

KAN VE VÜCUT SIVILARI İLE BULAŞAN ENFEKSİYONLAR



- Sağlık alışanlarının çalıştıkları ortamda maruz kaldıkları en önemli mesleki hastalık ve ölüm nedeni enfeksiyonlardır. Enfeksiyon etkenlerinin sağlık personeline bulaşı en sık kan ve diğer vücut sıvılarıyla temas yolu ile olmaktadır. Sağlık alışanları için önemli bir meslek hastalığı riski oluşturduğu gibi enfekte olmayan diğer hastalara bulaşma ihtimali ile de önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır.
- Kan ve diğer vücut sıvıları ile bulaşan etkenler arasında sağlık çalışanları açısından en önemli olanları viral etkenlerden hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve viral hemorajik ateş etkenleridir. Bu etkenler sağlık alışanlarında önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Sağlık çalışanına enfeksiyon bulaşı en sık, kesici veya delici aletler ile perkütan yaralanma sonucu gerçekleşmektedir. Perkütan yaralanma özellikle enjeksiyon, kan alma, iğne başlığının kapatılması, iğnelerin atım işlemleri, kirlilerin ve atık malzemelerinin taşınması, kan ve vücut sıvılarının enjektörden tüplere aktarımı gibi işlemler sırasında gerçekleşmektedir. En sık bildirilen yaralanma nedeni, iğne başlığının yeniden kapatılmasıdır.

- Yaralanmaların %90'ı gelişmekte olan ÷lkelerden bildirilmektedir. Avrupa'da her yıl yaklaşık 304.000 sağlık alışanında HBV, 149.000 sağlık alışanında HCV, 22.000 sağlık alışanında HIV ile kontamine materyalle perkütan yaralanma meydana gelmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının yaklaşık üçte ikisinin meslek yaşamları boyunca en az bir kere kaza sonucu hastaların kan veya vücut sıvılarına temas ettikleri bildirilmiştir.



VİRAL ETKENLER

Daha sık görülenler	Daha az sıklıkla görülenler
<ul style="list-style-type: none">• Hepatit B virüsü (HBV)• Hepatit C virüsü (HCV)• İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)• Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsü• Hanta virüs• T-lenfotropik virüsler (HTLV-1/2)	<ul style="list-style-type: none">• Hepatit A virüsü (HAV)• Hepatit D virüsü (HDV)• Hepatit G virüsü (HGV)• Transfusion transmitted virus (TTV)• Parvovirus B19• Cytomegalovirus (CMV)• Epstein-Barr virus (EBV)• Human herpes virus (HHV)• Multiple sclerosis-associated retrovirus (MSRV)• SEN-V• West Nile Virus• Enterovirüs

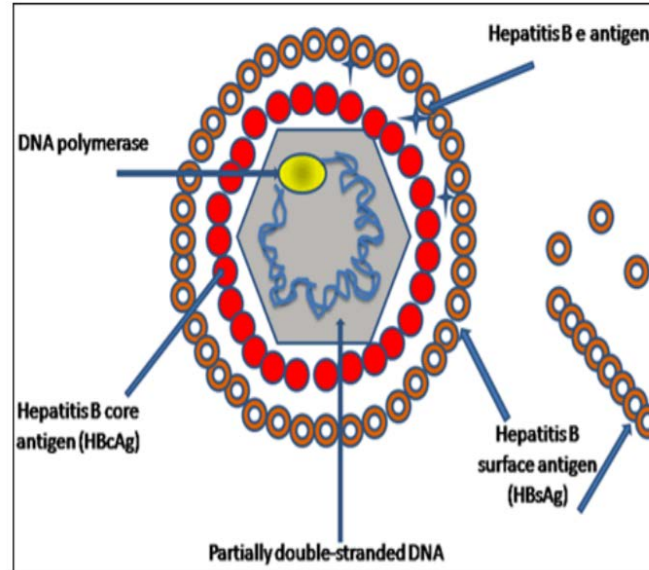
Hepatit B (HBV Enfeksiyonu)

- HBV, sağlık çalışanına bulaş riski en yüksek olan enfeksiyon etkenidir. Endemik bölgede sağlık çalışanlarının ortalama %1'i bir yıl içinde HBV enfeksiyonu geçirmektedir. Bir cerrah için tüm çalışma hayatı boyunca (40 yıl) HBV ile enfekte olma riski %50, semptomatik HBV enfeksiyonu geçirme riski %20, HBV'ye bağlı kronik karaciğer hastalığı geleişme riski ise %5 olarak tahmin edilmektedir.
- HBV bulaşı için 0,0001 ml enfekte plazma bulaşı yeterlidir. Kan ve kan ürünleri, tükürük, beyin omurilik sıvısı (BOS); periton, perikard, sinovya ve amniyon sıvıları, semen ve vajinal sekresyonlar, dokular, organlar ve kan içeren herhangi bir vücut sıvısı HBV bulaşına sebep olabilir. Kan, serum, yara eksdası, BOS, plevra ve periton sıvılarının enfeksiyzitesi yüksektir. Semen, vajinal sekresyon, tükürüğün enfeksiyzitesi orta düzeyde; idrar, feçes, ter, gözyaşı gibi vücut salgılarının enfeksiyzitesi ise çok düşüktür. Perkütan temas HBV geçişi açısından en etkili yol olsa da sağlık çalışanları arasında HBV bulaşı açısından küçük bir bölümü oluşturur. Sağlık alışanları açısından çok daha önemli olan bulaş yolu çevresel kontaminasyondur.
- Riskli maruziyet sonrasında klinik hepatit B enfeksiyonu geleişme riski, yaralanma ciddiyetine, temas edilen kan miktarı ve kandaki viral yük düzeyine, kaynak kişi HBs Ag ve HBe Ag seropozitifliğine ve sağlık personelinin aşılı olup olmamasına göre değişmektedir

Hepatit B

HASTALIK ETKENİ

- Dünyada hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinomun en önemli etkeni Hepatit B virüsü (HBV) zarflı, kısmen çift sarmallı DNA'sı olan prototipik bir Hepadnaviridae üyesidir. A'dan J'ye 10 genotipi vardır. Ülkemizde D genotipi yaygındır. Hepatotropik özellikte tek DNA virüsüdür ve yalnızca insanları, şempanzeleri enfekte eder. HBV'nin genomu 4 gen içerir. Bunlar C geni, S geni, P geni, X genidir. C geni ile HBcAg ve HBeAg sentezlenir. S geni zarf maddesi olan HBsAg'yi oluşturur. P geni, revers transkriptaz aktivitesi gösterir. X geninin ise hepatosellüler karsinomla ilişkili olduğu düşünülür.

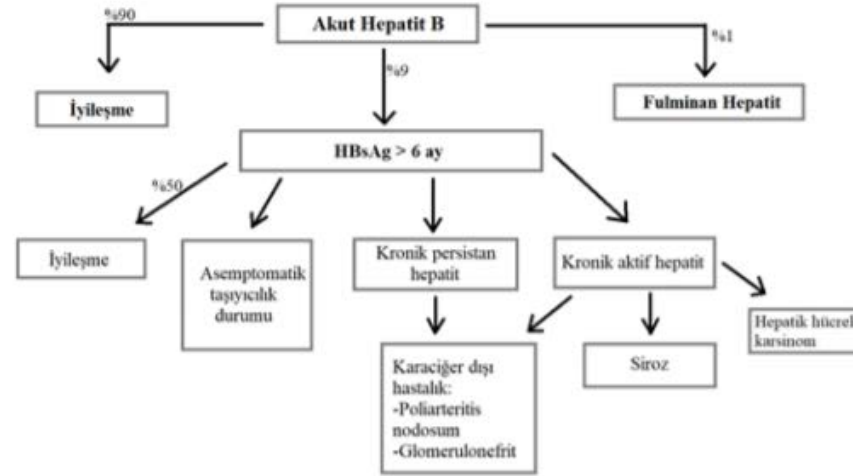


Hepatit B

- Bulaş yolu sıklıkla parenteral, horizontal (bireyden bireye geçiş), perinatal (anneden çocuğa) ve cinsel temas ile olur. Bulaşmada en sık yol kan yoluyla bulaşmadır ancak semen, tükürük, vajinal sıvılar, süt ve amniyotik sıvılarla da geçebilir. Risk grubu bakımdan herkes eşit riskte değildir. En önemli risk grupları; sağlık personelleri, birden fazla cinsel partneri olanlar, heteroseksüeller, homoseksüeller, biseksüel erkekler, damar içi uyuşturucu kullananlar, hijyenin iyi olmadığı yerler ve HBsAg (+) anneden doğan bebeklerdir.
- Hangi yolla vücuda girerse girsin virüs kan dolaşımına karışır. Kandaki serum albuminlerine bağlanır. Oluşan kompleks virüsü karaciğere taşır. Karaciğer hücrelerinde bol miktarda replike olur. Tam ve eksik partikülleri oluşur. Kan yoluyla vücuda yayılım gösterir. Virüs en yoğun kanda bulunur.

Hepatit B

- HBV enfeksiyonları, akut-kronik, semptomatik-aseptomatik olabilir. Bu durumlar enfeksiyonun dozuna, enfeksiyon yoluna ve kişinin bağışıklık yanıtına bağlı olarak değişir. Virüs alındıktan sonra günler içinde hepatositlerde çoğalmaya başlar ancak semptomlar 45 gün veya daha uzun bir süre boyunca ortaya çıkmayabilir. Bu süreçte HBV genomu hepatosit kromatinine entegre olur ve latent olarak kalır. HBsAg hücre içinde biriktikçe hepatositler mikroskopta buzlu cam görünümüne kavuşur. Hücresel bağışıklık enfekte hepatositleri ortadan kaldırarak semptomların ve enfeksiyonun rezolüsyonuna yol açar. Eğer yetersiz hücresel immün yanıt olursa enfeksiyon ortadan kaldırılamaz ve büyük oranda kronikleşme görülür.



Şekil 1. Hepatit B enfeksiyonunun seyri

Hepatit B

- Hepatit B enfeksiyonu, uzun inkübasyonlu ve sinsi başlangıçlıdır. Prodromal dönemde kliniğe yansması ateş, halsizlik, bulantı, kusma, sağ üst kadran ağrısı ile devam eder. Ardından karaciğer hasarının ikterik semptomları olan sarılık, açık renkli gaita, koyu renkli idrar görülür. Enfekte olan hastaların %1'inde fulminan hepatit gelişir ve asit, kanama, karaciğer yetmezliği eşlik edebilir.

TANI

- Akut hepatit B tanısında, HBsAg virüse ait saptanan ilk antijendir. HBV ile temastan 6-12 hafta sonra HBsAg ve HBeAg ortaya çıkmasıyla primer HBV enfeksiyonu serolojik olarak belirlenebilir. Bulaş sonrası yaklaşık 10 hafta civarında klinik belirtiler ortaya çıkar ve bu dönemde karaciğer enzimleri yüksekliği ve anti-HBc IgM antikoru saptanır. HBsAg ortaya çıkmasından kısa süre sonra HBeAg de ortaya çıkar. HBeAg'nin varlığı bulaşıcılık ve aktif viral enfeksiyonla ilişkilidir. HBeAg kaybolunca Anti-HBe belirir ve yıllarca pozitif kalır. Akut hepatit B'de HBeAg ve Anti HBe'nin her ikisinin de negatif olduğu pencere dönemi görülebilir. Anti-HBc IgM pencere döneminde pozitifdir ve bu açıdan kıymetlidir. Anti-HBc IgM düzeyi 12-48 hafta içinde düşerken Anti-HBc IgG düzeyi yükselir ve ömür boyu serumda pozitif olarak saptanabilir. Anti-HBc IgG ve Anti-HBs IgG antikoru'nun beraber saptanması hastalığın geçirildiğinin ve bağışıklık oluşturduğunun göstergesidir. Kronik Hepatit B Tanısında serolojik göstergelerin değerlendirilmesinin yanı sıra karaciğer biyopsisi ve fibrotest Moleküler tanı yöntemleri de kullanılır.

Hepatit B

Hepatit B Enfeksiyonunun Klinik Evreleri

- Hepatit B enfeksiyonu klinik olarak viral replikasyon ve transaminaz değerleri göz önüne alınarak; immün toleran faz, immün yanıt (temizlenme) dönemi, inaktif kronik hepatit dönemi ve reaktivasyon dönemi olarak birbirini takip etme kuralı olmayan 4 döneme ayrılmıştı. Ancak, Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) 2017 kılavuzunda kronik hepatitin doğal seyri hepatit B e antijen (HBeAg) pozitifliği ve hepatit bulgularının varlığına göre beş döneme ayırmıştır. Bu beş faz birbirini takip eden dönemler değildir.
- Faz 1: HBeAg-pozitif kronik HBV enfeksiyonu (immün toleran faz)
- Faz 2: HBeAg-pozitif kronik hepatit B
- Faz 3: HBeAg-negatif kronik HBV enfeksiyonu
- Faz 4: HBeAg-negatif kronik hepatit
- Faz 5: Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)-negatif faz; bu fazda HBsAg negatif olup anti-hepatit B core antijeni (anti-HBc) pozitiftir. Hepatit B yüzey antikoru (anti-HBs) pozitif veya negatif olabilir. HBV DNA genellikle negatiftir ancak karaciğerde cccDNA saptanır. Bu faz "occult HBV enfeksiyonu" olarak bilinir. HBsAg kaybı, siroz gelişmeden önce ortaya çıkarsa, dekompanseasyon ve HCC gelişme riski yok denecek kadar azdır. Ancak HBsAg kaybı, siroz geliştikten sonra ortaya çıktı ise bu hastaların Hepatoselüler karsinoma açısından takibine devam edilmelidir.

