



# TICK BORNE ENCEPHALİTİS

Emre ÖZAN

Veteriner Hekim

Viroloji Laboratuvarı

# ARBOVIRUS



# Giriş

- CCHF
- WEST NİLE VİRUS (Manisa vs)
  - TBE
    - Asya ve Avrupa
  - Sinir sistemi enfeksiyonu
    - Kırsal alan
  - Sosyo-ekonomik durum
    - Mevsimsel gelişim
    - Seyahat sonrası

# Hastalığın Kısa Geçmişi

- Klinik olarak
  - Sovyetler Birliği
  - 1934 yılı
- İlk izolasyon
  - 1937 yılında
  - Beyin dokusundan
  - Kene ile bulaşma
  - Lev Zilber
  - Rusya bahar ve yaz encefalitis virusu



# Hastalığın Kısa Geçmişi

- Avrupa da:
  - II Dünya savaşı sonrası (1948)
  - Rusya ya benzer semptomlar
  - Alt tip (Orta Avrupa TBE)
- Çiğ süt ile bulaşma!!!
- Ülkemizde TBE araştırmaları
  - Ege sahili ve Batı Anadolu
  - 1968 yılı
  - MSS semptomları
  - Serumda artan antikor titresi(HI)

# Hastalığın Kısa Geçmişi

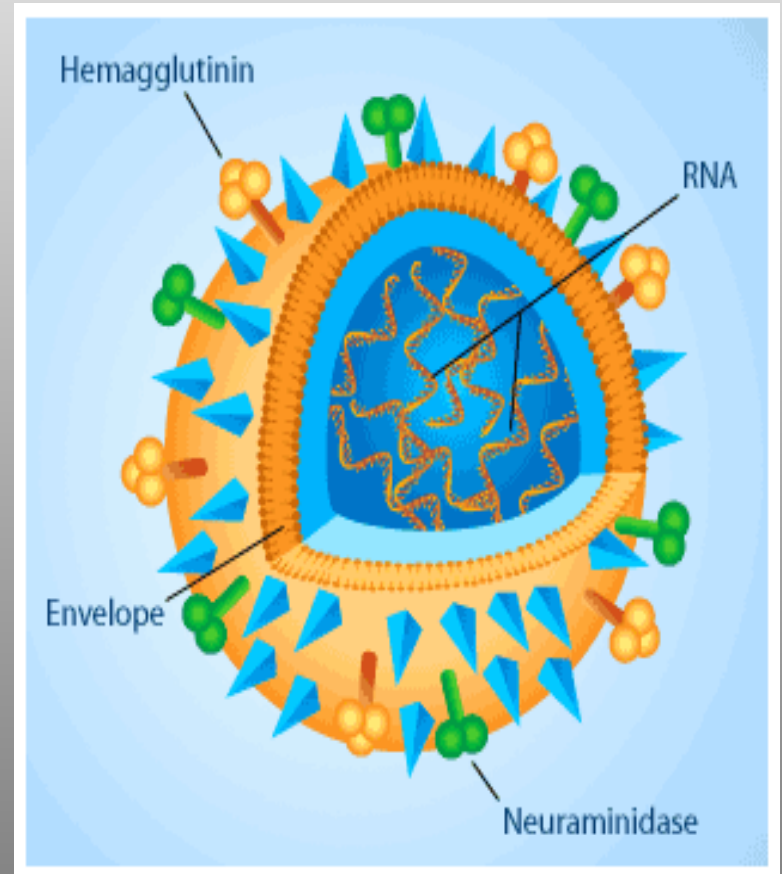
- Ege Bölgesinde
  - 81 insan serumundan 6 Ab pozitif
  - 1074 insan serumu
  - 13 Ab pozitif
  - HI testi
  - Konfirmasyon Nötralizasyon (1980)
- Akdeniz bölgesi (Hatay)
  - 155 koyun serumu
  - 2 pozitif
  - Nötralizasyon(1971)

