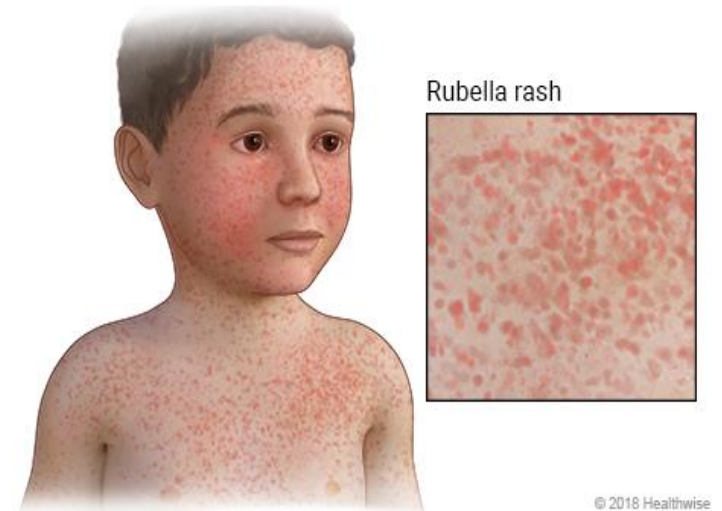


Togavirüsler

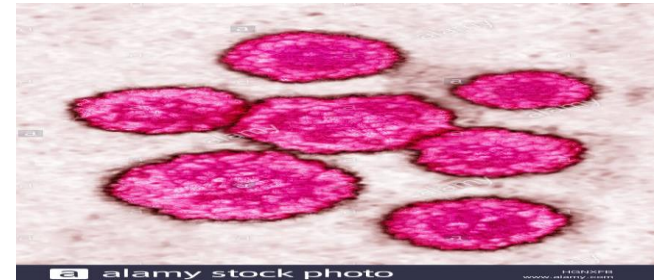
Kızamıkçık Virüsü
(Rubella Virüs)

Kızamıkçık Virüsü (Rubella Virüsü)

- *Togaviridae* ailesinin üyesi
- **Rubella:** Küçük kırmızı anlamında, Alman kızamığı da denir.
- **Zarflı**, tek iplikli pozitif polariteli RNA virüsleri
- Rubella bir **solunum yolu virüsüdür ve saptanabilir sitopatik etki oluşturmaz.**
- Kızamıkçık, kızamık, 5. hastalık, 6. hastalık ve suçiçeği ile birlikte **çocukluk döneminin klasik döküntülü beş hastalığından biridir.**

