

Vir 2- KLİNİK VİROLOJİ

written by Dr. Aydoğan Lermi

KLİNİK VİROLOJİ

- HERPES
 - o HSV1
 - o HSV2
 - o VZV
 - o EBV
- ZARFLI DNA
 - o CMV
 - HEPADNA
 - o HBV
 - POX
 - o SMALLPOX
 - o VACCİNİA
- ZARFSIZ DNA
 - ADENO
 - PARVO
 - PAPOVA
 - İNFLUENZA
 - PARAINFLUENZA (croup- common cold)
 - RSV (çocuklarda bronko pnm)
 - PARAMİKO
- ZARFLI RNA
 - o MEASLEES
 - o MUMPS
 - TOGA
 - o RUBELLA
 - RHABDO
 - o RABİES
 - ENTERO
 - o POLİO
 - o COXAKİE (aseptik menenjit, pleurodinia, myocardit)
 - o ECHO
- ZARFSIZ RNA
 - o HAV
 - RHİNO (cold)
 - RHEO
 - o ROTA
 - CALCİ
 - o HEV

HERPES VİRÜSLER

HERPES virüsler Latent enfeksiyona yol açar, CMV kongenital malformasyona neden olur. (TORCH= toxo, rubella, CMV, Herpes). EBV infeksiyöz mononükleozis ve burkit lenfoma etkeni. Latent olarak kalır. ADENO Virüs üst alt solunum yolları enfeksiyonu ve gastroenterit yapar.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

HERPES VİRÜS GURUBU

Bu grupta insan için 5 önemli patojen bulunur:

- HSV1
- HSV2
- VZV
- CMV
- EBV

Bu grupta lineer çift zincirli DNA vardır. İzokahedral arfları vardır. Nükleus ta replike olurlar = İntranükleer inklüzyon yaparlar. Zarflarını nükleer membrandan budding ile oluşturular. Latent enfeksiyon yapma kabiliyetleri vardır. EBV latent kalarak burkit lenfoma ve nazofarinks kanseri yapar.

HERPES VİRÜS AİLESİ

	PRİMER ENFEKSİYON	LATENT ENFEKSİYON	REKÜRRAN ENFEKSİYON	BULAŞMA YOLU
HSV1	GİNGİVOSTOMATİT ENSEFALİT	KRANİAL SENSORYL GANGLİONLAR	HERPES LABİALİS ENSEFALİT KERATİT	TÜKRÜK, SOLUNUM YOLUYLA DROPLETLER ARACILIĞIYLA
HSV2	HERPES GENİTALİS PERİNATAL HERPES MENENJİT	LUMBOSAKRAL SENSORYAL GANGLİONLAR	HERPES GENİTALİS MENENJİT	CİNSEL TEMAS PERİNATAL
VZV	VARİCELLA	KRANİAL VEYA TORASİK SENSORYAL GANGLİONLAR	ZOPSTER PNEMONİ	RESPIRATUAR YOL DROPLET
EBV	İNFEKSİYÖZ MNONÜKLEOZİS	B LENFOSİTLERİ	YOK	TÜKRÜK
CMV	KONJENİTAL ENFEKSİYON MONONÜKLEOZİS	LÖKOSİT ? BÖBREK ?	ASEMPTOMATİK BULAŞTIRICI ENFEKSİYON	İNTRAÜTERİN ENFEKSİYON TRANSFÜZYON CİNSEL TEMAS SEKRESYONLAR ARACILIĞIYLA.

HERPES SİMPLİKS

- **HSV 1**
 - Ensefalit
 - Akutgingivo stomatit,
 - Rekürren herpes labialis,
 - Keratokonjoktivitis,
- **HSV2**
 - Genital herpes,

- Aseptik menenjit,
- Neonatal herpes yapar.

HSV1 ve HSV 2 tip spesifik monoklonal antijenler ile birbirinden ayrılır. HSV1 Fibroblast Büyüme Faktörü antikoruna bağlanır viral early mRNA hücre RNA polimerazı tarafından ntranskripte edilir. 2 erken protein ortaya çıkar 1- Timidin kinaz ve 2- DNA polimeraz. HSV1 genellikle tükürükle bulaşır. Yüz baş boyunda enfeksiyon yapar. HSV2 cinsel salgularla bulaşır, genital bölgede enfeksiyon yapar. Temporal ensefalit HSV1- Menenjit HSV2 ile olur.

HSV ilk giriş bölgesinde deri ve muköz membranlarda çoğalır. Buradan nöronlar aracılığıyla migrasyona başlar ve sensöryal ganglionlarda latent kalır.

HSV 1 TRİGEMİNAL

HSV 2 LUMBO SAKRAL ganglionlarda latent olarak kalır. Reaktivasyon sırasında nöronlar aracılığıyla migrasyonladeriye ulaşır ve burada çoğalaraklezyonlara yol açar. Multinükleer Dev Hücrelere yol açar. HSV tip 1 ve 2 ye karşı inkomplet immünite gelişir. Hücrel immunite hastalığı sınırlandırmaya çalışır.

Klinik:

HSV1:

1- AKUT GİNGİVOSTOMATİT

2- HERPES LABİALİS: genellikle dudak ve burunda mukokutanöz bileşke yerinde veziküler lezyonlar olarak ortaya çıkar. Genellikle aynı yerde rekürrens gösterir.

3- KERATOKONJOKTİVİT: korneal ülsera yol açar. Rekürrens skar ve körlüğe yol açar.

4- ENSEFALİT: genellikle temporal lob tutulumu görülür. Mortalitesi ve nörolojik sekel şansı yüksektir.

5- HERPETİK DOLAMA: el- parmak uçlarında ortaya çıkan pistüler lezyonlardır. Medikal kişilerde sık görülür.

6- DİSSEMİNE ENFEKSİYON: T- lenfosit süpresyonu halinde özefajit ve pnemoni yapar.

HSV 2:

1- **GENİTAL HERPES:** Ağrılı genital lezyonlardır. Primer enfeksiyon sırasında ateş, inguinal ağrılı LAP görülür. Erkeklerde Prostat ve ürethra da kadınlarda ise cervix de asemptomatik olarak bulunabilir ve bu şekilde insandan insana yayılır.

2- **NEONATAL HERPES:** hem HSV1 hemde HSV2 neonatal herpes yapabilir. Doğum kanalından çıkarken bebek veziküler lezyonlar ile temas ederse herpes bulaşır. Ne HSV1 nede HSV2 düşük ve anormaliye yol açmaz. Her ikiside placentayı geçemez.

NEONATAL HERPES:

- Ciddi generalize dissemine enfeksiyon,
- Ensefalit,
- Hafif lokal lezyonlar,
- Asemptomatik olarak seyredebilir.

Eğer hamile kadında aktif genital lezyon, akut enfeksiyon yada + viral kültür tespit edilirse doğum sezaryen ile yapılmalıdır.

Lab: hücre kültüründe 1-3 günde ortaya çıkan CPE (sitopatolojik etki) dikkati çeker. Lezyon bazalinden yapılan TZANK preparatta (kazıntının gram ile boyanması) multinükleer dev hücreler görülür. Ensefalit tablosunda MR da tipik olarak unilateral veya bilateral temporal lob tutulumu görülür, ağır seyredir. Lomber Ponksiyon ile virüs PCR ile gösterilebilir. En kesin tanı beyin biyopsisinde İmmun fluoressan ile boyamadır.

3 - **ASEPTİK MENENJİT:** HSV 2 ile olur. Genellikle orta hafif ağırlıklı bir menenjit tablosudur ve kendi kendine geçer.

HSV LABORATUVAR TANISII

- HÜCRE KÜLTÜRÜ: Cyto Patic Effect (CPE) 1-3 gün içinde görülür.
- TZANK preparatı: vezikül tababından alınan örneklerin GiEMSA boyamasında multinükleer dev hücrelerin görülmesidir hızla bakılabilir tanıya yardımcıdır.
- ENSEFALİT tanısında beyin biyopsisi örneğinde floresan antikör boyama yapılabilir çünkü ensefalitte BOS da virüs bulmak zordur.
- SEROLOJİK TANI: Nötralizasyon testleri tanıda kullanılır. Abtikör titresinin 4 kat artışı tanıya yardımcıdır. Rekürren enfeksiyonların tanısında serolojik çok yardımcı olamaz.

HSV Tedavi:

HSV ANTİVİRAL TEDAVİ

İLAÇ	UYGULAMA YOLU	KULLANIM AMACI	DOZ
------	---------------	----------------	-----

ASİKLOVİR	ORAL	GENİTAL HERPES İLK EPİZOT	400 mg 3X1 7-10 gün
		REKÜRRAN GENİTAL HERPES	800 mg 3X1 2 gün veya 800 mg 2X1 5 gün
		GENİTAL HERPES SÜPRESYON	400-800 mg 2X1
		HERPES PROKTİT	400 mg 5X1 düzelene kadar
		REKÜRRAN OROLABİAL HERPES	400-800 mg 2X1 veya 3X1
		VARİCELLA TEDAVİSİ (>2YAŞ)	800 mg 4X1 5 gün
		ZONA ZOSTER TEDAVİSİ	800 mg 5x1 7-10 gün
		DİDDİ/ DİSSEMİNE HERPESTEDAVİSİ	5mg/kg/q8h x 7-10 gün
		MUKOKÜTANÖZ HERPES (İMMUN SİSTEMİ BOZUK HASTA)	10 mg/kg/q8hx 7-14 gün
		İNTRAVENÖZ	HERPES ENSEFALİTİ TEDAVİSİ
NEONTAL HSV TEDAVİSİ	10-20 mg/kg/q8h x 14-21 gün		
VARİCELLA veya ZONA ZOSTER immünsüpresse hasta	10 mg / kg / q8h x7gün		
HERPES LABİALİS TEDAVİSİ	5X1 4 GÜN		
GENİTAL HERPES İLK EPİZOT TEDAVİSİ	250 mg 3x1 7-10 gün		
FAMSİKLOVİR BÖBREK YETMEZLİĞİNDE DOZ DÜŞÜRÜLMELİDİR	ORAL	REKÜRRAN GENİTAL HERPES TEDAVİSİ	1000 mg 2x1 1 gün
		HİV + HASTADA GENİTAL HERPES TEDAVİSİ	500 mg 2x1 5-10 gün
		GENİTAL HERPES SÜPRESYON TEDAVİSİ	250-500 mg 2x1
		OROLABİAL HERPES İLK EPİZOT TEDAVİSİ	1500mg2x1 veya 3x1 - 7-10 gün
		REKÜRRAN OROLABİAL HERPES TEDAVİSİ	1500 mg tek doz
		OROLABİAL HERPES SÜPRESYON	500 mg 2x1
		ZONA ZOSTER	500 mg 3x1 - 7gün

		GENİTAL HERPES İLK EPİZOT	1000 mg 2×1 -7-10 gün
		REKÜRRAN GENİTAL HERPES TEDAVİSİ	500 mg 2×1 3 gün veya 1000 mg 1×1 5 gün
		GENİTAL HERPES SÜPRESYON	500-1000 mg 1×1 veya 2×1
VALASİKLOVİR	ORAL	OROLABİAL HERPES İLK EPİZOT	1 grm 2×1 -7 ün
		REKÜRRAN OROLABİAL HERPES TEDAVİ	2 grm 2×1 - 1gün
		OROLABİAL HERPES SÜPRESYON	500-1000mg 1×1 veya 2×1
		VARİCELLA (SU ÇİÇEĞİ) >2 YAŞ	20 mg / kg 3×1 -5 gün (maz 1grm 3×1)
FOSCARNET	İNTRAVENÖZ	ASİKLOVİRE DİRENÇLİ VZV HSV ENFEKSİYONLARININ TEDAVİSİNDE	40-60 mg /kg/q8h düzelene kadar
DOKOSANOL	TOPIKAL %10 KREM	REKÜRRAN HERPES LABİALİS TEDAVİSİ	Her 2 saatte bir (uyanıkken)
GANSİKLOVİR	TOPIKAL%0,15 JEL	KERATİT	Her 3 saatte bir
PENSİKLOVİR	TOPIKAL %1 KREM	HERPES LABİALİS HERPES GENİTALİS	Her 2 saatte bir (uyanıkken)
TRİFLURİDİN	TOPIKAL %1 SOLÜSYON	ASİKLOVİR DİRENÇLİ HSV ENFEKSİYONU	5X1

Asiklovir - sistemik herpes ve ensefalit menenjit tedavisinde parenteral kullanılabilir. Primer ve rekürren genital herpes tedavisinde asiklovir Famsiklovir Valasiklovir kullanılabilir. Famsiklovir ve valasiklovirin parenteral formu yok.

Herpes enfeksiyonları sırasına antiviral kullanımı yayılmayı da azaltır.

Rekürreans önleyek ilaç yok. Latent dönemdeki virüsü yok edecek ilaç da yok.

VARİCELLA ZOSTER VİRÜS

- CHİCKENPOX - SUÇİÇEĞİ VARİCELLA - Bu primer enfeksiyon dur.
- ZONA ZSOTER - Bu rekürrens dır.

Varicella Zoster Virüs strüktürel ve morfolojik olarak diğer herpes virüsler ile benzer ancak antijenik olarak farklıdır. Damlacık enfeksiyonu ile bulaşır, temas ile de bulaşır. Çok bulaşıcıdır. Mukoza ve üst solunum yolları epiteline tutunduktan sonra kan dolaşımı ile deriye yerleşir burada veziküler döküntülere yol açar. TZANK preparat yapılırsa Giemza boyama ile multinükleer dev hücreler ve intranükleer inklüzyonlar görülür. VZV daha sonra dorsal kök ganglionlarında latent kalır. Su çiçeğine karşı gelişen immünite hayat boyu su çiçeğine karşı korur. Fakat bu korumaya rağmen Zona ortaya çıkabilir. ZONA da hayat boyu genellikle bir kez çıkar.

