

# VİRAL ENFEKSİYONLAR VE KORUNMA

Yrd. Doç. Dr. BANU KAŞKATEPE

# VİRÜSLER

- Tek tip nükleik asit içeren, replikasyon yolu ile çoğalan , herhangi bir hücresel yapı (ribozom, mitokondri) içermeyen, antibiyotiklere duyarsız, interferonlara duyarlı, boyutları 20-300 nm arasında değişen zorunlu hücre içi paraziti olan enfeksiyon etkenleridir.
- Sınıflandırmada en önemli kriterler; nükleik asit yapısı ve büyüklüğü, zarf içeriği, kapsid simetrisi ve virionun büyüklüğü ve şekli

- Virüsler zorunlu hücre içi parazitidirler ve yaşamlarını ancak kendilerine uygun olan bir canlı hücre içinde replike olarak sürdürebilirler. Hücrenin tüm biyokimyasal mekanizmalarını kullanarak kendi yapılarını sentez ederler ve bunların bir araya gelmesiyle yeni virüs partiküllerini oluştururlar. Birçok olayda bu durum hücrenin ölümüyle sonuçlanır.

## Virüslerin Replikasyonları

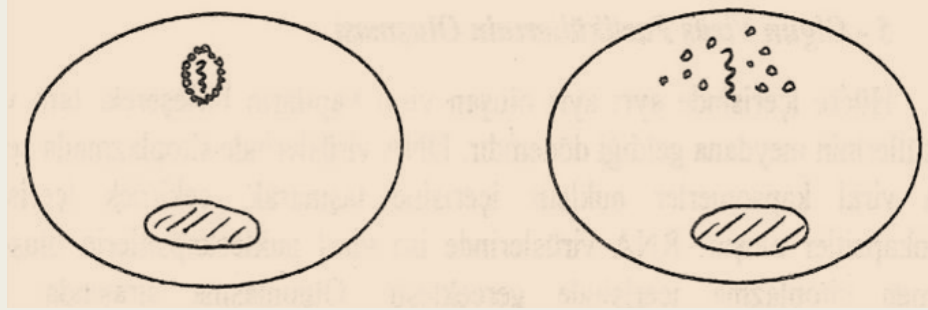
- Virüsün konak hücreye tutunması ve adsorbsiyon
- Hücre içine penetrasyon
- Kapsidin soyulması
- Viral biyosentez
- Viral ürünlerin bir araya toplanması
- Virüslerin olgunlaşması ve salınması

# Penetrasyon

- Çıplak virüslerde penetrasyon: Hücre yüzeyine tutunan virüs hücre membranının vakuol oluşturmasıyla hücre içine doğru alınırlar (viropeksis)
- Zarflı virüslerde penetrasyon: Füzyon ile girerler. Hücre yüzeyine tutunan virüs ile zarf arasında kaynaşma olur. Kaynaşma yerinde meydana gelen açıklıktan virüsün nükleokapsit kısmı zarf dışarıda kalacak şekilde direkt sitoplazmaya girer.

## Kapsidin Soyulması

- Virüsün kapsid kısmı hücre sitoplazması içindeki proteolitik enzimler tarafından parçalanır.



## Çıplak virüslerin hücreden çıkışı

- Hücre içerisinde üreme sayısının artmasına bağlı olarak virüsler hücre içine baskı yapıp çeperi eriterek veya patlatarak çıkarlar.

## Zarflı virüslerin hücreden çıkışı

- Zarflı virüsler tomurcuklanma ile hücreden çıkarlar.

- Hem hücrenin kendisi hem de doğal ve kazanılmış immün yanıt mekanizmaları, viral replikasyonu önlemeye, enfekte hücreyi öldürmeye ve virüsün vücudun diğer bölgelerine yayılımını engellemeye çalışır.
- Viral enfeksiyonların çoğu ya belirtisiz ya da hafif belirtili enfeksiyonlara neden olur. Hastalığın yayılması genellikle virüsün önemli dokulara yayılması ve bu dokudaki hücreleri viral replikasyon, inflamasyon veya konak savunma mekanizmaları aracılığıyla öldürmesine bağlıdır.