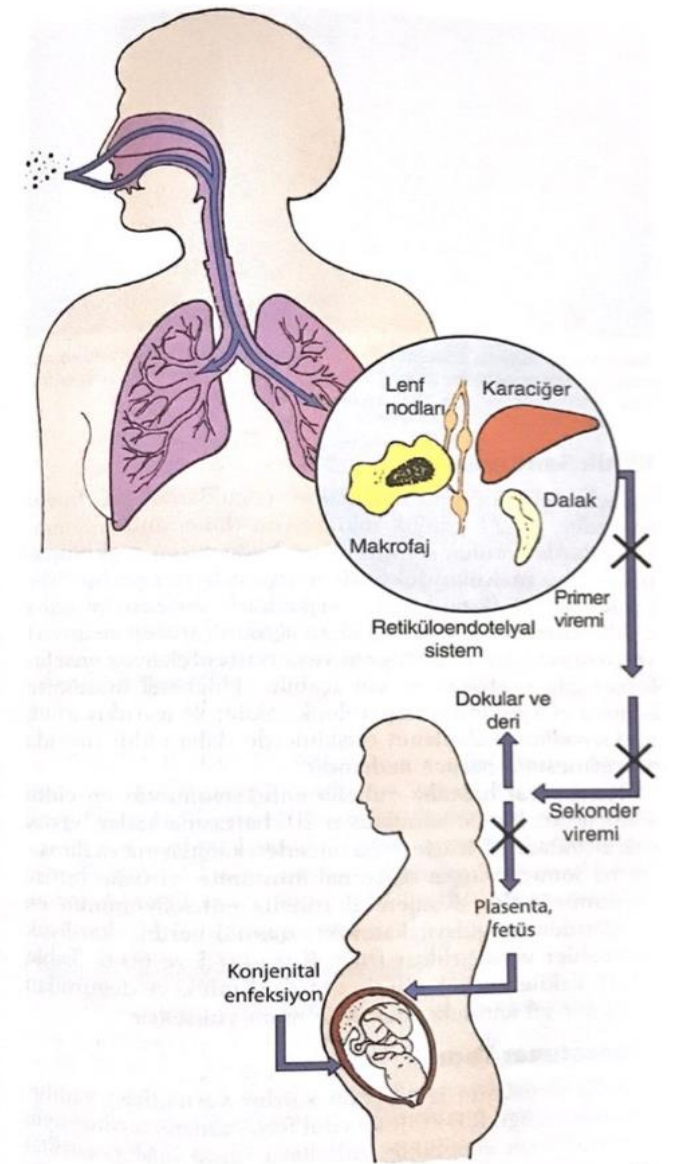


- Çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen döküntü ve LAP ile karakterize akut, ateşli bir hastalıktır. 3 günlük döküntü olarak da bilinir. Viral döküntülü hastalıklar içinde hafif seyirlidir ancak gebelikte görülürse; konjenital malformasyonlar ve ciddi anomalilere yol açar. Hamileliğin ilk üç ayında görüldüğünde, hastalığı geçiren kadınların doğurduğu bebeklerin yüzde 90 kadarında ağır kalp hasarı, sağırılık, beyin hasarı ve katarakt gibi doğumsal sakatlıklara neden olur.



- **Solunum damlacıkları** ile bulaşır.
- Virüs, üst solunum yolu ve sonra bölgesel lenf nodlarında replike olduktan sonra viremi yapar. Cilt, eklem, plasenta gibi doku ve organlara ulaşır.
- Virüsün vücuda yayılması ile diğer dokuların enfeksiyonu ve karakteristik **hafif döküntü** ortaya çıkar.
- Hastalar döküntüden bir hafta öncesinden sonrasına kadar bulaştırıcıdır.
- Klinik tablolardan, virüse karşı gelişen immün yanıt sorumludur.

- Kuluçka süresi 14-21 gündür.
- **Döküntülü viral enfeksiyonların en hafifidir.**
- Çocuklarda iyi huylu seyrederek, erişkinlerin %90'ında belirgin klinik tablolar sergilenir.
- Çocuklarda belirtili olgularda, boyundan başlayan pembe-kırmızı renkli, seyrek **makülopapüler** veya **maküler döküntüler** ve şişmiş lenf bezleri görülür.
- Viremi 7-9. günlerde olur. 13-15. günlerde antikolar ve döküntüler oluşur.



Şekil 60-6 Rubella virüsünün konaktaki yayılımı. Virüs vücuda girdikten sonra nazofarenks ve akciğerleri enfekte eder; sonra lenf nodlarına ve monosit-makrofaj sistemine yayılır. Oluşan viremi ile virüs diğer dokulara ve deriye yayılır. Dolaşımdaki antikolar, belirtilen noktalarda (X) virüs yayılımını engeller. Bağışık olmayan hamile kadınlarda virüs plasentayı enfekte edebilir ve fetüse bulaşabilir.

- Adölesan dönemde, erişkinlerde ise ateş, halsizlik ve üst solunum yolu belirtileriyle başlar, eklem tutulumları (kemik ve eklem ağrıları-artralji, artrit vb.) dikkat çekicidir. El eklemleri, el bilekleri ve dizler en çok tutulan eklemlerdir.
- Hücresel immünite sonucu gelişen immunopatolojik etkiler ve aşırı duyarlılık reaksiyonları, rubellanın erişkinlerde daha ciddi formda seyretmesinin başlıca nedenidir.

Tanı, Tedavi, Korunma ve Kontrol

Tanı:

- Virüsün varlığı, viral genomun RT-PCR ile gösterilmesi ile konur.
- Virüse özgü antikorların varlığının saptanması ile doğrulanır. (4 kat IgG artışı ya da IgM pozitifliği)

Tedavi:

- Özgül bir antiviral tedavisi yoktur.

