

Isırıkla İlgili Literatür İncelemesi

Prof. Dr. Tuna DEMİRDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD,
SB Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon
Kliniği, İzmir



Avcılarda ısırık, HTLV-1 bulaşı

- ‘ ‘*A severe bite from a non-human primate is a major risk factor for HTLV-1 infection in hunters from Central Africa*’ ’
- Claudia Filippone et al, Pastör Enstitüsü, Viroloji Departmanı, Paris
- Clin Infect Dis, Şubat, 2015

HTLV-1

- HTLV-1 ilk bulunan insan oncoretrovirusudur
- Yetişkinde T-hücreli lösemi/lenfoma
- Tropikal spastik paraparezi / HTLV-1 ile ilişkili myopati yapabilir
- HTLV-1 sık görülen ve üzerine odaklanılan bir durum değildir
- Yüksek endemisine bölgelerinde yetişkinlerde %1-30 arasında

HTLV-1

- Dünyada yaklaşık 5-10 milyon insan HTLV-1 ile enfekte
- Bunlar yaşamları boyunca %2-7 HTLV-1 ile ilişkili bir hastalığa yakalanır
- Çok küçük genetik değişimler olur
- Moleküler olarak 7 farklı genotipi var
- Orta Afrika' da A,B,D,E,F,G subtipleri
- A,B,C subtipleri tropikal spastik paraparezi / HTLV-1 ile ilişkili myopati

HTLV-1

- HTLV-1, simian T-lenfotrofik virus tip-1' den köken alır
- Bu retrovirus maymun dahil primatlarda endemik
- Nadiren aile içi, seksüel geçiş bildirilmiştir
- Çok daha az, transfüzyon, IV uyuşturucu kullananlar arasında geçiş