REYE SENDROMU: Suçiçeği veya İnfluenza B enfeksiyonu sırasında Aspirin kullanımına bağlı

hepatik dejenerasyon ve ensefalopati dir.

KLİNİK:

Suçiçeği: varicella : inkübasyon 14- 21 gün - ateş + kas eklem ağrıları , kırıklık hissi gibi gripal şikayetler ile başlarkısa sürede göğüsten ekstremitelere ve kafaya yayılan papülloveziküler döküntü olur. Saçlı deride ve yumuşak damakta da döküntü vardır. PAPÜL - VEZİKÜL - PÜSTÜL - KABUKLAMNA görülür. Kaşıntı vardır.

Suçiçeği enfeksiyonu sırasında pnemoni ve ensefalit komplikasyonları görülebilir.

Zona zoster: kafa ve gövde sensoryel radikül boyunca ortaya çıkan unilateral ağrılı veziküler döküntüdür. Pozt zoster ağrı kalıcı olabilir. Özellikle immün süpresif hastalarda dissemine zoster, zoster pnemonisi ve post herpetik nevralji çok şiddetli olabilir.

VZV LAB:

Genellikle tanı klinik ile konur. Veziküllerden yapılan TZANK preparaatt multinükleer dev hücreler ve intranükleer inklüzyonlar HSV ve BZV ilein tipiktir. Kesin tanı virüsün hücre kültüründe izolasyonu ve spesifik antiserum ile serolojik tanı ile konur. Antikor titresidne artış suçiçeği için tipik olsa da zona tanısında değerli değildir. (zaten antikor var) .

TEDAVİ:

ZOSTER VE ZONA tedavisinde parenteral asiklovir, oral valasiklovir kullanılır. Asiklovir dirençli vakalarda fosakrnet kullanılabilir. Varicella Zoster İmmün Globülin (VZİG) profilaksi için kullanılır.

SİTOMEGALOVİRÜS - CYTOMEGALVİRUS - CMV

KLİNİK :

- Sitomegalik inklüzyon hastalığının sebebidir. Sitomegalik inklüzyon hastalığı yenidoğan konjenital anormalliklerinin viral sebeplerinden dir. Ayrıca CMV immün sistemi baskılanmış hastalarda pnemoni etkenidir.
- CMV Heterofil antikor negatif mononükleozis etkenidir.
- CMV strüktürel ve morfolojik olarak diğer herpes virslere benzer fakat antijenik olarak farklıdır.
- CMV enfeksiyonlar sırasında dev hücreler gelişmesine (CYTOMEGLO) neden olur.
- CMV enfeksiyonlar sonrasında lökositler ve böbrek hücrelerinde latent kalır.

BULAŞ:

CMV hayatın erken dönemlerinde plasentadan bebeğe, doğum sırasında bebeğe, emzirme yoluyla bebepğe bulaşabilir.

Erken çocukluk döneminde tükürük ile salya teması ile diğer çocuklardan bulaşır.

Daha sonra ise cinsel temas ile, kan nakli ve organ nakli ile bulaşabilir.

Fetusun CMV enfeksiyonu sitomegalik inklüzyon hastalığına yol açar. Karakteristik olarak multinükleer dev hücreler, intranükleer inklüzyonlar, görülür. Birçok organ etkilendiğinden geniş spektrumlu konjenital anomalilere yol açabilir.

CMV lökosit ve böbrek hücrelerinde yıllarca latent kalır hüresel immüitenin baskılandığı durumlarda reaktive olabilir.

CMV enfeksiyonu sırasında T lenfositleri süprese olduğundan hüresel immüite baskılanır. CMV enfeksiyonuna karşı en önemli immün defans sellüler ve > sirküler immün sistemdir (antikor).

İmmün süpresyona neden olan viral enfeksiyonlar

- CMV
- Kızamık
- HIV

KLİNİK:

• İNTRAÜTERİN ENFEKSİYONLAR

- İntraüterin CMV enfeksiyonlarının %20 si sitomegalik inklüzyon hastalığı ile sonuçlanır.
- Citomegalik inklüzyon hastalığı:
 - Mikrosefali ,
 - Hepatomegali,
 - Splenomegali ,
 - Sağırılık,
 - Sarılık,
 - Purpura
 - Epiteptik ataklar ile karakterizedir
 - Enfekte çocuklar doğumu takiben uzun züre virüsü çıkartıları ile yayarlar özellikle idrar ile yılarca virüs çıkartırlar.
- Erişksn de cmv enfeksiyonu
 - Retinitis yapabilir,
 - İmmün süprese hastaalarda Sistemik enfeksiyon ve insterstisyel pnemoniye yol açabilir,
 - Heterofil antikor negatif mononükleozis etkendir,
 - Ateş,
 - Letarji,
 - Yaymada anormal lenfositöz ,
 - Mononükleoz görülür ,
 - (heterofil antikorlar koyun eritrositelrini agglutine eden antikorlardır ve EBV mononükleozis te tipiktir).

CMV LAB: Hücre kültüründe sitopatik etki (CPE) yavaş gelişir ve görülmesi 1-2 haftayı bulur. Floresan antikor iel histolojik boyama yapılarak doku ve idrarda inklüzyonlu dev hücreler görülebilir. Antikor titresinin 4 kat artışı akut enfeksiyonu gösterir.

CMV TEDAVİ: gansiklovir CMV için kullanılan ana antiviral ajandır. Özellikle retinit ve pnemoni tedavisidne kullanılır. HSV VZV den farklı olarak CMV asiklovire dirençlidir. (çünkü CMV enfekte ettiği hücrede timidin kinazı aktive etmez) .

Yenidoğan a nakledilen kanlar özellikle CMV Ab -negatif olmalıdır. Organ alıcılarında ise CMV Ab- organ alıcılarına CMV + organ nakli yapılmamalıdır.

EBSTEIN BARR VIRÜS - EBV

EBV - lenfoid hücreleri özellikle B lenfositlerini enfekte eder ve B lenfositlerinde latent kalır. EBV özellikle tükürük ve salıva ile yayılır (kissing diseases). Ve erişkinlerin % 90 dan fazlasında Antikor + dir. Genellikle teenage hastalığına yol açar. Erken enfeksiyonlar genellikle asemptomatiktir. Geç enfeksiyonlar infeksiyöz mono olarak görülür.

- İnfeksiyöz mononükleozis,
- Burkitt lenfoma,
- Nazofarengial kanserler ve diğer
- B lenfosit lenfomaların sebebidir.

Strüktürel olarak ve morfolojik olarak diğer herpes virüslere benzer fakat antijenik olarak farklıdır.

En önemli antijen Viral Kapsid Antijen VCA dır ve VCA - Ab tanıma kullanılır.

Early Antijen EA viral DNA sentezinden önce belirir. EBNA ise kromozoma bağlanmayı sağlayan Nükleer antijeni dir. Primer enfeksiyon alanı orofarinx tir buradan kana geçerek B lenfositlerini enfekte eder. T lenfositleri enfekte B lenfositlerine karşı aktive olur ve reaksiyon vermeye başlar ortaya atipik lenfositler (TL) çıkar. Atipik lenfositler akut dönem periferik yaymada kolayca görülür. Genç erişkinde 50 000 altı lökositoz, pleomorfik lenfositoz, atipik lenfosit varlığı, heterofil antikor varlığı İnfeksiyöz mononükleozis düşündürür.

EBV B lenfositlerinde latent kalır ve EBV DNA sı B lenfosit DNA sına entegre olur, B Lenfosit sitoplazmasında sirküler EBV DNA sı bulunur.

EBV karşı İmmün cevap:

- - IgM anti VCA, IgG anti VCA hayat boyu pozitif bulunur.
- Akut enfeksiyon sırasında non spesifik heterofil antikorlar (koyun veya at eritrositlerini agglutine eden antikorlar) görülür. Bu heterofil antikorlar aslen EBV virüsün hiçbir parçasına karşı reaksiyon vermezler, EBV ile enfekte olmuş B lenfositin kontrolsüz antikor üretimi sonucudur. Heterofil antikor testi yapmadan önce çapraz reaksiyon veren FROSSMANN antikorlarının GİNE domuzu böbrek etraktı ile adsorbe edilip ortamdan uzaklaştırılması gerekir. Akut enfeksiyon sırtına ortaya çıkan heterofil antikorlar genellikle akut enfeksiyonu takben 6 ay içinde ortadan kalkarlar. Heterofil antikor testi MONO TEST tir ve İnfeksiyöz mononükleozis e spesifik değildir, HBV enfeksiyonları ve serum hastalığında da pozitif oluabilir.
- Heterofil antikor pozitifliği
 1. İnfeksiyöz mononükleozis
 2. Hepatit b enfeksiyonu
 3. Serum hastalığı.

EBV klinik:

İnfeksiyöz mononükleozis

- Genç erişkin,
 - Ateş,
 - Şiddetli boğaz ağrısı,
 - Lenfadenopati,

- Splenomegali,
- Hepatit tablosu,
- +/- ensefalopati (nadir).
- Genellikle 2-3 haftada spontan iyileşir.

EBV LAB :

İM tanısı için 2 yaklaşım vardır

- 1 hematolojik yaklaşım: Absolüt lenfositoz : %30 atipik lobüle nükleuslu vakuolize bazofilik stoplazmalı iri lenfositler görülür bunlar modifiye aktive T lenfositleridir. Bu görüntü hematolojik olarak İnfeksiyöz Mononükleozis tanısı koydurur.
- 2 immünolojik yaklaşım: heterofil antikor testi: (genellikle 2 hafta içinde pozitif olur erken tanıda önemli) , Monospot testi tüp agglütinasyon testinden daha spesifik ve sensitiftir. Ayrıca EBV spesifik antikor testleri daha zor vakaların tanısında kullanılır.
 - IgM anti VCA erken tanıda önemlidir,
 - IgG anti VCA geçirilmiş enfeksiyonların tanısında kullanılır.
 - Ayrıca EBNA ve EA ant tanıda değerlidir. Anti EBNA antikorları enfeksiyondan 3-4 hafta sonra pozitif olur ve hayat boyu pozitif kalırlar.
 - ayrıca EBV tükrük ve kordon kanından izole edilebilir.

EBV tedavi: immün defisiti olmayan ve komplike olmamış İnfeksiyöz mono için etkili bir antiviral tedavi halihazırda yoktur. Asiklovir ve Gansiklovir virüs bulaşımını azaltsa da klinik olarak etkili değildir. İmmün süprese hastalarda EBV bağlı lenfoproliferatif durumlarda tedavi ise henüz tartışmalı. Bu durumda asiklovirin etkinliği gösterilememiştir.

EBV mononükleozis sırasında kısa süreli kortikosteroid kullanımının aşırı tonsiller büyüme, hemolitik anemi tablosu, trombositopeni ve MSS tutulumunu azalttığı gösterilmiştir. Ancak komplike olmamış EBV enfeksiyonunda kortikosteroidin yeri yoktur bu nedenle kortikosteroid kullanımı hava yolu obstrüksiyonu gelişen durumlar ile sınırlanmalıdır.

EBV SEROLOGY

KLİNİK	NON SPESİFİK TESTLER		SPESİFİK ANTİKOR TESTLERİ					
	HETEROFİL ANTİKORLAR	ATİPİK LENFOSİT	VCA IgM	IgG	IgA	EA EA(D)	EA®	EBNA1 IgG
ENFEKSİYON YOK	-	-	-	-	-	-	-	-
İNFEKSİYÖZ MONONÜKLEOZİS	+++	+++	++	+++	+	+	+/-	-
GEÇİRİLMİŞ EBV ENFEKSİYONU	-	-	-	++	-	-	+/-	++
REAKTİVASYON	-	-	+/-	+++	++	++	+	+/-
BURKİTT LENFOMA	-	-	-	+++	-	+/-	++	+
NAZOFARİNKS KANSERİ	-	-	-	+++	++	+	+/-	++

EBV KANSER İLİŞKİSİ

EBV insan kanser vakalarının %1.5 undan sorumlu tutulmakta, viral genler malin hücreler de tespit edilmektedir. EBV enfekte B lenfositlerinde proliferasyona yol açmaktadır. EBV genlerinin tespit edildiği kanserler

1. Nazofaringela karsinom (indifferansiye) %100
2. Burlitt lenfoma %90,
3. Non Hodgkin lenfoma / Hodgkin lenfoma %30-50
4. Meme kanseri %35,
5. Gastrik karsinom%10,
6. Servikal kanser <%5

POX VİRÜS

3 Tanesi önemlidir

- SMALPOX (VARIOLA)
- VACCİNİA
- MOLLUSCUM CONTAGİOSUM

SMALPOX (VARIOLA) ÇİÇEK

Eradike edilmiştir. Çift zincirli lineer DNA lı çift kor membranı olan disk şekilli virüstür. Lipoprotein zarfı vardır. Virion DNA bağımlı RNA polimeraz içerir çünkü replikasyonu sitoplazmada olur.

DNA -(Virion DNA dependent RNA polimeraz)à Erken Mrna —àVİRAL REPLİKASYON -àBUDDİNG

Budding hücre membranından olur. Replikasyonun tüm aşamaları sitoplazmada olur ki bu durum tüm DNA virüslerinde böyledir.

İnkübasyon 7-14 gün: üst solunum yoluna droplet ile ulaşan virüs epitel hücresine tutunarak mukozadan girer ve -à bölgesel lenf ganglionuna gelir burdan-à kan dolaşımına geçer sekonder viremi yapar -à deriye yayılır. Döküntü tüm vücutta eş zamanlı olarak başlar ilk yüzde başlar ve vücuda yayılır.

SMALLPOX TEDAVİSİ : METİSAZON Denenmiş. Rifampisin in DNA bağımlı RNA polimeraz ı inhibe ederek etkili edebileğİ düşünölmekte.