Korunma:

- En iyi korunma yolu aşılamaadır.
- **Canlı attenüe suş** (canlı zayıflatılmış virüsler, kkk kombine aşı)
- Kızamıkçık aşısı, çocukluk dönemi aşı takviminde **KKK (Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak)** şeklinde uygulanmaktadır.



	Doğumda	1.Ay Sonu	2.Ay Sonu	4.Ay Sonu	6.Ay Sonu	12.Ay Sonu	18.Ay Sonu	24.Ay Sonu	İlkokul 1.sınıf	Ortaokul 4.sınıf(8.Sınıf)
Aşı Tarihi										
HEPATİT B										
BCG										
DaBT-İPA-Hib							R			
KPA						R				
KKK										
DaBT-İPA									R	
OPA										
Td										R
HEPATİT A										
SUÇİÇEĞİ										

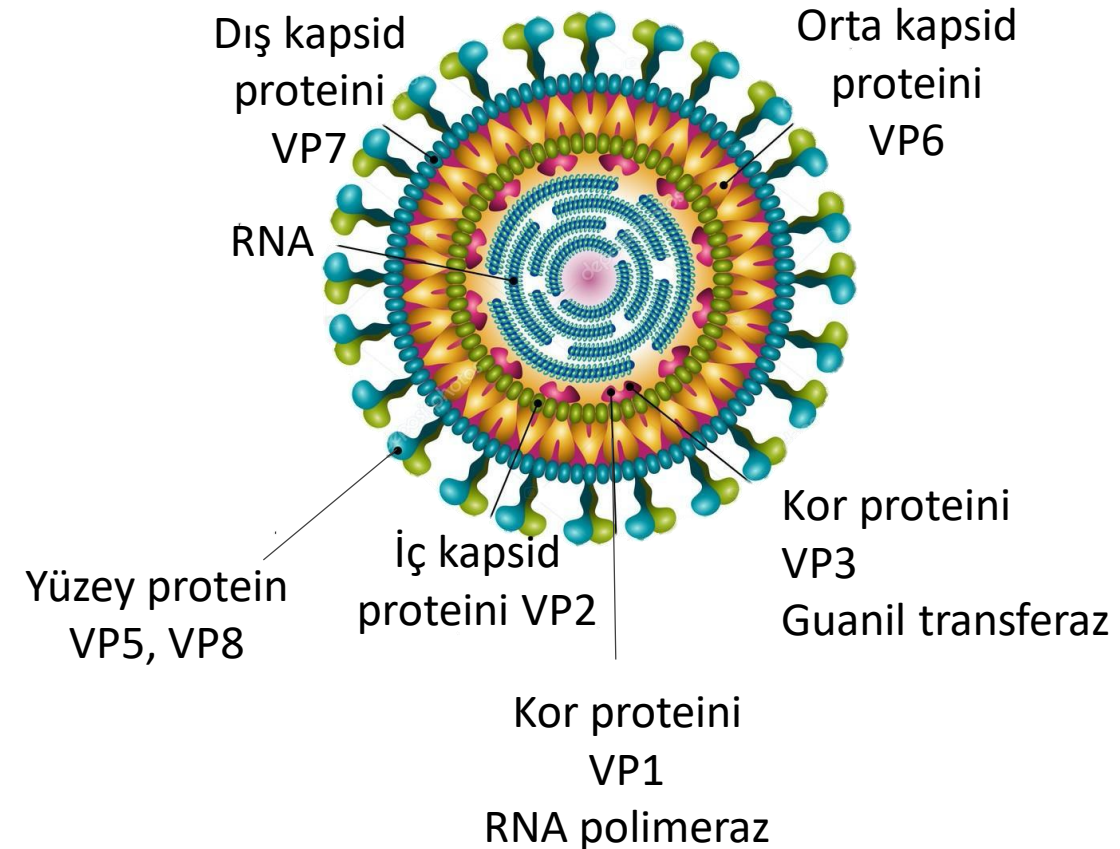
<https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi/>

Reovirüsler

Rotavirüs

Rotavirüs

- *Reoviridae* ailesinin bir üyesidir.
- **Çıplak, segmentli çift sarmallı RNA** virüsüdür.
- İç ve dış olmak üzere **çift kapsidi** vardır. Bu nedenle **“tekerlek”** görünümünü sergiler.