# Hastalığın Kısa Geçmişi

- Orta Anadolu bölgesi
  - CCHF araştırması
  - İnsan vakaları
  - 274 serumdan 3 adet TBEV Ig G pozitif
  - Ankara, Konya ve Eskişehir
  - 2256 serum
  - 45 pozitif
- Karadeniz bölgesi
  - Serolojik çalışma
  - 277 kene RT-PCR Samsun VKAE

# Etiyoloji

- TBEV
  - Flaviviridae
    - Flavivirus





# Etiyoloji

- Dizi: Not assigned to an order

Aile : Flaviviridae

Cins : Flavivirus(54 Tür)

Tür : St.Louis encephalitis virus

Tür : Japanese encephalitis virus

Tür : Murray valley encephalitis virus

Tür : Tick borne encephalitis virus

Tür : Dengue fever virus

Tür : West Nile fever virus

.....

Cins : Hepacivirus

Tür : Hepatitis C virus

Cins : Pestivirus

Tür : Border disease virus

Tür : Bovine viral diarrhoea virus

Tür : Classical swine fever virus

# Etiyoloji

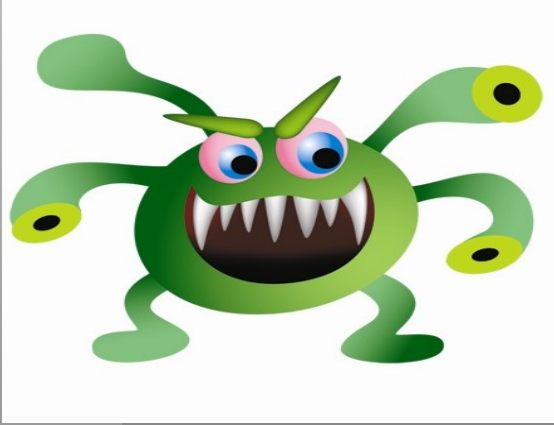
- Vektör kökenli sınıflandırma :
- Tick-borne flaviviruslar
  - Memeli flavivirusları
    - Powassan Virus
    - Kyasanur forest disease virus
    - Omsk hemorrhagic fever virus
    - **Tick-borne encephalitis virus**
    - Louping ill virus
    - Negishi virus
  - Su kuşları flavivirusları
- Mosquito-borne flaviviruslar
  - Japanese encephalitis virus
  - St.Louis encephalitis virus
  - West Nile virus
  - Israel turkey meningoencephalomyelitis virus
  - Sitiawan virus
  - Wesselsborn virus
  - Yellow fever virus
- No known vektor flaviviruslar

# Etiyoloji

- Semptom kökenli sınıflandırma :
- Encephalitis sendromlu flaviviruslar
  - St.Louis encephalitis virus
  - Japanese encephalitis virus
  - Murray valley encephalitis virus
  - **Tick borne encephalitis virus**
  - Louping ill virus
  - Rocio virus
  - .....
- Ateş, eklem ağrısı ve kızarıklık semptomlu flaviviruslar
  - Dengue fever virus
  - West Nile fever virus
  - .....
- Kanamalı ateşli flaviviruslar
  - Yellow fever virus
  - Dengue virus(Dengue Hemorrhagic Fever)
  - Kyasanur forest disease virus
  - Omsk hemorrhagic fever virus

# Etiyoloji

- TBE virusunun üç adet alt tipi vardır. Bunlar ;
  - Uzak Doğu (Önceden Rusya bahar-yaz ensefalitis(RSSE))
  - Sibirya (Önceden Batı Sibirya)
  - Avrupa (Önceden Orta Avrupa ensefalitis(CEE))



# Etiyoloji

- RNA virusu
- 50 nm büyüklüğünde
- Tek sarmal
- Segmentsiz
- Pozitif poleriteli
- 11000 nükleotid
- Zarflı
- Bir adet ORF
  - Üç adet structural protein
    - Envelope(E)
    - Membrane(M)
    - Capsid(c)
  - Yedi Adet nonstructural protein
    - NS1, NS2A, NS2B
    - NS3, NS4A,NS4B,NS5

# Etiyoloji

- Protein E
  - İmmunojenik antijenik yapı
  - Nötralizasyon
  - Koruyucu antikor
  - Viruslensten sorumlu
- Antijenik yakınlık
  - Louping ill virus
  - Langat virus
- Serolojik yakınlık
  - Powassan virus
- Hücre kültürü
  - CPE değişken
- ETY
- Yeni doğmuş ve süt emen fare
- Rat, kobay, koyun, maymun, domuz
  - İntracerebral ink.

