

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL/ ANKARA



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

ÇAĞRI

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin Değerli Üyeleri,

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin Değerli Üyeleri, İnsanlık tarihi boyunca kilometre taşları olan büyük salgınların başrol oyuncusu olan viruslara, bilimin nefes nefese yetişmeye çalıştığı son derece dinamik bir süreçteyiz.

Bu viral bir yüzyıl, çünkü yerkürenin başı benzer afetlerle dertte.

Yüzyılın başındaki COVID-19 pandemisi çok sarsıcıydı.

Ama bize pek çok şey söyledi ve bağışıklama platformlarına yepyeni bir teknolojiyi ekledi.

Viral infeksiyonların bizi nasıl hastalandırdığını anlamak, olası viral pandemilere hazır bulunmamızda yol gösterici olacak bilimsel gelişmeleri izlemek ve onlara katkıda bulunmak büyük önem taşıyor.

İnsanlık tarihinde, yerküreyi kaplayan viruslarla uzlaşmamızı ve onlara rağmen var olmamızı sağlayan en büyük buluşların başında ise aşılar geliyor.

Pandemi hazırlık süreçlerinde, uzun yaşamaya başlayan insanoğlunun yaşam kalitesinde, bebek ve genç ölümlerini önlemede aşılardan varlığı en büyük savunma aracımız.

Aşı bir bilimsel buluş olarak başladığı yolculuğunda, teknolojiyle birleşerek büyük bir ivme ile yalnızca infeksiyon değil, kanser gibi alanlarda da tıp disiplini güçlendiriyor.

Bu dinamik sürecin ışığında, Derneğimiz tarafından düzenlenen “2. Viral İnfeksiyonlar ve Bağışıklama Simpozyumu”, 18-20 Eylül 2025 tarihlerinde Ankara’da gerçekleştirilecektir. Geçtiğimiz yıl ilkinin başarıyla tamamladığımız bu bilimsel etkinliğin, bu yıl da güncel ve kapsamlı içeriğiyle ülkemiz infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji camiasına önemli katkılar sunacağına inanıyoruz.

Bu yılki simpozyumda;

Antiviral immün yanıtlar, “emerging” viral etkenler, viral kanamalı ateşler gibi konular temel bilim perspektifinden tartışılacak, **HIV, viral hepatitler, HPV** gibi kronik viral infeksiyonlar güncel tedavi yaklaşımları ve epidemiyolojik verilerle ele alınacak, **Transplant sonrası viral infeksiyonlar, özellikle hasta gruplarında viral hepatit yönetimi** gibi klinik uygulamalara yönelik oturumlar yer alacak,

COVID-19 sonrası dönem, uzamış COVID, mRNA aşı platformları gibi konular yeniden masaya yatırılacak,

Bağışıklamada yenilikler, aşı yan etkileri, aşılamaya ve toplum bilinci, yapay zekânın aşılamaya katkısı gibi güncel başlıklarla aşı konusuna çok boyutlu bir yaklaşım getirilecektir.

Ayrıca, sözel bildiriler, uyuş simpozyumları ve sosyal sorumluluk projeleriyle desteklenecek bu kapsamlı programda, hem deneyimli meslektaşlarımızla hem de genç uzman ve araştırmacılarla bir araya gelmeyi hedefliyoruz.

Viral infeksiyonlara dair bilgi alışverişinin, ortak akıl üretiminin ve mesleki dayanışmanın ön planda olacağı bu simpozyumda sizleri aramızda görmekten büyük onur ve mutluluk duyacağız.

Simpozyuma katkıları için Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu (EBÇG), Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG), HIV/AIDS Çalışma Grubu (HIVÇG), Nakil İnfeksiyonları Çalışma Grubu (NİÇG), İnfeksiyon İmmünolojisi Çalışma Grubu (İİÇG) ve Cinsel Yolla Bulaşan İnfeksiyonlar Çalışma Grubu (CYBİÇG)’na teşekkür ediyoruz. Destek ve katılımlarınızla zenginleşecek olan 2. Viral İnfeksiyonlar ve Bağışıklama Simpozyumu’na hepinizi davet ediyor, sevgi ve saygılarımızı sunuyoruz.

Simpozyum Başkanı **Prof. Dr. Esin ŞENOL**

Simpozyum Başkan Yardımcısı **Prof. Dr. Suda TEKİN**

Simpozyum Sekreteri **Doç. Dr. Yeşim YILDIZ**

Simpozyum Sekreteri **Uzm. Dr. Ceren ATASOY-TAHTASAKAL**

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

DÜZENLEME KURULU

SİMPOZYUM BAŞKANI

Esin ŞENOL

SİMPOZYUM BAŞKAN YARDIMCISI

Süda TEKİN

SİMPOZYUM SEKRETERLERİ

Yeşim YILDIZ

Ceren ATASOY-TAHTASAKAL

DÜZENLEME KURULU

İrem AKDEMİR

Hande ARSLAN

İmran HASANOĞLU

Asuman İNAN

Faruk KARAKEÇİLİ

Taliha KARAKÖK

Resul KARAKUŞ

Selçuk ÖZGER

Hatun ÖZTÜRK-ÇERİK

Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN

Elif TÜKENMEZ-TİGEN

Necla TÜLEK

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

18 EYLÜL 2025, PERŞEMBE

SALON A

SALON B

13.00
13.30

Açılış Konuşmaları

13.30
14.15

KONFERANS

İnsanlık Tarihi: Geçmişimiz, Geleceğimiz ve Viruslar (Viral Tartışma)

Oturum Başkanı: **Esin ŞENOL**

Felsefi Bakış Açısıyla Virusleri Anlamak. Sonumuz Viruslerden mi Olacak?, **Selim BADUR**

14.15
15.30

OTURUM 2

Antiviral İmmün Yanıtlar

Oturum Başkanı: **Resul KARAKUŞ**

Viral Paternlerin Tanınması ve Anti-Viral Doğal İmmün Yanıtların Temel Özellikleri, **Resul KARAKUŞ**

Anti-viral NK Hücre Yanıtları ve Viruslerin NK Hücrelerden Kaçış Mekanizmaları, **Melek YAMAN**

Tip I İnterferon Yanıtları ve Viruslerin Sitokinlerden Kaçış Mekanizmaları, **Nihan ÖRÜKLÜ**

OTURUM 3

Emerging Viral Etkenler

Oturum Başkanları: **Alpay AZAP, Serap ŞİMŞEK-YAVUZ**

Emerging Viral Etkenlerde Güncel Epidemiyoloji **Serap ŞİMŞEK-YAVUZ**

Pandemi Potansiyeli Olan Virusların Taranması ve Saptanması, **Alpay AZAP**

Re-emerging Viral Etkenler: Kızamık, Mpox, Dengue **Okan DERİN**



15.30
15.45

KAHVE ARASI

15.45
16.30

UYDU SİMPOZYUMU - 1



Grip Bağışıklama da Dikkat Edilmesi Gerekenler: İnfluvac ile Gripten Korun, Sevdiklerini Korum



Konuşmacı: **Mine DURUSU-TANRIÖVER**

16.30
17.45

OTURUM 4

Her Yönü ile Aşı Çalışmaları

Oturum Başkanı: **Ayşe ERBAY**

Türkiye'de Aşı Çalışmaları: Hacettepe Üniversitesi Aşı Enstitüsü, **Mine DURUSU-TANRIÖVER**

Dünyada Aşı Çalışmaları, **Ali ACAR**

Aşı Yan Etkileri: Nasıl Taranır, Nasıl Tanımlanır? Aşılarda Kalp Krizi ve İnme Nedeni Olur mu?, **Sesin KOCAGÖZ**



OTURUM 5

Virusların Kanlı Yüzü: Viral Kanamalı Ateşlere Kapsamlı Bir Bakış

Oturum Başkanları: **Önder ERGÖNÜL, Nurcan BAYKAM**

Virusların İzinde: Viral Kanamalı Ateşlerin Dünü, Bugünü ve Geleceği, **Nurcan BAYKAM**

Hücre Savaş Alanı: Patogeneze İmmünoterapiye **Yasemin ÇAKIR-KIYMAZ**

Kalkan: Viral Kanamalı Ateşlerden Korunmanın Güncel Stratejileri ve Aşı, **Şerife ALTUN-DEMİRCAN**



18.00
19.00

İKİ DÜŞÜNÜR VE YAZARIN SÖYLEŞİSİ

Esin ŞENOL ve Enver AYSEVER

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

19 EYLÜL 2025, CUMA

	SALON A	SALON B
08.30 09.45	OTURUM 6  HIVÇG Türkiye'de HIV Epidemiyolojisi, Antiretroviral Tedavi, Viral Hepatit Koinfeksiyonları Oturum Başkanı: Asuman İNAN Türkiye'de HIV Epidemiyolojisi Taliha KARAKÖK Güncel Antiretroviral Tedavi Önerileri Dilara İNAN HIV ve Viral Hepatit Koinfeksiyonları Adalet ALTUNSOY	OTURUM 7  NİÇG Transplant Sonrası CMV; Değişen Rehberler Işığında Güncel Yaklaşımlar Oturum Başkanı: Hande ARSLAN CMV'de Korunma: Güncel Kanıtlar Ne Diyor? İmran HASANOĞLU Tedavide Zor Olgular Elif ATEŞ / Bircan KAYAASLAN / Hande ARSLAN
09.45 10.00	KAHVE ARASI	
10.00 11.15	OTURUM 8  VHÇG Kür Tedavilere Evrilen Süreçte HBV Güncelleme Oturum Başkanı: Süda TEKİN HBV Yönetiminde Biyobelirteçler Ali ASAN HBV'de Güncel Durum ve Yeni Tedaviler Pınar KORKMAZ Reaktivasyonun Engellenmesinde Korunma ve Bağışıklama Güle ÇINAR	OTURUM 9  CYBİÇG HPV: Aşı ve Toplum Bilinci Oturum Başkanı: Esra TANYEL HPV enfeksiyonunda Yeni Ufuklar; Aşı, Tarama ve Tedavide Yeni Ufuklar Fethiye AKGÜL HPV Aşısı İçin Sağlık Çalışanları, Medya, Sosyal Medya ve Toplumun Bilinçlendirilmesi Tülay ÜNVER-ULUSOY Bir Sosyal Sorumluluk ve Farkındalık Projesinin Sonuçları Pınar AYSERT
11.15 11.30	KAHVE ARASI	
11.30 12.15	UYDU SİMPOZYUMU - 2  GSK Erişkin Bağışıklamada İnovatif Adjuvanlı Aşılar: Arexvy-GSK ve Shingrix GSK Konuşmacı: İrem AKDEMİR	
12.15 13.15	ÖĞLE YEMEĞİ	
13.15 14.00	UYDU SİMPOZYUMU - 3  MSD HPV, ilişkili Hastalıklar ve Kansерler, HPV Aşılarında Güncel Durum MSD Konuşmacı: Esin ŞENOL	

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

19 EYLÜL 2025, CUMA

	SALON A	SALON B
14.00 15.15	OTURUM 10 Covid -19 Fırtınasını Atlattık mı? Oturum Başkanları: Funda ERGİN-TİMURKAYNAK, Esin ŞENOL Güncel Covid-19 Epidemiyolojisi ve Endemik Aşı Önerileri, İrem AKDEMİR mRNA Aşı Platformları, Gamal ELFATARANY Post-Akut ve Uzamış Covid-19 (Long Covid) Selçuk ÖZGER	OTURUM 11 CYBİÇG Olgu Oturumu Oturum Başkanı: Nuriye TAŞDELEN-FIŞGIN Olgu-1, Nazlım AKTUĞ-DEMİR Olgu-2, Hatun ÖZTÜRK-ÇERİK Olgu-3, Yusuf ARSLAN
15.15 15.45	KAHVE ARASI	
15.45 16.30	UYDU SİMPOZYUMU - 4 Pfizer Solunum Yolu Potajenlerine Karşı Bağışıklama - Prevenar20 & Abrysvo Pfizer Konuşmacı: Selçuk ÖZGER	
16.30 17.45	OTURUM 12 HIV ve Kırılğanlık Oturum Başkanı: Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU HIV ve CMV enfeksiyonları, Selda SAYIN-KUTLU HIV ve Kırılğanlık, Ahmet Çağkan İNKAYA HIV ve İmmünosupresif İlaç Kullanımı, Uğur ÖNAL	OTURUM 13 İmmünoloji Biliminin Viral Enfeksiyonların Tedavileri Konusundaki Yeni Buluşları Oturum Başkanı: Necla TÜLEK İnfeksiyonlarda Kullanılan Monoklonal Antikorlar Çiğdem EROL Gelecek Perspektifler, Necla TÜLEK HIV enfeksiyonunda İmmünoterapi ile Küre Yaklaştık mı?, Ceren ATASOY-TAHTASAKAL
17.45 19.15	SÖZEL BİLDİRİLER - 1 Oturum Başkanları: Selçuk ÖZGER, Faruk KARAKEÇİLİ SS-01 Elif Nur Özbay Haliloğlu SS-02 Ayşegül İnci Sezen SS-03 Yasemin Çakır Kıymaz SS-04 Hande Hazır Konya SS-05 Şule Toprak SS-06 Ayşegül Madran SS-07 Büşra Aybüke Gök SS-13 Yasemin Çakır Kıymaz	SÖZEL BİLDİRİLER - 2 Oturum Başkanları: Ceren ATASOY-TAHTASAKAL, Güle ÇINAR SS-08 Elif Nur Özbay Haliloğlu SS-09 Zeynep Cemile Ankaralı SS-10 Murat Aydın SS-11 Çiğdem Erol SS-12 Ekrem Arslantaş
	POSTER TARTIŞMASI / POSTER ALANI Oturum Başkanları: Pınar KORKMAZ, Yeşim YILDIZ	

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

20 EYLÜL 2025, CUMARTESİ

	SALON A	SALON B
09.00 10.15	OTURUM 14  Özellikli Hasta Gruplarında Viral Hepatitlerin Seyri: Olgularla Yönetim Oturum Başkanı: Faruk KARAKEÇİLİ HIV-HBV Olgusu, Nesrin TÜRKER Kronik HBV ilişkili Siroz Hastasında Kırım Kongo Kanamalı Ateş Yönetimi Kolay mı?, Faruk KARAKEÇİLİ Cezaevinde HCV Olgu Yönetimi, Sedef ÖZBALIKÇI	OTURUM 15  Nakil ilişkili enfeksiyonlarda Sıcak Konular Oturum Başkanı: Vildan AVKAN-OĞUZ Viral Solunum Yolu enfeksiyonları: Nakil Hastasında Ne Değişir?, Tuğba TURUNÇ İmmünosupresyonun Nabzını Tutan Virus: TTV nin Yeri ve Geleceği, Vildan AVKAN-OĞUZ İmmünosupresif Hastalarda Mikrobiyom ve Virom ilişkisi, Hüsvrev DİKTAŞ
10.15 10.30	KAHVE ARASI	
10.30 11.15	UYDU SİMPOZYUMU - 5  Vaxigrip ile Gribin Ötesinde Koruma Konuşmacı: Ali ACAR 	
11.15 12.30	OTURUM 16  Opportunistik Viral enfeksiyonlar: BK Virusu, EBV ve HHV-6'nın Klinik Önemi Oturum Başkanı: Ebru ORUÇ BKV: Nefropatiden Greft Kaybına, Ebru ORUÇ EBV ve PTLD, Ayşe KAYA HHV-6 Posttransplant Santral Sinir Sistemi Tutulumları Ayşe Özlem METE	OTURUM 17  Aşılarla Aşamadıklarımız Oturum Başkanı: Sema ALP Aşılarla Aşamadıklarımız ; Menenjit, Difteri, Boğmaca Anıl AKTAŞ-TAPISIZ Dezenformasyon Çağında Aşı İçin Aşmak, Sema ALP Yapay Zeka ve Aşılama, Özlem GÜLER
12.30 13.30	ÖĞLE YEMEĞİ	
13.30 15.00	OTURUM 18  Aşılarla Aştıklarımız Oturum Başkanı: Sesin KOCAGÖZ Sağlıklı Yaşlanma İçin Aşılama , Ayşegül İnci SEZEN Kalp Krizi ve İnme için Aşılar, Yeşim YILDIZ Bir Korunma Kalkanı Olarak Aşılar, Elif Nur ÖZBAY-HALİLOĞLU	
15.00 15.15	KAPANIŞ	

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

KONUŞMA ÖZETLERİ

Viral Paternlerin Tanınması ve Anti-viral Doğal İmmün Yanıtların Temel Özellikleri

Prof. Dr. Resul KARAKUŞ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara

Viruslar görece primitif bir yaşam formunu oluşturur ve zorunlu hücre içi mikroorganizmalar olarak yaşam döngülerini sürdürebilirler. Çok çeşitli hücreleri genellikle reseptör aracılı endositoz yolu ile infekte eder ve konak hücresinin gerek genomik öğelerini gerekse protein sentez zincirini kullanarak hasara neden olurlar. Viruslar için yaşamsal olan başka bir hücreye gereksinimine karşılık, memeli gibi konaklarda özellikle hücre içi tanıma mekanizmaları söz konusudur. Tanımanın temeli kendinden olan ve olmayan (öz olan/olmayan, “self/non-self”) biçiminde bir ikilik üzerine kurulmuştur. Mikroorganizmalarda ortaklaşan belirli paternler söz konusudur (evrimsel olarak korunmuş motifler); bunların bilimsel olarak ilk tanımlanma biçimi patojen mikroorganizmalar ile ilişkili olduğu için Patojen-Assosiyasyon Moleküler Paternler (PAMP) olarak adlandırılmış, daha sonraki süreçte bu tür paternlerin tüm mikroorganizmalarda bulunduğu anlaşılmıştır. PAMP’lar yapısal olarak konak moleküllerinden farklıdır. Viral PAMP olarak davranan moleküller genellikle çift-sarmal RNA (dsRNA), tek-sarmal RNA (ssRNA) veya metilasyon-göstermeyen veya hipometile CpG motifinde DNA gibi korunmuş viral nükleik asit komponentleri ve çeşitli yapısal glikoproteinlerdir.

Doğal immün sistem, konağın mikroorganizmalara karşı ilk savunma hattını oluşturur ve PAMP’ları tanıyabilen, evrimsel olarak korunmuş patern tanıma reseptörleri (PRR) ile bir sürveyans işlevi sergiler. PRR’ler tarafından PAMP’ların tanınması hücre içinde çok hızlı bir sinyalizasyonu tetikler ve nihayetinde hücre nükleusuna ulaşarak konak DNA’sında inflamatuvar yolakları tetikleyecek protein sentezi için gerekli değişiklikleri başlatır. Doğal immünitenin viral enfeksiyona karşı hızlı ve güçlü bir yanıt oluşturmada viral replikasyonu ve yayılımı kontrol etmede gereklidir ancak disregüle veya aşırı bir yanıt durumunda ciddi immünopatolojiler de (sitokin fırtınası ve izleyen multi-organ yetmezliği gibi) gözlenebilir.

Anti-viral etkinlikteki PRR’ler

Toll-benzeri reseptörler (TLR) en iyi tanımlanmış olan PRR’lerdendir ve gerek hücre yüzeyinde, gerekse hücre içinde endozomlar, lizozomlar, endoplazmik retikulumda konumlanarak hücre dışı ve fagosite viral komponentleri tanıyabilirler. TLR3, TLR7, TLR8 ve TLR9 insanda endozomal olan TLR’lerdir. Endozomal TLR’ler viral nükleik asitlerin tanınmasında kritik bir öneme sahiptirler. Örneğin TLR3, birçok virusun replikasyon sırasında ortaklaşa oluşturdukları dsRNA motifini tanır ve tanıma sonrası adaptör proteinler (TRIF) üzerinden ilişkili olan transkripsiyon faktörleri (IRF3, NF- κ B) aktive edilerek inflamatuvar nitelikli bazı sitokinlerin sentezinin önü açılır. Endozomal TLR7 ve TLR8 ise ssRNA’ları tanır. TLR7ağırlıklı olarak, IFN α ’nın önemli bir kaynağı olan plazmasitoid dendritik hücre (pDC) grubunda yoğun olarak ekspresedir. TLR8 ise pDC’lerde eksprese olmakla birlikte monosit-makrofaj ve konvansiyonel DC (cDC; miyeloid mDC) gibi hücrelerde daha yoğundur ve viral ligandın bağlanması ile pro-inflamatuvar sitokinlerin sentez ve salınımını destekler. TLR9 ise Herpesviruslarda olduğu gibi DNA’daki metilasyon-göstermeyen CpG motiflerini tanır. Metilasyon-göstermeyen CpG motifleri mitokondrial DNA’da da mevcuttur. Plazma membranında bulunan TLR2, TLR4 ve tartışmalı olmakla birlikte TLR10 da çeşitli viral glikoproteinleri tanıyarak sinyalizasyonu tetiklerler.

RIG-I-benzeri reseptörler (RLR) altında RIG-I, MDA5 ve LGP2 helikazları bulunur. Bunlar hücre içinde viral RNA ile karşılaştıklarında aktive olurlar. RIG-I kısa viral RNA’ları tanırken, MDA5 daha uzun viral RNA’ları tanıyabilir. RIG-I ve MDA5 kaspaz aktivasyon bölgesi üzerinden sinyal yollarını tetiklerken, LGP2 bu ikisi üzerinde daha çok regülatuar bir işlev sergiler. RIG-I ve MDA5, mitokondrial anti-viral sinyal proteini (MAVS) üzerinden belirli transkripsiyon

faktörlerini aktive ederek interferon ve inflamatuvar sitokinlerin sentezini desteklerler.

C-tip lektin reseptörleri (CLR) viruslar dahil birçok mikroorganizmada özellikle glikolize proteinler ile etkileşebilen, çok yaygın bir hücre dağılımı sergileyen ve plazma membranında eksprese olan PRR'lerdendir. Karbonhidrat tanıma bölgeleri ile viral glikolize proteinlerin endositozunu indükler ve fagositozu, inflamatuvar sitokin, kemokin sentezini ve inflamazonların oluşumunu desteklerler. Diğer PRR'ler ile birlikte genel olarak doğal immün yanıtların biçimini ve boyutunu belirlemede ve gelişecek adaptif yanıtlar açısından önemlidirler. CLR'ler aynı zamanda virusların hücre içine geçişlerinde kullandıkları önemli bir reseptör durumundadır.

Viral paternlerin NOD-benzeri reseptörler (NLR) ile tanınmasından sonra inflamazom adı verilen multiprotein sitozolik kompleksler oluşabilir. İnflamazom oluşumu için hücrenin halihazırda bir inflamatuvar baskı altında olması gerekir (TLR'lerden gelen uyarılar, TNF ve/veya IFN α etkisi gibi). İnflamazom aktivasyonu ile yoğun biçimde IL-1 ve IL-18 sekrete edilir. IL-1, yoğun biçimde IL-6 ve IL-8 sentezine neden olarak, nötrofillerin ilgili alana yönlendirilmesine ve inflamasyonun boyutunun ciddi oranda artmasına yol açar. İnflamazomun tetiklendiği hücrelerde piroptosis adı verilen bir hücre ölümü gerçekleşerek, viral habitat ortadan kaldırılmaya çalışılır.

Memeli hücrelerinde viral DNA'yı sekans yapısından bağımsız olarak tanıyabilen IFI16 (sitoplazma ve nükleusta) ve cGAS (sitoplazmada) gibi bazı özgün yapılar da bulunur. Bunlar bulundukları hücre tipine ve infekte eden virusun tipine göre farklı efektör mekanizmaları tetikleyerek anti-viral doğal immün yanıtların geliştirilmesini desteklerler.

Anti-viral doğal immün mekanizmalar arasında hücre dışı çözünür faktörler de bulunur. Bu çerçevede, kompleman sistemi ve bunun unsurları virüslara karşı doğrudan nötralizasyon, opsonizasyon (dolayısı ile fagositoza yönlendirme), membran atak kompleksi ile doğrudan lizis etki gösterebilirken, dokudaki konsantrasyonları ile doğru orantılı olarak tüm inflamatuvar süreci büyütür ve dolaşımdaki özellikle fagositik hücrelerin hasarlı alana göç etmelerini sağlar.

Otofaji hücrenin kendi yapısal unsurlarının degrade edildiği, evrimsel olarak oldukça korunmuş fizyolojik bir süreçtir. Viral infeksiyonlarda hücre içinde ortaya çıkan viral bileşenleri hedefleyerek (xenofaji) viral replikasyonu baskılamaya çalışan önemli bir doğal immün mekanizma olarak karşımıza çıkar. Otofaji sürecinde endozomlara alınan viral partiküllerin, yine endozomlarda eksprese olabilen PRR'leri ile buluşturulmasını ve/veya antijen sunum yollarına sokulmalarını da sağlar.

Dendritik hücreler (DC), doğal immün yanıtların en önemli hücresel komponentidir ve doğal immün yanıtları, adaptif (spesifik) yanıtlara bağlayan çok temel bir köprü görevi görürler. DC alt grubuna (cDC, pDC) bağlı da olarak, viral infeksiyonlarda viral komponentlerin fagositozu, yıkımı ve antijenik peptidlerin spesifik lenfositlere sunumu ile adaptif yanıtları başlatabilir, güçlü biçimde tip I interferon yanıtları da oluşturabilirler.

Doğal immün yanıtların en önemli fagositik komponentini nötrofiller oluşturur. Viral infeksiyonlarda da inflame alana ilk göç eden hücre grubunu oluştururlar. Virion ve infekte hücreleri fagosit eder ve degranülasyon ile ortama bıraktıkları anti-mikrobiyal peptidler üzerinden virüsleri doğrudan nötralize edebilirler. Lokal olarak yüksek konsantrasyonda anti-mikrobiyal peptid içeren bir ortamın oluşmasını tetiklerler. Sekrete ettikleri sitokin ve kemokinler ile diğer immün hücrelerin alana çekilmelerini sağlar ve inflamasyonu hızlı bir biçimde artırır. Oluşturdukları NET'ler ile viral partiküllere yapışır ve bunların yayılımını önler. Ancak nötrofillerin oluşturduğu lokal, yüksek enflamasyon regüle edilemediğinde ciddi doku hasarı oluşarak ikincil bakteriyel infeksiyonlara zemin hazırlanmış olur. Belirli viral infeksiyonlarda nötrofillerin trombositler ile NET unsurları üzerinden kurdukları etkileşim koagülopatik durumlar ve vasküler komplikasyonlara yol açabilmektedir.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Kaynakça:

- Bowie AG, Unterholzner L. Nat Rev Immunol. 2008;8(12):911.
- Thompson MR, Kaminski JJ, Kurt-Jones EA, et al. Viruses. 2011;3(6):920.
- Takeuchi O, Akira S. Immunol Rev. 2009;227(1):75.
- Rai KR, Shrestha P, Yang B, et al. Front Microbiol. 2021;12:672026.
- Jung Y, Grainger H, Yang S, et al. Front Immunol. 2025;16:1632283.
- Silva LM, Kim TS, Moutsopoulos NM. Immunol Rev. 2023;314(1):125.
- Balan S, Saxena M, Bhardwaj N. Int Rev Cell Mol Biol. 2019;348:1.

Anti-Viral NK Hücre Yanıtları ve Virüslerin NK Hücreden Kaçış Mekanizmaları

Dr. Melek YAMAN

Viral enfeksiyonlar şiddeti değişken, geniş hastalık çeşitliliği ortaya çıkaran, ölümcül sonuçlara yol açabilen enfeksiyonlardır. Bir viral enfeksiyonun sonucu, büyük ölçüde virüsler ile konakçının immün sistemi arasındaki karmaşık etkileşime bağlıdır. İmmün sisteminin çeşitli hücresel bileşenleri arasında, doğal öldürücü (NK) hücreler, viral enfeksiyonlara karşı korunmada kritik rol oynayan önemli hücreler olarak tanınmıştır [1].

NK hücreleri, sitotoksik doğal lenfoid hücreler (ILC'ler) olup periferik kanda en yaygın bulunan üçüncü lenfosit popülasyonudur. İnsanda dolaşımda bulunan tüm lenfositlerin %5-20'sini oluştururlar. İlk olarak 1970'lerde farelerde ve insanlarda tanımlanmıştır. T ve B lenfositlerindeki gibi somatik olarak yeniden düzenlenmiş antijen reseptörleri olmamasına rağmen, NK hücreleri, tümör hücrelerini veya virüsle enfekte olmuş hücreleri öldürebilen sıra dışı bir lenfosit popülasyonudur [2, 3].

NK hücrelerinin fonksiyonları germ-line ile kodlanmış, yüzeylerinde bulunan aktive edici ve inhibe edici reseptörler arasındaki dengeye bağlıdır. Aktivasyon reseptörleri enfekte olmuş ya da malignan hücre yüzeylerinde eksprese olan ligantlarını tanıırken, inhibitör reseptörler, hücrenin kendi HLA sınıf I, sınıf I benzeri molekül veya spesifik ligantlara bağlanır [3, 4]. NK hücrelerinde eksprese olan başlıca aktive edici reseptörler doğal sitotoksikite reseptörleri (NCR'ler) ve NKG2D'dir. NCR'ler Tip I transmembran molekülü yapısındaki molekülüdür. NKp46 (NCR1), NKp44 (NCR2) ve NKp30 (NCR3) olmak üzere üç üyesi vardır. NKG2D tip II transmembran molekül yapısındadır ve ligantları MHC sınıf I ile ilişkili molekül olan MICA ve MICB ve insan sitomegalovirüsünün bir proteini olan ULBP'dir (UL16-binding protein)[1]. NK hücreleri, üzerlerinde eksprese olan Fc reseptörü (CD16/ FcγRIII) aracılığıyla da aktive olabilir. Bu reseptörler, enfekte hücrelere bağlanmış antikorları tanı ve enfekte hücreleri, perforin ve granzim gibi sitotoksik faktörlerin salınımı ile lizis edebilirler. Bu mekanizma antikor bağımlı hücresel sitotoksikite (ADCC) olarak adlandırılmaktadır [5, 6]. İnhibitör reseptörler ise hücrenin kendi HLA sınıf I, sınıf I benzeri molekül veya belirli ligantlara bağlanırlar. Genellikle bu ligantlar değişime uğramış hücrelerde azalmış düzeyde bulunur. NK hücrelerinde, inhibitör KIR reseptörleri, D94/NKG2A, TIGIT, Tim-3, PD-1 ve CD161 gibi birçok inhibe edici reseptör eksprese olmaktadır [4]. Viral enfeksiyonun yaygın bir etkisi, enfekte hücre yüzeyinde sınıf I MHC proteininin ekspresyonunun azalmasıdır. NK hücrelerindeki inhibitör reseptörlere bağlanacak yeterli MHC ligandı bulunmadığında, aktivasyon sinyalleri gerekli eşik seviyeye ulaşır ve NK hücresi aktive olur. Ayrıca, virüsle enfekte hücreler stres reseptörleri de eksprese eder. Bu reseptörler NK hücrelerindeki aktive edici reseptörlere bağlanır. Böylece sinyal dengesi aktivasyonu destekler ve sonuç olarak enfekte hücrenin öldürülmesi sağlanır [7-9].

NK hücrelerinin viral enfeksiyonu kontrolü: sitokin salınımı, kemokin üretimi, NK hücrelerinin proliferasyonu ve virüsle enfekte hücrenin doğrudan lizisi şeklinde gerçekleşir [10]. IFN-γ salınımı, aktive olmuş NK hücrelerinin önemli bir efektör fonksiyonudur. IFN-γ, konak hücreleri virüs için daha az elverişli hâle getirerek doğrudan etki gösterir ve diğer hücrelerde de enfeksiyonu önlemek için uzaktan da etkili olabilir. Ayrıca, sitotoksik T lenfositler ve CD4⁺ Th1 hücreleri de dahil olmak üzere diğer efektör lökositleri aktive eder. NK hücreleri, ilk çalışmalarda "büyük granüllü lenfositler" olarak adlandırılmıştır. NK hücreleri var olan granülleri aracılığıyla sitoliz yaparak enfekte hücreleri doğrudan öldürebilir. Bu granüller, özellikle perforin ve granzimler, sitotoksik T lenfositler tarafından kullanılanlarla benzerlik göstermektedir. NK ile enfekte hücre arasındaki doğrudan etkileşim sonrasında işlev görürler. Perforin, membranda gözenek oluşturan bir moleküldür ve hücreyi geçirgen hâle getirir. Granzimler, serin proteaz ailesine ait bir proteindir. Perforin, granzimlerin hedef hücrenin zarını geçerek içeri girmesini sağlar; granzimler de burada prokaspazlar da dâhil olmak üzere hücre içi bileşenleri keser ve böylece apoptozu başlatır. FasL ve tümör nekrozis

faktörüne bağlı apoptoz indükleyici ligand (TRAIL) da, NK hücre aracılı enfekte hücre sitolizinde kullanılır.[5, 11-13]

Viral enfeksiyonda, NK hücrelerinin antiviral savunmada kritik bir rol oynadığı uzun zamandır bilinmektedir. Virüsler ise NK hücre aracılı erken konak yanıtını engelleyen kaçış stratejileri geliştirmeye yönelmektedir. [1, 2]. Viral enfeksiyon sırasında, NK hücrelerindeki aktive edici ve inhibe edici reseptörlerinin dengesi, NK hücre aktivasyonuna doğru kayar. Buna karşılık virüsler, NK hücre aktivasyonunu tersine çevirmek ve NK hücrelerini baskılamak için bazı karmaşık mekanizmalar geliştirmiştir [14]. Bu stratejilerde en önemli hedef, NK hücre yüzeylerinde bulunan reseptörlerin ligantlarıdır. Virüsler inhibitör NK reseptörleri için ligant olabilen moleküller kodlayabilirler. Örneğin LIR-1 reseptörü NK üzerinde yer alan bir inhibitör reseptördür ve hücrede eksprese olan HLA-I'den inhibitör sinyal alır. İnsan sitomegalovirüsü (HCMV) ile enfekte olan hücrede HLA-I ekspresyonu azalır. Virüs, HLA-I ile homoloji gösteren gpUL18 molekülü kodlar. Bu sayede NK hücresinde LIR-1 üzerinden bir inhibisyon sinyali oluşur [15]. Bununla birlikte NK hücrelerini aktive edici reseptörlerin ligant ekspresyonlarını azaltabilir ya da kodladıkları çözünür ligantlar ile bu reseptörlerin blokajına neden olabilirler. Örneğin HIV, Nef proteini sayesinde NKG2D ligantları olan MICA, ULBP1 ve ULBP2 ekspresyonunu azaltabilir [1, 14, 16]. Virüslerin NK hücrelerinden kaçmak için kullandığı diğer bir yol ise NK hücrelerini direkt olarak enfekte etmeleridir. Bazı DNA virüsleri de NK hücrelerinin aktivasyonunu ve efektör fonksiyonlarını azaltmak amacıyla konakçının sitokin ve kemokin sinyalini etkileyebilen çeşitli genleri kodlayacak şekilde evrimleşmiştir. Örneğin HCMV'nin geni olan UL111A ve EBV'nin litik döngü geni olan BCRF1 anti-inflamatuvar bir sitokin olan sitokin IL-10'un viral homologlarını kodlar. Virüsler tarafından geliştirilen bu kaçış taktikleri, virüslerin NK hücreleri tarafından tespit edilmesini ve saldırıya uğramasını önleyerek konakçıda kalıcı enfeksiyonların oluşmasına olanak tanımaktadır [2].

Kaynaklar

1. Letafati, A., et al., *Unraveling the dynamic mechanisms of natural killer cells in viral infections: insights and implications*. Virol J, 2024. **21**(1): p. 18.
2. Mancini, M. and S.M. Vidal, *Mechanisms of Natural Killer Cell Evasion Through Viral Adaptation*. Annu Rev Immunol, 2020. **38**: p. 511-539.
3. Perera Molligoda Arachchige, A.S., *Human NK cells: From development to effector functions*. Innate Immun, 2021. **27**(3): p. 212-229.
4. Lenart, M., M. Rutkowska-Zapala, and M. Siedlar, *NK-cell receptor modulation in viral infections*. Clin Exp Immunol, 2024. **217**(2): p. 151-158.
5. Zuo, W. and X. Zhao, *Natural killer cells play an important role in virus infection control: Antiviral mechanism, subset expansion and clinical application*. Clin Immunol, 2021. **227**: p. 108727.
6. Quatrini, L., et al., *Human NK cells, their receptors and function*. Eur J Immunol, 2021. **51**(7): p. 1566-1579.
7. *Antiviral Immunity and Virus Vaccines*, in *Fenner's Veterinary Virology*. 2017. p. 79-104.
8. Parikh, B.A., et al., *Control of Viral Infection by Natural Killer Cell Inhibitory Receptors*. Cell Rep, 2020. **32**(4): p. 107969.
9. Mariuzza, R.A., et al., *Recognition of Self and Viral Ligands by NK Cell Receptors*. Immunol Rev, 2025. **329**(1): p. e13435.
10. Piersma, S.J. and I. Brizic, *Natural killer cell effector functions in antiviral defense*. FEBS J, 2022. **289**(14): p. 3982-3999.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

11. Brandstadter, J.D. and Y. Yang, *Natural killer cell responses to viral infection*. J Innate Immun, 2011. **3**(3): p. 274-9.
12. Mace, E.M., *Human natural killer cells: Form, function, and development*. J Allergy Clin Immunol, 2023. **151**(2): p. 371-385.
13. Bjorgen, J.C., et al., *NK cell subsets and dysfunction during viral infection: a new avenue for therapeutics?* Front Immunol, 2023. **14**: p. 1267774.
14. Ma, Y., X. Li, and E. Kuang, *Viral Evasion of Natural Killer Cell Activation*. Viruses, 2016. **8**(4): p. 95.
15. Preston, H., et al., *Human Cytomegalovirus Immune Evasion of Natural Killer Cells: A Virus for All Seasons?* Pathogens, 2025. **14**(7).
16. Jonjic, S., et al., *Immune evasion of natural killer cells by viruses*. Curr Opin Immunol, 2008. **20**(1): p. 30-8.

Tip I İnterferon Yanıtları ve Virusların Sitokinlerden Kaçış Mekanizmaları

Dr. Nihan ÖRÜKLÜ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara

İnterferonlar (IFN), özellikle viral infeksiyonlara karşı doğal ve adaptif immün yanıtta rol alan, konak hücreler tarafından üretilen sitokinlerdir. Virus ile infekte hücre tarafından üretilerek, otokrin ve parakrin etkileri ile immün sistem hücrelerini harekete geçirir ve infekte hücrelerin yıkımını düzenlemede görev alırlar. Tip I, tip II ve tip III olmak üzere bağlandıkları reseptörlere ve işlevlerine göre sınıflandırılırlar [1, 2]. Tip I interferonlar arasında en iyi incelenen üyeler interferon-alfa (IFN- α) ve interferon-beta'dır (IFN- β). Tip I interferonların üretimi, hücreler bir virusun varlığını tespit ettiğinde başlar. Patern tanıma reseptörleri (PRR) adı verilen özel hücre içi sensörler, viral RNA ve DNA gibi viruslara ait bileşenleri tanır. Bu aktivasyon IRF3/IRF7 ve NF- κ B transkripsiyon faktörlerini uyararak IFN- α ve IFN- β gen ekspresyonunu ve İnterleukin (IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor-alfa (TNF-a) pro-inflamatuar sitokin üretimini başlatır [3]. Salgılanan IFN molekülleri, hücre yüzeyinde bulunan IFNAR1 ve IFNAR2 alt birimlerinden oluşan reseptör kompleksine bağlanır. Bu etkileşim, JAK1 ve TYK2 kinazlarını aktive eder ve STAT1, STAT2 ve IRF9'dan oluşan ISGF3 transkripsiyon kompleksini meydana getirir. ISGF3, hücre çekirdeğinde interferon uyarımlı genlerin (*Interferon Stimulated Genes*, ISG) transkripsiyonunu başlatır. Bu genler yüzlerce farklı antiviral proteini kodlayarak, konak hücrede güçlü bir antiviral yanıt oluşturur [4]. Önemli ISG'ler arasında OAS-RNase L sistemi (viral RNA'nın parçalanması), PKR (protein sentezinin durdurulması), IFIT proteinleri (RNA'ların translasyonunun engellenmesi), Mx proteinleri (influenza gibi virusların ribonükleoproteinlerinin hapsi), IFITM proteinleri (zar füzyonunun engellenmesi) ve tetherin (zarflı virusların tomurcuklanmasını engelleme) bulunmaktadır. Ayrıca viperin, TRIM ligazları, APOBEC3 ve ISG15 gibi faktörler de antiviral savunmada görev yapar [5].

Viruslar, konak savunmalarına karşı koymak için birçok farklı strateji geliştirmiştir. Viruslar, sitokinlerin üretimini engelleyerek, sinyal iletimini bloke ederek veya antiviral etkilerine direnerek onlardan kaçarlara [6]. Sitokinlere doğrudan bağlanan ve bunların gerçek hedeflerine ulaşmasını engelleyen çözünür proteinler ya da moleküller üretir. Bu tuzak reseptörler (*decoy receptors*), konakçı sitokinlerine yüksek afinite gösterir, ancak bu reseptörler hücre içi sinyal ileten alanlarından yoksundur. Bu durum IFN'lar, TNF-a veya IL-1 gibi sitokinleri etkisiz hale getirir. Bazı viruslar da, belirli sitokinlere veya alt birimlerine bağlanan ve onları nötralize eden non-reseptör proteinler üretir. Bu proteinler konakçıya bağlanan sitokinleri taklit eder ya da sitokinler ile fiziksel olarak etkileşime girerek onları sinyal oluşturmaya bir komplekste hapseder [7]. Bazı viruslar ise hücreler tarafından IFN üretilerek ISG'ler aktive olduğunda bile, sitokinlere direnç gösterir veya onları etkisiz hale getirebilir. Bunları Protein Kinaz R (PKR)'yi ve 2'-5'-oligoadenilat sentaz (OAS)-RNase L yolağını inhibe ederek gerçekleştirir. Viral dsRNA, PKR'yi aktive eder. Aktif hale gelen PKR, protein sentezi için gerekli olan eIF2 α 'yı fosforile eder. Bu, hem viral hem de konakçı protein üretimini durdurur ve bu da antiviral bir savunmadır. Viruslar PKR aktivasyonunu engelleyen moleküller üreterek, ya da eIF2 α 'yı defosforile ederek translasyonun devam etmesini sağlar [8, 9]. Poliovirus gibi bazı viruslar ise, protein sentezini başlatmanın alternatif yolları olan IRES'i (iç ribozom giriş bölgeleri)

kullanarak PKR'yi tamamen atlayarak kaçış mekanizmaları kullanır [10]. Virus infeksiyonu sırasında viral dsRNA, 2'-5'-oligoadenilat sentaz (OAS)'ı aktive eder. OAS, RNase L'yi aktive eden küçük moleküller (2-5A) üretir. RNase L daha sonra viral RNA'yı yok ederek replikasyonu durdurur [8]. Rotavirus, NSP proteini, konak PABP proteine bağlanarak normal mRNA translasyonunu bozar ve dsRNA ara ürünlerinin oluşumunu sınırlar. Bu durum, OAS'nin yeterli aktivasyonunu önleyerek RNase L yolunun devre dışı kalmasına neden olur [11]. MERS-CoV'nin NS4b proteini, 2-5A moleküllerini RNase L'yi aktive etmeden önce aktif olarak parçalayan bir 2',5'-fosfodiesteraz görevi görür. Bu, MERS-

CoV'nin viral RNA bütünlüğünü korumasını ve IFN açısından zengin ortamlarda bile replikasyonu desteklemesini sağlar [12]. ISG15, IFN- α/β tarafından indüklenen ubiquitin benzeri bir proteindir. Konak ve viral proteinlere kovalent olarak bağlanır (ISGillenir). ISGilasyon, antiviral protein stabilitesini artırır ve viral proteinlerin bozunmasına yol açar. Serbest ISG15 ayrıca bağışıklık hücrelerini IFN- γ salgılamaya teşvik eder. Birçok virus, proteinlerden ISG15'i uzaklaştırarak antiviral etkiyi tersine çeviren proteazları kodlar, bazıları ise transkripsiyonel düzeyde ISG15 üretimini azaltır. Ebola virus gibi bazı viruslar da kendi replikasyonlarına yardımcı olmak için ISG15'i kullanır [13]. TNF- α ve IFN- γ gibi sitokinler, özellikle virus ile infekte olmuş hücrelerde apoptoz, nekrotoz veya piroptozu tetikler. Viruslar, replikasyon nişlerini korumak için buna karşı koyarlar. İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) gibi bazı viruslar, konak hücredeki sitokin reseptörlerinin ekspresyonunu değiştirerek hücreleri sitokin uyarımına yanıt vermez hale getirir. HIV, HSV ve CMV gibi viruslar, bağışıklık sistemi açısından ayrıcalıklı bölgelerde veya sitokinlere zayıf yanıt veren hücrelerde latent kalarak immün yanıtı kaçarlar [14, 15].

Virusların sitokin yanıtlarından kaçışının klinik önemi, hastalığın şiddetini, bağışıklık kontrolünü ve tedavi sonuçlarını nasıl etkilediğinde yatmaktadır. Bu kaçış erken bağışıklık tepkilerini azaltarak kronik infeksiyonlara (hepatit B ve C) yol açar. Daha yüksek viral yük ve uzun süreli bulaşıcılığa neden olur [6]. İmmün sistemin baskılanması kontrolsüz viral replikasyona neden olarak doku hasarını kötüleştirir, düzensiz hiperinflamasyona ("sitokin fırtınası") yol açarak çoklu organ yetmezliğine ve artan ölüm oranına katkıda bulunur [16]. Viruslar, sitokin sinyallesini azaltarak T hücrelerinin ve NK hücrelerinin aktivasyonunu bozarlar. HIV gibi persistan infeksiyonlarda, bağışıklık tükenmesine ve bağışıklık yetmezliğine yol açar. Ayrıca fırsatçı infeksiyonlar ve virusla ilişkili (EBV, HPV) kanser riskini de artırır [17]. Virusların geliştirdiği kaçış mekanizmaları terapötik stratejileri de etkileyebilir. Doğal immün sisteme ait sitokin yanıtlarını artıran ilaçlar (HBV/HCV için pegile interferon), virusun güçlü sitokin kaçınma mekanizmaları varsa başarısız olmaktadır [18]. Sitokin tepkilerinden kaçan viruslar, antijen sunumunu, T hücre aktivasyonunu ve antikör üretimini bozarak aşı kaynaklı bağışıklığı da engeller. Araştırmacılar bu engelleri aşmak için daha akıllı adjuvanlar ve kişiselleştirilmiş stratejiler geliştirmeye çalışmaktadır. Viral bağışıklık sisteminden kaçınmanın derinlemesine anlaşılması, yalnızca aşı etkinliğini artırmak için değil, aynı zamanda kronik infeksiyonlara ve yeni ya da yeniden görülmeye başlayan viral tehditlere karşı terapötik aşılar geliştirmek için de kritik öneme sahiptir [19].

KAYNAKLAR

1. Dembic, Z., *Chapter 5 - Cytokines of the Immune System: Interferons*, in *The Cytokines of the Immune System*, Z. Dembic, Editor. 2015, Academic Press: Amsterdam. p. 123-142.
2. Pontarolo, R., et al., *Cytokines and Interferons: Types and Functions*, in *Autoantibodies and Cytokines*, W.A. Khan, Editor. 2018, IntechOpen: Rijeka.
3. Mesev, E.V., R.A. LeDesma, and A. Ploss, *Decoding type I and III interferon signalling during viral infection*. *Nature Microbiology*, 2019. **4**(6): p. 914-924.
4. Gewaid, H. and A.G. Bowie, *Regulation of type I and type III interferon induction in response to pathogen sensing*. *Current Opinion in Immunology*, 2024. **87**: p. 102424.
5. Schoggins, J.W., *Interferon-Stimulated Genes: What Do They All Do?* *Annu Rev Virol*, 2019. **6**(1): p. 567-584.
6. Alcamí, A., *Viral Anticytokine Strategies*, in *Encyclopedia of Immunobiology*, M.J.H. Ratcliffe, Editor. 2016, Academic Press: Oxford. p. 597-604.
7. Lv, Y., et al., *The JAK-STAT pathway: from structural biology to cytokine engineering*. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2024. **9**(1): p. 221.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

8. Drappier, M. and T. Michiels, *Inhibition of the OAS/RNase L pathway by viruses*. Current Opinion in Virology, 2015. **15**: p. 19-26.
9. Cesaro, T. and T. Michiels, *Inhibition of PKR by Viruses*. Frontiers in Microbiology, 2021. **Volume 12 - 2021**.
10. Hanson, P., et al., *IRES-Dependent Translational Control during Virus-Induced Endoplasmic Reticulum Stress and Apoptosis*. Frontiers in Microbiology, 2012. **Volume 3 - 2012**.
11. Sánchez-Tacuba, L., et al., *Rotavirus Controls Activation of the 2'-5'-Oligoadenylate Synthetase/RNase L Pathway Using at Least Two Distinct Mechanisms*. Journal of Virology, 2015. **89**(23): p. 12145-12153.
12. Thornbrough Joshua, M., et al., *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus NS4b Protein Inhibits Host RNase L Activation*. mBio, 2016. **7**(2): p. 10.1128/mbio.00258-16.
13. Mirzalieva, O., et al., *ISG15 and ISGylation in Human Diseases*. Cells, 2022. **11**(3): p. 538.
14. Bertheloot, D., E. Latz, and B.S. Franklin, *Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death*. Cellular & Molecular Immunology, 2021. **18**(5): p. 1106-1121.
15. Nourazarian, A., et al., *The Interplay Between Viral Infection and Cell Death: A Ping-Pong Effect*. Advances in Virology, 2025. **2025**(1): p. 5750575.
16. Nie, J., et al., *Deep insight into cytokine storm: from pathogenesis to treatment*. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2025. **10**(1): p. 112.
17. Letafati, A., et al., *Unraveling the dynamic mechanisms of natural killer cells in viral infections: insights and implications*. Virology Journal, 2024. **21**(1): p. 18.
18. Heim, M.H. and R. Thimme, *Innate and adaptive immune responses in HCV infections*. Journal of Hepatology, 2014. **61**(1, Supplement): p. S14-S25.
19. Su, C.-M., et al., *Reprogramming viral immune evasion for a rational design of next-generation vaccines for RNA viruses*. Frontiers in Immunology, 2023. **Volume 14 - 2023**.

Beliren ve Belirginleşen Enfeksiyonlar: Kızamık, M-çiçeği, Dang Güncel Epidemiyoloji, Modelleme, Çevresel-Etken Analizi ve Klinik Yansımalar Dr. Okan DERİN

Giriş

Beliren ve belirginleşen enfeksiyon hastalıkları (emerging and re-emerging infectious diseases), ilk defa ortaya çıkan ya da uzun süredir önemini kaybetmişken yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıklarını tanımlar. Bu süreç; bağışıklama zincirindeki kırılmalar, küresel mobilite, ekolojik bozulma ve iklim değişikliği gibi çok boyutlu faktörlerin etkileşimi ile şekillenir(1,2). Küresel iklim değişikliği bulaşıcı hastalıkların ekolojisini ve epidemiyolojisini doğrudan etkiler(3). Antropojenik etkenler — kentleşme, habitat tahribatı, uluslararası seyahat, savaş, göç ve sağlık hizmetlerindeki eşitsizlikler — hastalıkların coğrafi yayılımını hızlandırır (4).

Kızamık

Kızamık, en bulaşıcı viral hastalıklardan biridir ve tek rezervuarı insandır(5,6). Bu nedenle eradikasyon için teorik olarak uygundur. Ancak yüksek bulaştırıcılığı (duyarlı kişilerde temas sonrası atak hızı %90'a kadar çıkmaktadır), bağışıklama oranlarındaki düşüklük ve sosyal faktörler nedeniyle hâlâ küresel bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

Aşı Kararsızlığı

Kızamık aşısı kararsızlığı, güven eksikliği, hastalık riskinin hafife alınması ve aşıya erişimdeki güçlükler (3C modeli) ile yanlış bilgi ve sosyal medyanın olumsuz etkileri, sosyo-kültürel faktörler ve sağlık hizmetlerindeki yapısal sorunlardan beslenmektedir. Bu durum yalnızca bireysel bağışıklamayı değil, toplum bağışıklığını da tehdit ederek aşısız bireylerin kümelenmesine, yerel salgınlara ve ciddi ekonomik yük artışına yol açmaktadır. Nitekim yapılan analizler, yalnızca %5'lik bir aşılama düşüşünün kızamık vakalarını üç katına çıkarabileceğini ve sağlık harcamalarında milyonlarca dolarlık ek maliyet yaratabileceğini göstermektedir(7–9).

Küresel Perspektif

Aşı ile önlenabilir olmasına rağmen 2023 yılında dünyada tahminen 107.500 kişi kızamıktan ölmüştür, ölümlerin çoğu 5 yaş altı, aşısız veya eksik aşıli çocuklarda gerçekleşmiştir. 2000–2023 arasında aşılama sayesinde yaklaşık 60 milyon ölüm önlenmiştir. COVID-19 pandemisi sırasında bağışıklama programlarının aksaması sonucu 2019–2022 arasında 67 milyon çocuk en az bir doz kızamık aşısını kaçırmıştır(10). 2023'te küresel olgu tahmini ≈10,3 milyondur(11).

Avrupa Bölgesi

Avrupa Bölgesi'nde 2024 yılında 127.350 kızamık vakası rapor edilmiştir; bu, 2023'e göre iki kat artış ve 1997'den beri en yüksek sayıdır(12). Olguların %40'tan fazlasını beş yaş altı çocuklar oluşturmuş, vakaların yarısından fazlası hastaneye yatırılmış, 38 ölüm bildirilmiştir. En fazla vaka Romanya (30.692) ve Kazakistan (28.147)'de görülmüştür. Avrupa Bölgesi 2024'te dünyadaki tüm kızamık olgularının yaklaşık üçte birini oluşturmuştur. DSÖ, kızamık eliminasyonu için toplum bağışıklığının %95'in üzerinde tutulması gerektiğini belirtmektedir. Ancak Bosna-Hersek, Karadağ, Kuzey Makedonya ve Romanya gibi ülkelerde ilk doz aşılama oranları %80'in altında kalmıştır.

Türkiye’de Durum ve Sürveyans

Türkiye’de kızamık eliminasyonu hedeflenmiş olup 2006’dan bu yana laboratuvara dayalı sürveyans ağı işletilmektedir. 2006–2010 arasında yerli kızamık vakası saptanmamış, ancak 2011 sonrası yeniden vakalar görülmeye başlamıştır. 2012–2013’te yaklaşık 8.500 laboratuvar onaylı vaka bildirilmiş ve büyük bir salgın yaşanmıştır. Daha sonraki yıllarda vaka sayıları azalmış olmakla birlikte, 2018 itibarıyla yine farklı illerden yerli ve ithal olgular rapor edilmiştir. Türkiye’de sürveyans, DSÖ Avrupa Bölge Referans Laboratuvarı ile koordineli yürütülmekte, genotiplendirme çalışmalarıyla virüsün dolaşımı yakından izlenmektedir. DSÖ verilerine göre 2021’de 51, 2022’de 125, 2023’te ise 4.959 olgu bildirilmiştir (13). İstanbul’da yapılan tek merkezli çalışmada 102 olgunun %90’ı aşısız bulunmuştur(14).

Modelleme ve Çevresel Belirleyiciler

R_0 değeri 12-18 arasında olan kızamık için yapılan SEIR tabanlı modeller, bağışıklık oranı %95’in altına düştüğünde salgın olasılığının hızla arttığını göstermektedir(15). Kızamığın iklim değişikliğinden doğrudan etkilenmediği varsayılır; ancak afetler, göç hareketleri ve sağlık hizmeti kesintileri aşı kapsayıcılığını azaltarak dolaylı risk yaratır.

Klinik Yansımalar

- Ateş, makülopapüler döküntü, konjonktivit triadı görülen hastada kızamık düşünülmeli.
- Şüpheli vakalar izolasyona alınmalı ve hızlı bildirim yapılmalı.
- Aşısız bireylerin tespiti ve bağışıklama yönlendirmesi yapılmalı.
- Sağlık çalışanlarında bağışıklık durumu kontrol edilmeli.

M-çiçeği: Beliren ve Dirilen Bir Tehdit

M-çiçeği, Orthopoxvirus cinsinden MPOXV’nin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur; kemirgenler ve primatlar rezervuar olup bulaş hayvan teması, damlacık, lezyon, cinsel temas ve kontamine materyallerle gerçekleşir (16). Clade I yüksek mortalite, Clade II ise daha hafif seyirli olup 2022–2024 salgını daha bulaştırıcı Clade IIb’den kaynaklanmıştır(16,17). İlk kez 1958’de izole edilen ve 1970’te insanda tanımlanan hastalık, çiçek aşısı uygulamasının sona ermesiyle artmış, 2003 ABD ve 2017–2018 Nijerya salgınlarıyla küresel kaymalar göstermiştir. Mayıs 2022’de Afrika dışı vakaların yayılımı üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Uluslararası Önemi Haiz Halk Sağlığı Acil Durumu (PHEIC) ilan etmiş, Ocak 2022–Temmuz 2024 arasında 123 ülkede 102.997 vaka ve 223 ölüm bildirilmiş, çoğu Amerika ve Avrupa’da yoğunlaşmıştır. Başlangıçta çocuklarda ve Afrika’ya özgüken günümüzde MSM arasında cinsel temasla küresel dolaşıma girmiş, “beliren ve dirilen” hastalıklar arasında yer alarak hedefli aşılama, sürveyans ve Tek Sağlık stratejileriyle kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır(16).

2022’de Beliren Küresel Yayılım:

Zoonotik bir hastalık olarak m-çiçeği, 2022 öncesinde yalnızca Orta ve Batı Afrika’da endemik olarak görülmüştür. ABD’de 2003 yılında kemirgen ithalatı ile görülen vakalar dışında Afrika ile sınırlı kalmıştır. Ancak 2022 salgınında Clade IIb kaynaklı virüs, ilk kez sürdürülebilir insandan insana bulaş yoluyla küresel ölçekte yayılmıştır. 1 Ocak–31 Aralık 2022 tarihleri arasında 108 ülkeden 84.908 doğrulanmış vaka ve 138 ölüm bildirilmiştir (WHO, 2025). Vakaların çoğu Amerika (%64) ve Avrupa (%27) bölgelerinde yoğunlaşmıştır. Bu hızlı yayılımın ardında; çiçek aşısının durdurulmasıyla oluşan bağışıklık boşluğu, uluslararası seyahat ve mobilite ve özellikle yakın cinsel temas ağları yer almıştır. Salgına karşı uygulanan etkili halk sağlığı müdahaleleri, yayılımın kontrol altına alınmasında belirleyici olmuştur. Kapsamlı temaslı takibi, risk gruplarına yönelik aşı kampanyaları ve bulaş riskini azaltmaya yönelik davranışsal değişiklikler sayesinde salgının akut fazı 2023 yılı sonu itibarıyla büyük ölçüde kontrol altına alınmıştır(18). Nitekim 2022’de bildirilen 84.908 doğrulanmış vakaya kıyasla, 2023 yılı boyunca bildirilen vaka sayısı %88’den fazla azalarak 10.000’in

altına (n=9.696) düşmüştür(19,20).

2024'te Dirilen Afrika Odaklı Salgın

2022 salgını küresel düzeyde kontrol altına alınmışken, endemik bölgelerde farklı bir tehdit ortaya çıkmıştır. 2024 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti (DRC) ve komşu ülkelerde Klad I MPOX virus, özellikle Ib alt-kladı kaynaklı yeni bir salgın dalgası başladı. Bu durum, uzun yıllardır endemik bölgelerde dolaşan virüsün yeniden önem kazanmasıyla tipik bir dirilen ("*re-emerging*") infeksiyon örneği oluşturmuştur. Klad Ib, özellikle Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nin doğusunda sürdürülebilir insandan insana bulaş kapasitesi kazanarak endemik sınırlardan çıkıp bölgesel ve uluslararası bir tehdit haline gelmiştir. Artışın ciddiyeti, 14 Ağustos 2024'te DSÖ Genel Direktörü tarafından bu yükselişin PHEIC olarak ilan edilmesiyle teyit edilmişti. 2024–2025 döneminde yalnızca Afrika kıtasında 40 binden fazla doğrulanmış vaka ve yüzlerce ölüm rapor edilmiştir(19).

Türkiye Epidemiyolojisi

30 Haziran 2022'de ilk olgu bildirilmiştir(21). 2022 salgınında Türkiye kaynaklı 12 hastaneye yatırılmış olgu raporlanmıştır(22). Sağlık Bakanlığı tarafından 2023 ve 2024 yıllarında olgu bildirilmemiş olup 2025 yılında 55 olgu bildirildiği DSÖ kaynaklarından anlaşılmaktadır(19). Dünya ve Türkiye olgu sayıları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. M-çiçeği olgu sayıları: Dünya ve Türkiye karşılaştırması

Yıl	Dünya – Ülke sayısı	Dünya – Toplam vaka	Türkiye – Bildirilen olgu	Notlar
2022	100+	84.908	12	Clade IIb baskın
2023	122	9696	0	Küresel yayılım azaldı
2024	123	26.352	0	Clade Ib kümeleri (Kongo D.C.)
2025	139	34.386	55	Afrika dışı ülkelerde ağırlıklı Klad Ib
Total	139			

Modelleme ve Çevresel Belirleyiciler

2022 küresel M-çiçeği salgını, az sayıda bireyin çok sayıda partnerle temas etmesi sonucu oluşan **ağır kuyruklu (heavy-tailed) cinsel temas ağları** üzerinden sürdüğü için özellikle MSM topluluklarında R_0 değerinin 1'in üzerine çıkmasına ve kontrolün güçleşmesine yol açmıştır(23). Matematiksel modeller, yalnızca temaslı aşılması (**ring vaccination**) stratejisinin yeterli olmayacağını; ancak etkin temaslı takibi, izolasyon ve testlerle desteklendiğinde geniş çaplı popülasyon aşılamlarına göre daha etkili bir kontrol yöntemi sağlayabileceğini göstermektedir(24). Ayrıca çok uluslu iklim analizleri, **ısı indeksindeki (HI) her 1 °C artışın günlük olguları %7,7 oranında yükselttiğini**, nem ve rüzgâr hızının ise koruyucu etki gösterdiğini ortaya koyarak iklim değişikliğinin M-çiçeği epidemiyolojisinde belirleyici bir rol oynadığını göstermektedir(25) (Rahman et al., 2025).

Klinik Yansımalar

- Deri lezyonları + ateş + lenfadenopati varsa mpox düşünülmeli.
- MSM bireylerde ve immünsüprese hastalarda test eşiği düşük tutulmalı.
- Temaslı yönetimi ve izolasyon hızlı başlatılmalı.
- Riskli temas sonrası aşı (MVA-BN) değerlendirilmelidir.

Dang

Dang ateşi (DA), Flaviviridae ailesinden dang virüsü (DENV) tarafından oluşturulan ve Aedes türü sivrisineklerle bulaşan önemli bir arbovirüstür. Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı risk altındadır ve hastalık bugün 100'den fazla ülkede endemik olarak görülmektedir. Klinik spektrum DSÖ 1997 sınıflamasına göre asemptomatik olgulardan klasik dang ateşine, şiddetli olgularda ise dang hemorajik ateşi (DHF) ve dang şok sendromuna (DSS) kadar uzanır. 2009 yılında DSÖ uyarı işaretleri olmayan dang ateşi, uyarı işaretleri olan dang ateşi ve şiddetli dang ateşi olarak kategorizasyonu revize etmiştir.

Tarihsel olarak, Akdeniz havzası da dönemsel olarak büyük salgınlara tanıklık etmiştir. 18. yüzyılda İspanya'nın Cádiz ve Sevilla kentlerinde salgınlar kaydedilmiş; 19. yüzyılda Kıbrıs, Girit, Cebelitarık, İzmir, İstanbul ve Trabzon gibi merkezlerde on binlerce kişi etkilenmiştir. 1927–1928 yıllarında Yunanistan, Türkiye ve İsrail'i kapsayan büyük salgında bir milyondan fazla kişinin enfekte olduğu ve 1000–1500 ölüm yaşandığı rapor edilmiştir. Bu salgın, Avrupa'daki en büyük dang salgını olarak tarihe geçmiştir. Spekülatif olarak İkinci Dünya Savaşı sırasında ve sonrasında yaygın kullanılan DDT ile vektör popülasyonlarının baskılanması sonucu Akdeniz'de yerel bulaş uzun süre görülmemiştir. Ancak günümüzde *Aedes albopictus*'un bölgede yeniden yayılımı, tarihsel deneyimlerin gelecekte tekrarlanabileceğini göstermektedir.

Küresel Epidemiyoloji

Son 20 yılda dang olgularında sekiz kat artış kaydedilmiş, 2024 yılı 14,6 milyon vaka ve 12 binden fazla ölümle tarihsel zirve olmuştur. 2025'in ilk yarısında 4 milyondan fazla vaka rapor edilmiştir(26). DSÖ tahminlerine göre yılda 390 milyon infeksiyon meydana gelmekte, bunların 96 milyonu klinik olarak ortaya çıkmaktadır. Küresel yükün büyük bölümü Amerika, Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerindedir. Son yıllarda dang, endemik olmayan bölgelerde de yerel bulaşlara yol açmıştır; 2010'dan itibaren Fransa, Hırvatistan, İspanya ve İtalya'da yerli olgular kaydedilmiştir. Avrupa'da 2025 başında Fransa dört ve İtalya üç yerel bulaş rapor etmiştir(27). Bu tablo, *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*'un ekolojik sınırlarını genişleterek yeni bölgelerde salgın riskini artırdığını göstermektedir.

Türkiye Epidemiyolojisi

Türkiye hâlen endemik bir ülke değildir; ancak *Ae. albopictus* popülasyonları özellikle Marmara, Ege ve Akdeniz kıyılarında kalıcı hale gelmiştir(28). İran örneği Türkiye için çarpıcıdır: 2008'de ilk ithal vaka rapor edilmiş, kısa sürede Sistan-Belucistan gibi bölgelerde seyahat öyküsü olmayan kişilerde de olgular görülmeye başlanmıştır(29). Bu deneyim, Türkiye'de de enfekte bir bireyin girişiyle birlikte uygun ekolojik koşullarda virüsün yerleşebileceğini düşündürmektedir. Özellikle yaz ve sonbahar aylarında sıcaklık, nem ve yağış koşullarının vektör popülasyonlarını artırması, Ege ve Akdeniz kıyılarını lokal bulaş açısından riskli kılmaktadır.

Modelleme Perspektifi

Küresel iklim değişikliği, kentleşme ve uluslararası seyahat dang epidemiyolojisinin en önemli belirleyicileridir. Meta-analizler, yağış ($r=0.38$), bağıl nem ($r=0.30$) ve minimum sıcaklık ($r=0.28$) ile dang insidansı arasında güçlü ilişkiler göstermektedir. Türkiye'de IPCC SSP2-4.5 senaryosu altında 2050 sonrası yaz aylarında ortalama sıcaklıkların 2–3 °C artması ve nemde yükseliş öngörülmektedir. Bu koşullar, Aedes türlerinin aktif üreme dönemini uzatarak potansiyel endemikleşmeyi kolaylaştırabilir. Madeira Adası'nda yapılan iklim duyarlı SEI–SEIR modellemesi, tek bir ithal olgunun bile salgın dinamiklerini tetikleyebileceğini göstermiştir. Benzer yaklaşımlar Türkiye için de risk projeksiyonlarında kullanılmalıdır.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Klinik Yansımalar

- Ateş + trombositopeni + yaz mevsimi → dengue olasılığı değerlendirilmelidir.
- Destek tedavi, özellikle sıvı yönetimi kritik önemdedir.
- Yerli bulaş riski göz önünde bulundurularak erken uyarı sistemleri güçlendirilmelidir.
- PCR ve NS1 antijen testleri riskli bölgelerde erişilebilir olmalıdır.

Aşı ve Gelecek Öngörüler

Şu anda dang için sınırlı sayıda aşı seçeneği bulunmaktadır. Dengvaxia®, 9–16 yaş arasındaki ve daha önce dang geçirmiş bireyler için bazı ülkelerde lisans almış olsa da, sadece seropozitif kişilerde önerilmesi kullanımını kısıtlamıştır. QDenga® (TAK-003, Takeda) ise 2022'den itibaren bazı ülkelerde 6–45 yaş arasındaki bireylerde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Bu aşı özellikle DENV-2'ye karşı yüksek etkinlik göstermiş, ancak uzun dönem koruyuculuk ve serotipler arası etki konusunda takip gerekmektedir. Hâlen Faz 3 aşamasında olan birkaç yeni aşı adayı, daha geniş yaş gruplarında ve serostatus bağımsız kullanım için değerlendirilmektedir. Ancak üretim kapasitesi, maliyet, lisanslama süreçleri ve toplumsal kabul gibi konular, küresel erişim açısından kısıtlayıcıdır. Aşıların yaygınlaşmasıyla birlikte, vektör kontrol programlarının ve toplum temelli önlemlerin sürdürülmesi kritik önem taşımaktadır. Çünkü mevcut aşilar, tek başına küresel salgınları durduracak düzeyde yaygın ve kapsayıcı değildir. Bu nedenle, önümüzdeki dönemde aşı–vektör kontrolü–erken uyarı sistemleri üçlüsü birlikte ele alınmalıdır.

Sonuç

Kızamık, Mpox ve Dengue, farklı bulaş mekanizmalarına sahip olsa da, yeniden ortaya çıkışlarında insan kaynaklı etmenler ve çevresel değişiklikler ortak rol oynamaktadır.

Klinisyenler için:

- Kızamık: Tanı eşiği düşük tutulmalı, aşı danışmanlığı yapılmalı.
- Mpox: Risk gruplarında hızlı izolasyon ve test, temaslı aşılması uygulanmalı.
- Dengue: Yaz döneminde febril olguların ayırıcı tanısına eklenmeli, şiddetli formlarda erken destek tedavisi sağlanmalı.

Tek Sağlık yaklaşımı, bu hastalıkların kontrolünde ekolojik, tıbbi ve sosyopolitik boyutları bütüncül olarak ele alan tek gerçekçi stratejidir.

Kaynaklar

1. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. Nature. 2004;430(6996):242–9.
2. Morse SS. Factors in the Emergence of Infectious Diseases.
3. Altizer S, Ostfeld RS, Johnson PTJ, Kutz S, Harvell CD. Climate change and infectious diseases: From evidence to a predictive framework. Science (1979). 2013;341(6145):514–9.
4. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. Nature 2008 451:7181 [Internet]. 2008 Feb 21 [cited 2024 Dec 21];451(7181):990–3. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature06536>

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

5. Guerra FM, others. The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2017;
6. Moss W, Strebel P. Biological feasibility of measles eradication. *J Infect Dis.* 2011;204(Suppl 1):S47–S53.
7. Hotez PJ, Nuzhath T, Colwell B. Combating vaccine hesitancy and other 21st century social determinants in the global fight against measles. *Curr Opin Virol.* 2020 Apr 1;41:1–7.
8. Lo NC, Hotez PJ. Public health and economic consequences of vaccine hesitancy for measles in the United States. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Aug 31];171(9):887–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738137/>
9. Thompson S, Meyer JC, Burnett RJ, Campbell SM. Mitigating Vaccine Hesitancy and Building Trust to Prevent Future Measles Outbreaks in England. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 Aug 31];11(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36851166/>
10. UNICEF. The State of the World's Children 2023: Immunization [Internet]. UNICEF; 2023. Available from: <https://www.unicef.org/reports/state-worlds-children-2023>
11. CDC. Global Measles Outbreaks – Situation Summary 2023. 2023.
12. WHO. Measles – European Region epidemiological update 2024. 2024.
13. WHO. Immunization monitoring country profile: Türkiye. 2024.
14. Yerlikaya S, others. Measles outbreak in Istanbul: 2021–2023 single center experience. [Unpublished/Local Journal]. 2023;
15. Ferrari MJ, others. The dynamics of measles in sub-Saharan Africa. *Nature.* 2008;451:679–84.
16. Mpox [Internet]. [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mpox>
17. Mpox - Democratic Republic of the Congo [Internet]. [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON522>
18. Public health considerations for mpox in EU/EEA countries [Internet]. [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-considerations-mpox-eueea-countries>
19. Global Mpox Trends [Internet]. [cited 2025 Sep 1]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#sec-global
20. Lin YC, Wen TH, Shih WL, Vermund SH, Fang CT. Impact of vaccination and high-risk group awareness on the mpox epidemic in the United States, 2022–2023: a modelling study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2025 Sep 1];68:102407. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10789643/>
21. Derin O, Öztürk EN, Demirbaş ND, Sevgi DY, Dökmetaş İ. [A Patient Presented with Genital Eruptions: The Second Case of Monkeypox from Türkiye]. *Mikrobiyol Bul* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Sep 1];57(1):134–40. Available from: <https://europepmc.org/article/med/36636852>
22. Bayıcı BZ, Abdel-Rahman SM, Keske Ş, Kutlu S, Şimşek F, Sevgi DY, et al. Mpox cases in 2022 in Türkiye and lessons for 2024. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2025 Sep 1];31(3):480–2. Available from: <https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/action/showFullText?pii=S1198743X24006001>
23. Endo A, Murayama H, Abbott S, Ratnayake R, Pearson CAB, Edmunds WJ, et al. Heavy-tailed sexual contact networks and monkeypox epidemiology in the global outbreak, 2022. *Science (1979)* [Internet]. 2022 Oct 7 [cited

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

2025 Sep 1];378(6615). Available from: /doi/pdf/10.1126/science.add4507?download=true

24. Yuan P, Tan Y, Yang L, Aruffo E, Ogden NH, Bélair J, et al. Modeling vaccination and control strategies for outbreaks of monkeypox at gatherings. *Front Public Health*. 2022 Nov 25;10:1026489.

25. Rahman AR, Munir T, Fazal M, Cheema SA, Bhayo MH. Climatic determinants of monkeypox transmission: A multi-national analysis using generalized count mixed models. *J Virol Methods* [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 Sep 1];332:115076. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166093424002015>

26. Dengue [Internet]. [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

27. ECDC. Dengue. 2023.

28. Akiner MM, Demirci B, Babuadze G, Robert V, Schaffner F. Spread of the Invasive Mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Black Sea Region Increases Risk of Chikungunya, Dengue, and Zika Outbreaks in Europe. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Apr 26 [cited 2024 Jan 14];10(4):e0004664. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004664>

29. Heydarifard Z, Heydarifard F, Mousavi FS, Zandi M. Dengue fever: a decade of burden in Iran. *Front Public Health* [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 1];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39507666/>

Dünyada Aşı Çalışmaları

Prof. Dr. Ali ACAR

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Bayındır Acıbadem Hastanesi, Ankara

Aşılama, her yıl yaklaşık 4-5 milyon hayat kurtaran son derece etkili bir halk sağlığı müdahalesidir ve aynı zamanda yetişkinlerin aşılanmasına harcanan her 1 dolara karşılık gelecekteki sağlık bakım maliyetlerini 4 dolar azaltarak oldukça maliyet etkin bir uygulamadır. Güncel olarak EMA tarafından onaylanmış 54, FDA tarafından onaylanmış 104 aşı bulunmaktadır ve bunlar 20'den fazla bulaşıcı hastalığa karşı koruma sağlamaktadır. Son dönemde onaylanan aşılardan başında COVID-19 aşısı gelse de 2023 yılında ilk solunum sinsityal virüsü (RSV) aşısının onaylanması gibi diğer endikasyonlarda da yenilikler devam ediyor.

Geleneksel aşılar genellikle zayıflatılmış patojenler, inaktif patojenler veya patojen alt birimleri kullanır. Geleneksel aşılardan birçok patojene karşı son derece etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak bu tür aşılardan bazı sınırlamaları vardır. Örneğin, bazen yeni tehditlere karşı yeterli etkiyi göstermeyebilir, hızla geliştirilemeyebilirler ve büyük ölçeklerde kolayca üretilmeyebilirler. Bu boşlukları gidermek için, daha fazla koruma sağlamak üzere yeni aşı konseptleri ve teknolojileri ortaya çıkmıştır. Bunlar; mRNA aşısı, nanopartikül (NP) aşısı, virüs benzeri partikül (VLP) aşısı ve evrensel aşılar.

mRNA aşı teknolojisi, ortaya çıkan virüslere karşı daha hızlı ve kolay modifiye edilebilen ve geliştirilebilen yeni aşılardan önünü açmaktadır. COVID-19 pandemisi, mRNA aşısının yeni bir patojene karşı ne kadar hızlı tasarlanıp üretilbileceğini doğruladı. Hem NP aşısı hem de VLP aşısı, patojenin alt birimlerini kullanan aşılarla karşılaştırıldığında daha yüksek stabilite ve immünojeniteye sahip alternatif aşı yaklaşımlarıdır. Evrensel aşılar spesifik bir enfeksiyon etkeninin birçok varyantına karşı etkinliğin gösterebilir. Evrensel coronavirus ve influenza aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

COVID-19 salgını ve etkili bir aşı geliştirme yarışı, aşı klinik denemelerinin sayısının artmasına yol açtı. 2017 ile 2022 yılları arasında aşı klinik denemeleri %14 arttı ve 2022'de toplam endüstri portföyünün %7'sini oluşturdu. Klinik aşamadaki aşı Ar-Ge çalışmaları profilaktik ve terapötik aşılar olarak 2:1 oranında olduğu görülmektedir. COVID-19, grip, HIV/AIDS ve RSV, profilaktik aşılar arasında önde gelen endikasyonlardır. Terapötik aşılar çoğunlukla onkoloji alanında geliştirilmiş olup mRNA teknolojisine dayanmaktadır. Gelecekteki aşı inovasyonları, etkinliği artırmanın ötesine odaklanmalıdır. Etkinlik elbette çok önemli, ancak gelecekteki aşılar için diğer parametreler de aynı derecede önemli; örneğin, düzenli hatırlatma dozlarından kaçınmak için daha güçlü ve daha uzun süreli bağışıklık sağlamayı hedeflemek ve bir virüs ailesine veya birden fazla bakteri suşuna karşı evrensel aşılar geliştirmek.

Kaynaklar

1. https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1
2. Shattock AJ, Johnson HC, Sim SY, Carter A, Lambach P, Hutubessy RCW, et al. Contribution of vaccination to improved survival and health: modelling 50 years of the Expanded Programme on Immunization. Lancet. 2024;403(10441):2307-16.
3. Ghattas M, Dwivedi G, Lavertu M, Alameh MG. Vaccine Technologies and Platforms for Infectious Diseases: Current Progress, Challenges, and Opportunities. Vaccines (Basel). 2021 Dec 16;9(12):1490.
4. Prieto A, Huang R, Eusebi CA, Shostak M. A Brief Overview of Emerging Vaccine Technologies for Pandemic Preparedness. Rand Health Q. 2023 Dec 20;11(1):6.

Viral Kanamalı Ateşler: Patogenezden İmmünoterapiye

Dr. Yasemin ÇAKIR-KIYMAZ

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Viral kanamalı ateşler (VKA), Filoviridae, Arenaviridae, Bunyaviridae ve Flaviviridae ailelerine mensup çeşitli RNA virüslerinin neden olduğu, yüksek mortalite oranları, ani salgın potansiyelleri ve kısıtlı tedavi seçenekleri nedeniyle küresel halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturan zoonotik enfeksiyonlardır [1]. Bazı özellikleri bakımından farklılık gösterebilir de, bu hastalıkların hepsi ateş ve halsizlik, plazma hacminde düşüşe yol açan artmış vasküler geçirgenlik ve kanamaya neden olabilen pıhtılaşma kusurlarının gelişimi ile karakterizedir [2].

VKA patogenezinin merkezinde, sistemik inflamatuvar yanıtın tetiklediği vasküler endotel disfonksiyonu ve koagülopati yer almaktadır [3]. Virüslerin doğrudan neden olduğu sitopatik etkilerin yanı sıra, konak tarafından üretilen aşırı ve disregüle immün yanıt, patolojinin ağırlaşmasından birincil derecede sorumludur. Özellikle “sitokin fırtınası” olarak adlandırılan pro-inflamatuvar mediyatörlerin (örn. TNF- α , IL-6, IL-1 β) kontrolsüz salınımı, kapiller sızıntıya, hipotansiyona, şoka ve nihayetinde çoklu organ yetmezliğine yol açan temel immünopatolojik mekanizmadır [4]. Ayrıca, virüslerin interferon sinyal yollarını inhibe etme gibi gelişmiş immün kaçış mekanizmaları, etkin bir antiviral yanıtın oluşmasını engelleyerek viral replikasyonu kolaylaştırır ve hastalığın progresyonunu hızlandırmaktadır [5].

VKA’ların karmaşık immünopatogenezinin aydınlatılması, geleneksel destekleyici bakımdan, hedefe yönelik immünoterapilere doğru bir paradigma değişimini beraberinde getirmiştir. Bu stratejiler arasında, özellikle Ebola virüs enfeksiyonunun tedavisinde klinik etkinliği kanıtlanmış monoklonal antikor kokteylleri ve konvelesan plazma tedavisi gibi pasif immünizasyon yaklaşımları ön plana çıkmaktadır [6]. Bununla birlikte, KKKA gibi bazı VKA’larda monoklonal antikorlar, konvelesan plazma ve plazmaferez gibi tedaviler denenmiş olsa da, etkinlikleri sınırlı kalmıştır [7,8]. Aktif immünizasyon cephesinde ise, Ebola için geliştirilen rekombinant vektör aşılarının sağladığı yüksek koruyuculuk, diğer VKA etkenleri için de rasyonel aşı tasarımına yönelik çalışmalara ilham vermektedir [9]. Bunun yanı sıra, sitokin fırtınasını hedef alan immünomodülatör ajanlar (kortikosteroidler, IL-1 ve IL-6 inhibitörleri) ve geniş spektrumlu antiviral ilaçlar üzerine yürütülen araştırmalar, gelecekteki tedavi seçenekleri için umut vadetmektedir [10].

Sonuç olarak, viral kanamalı ateşler, viral replikasyon ile konak immün yanıtı arasında hassas bir dengenin bozulduğu kompleks sendromlardır. Patogenezin moleküler düzeyde daha derinlemesine anlaşılması, yeni nesil terapötiklerin ve koruyucu aşılarda geliştirilmesini mümkün kılmaktadır. İmmünolojideki ilerlemeler, bu ölümcül hastalıklara karşı küresel mücadelede en güçlü silahımız olmaya devam edecektir.

Kaynaklar

1. Basler CF. Molecular pathogenesis of viral hemorrhagic fever. Semin Immunopathol. 2017 Jul;39(5):551-561.
2. Paessler S, Walker DH. Pathogenesis of the viral hemorrhagic fevers. Annu Rev Pathol. 2013;8:411-40.
3. Peters CJ, Zaki SR. Role of the endothelium in viral hemorrhagic fevers. Crit Care Med. 2002;30(5 Suppl):268-73.
4. Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of serum levels of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Infect Dis. 2006;193(7):941-4.
5. Geisbert TW, Hensley LE, Gibb TR, Steele KE, Jaax NK, Jahrling PB. Apoptosis induced in vitro and in vivo during

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

infection by Ebola and Marburg viruses. Lab Invest. 2000;80(2):171-86.

6. Shcherbakov DN, Isaeva AA, Mustaev EA. Treatment of Ebola Virus Disease: From Serotherapy to the Use of Monoclonal Antibodies. Antibodies (Basel). 2025;14(1):22.

7. Beştepe Dursun Z, Korkmaz S, Türe Z, Kaynar L, Dursun A, Çelik İ. Efficacy of therapeutic plasma exchange in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Clin Apher. 2021;36(3):390-397.

8. Kempster S, Hassall M, Graham V, