

9.

# ULUSAL ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMASI SİMPOZYUMU

22-23 KASIM 2024  
CROWNE PLAZA | ANKARA

 **EBÇG** KLİMİK DERNEĞİ ERİŞKİN  
BAĞIŞIKLAMASI ÇALIŞMA GRUBU



# BATI NİL VIRÜSÜ

Dr. Ayşegül İnci Sezen

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma  
Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

# Sunum Planı:

## Batı Nil Virüsü (BNV)

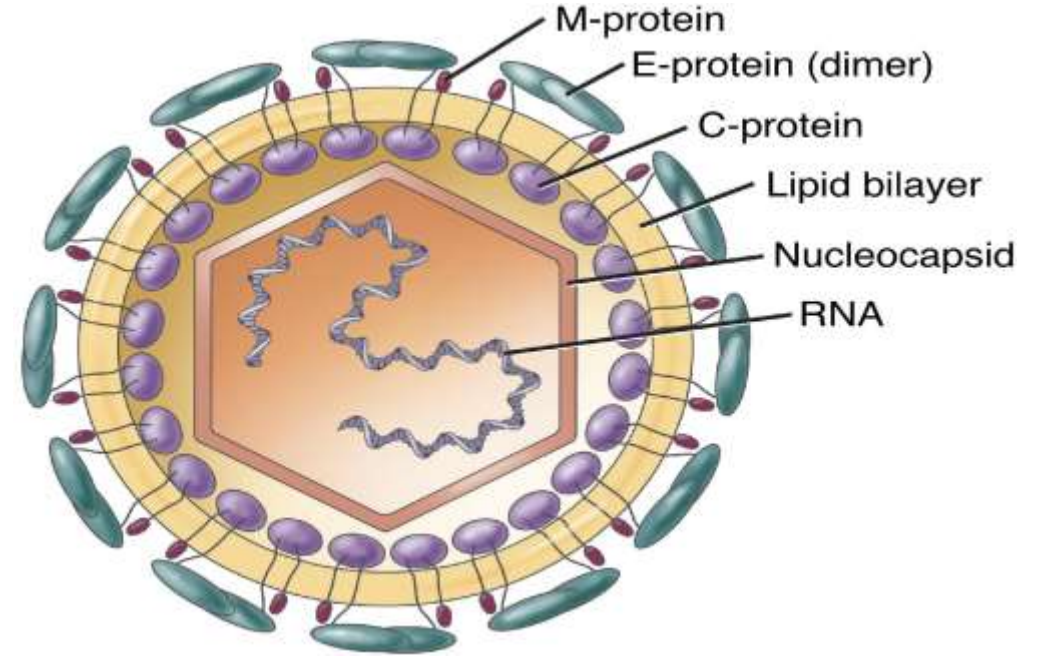
- Virüsün özellikleri
- Epidemiyoloji
- Klinik Bulgular
- Korunma
- Bağışıklama
- Sonuç

# Batı Nil Virüsü (BNV):

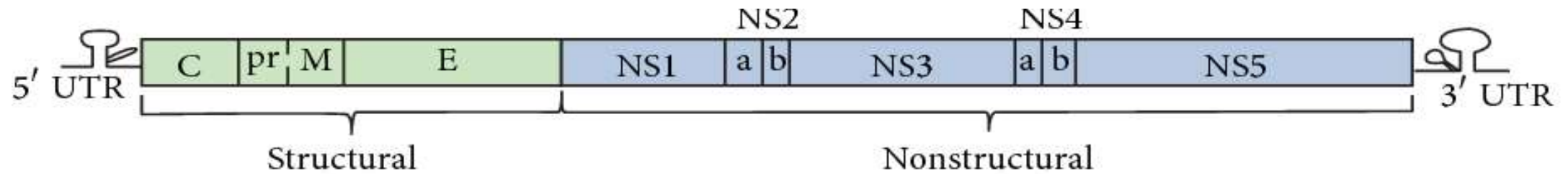
- Flaviviridae familyasına ait, Flavivirus cinsine ait tek sarmallı bir RNA virüsü.
- Bu aile,
  - Dang humması (DENV)
  - Zika (ZIKV)
  - Kene kaynaklı ensefalit (TBEV)
  - Sarı humma (YFV)
  - Japon ensefaliti (JEV) virüsleri gibi artropod kaynaklı(*artropod-borne*) birkaç önemli patojeni içerir.

# Batı Nil Virüsü (BNV)

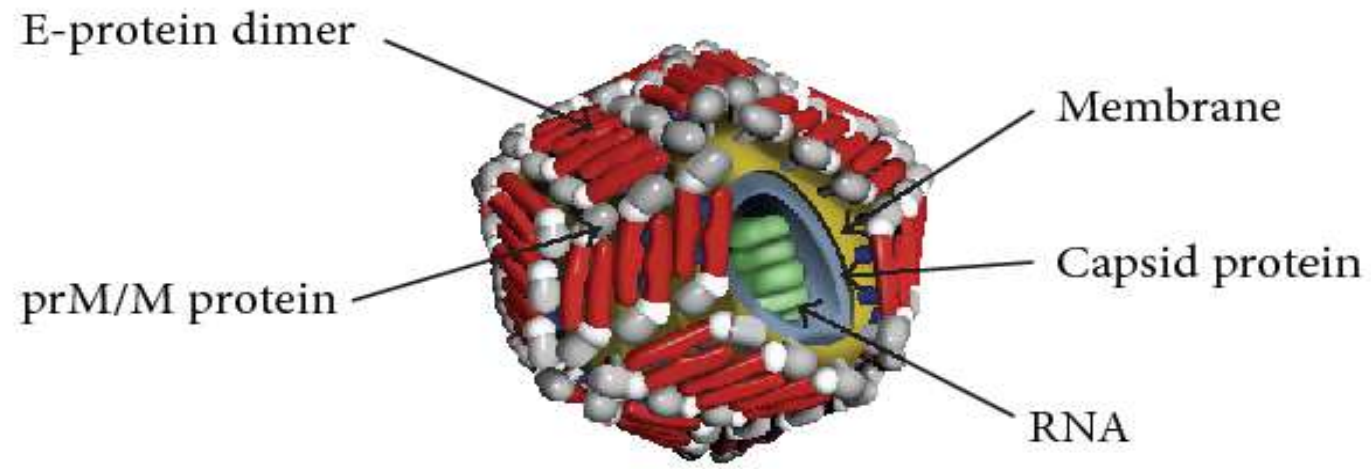
- Ortalama 40-60 nm çapında
- Tek zincirli pozitif polariteli
- Zarflı bir RNA virüsüdür
- Kapsid (C ), zarf (E ), premembran(PrM), membran (M) yapısal proteinleri
- NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5 viral replikasyona katılan proteinleri kodlar
- Bütün flaviviruslar antijenik olarak ilişkilidir (E "envelope" protein)
- Çapraz reaksiyon



# Batı Nil Virüsü:



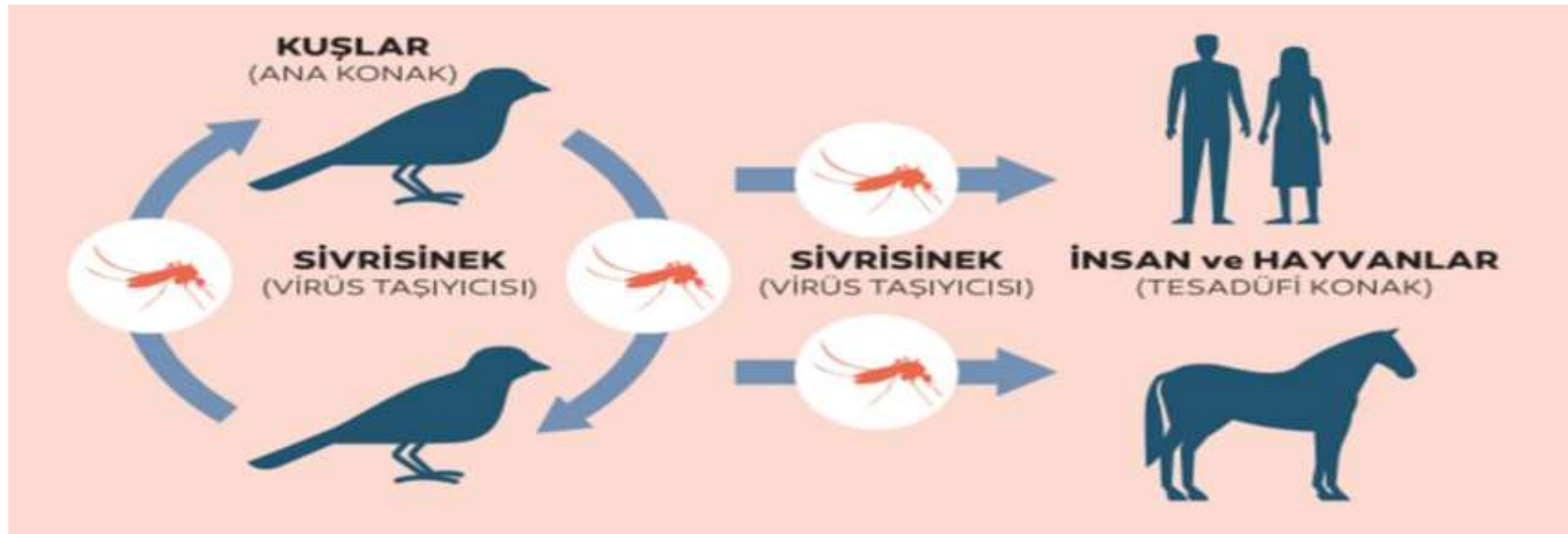
(a)



(b)

