

# VİRAL ENFEKSİYONLARDA PATOGENEZ

Prof.Dr. Yılmaz Akça

Prof.Dr. Feray Alkan

Prof.Dr. Aykut Özkul

Prof.Dr. Seval Bilge-Dağalp

Prof.Dr. M. Taner Karaoğlu

Prof.Dr. Tuba Çiğdem Oğuzoğlu

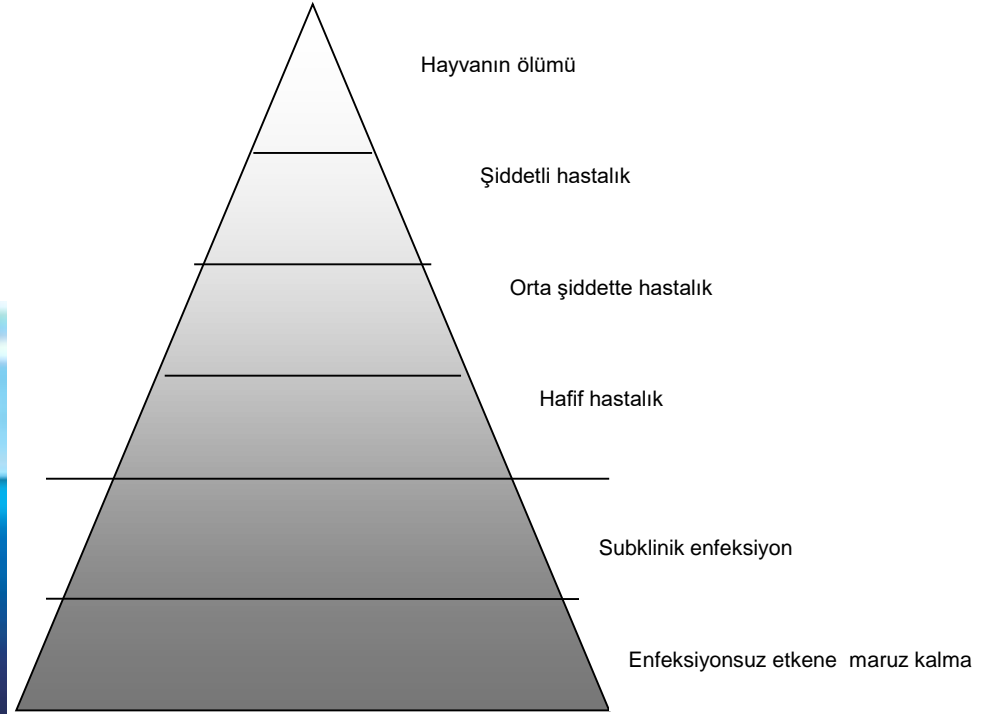
Tanım:

Viral patogenezi, virusun organizmaya girişinden hastalık oluşumuna kadar geçen süreç içerisinde organizmada oluşan olayları kapsar.

# Neleri İnceler ?

- Etkenin organizmaya giriş yolu
- İlk çoğalma yeri
- Organizma içinde yayılma şekli
- Patolojik değişikliklerin oluşumu ve klinik belirtiler (Hastalık oluşumu)
- Etkenin saçılımı

# Viral Enfeksiyonlar



Viral enfeksiyonlarda iceberg kavramı

Her hastalık bir enfeksiyon etkeninden kaynaklanmadığı gibi her enfeksiyonda hastalık semptomlarına rastlanmayabilir. Enfeksiyon mutlaka bir ajan (virus, bakteri parazit gibi) tarafından meydana gelmektedir. Hastalık vücutta lokal yada genel durum bozukluğuna neden olan durum olarak açıklanabilir.

Hastalık oluşumunda virusa ve konağa ait çeşitli faktörler önemli rol oynar. Bu faktörler şöyle özetlenebilir:

-Hastalık oluşumu için vücuda yeterli miktarda ve yeterli virulense (mikroorganizmanın hastalık yapabilme yeteneği) sahip virusun girmesi gerekir. Yeterli miktar ve virulense sahip olmayan viruslar konakçının savunma sistemlerini aşamadıklarından hastalık oluşturamazlar.

-Viruslar girdikleri bölgede kendilerine ait reseptör taşıyan hücreler varsa, yalnızca bu hücrelere bağlanarak enfeksiyon yapabilirler. Aksi halde kısa sürede elimine edilirler.

-Viruslar, organizmaya girip hastalığa neden oldukları doğal giriş yollarının dışında başka yolla vücuda girdiğinde hastalık yapmayabilirler. Örn. Solunum sistemi yoluyla organizmaya giren Influenza virusları kan yoluyla girdiğinde hastalık yapmamaktadır.

-Organizma virus ile daha önce karşılaşmış ve bu virusa karşı antikor oluşturmuşsa, aynı virus ile oluşabilecek reenfeksiyona karşı dirençlidir. Bu tür hayvanlarda spesifik antikorlar virusun etkisini bloke etmektedir.

