

# Togaviridae

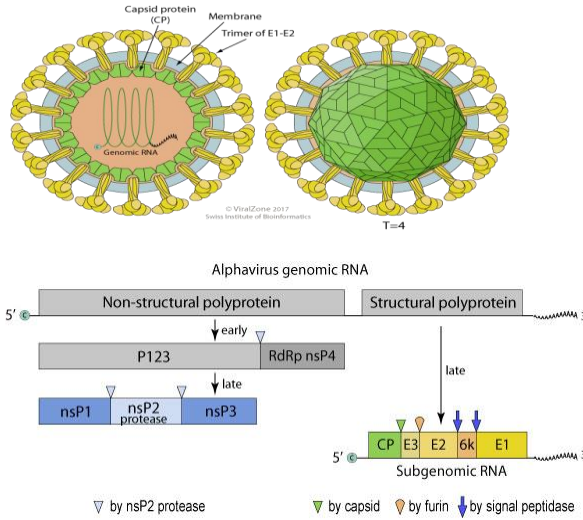
1

## Virion özellikleri

- *Arthropod kaynaklı alphavirus ve rubella virus (özel bir insan patojeni) olmak üzere 2 genustan oluşur.*
- *Virionlar; spherical, homojen görünümde 70 nm çapında ve 40 nm. çapındaki ikosahedral nükleokapsiti çevreleyen ince glikoprotein spike'larla kaplı bir zara sahiptir.*
- *Genom; linear tek molekül, pozitif polariteli, tek iplikçikli RNA'dır. Boyutu 9.7-11.8 kb.'dır. Genomik RNA'nın 5' ucu Cap'li, 3' ucu ise poliadenillenmiştir.*
- *Genomik RNA enfeksiyözdür.*
- *Genomun 5' ucunun 2/3'ü yapısal olmayan proteinleri, 3' 1/3'ü ise yapısal proteinleri kodlar.*
- *Virionlar, 2 veya 3 zar proteini (E1, E2 ve E3) ve 1 nükleokapsit proteini (C) taşır.*
- *Replikasyon stoplazmada oluşur ve olgunlaşma, plazma zarından tomurcuklanmayla gerçekleşir.*

2

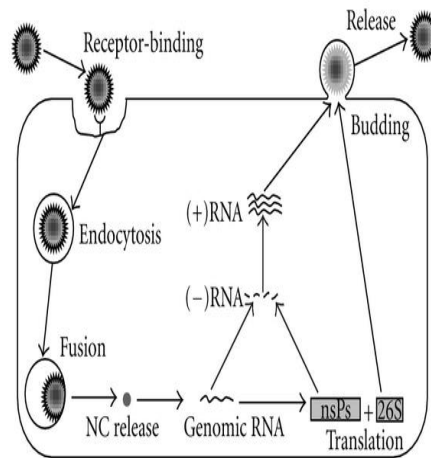
## Viral Yapı



3

## Virüs replikasyonu

- Virüse ait E glikoproteininin hücre reseptörlerine tutunması sonrasında hücre içine clathrin aracılı endositoz yoluyla giriş
- Hücre endozomal membranıyla birlikte virüs viral zarın füzyonu neticesinde RNA genomu sitoplazma içine bırakılır
- ssRNA(+) polyproteinlere translanse edilir sonrasında RNA sentezi ve transkripsiyon aşamalarında kullanılacak yapısal olmayan proteinlere kesim işlemi gerçekleştirilir.
- Replikasyon aşaması sitoplazma içindeki viral fabrikalar adı verilen endozomların yüzeyinde bulunan sınırlı alan içinde gerçekleşir. ssRNA(+) dan dsRNA sentezi gerçekleşir.
- dsRNA 'dan genomdan mRNAs/ssRNA(+) genomlar birlikte replike ve transkripte edilir.
- Viral yapı içine girecek ssRNA(+) sentezi sonrasında virusun yapısal proteinleri sentezi gerçekleştirilir.
- Kapsit oluşumu sitoplazma içinde gerçekleşir.
- Virus hücre zarında zarf alarak tomucuklanma ile saçılır



