azaltmada açık yararı bulunmaktadır. Dolayısıyla aşılamanın sağduyulu kullanımı “AI kontrol programı”nın önemli bir bileşeni olmaktadır. Ancak, aşılamanın eradikasyon olmaksızın uzun süreli kullanımı antijenik olarak farklı suşlarının seçimine neden olabileceğinden aşılamanın değerini azaltabilmektedir (24,35).

#### **7. Kuş gribine yakalanma şüphesi:**

Canlı kuşlar ile temasta bulunulduğu veya kuş gribi vakalarının görüldüğü bir bölge ziyaret edildiğinde hemen en yakın sağlık kuruluşuna müracaat edilmeli, ilgili uzman doktora danışılmalıdır (37).

#### **8. Kanatlılarda infeksiyon bulguları:**

Ani ölüm, enerji ve iştahta azalma, baş, göz kapakları, ibik, gerdan ve bacaklarda şişme, ibik ve gerdanda morarma, burun akıntısı, öksürük ve aksırık ile ishal şeklinde olmaktadır.

Olası bir salgına karşı hazırlıklı olup olmadığımız hakkında kendimizi sorgulamamız gerekmektedir. İlk kuş gribi vakasının saptanmasını izleyen bir saat içinde, Sağlık Bakanlığı ve ilgili diğer merciler durumu kontrol altına alma adına harekete geçirilecek şekilde hazırlıklı bulunmalıdır. Aniden ortaya çıkabilecek bir salgının patlak verdiği bölgedeki tüm hastane ve doktorlar alarma geçirilebilmelidir. Şüpheli vakalar değerlendirme için seçilmiş bölge hastanesine ve gerekiyorsa izolasyon için ikinci basamak sağlık

kuruluşlarında yer alan “Bulaşıcı Hastalıklar Merkezi” ne derhal sevk edilebilmelidir (37). Kuş gribinin klinik belirtileri, pozitif test sonuçları ile desteklenir desteklenmez yerel çiftliklerdeki tüm kuşlar itlaf edilebilmeli ve tüm çiftlikler itlaf esnasında mühürlenmelidir. Bunun için rasgele davranışlar ve plansız, uygulanabilirliği olmayan telaşlı yollar yerine daha önceden itlafı yapacak ekipte bilgilendirme ve beceri kazandıracak olan farkındalık yaratılmış olunmalı ve bu şekilde hareket edilmelidir. Üretilmiş yumurtalar ise derhal yok edilmelidir. Hayvanları itlaf edilecek olan çiftlik sahiplerine maddi tazminat ödemesinin yapılması da sağlanmalıdır.

**9. Maske kullanımı:** Kuş gribine karşı koruyucu olarak maskenin kullanmanın temel amacı, damlacıkların kullanan kişi tarafından etrafa saçılmasını engellemektir. Maskeler ayrıca sıvılara dirençlidir ve kullanan kişinin kan sıçraması veya diğer potansiyel olarak infeksiyöz maddelerden korunmasına da yardımcı olmaktadır. N99 respiratorü veya benzeri FFP3 respiratörü bu konuda başarı ile uygulanabilen maskeler olarak tavsiye edilmektedirler (39-41).

Pandemi Hazırlık planının uzun vadede ki amacı, genel olarak potansiyel sağlık tehditleri ile ve özelde, gelişen bir küresel ağ ortamında ortaya çıkabilecek olan yeni bulaşıcı hastalıklar ile savaşmak için daha donanımlı olabilmektir (42). Patojenik avian influenza virüsü eradikasyonunun şimdiki dek başarısı kanıtlanmamış olsa

bile influenza pandemilerini önlemenin en etkin yolu olduğu görülmektedir (12).