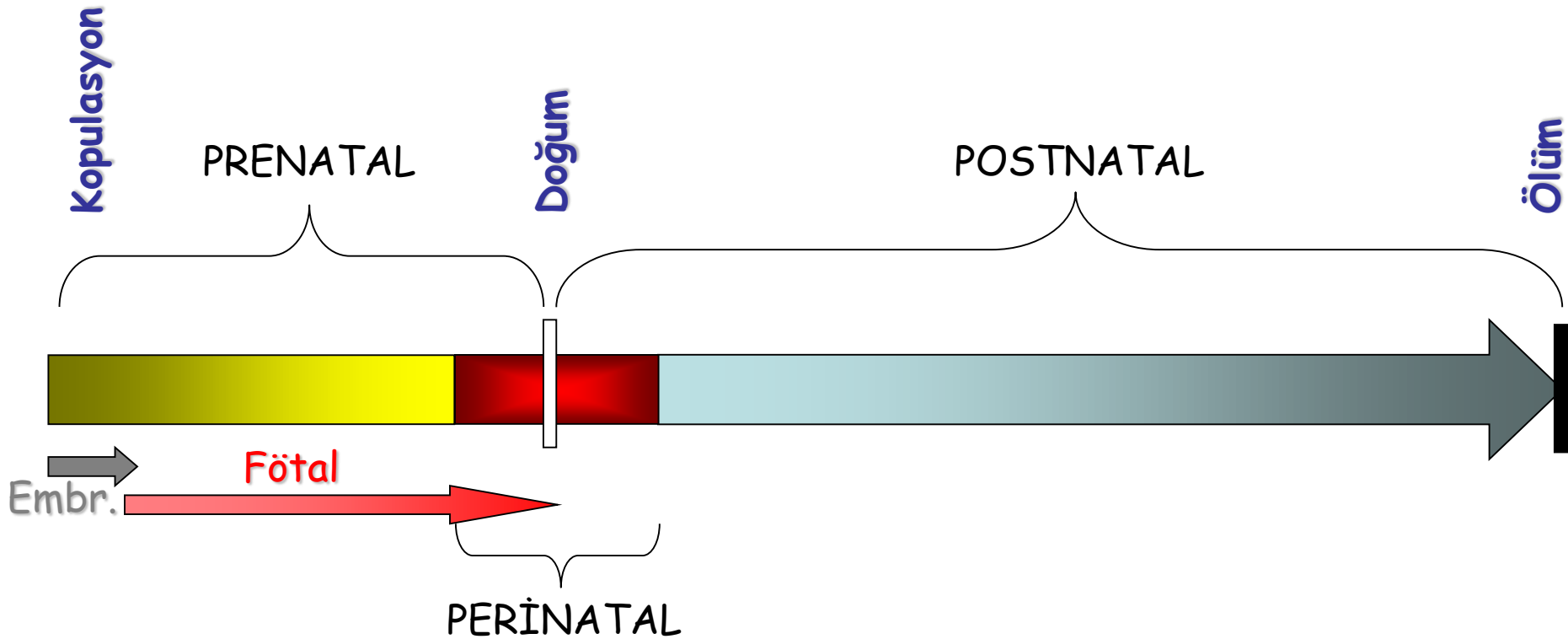
-Çeşitli genetik faktörler virus enfeksiyonlarının gelişimini etkilemektedirler. Örneğın bazı kedi türleri FIP enfeksiyonuna daha duyarlıdırlar. Bunda etkili olan faktör Major Histocompatibility (MHC) genlerinin farklılığıdır.

-Beslenme viral enfeksiyonların oluşumunda çok önemlidir. İyi beslenme immun sistemin güçlenmesinde direkt etkili olan bir faktördür.

-Viral enfeksiyon geliştiğı sırada konakçının hasta veya sağıklı oluşu enfeksiyonun seyrini etkiler. Enfekte bireylerde immunsupresyon geliştiğı için enfeksiyona açık bir haldedir. Enfeksiyon oluşumu ve şiddeti büyük oranda artar.

# Herhangi Bir İnfeksiyona Maruz Kalma Dönemleri

PRENATAL DÖNEM (DOĞUM ÖNCESİ)  
PERİNATAL DÖNEM (DOĞUM SIRASINDA)  
POSTNATAL DÖNEM (DOĞUM SONRASI)