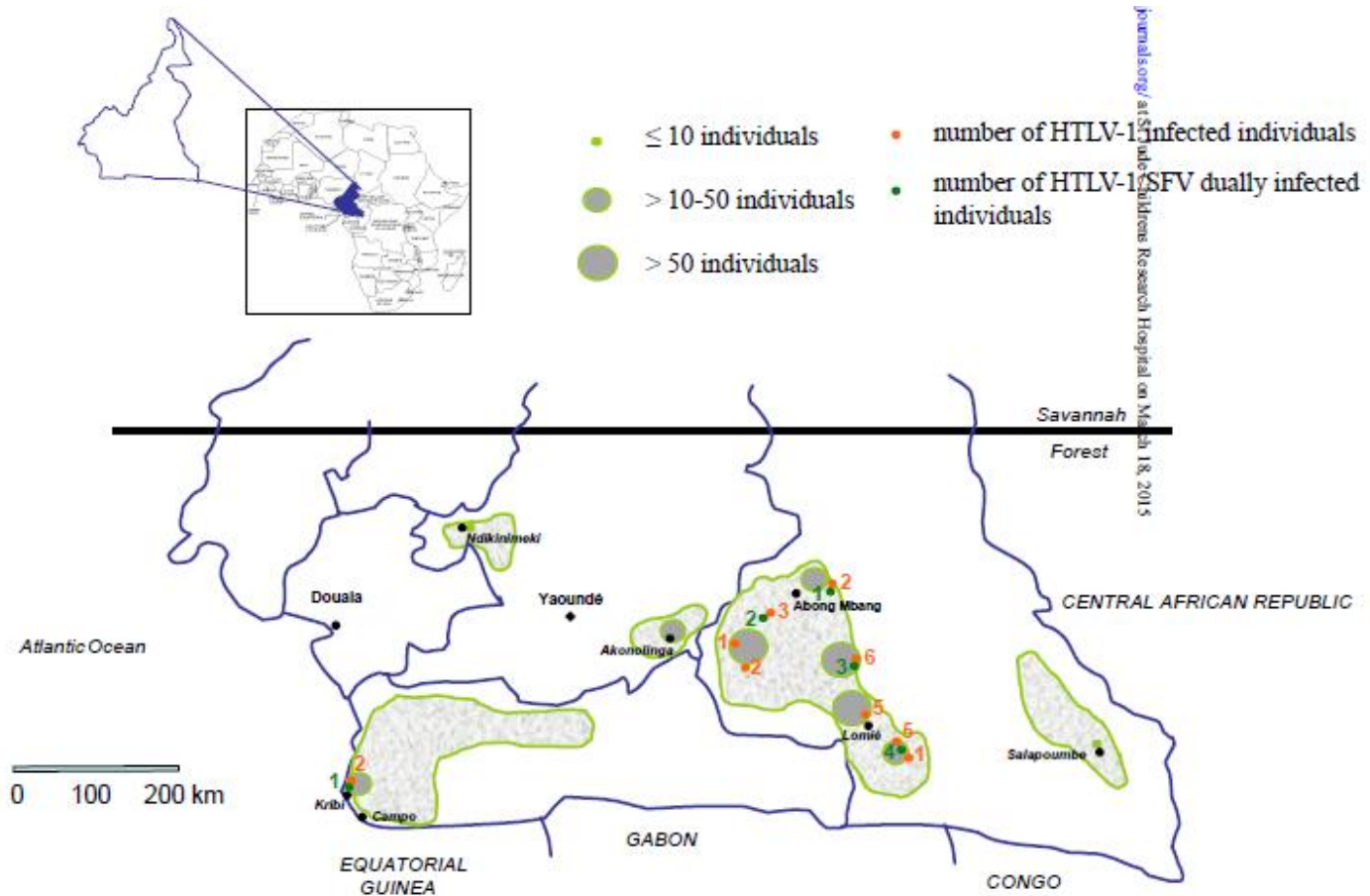
Amaç

- Güney Kamerun' da yağmur ormanları bölgesinde bulaş açısından yüksek riskli kişilerin yaşadığı alanda çalışma yapıldı
- Çalışmada insanlar ve türler arasındaki bulaş araştırıldı
- Burada şempaze, goril ve mormon (vahşi Afrika maymunu) av amaçlı avlanmaktadır
- Avcılar bu primatların sınırları ile sıklıkla karşılaşmaktadırlar

Çalışma popülasyonu

- Kesitsel çalışma 2005-2012 arasında
- Kamerun kırsalı çalışma bölgesi
- Primatların avlanması, kesilmesi ve evcil hayvan olarak beslenmesi ile temas
- Demografik bilgiler toplandı, temas öyküleri
- Isırık öyküsü olmayanlardan kontrol grubu oluşturuldu

