



FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ

Yrd.Doç.Dr. Müjde ERYILMAZ

- **Virüslerin Sınıflandırılması**
- **Zarflı DNA Virüsleri**
 - **Herpes Simpleks Virüs Tip 1**
 - **Herpes Simpleks Virüs Tip 2**
 - **Suçiçeği-Zona (Varicella zoster) Virüsü**
 - **Sitomegalovirüs**
 - **Epstein-Barr Virüsü**
 - **İnsan Herpesvirüs 8**
 - **Çiçek Virüsü**
 - **Molluscum Contagiosum Virüsü**

Virüslerin Sınıflandırılması

1. Nükleik Asit

- Nükleik asit tipi (DNA-RNA)
- Tek iplikli – çift iplikli
- Nükleik asidi tek veya ayrık parçalar halinde
- Pozitif veya negatif iplikli RNA

2. Kapsid

- İkozahedral
- Helikal
- Kompleks

Virüslerin Sınıflandırılması

3. Zarf

- Çıplak
- Zarflı

4. Büyüklük

- Helikal kapsidli virüslerin çapı
- İkozahedral kapsidlerde kapsomer sayısı

Virüslerin Sınıflandırılması

- DNA virüslerinin birçoğu çift ipliklidir. İkozahedral simetriye sahiptir ve nukleusta replike olur.
- **Parvoviridae**, tek bir DNA ipliği içerir.
- **Poxviridae** oldukça kompleks bir yapı gösterir. Bu virüs sitoplazmada replike olur.

DNA virüslerinden üçünün zarfı vardır. Üçü de çıplaktır.

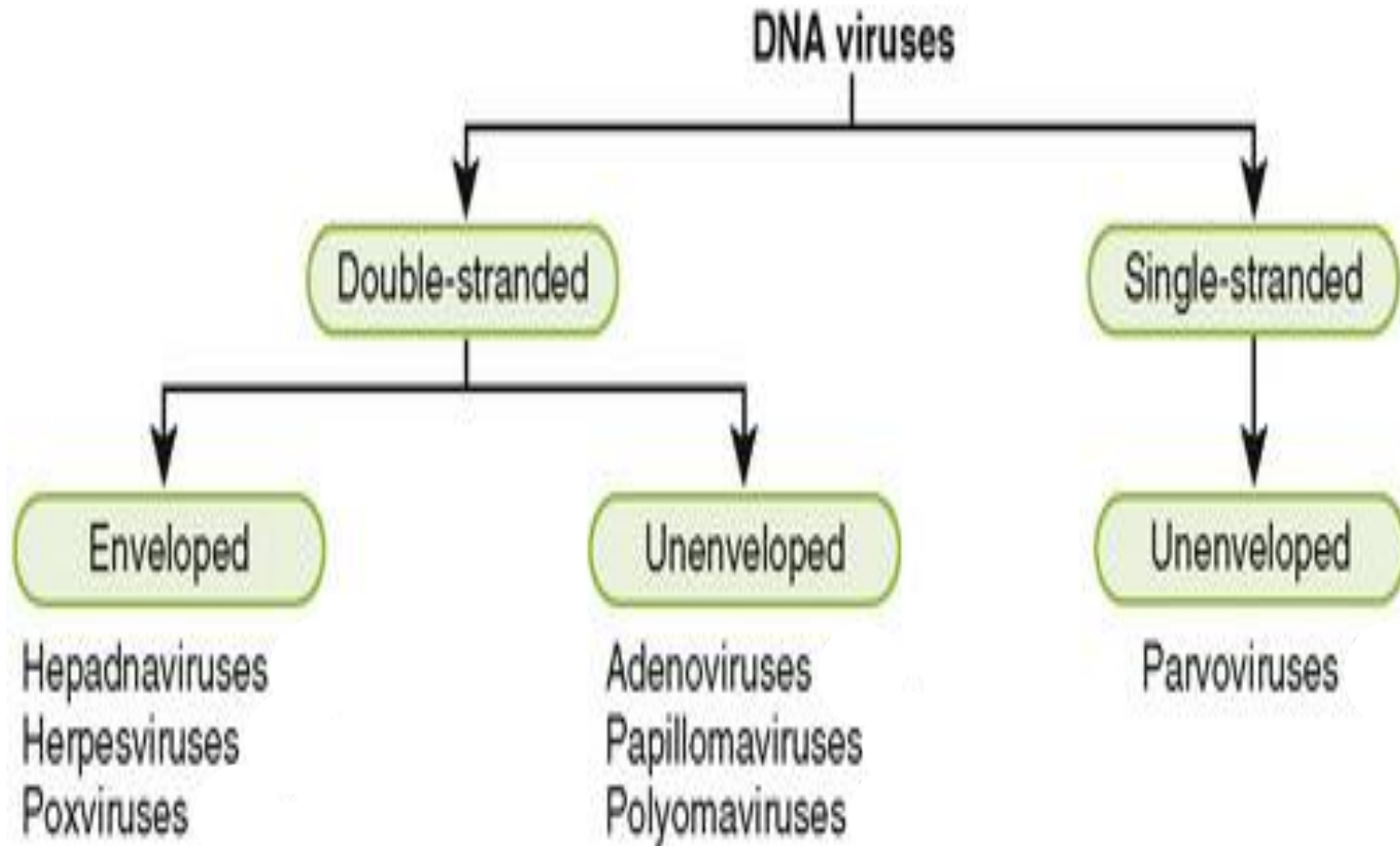
HHP (zarflı)