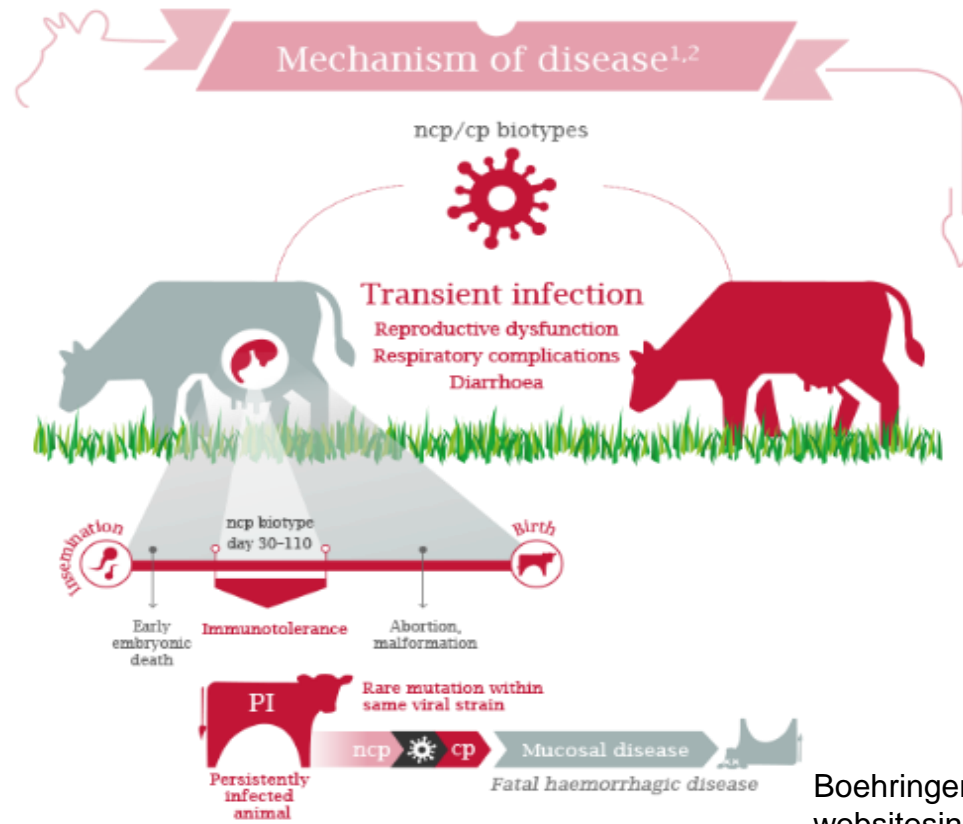


# 1. Prenatal Dönem İnfeksiyonları

- Eşey hücreleri ile kopulasyon anında
  - Enfekte hücreler ile virus partikülleri zona pellucida'ya yapışırlar. Örneğin oosit ile BVD virusu veya spermatozon ile IBR virusu bu yolla enfeksiyon meydana getirir.
- Gebelikte maternal infeksiyonların embriyo veya fötusa ulaşması ile
  1. İn utero (Uterus mukozası veya duvarlarındaki infeksiyonlar) → **BoHV-1**
  2. Transplental (Maternal viremi sırasında plasenta aracılığı ile) → **BTV, AKA, BVDV**



# Transplental (Maternal viremi sırasında plasenta aracılığı ile) geçişe örnek BVDV enfeksiyonu



Boehringer Ingelheim websitesinden alınmıştır.

Possible outcomes of exposure to BVD virus at different stages of gestation					
Days of gestation	Early embryonic death	Abortion	Birth defects	Persistently infected	Normal calf
1 to 30	XXX				
40 to 120		X	X	XXX	
120 to 180		XX	XXX		X
>180		X			XXX

## 2. Perinatal Dönem İnfeksiyonları

Doğum kanalı yoluyla etken girişinin ardından oluşan enfeksiyonlardır. Doğum sırasında veya doğumdan önce bulaşma meydana gelir. Bu bulaşmalar;

### 1. Maternal Bulaşma

1. İdrar ve dışkı ile (CMV, BRV)
2. Reaktif latent enfeksiyonlar (Herpesvirus)

### 2. İatrojenik Bulaşma (İnfekte malzemelerin kullanımı sonucu)

# 3. Postnatal Dönem İnfeksiyonları

- Solunum (Aerosol) (IBR, PI-3, Çiçek)
- Sindirim (BRV, Enterovirus, BSE)
- Konjunktival (Herpesviruslar)
- Urogenital (Papillomaviruslar, HIV)
- Deri (Vektörler ile) (BTV, AKAV, BEFV)
- Isırma (Kuduz, FeLV, FIV)
- Genital (IBR, EBL)
- Transfüzyon (HBV, HCV, HIV)

## VİRUSLARIN ORGANİZMADA YAYILMA ŞEKLİ:

Çeşitli yollardan vücuda giren virusun hastalık oluşturabilmesi için primer replikasyonun ardından hedef organlara ulaşmak üzere yayılım göstermesi gerekir. Bu şekilde viruslar iki gruba ayrılırlar.

**I. Lokal olarak giriş yerinde enfeksiyon yapabilirler.** Öncelikle konakçı vücuda girdiği bölgeye yakın alanlarda çoğalmaya başlar. Primer replikasyon ile lokal enfeksiyon oluşabilir. Dışkı, vücut sıvıları, öksürük ile çevreye saçılarak duyarlı konakçıları tekrar infekte edebilir.Örn.Rotavirus enfeksiyonu.

**II. Sistemik yayılım.** Bu tür enfeksiyonun oluşması için virus mukozal bariyeri geçerek daha uzak bölgelere yayılır. Bu amaçla kan dolaşımı, lenf dolaşımı, ve sinirleri kullanarak affinite duyduğu organ yada dokulara gidebilir. Virus hedef organ yada dokuların içerisindeki spesifik hücreleri hedef alır.

Viral enfeksiyonlarda sistemik yayılım:

•\*Kan yoluyla ( **Viremi** )→ Ön çoğalmasını tamamlamış virusun affinite duyduğu (tropizm) hücre grubuna ulaşmak için kanla taşındığı dönemdir. En belirgin belirtisi ateştir. Bazı hastalıklarda iki fazlı viremi dönemi olabilir (Çiçek).