# Viral Enfeksiyonların Patogenezi

- Virüsün konağa girdikten sonra hastalığa özgül ilk klinik belirtilerin saptanmasına kadar geçen süre inkübasyon dönemi olarak adlandırılır. İnkübasyon dönemi lokal enfeksiyonlarda daha kısadır. Sistemik enfeksiyonlarda birden fazla üreme bölgesinin olması ve hedef organa ulaşmanın daha uzun zaman alması nedeniyle inkübasyon süresi uzundur.

Viral patogenezin safhaları	Viral patogenezi etkileyen faktörler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Virüsün konağa girişi</li><li>• Virüsün vücuda yayılımı, hedef organa gidiliş</li><li>• Virüsün doku hasarı oluşturması ve hastalığa özgül klinik bulguların ortaya çıkması</li><li>• Konağın immün yanıtı ile virüsün vücuttan temizlenmesi ya da yetersiz immün yanıt sonucu persistantı</li><li>• Konaktan çıkış ve çevreye yayılım</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Virüsün hedef dokuya ulaşabilmesi</li><li>• Virüsün vücuttaki stabilitesi</li><li>• Virüsün kana ya da lenfoid sisteme yayılabilme kapasitesi</li><li>• Dokuda virüs için özgül reseptörlerin varlığı</li><li>• Virüsün hücreyi öldürme yeteneği (sitopatoloji)</li><li>• Virüse karşı konak immün yanıtının etkinliği</li><li>• Virüsün immün yanıtıdan kaçabilme yeteneği</li><li>• Virüsün immünopatolojik etkisi</li></ul>

- Virüsler konağa girdikten sonra bazı anatomik bölgelerde çoğalmalarına rağmen, hastalığa özgül belirtilerini ancak hedef organa ulaştıktan sonra gösterirler.
- Bir virüsün konakta çoğalması her zaman hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olmayabilir. Dolayısıyla viral enfeksiyonlar; belirtisiz (asemptomatik, inappearent) ya da belirtili (septomatik, appearent) enfeksiyonlar şeklinde olabilir.

## Asemptomatik enfeksiyonlar

1. enfekte dokuda hasar olmadığında
2. virüs hedef dokuya ulaşmadan enfeksiyon kontrol altına alındığında
3. hedef doku hayati olmadığında
4. hasarlı doku hızla onarıldığında
5. hasarın büyüklüğü dokunun fonksiyonunu etkilemediğinde ortaya çıkmaktadır.

Bazen virüsler belirtili veya belirtisiz olarak konağa girdikten sonra bazı doku hücrelerinde replikasyon göstermeden hayat boyu kalabilirler. Bu tür enfeksiyona latent enfeksiyon adı verilir. (*Herpes simplex* tip 1, *Cytomegalovirus* ve Suçiçeği virüsleri verilebilir.

Semptomatik Viral enfeksiyonlar akut, kronik (persistan) ya da yavaş ilerleyen enfeksiyonlar şeklinde olabilir. Bir kişinin immün sisteminin gücü ve hızı, viral bir enfeksiyonu kontrol altına alıp iyileşmesini sağladığı gibi hastalığın akut ya da kronik olup olmayacağını ve semptomların şiddetini de belirler.

Virüslerin insanları ve diğer konakları enfekte edebilmeleri için;

- Zorlu çevre koşullarını geçerek bulaşma kapasitesinde olması,
- Deri veya diğer koruyucu bariyerleri aşabilmeleri,
- Replikasyon için hücrenin biyokimyasal mekanizmasına adapte olabilmeleri
- Konağın immün yanıtından kaçabilmeleri gerekmektedir.

- Hastalık oluşumu için vücuda yeterli miktarda ve yeterli virülansa sahip virüsün girmesi gerekir. Yeterli miktar ve virülansa sahip olmayan virüsler konakçının savunma sistemlerini aşamadıklarından hastalık oluşturamazlar.
- Eğer bir virüs düşük miktarda bile konağı enfekte edebiliyor, konağın immün yanıtını aşabiliyor, hızla replike olarak birçok organa yayılabiliyor ve ciddi bir hastalık oluşturabiliyorsa **yüksek virülan** olarak adlandırılır.

## Virüslerin Konağa Giriş Yolları ve Yayılımları

- Virüsler girdikleri bölgede kendilerine ait reseptör taşıyan hücreler varsa, yalnızca bu hücrelere bağlanarak enfeksiyon yapabilirler. Aksi halde kısa sürede elimine edilirler.
- Konağa giriş yolları her virüs için farklılık gösterir. Virüsler, organizmaya girip hastalığa neden oldukları doğal giriş yollarının dışında başka yolla vücuda girdiğinde hastalık yapmayabilirler. Örn. Solunum sistemi yoluyla organizmaya giren Influenza virüsleri kan yoluyla girdiğinde hastalık yapmamaktadır.