# Etiyoloji

- Fareler deneysel
  - Oral infeksiyon
  - Gaita ve süt
- Deneysel olarak
  - Enfekte kene
  - Sığır, koyun ve keçi
  - Viremi
  - Sütten virus
- İnaktivasyon
  - 56C 30 dakika



# Hastalığın Bulaşması

- Keneler

- Transovarial
- Transtadial
- Seksual
- İxodes sp.
- Avrupa TBE
  - Ixodes ricinus
- Uzak doğu ve Sibirya
  - Ixodes persulcatus

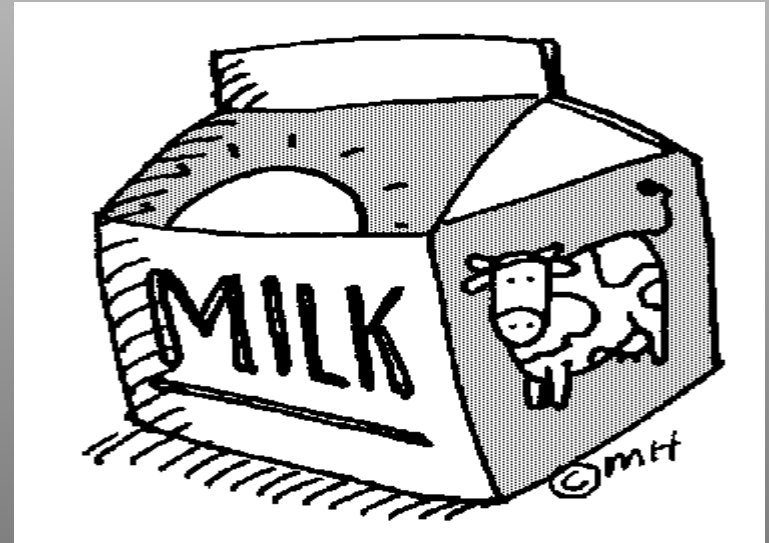
- Rezevuvar konak

- Rodentler
- Uzun süre saçılım
- Viral Replikasyon
- Kirpi, kır faresi, köstebek
- Seksual yolla bulaştırma