- **Aktif Viremi** → Viral replikasyon
- **Pasif Viremi**→ İnjektasyon

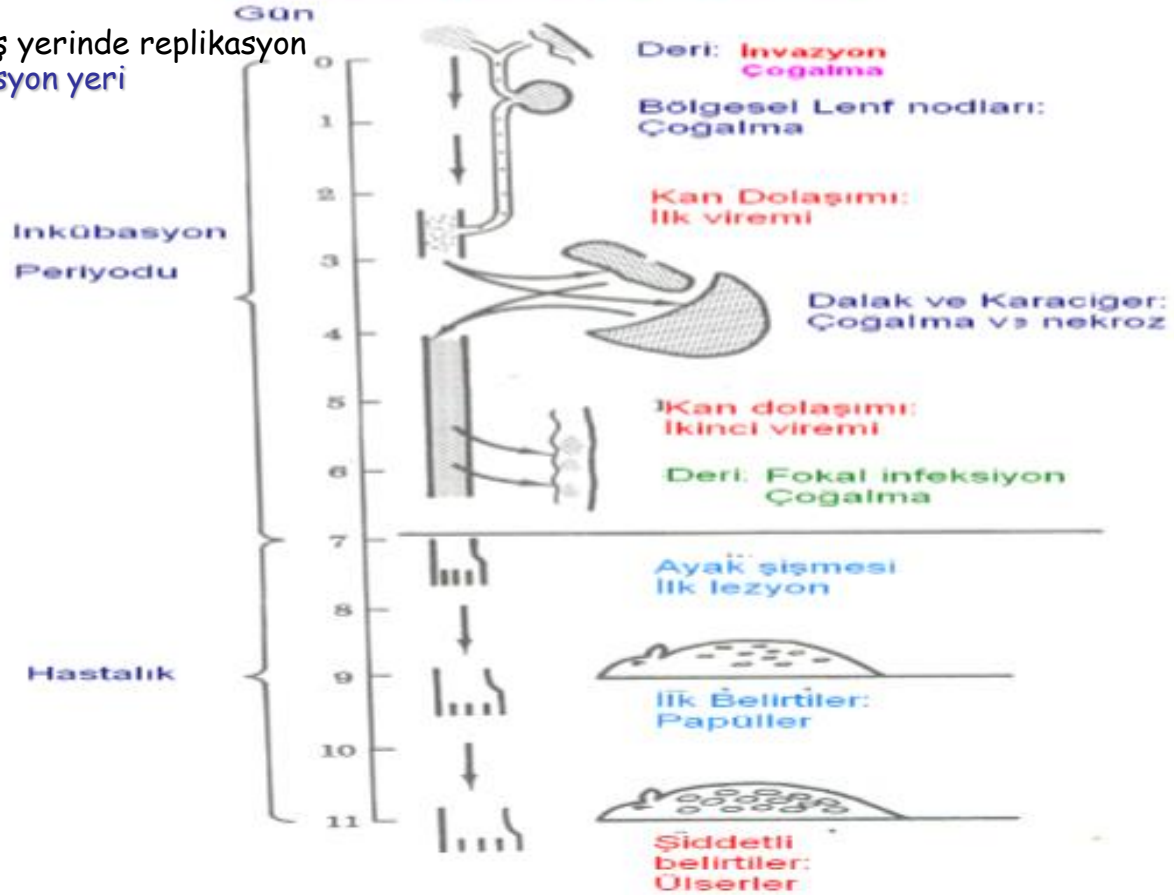
\*\*Sinir yoluyla olmaktadır.