Herpesviridae
Hepadnaviridae
Poxviridae

PAP (çıplak)







Papovaviridae
Adenoviridae
Parvoviridae

Virüslerin Sınıflandırılması



Virüslerin Sınıflandırılması

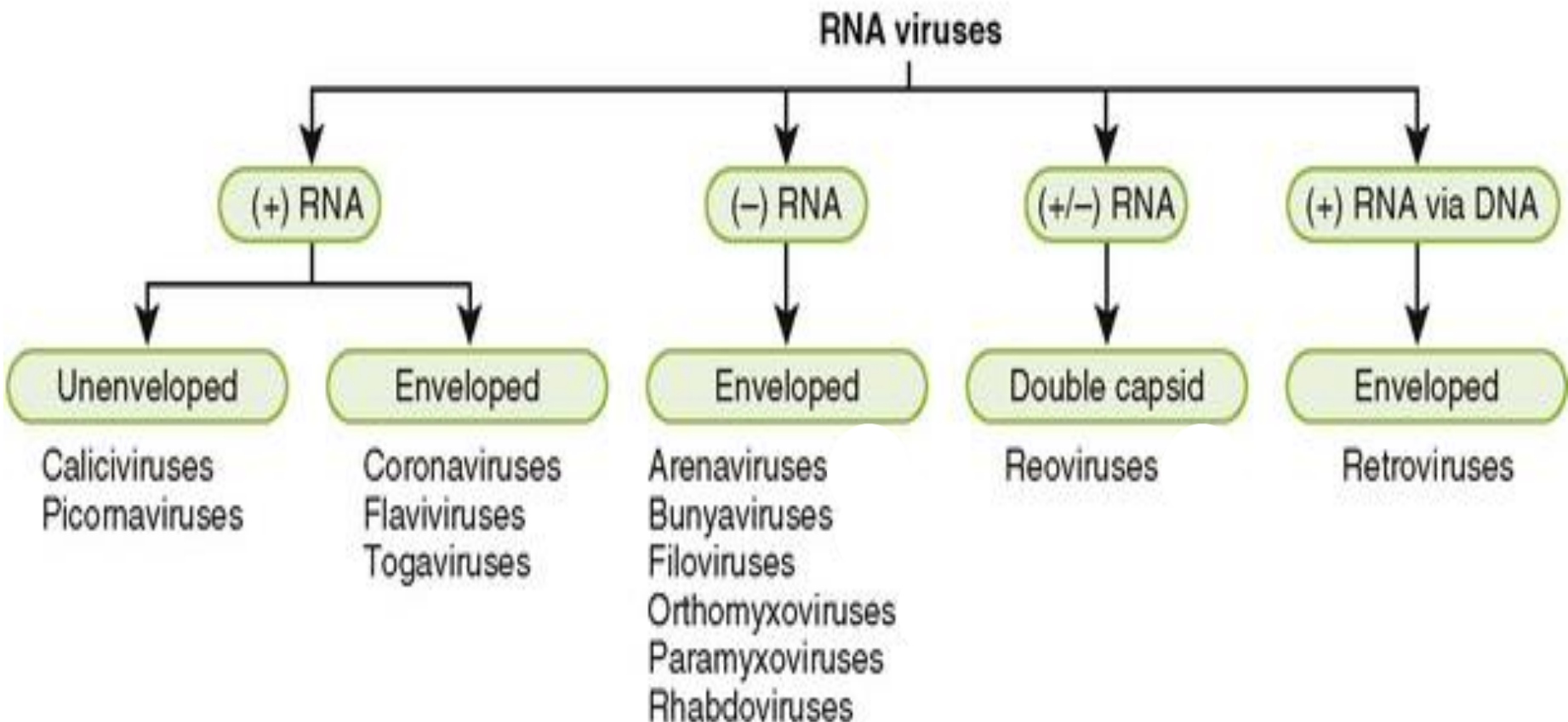
DNA virüsleri

Virüs ailesi	DNA tipi	Virus polimerazi	Zarf	Şekil	DNA replikasyonu	Majör Virus
Parvovirüs	ssDNA	Hayır	Çıplak	İkosahedral 	Nukleus	B-19
Papovavirüs	dsDNA sirküler	Hayır	Çıplak	İkosahedral 	Nukleus	Papilloma Polyoma
Adenovirüs	dsDNA lineer	Hayır	Çıplak	İkosahedral 	Nukleus	Adenovirus
Hepadna virüs	dsDNA sirküler	Evet	Zarflı	İkosahedral 	Nukleus	Hepatit B
Herpes virüs	dsDNA lineer	Hayır	Zarflı nükleer	İkosahedral 	Nukleus	HSV VZV EBV CMV
Poxvirüs	dsDNA lineer	Evet	Zarflı	Tuğla şekilli kompleks 	Stoplazma	Variola vaccinia M.contagiosum

Virüslerin Sınıflandırılması







- RNA virüslerin çoğu tek ipliklidir. Zarfı vardır ve helikal kapsid simetrisi gösterip, sitoplazmada replike olur. İkozahedral simetri gösteren gruplarda vardır.