Çalışma bölgesi



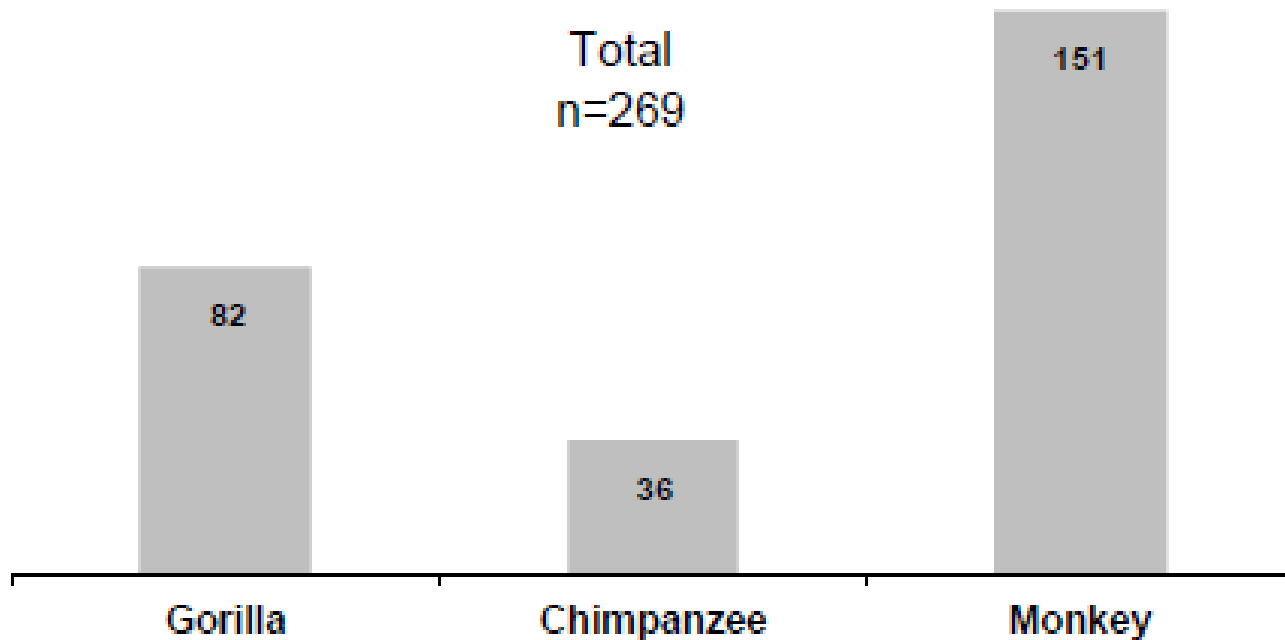
Etik onay ve laboratuvar testleri

- Fransız yasaların göre Kamerun' dan yerel etik kurul onayı alındı
- Tüm plazma örneklerinde HTLV BLOT 2.4, MP, Singapore kiti ile western blot testi
- PCR ile moleküler analiz yapıldı
- Filogenetik analizler gerçekleştirildi