4

## Togavirus enfeksiyonları

| <i>Virus</i>                         | <i>Arthropod Vektör</i> | <i>Konakçı Evcil Hayvan</i> | <i>Hastalık</i>                      | <i>Coğrafik Dağılım</i> |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| <i>Doğu at ensefalit virusu</i>      | <i>Sivrisinekler</i>    | <i>Atlar (İnsanlar)</i>     | <i>Encephalitis</i>                  | <i>Amerika</i>          |
| <i>Batı at ensefalit virusu</i>      | <i>Sivrisinekler</i>    | <i>Atlar (İnsanlar)</i>     | <i>Encephalitis</i>                  | <i>Amerika</i>          |
| <i>Highlands J virus</i>             | <i>Sivrisinekler</i>    | <i>Atlar</i>                | <i>Encephalitis</i>                  | <i>Amerika</i>          |
| <i>Venezuela at ensefalit virusu</i> | <i>Sivrisinekler</i>    | <i>Atlar (İnsanlar)</i>     | <i>Ateşli hastalık, Encephalitis</i> | <i>Amerika</i>          |
| <i>Geta virus</i>                    | <i>Sivrisinekler</i>    | <i>Atlar</i>                | <i>Ateşli hastalık</i>               | <i>Güneydoğu Asya</i>   |

5

## Alphavirus enfeksiyonları

### Patogenez

- Virus, bir sivrisinek vektör ısırığı yoluyla vücuda girdikten sonra dendritik hücreler de dahil olmak üzere giriş yeri yakınındaki hücrelerde replike olur. Daha sonra virus, enfekte dendritik hücreler vasıtasıyla bölgesel lenf nodüllerine taşınır. Burada oluşan birincil viremi, virusun özel ekstra nöronal dokuları işgal etmesini sağlar. Burada virus daha fazla ve daha yüksek titrede çoğalarak sekonder viremi oluşturur. İmmun hücreler, özellikle dendritik hücrelerde meydana gelen virus replikasyonu, doğuştan gelen koruyucu konakçı yanıtının baskılanmasıyla sonuçlanır. Vireminin büyüklüğü ve süresi önemlidir. Çünkü yüksek titrede viremi, bu viremik hayvanlarla beslenen sinek vektörün enfeksiyonunu da kolaylaştırır. Aynı zamanda virusun MSS'ne erişebilmesi için de yüksek titre gereklidir. MSS'nde özellikle nöronlar etkilenir. Ancak başka hücreler de enfekte edilir. Tamamı olmasa da alphaviruslar nörotropiktir. Fakat nöroinvasivlik bazı suşların belirgin bir özelliğidir. Alphaviruslar neuron hücre kültürlerini kolayca enfekte ederler. Eğer MSS'ne direkt enfekte edilirse nörolojik enfeksiyon ve hasara neden olurlar. Doğal yolla oluşan alphavirus enfeksiyonlarında meydana gelen encephalitiser, virusun hematogen yayılmasının bir sonucudur ve virusun MSS'ne müteakip girişleri birkaç yolla olur.
- 1- MSS'ndeki capillar endotelleri aracılığıyla virusun pasif difüzyonu
- 2- Vasküler endotel hücrelerinde virusun replikasyonu ve yeni nesil virionların MSS parankimi içinde yayılması
- 3- Serebrosipinal sıvının virus invazyonuyla choroid pleksus ve ependyma'nın enfeksiyonu
- 4- MSS parankimine göç eden lenfosit ve monositlerle virusun taşınması