- **Sadece Reoviridae çift ipliklidir.**
- Picornaviridae, Caliciviridae ve Reoviridae dışında hepsi zarflıdır.

Virüslerin Sınıflandırılması





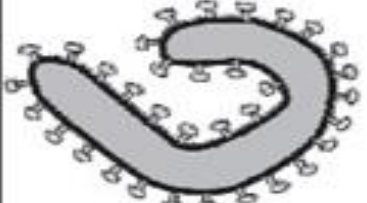



Virüslerin Sınıflandırılması

RNA virüsleri

Virüs ailesi	RNA yapısı	Virus bağımlı polimeraz	Zarf	Şekil	Çoğalma yeri	Virus
Picornavirus	ss (+) RNA lineer, nonsegmente	Yok	Çıplak	İkosahedral 	Stoplazma	Polio, Echo, Entero, Rhino, Coxackie,
Calicivirus	ss (+) RNA lineer, nonsegmente	Yok	Çıplak	İkosahedral 	Stoplazma	Norwalk HEV
Flavivirus	ss (+) RNA lineer, nonsegmente	Yok	Zarflı	İkosahedral 	Stoplazma	Sarı hummma HCV Dengue St. Luis ensefalit
Togavirus	ss (+) RNA lineer, nonsegmente	Yok	Zarflı	İkosahedral 	Stoplazma	Rubella W&E ekin ensefalit venezuela ensefalit
Coronavirus	ss (+) RNA lineer, nonsegmente	Yok	Zarflı	Helikal 	Stoplazma	Koronavirus
Retrovirus	ss (+) RNA lineer, nonsegmente	RNA bağımlı polimeraz	Zarflı	İkosahedral veya konik şekilde 	Nukleus	HIV HTLV