ZARFSIZ DNA VİRÜLERİ

- ADENO VİRÜS
- PARVO VİRÜS
- PAPOVA VİRÜS

ADENOVİRÜS :

Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu, kerato konjoktivit, hemorajik sistit, gastroenterit yapar. Çift zincirli zarfsız DNA virüsüdür. İzokahedral dir. Hemaglutinin + 41 bilinen antijenik tipi vardır. Fiber proteinleri temel antijenik yapısını oluşturur. Bu hemaglutinin fiber çıkıntılar ile epitele tutunur -à nükleusa ilerler, enfekte hücrenin DNA bağımlı RNA polimerazını kullanır ve erken viral m RNA yı yapar. Viral assamling nükleusta oluşur (virüs parçaları nükleus içinde birleşir) ve lizis ile etrafa yayılır, budding yapmaz.

Aeresol - droplet ile havadan bulaşır, fekal oral yolla bulaşır (en sık), direk inokülasyon ile bulaşır.

Adeno Tip 3-4-7 solunum yolları enfeksiyonu,

Adeno tip 8-19 epidemik keratokonjoktivit,

Adeno tip 11-22 hemorajik sistit,

Adeno tip 40-41 infantil gastroenterit yapar.

Adenovirüs birçok epitele tutunup hemaglutininleri ile hücre içine girebilir solubnum yolları epiteli, Gastrointestinal sistem epiteli ve konjoktiva epiteline tutunabilir. Anti hemaglutinin antikorları nötralian antikorlardır ve immüniteyi sağlar. Tip spesifik antikorlardır ve hayat boyu immünite sağlarlar. Adenovirüs tonsillerde latent kalabilir.

ADENOVİRÜS KLİNİK:

13. Üst solunum yolları enfeksiyonu: farenjit, faringokonjoktival ateş,
14. Alt solunum yolları: atipik pnemoni (yüksek ateş, öksürük ve akciğer filminde yamalı konsolide alanlar olarak görülür).
15. Hemorajik sistit: hematüri, dizüri pollakiüri ve ateş yapar.
16. Gastroenterit: <2 yaş altıdna kansız mukuslu ishal atakları yapar.

ADENO LAB:

Kanda artanantikor tespiti, Kompleman fiksasyon ve hemagglütinasyon inhibisyonu yöntemleri en sık kullanılan tanı yöntemleridir.

Adeno korunma : canlı atenüe aşısı var tip 4 ve 7 yi içeriyor solunum enfeksiyonlarına karşı korur.

RNA ZARFLI VİRÜSLERİ

- ORTOMİKSO VİRÜSLER: İNFLUENZA A,B, VE C
- PARAMİKSO VİRÜSLER: MEASLES (KIZAMIK), MUMPS (KABAKULAK), RESPIRATUVAR SİNSİSYAL VİRÜS (RSV) , PARAINFLUENZA
- TOGA: RUBELLA (KIZAMIKCIK)
- RHABDO: RABİES (KUDUZ).

ORTOMİKSO VİRÜSLER:

İnfluenza virüsleri ortomiksovirus ailesinin tek üyesidir. Glikoprotein yapıdadır (mixo) 8 segmente RNA içerir (paramikso tek segmente RNA içerir).

	ORTOMİKSO	PARAMİKSO
VİRÜS	İNFLUENZA A-B-C	KIZAMIK, KABAKULAK, RSV, PARAINFLUENZA
GENOM	TEK ZİNCİRLİ SEGMENTE 8 PARÇA	TEK ZİNCİRLİ TEK SEGMENT
POLARİTE	-	-
VİRİON RNA POLİMERAZ	+	+
ENVELOP	+	+

YÜZEY ÇIKINTILARI	HEMAGGLUTİNİN VEYA NÖRAMİNİDAZ FARKLI ÇIKINTILARDA	HEMAGGLUTİNİN VE NÖRAMİNİDAZ AYNI ÇIKINTIDA
DEV HÜCRE FORMASYONU -	-	+

+ POLARİTE ->PİCORNA, CALCI, RETRO, FLAVİ, TOGA, CORONA virüslerde görülür.

- İnfluenza virüs segmente ssRNA + zarf ı var - polariteli yani (RNA bağımlı RNA polimeraz içerir). (-) Polariteli genom= --(RNA bağımlı RNA polimeraz var)-à m RNA yapar. Bu nedenle genomu enfektif değildir. Hemagglutinin içerir yani bu antijen ile eritrositleri agglutine eder ve nöraminidaz içerir yani nöraminik asidi parçalar.
- Hemagglutinin içeren virüsler = İNFLUENZA, PARAINFLUENZA VE KABAKULAK Virüsleridir.
- İnfluenza virüsleri özellikle influenza A virüsü hemagglutinin ve nöraminidaz proteinlerinin antijenik yapısını değiştirebilme özelliğine sahiptir. Bu yüksek frekanslı rekombinasyon yoluyla (hfr = high frequency recombination) sonucu ortaya çıkan reassorman ile meydana gelir.
- İnfluenza grup ve tip spesifik antijenlere sahiptir. İnternal ribonükleoproteini grup spesifik antijendir ve influenaların A,B ve C diye gruplanmas bu internal ribonükleoproteinler ile olur. Hemagglütinin ve nöraminidaz ise tip spesifik antijenlerdir ve yüzeyde yer alırlar.
- Anti hemagglütinin antikorlara nötralizan antikorlardır enfeksiyonu önlerler. Ancak grup spesifik antikorlar (virüsün içinde yer alan antikorlar ribonükleoprot vb.) enfeksiyonu önlemezler.
- Anti nöraminidaz antikor-à nötralizasyon sağlamaz infektiviteyi önlemez.
- Birçok hayvan gurubuna özgü influenza a virüsü mevcuttur, buna tür barajı denir ve genelde bu influenza lar başka türlerde enfeksiyon yapmaz. Kuşlarda enfeksiyon yapan influenza A insanda enfeksiyon yapmaz, insanda enfeksiyon yapan da kuşta yapmaz ancak her ikisi de domuzlarda enfeksiyon yapar bu nedenle domuz çiftlikleri pandemi yapabilecek tehlikeli virüslerin hazırlık laboratuvarı gibidir ve domuz kaynaklı influenza salgınlarından korkulur.
- İnfluenza virüsü epitel hücrelerine hemagglütinin ile tutunur ve hücre içine gire (anti hemagglütinin antikorlar enfeksiyonu önler).
- Nöraminidaz -à mukus degradasyonu -à hemagglütinin epitele tutunması-à hücre içine giriş
- Hücre içinde viral RNA polimeraz ile m RNA oluşur, progeny RNA genomları nükleusta sentezlenir virüsler budding ile hıcreden dışarı atılır. Her 10 yılda bir antijenik şift olur majör değişiklik meydana gelir genom parçalarının yeniden düzenlenmesi ile antijenik yapısı oldukça yabancı bir virüs ortaya çıkar ve dünya çapında pandemiden sorumludur.
- Her yıl antijenik drift ler meydana gelir bu ufak minör antijenik değişimler mutasyon sonucu meydana gelir ve yıllık influenza salgınlarından sorumludur.
- İnfluenza dan en çok ölüm sebebi sekonder bakteriyel pnemonilerdir.
- Hastalık solunum ile droplet ile bulaşır. Üst solunum yolu epitelinde nekroza sebep olabilir. Virüsün kendisi insterstisyel pnemoni yapabilir.dolaşan IgG antikorlar koruyucu değildir. Sekretuar IgA koruyucudur.
- Reye sendromu = infleunza B veya VZV enfeksiyonu sırasında + ASA kullanılmasına bağlı karaciğer dejenersasyonu ve ensefalopati tablosudur.

İNFLEUNZA LAB:

- Virüs kültrü veya enfekte hücrede floresan antikor ile identifikasyon
- Hemagglütinasyon inhibisyonu veya kompleman fiksasyon ile antikor titresidne artışın gösterilmesi.

İNFLUENZA TEDAVİ:

Amantadin: influenza a ya etkili bye etkisiz. Oseltamivir ve zanamivir her ikisinde de etkilidir.

İnfluenza teavisinde antivirallerin etkili olabilmesi için ilk 24-48 saat içinde başlanması gereklidir.

Korunma: AŞI. İnfluenza A ve B antijenlerini içerir, 65 yaş üstü kronik hastalığı olan immün süpresyon alan hastalara önerilir. Özellikle böbrek, diyabet, solunum sistem hastalığı ve kardiyovasküler sistem hastalığı olanların ve influenza salgını sırasında ilk 3 ay gebe olacakların önceden aşılınmaları şiddetle tavsiye edilir.

PARAMİXOVİRÜSLER

- MEASLES (KIZAMIK),
- MUMPS (KABAKULAK),
- RSV (RESPIRATOR SİNSİSYAL VİRÜS),
- PARAINFLUENZA VİRÜSLER

Tek zincirli tek parça genoma sahip RNA virüsleridir. Helikal nükleokapsitleri vardır, dışı lipoprotein zarf ile kaplıdır. Virion RNA bağımlı RNA polimeraz içerir (- neg virüs).

Negatif polarite RNA —virionRNA dep RNA polimeras-à m RNA

- Negatif polarite RNA demek = genom infeksiyöz değil demek.

PARAMİXO VİRÜSLER

	HEMAGLÜTİNİN	NÖRAMİNİDAZ	FÜZYON PROTEİN
MEASLES- KIZAMIK	+	-	+
MUMPS- KABAKULAK	+	+	+
RSV	-	-	+
PARAINFLUENZA	+	+	+

MEASLES (KIZAMIK) :

ÜST SOL YOLU >KAN >RES >KAN > DERİ

- - neg RNA (genom infeksiyöz değil),
- 2 tip çıkıntısı var
- Hemagglütinin (buna karşı nötralizan antibiyotikler gelişir)
- Hücre fizyon proteini (hemolitik aktiviteden sorumlu)
- İnsan doğal konaktır. Hemagglütinileri ile üst solunum yolu epiteline tutularak hücre içine absorbe edilir.
- - RNA — virion RNA dep RNA polimeras->m RNA
- Üst solunum yolunda çoğaldıktan sonra -> kana karışır (1. Viremi) ve -> retikuloendotelial sisteme girer burada tekrar replike olur, çoğalır. Burdan tekrar-> kana karışır (2. Viremi) -> deriye yerleşir. Lezyonlar başlar.
- Döküntü (raş) vaskülit sonucudur.
- Yüzeyindeki çıkıntılarda yaer alan füzyon proteini karakteristik multinükleer dev hücrelerin oluşmasına yol açar.

- Anneden geçen antikorlar bebeđi 6 ay korur.
- İnkübasyon 14 gün.
- Makülopapüler döküntü yüden (kulak arkasından) başlayıp gövdeye yayılır.
- Kızamık komplikasyonları
 - Ensefalit
 - Primer kızamık pnemonisi (dev hücreli)
 - Sekonder bakteriyel pnemoni,
 - Bakteriyel otitis media
 - SSPE (subakut Sklerozan Pan Ensefalit), yıllar sonra ortaya çıkabilir.

ATİPİK KIZAMIK

Ölü kızamık aşısı çok koruyucu değildir. Atipik kızamık tam olmayan immünite sonucu ortaya çıkar. Döküntü eksteremitelerde başlar, koplik lekesi yoktur. Döküntü ürtikeryal, hemorajik veya veziküler karakterde olabilir. Hepatit, pnemoni gelişebilir.

MODİFİYE KIZAMIK

1 yaş altı veya gamma globülin verilenlerde görülen hafif kızamık tır.

KIZAMIK LAB TANISI

Antikor titresini, artması veya hücre kültürü tanı koydurur. Yeni pcr yöntemleri ile tanınabilir.

KIZAMIK TED:

Efektif antiviral tedavisi yoktur. Korunma atenüe aşı ile mümkündür. Kızamık aşısı MMR ile birlikte 15. Ayda başlanır. Attenüe olduğundan immünsüpressiflere ve gebelere kızamık aşısı yapılmaz.

MUMPS - KABAKULAK

- Hava yoluyla dropletler ile bulaşır,
- İnkübasyon 18-21 gün, daha sonra tek taraflı yada çift taraflı kabakulak başlar,
- Vakaların %30 sub klinik olarak seyreder.
- 2 çıkıntısı mevcut :
 - Hemagglütinin + Nöraminidaz (bunlara karşı nötralizan antikorlar gelişir),
 - Füzyon proteini (hemolitik özelliği var)
- S ve Vantijenleri var
 - S Solübl antijen:
- İnternal nükleokapsid proteinidir,
- Kompleman fixasyon ile tyespit edilmesi tanı koydurur.
- Virüs üst sol yolu epiteline tutunur >18-21 gün sonra kana geçer viremi yapar > parotis, testis, överler, pankreas ve meninksleri tutabilir. Tip I DM sebebi virüslerdendir
 - **Tip I DM yapan virüsler: kabakulak, CMV, HBV.**
- Kabakulak hayat boyu immünite bırakır.
- Birkez kabakulak geçirdikten sonra meydana gelen diğer parotitis atakları diğer virüslere, sebeplere bağlı olabilir: parotitis yapan diğer sebepler
 - Parainflüenza virüs ,
 - Bakteriler
 - Kanal taşı
- Maternal antikorlar bebeđi 6 ay korur.

KABAKULAK KOMPLİKASYONLARI

- ORŞİT : Çok ağırlıdır, post pübortal dönemde geçirilen kabakulak enfeksiyonuna bağlıdır. Bilateral orşit steriliteye yol açar. Postpübortal erkeklerde tunika albiginosa fibrözleştiği esnekliği kaybolur ödem ile genişleyemez ve orşit sırasında dolaşımı bozulur spermatositler basınç nekrozu ile ölür. Tek taraflı ise sterilite olmaz.
- OOFORİT Kadınlarda overleri tutabilir anak oositlere zarar veremez,
- PANKREATİT: geçici pankreatite sebep olabilir.
- MENENJİT: Kabakulak virüsü benign aseptik menenjit sebebidir. En sık aseptik menenjit yapan virüsler: kabakulak, Coksakie, ECHO virüslerdir.