## Bulaş;

- Damlacık enfeksiyonu
- Oral-fekal yol
- Deri ve müköz membranlar
- Parenteral yol
- Cinsel temasla bulaş (genital yol)
- Konjenital yol ile olabilir.

- **Damlacık enfeksiyonu:** Birçok virüs konağa solunum yolu ile girer. Havadaki kontamine damlacıkların solunmasıyla gerçekleşen bu bulaş şekline damlacık enfeksiyonu denir. Damlacık enfeksiyonu ile vücuda giren virüsler, solunum yolu epitel hücrelerinde ilk replikasyonlarını tamamladıktan sonra buldukları yerde kalarak lokal enfeksiyon ya da vücuda yayılarak sistemik enfeksiyon yapabilirler.

- **Oral-fekal yol:** Dışkı ile atılan virüsle kontamine su ve besinlerin alınması ile gerçekleşen bulaş şeklidir. Oral yolla alınan virüsler sindirim sistemi ve bağırsak epitelyumuna ulaşarak replike olur ve lokal ya da sistemik enfeksiyon oluşturabilirler. (genellikle çıplak virüslerdir çünkü zarflı virüsler mide asitlerine, safra tuzlarına ve sindirim enzimlerine duyarlıdır.)
- **Deri ve mükoz membranlar:** Virüsün bu yolla bulaşı, artropod ısırığı, hayvan ısırığı ve travma ile bütünlüğü bozulmuş deri veya açık yaralardan direk inokülasyon ile olabilir.

- **Parenteral yol:** virüslerin deriden enjeksiyon (damar içi ilaç bağımlılarında ortak enjeksiyon kullanımı), kontamine iğne batması veya bisturi gibi delici kesici aletlerle (operasyon yapan cerrah) yaralanma sonucu kan teması ile gerçekleşen bulaştır. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşma da bu gruba girer.
- **Cinsel temasla bulaşma:** Virüslerin genital yolla bulaşmasını ifade eder.
- **Konjenital yol:** Gebelik sırasında anneden bebeğe geçiş

- Virüsün zarfının olup olmaması, viral bulaşmanın şeklinin belirlenmesinde önemli bir yapısal özelliktir.
- Çıplak virüsler, kuruluğa, deterjan etkilerine, aşırı pH ve ısı değişimlerine dayanıklı iken zarflı virüsler genellikle dayanıksızdır.
- Çıplak virüslerin çoğu midenin asit ortamına, bağırsaktaki safraya, yetersiz dezenfeksiyonlara karşı dayanıklıdırlar. Bu virüsler genellikle solunum yoluyla ve fekal-oral yoldan bulaşır, sıklıkla kontamine eşyalarla temas sonucu kazanılırlar. Çıplak virüs olan Hepatit A fekal-oral yolla alınır.

- Dayanıksız olan zarflı virüslerin bir konaktan diğerine nakledilerek hastalık yapabilmesi için zarflarının sağlam olması gerekir. Bu virüslerin nemli ortamda olmaları gerekir ve yayılımları ;
  - ✓ *solunum damlacıkları, kan, mukus, tükürük, semen*
  - ✓ *enjeksiyon veya*
  - ✓ *doku nakilleri ile olur.*
- Zarflı virüslerin çoğu asit ve deterjanlarla muameleye dayanıksız olup bu özellikleri onların fekal-oral yol ile bulaşını engeller.

Bir toplumda bir virüsün varlığını sürdürmesi o toplumda kritik sayıda immünolojik olarak korunmasız duyarlı kişilerin olmasına bağlıdır. Ayrıca;

- **Yaş:** Kişinin yaşı viral enfeksiyona karşı duyarlılığını belirler. Bebek, çocuk, erişkin ve yaşlıların farklı virüslere duyarlılıkları farklıdır.

- Yaşlı kişiler özellikle yeni viral enfeksiyonlara ve latent virüslerin enfeksiyonlarına duyarlıdır. Yaşlı kişilerin yeni bir immün yanıt başlatması, doku hasarını onarabilmesi ve iyileşmesi daha yavaştır. Bu nedenle yaşlı kişiler enfeksiyon sonrası gelişen komplikasyonlara ve influenza A,B virüslerinin yeni suşları ile oluşan salgınlara daha duyarlıdırlar. Yaşlanma ile özgül immün yanıtın azalması nedeniyle VZV reaktivasyonu sonucu gelişen zona hastalığına yatkınlıkları daha fazladır.