6

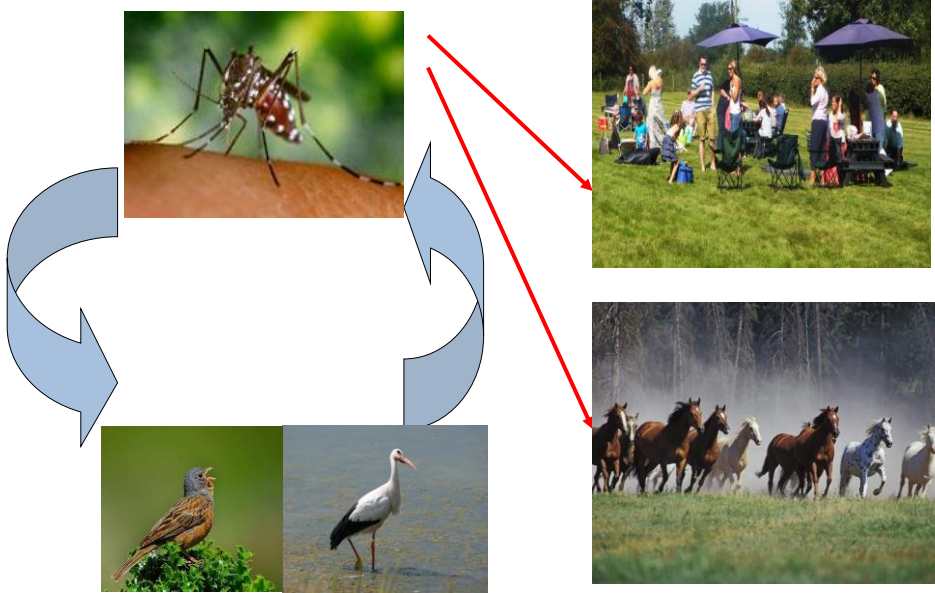


## Eastern encephalomyelitis (Equine Encephalomyelitis) (EEE)

- *Togaviridae* –Alphavirus- Eastern equine encephalomyelitis virus (EEEV)
- *Culex* and *Culicoides* (*Culiseta melanura*, *Aedes silcitans*, *Aedes vexans* )
- Ötücü ve bataklık kuşları

9

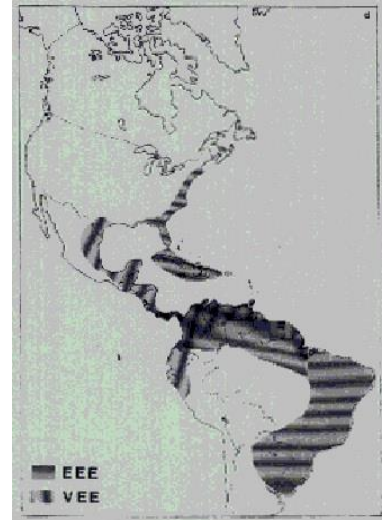
### EEE Bulaşma Döngüsü



10

## Coğrafi yayılım

- Amerika kıtasının doğusunda
- Vaka bildirimleri;
  - ABD, Kanada



11

## Klinik Belirtiler

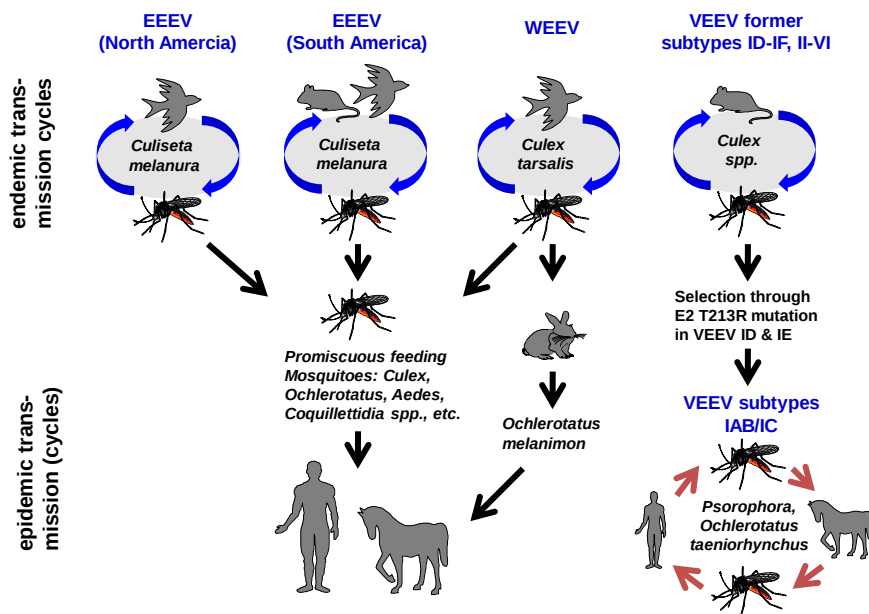
- İnsanlarda
  - Ateş, baş ağrısı, boyun tuluması, uyku hali
  - Titreme ve paralizler
  - Karın ağrısı, kusma ve ishal
  - Çocuklarda yüz ve göz çevresinde ödem
  - Bebeklerde klinik belirtisiz MSS yangısı
  - Yüksek mortalite oranı
  - MSS belirtisi göstererek iyileşenlerde kalıcı beyin hasarı
  - Sinir sistemi belirtisi göstermeyenlerde 1-2 hafta içinde iyileşme
- Atlarda
  - Ateş, Anoreksi, Durgunluk, Uyku hali
  - MSS yangısı
  - Yüksek mortalite
  - İyileşenlerde kalıcı beyin hasarı