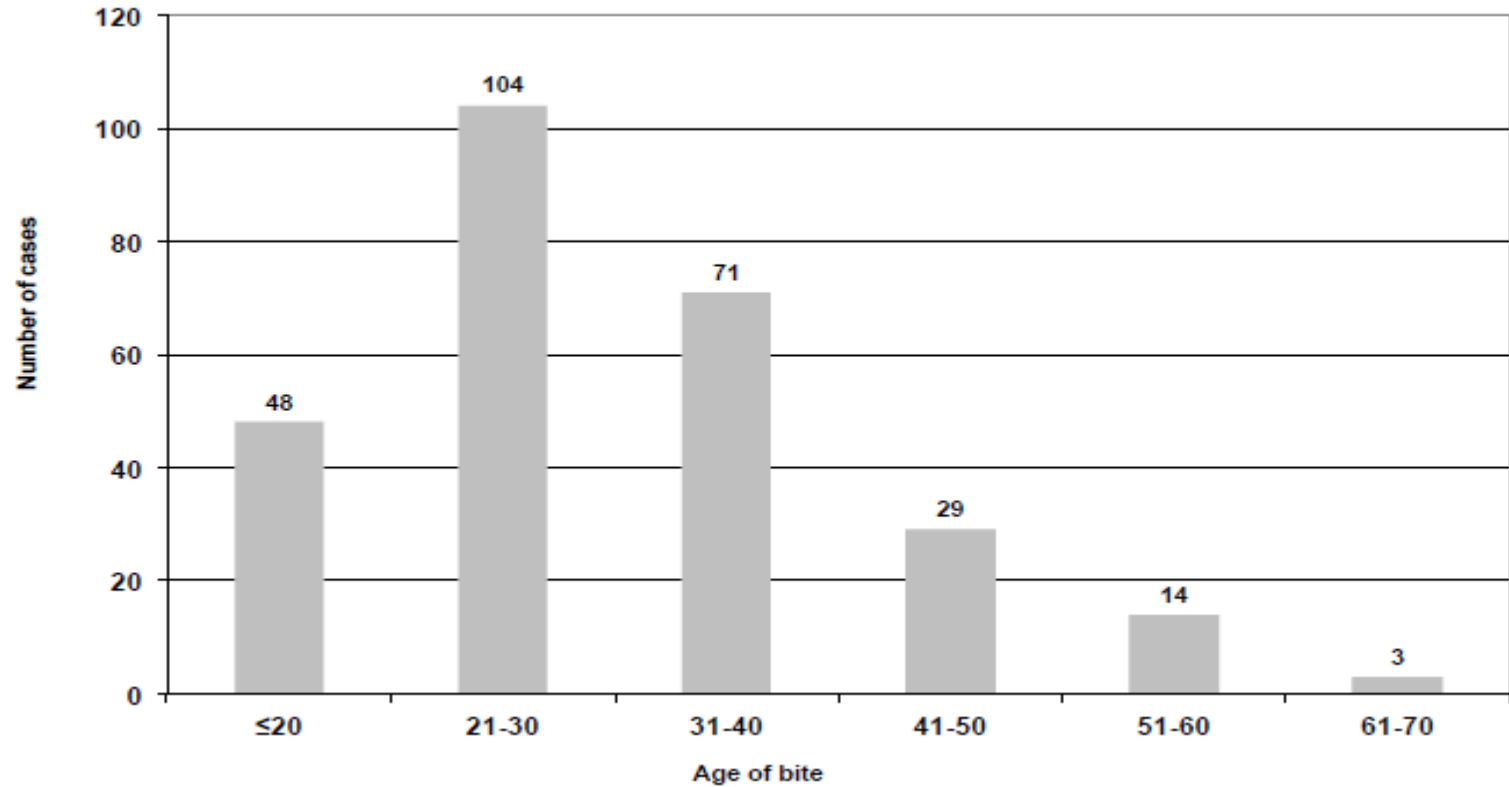
Sonuçlar

- **Çalışma popülasyonu**
- Isırık öyküsü olan 269 hasta ve ısırığı olmayan 269 kişi kontrol için alındı
- Ortalama yaş 44.5 yıl
- Isırık olanlar
- --184 kişi Bantus kabilesi,
- --84 kişi Pygmies kabilesi

Isıran primat dağılımı



Isırık (+) yaşa göre dağılım



Sonuçlar

- Ortalama ısırık yaşı 34.5 yaş
- 10 hastada birden fazla, aynı ya da farklı yolla ısırık öyküsü (+)

Serolojik ve moleküler bulgular

- Her iki grupta 538 örnek test edildi
- WB ile ve 3 farklı PCR amplifikasyonu ile
- --22 sero(+)
- --5 seroreaktif
- --341 sero-intermittent
- --170 seronegatif
- Tüm serolojik ve moleküler sonuçlara göre 27 hasta HTLV-1 (+) kabul edildi

Sonuçlar

- Isırık öyküsü olanlarda %8.6 (23/269) pozitif
- Isırık (-) kontrol grubunda %1.5(4/269) pozitif
- $P < 0.001$, anlamlı
- Tek yönlü varyans analizinde;