KABAKULAK KORUNMA:

Canlı atenüe aşısı var MMR ile birlikte 15. Ayda yapılır, canlı aşıdır, immün yetmezliği olan ve gebelere yapılmaz.

KABAKULAK LAB. TANISI :

Tükrük, kan veya idrardan hücre kültürü yapılabilir. Antikor titresinin artışı gösterilerek serolojik tanı konabilir. S ve V antijenlerine karşı antikorlar gösterilerek de tanı konabilir. Anti S antikorlu erken ortaya çıkar ancak kısa ömürlüdür, yeni enfeksiyonu gösterir. Anti V antikor geçirilmiş enfeksiyonu gösterir. Kabakulak deri teti de var gecikmiş hipersensitivite reaksiyonudur. Hücresel immünitenin varlığını ve geçirilmiş enfeksiyonu gösterir.

KABAKULAK TEDAVİ:

Etkili antiviral tedavi yok.

RSV (RESPIRATUVAR SİNSİSYAL VİRÜS)

Pnemoni ve bronşit etkidir, yüzeyinde hemagglütinin, nöraminidaz içermez sadece füzyon proteini var. Yüzeyindeki füzyon proteini enfekte ettiği hücrelerde birleşmeye füzyona neden olur, bu hücreler birleşerek sinsisya oluşturular (à RSV). Füzyon proteinlerine karşı gelişen nötralizan antikor enfeksiyonu önler. Hastanelerde kreşlerde, hospitalize bebeklerde salgınlara yol açabilir. RSV yaş küçüldükçe daha invaziv seyrederek infantlarda ağır pnemonilere yol açar. RSV enfeksiyonu sırasında viremi olmaz. infantlardaki ciddi patogeneze için anneden geçen antikorların virüs ile birleşerek alt solunum yollarında immünopatogenetik mekanizmaları tetikleyerek ciddi respiratuar hücre hasarına neden olduğu ileri sürülmüştür. Oluşan immünite inkomplet olduğundan RSV enfeksiyonu tekrar edebilir. Bronşit ve pnemoni yapmaya meyillidir. Nadiren üzerine sekonder bakteriyel pnemoni binebilir.

RSV LAB: hücre kültürü veya immün floresans ile tanı konabilir. Balgam sitolojisinde respiratuar epitel hücrelerinde sinsisyal oluşumlar dikkat çeker.

RSV Tedavi: tedavide aerosol ribavirin kullanılır.

RSV aşısı yoktur ölü aşılardan kullanılmış ancak RSV enfeksiyonunun şiddetinin ve semptomlarını arttırdığı görülmüştür.

PARAINFLUENZA VİRÜS:

Parainfluenza virüsler Krup, bronşit, soğuk algınlığı ve pnemoni etkenidir. Parainfluenza 1 ve 2 krupun en sık etkeni. Yüzey çıkıntılarında hemagglütinin, nöraminidaz ve füzyon proteini içerir. Füzyon

proteini neeni ile parainfluenza enfeksiyonlarındna multinikleer dev hücreler görülür. Hemaglütinin ve füzyon proteinlerine karşı gelişen nötralizan antikorlar enfeksiyondan korur.

TOGAVİRÜSLER

RUBELLA VİRÜS:

Kızamıkçık ve konjenital kızamıkçık sendromunun etkenidir. Tek zincirli SS RNA virüsüdür+ lipoprotein zarfı vardır. + polariteli RNA virüsüdür = m RNA virion polimerazı yoktur. Hücreninkini kullanır. Yüzey çıkıntıları Hemaglütinin içerir. Hemaglütinine karşı nötralizan antikorlar bağışıklık sağlar, enfeksiyonu önler.

+ RNA > m RNA > proteinler (bu proteinlerden biri de RNA bağımlı RNA polimeraz dır)

+ RNA — (RNA bağ. RNA polimeraz)—> - RNA —(RNA bağ RNA pol) > + RNA (genom)

Rubella virüsün hem replikasyonu hemde birleştirip paketleme işlemi çekirdekte meydana gelir. Virüs hava ve temas ile bulaşır ilk önce nazofarenkste replike olur buradan kana karışarak viremi yapar viremi ile iç organlara ve deriye yerleşir. Geçirilmiş enfeksiyon hayat boyu immünite bırakır. İkinci kez rubella geçirilmez kızamıkçık benzeri döküntü coxaki ve echo virüs enfeksiyonlarında da olur, klinik karışır. Kızamıkçık antikorları plasentadan geçebildiği için bebği 6 ay boyunca korurlar.

Kızamıkçık inkübasyon süresi 14 - 21 gündür, daha sonra makülopapüler döküntü başlar. Döküntü yüzden başlayıp ekstremitelere yayılır, post auriküler Lenfadenopatiler kızamıkçık için patognomoniktir. Döküntü 3 gün kadar sürebilir. Erişkin hastalarda kızamıkçık sırsadında ve sonrasında immünkompleks artriti (poliartrit) hastalığa eşlik edebilir. Aşı sonrası da artrit ve arthralji bildirilmiştir.

KONJENİTAL RUBELLA SENDROMU:

Rubella teratojen bir virüştür. Özellikle ilk trimerstr sıdasında, ilk ayda maternal viremi sırasında fetal enfeksiyon organogenezi bozar, konjenital malformasyonlara yol açar: kalpte (patent Duktus Arteriosus) , gözlerde (katarakt) ve beyinde (sağırlık- mental retardasyona) yol açar. İn Utero enfekte fetüs doğumdan sonra virüsü yaymaya devam eder. Konjenital infekte bebeklerde belirgin yüksek IgM ve persistan IgG titresini maternal antikorlardan çok daha uzun süre devam eder.

RUBELLA LAB:

rubella virüsün hücre kültüründe çok az sitopatik etkisi vardır. ECHO virüs ile birlikte ise sitopatik etki yapar yoksa yapmaz. Antikor titresinde 4 kt artış yada IgM antışkorlarda artış akut enfeksiyonu gösterir. Gebelerde IgM pozitifliği yeni enfeksiyonu gösterir, tehlikeldir. IgG titresini 1/8 ve üstü ise koruyucudur.

Kızamıkçık tedavi: kızamıkçık için etkili bir ntiviral tedavi yoktur. Aşı canlı atenüe aşıdır MMR ile birlikte 15 aydan sonra yapılır. Gebe kadınlarda immün globülin yapılması rubella enfeksiyonu nu önlemez.

RHABDOVİRÜSLER

RABİES VİRÜS :

Kuduz virüsü

Kuduz virüsü tek zincirli - negatif polariteli RNA virüsüdür, Lipoprotein zarfı vardır. - RNA olduğundan virion içinde RNA bağımlı DNA polimeraz vardır. Zarfta glikoprotein çıkıntılar antijenik yapıdadır. Tüm memeli canlıları enfekte eder. Kuduz virüs ühücrelerdeki Asetilkolin (Ach) reseptörlerine bağlanarak hücre içine girer. Rodent ve tavşanlar rabies bulaştırmazlar, yarasalar ise taşıyıcıdır.

Virüs vücuda girdiği alanda lokal olarak çoğalmaya başlar, à buradan sensöryel nöronlara atlar ve sinir hücresi içinde aksonal transport ile hareket eder. à bu şekilde bir sinir hücresinden diğerine yolculuk yaparak MSS kadar çıkar. Yaklaşık olarak günde 1 cm kadar yol alır. MSS de çoğalmaya devam eder à daha sonra MSS den aşağıya perifer sinirler aracılığı ile inmeye başlar, özellikle tükrük bezleri ve diğer organlarda yerleşip çoğalmaya başlar. Kuduz virüsü merkezi sinir sisteminde demyelinizan ensefalit yapar. Enfekte nöronlarda eozinofilik sitoplazmik inküzyon cisimcikleri (negri cisimcikleri) görülmesi patognomoniktir.

RABİES KLİNİK:

inkübasyon süresi ısırılan yerin beyne uzaklığına göre değişir. Beyne yakın ısırılmalarda süre çık kısılabılır. Normalde 2 ila 16 hafta arasında değişir. Prodromal dönemde non spesifik semptomlar görülür. Ateş, anoraksi, ısırılan bölgede duyu değişimleri olabilir. Ensefalit ile birlikte konfüzyon, letarji, tükrük te artış, boğazda ağrılı kasılmalar, spazmlar, yutma sırasında ki korkunç spazmlar ve ağrılar nedeni ile hasa sudan korkmaya çekinmeye başlar (HİDROFOBİ). Daha sonra epileptik ataklar, paralizi ve koma gelişir.

RABİES LAB: ısırılan hayvanın beyin otopsisinde floresan antikor boyama ile rabies virüsün görülmesi yada negri cisimcikleri görülmesi (hipokampal nöronlarda sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri) hayvanın kuduz olduğunu gösterir. İnsanda ise viral kültür ile virüs izolasyonu yada antikor titresinin giderek artması yada PCR ile virüs varlığının gösterilmesi tanı koydurur.

İnsanda kuduz tanısı

ÖRNEK	TEST	YÖNTEM
ANTEMORTEM TESTLER		
Isırılma yerinden deri biyopsisi	FAT RT- PCR	Antijen tespiti Viral RNA - Virüs izolasyonu
Tükürük, ter, BOS,	Viral kültür, Fare inokülasyonu, RT-PCR	Virüs izolasyonu, Viral RNA, Antikor tespiti
BOS	Aşılı değil ise hemen antikor tayini, * Aşılı ise BOS saklanıp birkaç gün sonra iki örnek arasında antikor miktarlarının karşılaştırılması yapılmalı.	Antikor taini,
Serum	Hemen antikor taini yapılmalı*	Antikor taini.
POSTMORTEM TESTLER		

Beyin	FAT test	Antijen taini.
Beyin iğne biyopsisi en az 2 örnek cerebellum ve beyin sapından	Fare inokülasyonu RT-PCR	Viral kültür. Viral RNA
Retrospektif tanı	Enzim metodu	Formalin ile fize edilmiş dokuda antijen taini

FAT: Floresan Antikor testi,

RT-PCR : Revers transkriptaz polimerize zincir reaksiyonu

*, aşılammış hastada kuduz antikorları genellikle 2. Haftanın sonunda pozitif olmaya başlar. Kuduz spesifik IgM serum ve BOS da düşük düzeyde tespit edilebilir. Aşılı olsa da BOS da yüksek düzeyde antikor varlığı kuduz tanısı lehinedir.

Ayrıca korneal kazıntıdan da negri cisimlerinin gösterilmesi mümkündür.

KUDUZUN ÖNLENMESİ:

1/ Pre exposure profilaktik immünizasyon: yüksek riskli çalışanlara yapılması önerilir, özellikle veterinerler, mağracılar, dağcılar, sık seyahat edenler vb. HDCV aşısı inaktive fixe edilmiş insan diploid hücre kültüründe üretilmiş virüs içerir.

2/ Post exposure profilaksi: AŞI + İMMÜN GLOBÜLİN içerir. Human Rabies İmmün globülin (RİG) hiperimmün insan serumlarından elde edilir. Özellikle vahşi hayvan saldırısı ve şüpheli ısırıklarda HDCV 5 doz (0. 3. 7. 14. 28. Günlerde IM) + RİG diğer koldan 0. Gün im tek doz yapılır.

SOLUNUM SİSTEMİ VİRÜSLERİ

	HASTALIK	SEROTİP	İMMÜNİTE	AŞI	LATENT	TEDAVİ
RNA						
İNFLUENZA A	GRİP	ÇOK	İNKOMPLET +	-	-	· AMANTADİN · peramivir) · zanamivir · oseltamivir baloxavir marboxil
PARAİNFLUENZA	KRUP	ÇOK	İNKOMPLET -	-	-	
RSV	BRONŞİOLİT	1	İNKOMPLET -	-	-	RİBAVİRİN
RUBELLA	RUBELLA KIZAMIKCIK	1	+	+	-	-
MEASLES	KIZAMIK	1	+	+	-	-
MUMPS	PAROTİT MENENJİT	1	+	+	-	-
RİNO - CORONA	SOĞUK ALGINLIĞI	ÇOK	İNKOMPLET -	-	-	-
COXAKİE	PLEURODİNİ HERPANGİNA	ÇOK	İNKOMPLET -	-	-	-
DNA						
HSV-1	GİNGİVOSTOMATİT	1	İNKOMPLET -	-	-	ASİKLOVİR VALASİKLOVİR FAMSİKLOVİR
ENV	İM	1	+	-	+	-

VZV	SUÇİÇEĞİ ZONA	1	+	-	+	ASİKLOVİR VALASİKLOVİR FAMSİKLOVİR
ADENO	FARENJİT SİSTİT KONJOKTİVİT GASTROENTERİT	ÇOK	İNKOMPLET	+	+	-
HSV6	EL AYAK AĞIZ	1	+	-	-	-

ZARFSIZ RNA VİRÜSLERİ

- **PİCORNNA (ss RNA)**
 - **ENTERO**
 - **POLİO**
 - **COXAKİE**
 - **ECHO**
 - **HAV**
 - **RHİNO**
- **CALCİ VİRÜS (ss RNA)**
 - **HEV**
- **RHEO VİRÜS (ds RNA)**
 - **ROTA VİRÜS**

PİCORNNA VİRÜSLER

Zarfsız, ssRNA + polarite à m RNA, virüsleridir. Picorna virüsler stoplazma da replike olurlar.

ENTEROVİRÜSLER

POLİO:

3 serotipi var, primatlarda enfeksiyon yapar, + polarite RNA virüsü, 3 serotipi var ve serotipler arası çapraz reaksiyon az görülür. İmmügnite için her 3 serotipe karşı antikor gerekir.

Orofaringeal yolla bulaşır. Orofarinks te ve intestinal sistem hücreleri içinde çoğalır. Hücre içinde viral RNA à m RNA olarak çalışır. à oluşan büyük protein (nükleokapsid viral protein OO) proteazlar ile parçalanır- > kapsid proteinleri ve RNA polimeraz ortaya çıkar.

Ss+ RNA > - RNA —(RNA polimeraz)>+ RNA (virüs) oluşur.

Virüs sitoplazmada birikir hücrenin ölmesi ve parçalanması ile etrafa yayılır. Budding ve enveloping olmaz.

Polio virüs fekal oral yolla bulaşır, orofarins te ve intestinal sistemde replike olur, çoğu vaka aseptomatiktir. Replikasyon sonrası orofarenks ve ince barsaklarda çoğalan virüsler lenfoid dokudan -à kan dolaşımına geçer ve buradan à santral sinir sistemine geçer, poliovirüsler sinir hücreleri aksonları boyunca retrograd olarak da yayılabilirler. Poliovirüsler MSS de Medüllospinalis anterior motor hücrelerde çoğalır. Ayrıca MSS beyin sapında da çoğalabilirler bu durumda BULBAR polio denilen en ağır polio tablosu ortaya çıkar. Polio enfeksiyonu geçiren hastalarda serotip spesifik intestinal sekretuar IgA ve humoral IgG bulunur. Enfeksiyon hayat boyu kalıcı

başışıklık bırakır.

POLİO KLİNİĞİ:

- İNAPPARENT ASEPTOMATİK ENFEKSİYON - POLİO VAKLARININ %99 u bu şekildedir.
- ABORTİF POLİO - grip benzeri şikayetler ile seyrederek. Sekel bırakmaz.
- NON PARALİTİK POLİO - aseptik menenjit bulguları ile seyrederek.
- PARALİTİK POLİO - en önemli klinik bulgu Medüllospinalis motor sinir hasarına bağlı faccid paralizidir.

Kabaca polio vakalarının ancak % 1 inde klinik bulgu vardır. Polio inkübasyon süresi 10 -14 gündür, klinik bulgu veren birçok hasta da spontan olarak iyileşir.

Post paralitik sendrom: akut enfeksiyonu takiben yıllar sonra ortaya çıkar, sebebi tam olarak bilinmez. Akut enfeksiyondan etkilenen kasların rezidüel fonksiyonlarının kaybı söz konusudur.

Polio için taşıyıcı kişi olmadığı düşünülmektedir ancak bazı hastalar akut enfeksiyondan sonra aylar boyunca virüs çıkartmaya devam etmektedir.

POLİO LAB:

- Virüs izolasyonu : boğaz , BOS ve dışkı örneklerinden virüs kültürü yapılabilir.
- Antikor titresinde artış,
- Antiserum ile sitopatik etkinin nötralizasyonu ve diyagnostiktir.

Polio için efektif bir antiviral tedavi henüz yoktur.

POLİO DAN KORUNMA:

- ÖLÜ AŞI (SALK)
- CANLI ATENÜEAŞI (SABİN) HER İKİ AŞI DA 2. 4. 6. VE 18. AYLARDA YAPILIR. Canlı aşı GIS de sekretuar IgA nın gelişmesini sağlar. Canlı aşının dezavantajı
 - 3 serotip içerir,
 - Nadiren virüs vahşileşir (revertion) ve enfeksiyon kabiliyeti kaanır (özellikle Serotip 3),
 - Atenüe aşı immün süpressif hastalarda enfeksiyon yapabilir,
 - GIS de diğer enterovirüs enfeksiyonları varsa aşının yeterli immün cevap oluşması engellenerek koruyuculuğu, etkisi azalabilir.
 - Soğuk incirde saklanmalı ve sevk edilmelidir.

	SALK ÖLÜ AŞI	SABİN ATENÜE AŞI
HASTALIĞI ÖNLEME	+	+
TRANSMİSYONU DURDURMA	-	+
HUMORAL IgG OLUŞUMU	+	+
İNTESTİNAL IgA OLUŞUMU	-	+
DİĞERLERİNE YAYILIMDAN SEKONDER KORUMA	-	+
VİRÜLAN SUŞUN GIS TE REPLİKASYONUNA ENGEL OLMA	-	+
VİRÜLANSI GERİ KAZANMA VE HASTALIK YAPABİLME	-	+
DİĞER ENTEROVİRÜSLER İLE KOENFEKSİYON SIRASINDA YETERSİZ İMMÜN CEVAP GELİŞMESİ	-	+
İMMÜNSÜPRESSİF HASTADA ENFEKSİYONA YOL AÇMA	-	+

COXAKİE VİRÜS

- COXAKİE GRUP A : HERPANGİNA, EL AYAK AĞIZ HASTALIĞI YAPAR.
- COXAKİE GRUP B: PLEURODİNİA, MYOKARDİT, PERİKARDİT YAPAR.
 - Her ikiside aseptik menenjit yapabilir. Coxakie virüslerin grup klasifikasyonu(A, B ayrımı) faredeki patojenite baz alınarak yapılır. Farede Coxakie grup A virsler yaygın myozit faccid paralizi ile hızla ölümcül seyrederken Coxaki grup B generalize daha hafif seyirli kalp, pankreas ve MSS tutan fokal myozit ile seyreden enfeksiyonlara sebep olur.
 - Coxakie virüsler fekal oral yolla ve aeresol yolla bulaşabilir. Orofaringeal bölgede replike olur ve GİS e yerleşir, burdan kana geçerek viremi yapar.
 - Cozakie Grup A daha çık deri ve muköz membranlarda döküntü ve lezyonlara yol açar (herpangina, El ayak ağız hastalığı). Coxakie Grup B ise birçok organı etkiler özellikle kalp, plevra, pankreas ve karaciğerde enfeksiyona yol açar. Hem A hemde B menenjit ve motor nöron hastalıklarına (paralizi) yol açabilir (her ikiside polio gibi medüllospinalis anterior boynuzu tutabilir, polio ya benzer paralizi yapabilir).
 - Tip spesifik IgG immünite gelişir.

Coxaki virüs kliniği:

COXAKİE GROUP A BAĞLI HASTALIKLAR:

- HERPANGİNA : orofarenks te hassas veziküler döküntü, ateş, boğaz ağrısı, halsizlik ile seyreder.
- EL AYAK AĞIZ HASTALIĞI: el ve ayaklarda veziküler döküntüler ağızda ülserasyonlar görülür.

COXAKİE GRUP B BAĞLI HASTALIKLAR:

- PLEURODİNİA: epidemik myaljiyüksek ateş, plevrit, göğüs ağrısı ile seyreder.
- MYOKARDİT, PERİKARDİT: ateş, göğüs ağrısı, konjestif kalp yetmezliği bulguları olur.
- JUVENİL DİYABET??
- HEM COZAKİ A HEM COZAKİ B İLE GELİŞEN ENFEKSİYONLAR
- ASEPTİK MENENJİT :
- HAFİF PARAZİ YADA TRANSİENT PARALİZİ (Polio gibi anterior boynuz motor nöronları tutarak flaccid paralizii yapar).

COXAKİE LAB:

Virüsün hücre kültüründe üretilmesi ve izolasyonu kesin tanıdır ancak yapılması zor.

Antikor titresinde artış da diyagnostiktir. Coxakie virüse karşı bilinen efektif bir ilaç veya aşı henüz yoktur.

ECHO VİRÜS

Ectopic Cytopatic Human Orphan Virüs (ECHO) aseptik menenjit, üriner sistem enfeksiyonu, infantil diyare, hemorajik konjoktivit yapar. Fekal oral yolla bulaşır. Hücre kültüründe üretilerek tanı konabilir serolojik testlerin tanısal değeri yoktur çünkü fazlaca serolojik alt tipi bulunur, etkili tedavi

ve aşısı yok.

DİĞER ENTEROVİRÜSLER

- ENTERO 70: hemorajik konjoktivit, konjoktival peteşial hemorajiler yapar.
- ENTERO71: viral MSS enfeksiyon etkenidir. Menenjit, ensefalit, paralizilere neden olabilir.
- ENTERO72: Hepatitis A virüs tür. Picorna virüs à newà heparna virüs gurubu

RHİNOVİRÜSLER

Soğuk algınlığına yol açarlar. 100 den fazla serotipi var, 33 C sıcaklıkta daha iyi replike olduklarından nezle yapar. Asit labildir, 2 yolla bulaşır: 1- direk temas (aerosol) 2- indirek kontak (ellerin mukoza teması ile). Rhinocirüs enfeksiyonları üst solunum yolları ile sınırlıdır. Gelişen immünite serotip spesifiktir, mukozal salgıdaki IgA korur. İnkübasyon süresi 2-4 gündür.

SOĞUK ALGINLIĞI VİRÜSLERİ:

- RHİNOVİRÜSLER
- COXAKİE CİRÜS
- CORONA VİRÜS
- ADENO VİRÜS
- İNFLUENA -C VİRÜS

REOVİRÜS

Respiratory Enteric Orphan Virüs . Reovirüs ailesinin en önemli üyesi ROTA virüstür. Çift zincirli RNA virüsüdür.

ROTA VİRÜS:

Çocuklarda en sık gastroenterit sebebidir. Segmente çift zincirli RNA virüsüdür. Virion RNA bağımlı RNA polimeraz içerir. 4 serotipi var, yüzeyde yer alan viral hemagglütinine göre tip spesifik antijenler ile guruplanır. Hemagglütinie karşı antikor cevabı gelişir. Rota virüsü hücre yüzeyinde yer alan Beta adrenerjik reseptörlere bağlanark hücreye girer.

DS RNA > [VİRİON (RNA DEP RNA POLİMERAZ)]> m RNA >(rna polimeraz) > DS RNA Lizis ile yayılır.

Fekal oral yolla bulaşır. İnce barsak mukozal hücrelerde replike olur, hücrenin transport mekanizmasını bozar, tuz, şeker ve su emilimi bozulduğu için ishal gelişir. Spesifik serotipe karşı gelişen sekretuar IgA koruyucudur. Colostrum da yer alan IgA yenidoğanı ilk 6 ay korur.

ROTA KLİNİĞİ: Bulantı, kusma, ksnsız ishal. Özellikle küçük çocuklar ve bebekler için rota gastro enteriti çok tehlikelidir. Su kaybı çok hızlı e aşırı olabilir.

ROTA LAB:dışkıda rota virüs Aj tespit eden kitler mevcut. RİA ve Elisa ile kanda antikor titresini de bakılabilir.

Tedavi: rota virüs için bir antiviral ilaç yok tedavi destek tedavisi. Polivalan aşısı mevcut.

HEPATİT VİRÜSLERİ:

PİCORNNA >HAV HEPADNA> HBV

Birçok virüs hepatit yapabilir en sık görülen ler

- HAV Hepatitis A virüs,
- HBV Hepatitis B virüs ,
- HCV Hepatitis C virüs,
- Delta ajanı,
- HEV Hepatitis E virüs tür
- AYRICA
 - EBV
 - CMV
 - SARI HUMMA (FLAVİ VİRÜS) DE hepatit yapabilir.

HAV - HEPATİTS A VİRÜS

Picornna virüs ailesinden Enterovirüs Tip 72 virüstür. Tek zincirli RNA virüsüdür, zarfsız, izokahedral kapsidlidir. Hücre sitoplazmasında çoğalır, fekal oral yolla bulaşır. Virüs hastalık bulgularından 2 hafta önce dışkıda belirmeye başlar bu nedenle hastalık çıktıktan sonraki karantina etkisizdir. En çok çocukları tutar. Salgınlar şeklinde seyreder. Salgınların en önemli sebebi fekal kontamine sular ve gıdalardır. HAV kan yoluyla çok nadir geçer çünkü viremi dönemi kısadır ve kronik enfeksiyon yapmaz. Hastlık geçtikten sonra hayat boyu süren kalıcı bağışıklık bırakır. Virüs replikasyonu gastrointestinal sistemde olur buradan kana geçer ve kısa bir viremi döneminden sonra karaciğere yerleşir. HAV hücre kültüründe sitopatik etki yapmaz yani ürettiği hücreleri parçalamaz, budding ile hücreden çıkıp diğre hücrelere yayılır. Enfekte hepatosit immün sistemin saldırısına uğramaz (HBV tersi) dolayısı ile kronikleşmez. Sarılık ile birlikte IgM anti HAV pozitif olur. IgM pozitifleşmesini takiben 1-3 hafta sonra IgG antikorları gelişir, IgG pozitifliği hayat boyu immünite geliştiğini gösterir.

HAV KLİNİK:

İnkübasyon süresi 3-4 haftadır. Vakaların büyük çoğunluğu sub klinik olarak geçer hastanın şikayeti olmaz, az bir vakada ateş, anoreksi, bulantı, kusma, sarılık görülür. Çoğu vaka 2-4 haftda iyileşir.

HAV LAB:

En önemli akut HAV serolojik testi : Anti IgM dir. Ayrıca anti hav IgG nin hastlık süresinde 4 kat ve üzerinde artması da tanısaldır. Virüs klinik belirtilerden 2 hafta önce dışkıda çıkmaya başlar ancak virüs izolasyonu tanı amacıyla kullanışlı değildir.

HAV tedavi. Hepatit A için henüz etkili bir antivial yok. Hepatit A aşısı var 1 yıl arayla 2 doz yapılır. Gamma globülin ile pasif immünizasyon endemik bölgede olup hastalığı geçirmemiş kişilere salgın sırasında önerilebilir.