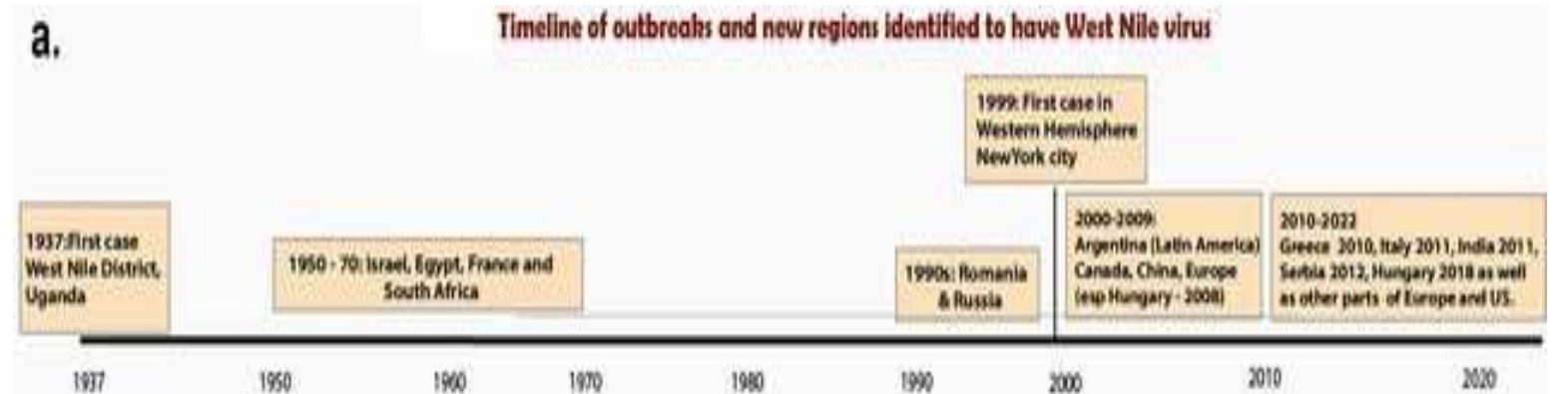
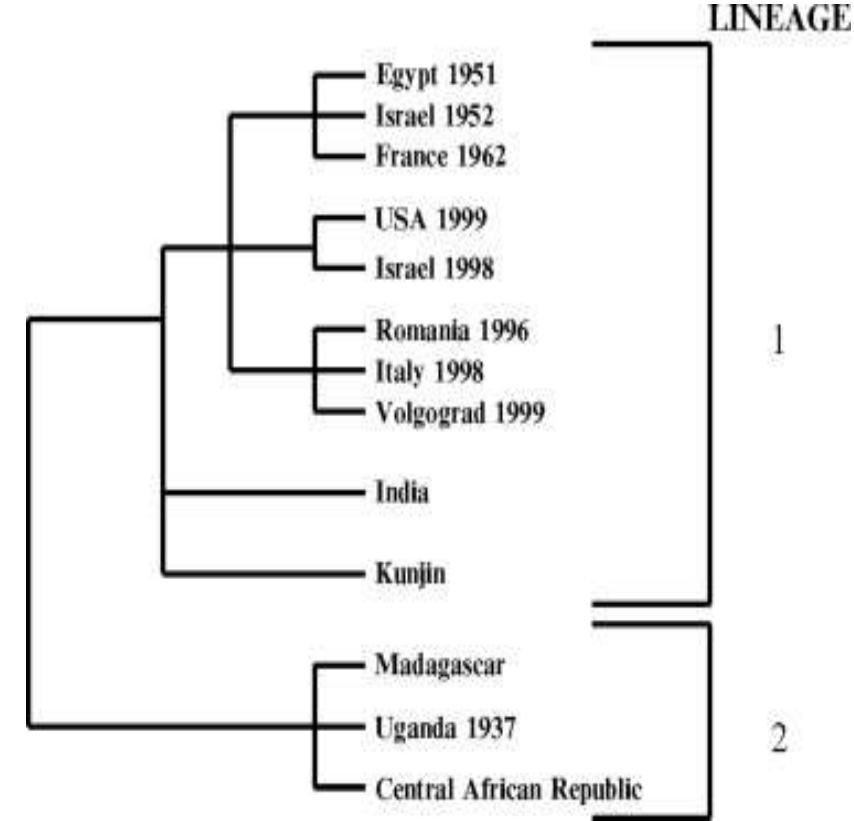
# Batı Nil Virüsü (BNV)

- Kuşlar arasında dolaşır ve sivrisinekler ile bulaşır.
- Atlar ve insanlar da dahil olmak üzere diğer hayvanları enfekte edebilir
- İnsan ve atlar son konak olmasına rağmen hastalık semptomları geliştirebilir. İnsanlarda ve atlarda "Soy 1 ve 2" → BNV hastalığı



# Epidemiyoloji

- BNV ilk olarak 1937 yılında Uganda'da Batı Nil bölgesinde bir kadının kanından izole edilmiştir.
- 1937'deki ilk tanımından bu yana Afrika, Asya ve Güneydoğu Avrupa'da birçok salgına neden olmuştur.
  - Kuzey Afrika; Cezayir (1994, 1997), Tunus (1997) Sudan (2002)
  - Avrupa; Romanya (1996)
  - Rusya (1999)
  - Kuzey Amerika (1999)
  - Kanada (2002)
  - Hindistan (2011)





# Epidemiyoloji

- 1999 yılında virüsün ABD'ye girişi tespit edildiğinde kamuoyunun büyük ilgisini çekmiş ve ardından tüm Amerika Kıtasına hızla yayılmıştır.



## West Nile virus watch

### WEST NILE VIRUS

**History:** First identified in the West Nile District of Uganda in 1937; seen since in Africa, Europe, the Middle East, and west and central Asia. First reported in North America in early summer, 1999.

**Transmission:** Usually by mosquitoes that feed on infected birds, then bite animals and humans. There is no evidence of person-to-person or animal-to-person transmission.

**Symptoms:** Mild infections (most infections): fever, headache and body aches, occasionally with skin rash and swollen lymph glands.

**More severe infections:** Can cause inflammation of brain (encephalitis), high fever, neck stiffness, muscle weakness, paralysis and, rarely, death.

**Vaccine:** There is no vaccine for humans. A vaccine was recently approved for horses, but its effectiveness is unknown.

**What to do:** Anybody having these symptoms should contact a doctor immediately.

©2001 by the Centers for Disease Control and Prevention

### RECOMMENDED PRECAUTIONS:

■ Stay indoors or at dusk, dusk and in the early morning.

■ Wear long-sleeved shirts and long pants when outdoors.

■ Apply insect repellent sparingly to exposed skin. An effective repellent will contain 0.5% DEET (N,N-diethyl-m-toluamide). DEET in high concentrations (greater than 0.5%) provides no additional protection.

■ Spray clothing with repellents containing permethrin or DEET because mosquitoes may bite through thin clothing.

■ Avoid applying repellents to the hands of children; the chemicals may irritate the eyes and mouth.

■ Follow the manufacturer's directions when using an insecticide or insect repellent. Read the label carefully and do not use the product near children.

■ The state epidemiologist will be available to answer questions.



## Health officials think disease may already be in Texas

By LAUREA HEINAUER  
and TREVOR

The mosquito-borne West Nile virus, which has been blamed for 16 deaths on the East Coast, has spread westward faster than predicted and probably is already in Texas, state Health Department officials say.

Even though no cases have been reported in the state, "I wouldn't be surprised if we get a call reporting our first case in the next day or two," said Julie Roasting, an epidemiologist at the Texas Department of Health.

The virus, which causes encephalitis in humans, has been reported in most states east of the

Mississippi River and in neighboring Louisiana, according to figures released Monday at a congressional briefing in Washington.

The virus is usually spread by mosquitoes that feed on infected birds and then bite people and animals. It is being spread westward by migratory birds, officials said.

Texas public health officials say they have stepped up efforts to monitor for the virus and predicted Monday that it probably will be found in East Texas next, possibly in an urban area such as Houston.

The first case in Georgia was

in Atlanta. The first in Louisiana was in New Orleans. I don't see any reason why the first case in Texas wouldn't be in Houston," Ms. Roasting said.

Encephalitis causes swelling in the spinal cord and brain and can sometimes be fatal when the victim is elderly or has a weakened immune system. However, such severe cases are rare.

Since mid-August, Department of Health officials have been encouraging people to notify them if they find dead crows or blue jays, which scientists say are usually the earliest indicators that the virus has reached an area.

Like Texas, Arkansas and Oklahoma have not seen any evidence of the virus, but officials in those states have begun urging people to report sightings of dead birds.

With the first documented case found in New York in 1999, Ms. Roasting said she wouldn't have expected to see the disease spread to Texas in less than two to three years. Instead, the virus has moved rapidly through 20 states in a pattern that coincides with the flight of migratory birds, she said. That suggests Texas will be the next area where cases are reported.



# The Outbreak of West Nile Virus Infection in the New York City Area in 1999

**Authors:** Denis Nash, Ph.D., M.P.H., Farzad Mostashari, M.D., M.S.P.H., Annie Fine, M.D., James Miller, M.D., M.P.H., Daniel O'Leary, D.V.M., Kristy Murray, D.V.M., Ada Huang, M.D., [+11](#), for the 1999 West Nile Outbreak Response Working Group\* [Author Info & Affiliations](#)

Published June 14, 2001 | N Engl J Med 2001;344:1807-1814 | DOI: 10.1056/NEJM200106143442401

**VOL. 344 NO. 24**

State	Neuroinvasive disease cases*	Non-neuroinvasive disease cases	Total cases†	Deaths
New York	59	3	62	7
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>3</b>	<b>62</b>	<b>7</b>

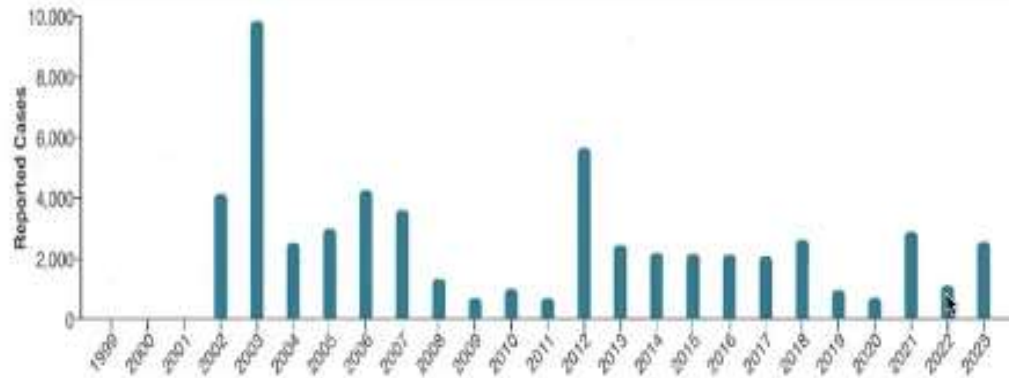
\*Includes cases reported as meningitis or encephalitis.

†Includes confirmed and probable cases.

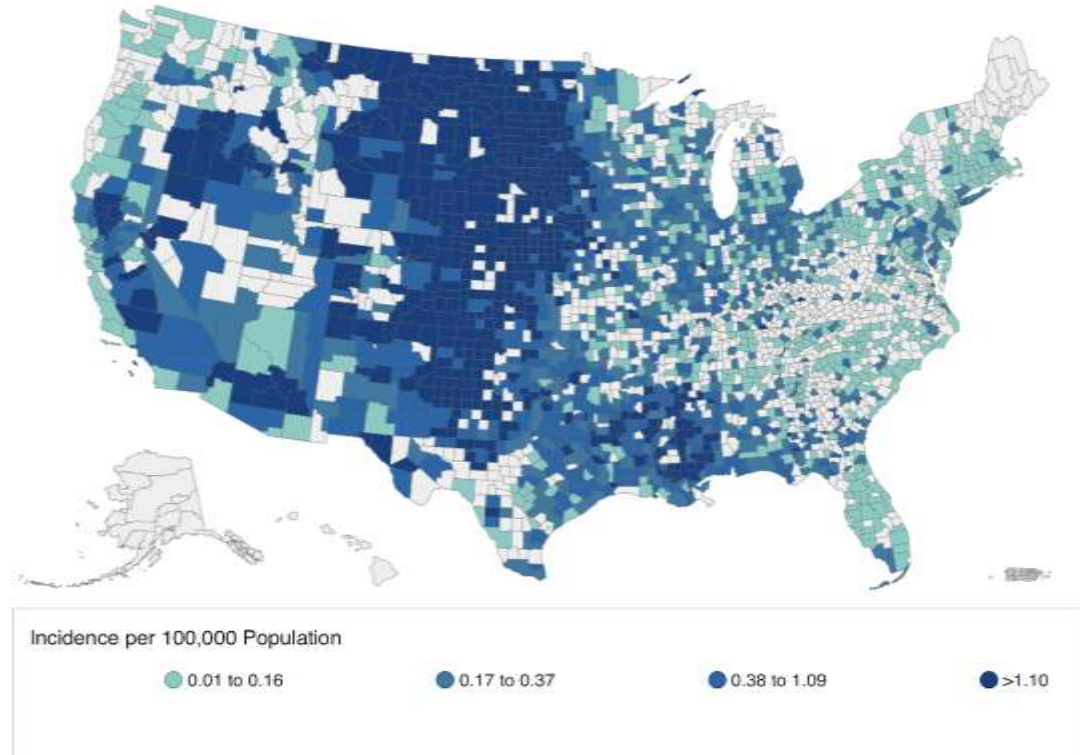
# West Nile virus human neuroinvasive disease average annual incidence per 100,000 population by county of residence, 1999-2023

Cumulative data for 1999-2023

West Nile virus human disease cases by year of illness onset, 1999-2023



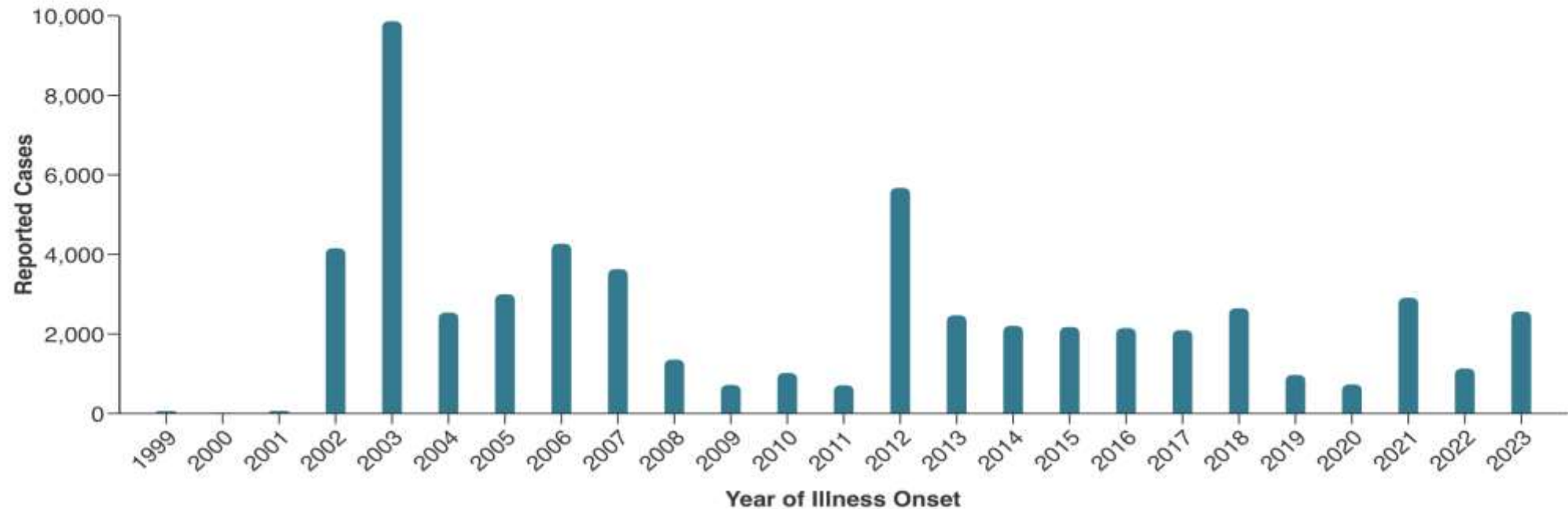
**1999-2023**  
**>59000 Olgu**  
**>27000 BNVNIH**  
**>2900 Ölüm**



# Amerika Verileri: (CDC)

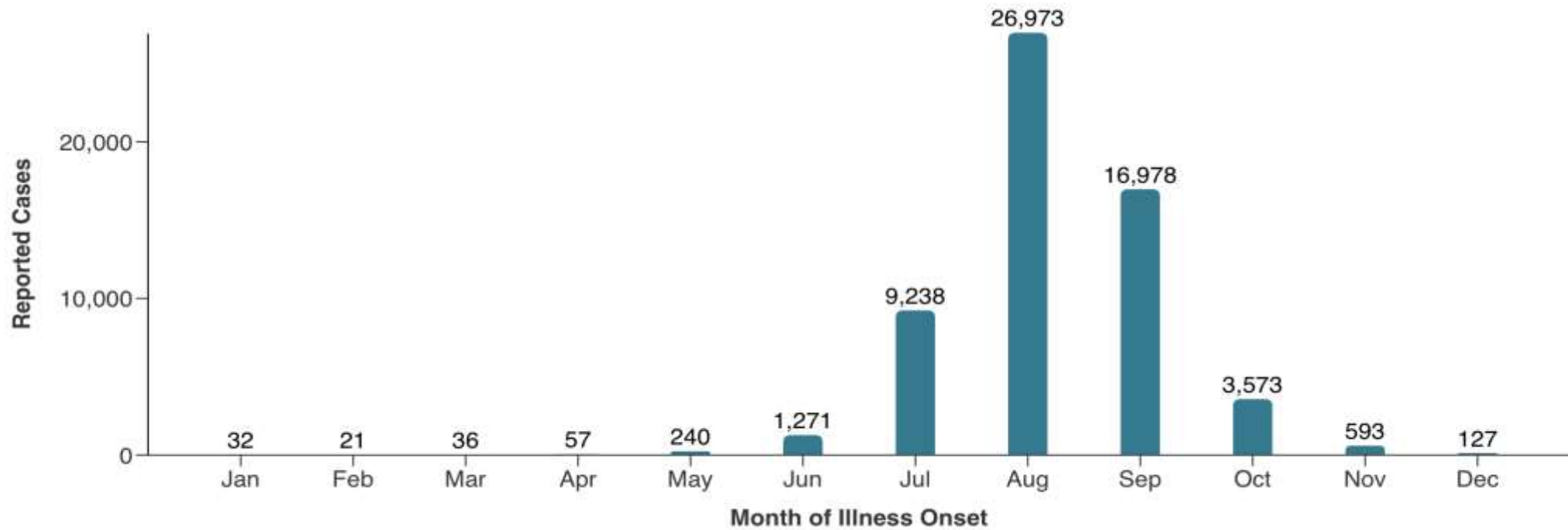
Cumulative data for 1999–2023

West Nile virus human disease cases by year of illness onset, 1999-2023



# Amerika Verileri: (CDC)

West Nile virus human disease cases reported by month of illness onset, 1999-2023, All disease cases

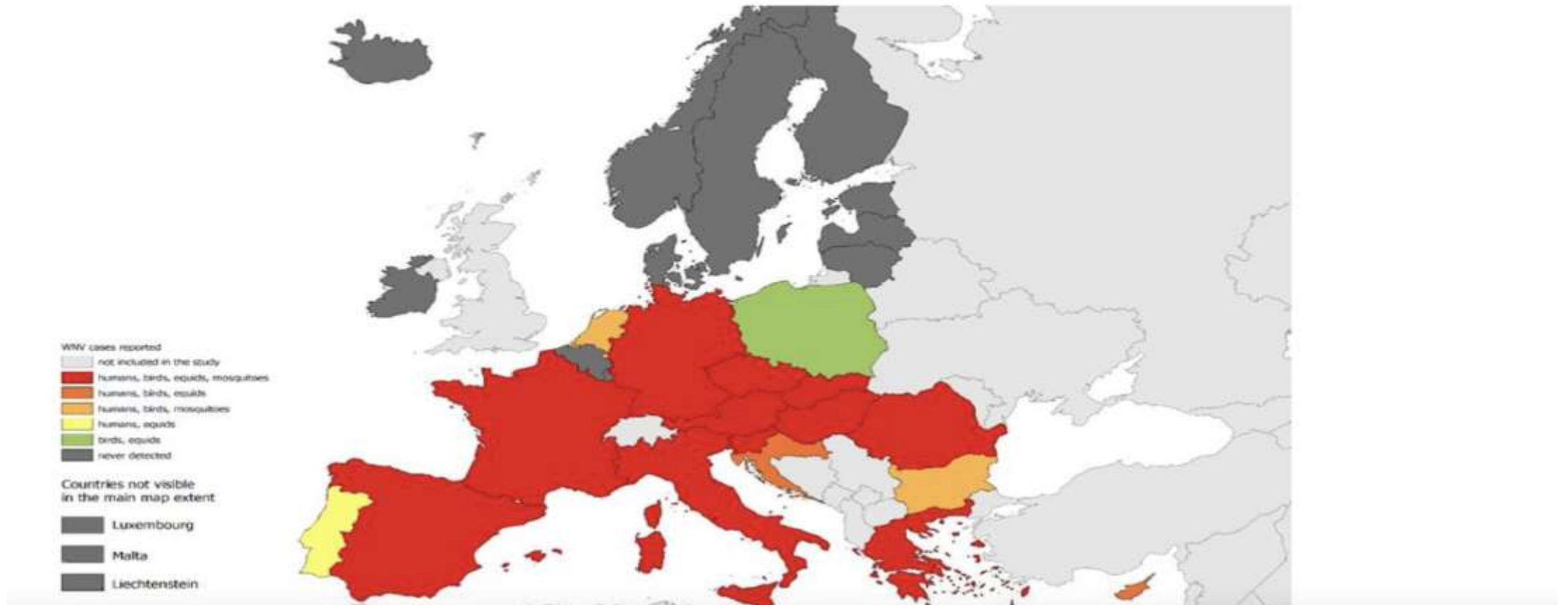


# BNV

- Hastanede yatışlar ve ölümler...
- Ayrıca BNV, atlarda ciddi enfeksiyonlara yol açmış ve yerel kuş popülasyonlarında azalmaya neden olmuştur.
- BNV salgınları değişik boyutlarda, farklı farklı bölgelerde ortaya çıkar.
- Avrupa'da 2018 yılında BNV dolaşımında pik yaşanmıştır.

# Epidemiyoloji: (ecdc)

**Figure 3. West Nile virus infections in humans, animals (birds-equids) and mosquitoes in the EU/EEA, 2012-2021**





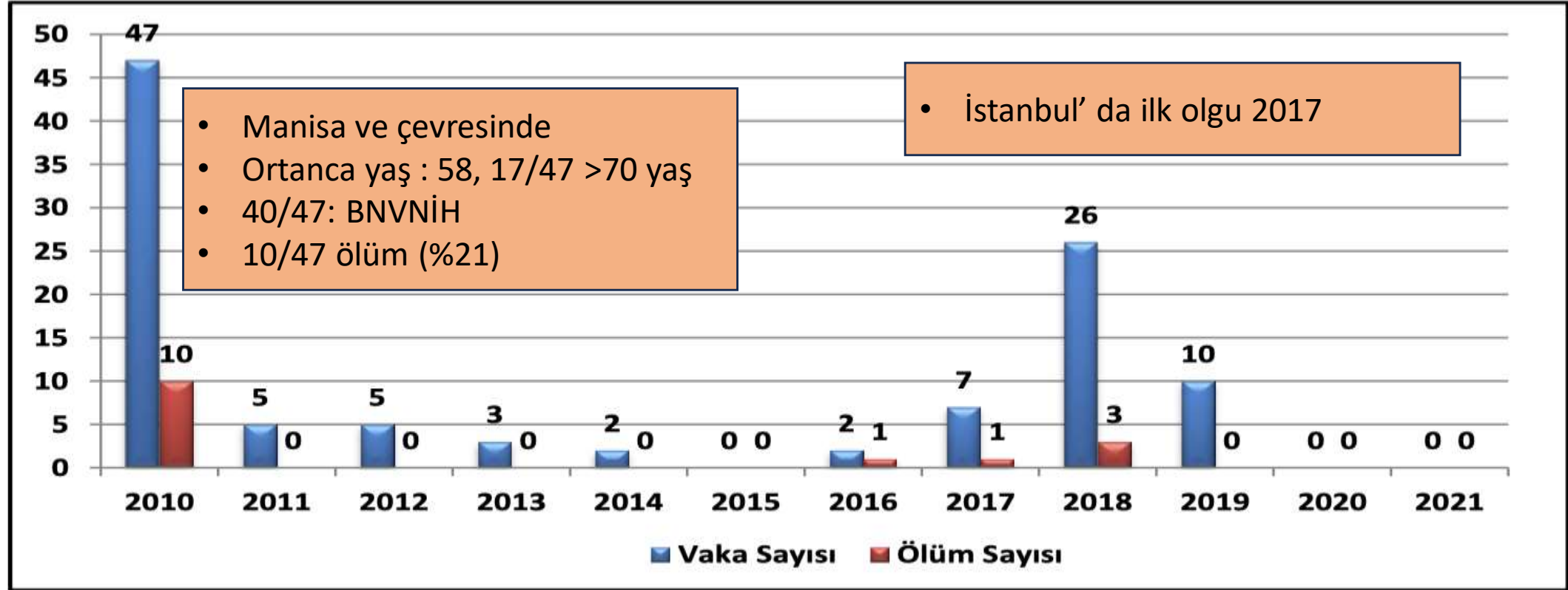
# BNV

- Son yıllarda endemik bölgelerdeki bu artış, BNV'yi dünya çapında en geniş dağılıma sahip, artropod kaynaklı insan patojenik flavivirüsü haline getirmiştir.
- BNV dokuz genetik soya ayrılır.
- Soy 1, 1990'lı yıllarda ABD'deki salgın da dahil olmak üzere büyük salgınlara neden olmuştur.
- Soy 2, daha az patojenite ile ilişkilendirilmiştir.

# Epidemiyoloji

- Bununla birlikte, soy 2 virüslerinin yakın zamanda ortaya çıkan varyantları önemli bir salgın potansiyeli kazanmıştır ve Avrupa ve Afrika'daki birçok salgına sebep olmuştur.
- Her iki genetik soyda da artan virülansla ilişkilendirilebilecek çeşitli mutasyonlar tespit edilmiştir.
- Tek sarmallı RNA virüsünün genomunu mutasyona uğratma konusundaki yüksek kapasitesini göstermektedir.


# Epidemiyoloji (Türkiye)



**Şekil 3. Batı Nil Virüsü Enfeksiyonu Vaka ve Ölümlerinin Yıllara Göre Dağılımı, Türkiye, 2010-2021(4)**

Invited Review

# Vector-borne viruses in Turkey: A systematic review and bibliography

Koray Ergünay <sup>a</sup>  , Ceylan Polat <sup>a</sup>, Aykut Özkul <sup>b</sup>



291 yayın incelenmiş.

BNV Anadolu'da insan örneklerinde seroprevalans oranları %0,56 ila %20,4

BNV Orta Anadolu'daki atlarda %31,6

İnsanlarda sık sık virüse maruz kalınmasına rağmen, çeşitli kohortlardaki kan donörlerinde BNV RNA'sı tespit edilememiştir, bu da transfüzyon yoluyla bulaşma riskinin düşük olduğunu gösteriyor olabilir?







# Surveillance of West Nile virus infections in humans and animals in Europe, monthly report

October 2024

Produced on 9 October 2024 at 11:15 based on data submitted up to 2 October 2024

## Epidemiological summary

In 2024 and as of 2 October 2024, 18 countries in Europe have reported 1202 locally acquired<sup>1</sup> human cases of WNV infection with known place of infection. The earliest and latest date of onset were respectively on 1 March 2024 and 26 September 2024. Locally acquired cases were reported by **Italy** (422), **Greece** (202), **Spain** (114), **Albania** (102), **Hungary** (101), **Romania** (71), **Serbia** (53), **Austria** (34), **Türkiye** (30), **France** (27), **Croatia** (20), **Germany** (8), **Slovenia** (5), **Kosovo\*** (4), **Slovakia** (4), **Bulgaria** (2), **North Macedonia** (2) and **Czechia** (1). In Europe, 88 deaths were reported by **Greece** (31), **Italy** (16), **Albania** (13), **Romania** (10), **Spain** (10), **Bulgaria** (2), **Serbia** (2), **Türkiye** (2), **France** (1) and **North Macedonia** (1).

Case numbers reported this year are above the mean monthly case count for the past 10 years. During the same period in 2023, 681 cases had been reported. However, numbers are lower than in 2018, when 1 728 cases had been reported by this time of year.

All 18 countries had reported human cases of WNV infections in the past. However, Albania, Czechia, Kosovo\*, Slovenia and Türkiye have not reported any human cases in the past four to five years. In Albania, the current outbreak is the largest outbreak of WNV infections among humans that has been detected in the country.

So far, 180 regions across 18 countries have reported locally acquired human cases of WNV infection this year, compared to 120 regions in 2023 and 159 regions in 2018 during the same period. This is the largest geographical distribution of WNV ever reported in a year. The following regions have reported locally acquired human cases of WNV infection for the first time ever: Berat, Elbasan, Kavaje, Kucove, Kurbin, Lushnje, Vlore, Mallakaster and Kruje in Albania, Bjelovarsko-bilogorska županija in Croatia, Hérault, Guadeloupe and Gard in France, Bautzen, Diepholz, Oder-Spree and Jena Kreisfreie Stadt in Germany, Thesprotia in Greece, Barletta-Andria-Trani, Benevento, Chieti, Roma, Firenze and Napoli in Italy, Prishtinë, Prizren and Mitrovicë in Kosovo\*, Pološki in North Macedonia, Trnavský kraj and Nitriansky kraj in Slovakia, Podravska in Slovenia, Jaén in Spain and Bursa and Osmaniye in Türkiye.



# Overview of WNV cases in Europe

**Table 1.** Number of locally acquired human cases of WNV infections reported within Europe in 2024 by reporting country and region of infection (NUTS 3 or GAUL 1 level), as of 2 October 2024 .

Show  entries

Search:

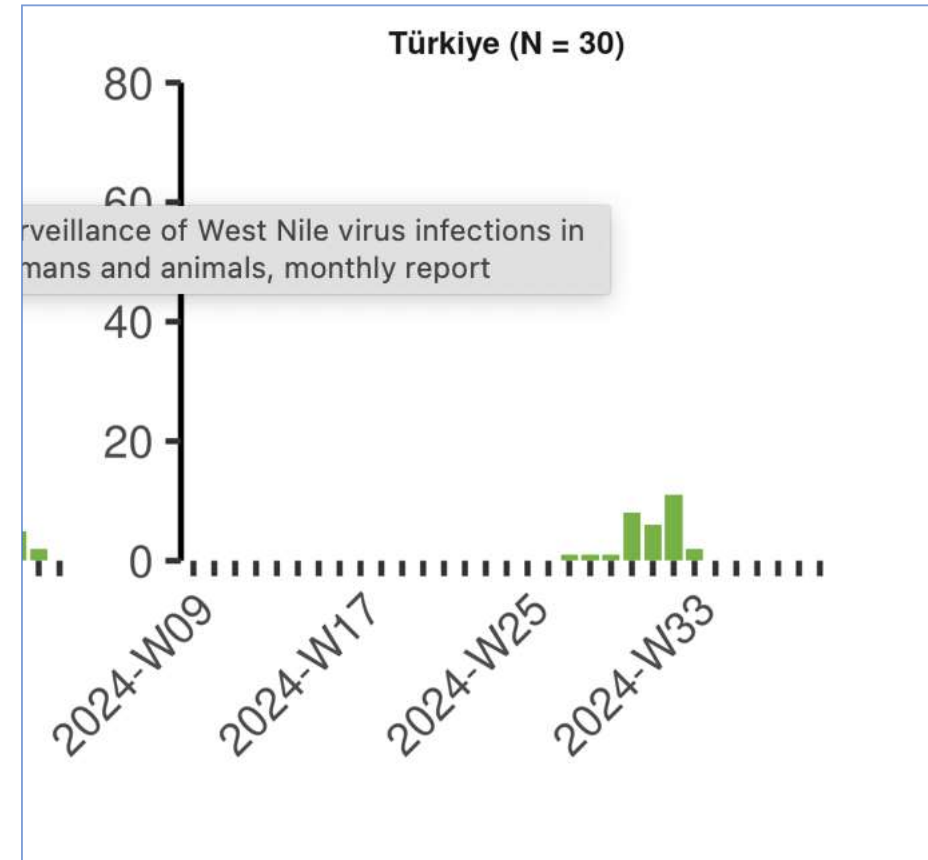
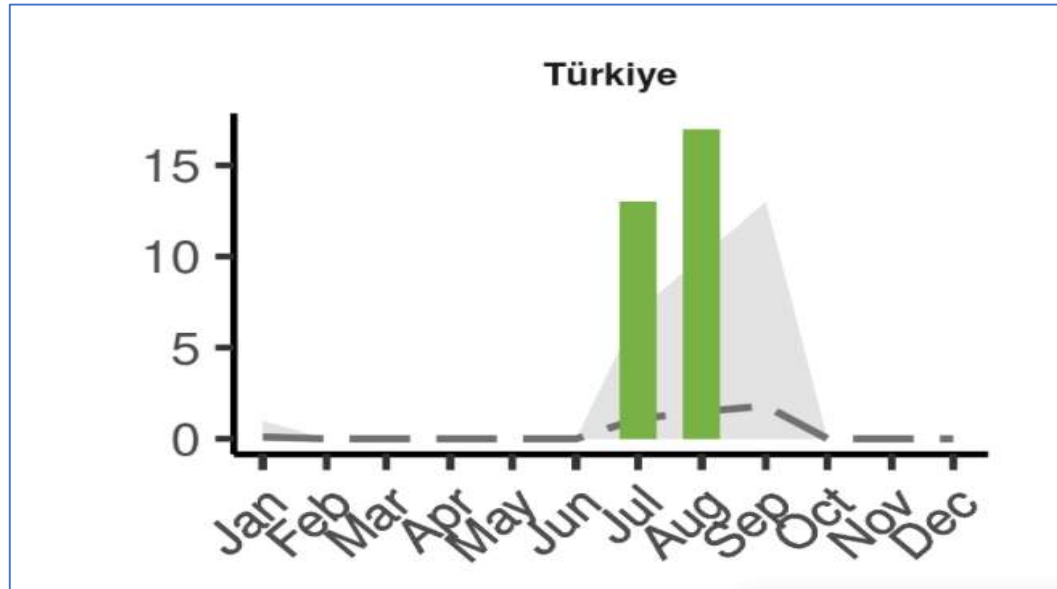
Region	Country	Affected region	NUTS and GAUL level code	Number of human WNV cases
EU-neighbouring countries	Türkiye	Adana	TR621	1
EU-neighbouring countries	Türkiye	Aydın	TR321	1
EU-neighbouring countries	Türkiye	Bursa	TR411	2
EU-neighbouring countries	Türkiye	Osmaniye	TR633	1
EU-neighbouring countries	Türkiye	İstanbul	TR100	24
EU-neighbouring countries	Türkiye	İzmir	TR310	1

# İstanbul'da:

- İstanbul'da Avrupa Yakası'ndaki Küçükçekmece, Büyükçekmece, Beylikdüzü ve Avcılar gibi ilçelerde sivrisineklerin yoğun olduğu göl ve gölet çevresinde vaka sayısı artış gösteriyor.



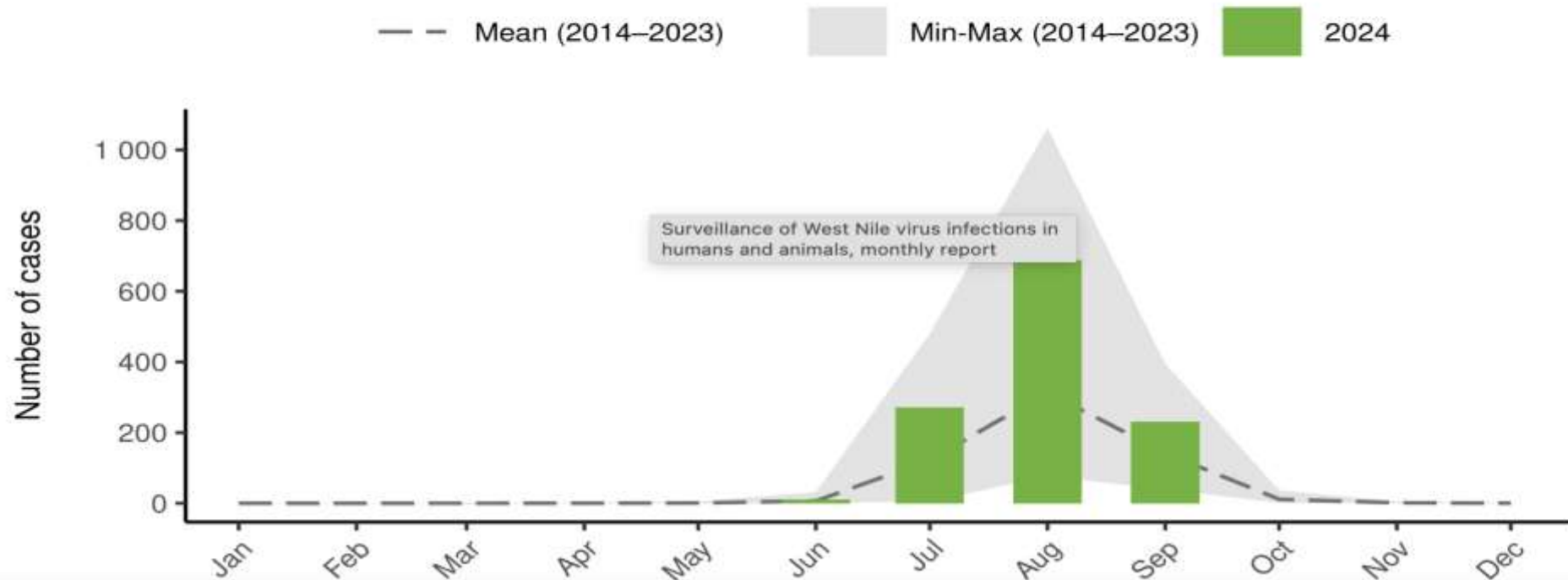
# Türkiye Verileri: (*ecdc*)



# Avrupa Verileri: (ecdc)

## Overall (monthly)

**Figure 3.** Number of locally acquired human cases of WNV infections reported within Europe in 2024, by month, and during the previous 10 years, as of 2 October 2024.







# Surveillance of West Nile virus infections in humans, weekly report

Week 44, 2024

Produced on 31 October 2024 at 05:45 based on data submitted up to 30 October 2024

West Nile virus infections in EU/EEA and EU-neighbouring countries (Season 2023)

**Legend** (as of 30 October 2024)

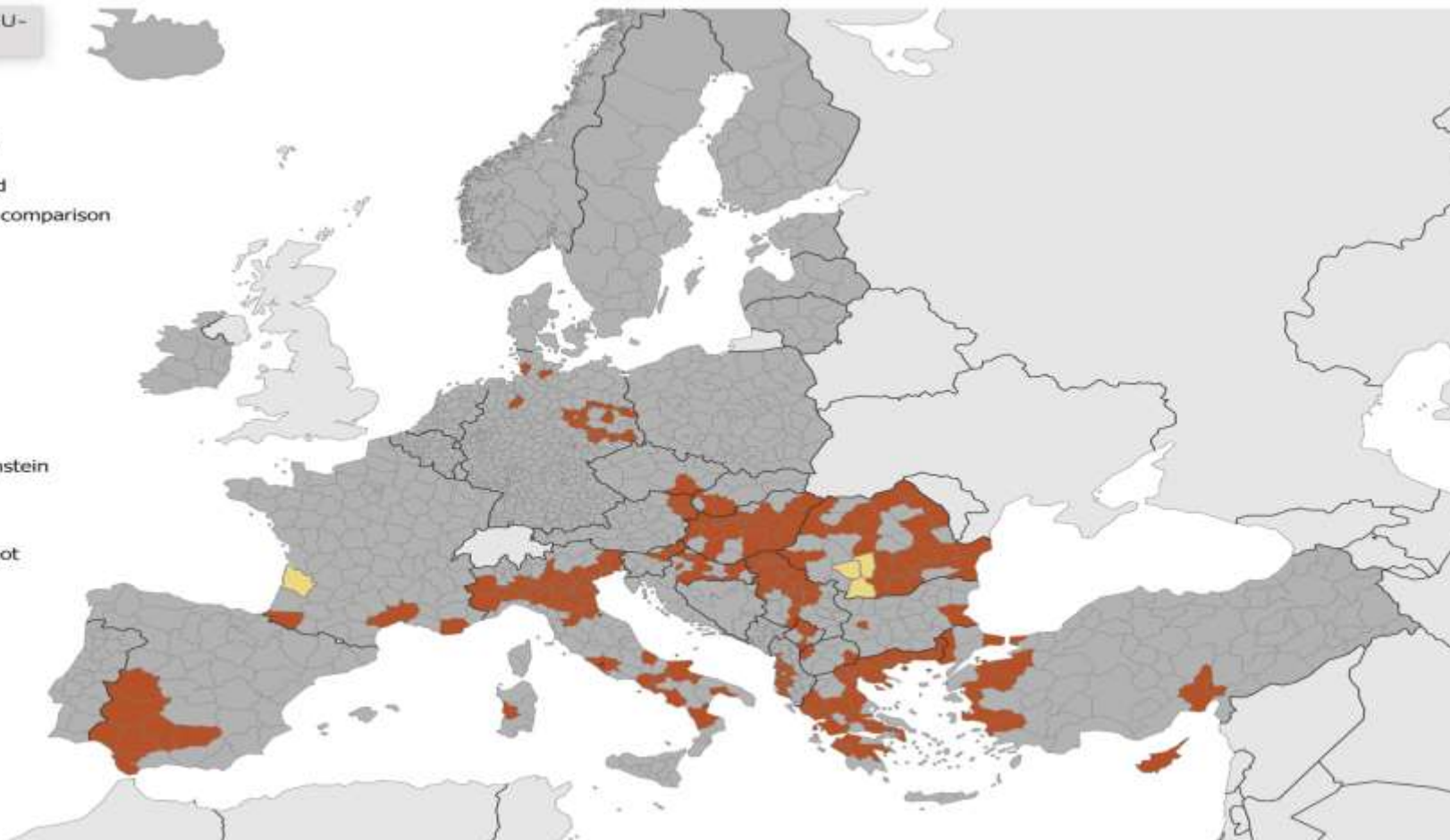
-  Human infections reported
-  Newly affected regions in comparison with the previous week
-  No infections reported
-  Not included

Countries not viewable in the main map extent

-  Malta
-  Liechtenstein

Affected EU Outermost Regions not viewable in the map extent

-  Guadeloupe

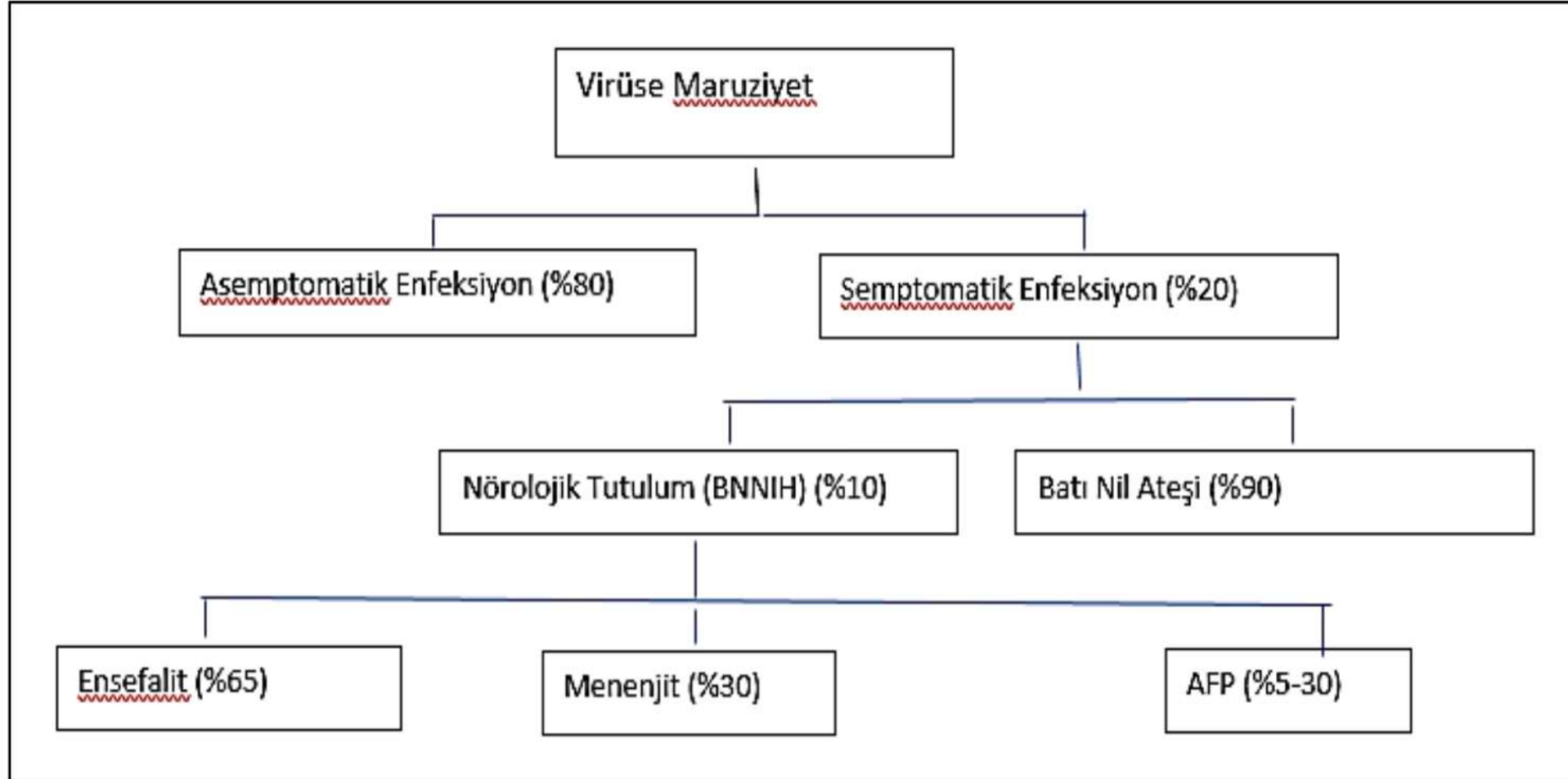


# Klinik:

- İnsanlarda çoğu enfeksiyon asemptomatik kalır (%80)
- Klinik: subklinik enfeksiyondan ölüme kadar giden geniş bir yelpaze
- Hafif ateş/baş ağrısı/halsizlik/eklem ağrısı/bulantı/kusma/makulopapüler döküntü
- Esas olarak yaşlı veya bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler hastalığın daha ciddi formları açısından risk altındadır (%1).
- Semptomlar arasında yüksek ateşin yanı sıra ensefalit veya menenjit gibi nörolojik komplikasyonlar da yer alır.
- Şiddetli vakalarda ölüm oranları %10'a ulaşıyor.



# Klinik Bulgular:



# Korunma:

- Kişisel koruma önlemleri
  - Açık havadayken **böcek kovucular**
  - Uzun pantolonlar ve uzun kollu giysiler
  - Sivrisinekler şafak vakti ve alacakaranlıkta en aktif olma eğilimindedir, bu nedenle bu zamanlarda ekstra dikkat
  - Kaliteli sineklik
- Sivrisinek kontrolü
- **Durgun su alanlarını** boşaltmak

# *Bağışıklama:*

- Çoğu flavivirüs, kendi konaklarında güçlü bir bağışıklık tepkisi oluşturur ve bu da vahşı tip virüs enfeksiyonundan sonra uzun vadeli (genellikle ömür boyu) bağışıklıkla sonuçlanır.
- Flavivirüslere karşı aktif aşılamlar, sarı humma, kene kaynaklı ensefalit, Japon ensefaliti ve son zamanlarda dang humması dahil olmak üzere çeşitli hastalıklara karşı önleyici tedbir olarak uygulanır.

# Bağışıklama:

- BNV'ye karşı aşılar yalnızca atlar için onaylanmıştır.  
(6 ayın üstündeki atlar için lisanslı 4 aşı)

- Bunlar

- inaktif virüs aşıları
- BNV'nin prM ve E proteinlerini eksprese eden inaktif kimerik Sarı humma virüsü yapısı
- virüsün prM ve E proteinlerini eksprese eden zayıflatılmış, rekombinant kanarya çiçeği (canarypox) bazlı aşıdır



# Aşılar

## Vaccination and Control Methods of West Nile Virus Infection in Equids and Humans

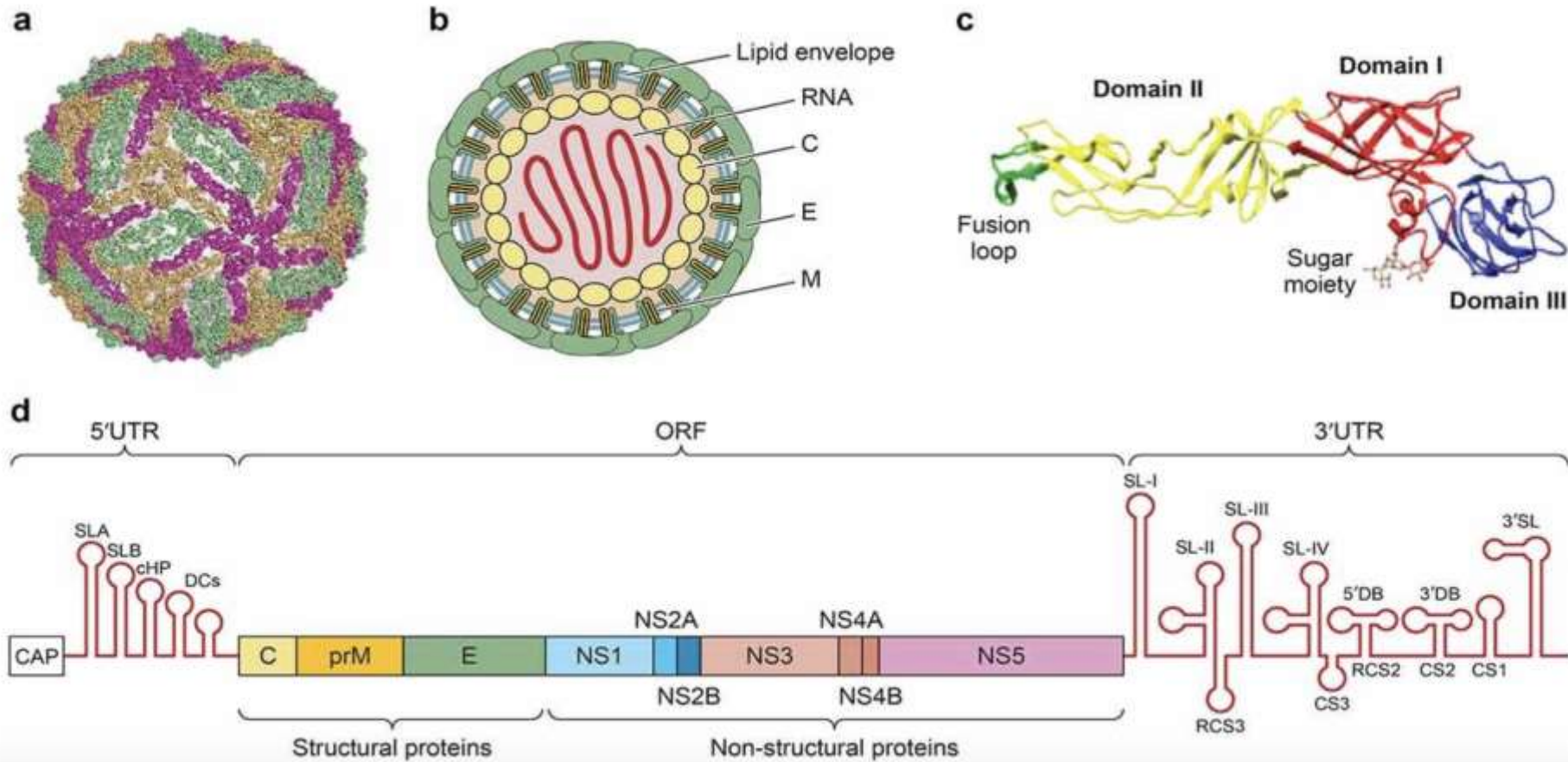
Parker M Cendejas <sup>1</sup>, Alan G Goodman <sup>2</sup> <sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 38793736 PMCID: PMC11125624 DOI: 10.3390/vaccines12050485

Vaccine Name	Type	Animal	Licensed?
West Nile-Innovator	Killed virus vaccine	Horse	Yes
Prestige WNV	Killed virus vaccine	Horse	Yes
Recombitek WNV	Recombinant canary pox vaccine	Horse	Yes
PreveNile	Inactivated flavivirus chimera vaccine	Horse	Yes
	purified from Hela cells		
ChimeriVax-WN	Yellow fever vaccine strain 17D expressing pre-membrane and E glycoprotein (prM/E)	Bird	No
WNV-DNA-1/2	Recombinant vaccine expressing E	Bird	No
pVWN	DNA vaccine expressing prM/E	Bird	No
VRC WNV	DNA vaccine expressing prM/E	Human	No
ChimeraVax-WN02	Recombinant yellow fever vaccine expressing prM/E	Human	No
HBV-002	Recombinant subunit vaccine expressing truncated E	Human	No
rWN/DEN4 30	Recombinant DENV expressing prM/E	Human	No
Hydrovax-001	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -killed virus vaccine	Human	No
Inactivated WNV	Formaldehyde-killed virus vaccine	Human	No

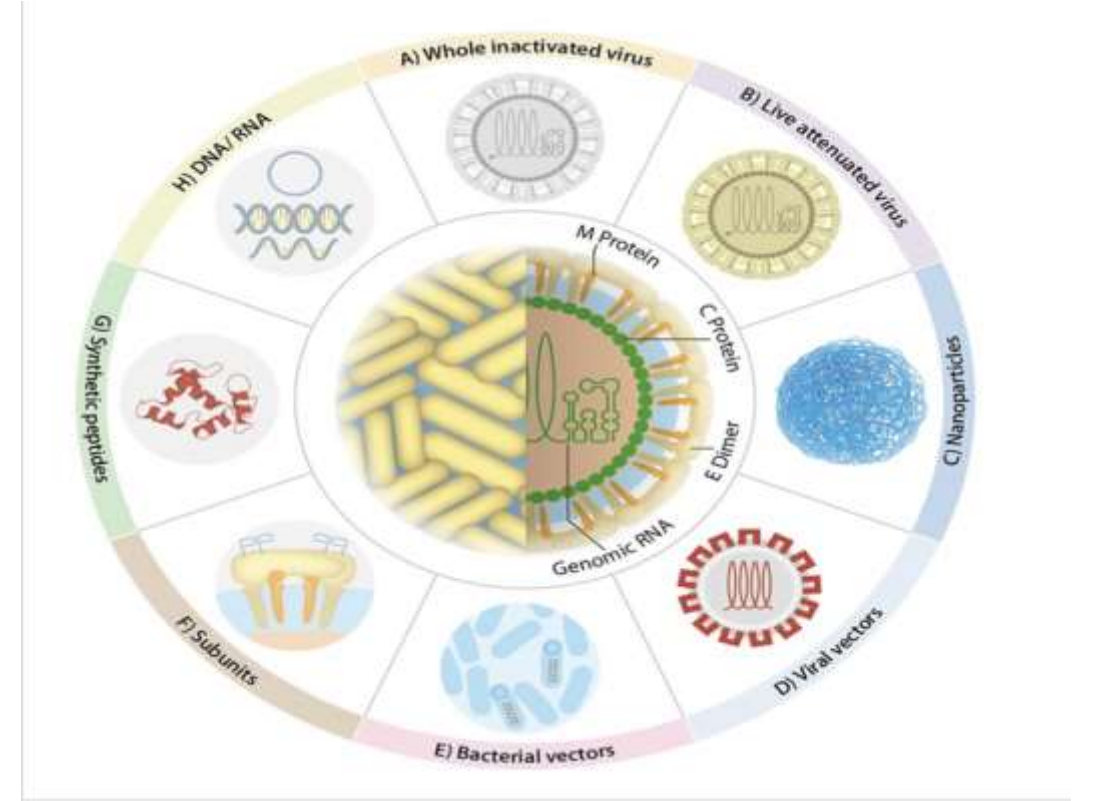
# Virüs Yapısı ve Genomu:





# Bağışıklama

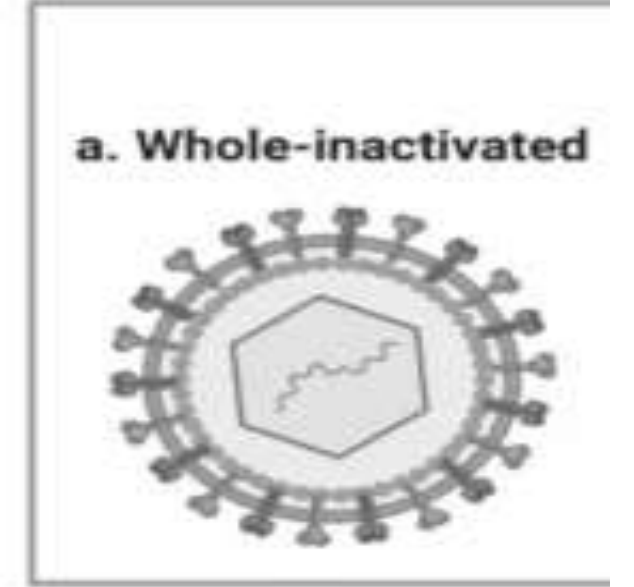
- Henüz insanda kullanılmak üzere onaylı aşı bulunmamaktadır.
- Çeşitli türlerden çok sayıda aday klinik araştırmalara katılmıştır, ancak hiçbirisi dört aşamalı lisans sürecinin II. Aşamasını geçememiştir.



Type of vaccine	Vaccine name (Developer)	Immunogen	Clinical trial identifier (NCT Number)	Phase	Start	Reference	Relevant results
Live attenuated	ChimeriVax-WN02 (Sanofi Pasteur)	Chimeric vaccine encoding WNV prM and E genes in the backbone of YFV 17D	NA	I		[284]	Safe, well-tolerated, and induced high levels of neutralizing antibodies and CD4+ and CD8 + T cell responses
			NCT00442169	II	2005	[285]	Highly immunogenic in younger, adults and the elderly, including subjects ≥65 years old
			NCT00746798	II	2008	[286]	Highly immunogenic and well tolerated among subjects ≥50 years old
	rWN/DEN4Δ30 (NIAID)	Chimeric vaccine encoding WNV prM and E genes in the backbone of DENV-4 with a 30 nt deletion	NCT02186626	I	2014	[287,288]	Safe and immunogenic in healthy adults, including those aged 50–65
DNA	VRC-WNV DNA017-00-VP (NIAID)	DNA vaccine encoding the prM and E genes	NCT00106769	I	2005	[289]	Safe and well-tolerated. Induced T cell and antibody responses
	VRC-WNV DNA020-00-VP (NIAID)		NCT00300417	I	2006	[290]	Safe and well-tolerated. Induced T cell and neutralizing antibody responses, similar responses in young and older age group
Subunit	WN-80E HBV 002 (Hawaii Biotech)	Recombinant, truncated E protein	NCT00707642	I	2008	[291]	Safe and induced seroconversion
Inactivated	Formalin-inactivated WNV (Nanotherapeutics Inc.)	Formalin-inactivated whole virus		I/II		[292]	Safe and immunogenic
	HydroVax-001 (Najit Technologies)	Hydrogen peroxide-inactivated whole virion	NCT02337868	I	2015	[293]	Modestly immunogenic and well-tolerated

# Bağışıklama:

- İnaktive virüs kullanan aşular:
  - Hidrojen peroksitle inaktive edilmiş BNV, iki doz (HydroVax-001) insan deneklerin yarısında nötrleştirici antikorlar sağlamıştır <sup>1</sup> (FAZ I)
  - Formaldehit inaktivasyonu ile üretilen aşı da da nötrleştirici antikorlar üretmiştir <sup>2</sup> (FAZ II)



- **1:**Woods CW, Sanchez AM, Swamy GK, McClain MT, Harrington L, Freeman D, Poore EA, Slifka DK, Poer DeRaad DE, Amanna IJ, et al. An observer blinded, randomized, placebo-controlled, phase I dose escalation trial to evaluate the safety and immunogenicity of an inactivated West Nile virus Vaccine, HydroVax-001, in healthy adults. *Vaccine*. 2019;S0264-410X:31699-702.
- **2:**Barrett PN, Terpening SJ, Snow D, Cobb RR, Kistner O. Vero cell technology for rapid development of inactivated whole virus vaccines for emerging viral diseases. *Expert Rev Vaccines*. 2017;16:883-94. doi: 10.1080/14760584.2017.1357471

b. Live attenuated



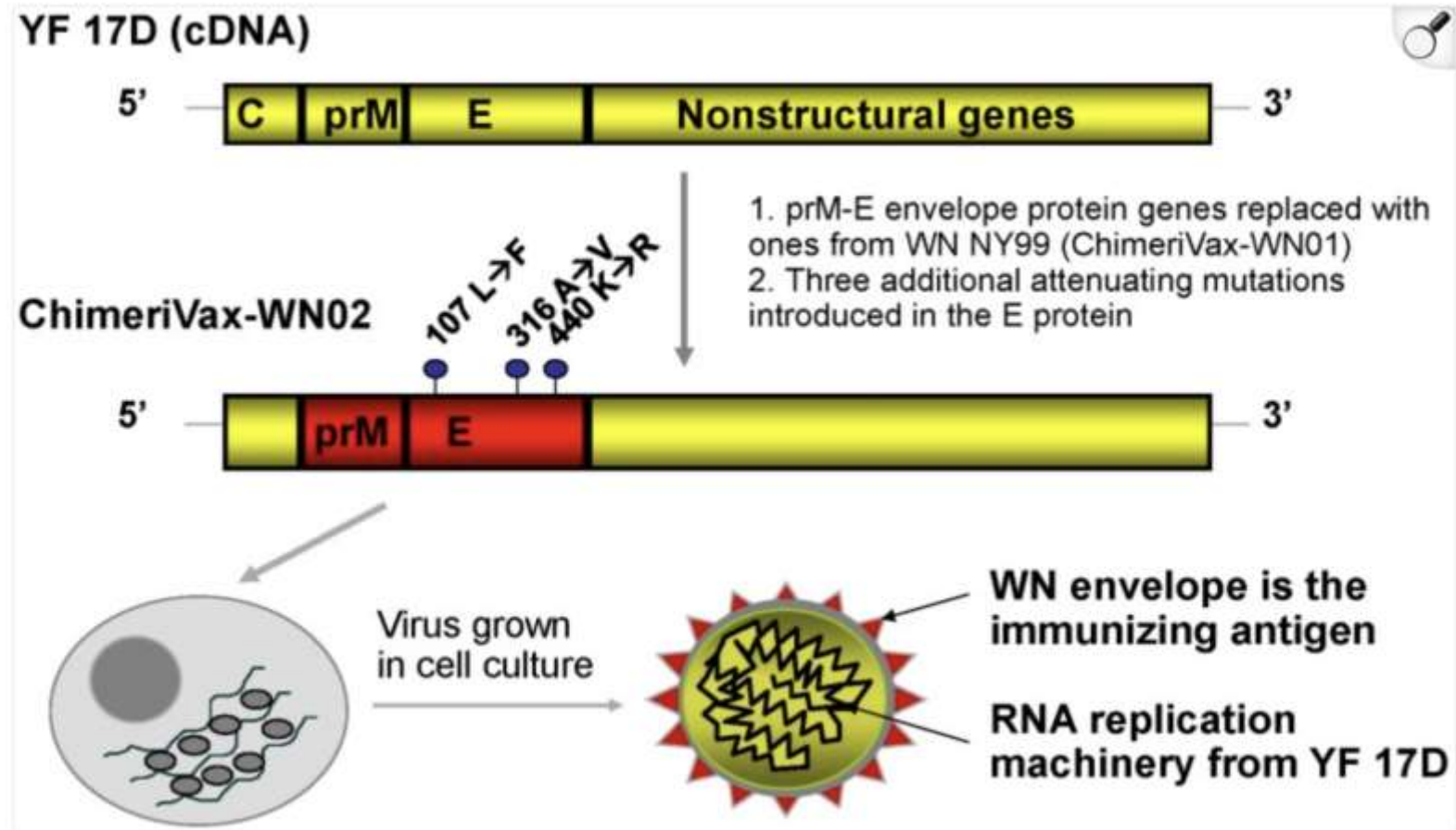
# Bağışıklama:

## Canlı Atenuue Aşı:

- prM ve E'yi eksprese eden, genç ve yaşlı insan deneklerin %90'ında yalnızca bir dozdan sonra nötralize edici antikolar üreten rekombinant sarı humma aşısıdır. Bu aşı, faz II klinik denemelerine girmiştir<sup>3</sup>
- BNV yapısal protein genleri (prM/E) YFV 17 aşı suşundanki karşılık gelen genlerin yerine yerleştiriliyor.