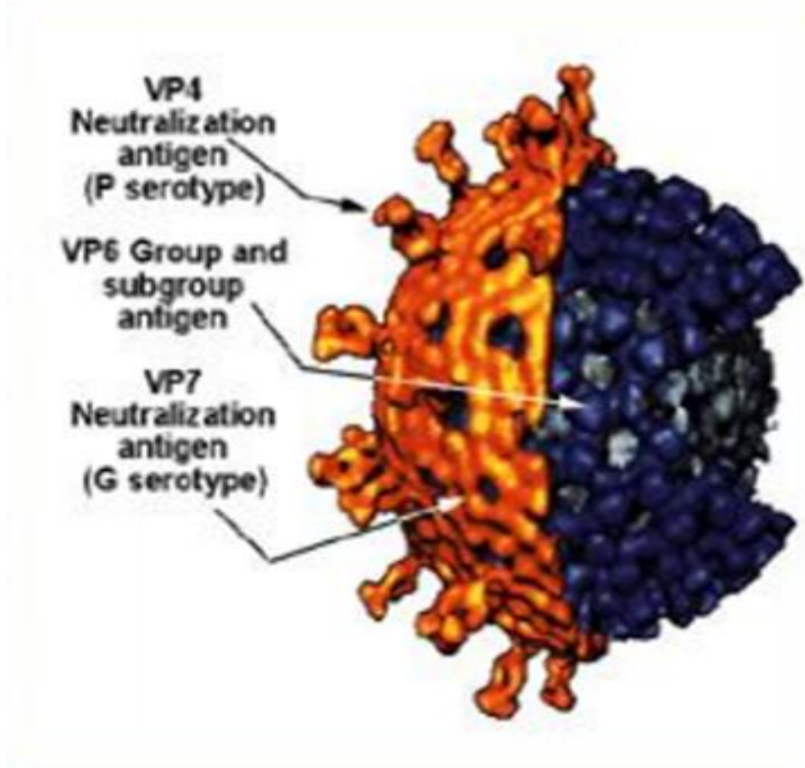


<https://tr.depositphotos.com/39585563/stock-illustration-diagram-of-rota-virus-particle.html>



shutterstock.com • 1479448856

- Rotavirüsler, reovirüs ailesinde yer alıp, 11 segmentli, çift zincirli RNA taşırlar.
- Yapısal 6 protein (VP1-VP4, VP6 ve VP7) ve yapısal olmayan 6 proteini (NSP1-NSP6) kodlar.
- Zarfları bulunmaz, sitoplazma içerisinde çoğalırlar.
- Dış kapsidinde zarflı virüslerin peplomerlerine benzer **glikoproteinler** bulundurur.
- Hücreye bağlanma ve virüsün hücre içine girmesinden VP4 sorumludur.