- **İmmün durum:** Bir kişinin immün yanıtının yetkinliği ve immün geçmişi, enfeksiyonun ne kadar hızlı ve etkili bir şekilde iyileşeceğini belirlediği gibi , semptomların şiddetini de etkiler. İmmün sistemi baskılanmış kişiler viral enfeksiyonlara daha yatkındır.
- **Diğer faktörler:** genel sağlık durumu, kötü beslenme, immünosüpresif hastalıklar ve tedaviler, coğrafi ve mevsimsel faktörler virüsün yayılımında etkilidir.

- Viral bir enfeksiyon salgını ise sıklıkla bir virüsün yeni bir ortama girmesinden kaynaklanır. Salgınlar ortak bir kaynaktan (gıda) çıkar ve kaynak belirlendikten sonra genellikle durdurulabilir. Epidemiler daha geniş bir coğrafi alanda oluşur ve toplumsal bağışıklığın olmadığı bir bölgeye yeni bir virüs suşunun girmesiyle olur. Pandemiler ise yeni bir virüsün (HIV) ortaya çıkmasından kaynaklanan dünya çapındaki epidemilerdir.

## Viral Yayılımın Kontrolü;

- Virüsün yayılması; karantina, iyi hijyen, yaşam tarzında değişiklik, vektörlerin yok edilmesi veya toplumun immünizasyonu ile kontrol altına alınabilir. Karantina, viral epidemilerin sınırlandırılmasında ilk izlenecek yoldur. Kontamine malzemelerin uygun sanitasyonu ve su kaynaklarının dezenfeksiyonu enterik virüslerin salgınlarını sınırlar.

- Eğitim ile yaşam tarzında yapılan değişikler HIV, HSV, HBV gibi cinsel yolla bulaşan virüslerin yayılımını azaltabilir. Artropodların ve ekolojik çevrelerinin yok edilmesi (sivrisineklerin yaşadığı bataklıkların kurutulması) etkinliği kanıtlanmış bir kontrol yöntemidir. Viral yayılımın önlenmesi için en iyi yol, toplumun bağışıklamasıdır.

## Viral hastalıkların gelişimi;

- Virüsün alınması (Vücuda giriş)
- Giriş yerinde enfeksiyonun başlaması
- Doğal koruma yanıtlarının aktivasyonu
- Virüsün çoğalıp sekonder bölgeye ulaşması için geçen inkübasyon dönemi
- hedef dokuda çoğalma, hastalığa özgü bulguların ortaya çıkması
- Hastalığı sınırlayan ya da arttıran immun yanıtın ortaya çıkması
- Dokularda çoğalan virüsün salınması ve diğer kişilere bulaşması
- İyileşme veya persistan enfeksiyon/kronik hastalığın oluşması

- **Lokal yayılım:** sadece konağa giriş yerinde, belirli bir mukozal yüzeyde veya dokuda çoğalarak sadece o bölgede enfeksiyona yol açar( Rhinovirus, Rotavirus)
- **Primer hematojen yayılım:** Virüsler doğrudan kan dolaşımı ile vücuda girer ve kan yoluyla belirli organlara yayılır. (HBV)
- **Sekonder hematojen yayılım:** virüsün giriş yeri mukozal yüzeydir daha sonra lenf yolu ile kana geçen virüsler hedef organa ulaşır. Kızamık, Kızamıkçık, kabakulak
- **Nöral yayılım:** Bazı virüsler periferal dokulardan vücuda girdikten sonra merkezi sinir sistemine ulaşırlar. Kuduz

# Kaynaklar

- Genel Viroloji; Şemsettin Ustaçelebi, Dürdal Us, Pelikan Yayınları
- Tıbbi Mikrobiyoloji, Murray Çeviri, Dürdal Us, Ahmet Başustaoğlu
- Farmasötik Mikrobiyoloji: Ufuk Abbasoğlu, Adile Çevikbaş
- İç Hastalıkları: Cilt 2, Edt. Gürler İliçin, Kadir Biberoglu, Gültekin Süleymanlar, Serhat Ünal