HBV

Hepatit B Hepadnavirüs ailesindedir. 42 nm zarflı (zarf proteini= dane partikülü) HBV çift zincirli DNA virüsüdür çift zincirli halkasal DNA tşır (DS circular DNA). Virüs zarfta yüzey proteinleri içerir (surface antijen= HBsAg= Australia antijeni). Virüs DNA bağımlı DNA polimeraz taşır. Elektron mikroskopisinde yüzey proteinleri (HBs antijenleri)

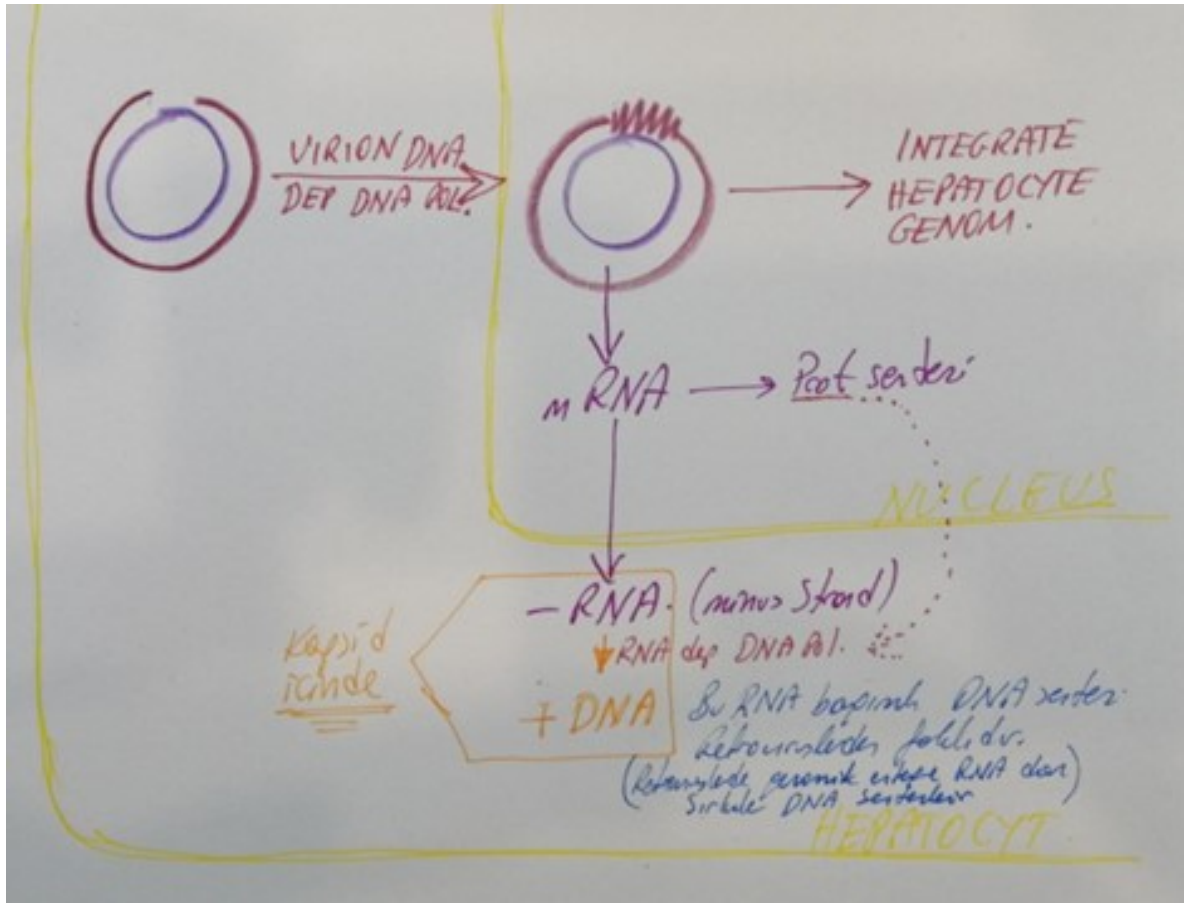
- 42 nm à Virion

- 22 nm à sferüller,
- 22 nm à eninde ancak uzun filamentler içerir.

HBc antijeni ve HBe antijenleri kor antijenlerdir. Çekirdekte yer alır. HBe antijeni aktif replikasyonu ve infektibilitiyi gösterir. HBs antijeni grup spesifik antijenlerdir. S antijenine göre hepatit b virüsü serotiplere ayrılır. Serotip s antijeni için 3 lokus mevcut

- a
- d veya y
- w veya r

buna göre hepatit b virüsü 4 serotipe ayrılır adw,adr, ayw,ayr. İnsan hepatit b için tek doğal konak ve taşıyıcıdır. Hepatit b virüsü hücreye girdikten sonra DNA polimeraz DNA'nın kayıp kısmını tamamlar ve halka şeklindeki çift zincirli HBV DNA'sı NÜKLEUSTA oluşur. HBV DNA'sının bir kısmını hepatosit genomuna entegre olur ve viral mRNA için şablon-kalıp (template) oluşturur. HBV viral mRNA hem protein sentezini sağlar hemde gelecek nesli virüsler için negatif - RNA virionu oluşturur (- strand of progeny virüs). HBV budding ile hücreden çıkar lizis yapmaz. En önemli parenteral bulaş yolu cinsel ilişkidir. Anneden çocuğa bulaş doğum sırasında yada emzirme sırasında olur. çocuğun doğar doğmaz aşılınması hayat kurtarır.



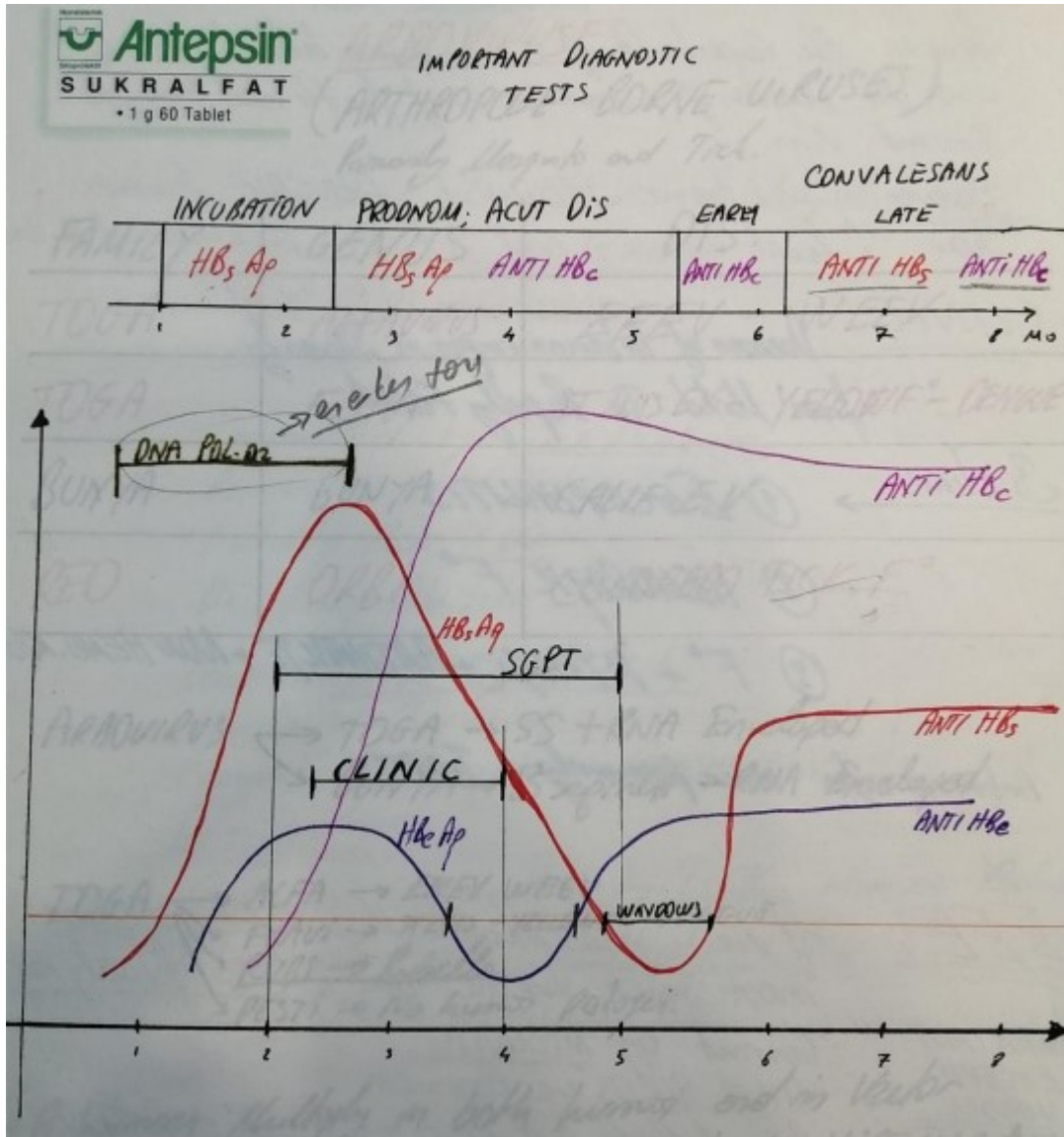
Virüs kana geçtikten sonra hepatositlere tutunur, enfekte hepatositlerde nekroza ve inflamasyona yol açar. Patogenezin temelinde enfekte hepatositlere karşı gelişen immün reaksiyon vardır. Gelişen immün kompleksler HBV bağlı diğer semptomların sorumlusudur. HBV hastalarının yaklaşık % 10 u kronikleşir genç yaşlarda kronikleşme dahası görülür. Kronik hepatitte viral genomun hepatosit genomunda entegrasyonu önemli rol oynar, uzun süre HBs Ag pozitifliği görülür. Kronik HBV de karaciğer yetmezliği, siroz ve hepatosellüler karsinom daha sık görülür. Kronikleşmemiş vakalarda gelişen Anti HBs antikoru hayatboyu bağışıklık sağlar.

HBV KLİNİK:

İnkübasyon 10 - 12 Hafta , akut HBV ağır seyrederek, semptomları daha ağır hatta hayatı tehdit edecek derecede ağır olabilir. Kronik HBV genellikle asemptomatiktir. Bazı kronik HBV enfeksiyonları sırasında akut taklar görülür buna kronik aktif hepatit denir, Kronik aktif hepatitler siroz ve karaciğer yetmezliği, hepatosellüler karsinomlara yol açabilir.

HBV LAB:

HBV tanısı için en önemli lab testi HBs Ag pozitifliğidir. HBs antijeni inkübasyon döneminde pozitif olur, birçok hastada prodrom döneminde ve akut enfeksiyon sırasında pozitif bulunur. Kovalesan dönemde HBs antijen pozitifliği hızla düşer. HBs antijen pozitifliğinin uzun süre pozitif devam etmesi taşıyıcılık ve kronikleşme bulgusudur. HBs antijeninin 3 aydan uzun süre pozitif olması kronikleşmeyi gösterir. HBs antijeninin kaybolması ile anti HBc antikorunun pozitifleşmesi arasındaki döneme pencere dönemi denir ve bu dönemde Anti HBc antikorunu genelde pozitif bulunur. HBe antijeni geç inkübasyon erken akut dönemde pozitifdir. HBe pozitifliği bulaşıcılığı gösterir. Anti HBe pozitifliği bulaşıcılığın azaldığını gösterir.



DNA Polimeraz aktivitesi inkübasyon döneminde ve akut fazda gösterilebilir ancak çalışması zor ve yanlış pozitifliği fazladır.

HBV aşısı: HBs antijeninden oluşan ve 4 serotipe karşı geliştirilen aşı yüksek oranda koruyuculuk sağlar. Yeni doğana aşı ile birlikte HBV immünglobülin de yapmak gerekir. HBV immün globulin yüksek oranda Anti HBs içerir.

HBV SEROLOJİSİ

HBs Ag pozitifliği	Akut enfeksiyonu gösterir, akut fazda pozitif olur, uzun süre devam etmesi kronikleşmeyi gösterir.
Anti HBs pozitifliği	HBV karşı immünite geliştiğini gösterir ancak immünitenin hastakılamı aşılığını kazanıldığını göstermez.
HBc antijeni pozitifliği	Core antijen serumda dolaşmaz ancak biyopside gösterilebilir.
Anti HBc	Pencere döneminde pozitif olur Anti HBc IgM yeni gelişen akut enfeksiyonu gösterir, Anti HBc IgG geçirilmiş enfeksiyonu gösterir Anti HBc IgG ve Anti HBs antikor birlikte pozitif ise bu immünite hastalık sonucu gelişmiş demektir sadece AntiHBs pozitif Anti HBc IgG negatif ise aşı ile kazanılmış immünite demektir.
HBe antijen pozitifliği	Bu da Bir Core antijendir ancak kanda tespit edilebilir. Varlığı bulaştırıcılığı gösterir.
Anti HBe antikor	İmmünite gelişmekte olduğunu bulaşıcılığın azaldığını gösterir.

HCV - ZARFLI SSRNA VİRÜSÜDÜR

HEV- CALCİVİRÜS - ZARFSIZ SSRNA

DELTA VİRÜS

Zarflı HBs antijeninden oluşan ancak küçük RNA genomuna sahip defektif virüsdür. SS sirküler RNA genomu HBV ye benzemez. Genomu zarf proteini kodlarını içermez, bu yüzden defektif virüsdür, ancak HBV enfekte hepatositlerde replike olabilir. HBV gibi HDV de hematogen parenteral yolla bulaşır, HBV seyrini kötü yönde bozar, kronikleşmeyi artırır, IgM anti delta varlığı tanı koydurur.

ARBOVİRÜSLAR

(ARTHROPOD BORNE VİRÜSLAR) özellikle sivrisinek ve keneler ile bulaşır

AİLE

GENUS

HASTALIK

TOGA	ALFAVİRÜS	EEEV-WEEV
TOGA	FLAVİ VİRÜS	ST LUIS EV - YELLOW FEVER - DENGUE
BUNYA	BUNYA VİRÜS	CALİFORNİA E V
REO	ORBİ VİRÜS	COLORADO TICK FEER

ARBOVİRÜSLER > TOGA >SS+ RNA Zarflı

- bunya > 3 segmentli negatif RNA zarflı

TIOGAVİRÜSLER> ALFA > EEEV - WEEV

- FLAVİ > ST LUIS ENSEFALİT VİRÜSÜ, SARU HUMMA VİRÜSÜ, DENGUE VİRÜSÜ,
- RUBİ > RUBELLA
- PESTİ > İnsanda patojen değildir.

Arbovirüsler hem insan hemde vektörde çoğalabilir. Etkif transmission için konakta yüksek titrede viremi yapmaları gerekir. Sadece dişi arthropodlar vektördür. Ekstresek inkübasyon süresi (arthropoddaki) 7-14 gündür. Bazı arbovirüsler arthropodlar arasında vertikal olarak transovarina yolla da bulaşır ve yavurlara geçer. İnsan genelde son konak olur (deadend) çünkü insanda viremi genelde kısa süreli ve yüzeysel seyirlidir hastalığın bulaştırılması için gerekli yeterli süre ve doza ulaşmaz, ancak sarı humma dengue gibi hastalıklarda yüksek ve uzun süren viremi sırasında insan rezervuar görevi görür.

KLİNİK :

Arboviral enfeksiyonlar genelde tropik bölgelerde görülür. Arboviral hastalıklar hafif den ağır seyirli, hızlı ve ölümcül kliniklerde kadar değişik yelpazdede klinik bulgu verebilir. Genel olarak tüm arbovirüslerde 3 klinik form ayırd edilir:

- Ensefalit ,
- Hemorajik ateş ,
- Ateş+ arthralji+ myalji+ non hemorajik rash

EEEV : EASTERN EQUINE ENCEPHALİTİS VİRÜS

En önemli ensefalit virüslerinden birisidir , sivrisinekler ile yayılır, %50 ölümcül seyreder, en ağır ensefalit tablolarından birini oluşturur, vahşi kuşlar rezervuar görevi görür. Sonkonak atlar ve insanlardır. Ani başlayan ciddi baş ağrısı, bulantı, kusma, yüksek ateş , konfüzyon, bilinç bulanıklığı, bilinç kaybı, konfüzyon, stüpor, koma, ense sertliği ve epileptik ataklar ile seyreder. %50 ölümle sonuçlanır. Yaşayanlarda gelişen antikorlar ömür boyu bağışıklık sağlar. EEEV tanısı PCR veya antikor titresinin 4 kat artması ile konur hastalık ya aylarına görülür. Etkili bir antiviral tedavisi ve aşısı yok. Atlar için bir aşı var, insanlar için yok

WEEV : WESTERN EQUINE ENCEPHALİTİS VİRÜS

- EEEV Den daha hafif seyirldiri fatalitesi %2 dir culeks tipi sivrisinekler ile bulaşır, vahşi kuşlar rezervuardır, klinik olarak EEEV ye benzer ancak dahah hafif seyirliir. Aşısı ve ilacı yoktur.
- SLEV: St. Luis Encephalitis Virüs Buda Culex sivrisinekleri ile bulaşır vahşi kuşlar rezervuardır, EEEV gibi seyreder fatalites i%10 dur. Etkif tedavisi ve aşısı yok.

- CEV: California Encephalitis Virüsü orta kuzey amerikada görülür. Bunyavirüstür sivrisineklerle bulaşır, rodentler rezervuardır, klinik EEEV benzer.
- CTFV: Colorado Tick Fever Virüs: Reo virüs ailesindedir, kenelerle bulaşır rodentler rezervuardır, klinikte retroorbital ağrı ve şiddetli myalji görülmesi tipiktir.
- EEEV, WEEV, SLEV >TOGAVİRÜS,
- CEV>BUNYAVİRÜS
- CTFV> REOVİRÜS

YELLOW FEVER VİRÜS : SARI HUMMA ATEŞİ

Hemorajik ateştir. Tovavirüs ailesi Flavivirus genusundan

Sarılık + ateş yapar . ani başlayan yüksek ateş + başağrısı+ myalji+ fotofobi ile karakterize

- Karaciğer
- Böbrek ve
- Beyinde hasarlar ile seyreden ağır enfeksiyon sebebidir.
- Enfeksiyon sırasında gastrointestinal hemoraji hemetamez - melena sık görülür.

Tanı virüs izolasyonu ve / veya antikor titresinin artmaya başlaması ile konur. Mortalitesi yüksektir ancak yaşayanlarda hayat boyu bağışıklık bırakır.

- Orman sarı hummasında (Jungle Yellow Fever) maymunlar rezervuar dır sivrisinek ler vektördür insan nadiren son konak olur (accidental host).
- Şehir sarı hummasında ise (Urban Yellow Fever) insanlar rezervuardır hastalık sivrisinek ler aracılığı ile yayılır. Virüs sivrisinek içinde ektrensek kuluçka süresinin (12 - 14 gün) tamamladıktan sonra son konağa bulaşan virüs burada intrensek kuluçka süresini 3 - 6 günde tamamlayarak enfeksiyona sebep olur.

Sarı Hummanın aşısı vardır. Aşı atenüe virüs aşısıdır. Sarı humma afrikanın sahra altı bölgesi ile orta amerikada endemik olarak bulunur. Bu bölgelere seyahat öncesi sarı humma aşısı olmak zorunludur.

DENGUE VİRÜS (Breakbone Fever)

Dengue virüsü de togavirüs familyası flavivirüs ailesindedir. Dengue hastalığında insan rezervuardır hastalık sivrisineklerle bulaşır. Son 10 yılda hastalık hızla yayılmakta ve sub tropikal tropikal bölgelerde en sık görülen viral enfeksiyon halini almaktadır. İnfluenza virüs gibi ateş+ kas eklem ağrıları + göz arkasında ağrı + öksürük + başağrısı + yüz gövde ve fleksural yüzeylede yama şeklinde makülopapüler döküntüler bulantı ve kusma ile seyrederek. Kas eklem ağrıları çok şiddetlidir bu nedenle kırık kemik ateşi adını almıştır(breakbone fever). Hastalık sırasında yaygın Lenfadenopatiler, makülopapüler döküntüler, lökopeni sık görülür, ilk enfeksiyon sırasında hafif hemorajik bulgular (peteşi, diş etlerinde kanamalar, burun kanaması, menoraji ve hematüri gibi) görülebilir.

Dengue hastalığının en ağır formu **Dengue Hemorajik Ateşidir yada Dengue Hemorajik şok sendromu** denilen tablodur. Mortalitesi %25 leri bulur. İkinci Dengue enfeksiyonları sırasında ortaya çıkar. Hastalık dengue gibi başlar daha sonra, plazma sızıntıları, travma yerlerinde kanama ciddi GİS ve GÜS kanamaları, şiddetli karın ağrıları , şiddetli bulantı ve kusma, ateş, halsizlik, epileptik ataklar ve şok ile devam eder. Dengue Hemorajik Ateşi ikinci enfeksiyon sırasında gelişen büyük miktardaki çapraz reaktif antikorlara bağlıdır. Dengue virüsünün 4 serotipi vardır bunlardan biri ile gelişen ikinci enfeksiyon sırasında Dengue Hemorajik Ateşi Sendromu ortaya çıkabilir. İkinci enfeksiyon sırasında ortaya çıkan anamnestic reaksiyon ve büyük miktarda ki çapraz reaktif

antikorlar nedeni ile immün kompleksler meydana gelir bu virüs + antikor kompleksleri Kompleman aktivasyonuna, vasküler permeabilite artışına (vaskülit) , trombositopeni, hemorajiler ve şoka yol açar. İlk Dengue enfeksiyonunun mortalitesi %1 den azdır ancak sekonder enfeksiyon sırasında gelişen dengue hemorajik ateşinin mortalitesi tedavisiz bırakılır ise %20 leri bulur tedavi ile % 2-5 arasında mortalitesi vardır. Dengue

TÜMÖR VİRÜSLERİ

MORFOLOJİYİ BOZANLAR

Şeklin bozulması,
Aktin filamentlerinin dezentegrasyonu sonucu yuvarlaklaşma ve yüzey adezyonunda azalma - zayıflama,
Daha refraktil

BÜYÜME ÇOĞALMA KONTROLÜNÜN KAYBI

Büyüme de kontakt inhibisyonun kaybı,
Harekette kontak inhibisyonun kaybı ,
Serum growth faktör ihtiyacının azalması,
Tek hüreden klonlaşma kapasitesinde artış ,
Uyumsuz koşullarda hayatt kalma ve çoğalma yeteneğinde artış,
Sürekli çoğalma yeteneği (immortalizasyon)

HÜCRESEL ÖZELLİKLERDE FARKLILAŞMA

DNA sentez indüklenmesi,
Kromozomal değişiklikler,
Yeni antijenlerin belirmesi,
Lektin ler ile agglutinasyonda artma

BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERDE DEĞİŞİM

cAMP seviyesinde düşme,
plazminojen aktivtör salınımında artış,
artmış anaerobik glikoliz,
fibronektin kaybı,
glikoprotein ve glikolipidlerde değişim

HÜCRELERDE MALİGN TRANSFORMASYON

Tümör hücrelerinin büyüme ve gelişme özelliklerinde değişim, şekil ve diğer özelliklerde değişimi ifade eder.

Morfolojide değişim: malignleşmeye başlayan hücreler ilk önce karakteristik şekillerini kaybetmeye başlar, daha yuvarlak daha refraktil görünmeye başlarlar. Yuvarlaklaşma ve şekil katıbyı içlerindeki aktin flamanlarının disintegrasyonu sonucudur, yüzey yapısı şekli bozulur, tutunma özelliği azalır.

Büyüme çoğalma kontrolünün kaybı: malign hücrelerin çoğalması dizorganize şekildedir, normal hücreler düzgün şekilde büyürken tümör hücreleri kitle oluşturacak şekilde büyür, çünkü temas inhibisyonu kaybolmuştur. Kontak inhibisyonu normal hücrelerin en önemli özelliklerinden biridir. Kontak halinde büyümesi ve hareketi migrasyonu durur, malignleşen hücrelerin ilk kaybettikleri özellik kontak inhibisyonu özellikleridir. Birbirlerinin en üstüne kadar tırmanır düzgün bir yapı oluşturamazlar. Malign hücreler in vitro zor şartlarda daha kolay yaşarlar. Süspensiyon halinde daha iyi çoğalırlar. Malign hücreler daha kolay koloni oluştururlar, hatt tek hücreden bile koloni

oluşturmaları kolaydır. Normal hücrelerin kültür ortamında 50 jenerasyona kadar kültür ve hayat süreleri varken bu malign hücrelerde daha uzundur malignleşen hücreler neredeyse sonsuza dek çoğalabilirler.

Hücresel özelliklerde değişim :

- DNA sentezi indüklenir, eğer hücre G1 istirahat fazında tümör virüs ile enfekte olursa hızla S fazına girer.
- Karyotipi değişir, kromozomlarda yapısal değişiklikler olur sonuçta delesyonel, duplikasyonel, translokasyonel değişimler gelişir.
- Yüzeyde farklı antijenler belirir. Bu antijenler viral genomun kodladığı proteinler olabilir, daha önce hücrede var olan ancak modifiye olmuş proteinler olabilir yada daha önce baskılanmış proteinler olabilir. Yeni antijenlerin immün sistem tarafından belirlenip malign hücrelerin temizlenmesi yaşamsal önemdedir.
- Lektin aglutinasyonu artar, lektin bir bitki glikoproteinidir özellikle bitki yüzeylerindeki bazı şekerlere bağlanır . malignleştikçe lektin agglutinasyonu da artar.

Biyokimyasal değişimler : cAMP üretimi azalır, Plazminojen aktivatörü salgısı artar, WARBURG ETKİSİ = anabolik glikoliz artar ve bunun sonucu olarak laktik asit artar, fibronektin azalır, glikoprotein ve glikolipillerin şeker kompozisyonları değişir.

TÜMÖR VİRÜSLERİN MALİGN TRANSFORMASYONDAKİ YERLERİ:

Malign transformasyon kalıcı bir değişimdir; o hücre ve ondan gelecek soyun tamamı değişir. Viral genetik materyalsessiz kalmaz derdaim faaldır, bazı hücresel komponentleri değiştirir, bu değişim geri dönmez. Viral proteinlerden bir kısmı transformasyon için gereklidir. Hücrenin malign transformasyonu kalıcıdır geri dönmez, nadiren normal fonksiyonunu devam ettirir ancak viral genetik materyali taşımaya ve gelecek soylara aktarmaya devam eder. Zamanla virüs genetik materyali kalitatif - kantitatif olarak değişebilir.

PROVİRÜS VE ONKOJENLER (TÜMÖROGENEZ İN 2 MODELİ)

Provirus modelinde viral gen enfeksiyon sırasında hücre genomuna entegre olur. onkogen modelde ise maligniteye yol açan genler zaten hücre genomunda mevcuttur ve gelişim sırasında bazı normal fonksiyonlar için gereklidir daha sonra inaktif hale geçerler, viral enfeksiyon bu genlerin ekspresyonunu tetikler. Onkogenik modelde karsinojenler bu aktivasyonu tetikler (kimyasallar, X ışınları, tm virusları vb.) aktive onkogen genlerin ürettiği proteinler hücrenin malign transformuna yol açar. Tümörögenizde her iki model de geçerli olabilir. Hücresel onkogenler ile viral onkogenler hernekadar birbirlerine benzeselerde özdeş değildirler. Hücresel onkogen ler exon ve intron lar içermelerine karşın viral onkogenlerde bunlar yoktur. Birçok hücre farklı hücresel onkogenleri bünyesinde taşıyabilir. Viral onkogenlerde ki protein kinaz Tirozin fosforilasyonuna sebep olurken hücresel onkogenlerin protein kinazı Serin fosforilasyonu içindir.