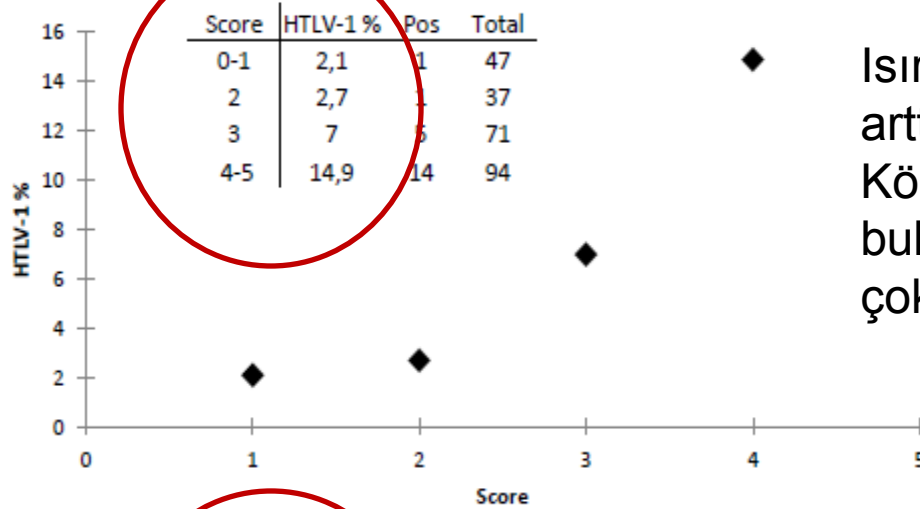
iki grup arasındaki oranların karşı

Risk factors	χ^2 * p fisher exact values				Odds Ratio	95% IC
	HTLV-1+ (n=23)	HTLV-1- (N=246)	HTLV-1+ %	P Value		
Sex						
male	22	232	8.7	*1.000	1	
female	1	14	6.7		1.33	0.17-10.58
missing	0	0				
Ethnicity						
Bantus	5	179	2.7	<0.001	1	
Pygmies	18	67	21.2		9.62	3.43-26.94
missing	0	0				
NHP						
monkey	3	150	2	<0.001	1	
ape	20	96	17.2		10.42	3.01-36.00
missing	0	0				
Localization						
upper body	14	145	8.8	0.687	1	
lower body	7	88	7.4		0.82	0.32-2.12
missing	2	13				
Wound						
mild	1	73	1.4	0.01	1	
severe	19	152	11.1		9.13	1.2-69.49
missing	3	21				
Bleeding						
no	1	39	2.5	*0.213	1	
yes	18	181	9.1		3.88	0.50-29.92
missing	4	26				
Hospitalization						
no	7	119	5.6	0.042	1	
yes	13	84	13.4		2.63	1.01-6.87
missing	3	43				
Scar						
no	0	27	0	*0.141		
yes	20	185	9.8			
missing	3	34				
Handicap Δ						
no	6	118	4.8	*0.128	1	
yes	5	32	13.5		3.07	0.88-10.72
missing	12	96				
Gravity Φ						
low	1	46	2.1	*0.017	1	
medium	6	102	5.6		3.1	0.58-16.52
high	14	80	14.9		7.2	1.57-32.58
missing	2	18				
Foamy virus infection						
Neg	10	208	4.6	<0.001	1	
Pos	13	38	25.5		7.12	2.91-17.40
missing	0	0				

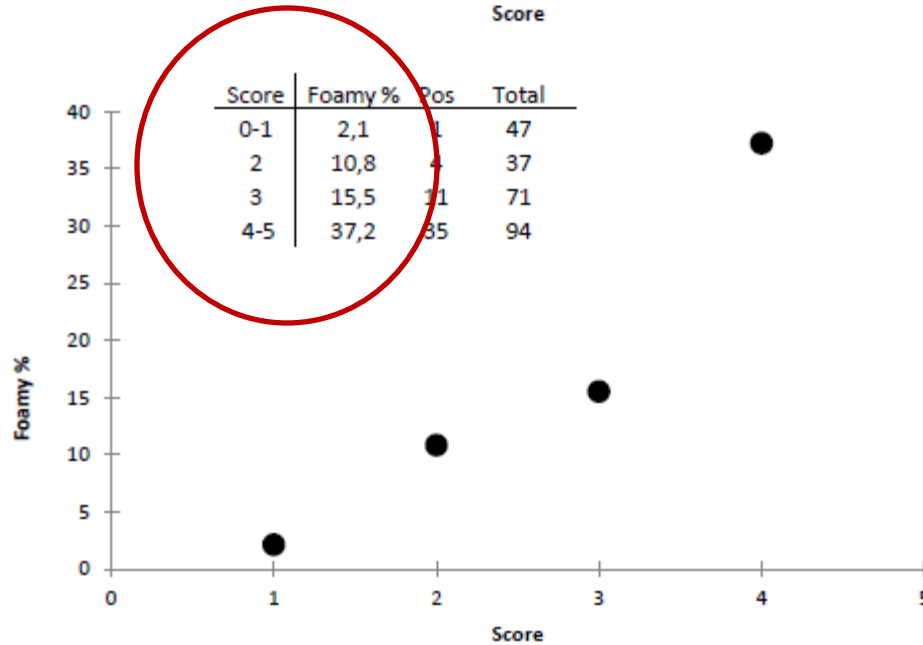
Sonuçlar

- HTLV-1 ile enfekte kişilerin %50' si aynı zamanda Simian köpüksü virusu ile de enfekte
- Isırığın şiddeti;
- -- ciddi yaralanma,
- --kan kaybı,
- --hastaneye yatış ihtiyacı,
- --skar bırakma ve
- --sakatlık durumlarına göre
- 0-5 arasında skorlandı