Virüslerin Sınıflandırılması

RNA virüsleri

Virüs	RNA yapısı	Virus bağımlı polimeraz	Zarf	Şekil	Çoğalma yeri	
Paramiksovirüsler	ss (-) RNA lineer, nonsegmente	Evet	Evet	Helikal yapı: HN+F glikoprotein 	Stoplazma	Kızamık Kabakulak RSV Parainfluenza
Rhabdovirus	ss (-) RNA lineer, nonsegmente	Evet	Evet	Mermi şeklinde helikal 	Stoplazma	Rabies Veziküler stomatik
Filovirüs	ss (-) RNA lineer, nonsegmente	Evet	Evet	Helikal 	Stoplazma	Marburg Ebola
Ortomiksovirüs	ss (-) RNA lineer, 8 segmentli	Evet	Evet	Helikal 	Nukleus	İnfluenza
Bunyavirüs	2ss (-) RNA lineer, 3 segmentli	Evet	Evet	Helikal 	Stoplazma	California ensefalit + etkeni Hantavirüs
Arenavirüs	Sirküler 2 segmentli 1 ss(-)	Evet	Evet	Helikal 	Stoplazma	Lassa ateşi Lenfositik koriomenenjit

Virüslerin Sınıflandırılması

Organizmaya giriş yolu ne olursa olsun, genellikle her virüs belirli bir doku ya da organa yerleşme eğilimi gösterir. Örneğin, **kuduz ve çocuk felci virüsleri sinir sistemine, Hepatit A ve B virüsleri karaciğere, rotavirüs sindirim sistemine** yerleşirler.

Genel Enfeksiyon Niteliğinde Hastalık Oluşturan Virüsler

Bu tür hastalık oluşturan virüsler kan dolaşımı ile bütün vücuda yayılırlar. Böylece bir çok doku ve organı etkilerler.

Klinik bulgu olarak genelde ateş, kırgınlık, deride döküntüler gibi semptomlar görülür.

Örn: Çiçek, kızamık, kızamıkçık, su çiçeği enfeksiyonları.

Virüslerin Sınıflandırılması

Primer Olarak Spesifik Organlara Yerleşerek Hastalık Oluşturan Virüsler

Bazı virüsler kan dolaşımı, periferik sinirler veya diğer yollarla yayılarak yalnızca belirli organlara ya da dokulara yerleşip burada hastalık oluştururlar.

Virüsler genellikle aşağıdaki sistemlere yerleşerek hastalık oluştururlar.

Sinir Sistemi Hastalıkları

Organizmaya giren virüs, sinir sistemi hücrelerini enfekte ederek paralizi, menenjit, ensefalit gibi semptomlarla seyreden hastalık yapar. Örn: Poliomyelit, kuduz.

Virüslerin Sınıflandırılması

Solunum Sistemi Hastalıkları

Özellikle damlacık enfeksiyonu şeklinde vücuda giren virüs, solunum sistemi hücrelerine yerleşerek hastalık oluşturur. Örn: Influenza, Parainfluenza, Respiratuvar sinsityal virüsüne bağlı pnömoni, bronşit ve farenjit

Deri ve Mukoz Membranların Lokalize Hastalıkları

Lokal ya da sistemik enfeksiyonlar sonucu virüsün deriye ve mukoz membranlara ulaşmasıyla ortaya çıkan hastalık tablosudur. Örn: Herpes simplex virüslerine bağlı uçuklar, *Molluscum contagiosum*.

Virüslerin Sınıflandırılması

Göz Hastalıkları

Lokal ya da sistemik enfeksiyonlar sonucu virüsün göze ulaşmasıyla oluşan hastalıklardır. Örn: Adenovirus'ler ve Herpesvirus'lere bağlı konjonktivitler.

Karaciğer Hastalıkları

Virüslerin kan yoluyla ya direkt olarak hedef organ olan karaciğere ulaşması ya da sistemik enfeksiyonların komplikasyonu olarak karaciğerde oluşan enfeksiyonlardır. Örn: Hepatit A ve Hepatit B virüsleri

Virüslerin Sınıflandırılması

Tükrük Bezlerinin Hastalıkları

Tükrük bezlerine ilgisi olan virüslerin bu bölgelerde üreyerek oluşturdukları hastalıklardır. Örn: Kabakulak ve Cytomegalovirüs'lerin oluşturduğu enfeksiyonlar

Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

Sindirim sistemine ilgisi olan virüslerin ağız yoluyla alınması ile oluşan enfeksiyonlardır. Örn: Rotavirus, Norwalk virüsü ve Enterovirüs'lerin oluşturduğu gastroenterit enfeksiyonları.