Hepatit B

TEDAVİ

- Tedavide halihazırda onaylanmış olan tedaviler: Pegile/standart interferon, nükleosid analogları (lamivudin, telbivudin, entekavir) ve nükleotid analogları (adefovir dipivoksil ve tenofovir dipivoksil fumarat, tenefovir alafenamid)dır.
- Nükleosid analogları/Nükleotid analogları (NA) hepatit B virüsünün ilaca karşı geliştirdiği direnç mekanizmalarına göre yüksek ve düşük direnç bariyerli olarak ikiye ayrılabilir. Buna göre lamivudin, telbivudin ve adefovir düşük direnç bariyerine sahip iken, entekavir ve tenefovir yüksek direnç bariyerine sahiptir. Bu amaçla tedavisinde NA seçilirken öncelikle yüksek direnç bariyerine sahip olan entekavir ve tenefovir ilk tercih olarak kullanılan ilaçlar haline gelmiştir. Bu ilaçlar HBV DNA'yı uzun süre baskılamaları yanında yan etkilerinin düşük olması nedeni ile güven ile kullanılabilirler.
- İnterferon (IFN) tedavileri, ilk uygulanan tedavi yöntemi olmasına rağmen oral antiviral tedavinin kullanılmaya başlanması ile bu tedavi yönteminin seçildiği hasta grubu belirgin şekilde sınırlanmıştır. Ancak IFN tedavisinin uzun süreli immünolojik cevap oluşturabilmesi ve tedavi süresinin belli, tedaviye cevabın öngörülebilir olması ve bu sayede cevap oranı düşük olan hastalarda tedavinin erken sonlandırılabilmesi önemli avantajlarıdır. IFN ve NA kombinasyonlarının teorik olarak etkin bir kombinasyon olabileceği düşünülse de kombinasyon tedavilerinin klinik uygulamaları şu an için istenen sonuca ulaşamamıştır.

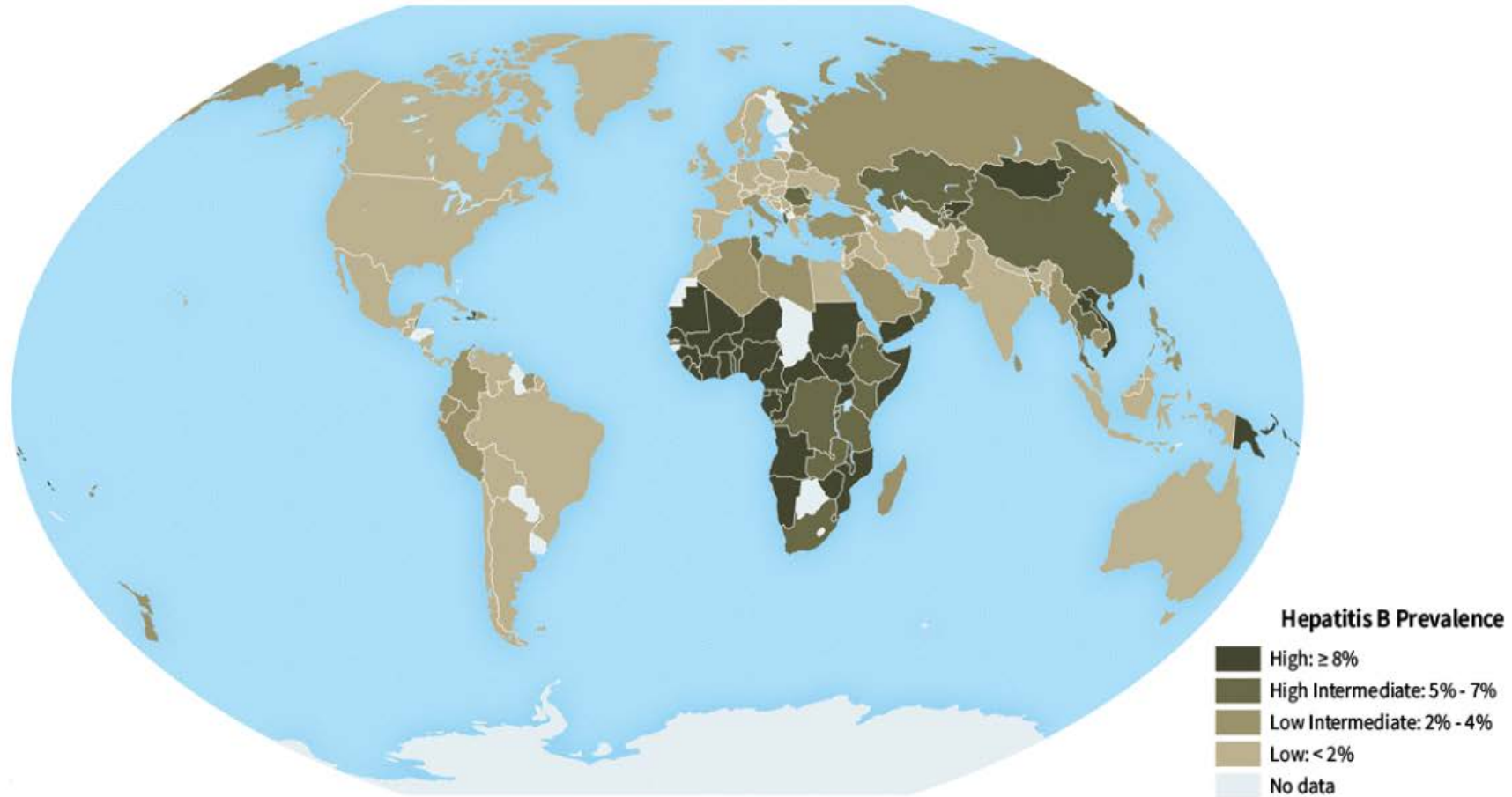
Hepatit B

KORUNMA

- Bütün gebe kadınlara kan testi bakılarak, hepatit B virüsü taşıyan annelerin bebeklerine doğum sonrası Hepatit B Koruyucu Serumı (Hepatit B İmmünglobülin) ve hepatit B aşısı uygulanmalıdır.
- Cinsel yolla bulaşmanın önlenmesi için aşı uygulanmalıdır. Aşı uygulaması istemeyen kişiler ile aşı uygulanmış ama henüz bağışıklık sağlanmamış kişiler bağışıklık oluşuncaya kadar olan dönemde korunmalıdırlar.
- Enjektör ve cerrahi malzemelerin steril veya tek kullanımlık olmasına dikkat edilmelidir. Sağlık çalışanları iğne batmalarına karşı dikkatli olmalıdır.
- Damar içi madde kullanıcıları tarafından iğne, şırınga ve diğer enjeksiyon araç-gereçleri paylaşılmamalıdır. Dövme, piercing, akupunktur uygulaması yapılan yerlerde tek kullanımlık steril malzeme kullanılmalıdır.
- Aile içinde hepatit B taşıyıcısı olanlar kişiler ile toplu yaşam alanlarında (yurt, askeri birlik gibi) kalan kişiler traş makinesi, diş fırçası, tırnak makası gibi kişisel malzemeleri ortak kullanmamalıdır.
- T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış tıbbi hizmet ya da diş sağlığı hizmeti veren kuruluşlardan sağlık hizmeti alınmalıdır.
- HBV bulaşının önlenmesinde en etkili yol aşılama değildir. Aşı uygulamasının, HBV bulaşını %90-%95 oranında önlediği bildirilmektedir. Aşının zorunlu, ücretsiz ve kolay ulaşılabilir olması aşılama oranlarının artmasında etkilidir.

Aşı, bebeklerde ilk dozu doğumda ilk 72 saat tercihen 24 saat içinde uygulanmalıdır. 1. ayın sonunda 2. doz ve 6. ayın sonunda da 3. dozu uygulanır.

Hepatit B



Hepatit C (HCV Enfeksiyonu)

- Hepatit C, kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler karsinomaya yol açabilen önemli bir infeksiyon hastalığıdır. Dünyada 130-170 milyon kişinin hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hepatit C prevalansı ve bulaşma yolları ülkeler ve bölgeler arasında değişkenlik gösterir. Ülkemiz dünya haritasında prevalansı %1-1.9 arasında olan dilim içinde yer alır.
- Hepatit C virüsü için en önemli bulaş yolu iğne batması veya keskin aletlerle yaralanmadır. Mukozal membranlara ve konjunktivaya enfekte kanın sıçraması ile de bulaş gerçekleşebilir. Bütünlüğü bozulmamış deri ile kan teması sonucunda HCV'nin bulaştığına dair rapor yoktur. Hepatit C virüsü oda sıcaklığında çevresel, yüzeylerde, dört güne kadar enfektivitesini koruyabilmektedir. Hepatit B'nin aksine, hemodiyaliz ortamları hariç, HCV'li kan ile çevresel kontaminasyon anlamlı bir enfeksiyon kaynağı değildir.
- Türkiye'de yapılan çalışmalarda anti-HCV pozitiflik oranları genel popülasyonda %0-3; sağlık çalışanlarında %0-2,9 (ortalama %0,83) arasında bulunmuştur.

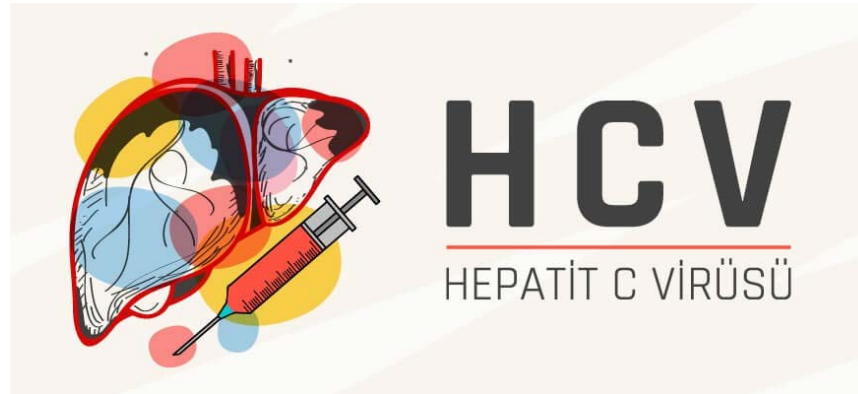
Hepatit C

HASTALIK ETKENİ

- HCV, Flaviviridae ailesi, Hepacivirus genusuna ait, zarflı tek iplikli RNA virüsüdür. Dünyada yaklaşık 300 milyon insan HCV ile enfektedir. Ayrıca her yıl yaklaşık 1 milyon 750 bin yeni HCV vakalarıyla karşılaşmaktadır.
- Ülkemizde hepatit C sıklığı yaklaşık %1'dir. Kütahya, Ordu, Hatay, Nevşehir'de yoğunlaşma göstermektedir. Bazı popülasyonlarda yüksek prevalans göstermektedir. Damar içi madde bağımlılarında %45, cezaevlerinde %8-17, hemodiyalize giren hastalarda %6 sıklık bildirilmiştir.
- HCV ile ilgili genotip çalışmaları dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda artmıştır. HCV'de en az 6 genotip, 40'dan fazla subtip bulunmaktadır. Bu genotipler dünyada farklı bölgelerde farklı dağılım göstermektedir. Amerika'da en çok görülen genotip tip 1 (% 75) ; Japonya ve Avrupa'da ise tip1 dışındaki genotipler, daha sık görülmektedir. Son yıllarda özellikle intravenöz ilaç bağımlılarında tip 4 oranı gittikçe artmıştır. Ülkemizde kronik hepatit, hemodiyaliz hastaları ve kan donörleri ile yapılan çalışmaların sonuçları birbirine paralel olup genotip 1 (özellikle genotip 1b) en büyük kısmı oluşturmaktadır. HCV infeksiyonunda farklı genotiplerin, oluşacak hastalık tablosunu farklı biçimlerde etkilediği, tedaviye yanıtta genotipler arasında fark olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Bu da HCV'in genotiplendirmesinin ne kadar gerekli olduğunu göstermektedir.

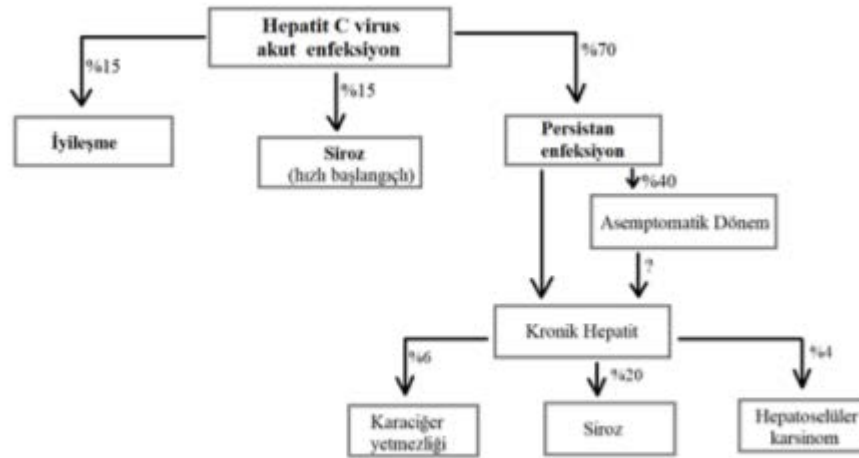
Hepatit C

- HCV bulaşması en belirgin şekilde ya büyük miktarda ya da tekrarlayan perkütan temaslar sonucunda (örneğin; infekte donörden kan transfüzyonu ya da organ transplantasyonu veya İV uyuşturucu kullanımı) gerçekleşir. Yalnızca bir kez perkütan temas (kazayla iğne batması) ile veya kan veya diğer vücut sıvılarına mukoza teması (infekte anneden bebeğe geçiş veya infekte partnerle cinsel ilişki) sonucu HCV daha az oranda bulaşır. Çevrenin infeksiyöz virüs için rezervuar olabileceğine dair kanıtlar vardır. Çoklu doz ilaç flakonları, infüzyon setleri ve İV uyuşturucu malzemelerinin çapraz kontaminasyonu ve iğne ve şırıngaların tekrar kullanımı sonucu, belirsiz perkütan temaslar yoluyla HCV bulaşması olabilir.



Hepatit C

- HCV ile oluşan akut ve kronik enfeksiyonlarda karaciğer hasarından, konağın doğal bağışıklık sistemi, enfeksiyonun başlangıç evresindeki kontrolü ve sonraki adaptif immün cevabın aktivasyonu çok belirleyicidir. HCV'nin çok hızlı mutasyonları sonucu immün sistemden kaçıışı nedeniyle enfeksiyonun kronikleşmesi oldukça yüksektir. HCV 1b suşu, viral yükün fazla olması, erkek cinsiyet ve karaciğerin demir yükünün fazla olması hastalığın kötü prognozuyla daha fazla birliktelik gösterir. HCV 3a genotipi ile enfekte olan kişilerde siroz görülme sıklığı daha yüksektir. Enfeksiyon etkeninin erken yaşta bulaşması durumunda kronikleşmesi ve siroza dönüşmesi ihtimali daha düşüktür.