- 3: Dayan GH, Pugachev K, Bevilacqua J, Lang J, Monath TP. Preclinical and clinical development of a YFV 17 D-based chimeric vaccine against West Nile virus. *Viruses*. 2013;5:3048–70. doi: 10.3390/v5123048

Figure 1.



Construction of ChimeriVax-WN02.

## b. Live attenuated



# Bağışıklama:

## Canlı Atenüe Aşı:

- Atenüe Dengue virüs kullanılarak prM ve E'nin eksprese edilmesi, iki dozdan sonra deneklerin %89'unda nötrale edici antikorlar sağlanmıştır ancak aşı çalışması yalnızca faz I klinik denemelerine ulaşmıştır<sup>4</sup>
- Batı Nil prM/E genlerinin Dengue Tip 4 virüsüne entegrasyonu ile elde edilen aşı

4: Durbin AP, Wright PF, Cox A, Kagucia W, Elwood D, Henderson S, Wanionek K, Speicher J, Whitehead SS, Pletnev AG. The live attenuated chimeric vaccine rWN/DEN4Delta30 is well-tolerated and immunogenic in healthy flavivirus-naive adult volunteers. *Vaccine*. 2013;31:5772–77. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.07.064.



# Bağışıklama:

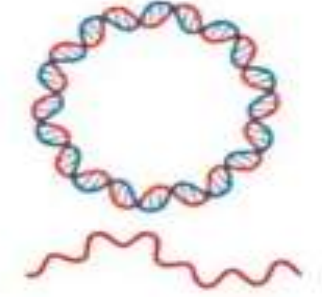
## Subunit aşısı:

- (HBV-002) rekombinant bir alt birim aşısı, (expressing truncated E ) üç dozdan sonra tüm deneklerde nötralize edici antikolar sağlamıştır; ancak yalnızca faz I klinik denemelerine ulaşmıştır<sup>5</sup> (FAZ I)

c. Protein subunit



5: Coller BA, Pai V, Weeks-Levy C, Ogata SA. Recombinant subunit West Nile virus vaccine for protection of human subjects. Patent application 2012, US20120141520A1



# Bağışıklama:

DNA aşısı:

- VRC-WMV: prM/E fragmanını eksprese eden DNA plazmidi<sup>6</sup>

Faz I insan çalışmasında DNA aşısı 30 sağlıklı erişkine uygulanmıştır

(olguların yarısı 18-50 yaş arası, diğer yarısı 51-65 yaş arası).

Yapılan üç doz aşı güvenilir bulunmuş ve iyi tolere edilmiştir.

Olguların çoğunda aşıyla indüklenen T hücre yanıtı ve nötralizan antikor yanıtı saptanmıştır.

Antikor yanıtları yaşlı grupta gençlere benzer bulunmuştur. (FAZ I)

6:Ledgerwood JE, Pierson TC, Hubka SA, Desai N, Rucker S, Gordon IJ, Enama ME, Nelson S, Nason M, Gu W, et al. A West Nile virus DNA vaccine utilizing a modified promoter induces neutralizing antibody in younger and older healthy adults in a phase I clinical trial. J Infect Dis. 2011;203:1396-404.

### 6. AŞILAMA UYGULAMALARI

BNVE'ye yönelik olarak atlara uygulanan BNV aşısı bulunmaktadır. İnsanlar için aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Ülkemizde Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından atlar için BNV aşısı uygulamaları yürütülmektedir (13).

# İnsan BNV aşısının geliştirilmesindeki engeller:

- Aşı ile ilgili etkinlik/güvenlik kaygıları
- Aşı lisanslama sürecinin lojistiği
- BNV'nin epidemiyolojisi
- Maliyet



# İnsan BNV aşısının geliştirilmesindeki engeller:

- Aşı lisanslama sürecinin lojistiği:

- *Faz I'e (10 ila 100 katılımcı arasında)*
- *Faz II'ye (birkaç yüz katılımcı)*
- *Faz III klinik denemeleri bir kaç bin katılımcı gerektirir*

Bu durum örneklem büyüklüğünde önemli bir artış gerektirir.



# İnsan BNV aşısının geliştirilmesindeki engeller:

Aşı lisanslama sürecinin lojistiği:

- Batı Nil virüsü, çok değişken bölgelerde sporadik hastalık salgınlarına neden olur
- Lisanslama sürecinin III. aşaması için gereken ölçekte bir klinik denemenin koordine edilmesini zorlaştırır.

• Alternatif bir yol: Hayvan modelleri

Ancak, Primatları kullanan bir alternatif faz III denemesi, nötralize edici antikolar için bir eşik belirlemelidir.





# İnsan BNV aşısının geliştirilmesindeki engeller:

Aşı ile ilgili etkinlik / güvenlik kaygıları:

- Hayvanlarda deney yapılarak antikor eşiği bulunması çalışmaları, flavivirüs cinsinin bir diğer üyesi olan sarı humma aşısı için kullanılmıştır.
- Sarı humma virüsünün aksine, insan olmayan primatlar BNV'ye karşı çok hassas değildir. Bu sebeple nötralize edici bir antikor eşiğinin belirlenmesi zordur.
- BNV ile enfekte olmuş bireylerin çoğunun asemptomatik
- Antikor eşiğinin belirlenmesi için yeterli sayıda semptomlu birey elde etmek için büyük bir örneklem gerekir.

# İnsan BNV aşısının geliştirilmesindeki engeller:

## Maliyet:

- Üretilen aşının klinik faydasının yanı sıra sosyoekonomik faydasının olması gerekir.
- BNV aşılmasının maliyet etkinliğine odaklanan yayınlanmış çalışmalar, risk altında olan grupları (yaşlı, immünsupresif hastalar) hedefleyen bir aşılama stratejisinin maliyet-etkin olacağını göstermektedir.
- Ayrıca endemik bölgelerde aşılama etkili olabilir.

# İnsan BNV aşılması çalışmaları nasıl hızlanır?

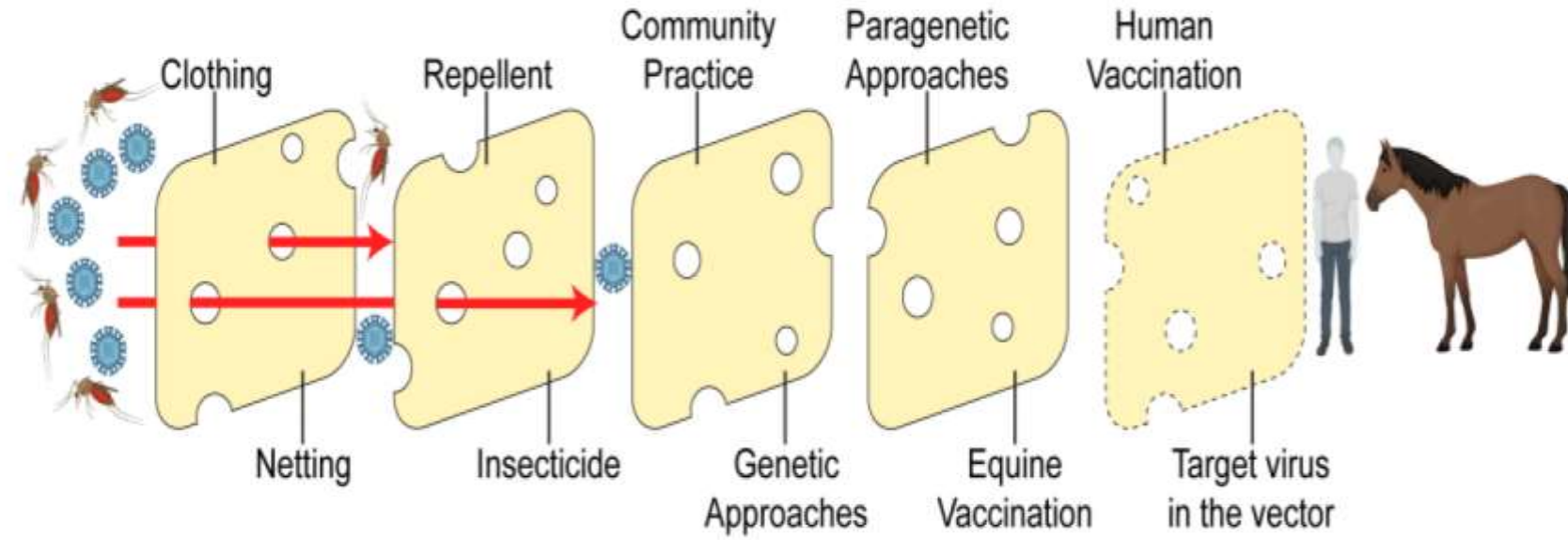
- Araştırma ve üretim maliyetlerinde düşüş
- BNV vaka sayılarında artış
- Ciddi nörolojik hastalığa neden olma olasılığı daha yüksek olan yeni bir genetik varyantın ortaya çıkması



# Sonuç

- Sivrisineklerle mücadelede kullanılan geleneksel yöntemler ve at BNV aşısı BNV ile mücadelede etkili araçlardır, ancak hastalık salgınları devam eden bir sorun olmaya devam etmektedir.
- Tek Sağlık perspektifinden, Batı Nil virüsü ile mücadele karmaşıktır, çok sayıda hayvan türünü ve birçok çevresel faktörü içerir.
- Mücadelenin üstesinden gelmek için bir arada kullanılan birçok etkili araç ve tekniğe ihtiyaç duyulduğu ortaya çıkmıştır.

# Sonuç



**Figure 1.** The Swiss cheese model as applied to West Nile virus prevention. Solid “slices” represent currently used techniques, dotted “slices” represent emerging or hypothetical techniques. Figure created using Biorender, (<https://www.biorender.com> (accessed on 27 April 2024)) adapted from Ian M. Mackay.

# Son Olarak Dikkat Çekeceğim; İklim Krizi

- Son sistematik incelemeler, çevresel faktörlerin ve iklim değişikliğinin BNV'nin dağılımı, iletimi ve sivrisinek yaşam alanının önemli etkenleri olduğunu göstermiştir.





# Tek Dünya Tek Sağlık:



*Hepimiz birbirimize  
görünmez ağlarla bağlıyız.*

Teşekkür Ederim,