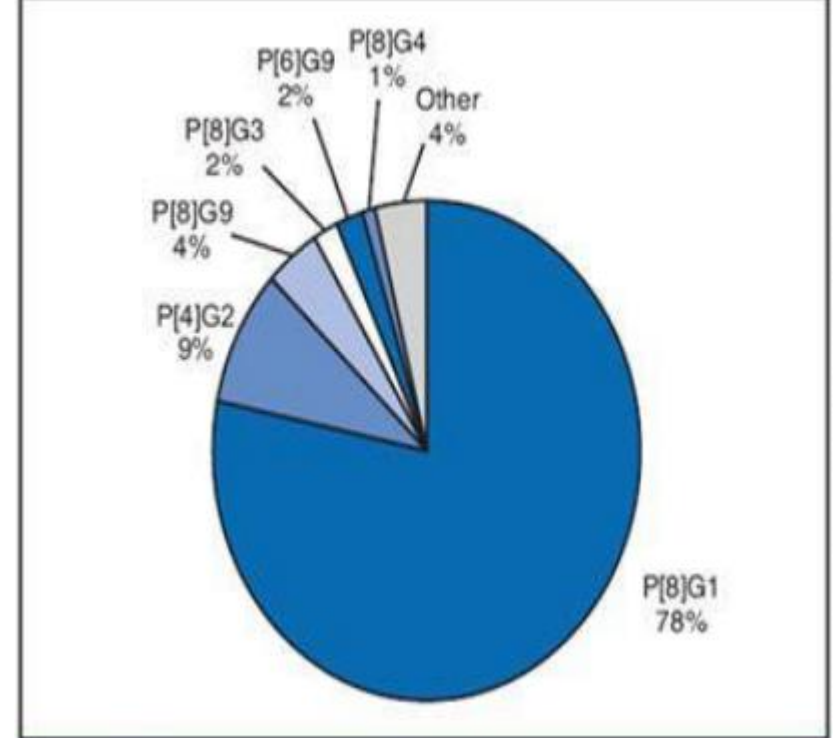


- Dış kapsit, iç kapsit ve çekirdek şeklinde üç katmandan oluşur.
- Dış kapsit yapısal 2 proteinden meydana gelmiştir (P protein olarak adlandırılan VP4 ve G protein olarak bilinen VP7).
- VP4 ve VP7 doğal enfeksiyon sırasında nötralizan antikor cevabını uyarır.

- İç kapsit, VP6 proteininden meydana gelmiştir.
- Bu protein virüsün en çok bulunan ve en immunojenik olan proteindir

gruplar

- Rotaviruslar VP6 farklılıklarına göre 7 grup (A-G); 2 altgruba (I-II) ayrılırlar.
- Grup A, B, C; insan ve hayvanları enfekte ederken,
- Grup D, E, F, G yalnız hayvan enfeksiyonlarında saptanır.



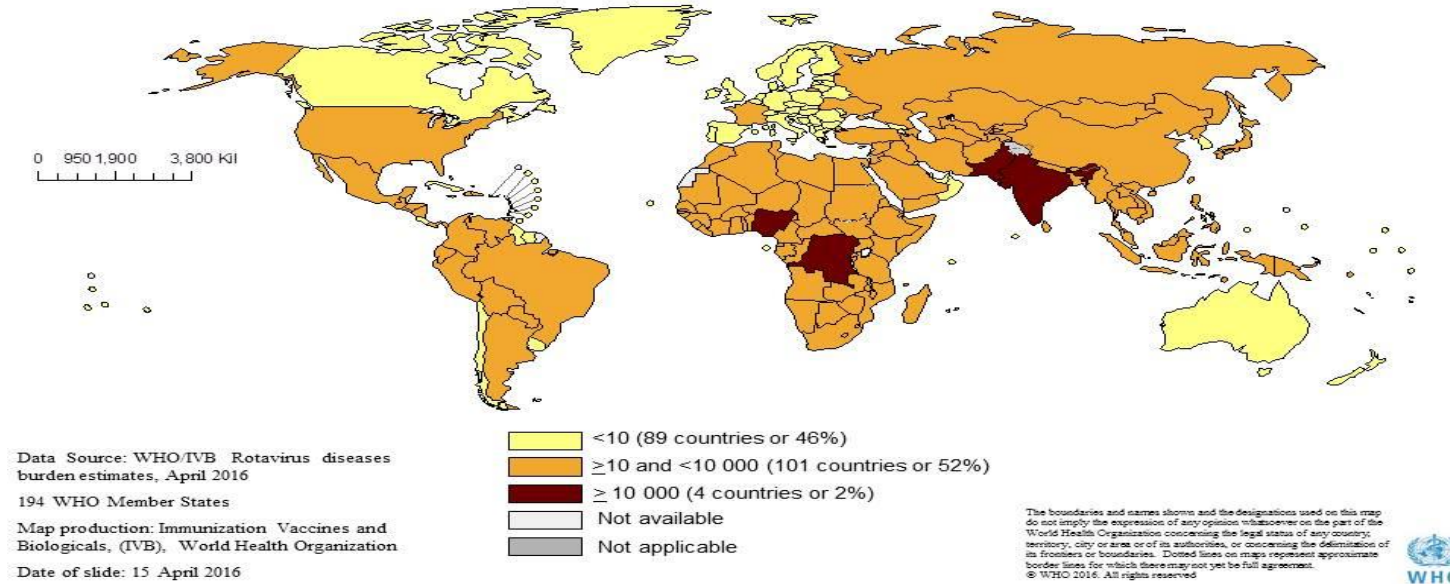
- Grup A; özellikle yeni doğan ve küçük çocuklarda, ayrıca çeşitli memeli ve kuş türlerinde ciddi diyare hastalığının en önemli sebebidir.
- Çocuklarda en çok grup A; serotip G1 suşları etkindir
- Grup B; daha çok erişkinlerde diyare salgınlarına yol açar (Çin'de görülmüştür).
- Grup C; genellikle sporadik olgular yapar.

- RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içerir.
- Çevresel ve gastrointestinal sistem koşullara (örn. Deterjanlar, asidik pH, kuruluk, eter, rutin ev dezenfektanlarına, tekrarlayan dondurma ve çözme işlemlerine ve ısıtmaya karşı,) dirençlidir.
- Kloro duyarlıdır.

- Tüm dünyada **infantil diyarenin** en yaygın etkenidir.
- Çeşitli memeli hayvanları ve kuşları enfekte eden geniş bir **gastroenterit virüs grubudur**.
- 6 ay - 2 yaş arası bebeklerde gelişen ve hastane bakımı gerektiren ishallerin %50'sinden sorumludur.
- Virüs, cansız ortamlarda, örneğin oyuncaklarda haftalarca-aylarca enfektivitesini korur, bu nedenle kreş salgınlarında baş rol oynar.
- Virüs, **fekal-oral** yolla bulaşmakla birlikte Solunum yolu sekresyonlarında virüs tespit edilmiştir ancak bu yolla geçiş kanıtlanmamıştır.
- Hastalık en çok 4-5 yaş arası kreş, bakımevinde kalan çocukları etkilemektedir.

- Dünya Sağlık Örgütü 2013 tahminlerine göre her yıl 5 yaşın altındaki yaklaşık 215.000 çocuk aşı ile önlenemez rotavirüs enfeksiyonlarından ölmektedir; Bu çocukların büyük çoğunluğu düşük gelirli ülkelerde yaşamaktadır

215 000 global child rotavirus deaths, 2013



Patogenez

- Kontamine su ve gıda,
- Dışkı ile kirlenmiş eller,
- Çeşitli eşyalar ve oyuncaklar,
- Kişiden kişiye direkt ya da indirekt temas ile bulaşır.
- Oral- fekal yolla yayılır.



- Solunum yolu sekresyonlarında virüs tespit edilmiştir ancak bu yolla geçiş kanıtlanmamıştır.
- Belirtilerin başlamasından 1 gün öncesinden, 8-10 gün sonrasına kadar bulaştırıcılık devam eder.
- Rotavirus'lar organizmaya sindirim sistemi yoluyla girerler.
- Zarfsız olmaları nedeniyle mide asiditesine karşı dirençlidirler.
- İnce barsak villuslarını örten kolumnar epitel hücrelerini enfekte eder.
- Hücrelerin sitoplazmasında çoğalırlar.
- Hücre ölümüne, besinlerin sindiriminin bozulmasına ve emilimin azalmasına (primer malabsorbsiyon) yol açar.

- Kodladığı proteinlerden biri olan NSP4 viral enterotoksin olarak görev yapar.
- NSP4 otonom sinir sistemini stimüle ederek, su ve elektrolit sekresyonunu arttırır.
- Rotavirüs enfeksiyonlarında görülen diyarenin bir diğer nedeni de, villuslardaki hasarlı hücrelerin yerini henüz olgunlaşmamış yeni hücrelerin alması ve bu hücrelerden sodyum ve glukoz absorpsiyonunun zayıf olmasıdır.

- Virüs, ince bağırsağın villuslarını kaplayan epitel hücrelerinde replike olur. Viremi yapmaz.
- Replike oldukları epitel hücrelerinin transport mekanizmalarını bozar, epitel hücrelerinin lizis ile dökülmesine yol açar. Epitel kaybına uğrayan villuslar kısalır, küntleşir. Büyük moleküllerin emilimi bozulur (ozmotik ishal). Suyun emilimi önlenir, iyon kaybına sebep olur ve sulu diyare meydana gelir (koleraya benzer şekilde).