12

# Western encephalomyelitis (WEE)

- Togaviridae- Alphavirus- Western equine encephalomyelitis virus (WEEV)
- WEE complex (Sindbis, Fort Morgan, Aura, Buggy, Creek ve Highland J virus)
- ***Culex tarsalis***, *Aedes melanimon*, *Aedes dorsalis* ve *Aedes campestris*

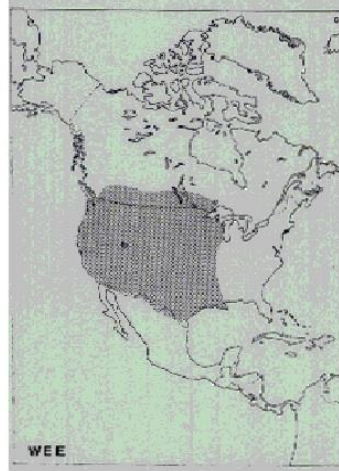
13



14

## Coğrafi yayılım

- Amerika kıtasının batısında
- Vaka bildirimleri;
  - Kanada, ABD, Meksika ve Küba, Ekvador, Brezilya, Uruguay ve Arjantin



15

## Klinik Belirtiler

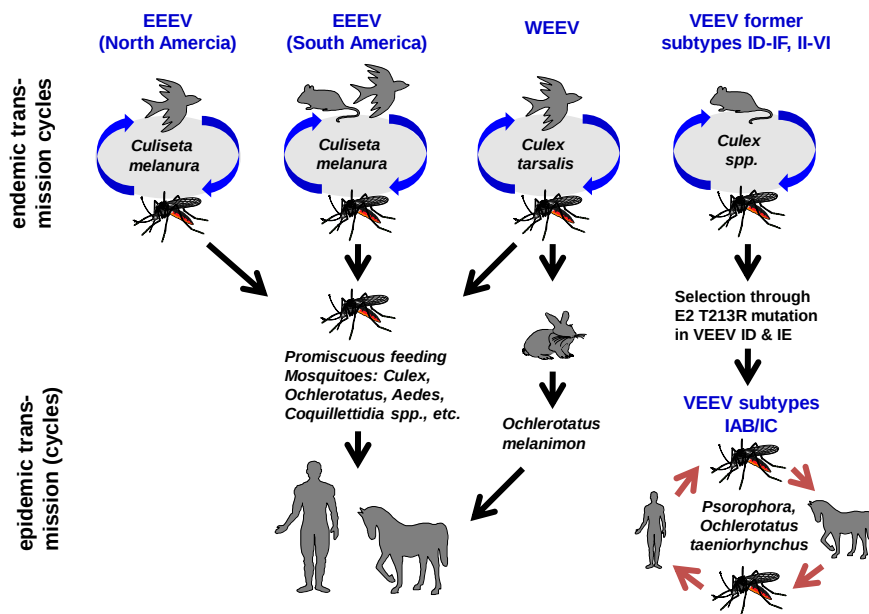
- İnsanlarda
  - Erişkinlerde genellikle belirtisiz
  - Ateş, baş ağrısı, kusma, iştahsızlık
  - Erişkinlerde tam iyileşme
  - 1 yaş altı çocuklarda ölümler ve iyileşenl
- Atlarda
  - Ateş, durgunluk ve depresyon
  - Düşük mortalite

16

## Venezuelan equine encephalomyelitis (VEE)

- *Togaviridae*- Alphavirus- Venezuelan equine encephalomyelitis virus (WEEV)
- VEE complex (1-VI)
  - I(VEEV) beş antijenik varyant (1AB, IC, ID, IE, IF)
    - Epizootik (1AB, IC)
    - Enzootik (ID, IE)
- *Culex aikenii*

17



18

## Coğrafi yayılım

- VEEV 1AB-C; güney ve orta Amerika



19

## Teşhis

- Virus izolasyonu
- Nükleik asit idenfikasyonu (RT-PCR)
- Hastalık esnasında IgM ELISA

20

# Mücadele

- Sivrisinek mücadelesi
- Aşılama