Şekil 3. Hepatit C Enfeksiyonunun seyri

Hepatit C

- Enfeksiyonun, 3-12 hafta kadar inkübasyon süresi vardır. Akut hepatit C'li hastaların sadece %15-30'u semptomatik seyirlidir ve bulantı, kusma, halsizlik, sağ üst kadran ağrısı, idrar renginde koyulaşma görülebilir. Akut enfeksiyon döneminde belirtilerin subklinik seyretmesiyle sürecin anlaşılması zor olabilir. Kişinin plazmasında bulaştan 1-2 hafta sonra HCV-RNA saptanılabilir ve sabit düzeyde kalır. 2-4 hafta içinde karaciğer enzim düzeyleri de yükselir. ALT düzeyleri semptomlardan ayrı olarak dalgalı seyir göstermektedir. 4-12 hafta içinde AntiHCV antikoru saptanabilir. Viremi yani virüsün kana karışması, inflamasyonun 8-12. haftalarında pik yapar. Daha sonra daha düşük seviyelere geriler.
- Vireminin 6 aydan daha fazla sürmesi kronikleşme olarak tanımlanır. HCV enfeksiyonun akut formdan kronik forma geçmesi subkliniklidir. Semptomatik seyirli hastalarda kronikleşme nadir olarak gerçekleşir. HCV enfeksiyonun maruziyetten sonra kronik hepatit gelişimine kadar geçen süre 10 yıl, siroz olmasına kadar geçen süre yaklaşık 20 yıl ve hepatoselüler karsinoma gelişmesine kadar geçen süre yaklaşık olarak 30 yıldır. Devamlı hızlı mutasyonları olduğundan şu an için tam anlamıyla bir aşısı yoktur.

Hepatit C

TANI

- Enzim immünassay yöntemiyle anti HCV antikorların saptanması serolojik olarak kullanılan en sık yöntemdir, ilk saptanan antikorlar sadece HCV ile karşılaştığını gösterir. Akut, kronik, geçirilmiş enfeksiyon ayrımı yapılamaz. Anti HCV antikoru tarama stratejilerin epidemiyolojik verilere göre yapılması gereklidir. HCV viremisi saptama amacıyla monoklonal antikorlar kullanılarak HCV antijenlerinin saptanmasına dayanan “HCV antijen testi” uygulanır. HCV tanısında altın standart yöntem HCV-RNA PCR testidir. Temastan 1-2 hafta sonra pozitifleşir, akut ve kronik hepatit C tanısında ve antiviral tedavinin moniterizasyonunda bu testten faydalanılır. Anti HCV pozitifliği saptanan düşük riskli kişilerde, otoimmün hastalığı bulunanlarda kesin tanı öncesinde doğrulamak için HCV-RNA testi yapılmalıdır. Antikor testlerinde Anti HCV (+), HCV-RNA (-) çıkarsa test 3 ay sonra tekrarlanmalıdır.

Hepatit C

TEDAVİ

- Kronik hepatit C tedavisinde 2014 den sonra Dünya genelinde kullanıma giren yeni Antiviral HCV ilaçları sayesinde (sofosbuvir, lediposvir, velpotasvir, dosabuvir gibi) HCV enfeksiyonlarının tedavisinde başarı şansı , %40-50 lerden % 90 lara çıkmıştır.

KORUNMA

- Hepatit C çeşitli antiviral tedavilere rağmen eradikasyonu sağlanamamıştır. Bu durum korunmanın önemini daha da arttırmaktadır. Korunma için öncelikle en sık bulaş yollarından olan cinsel yaşam için eğitimler ve uyuşturucu bağımlı kişilerin rehabilitasyona alınması özgül olmayan yöntemler arasındadır. Hepatit C'nin aşısı bulunmamaktadır.
- Cildi delerek yapılan uygulamalarda (dövme, enjeksiyonlar, kan ve kan ürünleri verilmesi gibi) kullanılan aletlerin steril olmasına çok dikkat edilmelidir.
- Sağlık çalışanları kan ürünleri temasına yol açacak kazalara karşı dikkatli olmalıdır.

Hepatitis C



HIV/AIDS

- İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur.
- **AIDS Edinilmiş Bağışıklık Yetersizliği Sendromu** olarak adlandırılır ve HIV enfeksiyonunun ileri evresidir.
- 1981 yılında ABD'de, sıra dışı enfeksiyon hastalıkları ve sıra dışı kanser vakaları görülmeye başlanmıştır. Bu kişilerin bağışıklık sistemlerinde zayıflık tespit edilmiş, 1982 yılında ülkenin farklı bölgelerinde benzer klinik tabloya sahip hastaların artması ile AIDS terimi ilk kez kullanılmıştır. 1984 yılına gelindiğinde ise artık virüs laboratuvarında ayırıştırılmış ve HIV (insan immün yetmezlik virüsü) insanoğlunun sahip olduğu yeni ve ölümcül hastalık olarak insanlık tarihindeki yerini almıştır.
- Dünyada HIV/AIDS hasta sayısının en yüksek olduğu yerlerin orta ve düşük gelir grubu nüfusun çoğunlukta yaşadığı ülkeler olduğu görülmektedir. Hasta sayısında Güney ve Doğu Afrika 20,7 milyon vakayla öne çıkarken, bu bölgeyi 5,8 milyon ile Asya-Pasifik, 4,9 milyon ile Batı ve Orta Afrika, 2,2 milyon ile Orta ve Batı Avrupa ile Kuzey Amerika, 2,1 milyon ile Latin Amerika, 1,7 milyon ile Doğu Avrupa ve Orta Asya, 240 bin ile Orta Doğu ve Kuzey Afrika takip etmektedir.
- Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı 2016 verilerine göre; toplamda 14.515 HIV/AIDS olgusu bulunmakta, verileri inceleyen WHO ise son 10 yılda yüzde 450 artış olan tek ülkenin Türkiye olduğunu bildirmektedir.

HIV/AIDS

HASTALIK ETKENİ

- Human Immunodeficiency Virus/İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (HIV) ilk olarak Barré-Sinoussi ve ekibi tarafından 1983 yılında izole edilmiştir. Yapılan serolojik çalışmalar HIV'in; Acquired Immune Deficiency Syndrome/Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu (AIDS) etkeni olduğunu göstermiştir. HIV'in iki serotipi mevcuttur. Bunlar, tüm dünyada yaygın olan HIV-1 ve daha çok Afrika ülkelerinde görülen HIV-2'dir. HIV-1'in, insana en az 4 zoonotik köken ile bulaştığı düşünülmektedir. Bu bulaşmanın mevcut moleküler filogenetik biyolojik bilgilere göre 1930'lu yıllarda (± 20 yıl) meydana gelmiş olabileceği tahmin edilmektedir.
- HIV, lentivirüs ailesinden sitopatik özellikte bir retrovirüstür. Retrovirüsler, tek sarmallı RNA içeren zarflı virüslerdir. HIV'in bilinen iki serotipinin bulaş yolları aynıdır ancak HIV-2'nin bulaşı daha zor ve AIDS'e dönüşme süresi daha uzun olarak bilinmektedir. Virüsün replikasyonunda proteinik yapılar ile viral enzimlerin (revers transkriptaz, proteaz, integras) majör önemi vardır ve kendine has olan replikasyon döngüsü oldukça komplekstir

HIV/AIDS

- HIV, en yüksek miktarlarda infekte kişilerin kanında bulunmaktadır. Bunun dışında; genital salgılar, balgam, anne sütü, tükürük, gözyaşı ve beyin omurilik sıvısında da virüs bulunabilmektedir. Bulaşta en çok rol oynayan kan, genital salgılar ve anne sütüdür. Diğer salgıların pratikte bulaşa neden olması beklenmemektedir. Bulaş riski; virüsün vücut sıvısındaki konsantrasyonuna, temas süresine, virüsün hücre tropizmine, formuna ve temasta bulunan kişinin HLA (Human Leukocyte Antigen/ İnsan Lökosit Antijeni) yapısına göre değişmektedir.
- Anneden bebeğe bulaşın engellenmesinde devrim niteliğinde bir olay olarak kabul edilen gelişme, 2015 yılının Haziran ayında Küba'lı bilim adamlarının yaptıkları keşfi duyuran WHO (World Health Organization/Dünya sağlık örgütü) tarafından doğrulanmıştır. WHO, Küba'lı bilim adamlarının HIV'in anneden bebeğe bulaşını engellemeyi başardıklarını ve bunun HIV epidemisini önlemede atılan en önemli adımlardan biri olduğunu bildirmiştir.

HIV/AIDS

Primer HIV İnfeksiyonu: Bu dönem; Akut HIV infeksiyonu veya ARS (Akut Retroviral Sendrom) olarak da bilinmektedir. HIV bulaşından yaklaşık 2-8 hafta sonra olguların %40 ile %90'ında görülebilmektedir.

- ARS'de en sık görülen semptomlar: Yapısal (ateş, halsizlik, lenfadenopati, artralji, miyalji, iştahsızlık, kilo kaybı), gastrointestinal (karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, transaminaz artışı), nörolojik (başağrısı, aseptik menenjit, transvers miyelit, ensefalit, periferik nöropati, Guillain-Barré benzeri sendrom), mukokutanöz (ağrılı mukozal ülserler, döküntü, farenjit) ve AIDS tanımlayıcı hastalıklar (bu dönemde çok nadir de olsa) olarak gruplanmaktadır.
- Semptomlar, genelde 1 – 2 hafta sürer. Semptomları 14 günden uzun ve şiddetli seyreden olgularda, AIDS dönemine gidişin daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Bulgular genelde nonspesifik olduğundan tanı koymak zordur. Klinik şüphe kuvvetli ise Anti-HIV ve HIV RNA testleri birlikte istenmelidir, çünkü bu dönemde Anti-HIV testi negatif gelebilir. Olgular, bu dönemde sahip oldukları yüksek viral yükleri nedeniyle oldukça bulaştırıcıdır. Bulaştıran yaklaşık 20 gün sonra ya da ARS semptomlarının başlamasından altı gün sonra bulaştırıcılık, maksimum seviyeye ulaşır.

HIV/AIDS

Klinik Latentlik Periyodu: HIV bulaşından sonra yaklaşık altı ay içerisinde viral yük, CD8+ T hücrelerinin oynadığı kritik rolle, sabit bir düzeye ulaşır ve CD4+ T hücre düzeylerinin daha da düşmesi engellenir. Bu evrede folliküler dentritik hücreler, serbest virüs ve infekte CD4+ T hücrelerini yok eder. Ancak HIV replikasyonu ve CD4+ T lenfosit üretimi de hızlı olduğundan bir denge kurulur. Ulaşılan denge noktası, infeksiyonun prognozunda önemli bir ön gördürücü faktördür.

- HIV RNA düzeyi, infeksiyonun erken evre prognozunda önemli rol oynarken; CD4+ T hücre düzeyi, geç dönem prognozunu belirler. Viral yük, akut döneme göre daha düşük düzeydedir. Hastalık ilerledikçe lenf nodu yapısı zarar görür, periferik dolaşıma daha çok virüs karıştığından HIV RNA düzeyi giderek artar. CD4+ T hücre düzeyi de destrüksiyon ve periferik dolaşımdan lenfatik dokuya geçiş nedeniyle düşmeye başlar. Bir yıldan sonra, yılda 30-90 hücre / mm³ düşüş görülür. CD4+ T hücre sayısının düşüş hızı, ön planda viral yük ile ilişkilidir.
- Klinik latent periyotta, tek fizik muayene bulgusu olarak PGL görülebilir. PGL, en az iki infekte olmayan bölgede (inguinal bölge dışında), 3-6 aydan uzun süre devam eden ve başka bir nedenle açıklanamayan lenfadenopati olarak tanımlanmıştır.

HIV/AIDS

Erken Dönem Semptomatik HIV İnfeksiyonu: Erken dönem semptomatik HIV enfeksiyonu, CDC sınıflamasında kategori B olarak tanımlanmaktadır. Bu dönemde görülen hastalıklar AIDS tanımlayıcı değildir ancak HIV enfeksiyonunda daha sık ve şiddetli formda görülürler.

- Bu dönemde görülen hastalıklar arasında; orofarengiyal kandidiyazis, vulvovajinal kandidiyazis (tekrarlayan ve tedaviye dirençli), oral tüylü lökoplaki, zona (en az iki atak veya birden fazla dermatomu tutan), periferal nöropati, basiller anjiyomatozis, servikal displazi (orta-şiddetli) veya servikal karsinoma in situ, konstitüsyonel semptomlar (bir aydan uzun süren $\geq 38,5^{\circ}$ C ateş veya diyare vb.), idiyopatik trombositopenik purpura, pelvik inflamatuvar hastalık (özellikle eşlik eden tubaovarian abse birlikteliği) ve listeriyozis sayılabilir.