Hollanda'da HPAI salgınları için "erken uyarı sistemi" geliştirilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır (43). Yüksek patojenli avian influenza (HPAI)'nın klinik bulguları için bir döküman yöntemi hazırlanarak "sendrom rapor sistemi" (SRS) oluşturmak yolu ile işleyen bir sistem kurulmaya çalışılmıştır. Bunun için klinik olarak HPAI virüsü ile infeksiyondan şüphelenilen bir kanatlı sürüsü klinik bulgular açısından gözlemlenmiş ve saptanan klinik bulgulara göre raporlar standardize edilerek analizleri yapılmıştır. Bu ve benzeri çalışmalar küreselleşen dünya toplum sağlığı ile ticaret ve ekonomi üzerinde yapıcı, alt yapıyı destekleyici olumlu yönleriyle yaşantımıza katkıda bulunmaktadır. Örneğin, yapılmış bulunan bir çalışmada araştırmacılar yumurta üretimi adına tavuklara sahip infeksiyon ticari sürülerde artmış mortalite, apati, öksürük, normal vokalizasyonda azalma, veya soluk renkli yumurtaları %99 duyarlılık ve %23 özgüllük ile bir HPAI salgınını saptamada en duyarlı göstergeler olarak belirlemişlerdir. İnfeksiyon hindi sürülerinde apati, azalmış büyüme performansı, normal vokalizasyonda azalma, sinüslerde şişme, esneme, birbirlerine sokulma, gagadan mukus salgısı veya boyun arkaya atık şekilde yatma %100 duyarlılık ve %79 özgüllük ile bir HPAI salgınını saptamada en duyarlı bulgular olduğu sonucuna varılmıştır. İnfeksiyon kümes hayvanlarında artmış ölüm veya kafada şişmenin, %100 duyarlılık ve %

26 özgüllük ile bir HPAI salgınını saptamada en duyarlı göstergeler olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar artmış ölüm sayısının HPAI salgınları için EUS anlamında işlevsel SRS'de somut bir yeri olduğunu göstermektedir. Apati varlığı, özellikle hindilerde, bir gösterge olarak SRS'ye eklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (43). SRS ile daha hızlı ve disiplinli veriler elde etmek ve alınacak kararlar doğrultusunda bir önlem paketi hazırlamak daha kolay ve daha başarılı olabilecektir.

Avian influenza A (H5N1) virüsü'nün etken olduğu bu pandeminin "neden" Güney Doğu Asya'dan kaynaklandığı sorusu elbette gündeme gelmiş ve tartışılır olmuştur (44,45). Bilindiği üzere "insan influenza A virüsleri" avian coronavirüsü RNA'sının değişik formları olan SARS virüsü ve avian influenza (H5N1)'da dahil olmak üzere corona virüslerin birçok alt tipinden oluşmaktadır. Bir coronavirus infeksiyonu sırasında varyantlar sadece kuşlarda değil, insan da dahil birçok memelilerde de oluşmaktadır. Kuş, memeli ve insanlarda viral infeksiyon hızlarının arttığı sorunlu bazı bölgeler bulunmaktadır. Güneydoğu Asya'daki şüpheli bölgeler kuş, memeli ve insanların yaşam koşullarının birbirine yakın komşulukta hatta iç içe olduğu ve böylece her zaman viral infeksiyon riski taşıyan yerler olarak asla göz ardı edilmemelidir. Güney Çin, Kuzey Vietnam, Laos ve Myanmar'ın kuzeyindeki çiftçilerin yaşam koşulları dikkatle izlendiğinde, ördek/tavuk ve diğer kanatlıların domuzlarla beraber evdeki atık suyun da içersine boşaldığı

ve virüsün önemli taşıyıcılarından olan insan ve domuz pisliğini de içeren ortak bir göletten beslendikleri anlaşılmıştır (44). Ayrıca kuş pisliklerin de virüslerin ana taşıyıcıları olduğu bilinmektedir. Bütün bunların yanı sıra bu göletlerde ördek ve balık kültürleri yetiştirilmektedir. Bunlara ilave olarak diğer önemli bir etmende, avian influenza virüslerinin temel vektörleri olan ve kuzey Asya'dan gelen göçmen kuşlar olmaktadır (1, 3, 8, 42, 44, 45). Güneydoğu Asya'da insan sağlığı ve ekolojik sağlığını iyileştirilmesi kuş/kanatlı, memeli ve insanlardaki viral

enfeksiyonun kontrolü adına acil olarak yapılandırılmalıdır (3, 6, 12, 42, 44, 45). Virüs enfeksiyonunun göletlerdeki su kontaminasyonu yolu ile var olan kısır döngüsünü önleyebilmek ancak insan, domuz ve tavukda uygulanacak iyi bir sanitasyon programı ile mümkün olabilecektir. İnsan, domuz ve tavuklarda iyi sanitasyon uygulamaları sağlamak dışkıların toplanması ve işlemden geçirilmesi yoluyla son derece basit ve kolaydır. Modern su teknolojisi bu sorunun halledilebilmesi adına iyi bir takım çözümler bulabilir kanısımı taşımaktayız.