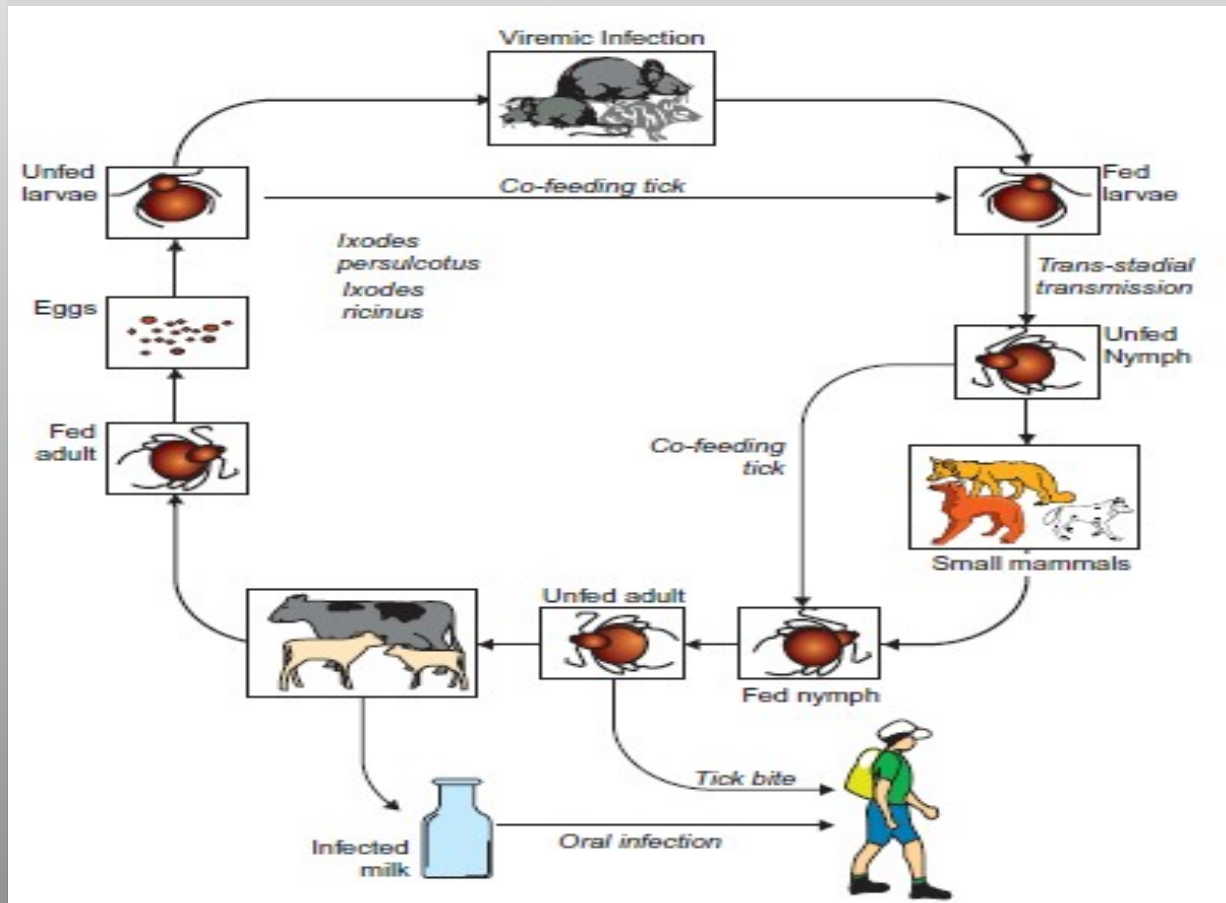


# Hastalığın Bulaşması

- Kene-memeli hayvan
- Viremi
- İnsan ve memeli hayvanlar
  - Rastlantısal konak
- Koyun, keçi, sığır
  - Çiğ süt!!!!
- İnsandan insana bulaşma yok.
- Kan ve yolu ile bulaşma