Sonuçlar



Isırık şiddeti
arttıkça İnsan
Köpüksü virus
bulaş olasılığı daha
çok artıyor



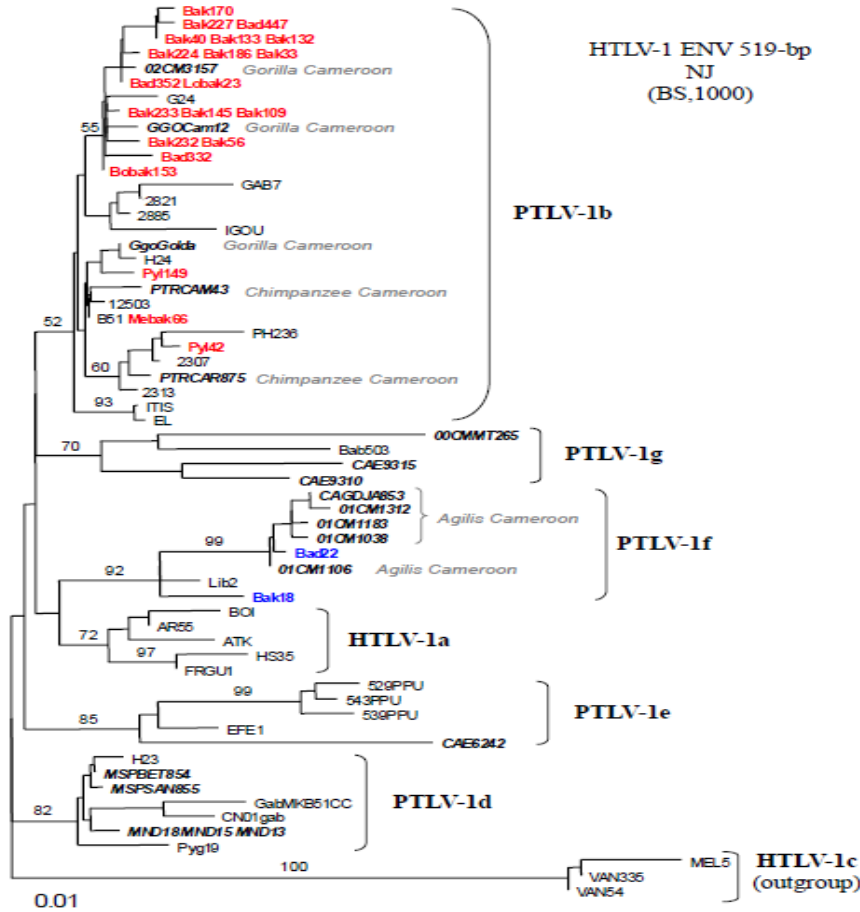
Sonuçlar

- Anlamlı çıkan bağımsız faktörler;
- -Etnisite
- -Isıran primat türü
- Ayrıca iki kez ısırılma da HFV bulaşı ile daha çok ilişkili bulunmuş

PCR sonuçları

- *env* genindeki 522-bp parçasına göre amplifikasyon yapıldı
- 24/27 hasta pozitif bulundu
- *env* sekanslamaya göre, B genotipi baskındı (22/24)
- 2 hastada ise F genotipi bulundu
- 5' LRT ile de 23/26 hasta pozitif
- 21/26 hasta genotip B, 2 hasta genotip F idi

PCR sonuçları



HTLV-1 türlerinin STLV-1 türlerine çok benzemesi türler arasındaki geçiş destekler nitelikte bulundu

Geçiş yolu araştırması

- Enfekte avcılarının anneleri de araştırıldı
- Çoęu avcının annesi hayatta değildi
- Sekiz anneye ulařılabildi
- Ulaşılabilen annelerin WB testleri HTLV-1 araştırmasında (-) bulundu

Tartışma

- HTLV-1 prevalansı primat ısırığında, özellikle ciddi ısırıkta anlamlı olarak artmaktadır
- STLV-1 virusu da primat ısırığı ile insanlara bulaşabilmektedir
- Diğer retroviruslarda da aynı geçiş yolu gösterilmiştir
- SFV bulaşının maymun ısırığı ile ilişkisi daha önceden bilinmektedir

Tartışma

- SFV' nin primatların tükürüğünde bulunduğu ve oral mukozada çoğaldığı gösterilmiştir
- HTLV-1 de primat tükürüğünde bulunur ve lenfositlerde ve epitel hücrelerinde saptanmıştır
- 23 hastada hem HTLV-1 hem de SFV bulunması iki retrovirusun ko-enfeksiyonunu desteklemektedir

Tartışma

- HTLV-1 enfeksiyonu
- --goril ısırıklarında %20.7,
- -- şempaze ısırıklarında %8.3 oranında saptandı
- HTLV-1' in B subtipi goril ve şempaze ısırıklarında baskın olan tiptir
- Avcılarda yapılacak sürveynas çalışmaları önemlidir, yeni ortaya çıkacak mikropların saptanmasını sağlayacaktır



Teşekkür ederim