Virüslerin Sınıflandırılması

Seksüel Yolla Bulaşan Hastalıklar

Seksüel salgılarda bulunan virüslerin cinsel ilişki sırasında bulaşmasıyla oluşan hastalıklardır. Örn: Herpes simpleks virüsü, Hepatit B virüsü, Papillomavirüs, Molluscum contagiosum ve HIV virüsünün oluşturduğu enfeksiyonlar

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpesvirüsler

Herpesvirüs ailesi altı önemli insan patojeni içerir.

- Herpes Simpleks Virüs Tip 1
- Herpes Simpleks Virüs Tip 2
- Suçiçeği-zona (Varicella zoster) Virüsü
- Sitomegalovirüs
- Epstein-Barr Virüsü
- İnsan Herpesvirüs 8

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpesvirüsler

Herpes virüsler, latent enfeksiyonlara neden olmaları açısından önem taşırlar. Bu enfeksiyonlarda akut hastalığı, virüsün sessiz (latent) kaldığı belirtisiz bir evre izler. Hasta, olayı alevlendiren bir ajanla karşılaştığında veya immün baskılanmaya uğradığında virüs replikasyonu etkinleşebilir ve hastalık gelişebilir.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpesvirüsler

- Herpes Simpleks Virüs Tip 1, Herpes Simpleks Virüs Tip 2 ve Suçiçeği-Zona (Varicella zoster) virüsü hem birincil enfeksiyonda hem de yeniden etkinleştğinde veziküler bir döküntüye neden olur.
- Birincil enfeksiyonlar, genelde yeniden etkinleşmeye göre çok daha şiddetlidir.
- Sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüsü veziküler döküntüye neden olmaz.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpes Simpleks Virüs Tip 1

Hastalıklar: Herpes labialis (uçuk), keratit, ensefalit

Bulaşma: Veziküllerden kalkan virüsün tükürükle veya doğrudan bulaşması

Patogenez: Başlangıç veziküler lezyonları ağız veya yüzde görülür. Daha sonra virüs akson boyunca ilerler ve duysal ganglionlarda latent hale geçer. Ateş, gün ışığı, bunalım vs. alevlenmesine neden olur. Hücresel bağışıklığı deprese olmuş olgularda, yaşamı tehdit edebilen iç organ yayılmaları görülür.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpes Simpleks Virüs Tip 1

Laboratuvar Tanısı: Virüs hücre kültüründe sitopatik etkiye (CPE) neden olur. Antikor nötralizasyon ve fluoressan-antikor testiyle tiplendirilir. Vezikül tabanından hazırlanan yayma, çekirdek içi inklüzyonlara sahip çok çekirdekli dev hücreleri gösterir (HSV-1 için özgül değildir).

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpes Simpleks Virüs Tip 1

Tedavi: Ensefalit ve yayılmış hastalık için asiklovir. Asiklovirin virüsün latent haline etkisi yoktur. Keratit için trifluorotimidin. Birincil enfeksiyonlar ve yerel yinelemeler kendini sınırlayıcıdır. Yara iyileşmesini kamçulamak için yerel kullanılan çeşitli kurutucu ajanlar kullanılabilir.

Korunma: Aşırı gün ışığı gibi alevlendirici özgül ajanlardan sakınılarak nöksler önlenabilir. Asiklovir nöksleri azaltabilir.

Aşısı yoktur.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpes Simpleks Virüs Tip 2

Hastalıklar: Herpes genitalis, aseptik menenjit ve yenidoğanın enfeksiyonu

Bulaşma: Erişkinlerde cinsel temas, yenidoğanda doğum kanalından geçiş

Patogenez: Başlangıçta genital organlarda veziküler lezyonlar görülür. Virüs daha sonra akson boyunca ilerler ve duysal ganglionlarda latent hale geçer. Yinelenmeler birincil enfeksiyondan daha az şiddetlidir. Yenidoğanda HSV-2 enfeksiyonları, yenidoğanda azalmış hücresel bağışıklık nedeniyle yaşamı tehdit edebilir.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpes Simpleks Virüs Tip 2

Laboratuvar Tanısı: Virüs hücre kültüründe sitopatik etkiye (CPE) neden olur. Antikor nötralizasyon ve fluoresan-antikor testiyle tiplendirilir. Vezikül tabanından hazırlanan yayma, çekirdek içi inklüzyonlara sahip çok çekirdekli dev hücreleri gösterir (HSV-2 için özgül değildir).