#### KAYNAKLAR

1. D.R Kurt, JK. Meece, JS. Henkel, S K. Shukla. Birds, Migration and Emerging Zoonoses: West Nile Virus, Lyme Disease, Influenza A and Enteropathogens Clin Med Res. 2003; 1 (1): 5–12.
2. Mermel LA. Pandemic avian influenza. Lancet Infect Dis. 2005; 5 (11):666-7.
3. Murphy FA. Emerging zoonoses. Emerg Infect Dis. 1998; 4:429–35.
4. Normile D. Avian influenza. Are wild birds to blame? Science. 2005; 21; 310 (5747): 426-8.
5. Macfarlane JT, Lim WS. Bird flu and pandemic flu. BMJ. 2005; 29; 331 (7523):975-6. Epub 2005 ;24.
6. Nichol ST, Arikawa J, Kawaoka Y. Emerging viral diseases. Proc Natl Acad Sci USA. 2000; 97:12411–2.
7. Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD. Emerging infectious diseases of wildlife—threats to biodiversity and human health. Science. 2000; 287:443–9.
8. Fereidouni SR, Aghakhan M, Werner O, Starick E, Bozorghmehrifard MH. Isolation and identification of avian influenza viruses from migratory birds in Iran. Vet Rec. 2005; 22;157 (17):526.
9. Normile D. Avian influenza. Europe scrambles to control deadly H5N1 Strain. Science. 2005; 21; 310 (5747): 417.
10. de la Barrera CA, Reyes-Teran G. Influenza: forecast for a pandemic. Arch Med Res. 2005; 36 (6):628-36.
11. Perdue ML, Swayne DE. Public health risk from avian influenza viruses. Avian Dis. 2005; 49 (3):317-27.
12. Horimoto T, Kawaoka Y. Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents. Nat Rev Microbiol. 2005; 3 (8):591-600.

**TAF Preventive Medicine Bulletin, 2006: 5 (3)**

---

13. Anonymous H5N1 avian influenza virus reaches Europe. *Vet Rec.* 2005; 22; 157 (17):494.
14. Sheldon T. Bird flu poses no immediate threat to Europe, leading virologist claims. *BMJ.* 2005; 29;331 (7523):981.
15. Watson R. European centre plays down threat from avian influenza. *BMJ.* 2005 (22); 331 (7522): 922.
16. Liu J, Xiao H, Lei F, Zhu Q, Qin K, Zhang XW, Zhang XL, Zhao D, Wang G, Feng Y, Ma J, Liu W, Wang J, Gao GF. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science.* 2005 (19); 309 (5738):1206.
17. Hanson BA, Swayne DE, Senne DA, Lobpries DS, Hurst J, Stallknecht DE. Avian influenza viruses and paramyxoviruses in wintering and resident ducks in Texas. *Wildl Dis.* 2005; 41 (3):624-8.
18. List of NIAID emerging and re-emerging diseases. National Institute of Allergy and Infectious Diseases; 2002. <http://www.niaid.nih.gov/dmid/eid/erd.htm>.
19. Gross M. Bird flu fears heading west. *Curr Biol.* 2005; 20;15 (18): R740-1.
20. World Health Organization. Avian influenza, Indonesia--update. *Wkly Epidemiol Rec.* 2005; 7;80 (40):341-2.
21. Maines TR, Lu XH, Erb SM, Edwards L, Guarner J, Greer PW, Nguyen DC, Szretter KJ, Chen LM, Thawatsupha P, Chittaganpitch M, Waicharoen S, Nguyen DT, Nguyen T, Nguyen HH, Kim JH, Hoang LT, Kang C, Phuong LS, Lim W, Zaki S, Donis RO, Cox NJ, Katz JM, Tumpey TM. Avian influenza (H5N1) viruses isolated from humans in Asia in 2004 exhibit increased virulence in mammals. *J Virol.* 2005; 79 (18):11788-800.
22. Rahamat-Langendoen JC, van Vliet JA, Suijkerbuijk AW. Recognition of the threats caused by infectious diseases in The Netherlands in 2002 and 2003 by the weekly meetings of the early warning committee. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005 (1); 149 (40):2238-42.
23. Hollenbeck JE. An Avian Connection as a Catalyst to the 1918-1919 Influenza Pandemic. *Int J Med Sci.* 2005; 2 (2):87-90.
24. Day M. Experts disagree over WHO should get avian influenza vaccine. *BMJ.* 2005 (29); 331 (7523):986.
25. Longini IM Jr, Nizam A, Xu S, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Cummings DA, Halloran ME. Containing pandemic influenza at the source. *Science.* 2005 (12); 309 (5737):1083-7.
26. Guo YJ, Wen LY, Zhang Y, Wan M, Guo JF, Li Z, Shu YL. Do pigs play a role in human infection with avian influenza A H9N2 viruses *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi.* 2005; 19 (2):106-9.
27. Matthews L, Woolhouse M. New approaches to quantifying the spread of infection. *Nat Rev Microbiol.* 2005; 3 (7):529-36.
28. Williams JV. The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. *Infect Dis Clin North Am.* 2005; 19 (3):569-84.