HIV/AIDS

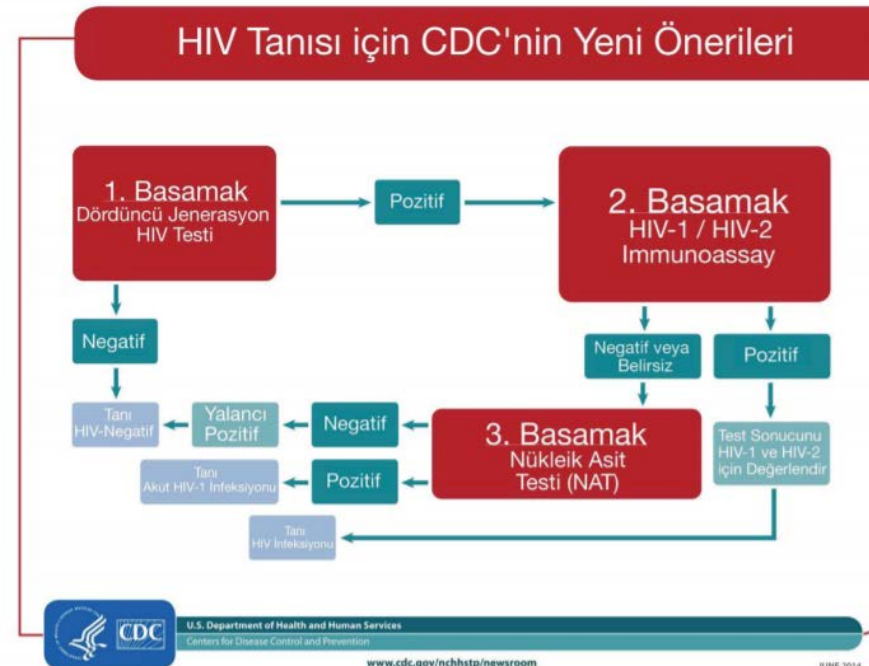
AIDS Dönemi: IDS döneminde hücresel immünitinin baskılanması nedeniyle ağır immünsupresyon mevcuttur. CDC sınıflamasında kategori C olarak tanımlanmaktadır. Bu dönemde, ya CD4+ T hücre düzeyi, klinikten bağımsız olarak $< \%14$) saptanır ya da AIDS tanımlayıcı hastalık tablosu görülür. ART (Anti-Retroviral Tedavi) almayan hasta grubunda, CD4+ T hücre sayısı 200 hücre / mm³ 'ün altına düştükten sonra, ortalama 12 - 18 ay içerisinde AIDS tanımlayıcı hastalıkların geliştiği saptanmıştır.

İleri HIV İnfeksiyonu: CD4+ T lenfosit sayısı 50 hücre / mm³ 'ün altına düştüğünde, ileri HIV enfeksiyonu dönemine girilir. Bu dönemde Anti-Retroviral tedavi almayan hastaların ortalama yaşam süresi 12 - 18 ay arasındadır.

HIV/AIDS

TANI

- Rutinde HIV tanısı amacıyla kullanılan yöntemler; antijen / antikor tespit etmeye yönelik tarama, kişideki spesifik proteinleri saptayan doğrulama ve viral RNA'yı saptamayan moleküler yöntemler olarak 3 grupta toplanmaktadır. HIV tarama testlerinin temelinde ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), doğrulama testlerinin temelinde WB (Western Blot) ve moleküler testlerin temelinde ise HIV RNA PCR (Polymerase Chain Reaction) yöntemleri yer almaktadır. Ancak HIV tanı algoritmasında majör değişiklikler olmuş ve WB yönteminin doğrulama amacı ile kullanılmaması; bunun yerine HIV-1 ve HIV-2'yi ayırabilen immünoloji temelli antikor testleri önerilmektedir.



HIV/AIDS

TEDAVİ

- Kesin tedavisi yoktur. Tedavi, hastalığın ilerlemesini yavaşlatan **yüksek düzeyde aktif antiretroviral tedavi (HAART)** uygulanır. HAART, hastanın toplam HIV yükünü azaltır, bağışıklık sisteminin işlevini sürdürür ve sıklıkla ölüme yol açan fırsatçı enfeksiyonları önler.
- Antiretroviral tedavinin amacı; HIV replikasyonunu baskılayarak ve immün fonksiyonları artırarak infekte bireyin normal yaşam süresine ve kalitesine ulaşmasıdır. Ayrıca etkin viral baskılanma, kişiler arası bulaş riskini en aza indirerek toplum sağlığına da katkıda bulunur. Anti-Retroviral tedavi başlama kararı, CD4+ T hücre sayısına göre ya da CD4+ T hücre sayısından bağımsız olarak bazı klinik durumlar varlığında verilebilmektedir. Yakın zamana kadar; ilaç toksisitesi, direnç gelişme riski ve komplike tedavi rejimlerinin kullanım zorluğu gibi nedenlerle tedavinin CD4+ T hücre sayısı kritik düzeyin altına düşene kadar ertelenmesi yönünde bir eğilim mevcutken son rehberlerde daha güçlü immünolojik iyileşme sağlamak, komorbiditeleri azaltmak ve kişiler arası bulaş riskini en aza indirmek için; CD4+ T hücre sayısına bakılmaksızın tedavi başlanması önerilmektedir.

HIV/AIDS

HIV enfeksiyonunu tedavi etmek için kullanılan ilaç sınıfları:

- Nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NRTİ): Onaylanan 7 tane NRTİ vardır: Zidovudin, Didanozin, Zalsitabin, Stavudin, Lamivudin, Abakavir ve Emtrisitabin.
- Nükleotid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NtRTİ): Bu sınıf ilaçların prototipi Tenofovirdir. Tenofovirin oral prodrug formu Tenofovir disoproksil fumarattır. - Non-Nükleozid Revers Transkriptaz Enzim İnhibitörleri (NNRTİ): Prototip Emivirin ve Tivirapindir; sonra geliştirilen Nevirapin, Delavirdin, Efavirenz, Etravirin ve Rilpivirin de kullanılmaktadır.
- Proteaz İnhibitörleri (PI): Tedavide kullanılan 10 adet proteaz inhibitörü (PI) vardır: Sakuinavir, Ritonavir, İndinavir, Nelfinavir, Amprenavir, Lopinavir, Atazanavir, Fosamprenavir, Tipranavir ve Darunavir.
- Füzyon İnhibitörleri (FI): Enfuvirtit geliştirilmiştir.
- Ko-reseptör İnhibitörleri (CRI): Şu anda klinik olarak kullanılan Maraviroktur.
- İntegraz İnhibitörleri (İNİ): Klinik kullanım için lisanslı ilk integras inhibitörü (İNİ) Raltegravirdir. Elvitegravirin deneme aşamasındadır.

HIV/AIDS

KORUNMA

- Erkek ya da kadın prezervatifleri, HIV ve cinsel yolla bulaşan hastalıkları etkili bir biçimde önler.
- Tıbbi amaç dışındaki enjeksiyon uygulamalarından uzak durulmalıdır. Özellikle de mikroplu iğnelere ve kandan hepatit, HIV, frengi ve başka enfeksiyonlar kapma ihtimali nedeniyle ortak iğne kullanımından kesinlikle kaçınılmalıdır.
- Steril olmayan malzemelerle yapılan tıbbi enjeksiyonlar da olası bir enfeksiyon kaynağıdır. Enjeksiyon gerekliyse kullanılan iğnelerin ve şırıngaların steril bir ambalajdan çıktığından ya da uygun bir şekilde sterilize edildiğinden emin olunmalıdır.
- Steril olmayan diş aletleri, cerrahi malzemeler, akupunktur ve dövmede kullanılan iğneler, kulak delme aletleri enfeksiyon bulaştırabilirler ve bu nedenle tercih edilmemelidirler.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)

- KKKA ilk kez 1944 yılında Kırım'da görülmüştür ve Kırım Kanamalı Ateşi olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1956 yılında Kongo'da görülen hastalıklan, Kırım Kanamalı Ateşi ile aynı olduğu 1969 yılında fark edilmiş ve 1979 yılında iki coğrafi bölgenin adına uygun olarak Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) (Crimean-Cong Hemorrhagic Fever Virus; CCHFV) olarak adlandırılmıştır.
- Endemik bölgelerde yaşayan, tarım ve hayvancılıkla uğraşan kişiler Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) açısından majör risk grubunu oluştururken, sağlık çalışanları ikinci sırada yer almaktadır.
- Kenelerden bulaşan, klinik seyrinde ateş ve kanamaların görüldüğü zoonotik bir hastalıktır.



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)



HASTALIK ETKENİ

- Bunyaviridae ailesinden Nairovirus grubundan tek sarmallı RNA virüsü olan Crimean-Congo haemorrhagic fever virüsüdür. Zarflı bir virüstür ve üç segmentli genetik materyali vardır.
- Birçok evcil ve yabani hayvan virüsün yayılmasında önemli rol oynarlar. Hayvanlardaki hastalık enfekte kenelerin ısırması ile başlar. Hastalık daha çok hayvancılıkla uğraşanlarda, mezbaha çalışanlarında ve kırsal alanda yaşayanlarda görülebilmektedir. Enfekte hayvanların kan ve dokuları ile temas sonucu da geçiş olabilmektedir.
- Sendromun insanlardaki sporadik enfeksiyonu genelde Hyalomma kenesinin ısırığı nedeniyle olur. Yine de hastalığı bulaştırabildiği bilinen 30 kene türü mevcuttur. Sığır, koyun ve keçi gibi çiftlik hayvanlarının yanı sıra, tilki gibi vahşi hayvanlarda da etken virüse rastlanmıştır Ayrıca kuşlara ve küçük memelilere de bulaşabilir. Afrika-Avrupa arasında göç yolu bulunan bazı kuşlarda virüse rastlanması kuşların virüsün kıtalararası geçişini sağlamış olabileceği fikrini doğurmuştur.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)

- Klinik belirtiler kene tarafından ısırıldıktan 1-3 gün sonra (en fazla 13 gün) ateş, kırıklık, baş ağrısı, halsizlik, kollarda, bacaklarda ve sırtta şiddetli ağrı ve belirgin bir iştahsızlıkla başlar. Bazen kusma, karın ağrısı veya ishal olabilir. İlk günlerde yüz ve göğüste döküntüler ve gözlerde kızarıklık dikkati çeker. Gövde, kol ve bacaklarda morarmalar oluşur. Burun kanaması, kanlı kusma, kanlı dışkı ve kanlı idrar sıktır. Bazen vajinal kanama da olabilir. Ağır olgularda hastalığın 5. gününden itibaren karaciğer, böbrek ve akciğer yetersizlikleri görülebilir. Ölüm daha çok hastalığın ikinci haftalarında (5-14 gün) görülmekte ve bu oran yaklaşık %30'ları bulabilmektedir. Bugün için etkili bir aşısı bulunmayan KKKA'ni geçiren kişi 2 hafta süre içinde kaybedilmezse ömür boyu bağışıklık kazanmaktadır.

TANI

- Hemogram ve biyokimyasal test sonuçları KKKA enfeksiyonunun erken tanısında önemli ipuçları sağlar. KKKA açısından trombositopeni karakteristik bir laboratuvar bulgusudur. KKKA virüsünün kesin tanısı esas olarak virüs izolasyonu, antijen testleri, serolojik testler, moleküler tanı yöntemleri gibi laboratuvar testlerine dayanmaktadır.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)

TEDAVİ

- KKKA hastalığının tedavi seçenekleri sınırlıdır. Destek tedavisi, en önemli tedavi yaklaşımıdır. Bu kapsamda, sıvı ve elektrolit dengesinin takibi, elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi, oksijenizasyon, trombosit, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu verilmesi, sekonder enfeksiyonların uygun tedavisi sayılabilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kontrendikedir. Ateş ve ağrı varsa oral veya intravenöz Parasetamol verilebilir. Gastrointestinal sistem kanamasını önlemek için proton pompa inhibitörleri önerilmektedir: İnsanlarda tedavi için onaylanmış spesifik bir antiviral ilaç yoktur. RNA virüslerine karşı geniş spektrumlu bir antiviral aktiviteye sahip bir nükleozid analogu olan Ribavirinin in vivo ve in vitro çalışmalarda KKKA virüsünün replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.

KORUNMA

- Kırsal ve ormanlık alanlara gidecekler risk altındadır.
- Henüz etkin bir aşı mevcut değildir.

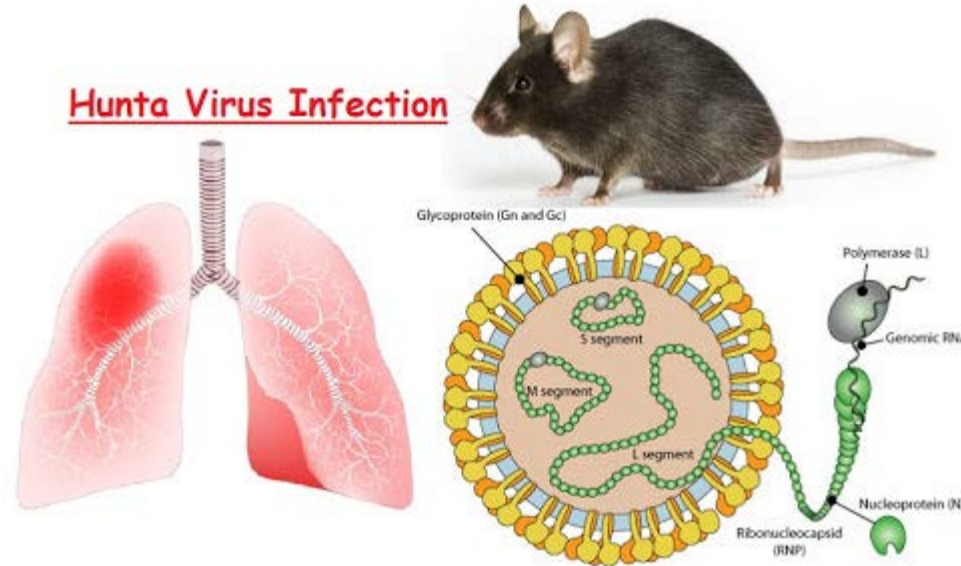
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)



- Hasta ve hastanın salgıları ile temas sırasında mutlaka genel önlemler (eldiven, önlük, gözlük, maske vb.) alınmalıdır. Genellikle hava yolu ile bulaşmadan bahsedilmemektedir. Ancak, kan ve vücut sıvıları ile temastan kaçınılmalıdır. Bu şekilde bir temasın söz konusu olması halinde, temasının en az 14 gün kadar ateş ve diğer belirtiler yönünden takip edilmesi gerekmektedir. Hayvan kanı, dokusu veya hayvana ait diğer vücut sıvıları ile temas sırasında da gerekli korunma önlemleri alınmalıdır.
- Kene mücadelesi çok önemli olmakla birlikte oldukça zordur. Bu nedenle öncelikle konakçılar kenelerden uzak tutulmalı ve kenelerin kan emmeleri engellenmelidir. Mümkün olduğu kadar kenelerin bulunduğu alanlardan kaçınılması gerekmektedir. Hayvan barınakları veya kenelerin yaşayabileceği alanlarda bulunulması durumunda, vücut belirli aralıklarla kene yönünden muayene edilmeli.
- Önemli hususlardan birisi de piknik amaçlı su kenarları ve otlaklara giden kişiler döndüklerinde, mutlaka kene kontrolü yapmalı ve kene varsa usulüne uygun olarak vücuttan uzaklaştırması için sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. Çalı, çirpi ve gür ot bulunan yerlerden uzak durulmalı, bu gibi yerlere çıplak ayakla veya kısa giysilerle girilmemelidir.
- Ormanlarda çalışan işçilerin ve ava çıkanların lastik çizme giymeleri veya pantolonlarının paçalarını çorap içine almaları kenelerden koruyucu olabilmektedir.
- Gerek insanları gerekse hayvanları kene ısırılmalarından korumak için repellent olarak bilinen böcek kaçıranlar dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Repellentler sıvı, losyon, krem, katı yağ veya sprey şeklinde hazırlanan maddeler olup, cilde sürülerek veya elbiselere emdirilerek uygulanabilmektedir.