Tedavi: Yayılmış hastalığın tedavisinde asiklovir yararlıdır. Asiklovirin virüsün latent haline etkisi yoktur.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Herpes Simpleks Virüs Tip 2

Korunma: Veziküler lezyonlara temastan kaçınılarak birincil hastalık önlenir. Yinelemeler uzun süre ağızdan asiklovir kullanılarak azaltılabilir. Neonatal enfeksiyon, annenin doğum kanalında gözle görülür veziküler lezyonlar varsa doğumun sezaryenle yaptırılmasıyla önlenir. Aşısı yoktur.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Varicella Zoster Virüsü

Hastalıklar: Çocuklarda su çiçeği, erişkinlerde zona

Bulaşma: Su çiçeği esas olarak damlacık yoluyla bulaşır. Zona bulaşıcı olmayıp, nedeni ılımlı virüsün yeniden etkinleşmesidir.

Patogenez: Başlangıç enfeksiyonu orofarenkstedir. Kan yoluyla karaciğer gibi iç organlara ve daha sonra deriye yayılır. Su çiçeğinin akut nöbetinden sonra virüs duysal ganglionlarda latent halde kalır ve yıllar sonra, özellikle yaşlı ve immün yetmezlikli kişilerde zona şeklinde yeniden etkinleşebilir.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Varicella Zoster Virüsü

Laboratuvar Tanısı: Virüs hücre kültüründe sitopatik etkiye (CPE) neden olur. Antikor nötralizasyon ve fluoresan-antikor testiyle tiplendirilir. Vezikül tabanından hazırlanan yayma, çekirdek içi inklüzyonlara sahip çok çekirdekli dev hücreleri gösterir.

Tedavi: Bağışıklığı normal kişilerde suçüçeği veya zona için herhangi bir antiviral tedavi endikasyonu yoktur. İmmün sistemi zayıf kişilerde asiklovir yayılmayı önleyebilir.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Varicella Zoster Virüsü

Korunma: Canlı, zayıflatılmış virüs aşısı vardır. Sağlık Bakanlığı aşı takvimine göre bebeklere 12. ayda tek doz olarak uygulanır. Gebelik durumunda (suçiçeği aşısının uygulanmasını takiben 1 ay gebelikten kaçınılmalıdır) ve 12 aydan küçük çocuklara uygulanmaz. Koruyuculuğu ömür boyu değildir, tekrarı gerekebilir. Uzmanlar 60 yaş üzeri kişilere aşının uygulanmasını önerir. Çünkü yaşlıların zona hastalığını sağlıklı geçirmeleri gençlere göre daha zordur.

Virüse maruz kalan zayıf immüniteli kişilere hastalığın yayılmasını önlemek amacıyla Varicella zoster immün globulini ve asiklovir verilmelidir.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Sitomegalovirüs (CMV)

Hastalıklar: Dört çeşit enfeksiyona neden olur.

- Asemptomatik Enfeksiyon: Yetişkinlerin %80'in de CMV'ye karşı gelişmiş antikor bulunur. Bu enfeksiyonların çoğu asemptomatiktir.
- Konjenital Hastalık: Latent dönemdeki virüs hamilelik sırasında reaktif olarak, fetusu enfekte edebilir. Yani plasentayı geçerek konjenital hastalığa neden olur. Mikrosefali, sağırlık, nöbetler ve multipl doğumsal defektlere neden olabilir.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Sitomegalovirüs (CMV)

- Sitomegalovirüs Mononükleozis: Mononükleozis sendromuna neden olabilir.
- CMV bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda reaktif olarak, retinit, pnömoni, hepatit ve bazen de ölüme neden olabilir.

CMV özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış AIDS ve kemik iliği transplantasyonu olan hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olur.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Sitomegalovirüs (CMV)

Bulaşma: Virüs kan, tükürük, meni, servikal mukus, süt, idrar dahil çeşitli insan vücut sıvılarında bulunur. Bu sıvılar aracılığı ile, plasentayı aşarak ve organ nakilleriyle bulaşır.