29. Kwon YK, Joh SJ, Kim MC, Lee YJ, Choi JG, Lee EK, Wee SH, Sung HW, Kwon JH, Kang MI, Kim JH. Highly Pathogenic Avian Influenza in Magpies (*Pica pica sericea*) in South Korea. *J Wildl Dis.* 2005 ; 41 (3):618-23.
30. Mannelli A, Ferre N, Marangon S. Analysis of the 1999-2000 highly pathogenic avian influenza (H7N1) epidemic in the main poultry-production area in northern Italy. *Prev Vet Med.* 2005: 19.
31. Bremer V. Field Epidemiology Training Programmes in Germany and Europe. FETP and EPIET. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2005; 48 (9):1049-54.
32. Lipatov AC, Smirnov IA, Kaverin NV, Webster RG. Evolution of avian influenza viruses H5N1 (1997-2004) in southern and south-eastern Asia. *Vopr Virusol.* 2005; 50 (4):11-7.
33. Li C, Yu K, Tian G, Yu D, Liu L, Jing B, Ping J, Chen H. Evolution of H9N2 influenza viruses from domestic poultry in Mainland China. *Virology.* 2005 (15); 340 (1):70-83.
34. Gani R. Potential Impact of Antiviral Drug Use during Influenza Pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11 (9):1355-62.
35. Lee CW, Suarez DL. Avian influenza virus: prospects for prevention and control by vaccination. *Anim Health Res Rev.* 2005; 6 (1):1-15.
36. Le QM, Kiso M, Someya K, Sakai YT, Nguyen TH, Nguyen KH, Pham ND, Nguyen HH, Yamada S, Muramoto Y, Horimoto T, Takada A, Goto H, Suzuki T, Suzuki Y, Kawaoka Y. Avian flu: isolation of drug-resistant H5N1 virus. *Nature.* 2005 (20); 437 (7062):1108.
37. Winter G. Global virus alert. How SARS highlighted the risk of viral pandemics. *Nurs Stand.* 2005 (13-19); 19 (44):24-6.
38. Makarov VV, Vorob'ev AA, Bondarenko VM, Boev BV. Highly pathogenic avian influenza virus inducing influenza pneumonia in humans. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2005; (3):105-9.
39. Chia SE, Koh D, Fones C, Qian F, Ng V, Tan BH, Wong KS, Chew WM, Tang HK, Ng W, Muttakin Z, Emmanuel S, Fong NP, Koh G, Lim MK. Appropriate use of personal protective equipment among healthcare workers in public sector hospitals and primary healthcare polyclinics during the SARS outbreak in Singapore. *Occup Environ Med.* 2005; 62 (7):473-7.
40. Cyranoski D. Avian flu special: masking our ignorance. *Nature.* 2005 26; 435 (7041):408.
41. Derrick JL, Gomersall CD. Protecting healthcare staff from severe acute respiratory syndrome: filtration capacity of multiple surgical masks. *J Hosp Infect.* 2005; 59 (4):365-8.
42. Haas WH. Principles of epidemic emergency preparedness planning: the example of the German Influenza Pandemic Preparedness Plan. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2005; 48 (9):1020-7.
43. Elbers AR, Koch G, Bouma A. Performance of clinical signs in poultry for the detection of outbreaks during the avian influenza A (H7N7) epidemic in The Netherlands in 2003. *Avian Pathol.* 2005; 34 (3):181-7.



**TAF Preventive Medicine Bulletin, 2006: 5 (3)**

---

44. Matsui S. Protecting human and ecological health under viral threats in Asia. *Water Sci Technol.* 2005; 51 (8):91-7.
45. Sims LD, Domenech J, Benigno C, Kahn S, Kamata A, Lubroth J, Martin V, Roeder P. Origin and evolution of highly pathogenic H5N1 avian influenza in Asia. *Vet Rec.* 2005 (6); 157 (6):159-64.