Hantavirüs Enfeksiyonu

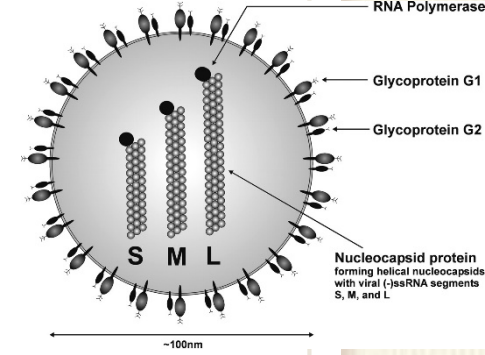
- Hantavirüsler, insanda ciddi seyirli ve yaşamı tehdit eden klinik tablolara neden olabilmektedir. Hantaviruslar, renal sendromla seyreden hemorajik ateş (HARS) ve hantavirus pulmoner sendrom (HPS) olarak bilinen iki farklı tip enfeksiyon tablosuna yol açabilmektedir. HARS genellikle Asya, Avrupa ve Afrika'da görülürken, HPS olguları ABD ve Güney Amerika'dan bildirilmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık 150-200.000 kişi HARS nedeniyle hastaneye yatırılmaktadır. ABD'de yılda yaklaşık 200 HPS olgusu görülmesine rağmen mortalite oranı %40'lara varabilmektedir.



Hantavirüs Enfeksiyonu

HASTALIK ETKENİ

- Zarflı, sferik yapılı, üç parçalı negatif polariteli RNA genomu içeren hantavirüsler, Bunyaviridae ailesi, Hantavirus cinsi içinde sınıflandırılmaktadır. Ailenin diğer üyelerinden farklı olarak, insana artropodlar aracılığıyla değil, persistan olarak enfekte kemiriciler ve onların çıkartıları ile temas yoluyla bulaşmaktadır.
- Hantavirus enfeksiyonlarının patogenezi halen tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, T hücre yanıtı ve sitokinlerin rolü üzerinde durulmaktadır. İlk tanımlanan hantavirus olan Hantaan virusun 1976 yılında izole edilmesinden sonra, bugüne kadar insan için patojen olan en az 22 hantavirus tipi tespit edilmiştir. Hantaviruslar insanda renal sendromla seyreden hemorajik ateş (HARS) ve hantavirus pulmoner sendromu (HPS) olarak bilinen iki farklı tipte enfeksiyon tablosuna neden olmaktadır. HARS'ın, önceden Kore hemorajik ateşi, epidemik hemorajik ateş, epidemik nefropati olarak bilinen, tüm Asya ve Avrupa'da ve komşu ülkelerde görülen ve birbiriyle klinik olarak benzer hastalıkları ifade ettiği anlaşılmıştır.
- Avrupa ve Asya'da en yaygın görülen form HARS olup, en sık rastlanan tipler Dobrava, Puumala, Hantaan ve Seoul virüsleridir.
- Rusya Federasyonu'ndaki ilk modern tanımlanmasından yaklaşık 30 yıl sonra, 1951-1954 yılları arasında Amerikan askerlerinin Kuzey Kore'ye konuşlandığı dönemde 3200 civarında HARS olgusu bütün dünyanın dikkatlerini bu konuya çekmiştir. Hantaviruslar, dünyada ikinci kez 1993 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde HPS salgını şeklinde tekrar ilgi odağı olmuştur. Ülkemizde bugüne kadar Batı Karadeniz Bölgesi'nden bildirilen hantavirus olguları mevcut olup, bu enfeksiyonların serolojik olarak hantavirusun Puumala alt tipine bağlı olduğu bildirilmiştir.



Hantavirüs Enfeksiyonu

- Hantavirüs çeşitli kemirgen türleri vasıtasıyla taşınır. Hastalığın bulaşması hastalıklı kemirgenlerin dışkısı, idrarı veya salyasıyla doğrudan temas yoluyla olur ya da hastalıklı kemirgenlerin ifrazatlarının hava yoluyla solunmasıyla meydana gelir.
- Damar çeperinin hasar gördüğü viral bir hastalıktır. Damar geçirgenliğinin artmasına, hipertansiyona, hemorajik belirtilere ve şoka sebebiyet verir.
- HFRS Sendromu'nda oligüri ile böbrek yetmezliği görülmesi karakteristiktir. HPS Sendromunda ise akciğer ödemi yüzünden nefes almada zorluklar görülür. HFRS Sendromu vakalarının ölüm oranı %15'e kadar ulaşabilmekteyken HPS Sendromunda ölüm oranı %50'lerdedir.



Hantavirüs Enfeksiyonu

TANI

- Hastalığın tanısında ELISA gibi serolojik testlerle antikor aranması veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılır.

TEDAVİ

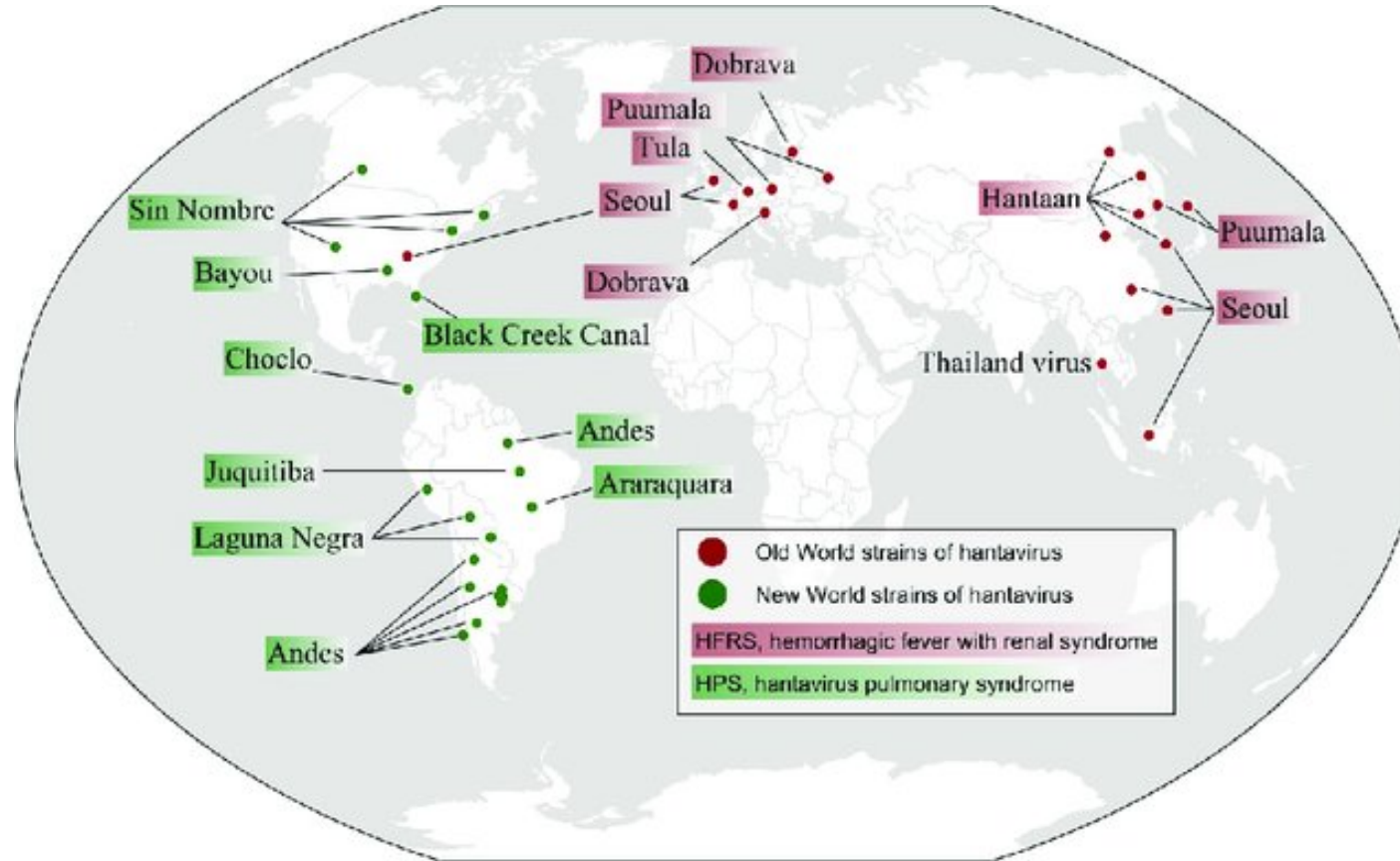
- Hastalığın tedavisi, mutlaka gelişmiş olanakları olan bir hastanede yapılmalıdır. Bugün için Hantavirus'e etkili olan antiviral Ribavirin bulunmaktadır. Ancak hastanın tedaviye vereceği cevap, bu konuyla ilgili büyük bilimsel çalışmalar henüz olmadığından baştan öngörülemez.

Hantavirüs Enfeksiyonu

KORUNMA

- Kemirgenlerde dünyanın her yerinde görülebilir. Hantavirüs enfeksiyonun önlenmesine primer strateji, yerleşim yerleri çevresinde kemiricilerin kontrolüdür.
- Kemirgenlerle ve bu hayvanların vücut salgılarıyla (dışkı, salgı ve idrar gibi) temastan kaçınılmalıdır.
- Endemik bölgelere giden ve kemirgenlerle temas ihtimali yüksek olan gruptaki mesleği gereği seyahat edenler, kamp yapanlar, gezginler kemirgenleri çadırlarından ve konakladıkları yerlerden uzak tutacak önlemleri almalı ve yiyeceklerini herhangi bir bulaşma olmaması için kemirgenlere karşı korumalıdır.
- Evlerde evcil hayvan olarak fare ya da benzeri kemirgenler beslenmemelidir.
- Evde kedi besleyenler için eğer kedi enfekte olmuş bir kemirgeni, fareyi yemişe konut içerisinde hastalık etkenini taşıyabilir ve çeşitli sekresyon ve çıkartıları ile enfeksiyonu insanlara bulaştırabilir olduğu akılda tutulmalıdır. Evlerde genel olarak farelere yönelik önlemler (yiyeceklerin kapalı kaplarda saklanması, farelerin yerleşebileceği boşlukların tamiri, genel hijyen kurallarına uyulması) alınmalıdır.
- Kemirgenlerin yaşadığı ortamlarda çalışanlar eldiven ve maske takılması, dezenfektan kullanılmalıdır.
- Kapı ve pencerelere sineklik konulmalı, çöp konteynirlerinin kapakları sürekli kapalı tutulmalıdır.
- Kemirgenlerin yaşam alanı olan rögar kapakları tamir edilmeli.
- Depolarda fare gibi kemirgenlere yaşam alanı olabilecek gereksiz eşya saklanmamalı, hijyen tedbirlerine özen gösterilmelidir.

Hantavirüs Enfeksiyonu



T-hücre Lenfotropik Virüsü Enfeksiyonu

- İnsan T-lenfotropik virüsleri (HTLV) tip I ve II, dünya genelinde yaklaşık 20 milyon insanı enfekte eden retrovirüslerdir Virüs; anneden çocuğa emzirme yoluyla, cinsel ilişki yoluyla, kontamine iğnelerin paylaşılması neticesinde veya kontamine kan ürünleri yoluyla bulaşmaktadır.
- HTLV-I, iki virüs arasından klinik olarak en önemli olanıdır ve yaşamı tehdit edici bir hastalık olan **yetişkin T hücreli lösemi / lenfoma (ATLL)** ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalık olan HTLV ile ilişkili **miyolopati / tropikal spastik paraparez (HAM/ TSP)** ile doğrudan ilişkilendirilmiştir.
- HTLV ile enfekte olmuş kişilerin yüzde 10'unda **yetişkin T hücre lösemi** görülmüştür.

T-hücre Lenfotropik Virüsü Enfeksiyonu

HASTALIK ETKENİ

- Oncoviruslar, hücre füzyonunu teşvik ederek hücre transformasyonuna neden olurlar, insanlarda tümörlere neden olan bu gruptaki viruslar; HTLV-I ve HTLV-II virüsleridir. Keşfedilen ilk retrovirüs türüdür. Retrovirüsler RNA'dan DNA elde etme özelliklerine sahip olduklarından, genleri kolaylıkla hücrelere ekleyebilirler.
- HTLV-I, delta tipi retroviruslar içerisinde yer almaktadır. Lenfosit immortalizasyonu veya transformasyonu ile en çok ilişkili HTLV-I proteini, p42' dir. HTLV-I' in, env geninin, amino ucundan kodlanan, gp61 ve gp45 proteinleri, bu virusun en immunojenik antijenleridir. HTLV-I; ATL, lenfoma, HTLV-I ilişkili miyelopati (HAM), tropikal spastik parapareziye (TSP) ve uveitise neden olmaktadır. HTLV-I parenteral, cinsel ilişki ve anneden bebeğe meme sütü vasıtasıyla nakledilir. Dünya çapında yaklaşık 20 milyon kişi, HTLV-I ile enfekte olmuştur. HTLV-I, Japonya' nın güneybatısında, karayip adalarında ve Afrika' nın merkez bölgelerinde endemik seyretmektedir.
- HTLV-II, HTLV-I gibi delta retroviruslar arasında yer almaktadır. Genom yapısı, HTLV-I' e benzemektedir. İn vivo ve in vitro ortamdaki T hücre tropizmi, HTLV-I' den farklılık göstermektedir. HTLV-II, enfekte bireylerde öncelikli olarak, CD8+T hücrelerinde belirlenmiştir. Bazı bireylerde CD4+ T hücre enfeksiyonu da gözlenmiştir. HTLV-II, 1981' de tüylü hücreli lösemiden (hairy cell T cell leukemia) izole edilmiştir. Bu virus, Güney ve Kuzey Amerika' nın spesifik bölgelerinde, kısmen yerli Amerikan popülasyonunda, endemik olarak seyretmektedir. HTLV-II enfeksiyonu ile pnömoni, bronşit, üriner sistem hastalıklarının meydana gelmesi arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir.