YAVAŞ VİRÜSLER

Virüs veya virüs benzeri enfektif ajanlardır. Yavaş virüs enfeksiyonları uzun bir enkübasyon dönemi ardından ortaya çıkan kronik seyirli enfeksiyonlardır. Genellikle Merkezi sinir sistemini tutan progressif ve mortal seyirli dirler. Yavaş virüs enfeksiyonlarına örnek

- HIV / aids - HIV 1/ 2 virüsüne bağlı
- Subakut sklerozan pan ansefalit SSPE - kızarmık virüsüne bağlı
- Kemiğin paget hastalığı - Paramiksoviruslere bağlı (measles / RSV)

Yavaş virüs enfeksiyonlarının her bir ifarklı olsada birtakım karakteristik özellikleri vardır

- Asemptomatik primer enfeksiyona sebep olurlar,
- Aylar yılları bulan uzun kuluçka süreleri vardır,
- Ölümle sonuçlanan yavaş ama progressif seyirli enfeksiyonlardır.
- Genetik yatkınlık olma ihtimali yüksektir.
- İmmün sistemin her aksaması hastalığı alevlendirir.

Ayrıca immün sistem bu hastalıkta karşı korumada ya etkisiz ya çok az etkilidir. Bunun nedeni bu virüslerin yavaş replikasyonları, önceden var olan immün süpresyon sırasında bulaşmaları (JC virüs BK virüs gibi) yada prionlarda ki gibi patojenin tanınamaması olabilir.

Yavaş virüs enfeksiyonlarına yol açan patojenler:

VİRÜS	VİRÜS AİLESİ	HASTALIK	LATENT DÖNEM	BULAŞ
JC virüs	Polyomavirüs	Progressif Multifokal Lökoensefalopati PMLE	Yıllar	Bilinmiyor, kirli sularan bulaştığına dair kanıtlar var
BK virüs	Polyomavirüs	BK nefropati	yıllar	Bilinmiyor, solunum yolu, idrar ve kontamine sular ile buşaltığına dair kanıtlar var.
Measles virüs (kızamık virüsü)	Paramizovirüs	Subakut Sklerozan Pan Ansefalit (SSPE)	1-10 yıl	Solunum yolu damlacık enfeksiyonu
Rubella virüs (kızamıkçık)	togaviridae	Progressif Rubella Panansefalit	10 - 20 yıl	Solunum yolu damlacık enfeksiyonu.
Rabies virüs	rhabdoviridae	Rabies (kuduz)	3-12 hafta	Enfekte hayvan ısırığı

- JC ve BK virüsler sadece immünsüpressif hastalarda enfeksiyon yapabilirler.

Progressif Multifokal Löko Ensefalopati : PMLE:

Beyin ak maddesinde demyelinizasyon ile karakterize kronik progressif viral hastalıktır. Beyinde bir çok alanda birden ortaya çıkar. Etken Polyoma virüs JC virüştür. Genellikle immünsüpressif veya hayatının bir döneminde immünsüpressif olan hastalarda görülür. Anti Polyomavirüs JC antikorları normal insanların %75 inde vardır.

Subakut Sklerozan Pan Ensefalit SSPE:

Beyinde birçok alanda inflamasyon ile seyreden kronik progressif bir ensefalittir. Genellikle çocukluk döneminde başlar, kızamık enfeksiyonundan yıllar sonra ortaya çıkar. SSPE genellikle kişilik değişiklikleri ile başlar, progressif ilerleyen bir demans görülür ve fatal seyirdir. Hastalığın etkeni kızamık virüsüdür. Beyin biyopsilerinde helikal nükleokapsitlerden oluşan inklüzyonlar görülür. BOS da anti kızamık antikorların yüksekliği ile teşhis konur. Porgressif pan ansefalit konjenital rubella da da görülür.

PARİONLAR “ATİPİK YAVAŞ VİRÜSLER”

Transmissible Spongiform Ensefalopati ler (TSE) :

- Kuru ve Creutzfeldt- Jakob hastalığı insanlarda,
- Scrapie koyunlarda
- Bovine Spongiform Ensefalopati sığırlarda

Prion üç boyutlu uzayda yanlış şekilde kıvrılmış protein dir. Normal şeklini alamadığı için iş göremez ve diğere proteinlerin de şeklini bozarak hücre içine birikmesine sonuçta hücrenin fonksiyonunun bozulmasına yol açar. Ortamda varlığı diğer proteinlerinde şeklini bozarak birikmelerine diğer hücrelerinde bozulmasına yol açar. Bu proteinler DNA RNA barındırmazlar bu nedenle virüs değillerdir. İlk başta bilim adamları bunları küçük virüs parçaları yani virion olarak tanımladılar. Daha sonra bunların protein parçacıkları olduğu ortaya çıkınca isim prion olarak değiştirildi. Prionların protein oldukları için nükleik asitleri bozan radyasyon ısı vb. prionları etkilemez enfektivitesi değişmez ancak denatürasyon ile inaktive olur. Otoklava ve birçok dezenfektana dirençlidir. Prion proteini (PrP) hücre zarındaki Glikofosfatidilinozitol e tutunmuş durumda bulunur. Normal hücrede ki fonksiyonu tam olarak bilinmese de hücre genomuna kodlanmış bir proteindir. Bu proteinin enfektif formu ile normal olanı arasında aminoasit dizisi açısından fark yok yani aynı sırada aynı aminoasitlerle oluşmuş ancak üç boyutlu uzaydaki konumu farklı yani bir yayın çok uzatılmış bozulmuş hali gibi. Ancak ortamda enfektif PrP bulunması normal proteinlerin de şeklini bozuyor. Şekli bozulan proteinler (PrP ler) hem iş göremiyor hemde ortadan kaldırılamıyor çünkü proteazlara dirençli hale geliyor, sonuçta birikmeye başlıyor. Hücre bunları ortadan kaldırmak üzere paketliyor ve vakuoller oluşuyor (Spongiform görüntü) ancak bu vakuoller hücrenin fonksiyonunu ve dokuyu giderek bozmay aşıyor. CJD presenil demans, ataksi ile başlar, progressif seyirlidir. Tüm dünyada sporadik vakalar olarak görülür.

Prion hastalıklarının kliniği birtakım özellikler içermektedir:

- Hastalık Merkezi sinir sistemi ile sınırlıdır,
- Uzun kuluçka süreleri vardır,
- Yavaş progressiv ve fatal seyirli enfeksiyonlardır.
- Hemen hepsinde patolojik görüntü spongiform ensefalopatidir yani süngerleşme görüntüsü ile birlikte ensefalit tablosu.
- Nöronlarda vakuolasyon görüntüsü tipiktir,
- Bu vakuoller amiloid benzeri PrP proteinleri ile doludur.

PRİON HASTALIKLARI	KULUÇKA SÜRESİ	ETKİLEDİĞİ CİNS
KURU	30-50 YIL	İNSAN
FATAL FAMILİYAL İNSOMNİA	8-75 YIL	İNSAN
BOVİN SPONGİOFORM ENSEFALOPATİ CREUTSFELDT - JAKOB DİSEASE - CJD	1-3 YIL	İNSAN - İNEK

HİV

Retroviridae ailesinden

- Onkovirüsler à HTLV I VE HTLV II
- Lenti virüsler -à HIV 1 VE HIV 2

HIV virüsü CD4 T lenfositleri Makrofaj ve Monositleri enfekte eder. (HIV T lenfotrofik virüs olarak da anılır). Özellikle CD4 T lenfositlerini hedef alır ve öldürür CD+ T lenfositleri azaldıkça hücrel immün sistem de zayıflar à oportünistik enfeksiyonlar ve tümörler ortaya çıkar.

Makrofaj ve monositlerde de CD+ reseptörü vardır onlarda enfekte olurlar. Hiv virüsü zarf proteinleri Gp 120 ve Gp 41 glikoproteinleri antijenik yapıdadır vebunlara karşı antikor gelişir. HIV genomu 2 eş RNA dan oluşur, SS RNA. Gag Pol ve Env genleri yapısal proteinlerini kodlar. Ayrıca TAT geni (transactivation of transcription) ile viral gen transkripsiyon ve translokasyonunu sağlar.

HIV antijenleri:

- Tip spesifik zarf proteinleri : Gp 120, Gp 41
 1. Gp 120: CD4 ile bağlanan glikoproteindir.
 2. Gp41 virüsün hücre ile birleşmesini füzyonu sağlayan glikoproteindir.

Gp 120 kodlayan genler hızlı mutasyon gösteren genlerdir, bu nedenle Gp 120 nin birçok antijenik varyantı vardır.

Anti Gp 120 antikorları HIV i nötralze ederek enfeksiyonu önlerler. Fakat hızla gelişen mutant lar sonucu efektif bir aşı geliştirmek zordur.

- Gurup spesifik antikorlar - Gp 24

Virüsün core kısmında yer alırlar anti Gp 24 antikorları nötralizan değildir enfeksiyonu durdurmaz infektiviteyi azaltmaz ancak enfeksiyonu gösteren önemli serolojik testlerdendir.

HIV 2 afrika aids vakalarına 1986 da izole edildi HIV 2 HIV 1 ile %40 identik bir virüstür.

HTLV IV T lenfositlerini enfekte eder ancak onları öldürmez

POL genomu r Transkriptazı kodlayan genomdur 4 enzimatik aktivite içerir

- PROT - proteaz
- POL - polimeraz ,
- H- RNAze H
- INT- integras

ENV gen bölgesi 2 envelop proteini kodlar Gp 120 ve Gp 41

HIV genomunun 5 regülatör geni mevcut

- VİF à Viral infectivity faktör
- TAT à Trans activation of trascription protein
- VPU à Viral protein U
- REV à Regulator of expression of Virion prot.
- NEF à Negativ Regulatory Factor
 - LTR - long terminal repeat -transkripsiyonun başladığı bölgede yer alır.
 - ssRNA --- r Ttranskriptaz ---> ds DNA --- itegraz (endonükleaz) -> integrate cell DNA ---Polimeraz II > m RNA -> poliprotein ler --- Proteaz --- > rTraz / core prot / Gp
 - viral DNA hücre DNA sında değişik bölgelere integre olabilir, virüs sitoplazmada integre olur ve budding ile salınır.
 - HIV vücut salgıları ile bulaşır, özellikle semen, kan yoluyla ayrıca gebelikte transplacenter yada doğumdan sonra anne sütü ile bulaşır.

- Hiv özellikle CD4 T lenfositleri (THelper) enfekte eder. T helper sayısı azaldıkça hücrel immünite baskılanır, oportünistik enfeksiyonlar ve bazı kanser türlerine eğilim artar (kaposi sarkom ve lenfoma) fakat bu kanser hücrelerinde viral genom bulunmaz. Dolayısı ile HIV direk olarak tümöre yol açmaz. Hiv aynı zamanda beyin monosit ve makrofajlarında enfekte ederek multinükleer dev hücreler oluşumuna - ciddi nörolojik semptomlara da yol açar. Gp 41 antijeni aracılığı ile hiv enfekte hücreler arasında füzyon gelişir bu her hücre ve organda olabilir ve füzyon hiv enfeksiyonunun en patognomonik bulgularındandır.
- T lenfositlerinde sitopatiye yola açmayan persistan enfeksiyon uzun süre T lenfositlerinin HIV üretmesine yol açar.

Hiv + hastaların %90 ında anti HIV antikorlar var ancak bu nötralizan antikorlar zayıftır ve virüsün çoğalmasını engelleyemezler. HIV enfeksiyonu sırasında B lenfosit anormallikleri sık görülür özellikle B lenfositlerinde poliklonal aktivasyon ve immünglobülinlerde artış vrdır. Poliklonal aktivasyona bağlı otoimmün hastalıklar (immün trombositopeniler vb) HIV enfeksiyonu sırasında sık görülür.

Hiv enfeksiyonunda T lenfositlerinin 1/10 000 ve Makrofajların %25 i enfektedir.

HIV ve AIDS kliniği

AİDS in 2 majör klinik bulgusu var

1. Pnemosistit cariini pnemonisi
2. Kaopsi sarkomu

- Ayrıca birçok oportünistik enfeksiyon da hiv enfeksiyonu sırasında ortaya çıkabilir
- Viral: dissemine herpes / HZV/ CMV/ PMLE
- Fungal: candida / Criptococcal menenjit / dissemine histoplazmoz
- Protozoa: toksoplazmoz / criptosporidoz
- Bakteriyel: tbc / mycobacterium avium intercellulare
- Birçok AIDS hastasında demans ve nöropatiye bağlı ciddi nörolojik problem görülür.
- Klinikte HIV enfeksiyonuna bağlı ilk bulgular ateş, yorgunluk hissi kilo kaybı yaygın lenfadenopati dir.

Tanı: Elisa yöntemi ile anti HIV antkor (Gp 41 ve Gp24) tespiti en sık kullanılan tanı yöntemidir. Kesin tanı PCR ile hiv virüsünün tespitidir.

Tedavi : Azotimidin viral replikasyonu önler, geçici klinik düzelme sağlar hiv virüsünü elimine edemez. Deoksiianozin didanozin proviral DNA sentezini önler.

HEPATİT A TEDAVİSİ

written by Dr. Aydoğan Lermi

Hepatit A Tedavisi

Hepatit A için spesifik bir tedavi yoktur. virüsü öldürerek hastalığı tedavi eden bir ilaç yoktur. tedavi vücudun desteklenmesi ve virüsü yenmesi için gerekli takviyenin yapılmasıdır. Hepatit A tedavisinde amaç:

- Hastanın istirahata alınması, yatarak istirahati,
- Hastalığın yayılmasına engel olmak,
- Virüsün daha fazla karaciğer harabiyeti yapmasını durdurmak amacıyla karaciğeri yoran ilaç, sigara ve alkolden uzak durmak.

Hastalık genellikle bir ay içinde kendi kendine düzelir. Hastaların % 15 inde iyileştikten sonra 9 ay içinde tekrar hepatit şikayetleri ortaya çıkabilir, bu hastalığın ikinci kez geçirilmesi değildir. Hepatit A iz bırakmadan iyileşir, kronikleşmez, bağışıklık bırakır tekrar hepatit A geçirilmez.