# Hematojen (viremi) yayılımına örnek

## Frank Fenner Mousepox patogenesis şeması

### Viral Enfeksiyonların Patogenezi

Organizmaya giriş yerinde replikasyon  
→ Primer replikasyon yeri



# Nöronal (sinir) yoluyla yayılıma örnek (kuduz hastalığı)

## Pathogenesis of Rabies

Virus transmitted from saliva to muscle



Virus travels from neuromuscular junction to peripheral nerves



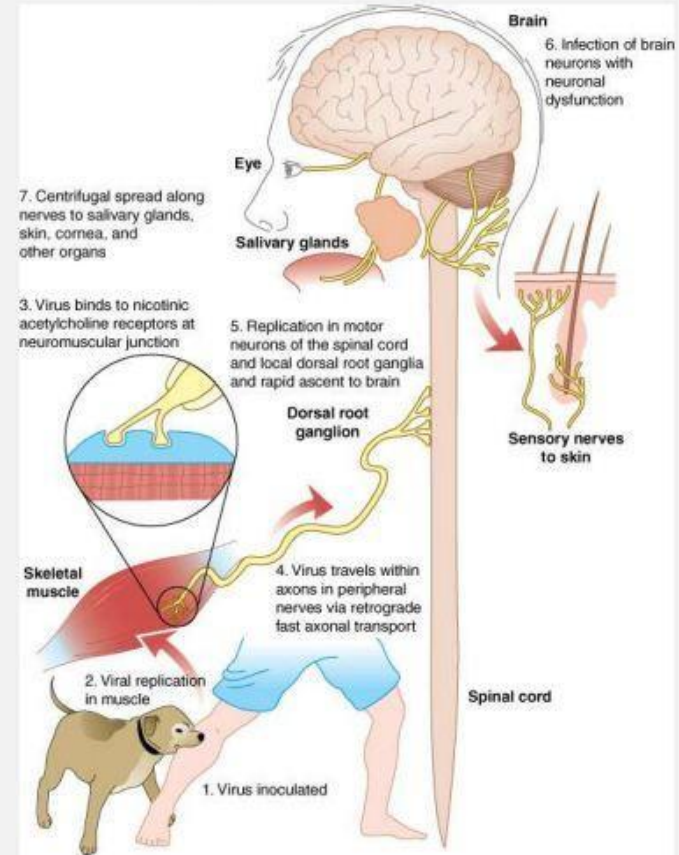
From PNS to CNS



Infects brain, salivary gland



Infects other organs – respiratory tract



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

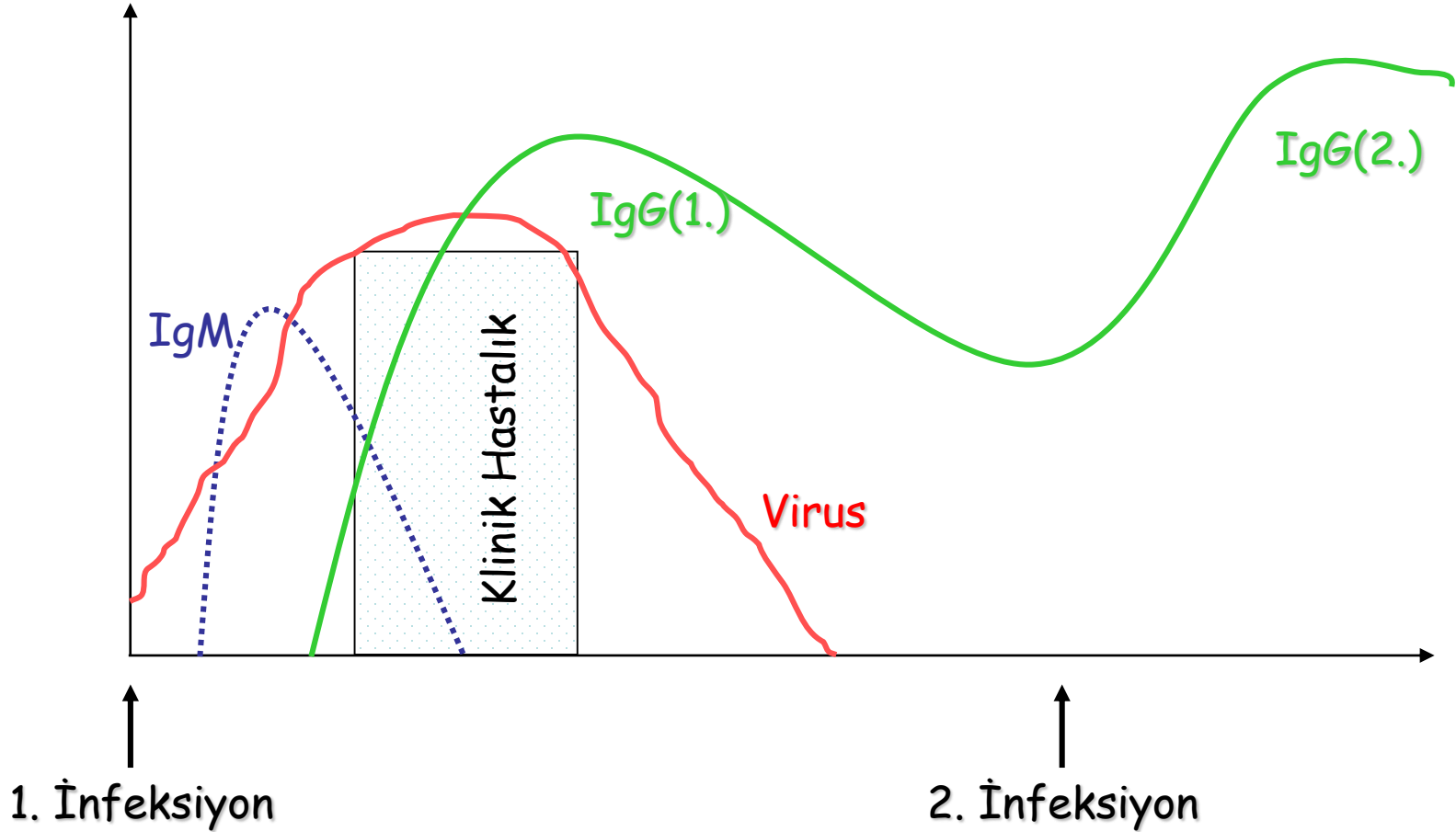
Seyir, Organizmayı Meşgul  
Etme Süresi ve Akıbetine Göre

**ENFEKSİYONLAR:**



- Postnatal infeksiyonlar seyirlerine göre **AKUT** veya **PERSISTE** olabilirler;
- **AKUT** → Etkenin organizmaya girişinden sonra hastalık tablosu gelişimi ve bağışık yanıt aracılı eliminasyon ile karakterize seyirdir. Organizmaya etken girişi ile eliminasyon arası süreç oldukça kısadır.
- **PERSISTE** → Etkenin organizmaya girişi ile hastalık belirtilerinin çıkışı arası sürenin uzun olduğu, progresif ve yavaş gelişen infeksiyon şeklidir. Bu durum konak immun sistemindeki yetersizliklerden kaynaklandığı gibi, etkenin immun sistemden kaçması ve bazı durumlarda ise etken virulensinin düşüklüğünden kaynaklanabilir.