T-hücre Lenfotropik Virüsü Enfeksiyonu

- HTLV'nin sebep olduğu **Yetişkin T hücreli lösemisi**, genellikle ortaya çıkışından itibaren agresif bir seyir izler. Çok az sayıdaki hasta tanı sırasında asemptomatik olup, süresi çok değişken ve progresyon kaçınılmazdır. Hastaların üçte ikisinde splenomegali görülürken, yarısında lenfadenopati (genellikle büyük değildir) ve hepatomegali olur. Deride nodüller, makülopapüler döküntü ve daha az olarak eritroderma ortaya çıkar. Deri bulguları hastaların yaklaşık beşte birinde görülür. Özellikle göz çevresinde olmak üzere periferik ödem sıkça görülür. Effüzyonlar ve santral sinir sistemi tutulumu da ortaya çıkabilir. Anemi ve trombositopeni hastaların yarısında mevcuttur. Laktat dehidrogenaz yüksektir. HTLV-I ile ilişkili yetişkin T hücreli lösemi/lenfomada sık olan hiperkalsemi görülmez.

T-hücre Lenfotropik Virüsü Enfeksiyonu

TANI

- Yetişkin T hücre lösemisi (ATL) için 3 diagnostik kriter belirlenmiştir. Birincisi, T hücre yüzey antijenleri ile (tipik olarak; CD4+, CD25+) lenfoid malignlerin, morfolojik varlığının doğrulanmasıdır. Akut ATL' de, "flower cells" olarak bilinen, anormal T lenfositlerinin, hiper loplü çekirdekleri mevcuttur. Diğer taraftan Smoldering ve kronik ATL tiplerinde, çekirdeğin şeklindeki anormallik, akut forma göre daha hafiftir. İkincisi, serum içinde HTLV-I' e karşı antikörlerin varlığı ve üçüncüsü Southern blotting ile tümör hücrelerindeki, HTLV-I provirusunun monoklonal entegrasyonunun gösterilmesidir. ATL' nin, klinik özelliklerine göre; akut, kronik, lenfoma ve smoldering olmak üzere 4 klinik formu saptanmıştır. Akut tip hastalarda; ATL hücre sayısı artışı, yaygın deri lezyonları, sistemik lenfadenopati ve hepatosplenomegali görülmektedir. Lenfoma tipi ise belirgin sistemik lenfadenopati ile birlikte periferik kandaki anormal hücreler ile karakterizedir. Akut ve lenfoma tipinin; agresif olana ve bu tiplerdeki hastaların kuvvetli kemoterapiye direnci gelişene kadar prognozları zayıftır. Kronik ATL' de, lökositlerin sayısı hafif artmıştır ve bazen deri lezyonları, lenfadenopati ve hepatosplenomegali görülür. Smoldering ATL, periferik kandaki HTLV-I provirus monoklon entegrasyonunun doğrulandığı birkaç ATL hücrelerinin varlığı ile karakterizedir.

T-hücre Lenfotropik Virüsü Enfeksiyonu

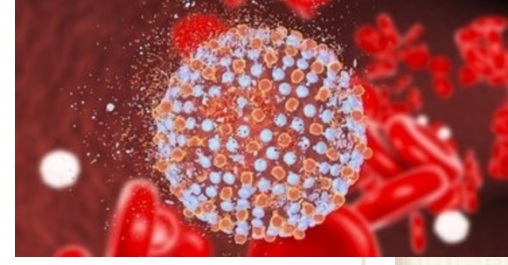
TEDAVİ

- Progresyon zamanı çok uzun olabileceğinden (bazen birkaç sene), asemptomatik hastaların tedavi verilmeden izlenmesi önerilir. Ancak semptomların ortaya çıkışı ile ilerlemesi çok hızlı olacağından daha sık aralıklarla yapılmalıdır.
- Hastalık konvansiyonel kemoterapiye genellikle dirençli olup hızla ölüme götürür (7 ay). Güncel olarak önerilen en iyi tedavi olan Alemtuzumab ve sonrasında mümkünse kök hücre nakli ile konsolidasyon tedavisi, bu süreyi oldukça uzamıştır (4 yıl). Bu yüzden, asemptomatik safhadaki takibin uygun verici arayışı ve transplant hazırlıkları açısından değerlendirilmesi önerilir.
- Üç haftayı geçtiği halde tümör kitlesinde azalmanın görülmediği hastalarda öncelikle uygulamanın her gün yapılması ile yanıtı bakılır. Alternatif olarak veya yanıtı yokluk durumlarında pürin analogu ile kombinasyon (genellikle pentostatin) yararlı olabilir. Fludarabin, mitoksantron, siklofosfamid (FMC) kombinasyonunun 4 haftada bir 4 kez verilmesi ve ardından alemtuzumab ile konsolidasyon primer tedavide denenebilse de alemtuzumaba üstünlüğü şüpheli olduğundan ve toksisite riski sebebiyle tek başına monoklonal antikor tedavisi sonrası yanıtı yokluk halinde kullanılması daha mantıklıdır.

Hepatit A (HAV Enfeksiyonu)

- Hepatit A Virus (HAV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın görülmekte, son yıllarda gelişmiş ülkelerde sıklığı azalsa da gelişmekte olan ülkelerde halen önemli halk sağlığı sorunlarından birini oluşturmaktadır. HAV enfeksiyonları kronikleşmeye yol açmadığından yanlış değerlendirilmekte; toplumun genelinde ciddi bir hastalık olarak algılanmamaktadır. Ancak en yaygın viral hepatit olarak ciddi oranlarda mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır. Hepatit A virüsünün neden olduğu, kronik enfeksiyona neden olmayan, kendi kendini sınırlayan bir iltihabi karaciğer hastalığıdır.
- Günümüz şartlarında dışarıda yemek yeme kültürünün yaygınlaşması, hazır gıda tüketimi, küçük yaşlardaki çocukların yaygın olarak kreş ve yuvalara gönderilmeleri, seyahat edenlerin artması bu eski hastalığın güncelliğini korumasına neden olmaktadır. Tanımlanmamış hastalık, bildirilmemiş vakalar gerçek hastalık insidansını belirlemede güçlük oluşturmaktadır. Dünyada yıllık rapor edilen vaka sayısı yaklaşık bir milyon dörtyüz bindir ve gerçek insidansın bu rakamın 3-10 katı olduğu düşünülmektedir.
- Türkiye'de HAV seroprevalansı coğrafik bölge, yaş ve sosyoekonomik durum ile bağlantılı olarak önemli farklılıklar göstermektedir. Ülkemiz %8 ile %88 arasında saptanan prevalans verileri ile orta endemisine grubunda yer almaktadır.

Hepatit A



HASTALIK ETKENİ

- Hepatit A virüsü (HAV), Picornaviridae ailesinin Hepatovirüs cinsinde yer alır. Tek bir serotipi vardır. Virion tekrarlayan dört yapı taşından oluşan kapsid tabakası ile 7,5 kb uzunluğunda lineer RNA'dan oluşur. Zarfsız, yaklaşık 27-28 nm çapında, kübik simetrik, lineer pozitif polariteli ve RNA'sı tek sarmallı bir virüstür. HAV'ın en önemli rezervuarı insandır. HAV, diğer picornaviruslardan daha dayanıklıdır. Virüs düşük pH'ya dayanıklıdır; ancak yüksek ısı, formalin ve klorda inaktive olur. HAV -20°C'de yıllarca, buzdolabında aylarca, organik maddeler içinde günlerce canlılığını devam ettirebilir.
- HAV tatlı su, kaynak suyu, deniz suyu ve deniz kabuklularında aylarca canlı kalabilir. HAV fekal-oral yolla bulaşan ve enfeksiyonları çok yaygın olan bir virüstür.

Hepatit A

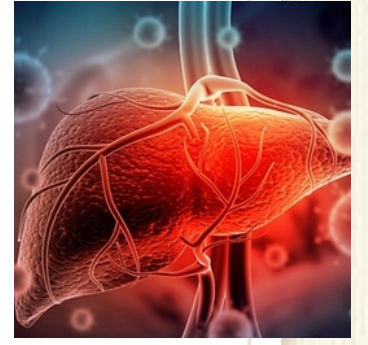
- Akut hepatit A üç klinik formda görülür: Asemptomatik form; ancak rastlantısal olarak anti-HAV IgM pozitifliği saptanan form, Subklinik Hepatit A; Transaminaz yüksekliğinin eşlik ettiği tablo, Semptomatik hepatit A ise İkterik veya nonikterik seyreden formdur. Semptomatik klinik görülme olasılığı yaşla artar.
- HAV inkübasyon süresi 30 (15-50) gündür. Semptomlar aniden ortaya çıkar ve ikterik evreden dört-altı gün önce yoğunlaşır. Virüs 10-12 günde kan ve gaitada tespit edilir. Sarılık altı yaş altındaki vakalarda %10, altı-ondört yaş arasında %40-50, 14 yaş üzerinde ise %70-80 oranında görülür. Hastalık semptomları başladıktan üç hafta sonraya kadar viral atılım devam edebilir. Fulminan hepatit, kolestatik hepatit ve rekürren hepatit en sık görülen komplikasyonlardır. Hepatit A enfeksiyonlarında kronikleşme bildirilmemiştir.
- Sarılıklı formda; bir-iki hafta devam eden prodrom döneminde halsizlik, yorgunluk, isteksizlik, bulantı, kusma ve eklem ağrısı gibi belirtiler olabilir. Ateş varsa genellikle hafiftir. Sağ üst kadranda ağrı hissedilebilir. İkterik dönemde idrar renginin koyulaşması, dışkı renginin açılması ile sarılık gelişir. Bu dönem 2-4 hafta sürer. Tam iyileşme altı ayda olur. Nonikterik formda; belirgin klinik bulgu olmadığı için hastalar sıklıkla gözden kaçır. Kolestatik formda; sarılık uzun sürer. Belirgin kaşıntı vardır. Subfulminan formda; batında asit gelişebilir. Bu form, iyileşme veya hepatik yetmezlikle ölüm şeklinde sonlanır. Fulminan formda; bir hafta içinde karın ağrısı, kusma, sarılığın artışı, ağır karaciğer yetmezliği belirti ve bulgularının izlendiği bilinç durumunda bozulma ve koma gelişir. Bu şekilde bir klinik seyir az görülmekle birlikte, mortalitesi yüksektir. Akut dönem atlatılabilirse daha sonraki iyileşme tamdır

Hepatit A

TANI

- HAV enfeksiyonunun tanısı genellikle klinik semptomlar, bilinen bir enfeksiyon kaynağının tanımlanması ve spesifik serolojik testlerle konur. Akut HAV enfeksiyonunun en iyi göstergesi ELISA ya da RIA ile anti-HAV IgM gösterilmesidir. Akut hepatitte, lökosit sayısı normal veya düşük olabilir. Pıhtılaşma faktörlerinde düşüş fulminan hepatit geliştiğini düşündürmelidir. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotranferaz (ALT) gama glutamil transferaz (GGT), serum bilirubinleri ve alkalen fosfataz (ALP) değerlerinde karaciğer hasarına bağlı yükselme görülür. AST ve ALT hepatoselüler hasarı oldukça iyi gösteren parametrelerdir. Hepatositlerdeki hasar durumunda ALT artışı, AST ile birlikte.
- Akut karaciğer hasarını belirlemede yarılanma ömrü 5 saat olan prealbumin değeri de önemlidir. Anti-HAV IgM geçirilen ya da yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterir, 12 aya kadar pozitif kalabilir. AntiHAV IgG 6-12 ayda pik yapar, enfeksiyonun geçirildiğinin göstergesidir ve enfeksiyondan sonra yıllarca devam eder. Total antiHAV titresinin ardışık iki incelemede dört kat artışı akut enfeksiyon göstergesidir.

Hepatit A



TEDAVİ

- Hepatit A enfeksiyonunun özgül bir tedavisi yoktur. Hastanın yakınmalarının düzeltilmesi ve fulminan hepatit gelişiminin zamanında saptanabilmesi için yakın izlem gerekir. Hastaların büyük bölümünün hastaneye yatırılması gerekmez. Fulminan hepatit, koagulopati, ensefalopati, karın ağrısı ya da kusma ile birlikte inatçı bulantı, bilirubin ya da transaminaz yüksekliği olanlar hospitalize edilerek izlenir. Klinik belirti döneminde yatak istirahati önerilir ancak günlük kişisel etkinliklerde kısıtlamaya gerek yoktur. Diyet yeteri kadar protein ve kalori içermelidir. Yağ kısıtlaması yapılmaz. Akut viral hepatitli hastalarda protrombin zamanı (PTZ) kolestaz ve fulminan seyir esnasında yükselebilir. Kolestaza bağlı ise PTZ yüksekliği tedavisinde üç gün üst üste 10 mg K vitamini intramuskuler verilir. İştah azalması, bulantı ve kusması olan hastalarda sodyum potasyum klorürlü glukoz solüsyonları kullanılabilir. Hastaların zorunlu haller dışında ilaç kullanmamaları önerilmektedir.