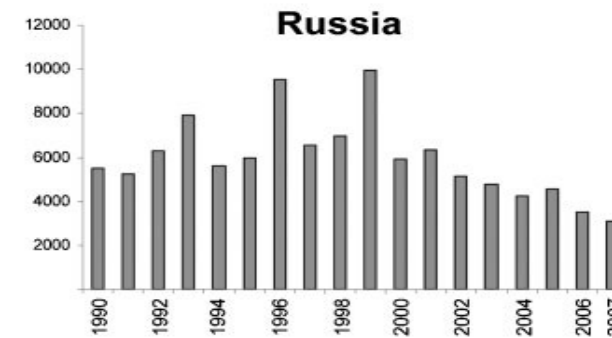
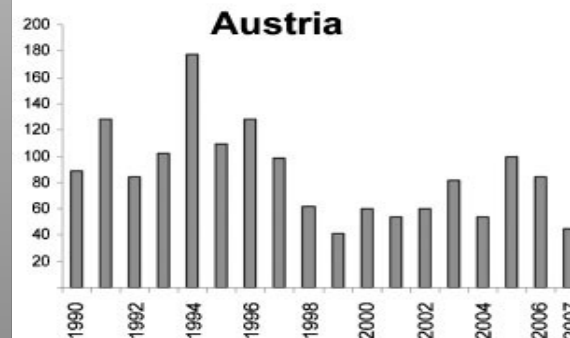
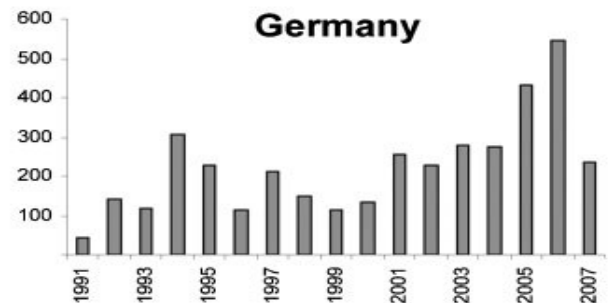
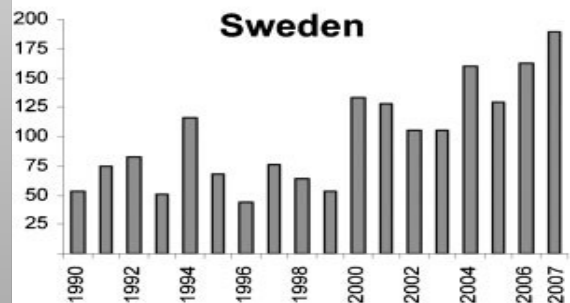
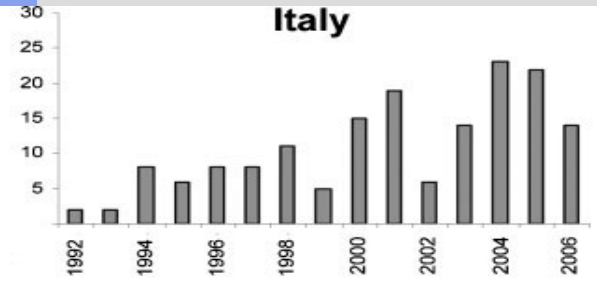
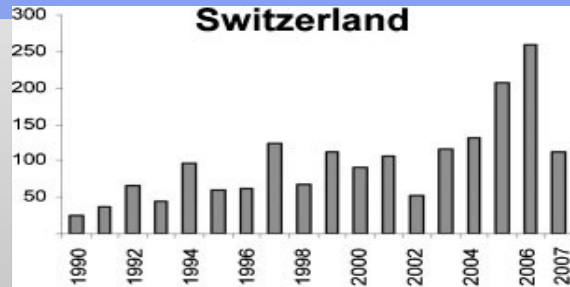
# Hastalığın Bulaşması



# Hastalığın Epidemiyolojisi

- Kene aktivasyonu
- Mevsimsel artış
- Bahar-Yaz
- Kırsal alan
- Sosyo-ekonomik durum
- Avusturya
- Çek Cumhuriyeti
- Estonya
- Almanya
- Macaristan
- Litvanya
- Letonya
- Polonya
- Rusya
- İsviçre
- İsveç
- Japonya
- İtalya

# Hastalığın Epidemiyolojisi



# Hastalığın Semptomları

- İnkubasyon
  - Bulaşma yolu
  - Genel süre 4-28 gün
  - Kene kaynaklı 7-14 gün
  - Süt Kaynaklı 2-3 gün
- Asemptomatik seyir
- Influenza benzeri
  - Ateş
  - Baş ağrısı
  - Yorgunluk, Myalji
- Bifazik!!!
- Ateş 38-39C
- Baş ağrısı, yorgunluk, kas ağrısı
- Ateşsiz 7 gün
- %20-30 ikinci safha
- Ateş yükselmesi
- Menenjit semptomları
- Nörolojik semptomlar

# Hastalığın Semptomları

- Menenjit-şiddetli ensefalit-ölüm
- Mortalite=TBEV alt tip
- Mortalite Ortalama %1-5
  - Avrupa TBEV %1-2
  - Sibirya TBEV %6-8
  - Uzak Doğu TBEV %20-40

# Hastalığın Semptomları

- Rus araştırıcılar :
- Febrile Form
  - Hastların tamamında
  - Nörolojik ve MSS semptomları yok
  - Ateş 39C
  - Birkaç saat- 5 gün
- Meningeal Form
  - En yaygın form
  - Febrile form ancak şiddetli
  - Şiddetli baş ağrısı
  - Kusma isteęi
  - Sık kusma
  - Fotofobi
  - Göz ağrıları
  - Ateş 7-14 günde kademeli azalır