Patogenez: Başlangıç enfeksiyonu genel olarak orofarinksindedir. Fetal enfeksiyonlarda virüs birçok organa (örn: merkezi sinir sistemi, böbrekler) yayılır. Erişkinlerde lenfositler sıklıkla olaya katılır. Akyuvarlarda latent bir durum görülür. İmmün sistemi zayıf kişilerde birincil enfeksiyon ya da latent bir enfeksiyonun etkinleşmesi sonucu ortaya çıkabilir.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Sitomegalovirüs (CMV)

Laboratuvar Tanısı: Virüs hücre kültüründe sitopatik etkiye neden olur ve fluoresan antikor testi ile tiplendirilebilir. 'Baykuş gözü' çekirdek inklüzyonları görülür. Enfekte hücreler şişmiş görünürler.

Tedavi: Pnömoni ve retinitin tedavisinde gansiklovir kullanılır. Asiklovir etkisizdir.

Korunma: Aşısı yoktur. Gansiklovir retiniti suprese eder. CMV antikor pozitif olan bir kan yenidoğan veya antikor negatif zayıf immün sistemli hastalara nakledilemez.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Epstein-Barr Virüsü (EBV)

Hastalıklar: Ateş, boğaz ağrısı, yaygın lenfadenitle seyreden enfeksiyöz mononükleoz hastalığına neden olur.

Bulaşma: Virüs insan orofarinksi ve B lenfositlerinde bulunur. Esas olarak tükürük ile bulaşır.

Patogenez: Enfeksiyon faringeal epitelde başlar, servikal lenf düğümlerine yayılır, daha sonra kan yoluyla karaciğer ve dalağa gider önce nazofarinks epitelini daha sonra da bölge lenfoid dokulardaki B lenfositleri enfekte eder.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Epstein-Barr Virüsü (EBV)

Laboratuvar Tanısı: Atipik lenfositler dahil lenfositoz görülür. Viral kapsid antijenine karşı EBV-özel antikor titresinde önemli bir artış tanı koydurur.

Tedavi: Etkin ilacı yoktur.

Korunma: Korunmak için aşısı yoktur.

Kanserojen virüsler arasında sayılır.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

İnsan Herpesvirüs 8

Hastalıklar: Özellikle AIDS hastalarında Kaposi sarkomuna neden olur.

Bulaşma: Cinsel yolla bulaşır.

Laboratuvar Tanısı: Tanı, lezyon biyopsisinin histopatolojik incelenmesi ile konur. Mekik hücreler ve damar dışına çıkmış alyuvarlar görülür.

Tedavi: Özgül antiviral tedavi ve aşısı yoktur. Kaposi sarkomu deri üzerinde oluşan sistemli bir doku bozulmasıdır (**tümör tipi**). Tedavisinde kemoterapi ve radyoterapiden faydalanılır.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Çiçek Virüsü

Hastalıklar: Çiçek hastalığı. Hastalık aşısı kullanılması ile ortadan kaldırıldı. Bilinen son olgu 1977'de Sudan'da görüldü.

(Poxviridae grubundandır - iri ve karmaşık)

Bulaşma: Damlacıkla veya deri lezyonlarından gelen virüsle direkt temasla bulaşır.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Çiçek Virüsü

Patogenez: Virüs üst solunum yolu mukoza hücrelerini enfekte eder, daha sonra yerel lenf düğümlerine ve viremi ile karaciğer, dalak ve sonra deriye yayılır.

Laboratuvar Tanısı: Virüs hücre kültüründe CPE ile veya koriyoallantoik zar da 'çiçekle' tiplendirilir.

Tedavi: Yok

Korunma: Canlı, zayıflatılmış çiçek virüsü aşısı var. Hastalığın silinmiş olması nedeniyle aşı rutin olarak kullanılmamakta.

ZARFLI DNA VİRÜSLERİ

Molluscum Contagiosum Virüsü

Hastalıklar: Molluskum contagiosuma neden olur. Göbekli bir merkeze sahip pembemsi, papüler deri lezyonları görülür. Lezyonlar genelde yüzde ve özellikle gözlerin çevresindedir. Genital organlarda da görülebilir. (Poxviridae grubundandır)

Bulaşma: Direkt temasla bulaşır. Cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır

Patogenez: Molluscum contagiosum enfeksiyonu bazen 6-8 hafta içinde, bazen de 2-3 ay içerisinde kendiliğinden kaybolabilmektedir. Ancak bazen 6 aydan 5 yıla kadar kaybolmadan varlığını sürdürebilmektedir. Antiviral tedavi ve aşısı yoktur.