Hepatit A

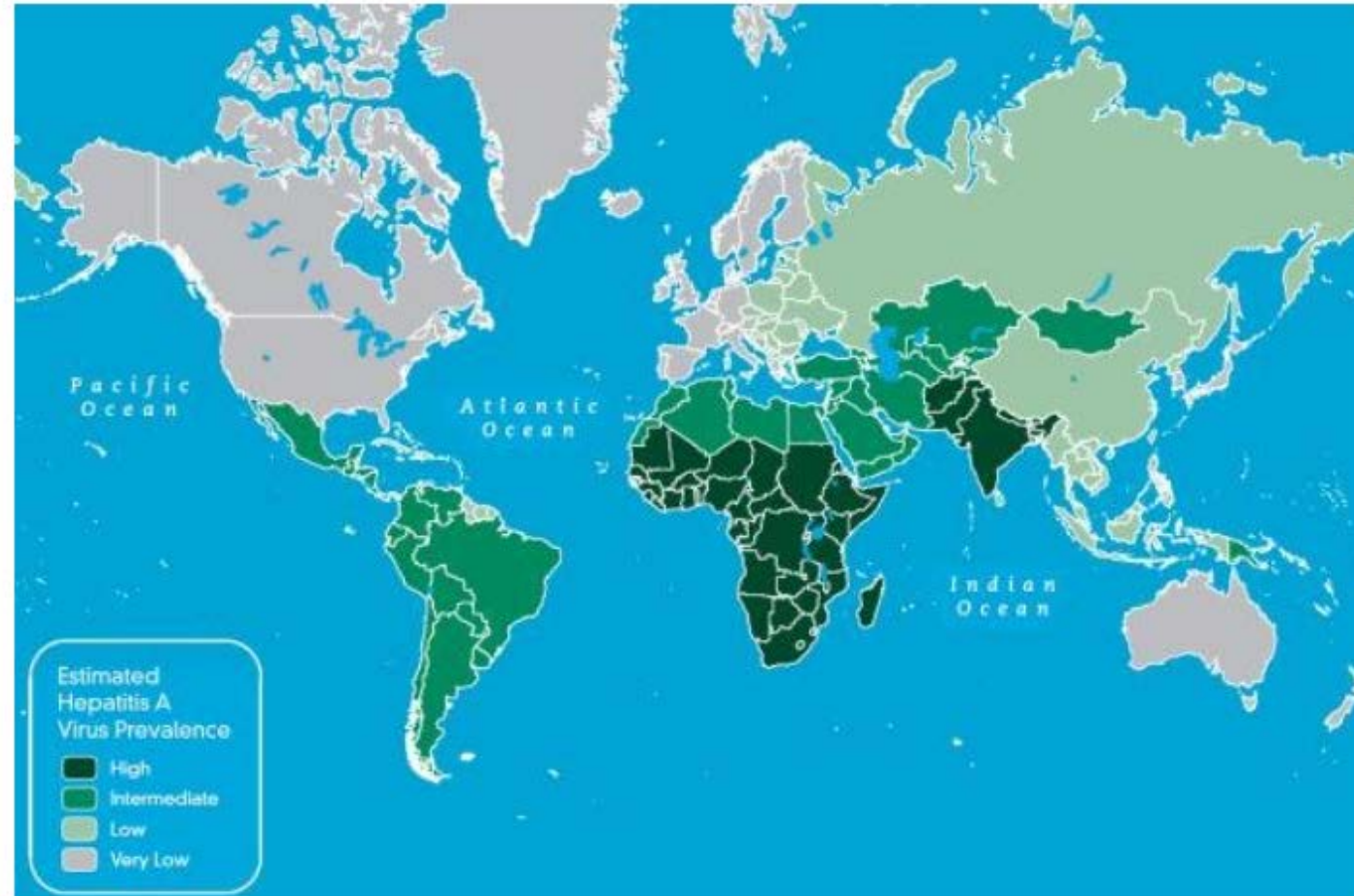
Aşı mevcuttur. İki doz yapılır. Hastalığın yüksek oranda yaygın olduğu bölgelere seyahat edecek, bağışıklık sahibi olmayan tüm yolculara uygulanmalıdır.

KORUNMA

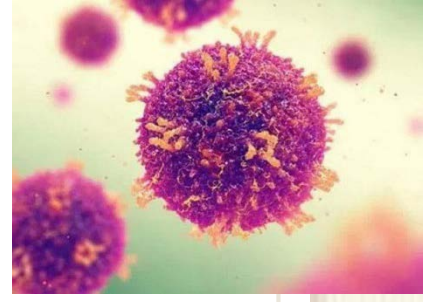
- Hepatit A'ya karşı bağışıklık kazanmamış yolcular olası mikroplu su ve gıdalardan uzak durmaya özellikle dikkat etmeli, hijyen kurallarına titizlikle uymalıdır.
- İyileştirilmiş sanitasyon, gıda güvenliği ve aşılama, hepatit A ile savaşmanın en etkili yollarıdır.
- Hepatit A'nın yayılması şu yollarla azaltılabilir: Yeterli miktarda güvenli içme suyu sağlanması, topluluklar içinde kanalizasyonun uygun şekilde bertaraf edilmesi ve yemeklerden önce ve tuvalete gittikten sonra düzenli el yıkama gibi kişisel hijyen uygulamaları.



Hepatitis A



Sitomegalovirüs Enfeksiyonu



- Oldukça yaygındır ve en sık görülen yenidoğan enfeksiyonlarından biridir. Yeterli tanı yöntemleri kullanıldığında yaklaşık %1'inde bu virüs saptanabilmektedir.

HASTALIK ETKENİ

- Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV), Herpesviridae familyasının Betaherpesvirinae alt familyasına dahil olan bir virüs cinsidir. İnsanlarda enfeksiyon etkeni olan CMV türü, insan herpes virüsü 5 (Human herpesvirus 5, HHV-5)dir.
- CMV insanlara ortak havanın solunmasıyla diğer insanlardan bulaşabileceği gibi tükürük, idrar, dışkı, anne sütü, vajinal salgı, sperma-meni gibi vücut salgılarına temasla da bulaşabilmektedir. Diğer bulaşma yolları kan naklidir. Klinik açıdan önemli olan bir diğer bulaşma yolu da gebelik esnasında anne karnındaki bebeğe bulaşmadır.
- Enfeksiyon sıklıkla çocukluk çağında geçirilir ve enfeksiyonu henüz geçirmemiş olan erişkinlere de virüs kreş ya da okul gibi toplu yerlerde virüsü alan çocuklarından geçer. Bulaşma yollarının yaygınlığı nedeniyle toplumda en az %50'lik bir kesim daha önceden bu enfeksiyonu geçirmiş olur. Bu oran sosyoekonomik seviyesi düşük kesimde %80'e kadar çıkabilir.

Sitomegalovirüs Enfeksiyonu

- Genellikle belirtisiz seyrederek. Olguların %15'inde ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati, eklem ağrıları gibi özgün olmayan belirti ve bulgular gözlenir.
- Özellikle bağışıklık sistemi çeşitli nedenlerle baskılanmış kişilerde enfeksiyonlar daha sık görülür ve ciddi belirtiler verir.
- Gebelikte geçirilen enfeksiyon plasenta yoluyla bebeğe geçebilir. Bebeğe geçen enfeksiyon ise intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali, beyin dokusunda kireçlenme alanları, koryoretinit göz bulguları, zeka geriliği, motor gelişim geriliği-geç yürüme, işitme kaybı, karaciğer ve dalakta büyüme, sarılık, kansızlık gibi belirti ve bulgulara neden olabilir.
- Virüs enfeksiyonu etkisiyle oluşan bu durumların bir kısmı hemen doğum sonrasında barizken (sarılık, başın ufak olması, doğum tartısının düşük olması gibi), bazıları bebek büyüdükçe ortaya çıkabilir (sağırılık, geç yürüme, zeka geriliği gibi).

Sitomegalovirüs Enfeksiyonu

TANI

- Kanda sitomegalovirüse özgü IgG antikorunda iki ayrı ölçümde dört kat artış, ya da alınan tek numunede IgM antikoru saptanması enfeksiyon tanısı koydurur. Daha önceden IgG'si belirlenmiş olanlarda tek başına IgG yükselmesi, tekrarlayan enfeksiyon tanısı koydurur. Ancak CMV diğer virüslerle çapraz reaksiyon verebildiğinden hatalı sonuçlar da nispeten sıktır. Bazı durumlarda da erken gelişme geriliği, mikrosefali ve/veya beyin dokusunda kalsifikasyonlar saptanmasıyla bu enfeksiyondan şüphelenilir.

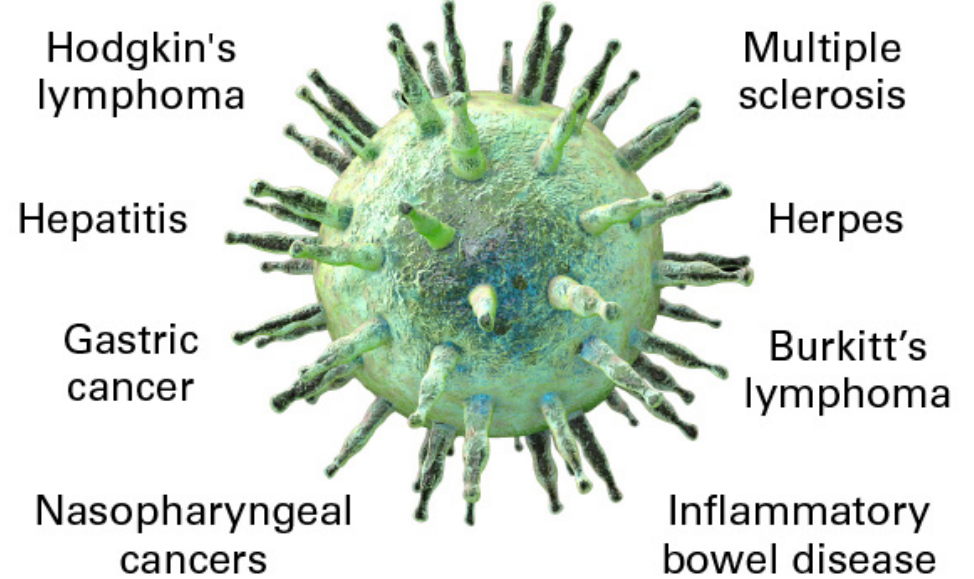
TEDAVİ

- Antiviral ajanlar profilaktik veya premtif olarak kullanılmaktadır. Premtif tedavi amacıyla en sık kullanılan ilaç gansiklovirdir. CMV enfeksiyonu gelişmesini önemli ölçüde azaltmakta ancak genel sağ kalıma etkisi olmamaktadır. Nötropeni ve sekonder enfeksiyon sorun olabilir. Nötropeni için G-CSF le birlikte kullanılabilir. Gansiklovir kullanılmıyorsa foskarnet tercih edilmelidir. Foskarnet böbrek toksisitesi ve elektrolit anomalilerine neden olabilir. Tedavi başarısızlığında alternatif ilaç, cidofovir 3-5 mg/ kg veya gansiklovir ile foskarnet kombinasyonu yapılabilir.

Epstein-Barr Virus (EBV) Enfeksiyonu

- “**Enfeksiyöz mononükleoz**” veya kısaca “**mono**”, Epstein-Barr virüsünün (EBV) neden olduğu enfeksiyon hastalığıdır. Genellikle gençlerde görülür. Virüs tükürük ve diğer vücut sıvıları yoluyla bulaşır, bu nedenle “**Öpücük hastalığı**” da denilmektedir.
- Epstein-Barr virus 'u (EBV), dünyanın her yerinde bulunabilen, litik ve latent enfeksiyonlara , infekte ettiği hücrelerin transformasyonuna neden olan bir insan herpes virusudur. EBV'nun ; enfeksiyöz mononükleoz (İM) Burkitt lenfoma (BL) ve nazofaringiyal karsinoma 'nın (NFK) etiolojisinden sorumlu olduğu serolojik ve nukleik asit hibridizasyon yöntemleriyle gösterilmiştir.

Diseases associated with Epstein-Barr virus



Epstein-Barr Virus (EBV) Enfeksiyonu

HASTALIK ETKENİ

- İlk izole edilen insan tümör virüsü olan Epstein-Barr virüsü (EBV), 1964'te Epstein'in grubu tarafından Burkitt lenfomasından türetilen bir hücre hattında tanımlanmıştır. EBV, hem bulaşıcı mononükleozise hem de lenfoproliferatif hastalığa neden olabilen yaygın bir insan herpes virüsüdür. Herpes viridae ailesinden Gammaherpesvirinae alt familyasının lymphocryptovirus genusunun bir üyesidir.
- EBV özellikle yakın temasla bulaşmakta ve ilk olarak oral kavitedeki lenfoepitelyal hücrelere ve B lenfositlere yerleşerek burada persistan enfeksiyonlara neden olmaktadır. EBV, kişilerde her yaşta görülmesine karşın özellikle primer enfeksiyonu çocukluk döneminde ortaya çıkmakta ve geç ergenlik çağında veya ileri yaşlarda bulaşıcı mononükleoz ile sonuçlanmayarak spesifik olmayan semptomlara neden olabilmektedir. EBV özellikle iki yaş altında genellikle asemptomatik olmakla beraber klinik bulguları ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, eksudatif tonsillit ve lenfadenopati şeklinde belirlemektedir. Tonsiller, virüsün ilk tutulum yeri ve aynı zamanda kaynağı durumundadır.
- Hastalığın seyrinde genellikle litik evreler birincil enfeksiyonlarda rol alırken, tekrarlayan enfeksiyonlarda daha çok latent evreler önem arz etmektedir. Primer enfeksiyon oluştuktan sonra EBV latent hale gelebilmekte ve periferal kan içindeki lenfositlere giderek enfekte kişiye ömür boyu sürecek bir EBV taşıyıcılığı sağlamaktadır. Bu esnada virüs konakçı B hücrelerini ve epitelyumu enfekte edebilmektedir. Virüsün hücreye girişi ile konak hücre çekirdeğinde EBV nükleer antijenleri saptanmaktadır. EBV nükleer antijenlerinin oluşturduğu bir dizi uyarı sonucu başta latent membran proteinleri 1 ve 2 (LMP-1 ve 2) olmak üzere çeşitli proteinler sentezlenmektedir. Bu proteinlerin karmaşık ilişkileri sonucu hücre DNA'sına entegre olan provirüs latent halde kalmakta ve immün sistemi baskılanmış kişilerde sonradan yeniden reaktif olabilmektedir. Litik döngü ile ilişkili mekanizmalar incelendiğinde ise bu mekanizmaların virüsün yatay yayılımı ve B hücrelerinin çoğalmasına önemli oranda katkıda bulunduğu görülmektedir.