# Hastalığın Semptomları

- Meningioencephalitic Form

- Daha az görülür
- Daha şidetli
- MSS hasarı
- Zayıflık
- Uyuşukluk
- Halisunasyonlar
- Bilinç kaybı

- Bradikardi
- Mide kanaması
- Hiper ve bradikinesi (aşırı ve az kasılım)
- Kısmi felç
- Epileptik nöbetler
- Ölüm %30
- Hayatta kalanlar
  - Yaşlılar kısmi felç irreversible



# Hastalığın Semptomları

## ● Polimiyelitic Form :

- Ön belirtilerle karakterize
- Tipik yorgunluk
- Peryodik kasılmalar
- Bacakların birinde hissizlik
- Paralytic bozukluklar
- 1-4 günler ilk ateş
- Ateşsiz dönem
- 2-3 gün ikinci ateş
- Boyun, omuzlarda ve bacağın üst kısmında felç
- Kaslarda atrofi

# Hastalığın Semptomları

- Polyradiculoneurotic Form

- Periferal sinirlerde hasar
- Ağrı ile karakterize
- Bifazik
- 3-7 günlük ateş
- Karın ağrısı
- Kusma

- Bacak kaslarında ağrı
- Uyuyamama
- 7-14 gün normal ateş
- Tekrar ateş yükselmesi
- MSS hasarı
- Meningeal ve fokal norölojik semptomlar

# Hastalığın Semptomları

- Chronic Form
  - Avrupa TBEV Hariç
  - Akut form sonrasında
  - Aylar-yıllar
  - Tipik semptomlar göstermeden başlar
  - Nadir nörolojik semptomlar
- Hayvan semptomları?
- Köpeklerde
  - Morbidite düşük
  - Mortalite yüksek
- Suriye hamsterlerinde latentlik!!

# Hastalığın Semptomları

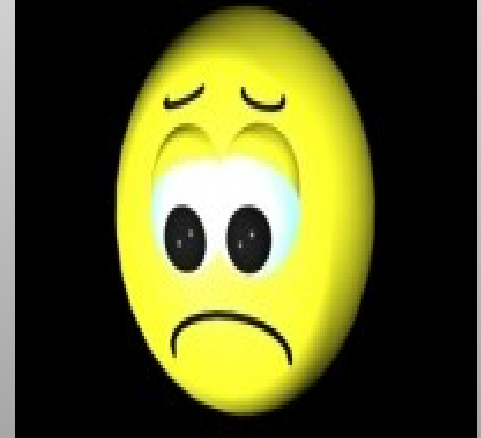
- İnkübasyon süresi 4-8 gün
- Ağırlık kaybı Başlangıçtan itibaren yavaşça
- Mortalite %100
- Yaş 8-9 haftalık
- Klinik belirtiler Buruşuk kürk, halsizlik, sınırlı hareket, kambur duruş
- Nörolojik belirtiler Denge kaybı, tremorlar, omuzlarda paraliz, kasılma nöbetleri, can çekişme durumu
- Nöropatoloji perivasküler meningoencephalitis, beyin zarlarında nerofillerde kanamalar
- Spleen patoloji Konjesyon ve lenfoid nekrozu
- Visceral patoloji Timusta lenfoid nekrozu, diğer organlar normal görünümde
- GI patoloji Genişlemiş mide, bağırsaklarda infeksiyon

# Hastalığın Teşhisi

- Beyin dokusundan virus izolasyonu
  - ETY
  - Fare inokülasyonu
  - Hücre
- Serolojik testler
  - ELISA
  - HI
  - NT
- Çapraz reaksiyon
- RT-PCR
- İzolasyon için BSL3 veya BSL4 lab.

# Hastalığın Tedavisi

- Spesifik tedavi yok.



# Hastalıktan Korunma

- Vektör mücadelesi
- Kene aktivitesi yüksek yerler
- Çiğ süt
- Aşılama (insanlar için)
- **BIOTERÖRİZM!!!!**

**TEŞEKKÜRLER**