

Emerging (Yeni Ortaya Çıkan) Viral Etkenlerde Güncel Epidemiyoloji



Prof.Dr. Serap Şimşek-Yavuz
*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

Yeni Ortaya Çıkan Viral İnfeksiyonların Güncel Epidemiyolojisi

Sunum Planı

- Ortak özellikler
- Ortaya çıkış yolları
- Güncel epidemiyolojileri
 - Kuş gribi, MERS-CoV-2
 - Çikungunya, Zika, Batı Nil, Usutu
 - Oropuche
 - Diğerleri

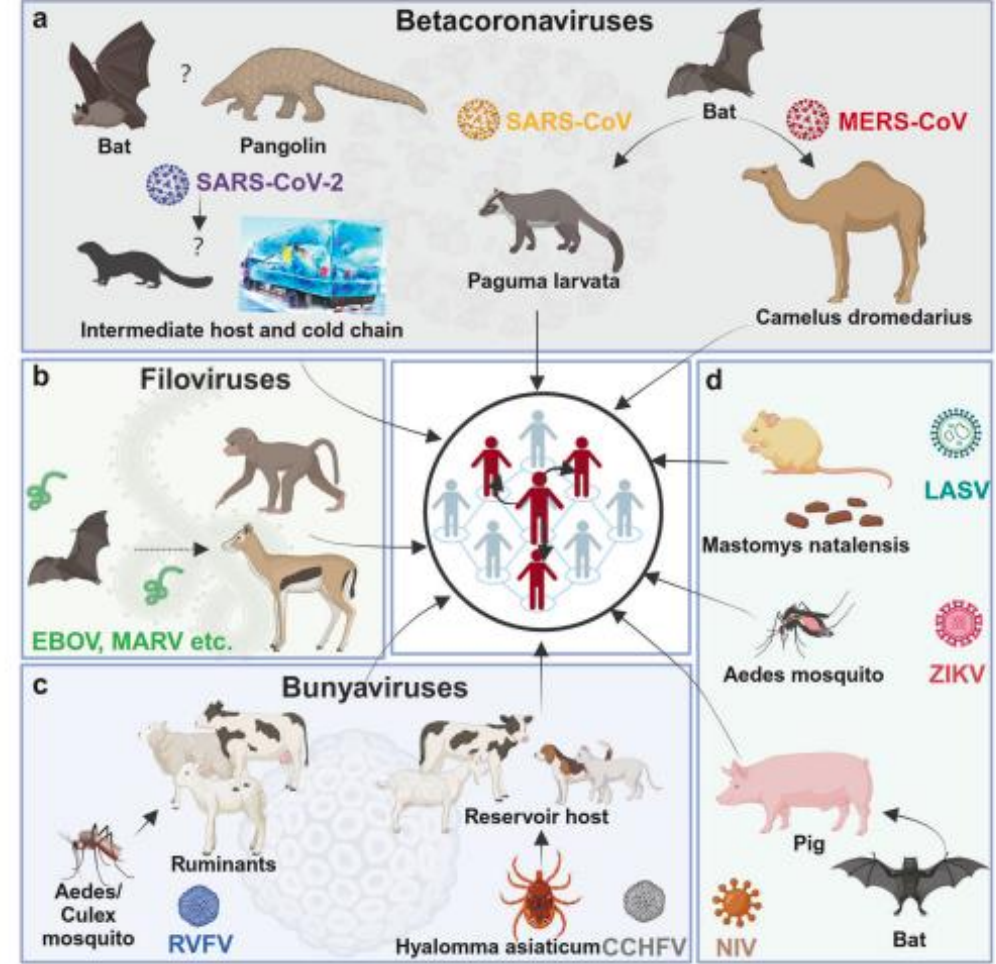


Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyonlar

- **Yeni:** Daha önce insanda yok, sınırlı, artık görülen enfeksiyonlar
- **Yeniden:** İyi bilinen patojenlerin epidemiyolojisinin, coğrafyasının veya etkilediği popülasyonun değişmesi
- **Yeterli virulans + Yaygın bulaşma potansiyeli**

Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyonlar

- Sıklıkla zoonotik
 - %60'ı zoonoz, %72'si vahşi yaşamdan
 - Yarasalar, kuşlar, kemirgenler, primatlar
 - Evcil, vahşi hayvan çiftlikleri
 - Artropodlar
- Yeni sıçrama veya büyük mutasyon
 - İnsanlarda bağışıklık yok

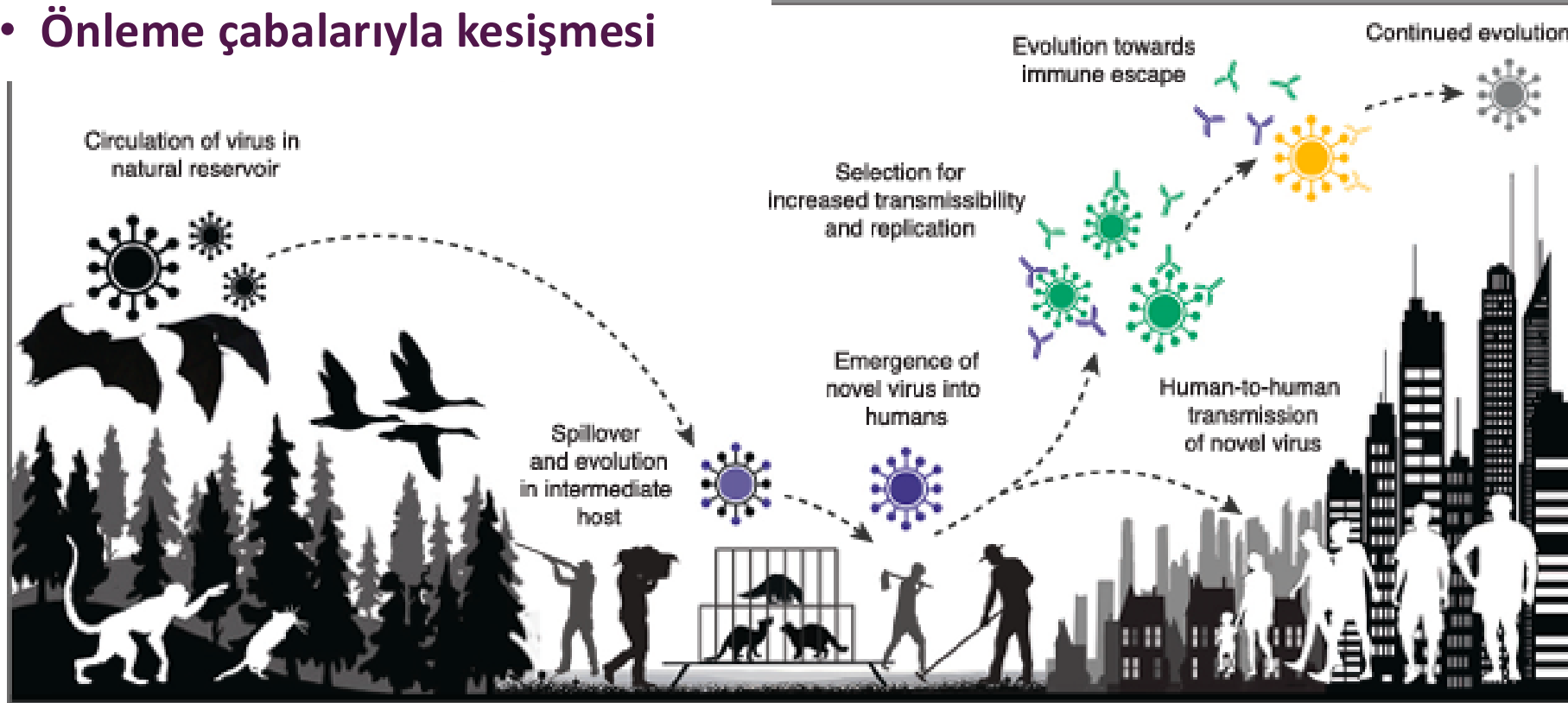


Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyonlar

- Sıklıkla viral
 - Dünyada viral partikül sayısı: 10^{31}
 - Tahminen milyonlarca tür var
 - Tanımlanmış 10.400
 - İnsanda hastalık yaptığı gösterilmiş: 250
 - RNA virusları: Koronavirüs, influenza, flavivirus, filovirüs, enterovirüs...
 - Hızla evrilebilme potansiyeli

Yeni Ortaya Çıkan Viral Enfeksiyonlar

- Viral evrimin
 - İnsan davranışları
 - Konak bağışıklığı
 - Önleme çabalarıyla kesişmesi



Yeni Ortaya Çıkan İnfeksiyonlar



Son yıllarda, özellikle viral inf da artış

- Sürveyansın gelişmesi
- Tanı olanaklarının gelişmesi
- Viral, çevresel, konakla ilgili nedenler

Yeni Viral İnfeksiyonların Ortaya Çıkmasını Etkileyen Faktörler

Virusla ilişkili faktörler

- Mutasyonlar ve seçim
- Yeni genetik madde edinme: rekombinasyon/reasortman

Bulaşma fırsatlarıyla ilişkili faktörler

- İklim değişikliği, vektör dağılımı
- Ormansızlaştırma
- Aşırı kalabalıklar
- İnsanların yeni yaşam alanlarına yayılımı
- Savaş, kıtlık
- Seyahatler (hava yoluyla, hızlı)
- Cinsel aktivasyon/partner sayısı
- IVDU
- Yeni tıbbi müdahaleler
- Mesleki temas

Konak ve direnciyle ilişkili faktörler

- İmmunosupresyon
- Beslenme durumu
- Bağışıklık

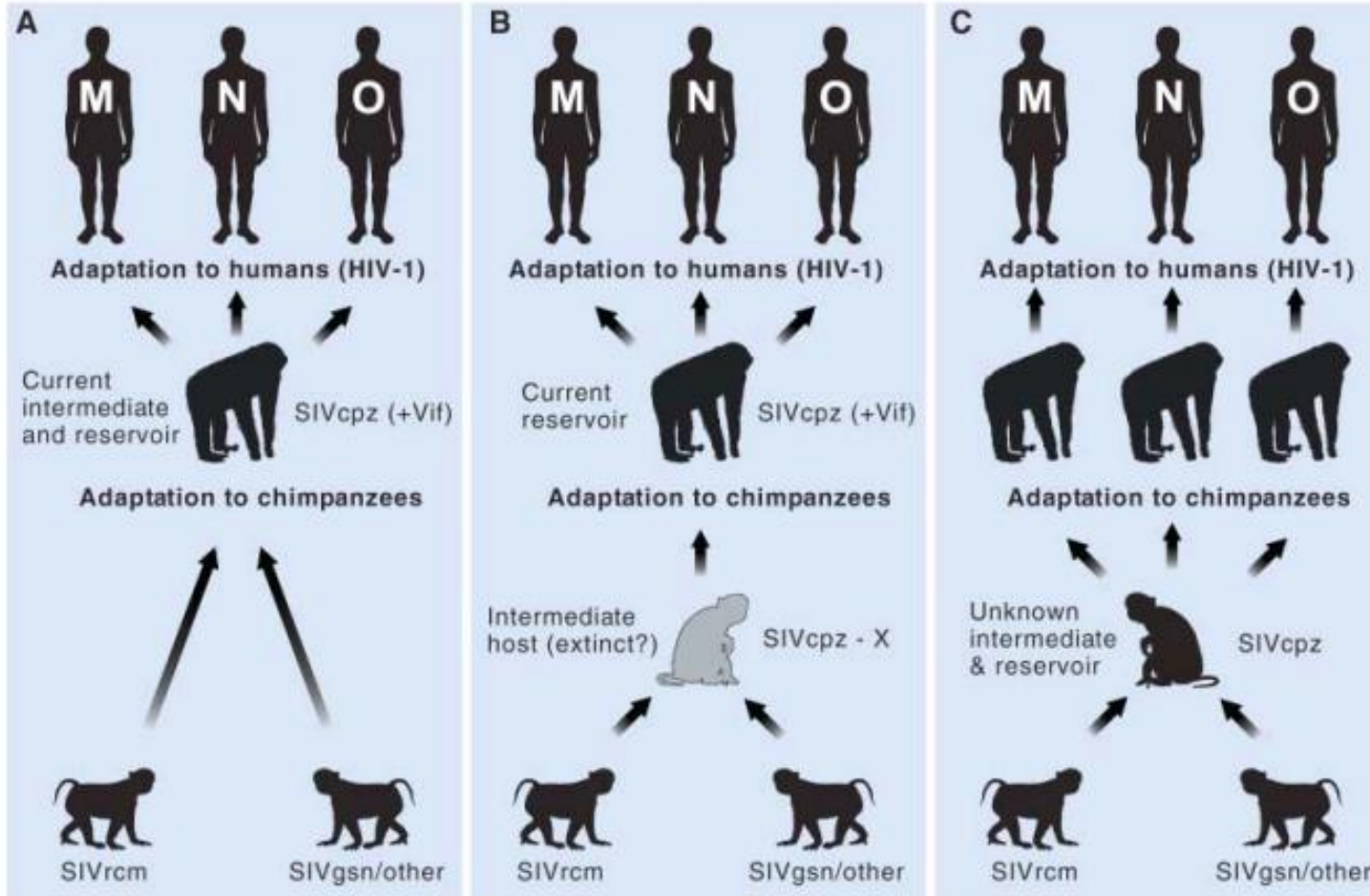
Son 10 Yılda Yeni Ortaya Çıkan Viral Enfeksiyonlar

2013	Human infections with avian influenza A(H7N9) virus (an influenza virus strain with pandemic potential) reported in China. ⁷¹⁴
2013	First cases of chikungunya reported in the Americas (on the Caribbean island of Saint Martin) with subsequent spread through North, Central, and South America. ⁷¹⁵
2014	Outbreak of enterovirus D68 in the United States, associated with acute respiratory illness and, rarely, flaccid paralysis. ^{718,719}
2014–2015	Community outbreak of HIV infection in a small town in Indiana, associated with injection drug use and the US opioid epidemic. ⁷¹⁷
2015	Meningitis outbreak in Niger caused by <i>Neisseria meningitidis</i> serogroup C. ⁷²⁰
2015	Nosocomial outbreak of Middle East respiratory syndrome in South Korea, after exposure to a returning traveler in an emergency room. ⁷²⁴
2015	Outbreak of Verona integron-encoded metallo- β -lactamase-producing carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infections in US residents associated with invasive medical procedures in Mexico, 2015–2018. ⁷²²
2015–2016	Yellow fever outbreak in Angola and the DRC, driven by rapid urban transmission. ⁷²³
2015–2016	Zika virus disease outbreaks in the Americas associated with birth defects. Outbreaks were also reported in Southeast Asia, the western Pacific, and Africa. ^{4,721}
2016–2018	Major cholera outbreak in Yemen resulting in >1 million suspected cases, exacerbated by famine and war. ⁴⁶⁴
2016–2019	Ceftriaxone-resistant <i>Salmonella</i> Typhi reported in Pakistan, resulting in cases domestically and in returning travelers. A related strain was reported in travelers from Iraq. ^{473,725–727}
2016–2020	Widespread outbreaks of hepatitis A in the United States associated with under vaccination. ⁷²⁸
2017	A large dengue epidemic in Sri Lanka was associated with monsoon rainfall. ⁷³⁴
2017	Crimpean-Congo hemorrhagic fever outbreak in Herat Province, Afghanistan. ⁷³²
2017	Epidemic of pneumonic plague in Madagascar. ⁷²⁹
2017–2018	Outbreak of human mpox in Nigeria from an emerging west African clade. Previous increases in infections in central Africa were associated with declining immunity to smallpox. ^{44,46,730,731}
2017–2018	An outbreak of listeriosis in South Africa was linked to consumption of a ready-to-eat processed meat. ⁷³³
2018	Largest West Nile virus outbreak in Europe. ⁵²⁰
2018	Lassa fever outbreak in Nigeria caused by zoonotic transmission from rodents. ^{736–738}
2018	Outbreak of Nipah virus infections in Kerala, India. ⁷³⁵
2018	Rift valley fever outbreak in northeast Kenya that was preceded by detection of illness among livestock. ⁴⁹⁹
2018–2020	Outbreak of Ebola disease in the DRC. ^{4,615}
2019	A global increase in reported measles cases was associated with under vaccination and included a resurgence in the United States and Europe. In the DRC, a large outbreak resulted in more than 6000 deaths. ^{739–741}
2019–2020	Investigation of pneumonia outbreak in Wuhan, China, in December 2019 led to sequencing of SARS-CoV-2 in January 2020 and was followed by global spread. WHO declared a PHEIC on January 30, 2020. ^{4,180}
2021	Outbreak of pediatric severe hepatitis in the United States associated with adenovirus 41. ⁷⁴²
2021–2022	Detection of Marburg virus disease in Guinea (in 2021) and Ghana (in 2022). Previous outbreaks of Marburg were mainly limited to Uganda and had not been reported in west Africa before. ^{596,743}
2022	Detection of vaccine-derived polio virus associated with community spread in the United States. Meanwhile, wild-type polio was endemic in Afghanistan and Pakistan and was detected in Malawi and Mozambique. Polio was declared a PHEIC in 2014 because of threats to global eradication efforts. ^{4,744–746}
2022	International outbreak of human mpox associated with a new clade characterized by sustained person-to-person transmission, particularly related to sexual contact. By December 2022 there were >80,000 confirmed cases. ^{4,46,731,747}
2022	In the United States, four cases of melioidosis were linked to an imported aromatherapy spray. A separate investigation identified <i>Burkholderia pseudomallei</i> , the causative agent, for the first time in US soil. ^{748,749}
2022	Outbreak of Ebola disease in Uganda caused by Sudan virus (species <i>Orthoebolavirus sudanense</i>). ⁷⁵⁰

Yeni Zoonotik İnfeksiyonların Ortaya Çıkma Aşamaları

	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	Evre IV
Tanım	Sadece hayvan infeksiyonu	Primer bulaşma	Sınırlı insan salgınları	Uzun süren insan salgınları	Sadece insan patojeni
İnsanlara bulaşma	Yok	Sadece hayvanlardan	Sadece hayvanlardan veya insanlarda az sayıda infeksiyon siklusu	Hayvanlardan veya insanlarda çok sayıda infeksiyon siklusu	Sadece insanlar arasında
Örnekler	Kanin parvovirus	Kuduz, BNV, Hendra, H5N1	Ebola, Marburg	Sarı Ateş, Dang, İnfluenza, HIV-1, Çikungunya	HCV, Kızamık, Çiçek, Kabakulak, Rubella

Farklı HIV-1 Suşlarının Ortaya Çıkmasına Yol Açan Olası Türler Arası Bulaşma Olayları



iki ayrı olaylar zinciri

- (1) Farklı maymun türlerindeki çeşitli SIV suşları arasında rekombinasyon
- (2) Bu suşların diğer primatlara ve/veya şempanzelere ve oradan insanlara geçişi.

Yeni/Yeniden Ortaya Çıkan Virusların Coğrafi Dağılımı

Arenaviridae, *Mammarenavirus lassaense*



Nairoviridae, *Orthonairovirus haemorrhagiae*



Flaviviridae, *Orthoflavivirus zikaense*



Togaviridae, *Alphavirus chikungunya*



Flaviviridae, *Orthoflavivirus denguei*

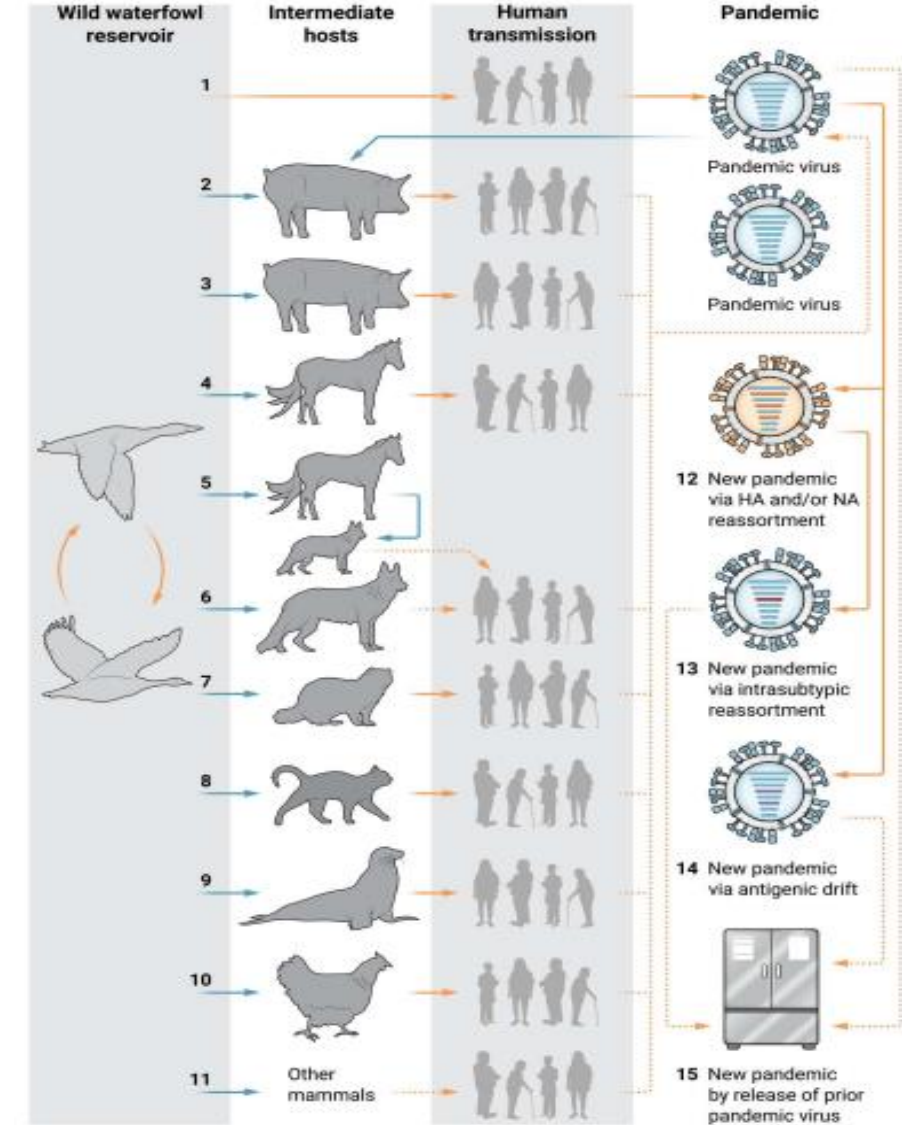


Orthomyxoviridae, *Alphainfluenzavirus influenzae*



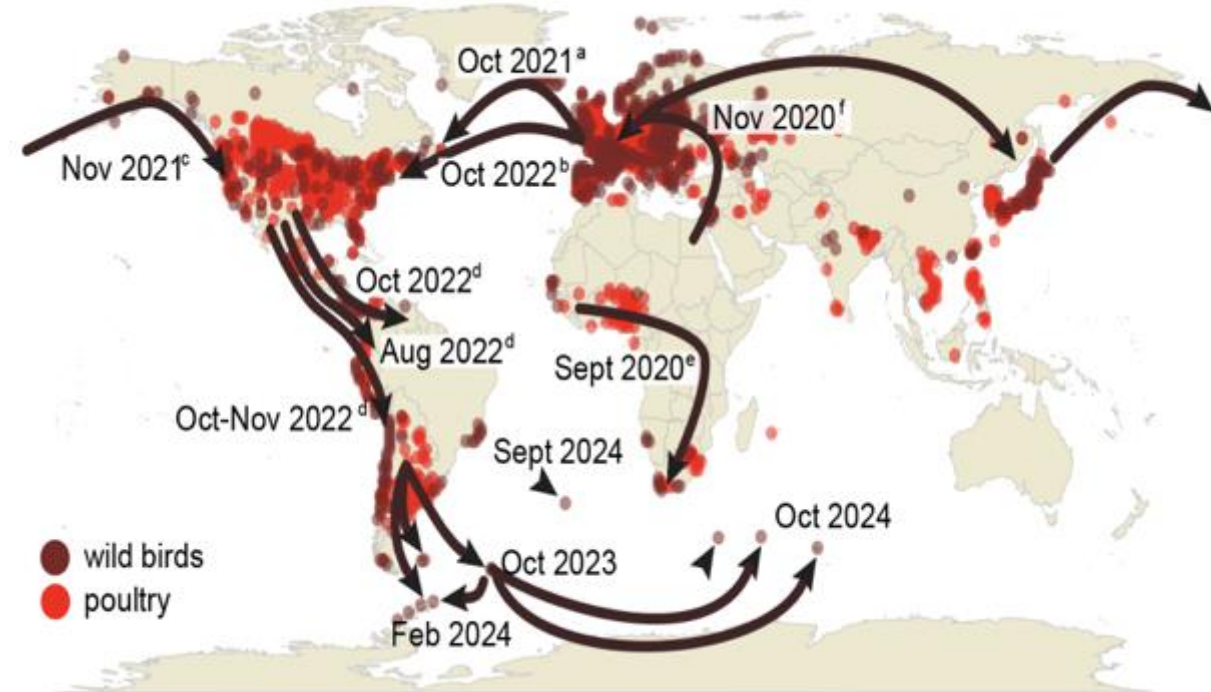
Influenza A Virusu

- 500 yılda 14, 120 yılda 6 pandemi
- 18HA, 11 NA çeşidi
- Sürekli, kolay evrim: Mutasyon, reasortan-rekombinasyon
- IAV ekolojik kaynağı: Su kuşları: Kuş gribi virusları (AIV)
- AIV rezervuarları yabani kuşlar, dolaşım evcil kanatlılarda
- Yabanıl kuşlarda LPAIv, asemptomatik taşıyabilirler
 - LPAIv H5 ve H7 kümes hayvanlarında ağır HPAIv A
 - İnsanlar arası bulaşma çok nadir
 - Korkulan: Mutasyonlar

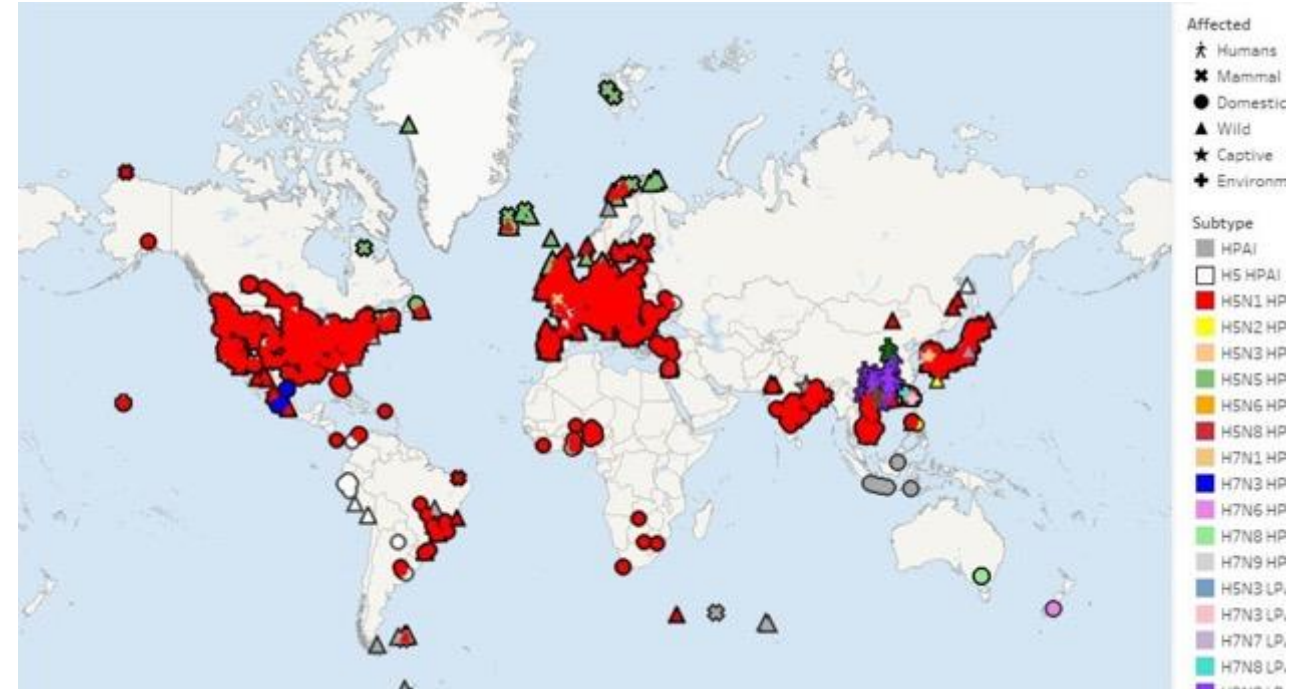


Kuş Gribi Virusu (AIV) H5N1

- 25 yıldır dolaşımda, sürekli evrim, H5N8, H5N1, H5N2
- 8000'den fazla kümes hayvanı salgını, >400 milyon itlaf, insanlara sınırlı bulaşma
- 2020: Panzootik H5N1 IAV 2.3.4.4b soyu
 - Çok hızlı yayılım, tavuk, kuş, memeli türünde infeksiyonlar
 - Asya'da tavuk vb, Avrupa/ABD'de yabani kuşlar, Afrika'da her iki mekanizma



<https://www.michellewille.com/avian-influenza-resources/>

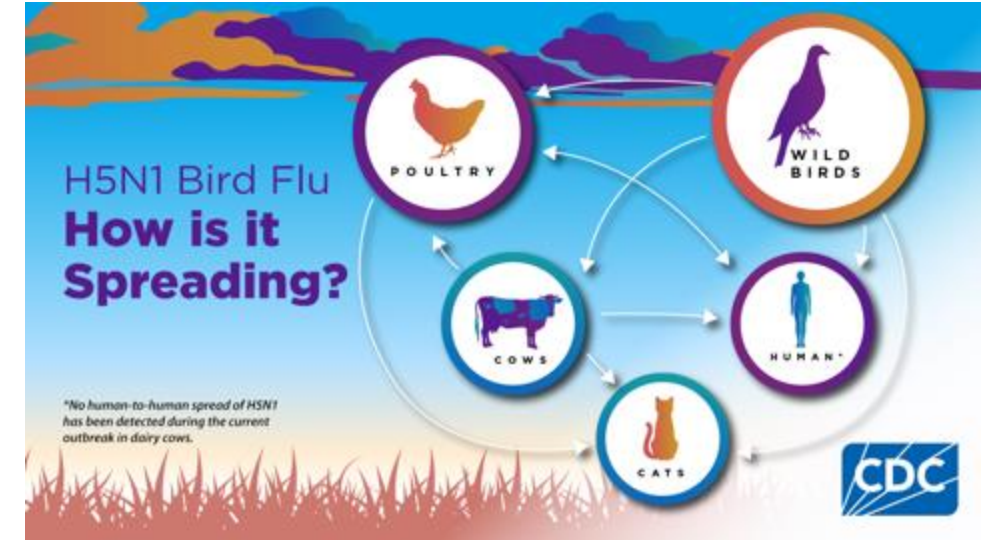


<https://www.fao.org/animal-health/situation-updates/global-aiv-with-zoonotic-potential/en>

[https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a\(h5n1\)-clade-2.3.4.4b-viruses](https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a(h5n1)-clade-2.3.4.4b-viruses)

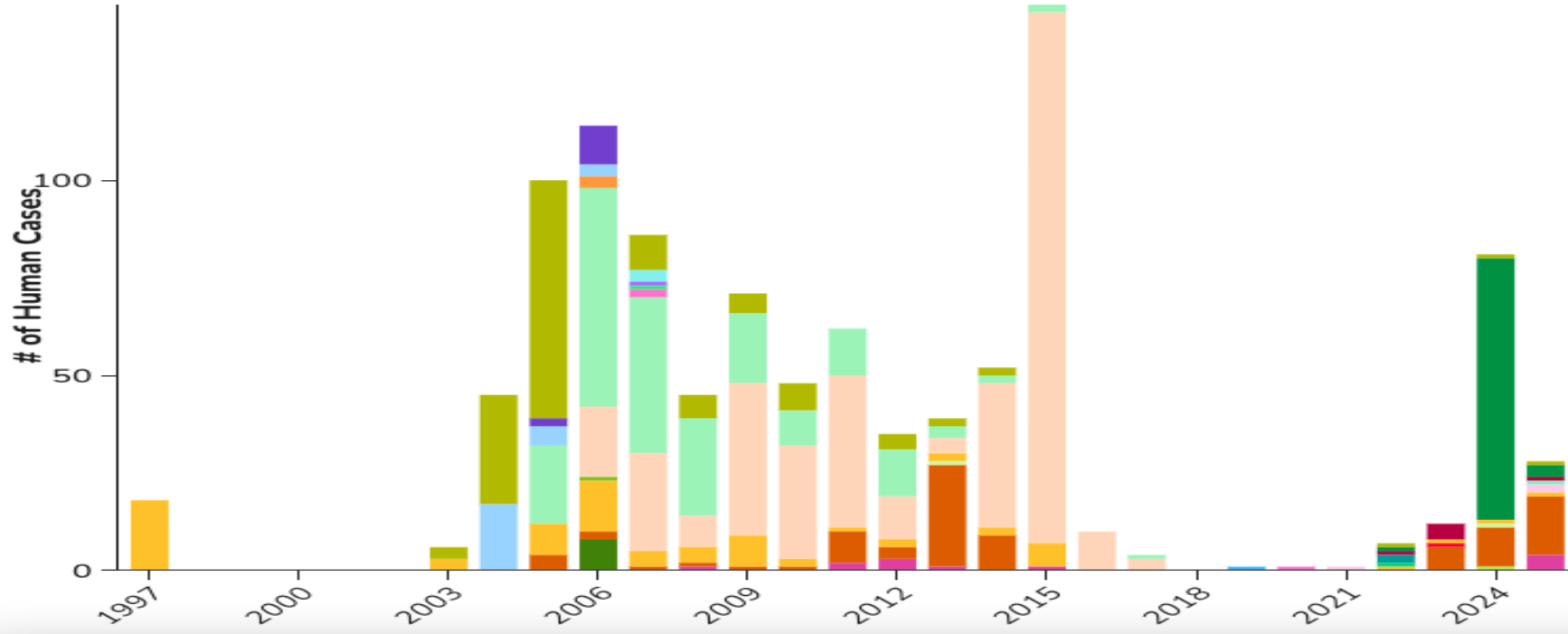
AIV Clade 2.3.4.4b H5N1 Epidemiyolojisi

- 2020–2023: Avrupa ve Amerika’da ciddi kuş, memeli salgınları; İngiltere, İspanya, ABD, Şili ve Ekvador’da insan olguları
- 2024: ABD’de süt sığırlarına bulaşma, sütlerde pozitiflik, 70 çiftlik çalışanına bulaşma, asemptomatik olgular, Missouri’de hayvan temassız olgu
- 2025: ABD’de ilk ölüm ve bir okul çağında çocukta vaka



AIV H5N1 İnsan Olguları

2003-2025 arasında 24 ülkeden 950 insan olgusu, CFR %53



Date Reported: 2025

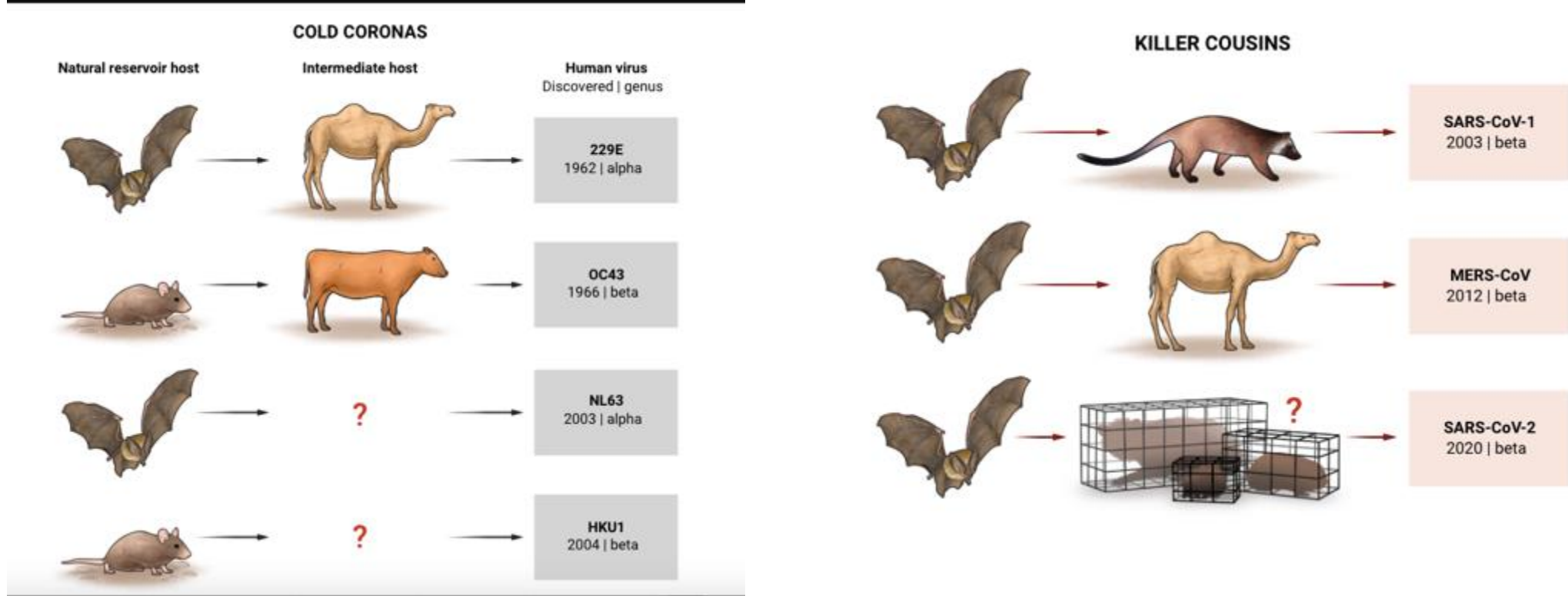
Australia: 0
Azerbaijan: 0
Bangladesh: 4
Cambodia: 15
Canada: 0
Chile: 0
China: 1
Djibouti: 0
Ecuador: 0
Egypt: 0
India: 2
Indonesia: 0
Iraq: 0
Laos: 0
Mexico: 1
Myanmar: 0
Nepal: 0
Nigeria: 0
Pakistan: 0
Spain: 0
Thailand: 0
Turkey: 0
United Kingdom: 1
United States: 3
Vietnam: 1

- Memelilerde yayılım + insanda asemptomatik vakalar → potansiyel risk artışı
- Hazırlık: Planlama, surveyans, tek sağlık, aşı AR-GE

Yeni Ortaya Çıkan İAV'de Klinik Tablolar

Klinik özellik	LPAI virus alt türü	HPAI virus alt türü
<i>Komplike Olmayan Hastalıklar</i>		
Konjonktivit	H7N2, H7N3, H7N7, H10N9	H5N1, H7N3, H7N7
ÜSYİ	H3N8, H7N2, H7N3, H7N9, H9N2, H10N7	H5N1, H5N6, H7N7
<i>Ağır Hastalıklar</i>		
ASYİ, pnömoni	H3N8, H6N1, H7N2, H7N4, H7N9, H9N2, H10N3, H10N5, H10N8	H5N1, H5N6, H7N7, H7N9
Solunum yetm, ARDS	H3N8, H7N9, H9N12, H10N3, H10N5, H10N8	H5N1, H5N6, H7N7, H7N9
MOF	H7N9, H10N8	H5N1, H5N6, H7N7, H7N9
Ensefalit	H7N9	H5N1, H5N6
Ölüm	H3N8, H5N2, H7N9, H9N2, H10N5, H10N8	H5N1, H5N6, H7N7, H7N9

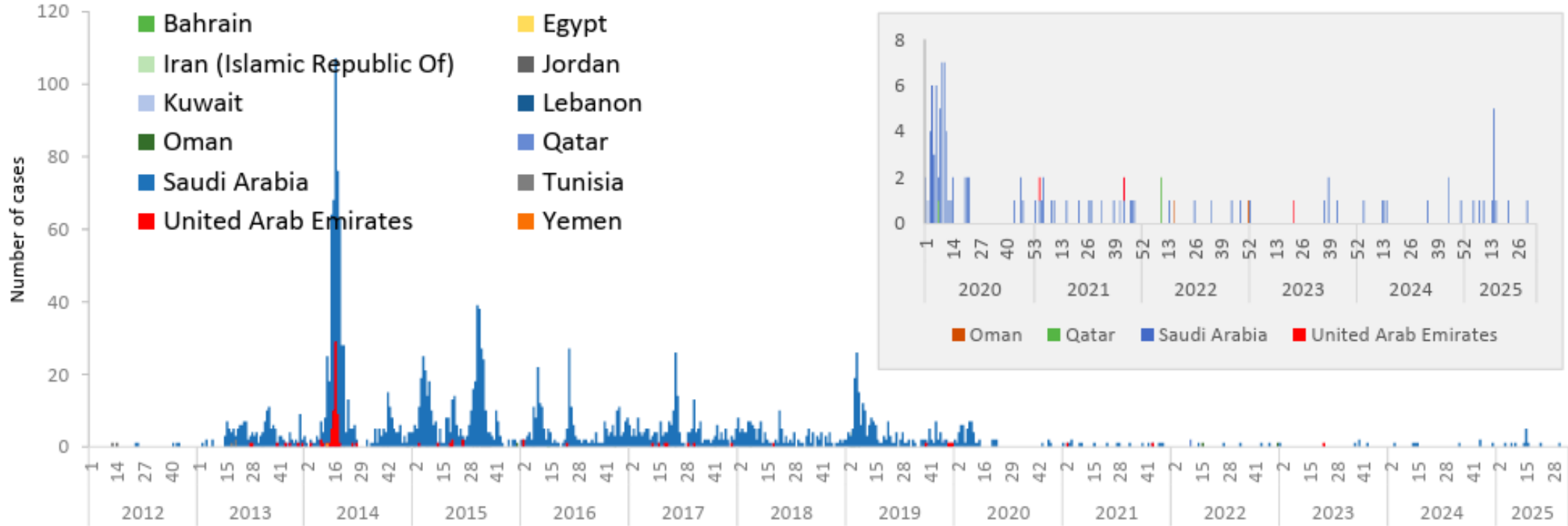
Eski-Yeni Koronavirüsler



- İnsan dışındaki kuyruksuz maymunların kendisine özgü koronavirüsü yok
- İnsana geçebilmesinde, evcil hayvanlarla (ara konaklarla) temas esas olabilir

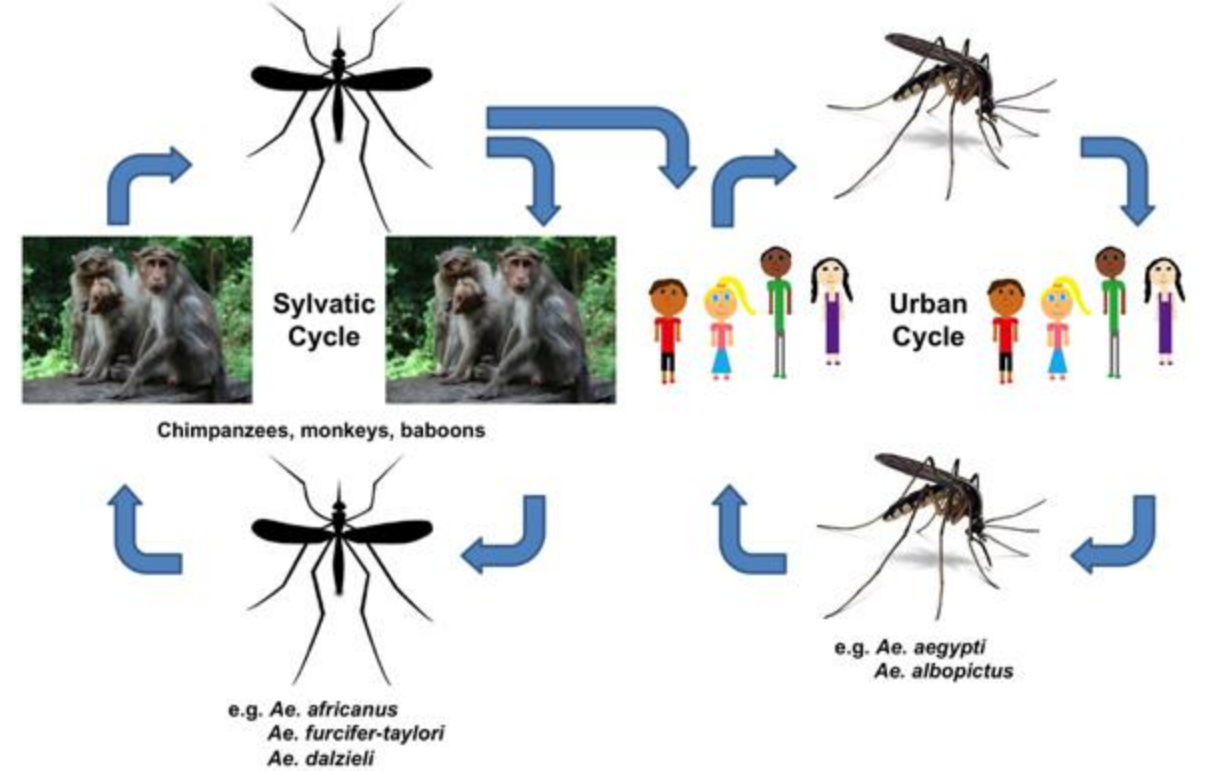
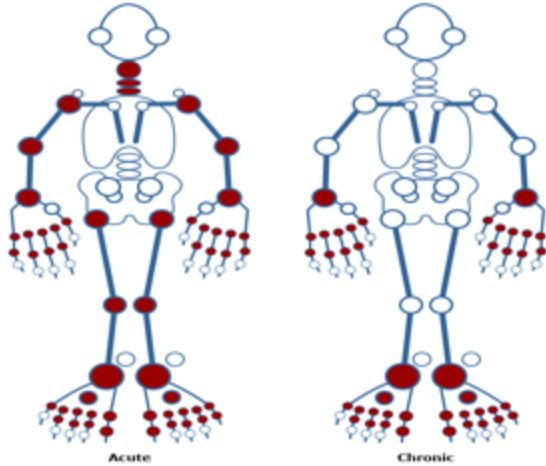
MERS-CoV- Epidemiyoloji

- 2012-2025 toplam 2628 MERS olgusu, 948 ölüm, CFR %36
- 2219 olgu Suudi Arabistan'dan



Çikungunya Epidemiyolojisi

- Togaviridae ailesinden RNA virusu, vektörü Aedes, ilk kaynak primatlar
- İnfekte viremik gezginlerle, vektör varsa, yerel bulaşma
- Akut febril poliartralji, inflamatuvar artrit, döküntü



Tsetsarkin KA. PLoS Pathog. 2007; doi: 10.1371/journal.ppat.0030201.

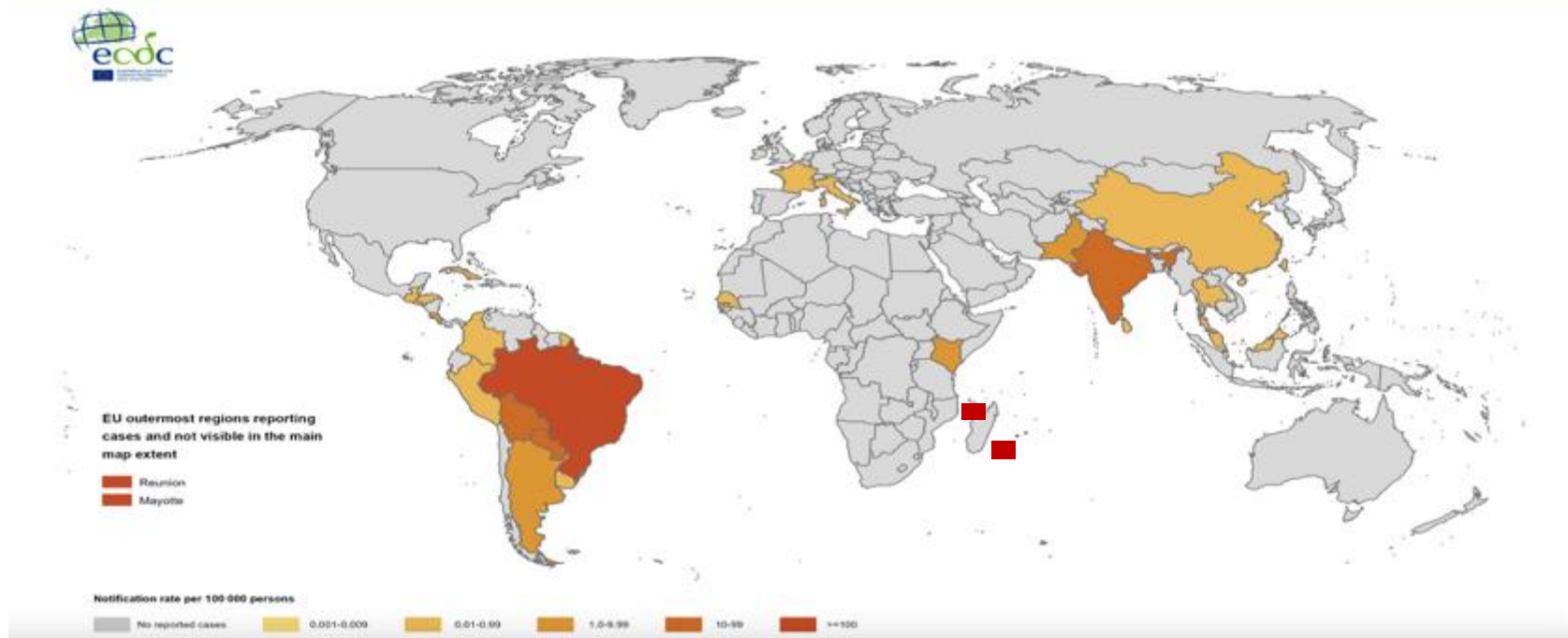
Frumence E. Euro Surveill. 2025;2500344. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.22.2500344

Zumla A. Lancet. 2025 Aug 30;406(10506):891-894. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01458-8

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-update-safety-ixchiq-chikungunya-vaccine-live>

Çikungunya Epidemiyolojisi

- 2004-2015: Kenya'dan, Asya, Pasifik, Karayipler, Latin Amerika'ya yayılım
 - E1'de tek nükleotidlik bir mutasyon, *A. albopictus*'u enfekte etme yeteneğinde artış
 - *A. aegypti*'den daha geniş ölçüde ılıman kuşaklarda yayılıyor
- 2007, 2017, İtalya; 2010 ve 2014 Fransa'da *A. Albopictus*'la yayılım
- 2025 Küresel: 317 000 olgu, 135 ölüm
- İki onaylı aşı, canlı atenüye (>65 yaşta ciddi istenmeyen etki), rekombinan VLP



<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-update-safety-ixchik-chikungunya-vaccine-live>

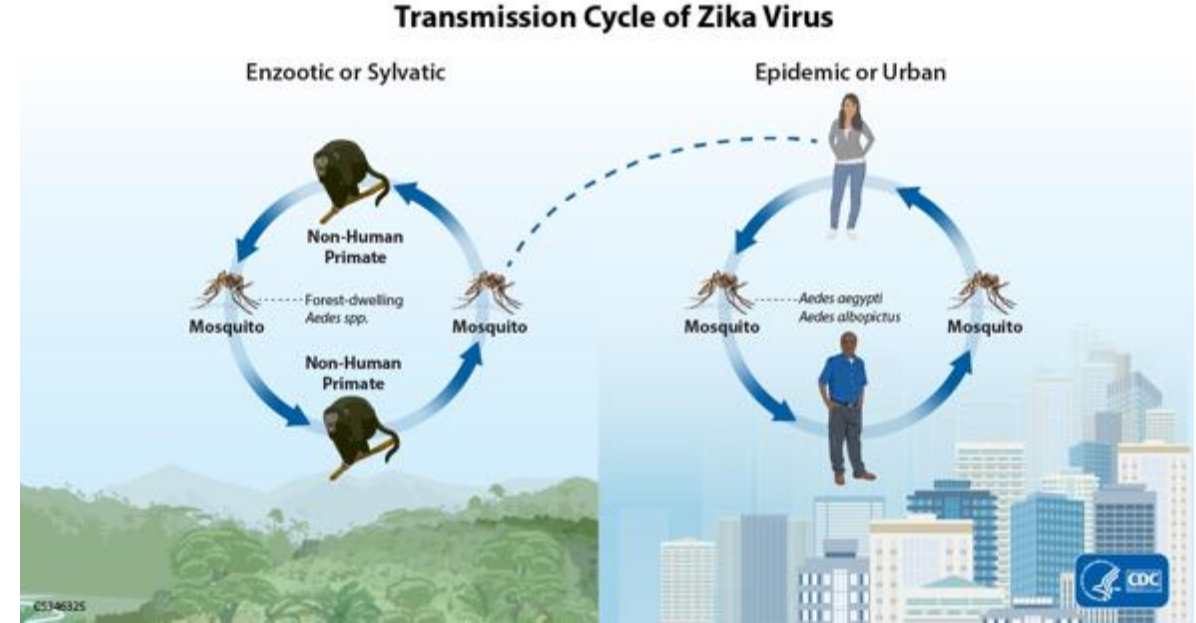
Zumla A. Lancet. 2025 ;406(10506):891-894. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01458-8

Tsetsarkin KA. PLoS Pathog. 2007: doi: 10.1371/journal.ppat.0030201. 21

Frumence E. Euro Surveill. 2025:2500344. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.22.2500344

Zika Virusu Epidemiyoloji

- Primat kökenli bir flavivirus
 - Zika, Dengue , Sarı Ateş , Batı Nil ateşi , Usutu, Kene Kaynaklı Ensefalit, Japon Ensefaliti
- 1947'de Uganda'da makak maymununda
- Asya'da sporadik salgınlar
- 2007 Mikronezya (%75 infekte), 2013 Fransız Polinezyası (2/3 popülayon), 2014 Şili Paskalya Adası, 2015 Brezilya, Amerika

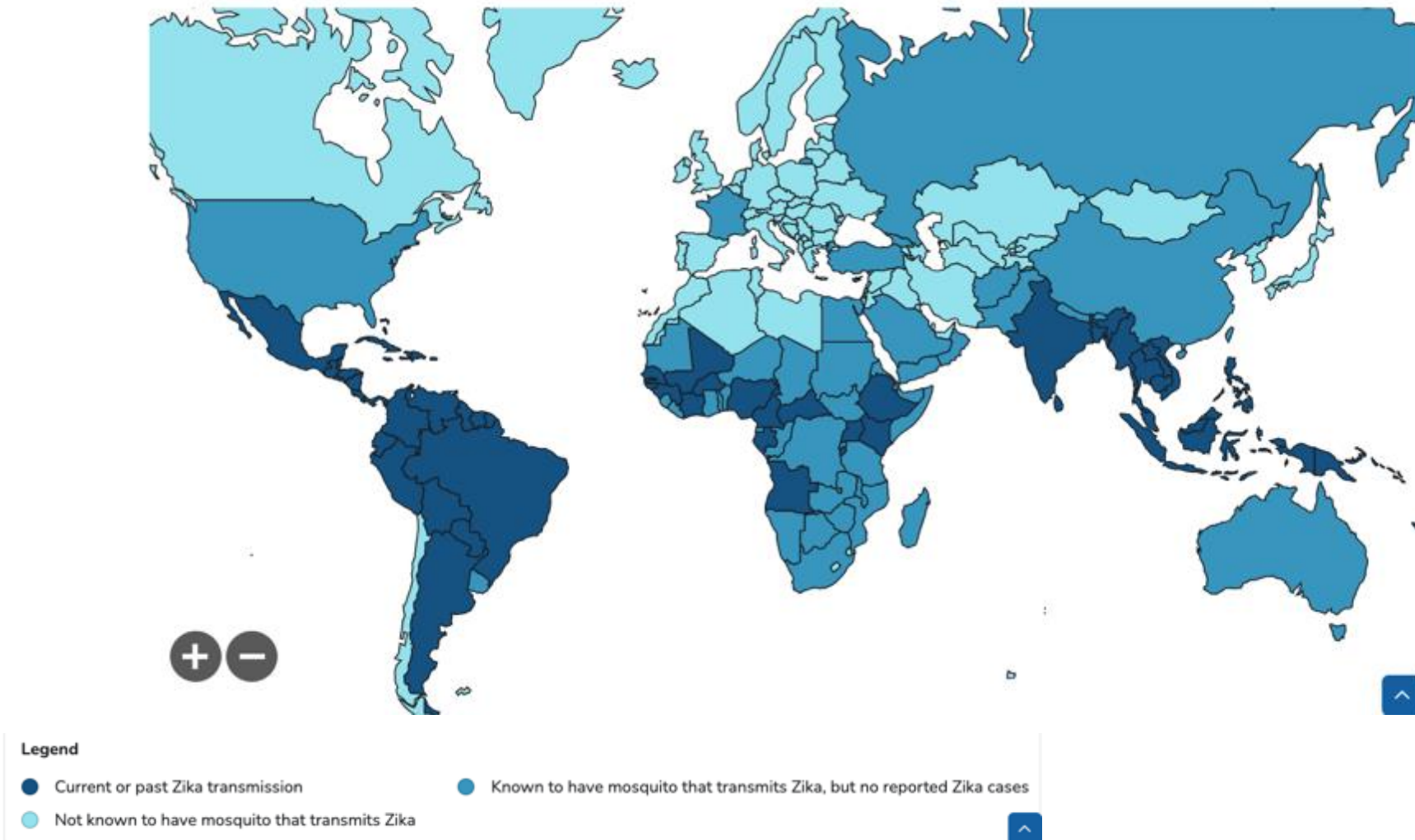


Zika Virusu Epidemiyolojisi

- 2015–2017 tropikal Amerika'daki duyarlı popülasyonlarda salgın
 - Gebelerde, ilk trimesterde, mikrosefali
 - Şubat 2016'da DSÖ PHEIC
- 2017 sonrası azaldı, düşük seviyede devam
- 1/5 semptomatik, ateş, artralji, döküntü
- Nörolojik komplikasyonlar: Guillain-Barre, myelit, meningoensefalit
- Çok sayıda aşı çalışması



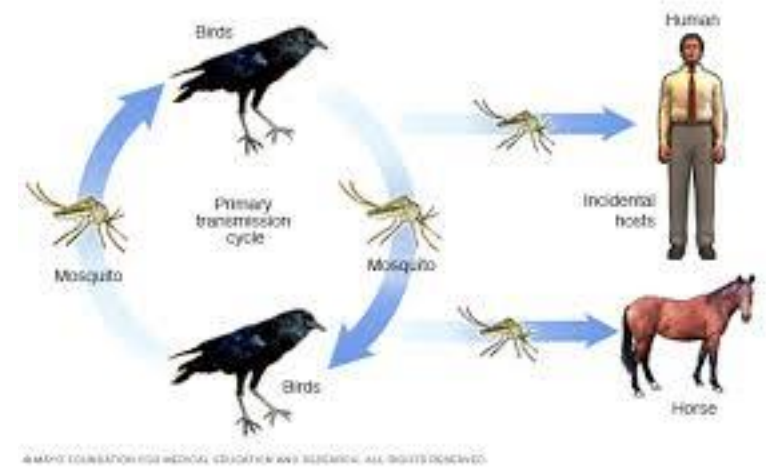
Küresel Zika Virus Riski



<https://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>

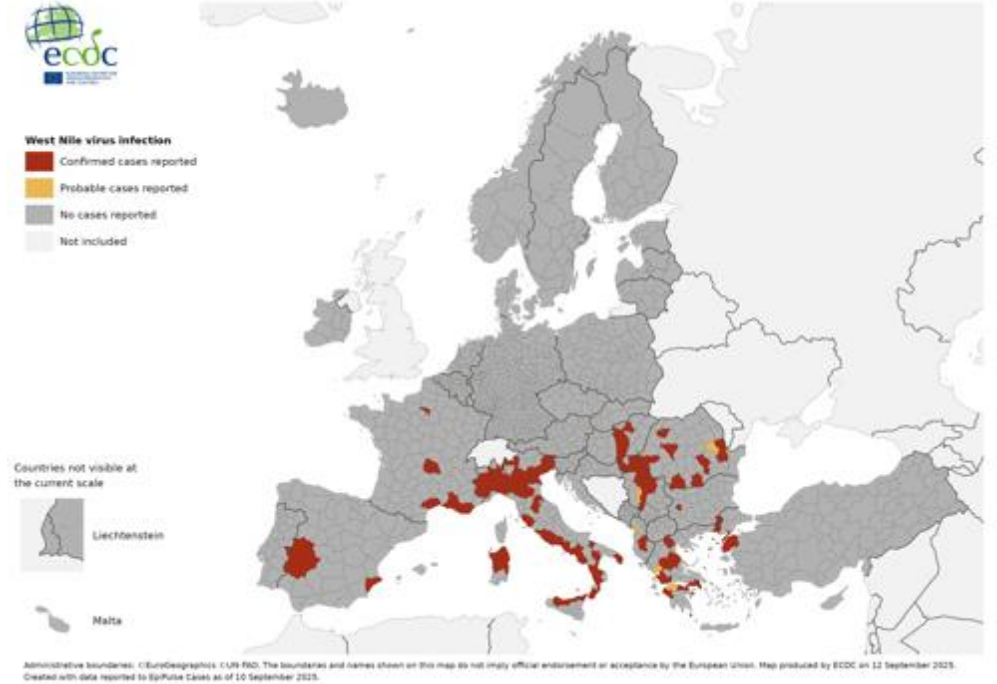
Batı Nil Virusu ve Usutu Virus Epidemiyolojisi

- Flavivirus cinsi, Japon Ensefaliti virusu serokompleksin
- Kuş-Culex sivrisinek döngüsü
- İnsanlar sık kaynak değil
 - BNV'de Transfüzyon!! Donör taraması
- BNV: Asemptomatik, Batı Nil ateşi, nöroinvazif (<%1)
- Usutu virusu: Çok az olgu, asemptomatik, ateşli, nöroinvazif
 - İlk olgu 2009, İtalya



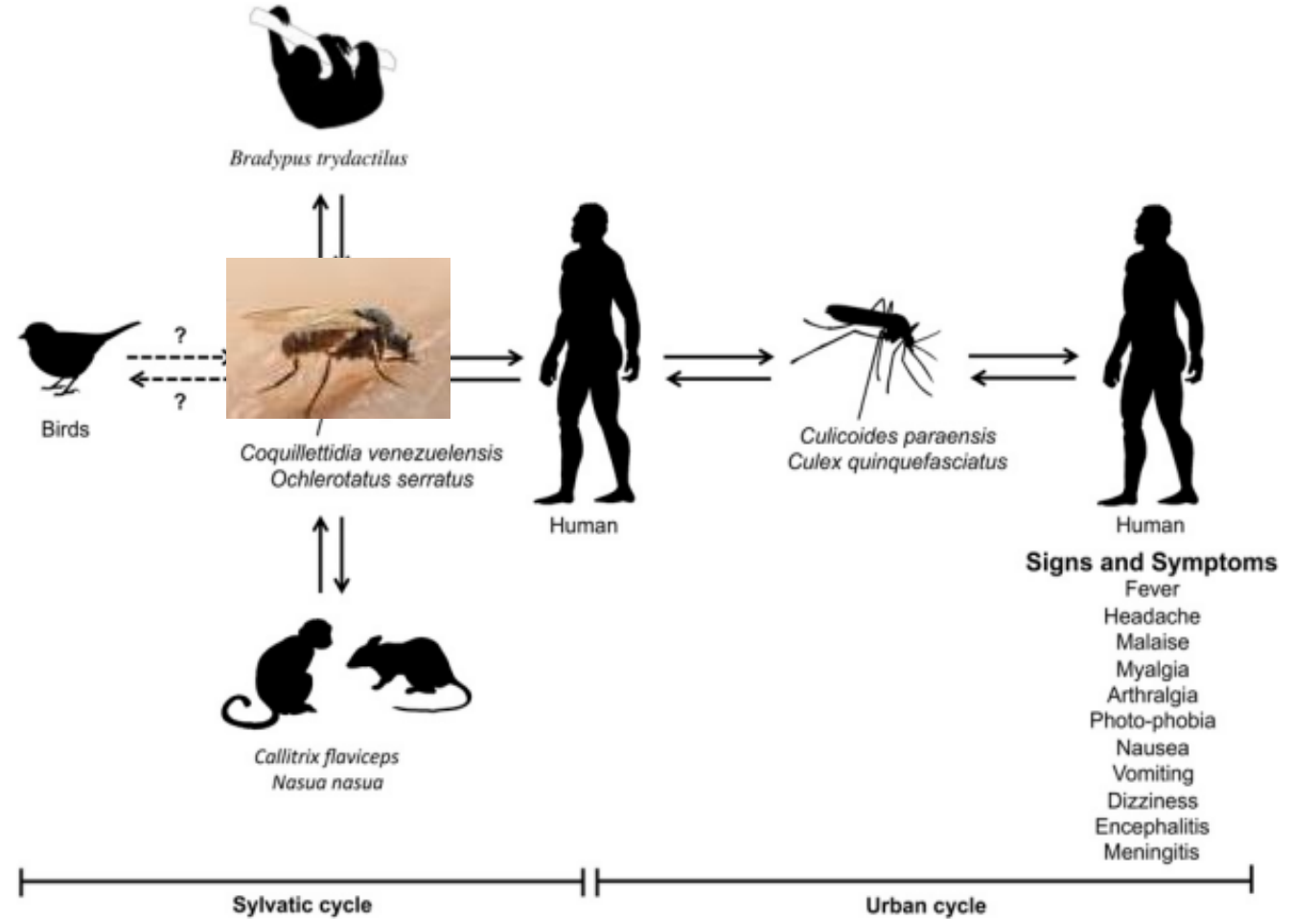
Batı Nil Virusu Epidemiyolojisi

- 1990'lardan itibaren Avrupa'da
 - 2018'de en büyük salgın, ikinci 2024
- 1999'da ABD
 - 2012'de 1090 nöroinvazif hastalık
 - 2025'e kadar 60 bin olgu, 30 bin nöroinvazif
- 2010: TR'de ilk salgın
 - 2019 İstanbul
 - 2024: En fazla olgu, İstanbul, Trakya, Marmara, Trakya
 - 2025: Olgu var



Oropouche Virusu Epidemiyoloji

- Orthobunyavirus cinsi, segmentli RNA virusu
- Arthropod kaynaklı
 - Kum sineđi (midges): *Culicoides paraensis*
 - Sivrisinekler (*Culex quinquefasciatus*, *Aedes serratus* ve *Coquillitidea venezuelensis*)
- Kırsal-Şehir döngüsü
 - Kırsalda maymunlar, tembel hayvanlar ve kuşlar döngüye dâhil olabilir
- Cinsel yolla, transfüzyonla??
- Vertikal bulaşma



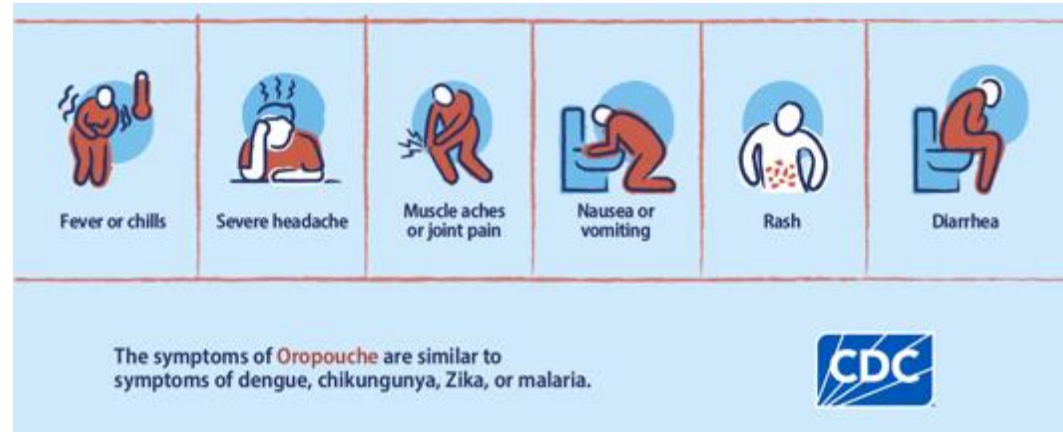
Oropouche Virusu Epidemiyolojisi

- Manaus Oropouche ateşi olguları, ormansızlaştırmayla bağlantılı



Oropouche Virusu Epidemiyolojisi

- 1955, Trinidad-Tobago, ilk tanımlama
- 1961, Brezilya Amazon, ilk insan salgını, endemik
- 2024: Brezilya ve komşu ülkelerde dramatik artış (14.000 vaka, 2 ölüm)
 - Küba'daki salgın Brezilya kaynaklı tek girişle ilişkili (genom analizi)
 - ABD'de 108 import vaka; Avrupa ve Kanada'da import vakalar
- Genellikle hafif semptom, bulgular, iki fazlı olabilir
- Nadiren ensefalit, menenjit, Guillain-Barré sendromu
- Düşük riski, mikrosefali,...



Yeni Ortaya Çıkan Diğer Enfeksiyonlar

❖ Kuzey Amerika

- Bourbon virusu (kene) – Ateş, halsizlik, kas-eklem ağrısı
- Heartland virusu (kene) – Ateş, baş ağrısı, bulantı; lökopeni & trombositopeni
- Keystone virusu (sivrisinek) – Düşük ateş ve döküntü

❖ Orta & Güney Amerika

- Chapare virusu (kemirgen) – Ateş + kas-eklem ağrısı; bazı vakalarda kanamalı ateş

❖ Avrupa

- Alacalı sincap bornavirusu (Almanya) – Alacalı sincap besleyenlerde ensefalit

❖ Asya

- Alongshan virusu (kene, Çin) – Ateş, baş ağrısı; hayvan rezervuarı: koyun ve sığırlar
- Wetland virusu (kene, Çin) – Ateş, baş ağrısı, lenfopeni
- Bandavirus, SFWT Snd (Kene)- Kanamalı ateş

Kuivanen S. Euro Surveill 2019; 24.

Zhang XA. N Engl J Med 2024; 391:821.

Yeni Ortaya Çıkan Viral Enfeksiyonlarda Güncel Epidemiyoloji- Aklımızda Kalsın

Viral evrim



Bölgemizde kuş gribi virusları, flaviviruslar, çikungunya, MERS, Bunyaviruslar en önemli tehdit