Epstein-Barr Virus (EBV) Enfeksiyonu

- EBV, tükürük ve boğaz salgısıyla çıkarılmakta ve yakın temasla, kanla veya kontamine eşyalarla kişiden kişiye bulaşmaktadır. Yakın temasla sık bulaştığı için öpüşme hastalığı (kissing disease) da denilmektedir. Kötü hijyen altında ve kalabalık bölgelerde yaşayan insanların yaşamının ilk yıllarında , en çok ergenlik çağında ve daha küçük çocuklarda genellikle subklinik olarak görülmektedir.

TANI

- İnfeksiyöz mononükleozlu hastaların %90'ında heterofil antikorlar bulunur. Kliniği uyan hastada , Paul-Bunnell testi ile heterofil antikorlar pozitif bulunması tanı için yeterlidir ve başka teste gerek yoktur.
- İnfeksiyöz mononükleozlu hastaların lenfositlerinden veya boğaz çalkantı suyundan rutin olmamakla beraber kültür yapılmaktadır. Ancak, hızlı tanı , DNA hibridizasyon veya monoklonal antikor tekniğine dayanmaktadır. EBV nükleer antijen (EBNA) kompleksi latent enfeksiyonun göstergesidir. EBNA anti-kompleman immünofloresan yöntemiyle belirlenmektedir. EBNA'nın gösterilmes inde Western blot , doku veya hücrelerde EBV DNA'nın belirlenmesinde Southern blot veya PCR gibi yöntemler de uygulanmaktadır.

Epstein-Barr Virus (EBV) Enfeksiyonu

TEDAVİ

- EBV infeksiyonların tedavisinde uygulanacak antiviral ajanlar sınırlıdır. İnfeksiyöz mononükleozun özgül bir tedavisi yoktur. Fosfonoasetik asit, adenin arabinozid , asiklovir, desiklovir, sorivudine, alfa/gamma interferon EBV replikasyonunu in vitro olarak durdurmaktadır. Parenteral veya oral olarak kullanılan asiklovir, virusun orofarinksten yayılmasını önlediği bildirilmektedir.



Batı Nil Virüsü (WNV) Enfeksiyonu

- Batı Nil Virüsü enfeksiyonu (**Batı Nil Ateşi**) etkeni taşıyan sivrisineklerin sokmasıyla bulaşan viral bir hastalıktır.
- Batı Nil virüsü (WNV). Tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Amerika kıtasındaki sivrisinek kaynaklı hastalıkların önde gelen nedenidir. İnsanlara enfekte bir sivrisinek ısırığı ile; çoğunlukla Culex türü tarafından bulaşır.
- Kaynağı özellikle kuşlardır. Culex türü sivrisinekler aracılığı ile insanlara, atlara ve diğer memelilere bulaşır. Bulaşma çoğunlukla sivrisineklerin aktif olduğu sıcak havalarda meydana gelir. Bunların dışında kan yoluyla, organ ve doku nakilleriyle, anneden bebeğe hamilelik ve emzirme sırasında bulaşma da söz konusudur.



Batı Nil Virüsü (WNV) Enfeksiyonu

- Virüsün bulaştığı kişilerde çoğu kez hiçbir belirti ve bulgu olmaz. Genellikle kişiler farkına bile varmazlar. Yaklaşık %20 oranında ise Batı Nil Ateşi adı verilen, hafif bir enfeksiyon gelişir ve tam iyileşme gerçekleşir. Yaşlılar, çocuklar, hamileler ve HIV/AIDS hastaları gibi bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde Batı Nil Ateşi çok ciddi olabilir. Beyin ya da beyni ve omuriliği çevreleyen zarlarda iltihaplanmaya yol açabilir.
- Virüse yakalananların %1'inden daha azında şiddetli hastalık görülmektedir ve az sayıda vakada Batı Nil Ateşi ölümcül olabilir. Batı Nil Ateşinin yaygın olarak görülen belirtileri; Ateş, baş ağrısı, kas ağrıları, iştah kaybı, bulantı, kusma ve ishal, ciltte kızarıklık, lenf bezlerinin şişmesidir.

Batı Nil Virüsü (WNV) Enfeksiyonu

TANI

- Ön teşhis genellikle hastanın klinik semptomlarına, seyahat yerlerine ve tarihlerine, aktivitelere ve enfeksiyonun meydana geldiği yerin epidemiyolojik geçmişine dayanır . Yakın geçmişte sivrisinek ısırıkları ve nörolojik belirti ve semptomlarla ilişkili akut ateşli bir hastalık klinik WNV şüphesine neden olmalıdır. Batı Nil virüsü enfeksiyonlarının teşhisi genellikle lomber ponksiyon yoluyla elde edilen kan serumu veya beyin omurilik sıvısının serolojik testiyle yapılır. İlk tarama, test edilen bireylerin serumlarında immünoglobulinleri saptayan ELISA tekniği kullanılarak yapılabilir. WNV enfeksiyonunun tipik bulguları arasında lenfositik pleositoz , yüksek protein seviyesi, referans glikoz ve laktik asit seviyeleri ve eritrosit bulunmaması yer alır. WNV'nin kesin teşhisi, virüse özgü antikor IgM ve nötralize edici antikorların tespiti ile elde edilir .

Batı Nil Virüsü (WNV) Enfeksiyonu

TEDAVİ

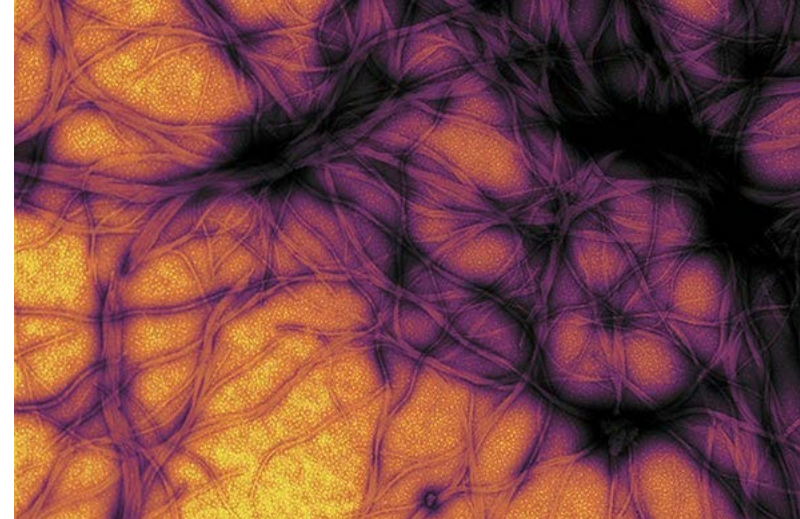
- WNV enfeksiyonu için spesifik bir tedavi mevcut değildir. Çoğu insan tedavi olmaksızın iyileşir. Hafif vakalarda, ağrı kesiciler, yetişkinlerde hafif baş ağrılarını ve kas ağrılarını hafifletmeye yardımcı olabilir. Ağır vakalarda, genellikle hastanede intravenöz sıvılar , ağrı kesiciler, solunum desteği ve ikincil enfeksiyonların önlenmesi ile destekleyici bakım sağlanır.

KORUNMA

- Hasta veya ölmekte olan kuşlara dikkat edilmeli ve bu durum yerel sağlık birimlerine bildirilmelidir. Sivrisineklerin yoğun olduğu saatlerde, özellikle gün ağarırken, akşam karanlığında ve akşamın erken saatlerinde gereksiz dış mekan faaliyetlerinden kaçınılmalıdır. Sivrisineklerin yoğun olduğu alanlarda uzun kollu gömlek ve pantolon giyilmelidir. Cildeve giysilere sivrisinek kovucu ilaç sürülmelidir.

VİRÜS DIŞI ETKENLER

- Kan ve vücut sıvıları ile viral etkenler dışında **bakteriyel** (spiroket, brusella, borrelya, salmonella, yersinya ve riketsiya), **paraziter** (plazmodyum, toksoplazma, tripanozomya, babezya, layşmanyaz), **priyonlar** ve **fungal etkenler** de bulaşabilmektedir. Ancak bu etkenlerin daha çok kanın direkt nakli ile bulaşması ile ilgili yayınlar bulunurken vücut sıvıları ile bulaşları ile ilgili ayrıntılı bilgi bulunmamaktadır.



Bakteriler

Treponema pallidum

- Treponema pallidum'un neden olduğu sifiliz esas olarak cinsel yolla bulaşmaktaysa da kanla bulaştığı 1946 yılından beri bilinmektedir. Treponema pallidum'un +4°C'de 72 saatten fazla yaşayamaması banka kanlarının sifiliz yönünden taranması, yüksek risk gruplarından kan alınmaması ve transfüzyon gerektiren birçok hastalıkta başka bir amaçla antimikrobiklerin kullanılması nedeniyle transfüzyon sonrası sifilize artık oldukça ender rastlanmaktadır.

Brusella türleri

- Dünya tıp literatüründe transfüzyon sonrası gelişen bruselloz olgularına ilişkin çok az sayıda bildiri bulunmaktadır. Kanın +4°C'de depolanması ile enfeksiyözitesini aylarca koruduğu saptanmıştır. Ülkemizde bruselloz öyküsü olanlar 2 yıl süre ile kan bağışlayamazlar.

Diğer Bakteriler

- Kan ve kan bileşenleri transfüzyonu sonrasında B. Burgdorferi, Y. enterocolitica ve Salmonella türlerinin nadiren enfeksiyona neden olduğu bilinmektedir.

Parazitler

Plazmodium türleri

- Kan ve kan bileşenleri ile bulaşan ilk sıtma olgusu 1911 yılında Woolsey tarafından bildirilmiştir. Malarya için pratik laboratuvar tarama testleri yoktur. Transfüzyon ile bulaşma oranı çok düşük olmakla birlikte son 25 yıl içinde olgu sayısının giderek arttığı bildirilmektedir. En duyarlı kişiler; hemofili hastaları, immünsüpresif ilaç kullananlar ve splenektomi yapılmış olanlardır. Sıtma geçirmiş olanlar 3 yıl, endemik bölgelere seyahat edenler ise 6 ay süre ile donör olarak kabul edilmemektedir.

Toksoplazma türleri

- Kan ve kan bileşenleri ile bulaş; özellikle immün yetmezliği olan hastalarda söz konusudur. Dünyada 500 milyondan fazla insanın T. gondii ile enfekte olduğu sanılmaktadır. Klinik olarak normal görünümde olduğu halde, enfeksiyonun geçirilmesinden sonra 1 yıl süre ile paraziteminin devam ettiği olgular bildirilmiştir. Etken organizma +4°C'de sitratlı tam kan içinde 50 gün süre ile canlı kalabilir. Multipl transfüzyon yapılan immün yetersizliği olan hastalara verilecek tam kan veya lökosit gibi kan bileşenlerinde toksoplazma antikorları aranmalıdır.

Parazitler

Chagas etkeni

- Güney ve Orta Amerika'da oldukça sık görülen ve kanla bulaşma oranı oldukça yüksek olan bir hastalıktır. Etken *Trypanosoma cruzi*'dir. Söz konusu bölgelerde donör kanlarında %2-%5 oranında (Kompleman fiksasyon testi ile) pozitiflik saptanmıştır. Enfekte kanların verildiği alıcılarda %25 oranında Chagas hastalığı görülür. Trypanozomlar banka kanlarında aylarca yaşayabilmektedirler.

Babesia microti

- Hastalığın etkeni olan *Babesia microti* kenelerle bulaşır. Çoğunlukla splenektomi yapılmış hastalar enfekte olurlar. Araştırmacılar; babeziyöz geçiren hastaların etkeni kanlarında 1 yıl süre ile taşıyabildiklerini ve bu yüzden babeziyözün endemik olduğu bölgelerdeki donörlerden kan alınmamasını önermektedir.

Diğer Parazitler

- *Wuchereria bancrofti*, *Loa loa* ve *Leishmania donovani* ile de kan transfüzyonuna bağlı enfeksiyonlar bildirilmiştir.

Prionlar

- Prion kronik, progresif ve fatal seyirli merkezi sinir sistemi hastalığı yapan bir grup protein içeren küçük enfeksiyöz patojenlerdir. Prionların neden olduğu hastalık grubu Transmissible Neurodegenerative Diseases veya karakteristik özelliği olan süngerimsi beyin dejenerasyonuna yol açması nedeniyle Transmissible Spongiform Encephalopatya olarak adlandırılmaktadır. Etkenler, nükleik asitlerinin olmaması nedeni ile virüs ve viroidlerden ayrılabilir. Nükleik asitleri hidrolize eden işlemlere dirençlidirler. Transfüzyon yolu ile geçebileceği endişesi nedeni ile donör seçiminde merkezi sinir sistemi hastalığı bulunanlar, insan büyüme hormonu, hipofiz kaynaklı insan gonadotropin hormonu ve 1985 yılından önce hipofiz ekstresi kullanmış olanlar ile kornea trasplantasyonu yapılanlar ve ailesel Creutzfeldt-Jakob hastalığı öyküsü bulunanların sorgulanarak donör olarak kabul edilmemeleri önerilmektedir.

Mantarlar

- Kan ve kan bileşenleri ile mantar bulaşı ancak immün sistemi baskılanmış hastalarda sorun olabilmektedir. Aspergillus ve penicillium'un kan torbalarından izole edildiği bildirilmiştir.

Kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonuyla hastaların hayatı kurtulurken güvenli olmayan kanlar hasta hayatında daha kalıcı tehlikelere yol açabilmektedir. Güvenli kan, ancak güvenli bağışçıdan sağlanabilir. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların bölgesel yaygınlığının bilinmesi, kan merkezlerinde bağışçı sorgulama formunun etkin kullanımı, varsa aşılama programları, toplumu bilinçlendirme çalışmaları ve bazı enfeksiyon etkenlerinin pencere dönemi sürelerini kısaltan yöntemler ile bu risk azaltılabilir.