- Bir viral proteinin (NSP4) adeta bir enterotoksinmiş gibi (toksin benzeri etki) davranarak bağırsaktan aşırı miktarda sıvı ve elektrolit kaybına yol açtığı belirlenmiştir.
- Hastalık sırasında dışkının her gramında 10^{10} kadar çok viral partikül salınabilir.

Klinik Semptomlar



- Rotavirüs enfeksiyonu virüse maruz kaldıktan 12 saat ile 4 gün arasında başlamakta ve yaklaşık 4-8 gün sürmektedir. Çoğunlukla 1-3 günlük kuluçka süresini takiben aniden kusma ile başlar. Vakaların yaklaşık yarısında yüksek ateş tabloya eşlik etmektedir. Özellikle inatçı kusma ve sık dışkılama ile karakterizedir. Günde yaklaşık 20 kez dışkılama ve kusma görülmesi, doktora başvuran ebeveynlerin sıklıkla bildirdiği şikayetlerdir. **Dışkıda kan bulunmaz.**

- Hastalık hafif de seyredebileceği gibi, Őiddetli hastalık uygun Şekilde tedavi edilmezse hızla ilerleyerek yaŐamı tehdit eden dehidratasyon ile sonuçlanabilir. AŞırı sulu ishale bağlı sıvı ve elektrolit kaybı 2-7 g¼n sürebilmektedir ve ağır ya da ölümlle sonuçlanabilen dehidratasyon, metabolik asidoz ve elektrolit dengesizliğine yol açabilmektedir.



Tanı, Tedavi, Korunma ve Kontrol

Tanı:

- Dışkıda rotavirüs antijenlerinin tespitinde ELISA testleri
- Viral genomun **elektron mikroskopuyla** görüntülenmesi ya da
- **RT-PCR** ile ortaya konması tanıyı koydurur.

Tedavi:

- Rotavirüs enfeksiyonu için **özüml bir antiviral tedavisi yoktur. Ölümler elektrolit kaybı ve dehidratasyon kaynaklı meydana gelir.**
- Destekleyici tedavi uygulanır, amaç sıvıları yerine koyarak kan volümü, elektrolit ve asit-baz dengesizliğini düzeltmektir.
- Beslenme devam ettirilmeli ve özellikle anne sütü ile beslenme kesilmemelidir.

Korunma:

Yenidoğan bebekler ve 3 ayın altındaki çocuklar anneden geçen antikorlar aracılığı ile enfeksiyondan korunurlar, hastalığı daha hafif geçirebilirler.

Aşı: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan 2 güvenilir **Oral canlı attenüe aşısı** vardır.

1. **RotaTaq:** 5 farklı insan rotavirüsüne ait VP4 veya VP7 içeren beş reasortan sığır rotavirüsünde oluşur. 3 doz
 2. **Rotarix:** Tek suş attenüe insan rotavirüsü içerir. 2 doz
- ✓ Rotavirüs aşısı 2. aydan itibaren 2 ya da 3 doz şeklinde 2., 4. ve 6. aylarda uygulanmalıdır.



Kaynaklar

- Tıbbi Mikrobiyoloji(Murray's Medical Microbiology Seventh edition). Çeviri edt. A. Dürdal Us., Ahmet Başustaoglu, Pelikan kitabevi, 2015.
- Jenni, S., Salgado, E. N., Herrmann, T., Li, Z., Grant, T., Grigorieff, N., ... Harrison, S. C. (2019). In situ Structure of Rotavirus VP1 RNA-Dependent RNA Polymerase. Journal of Molecular Biology. doi:10.1016/j.jmb.2019.06.016
- <https://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/en/>
- <https://sagligim.gov.tr/akut-bagirsak-enfeksiyonlari/rota-virus.html>
- <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2013/01/V%C4%B0RAL-GASTROENTER%C4%B0TLER-ANKARA-2013-HT.pdf>