# AKUT İNFEKSİYON

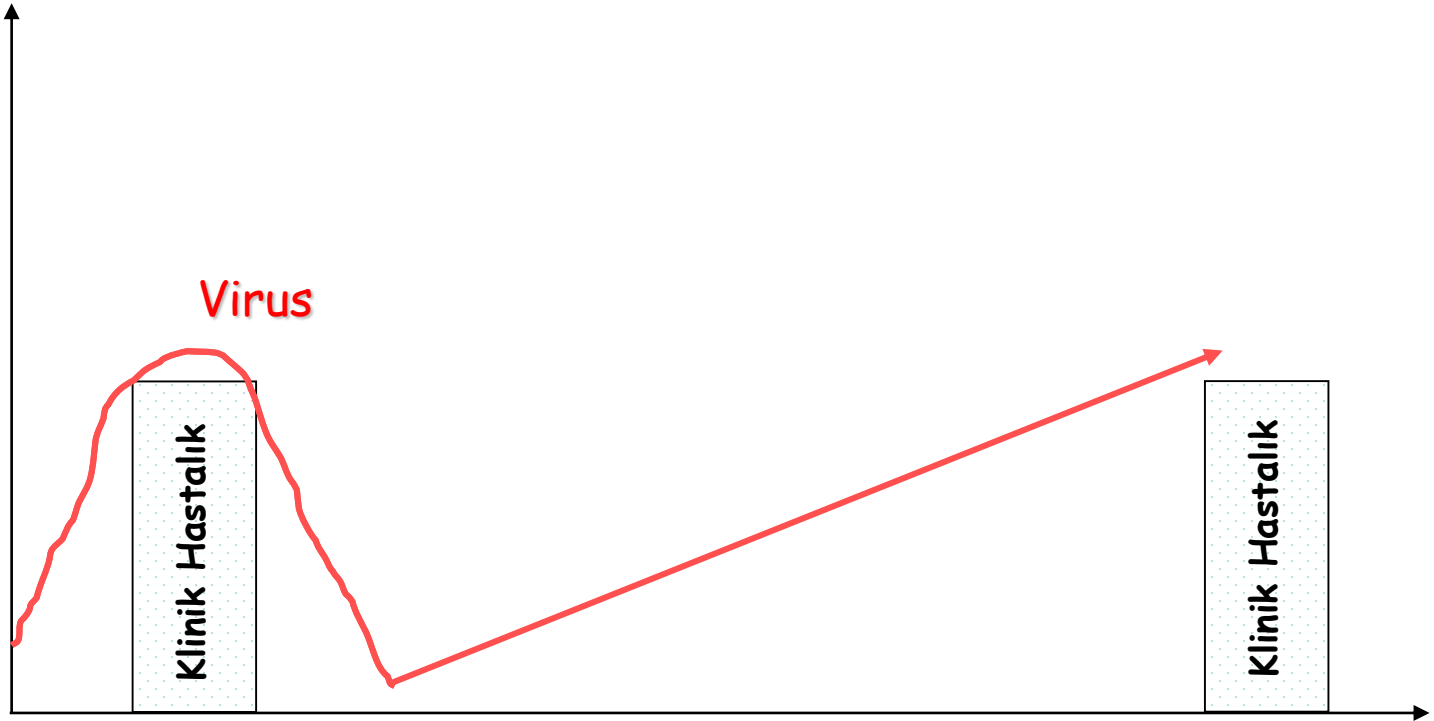


# Persiste İnfeksiyonlar

- Kronik İnfeksiyonlar (Old Dog Encephalitis, Şap)
- Yavaş (Slow) İnfeksiyonlar (Retroviral infeksiyonlar; CAE, MV, AIDS, vb); Prion enfeksiyonları.
- Latent (Gizli) İnfeksiyonlar (Tüm Herpesvirus inf.)

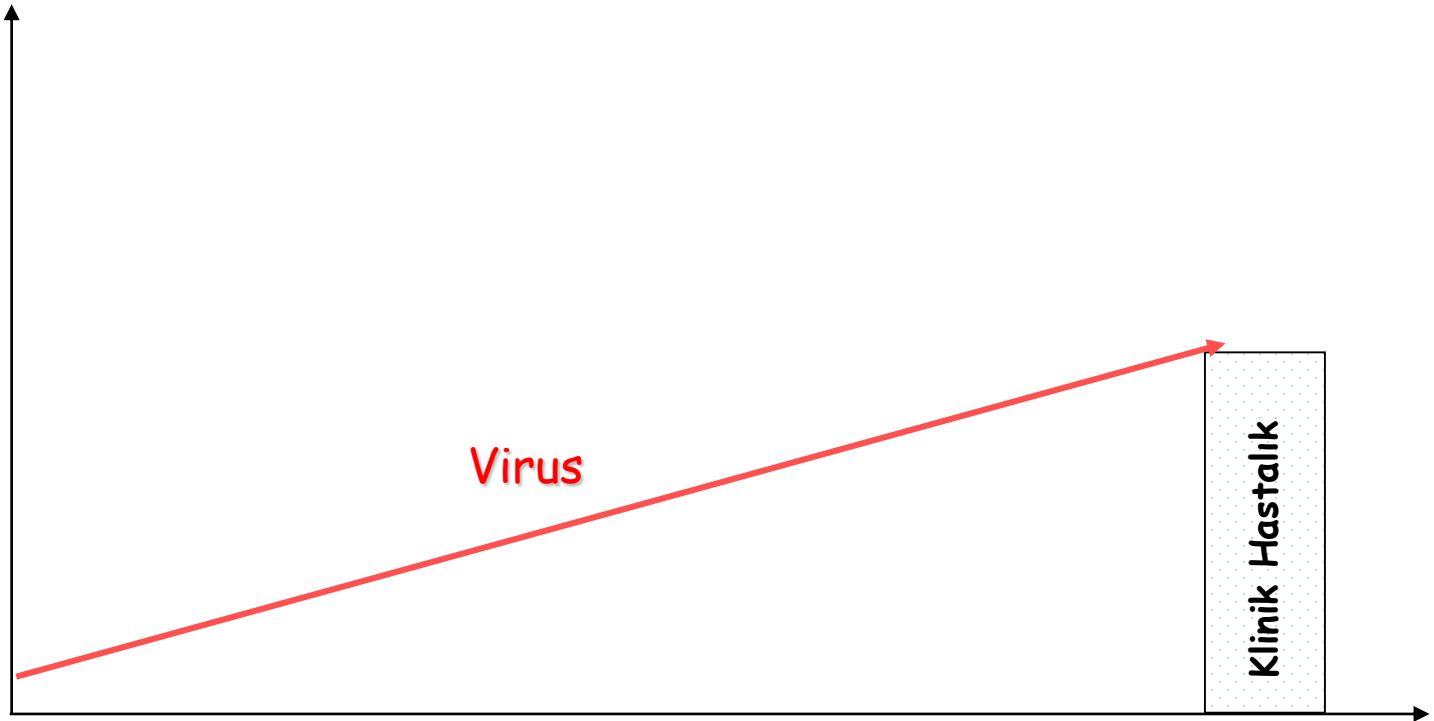
# Kronik İnfeksiyonlar

Gençlik hastalığının bir geç komplikasyonu olan Old Dog Encephalitis (Yaşlı Köpek Ensefaliti) en iyi örnektir.



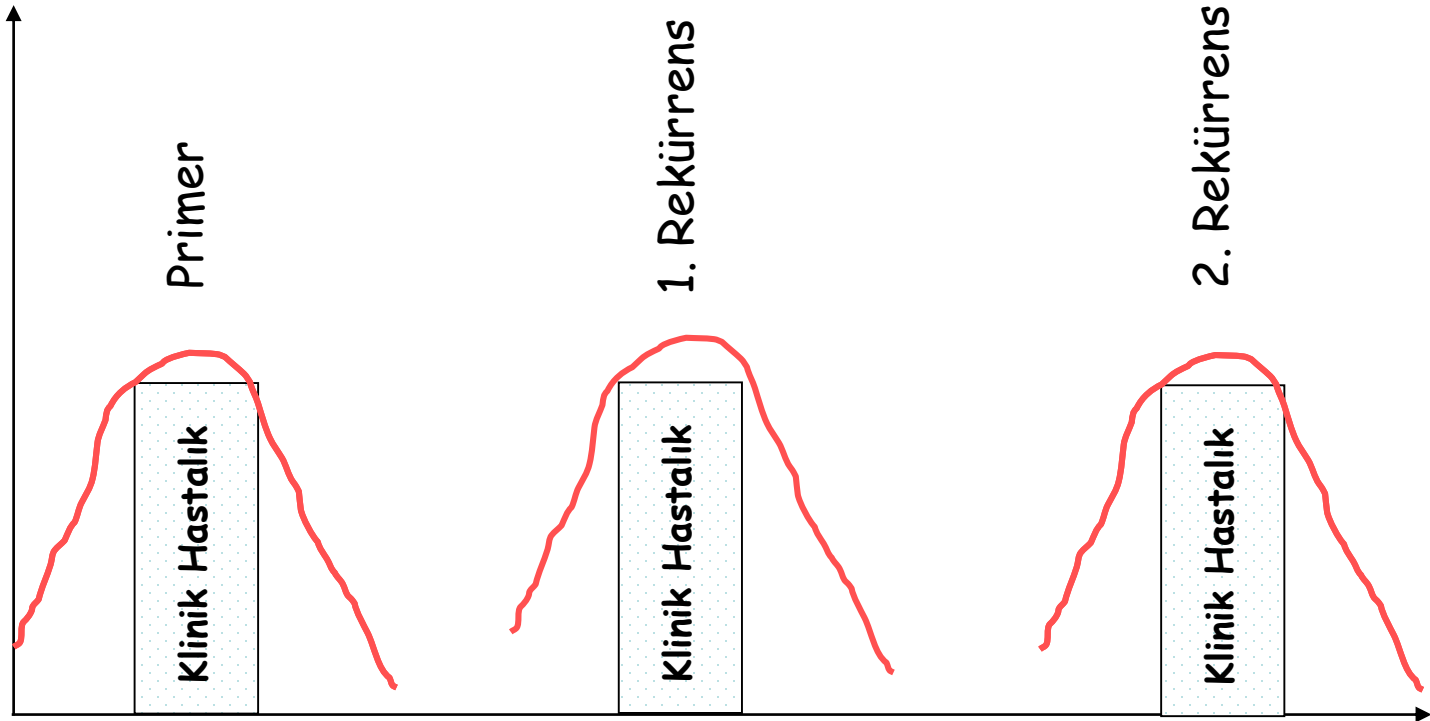
# Yavaş (Slow) İnfeksiyonlar

Tüm retrovirus infeksiyonları (AIDS, CAE, MV, EBL, FAIDS vb) ve prion hastalıkları bu tip kalıcı infeksiyonlara en iyi örnektir.

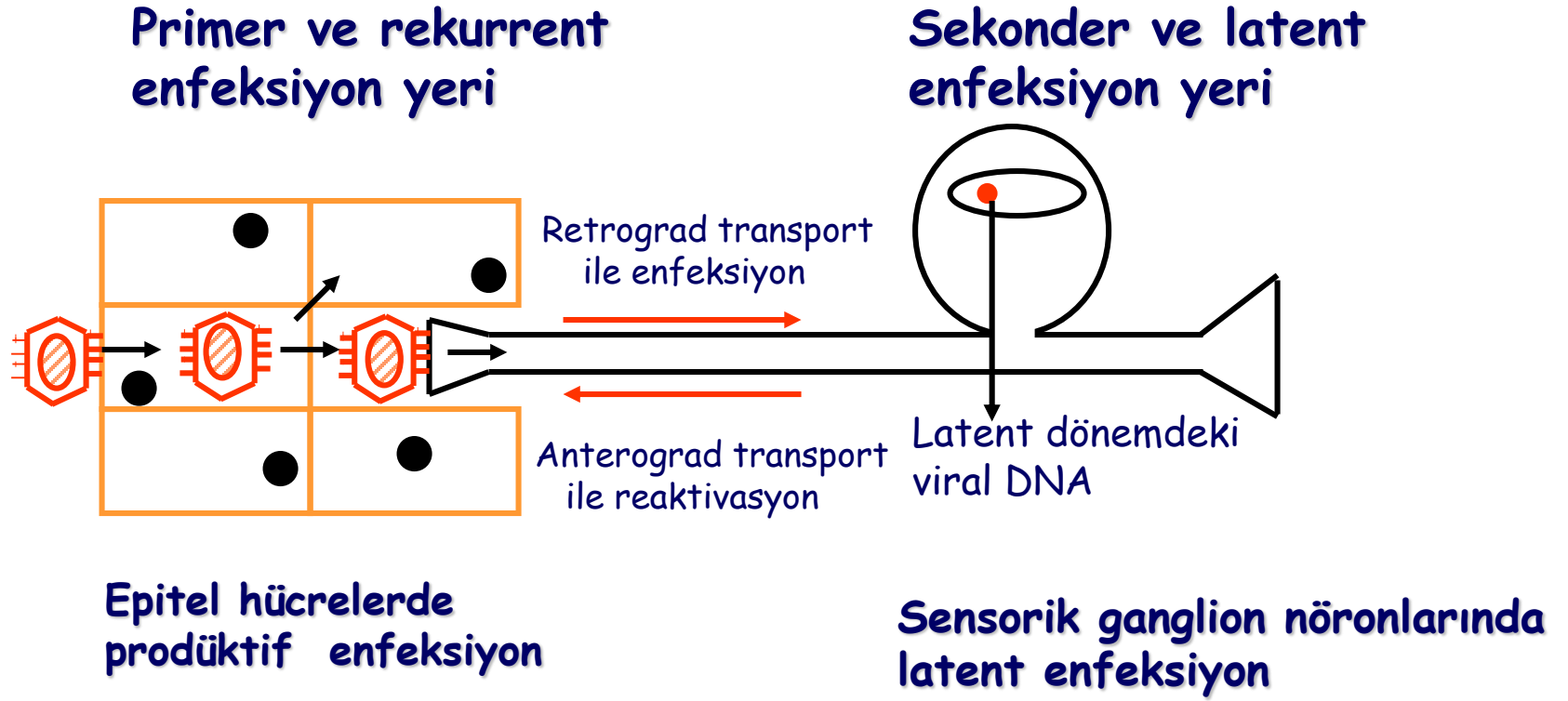


# Latent İnfeksiyonlar

Akut hastalık tablosunun zaman zaman tekrarlaması ile karakterizedir. Herpesvirus infeksiyonları buna en iyi örnektir. İlk oluşana **primer infeksiyon** tekrarlayanlara ise **rekürrent infeksiyon** adı verilir.



# BoHV-1 Enfeksiyonunda latentlik mekanizması



# Persiste İnfeksiyonların Önemi

1. Epidemiyolojik Önemleri vardır,
2. Reaktif olup, her an akut hastalık tablosu sergileyebilirler,
3. İmmün sistem baskılandığından hayvanlar diğer enfeksiyonlara açıktırlar.
4. Tümör gelişimine neden olurlar.
5. Hastalıkların kontrol/eradikasyonunda önemleri vardır.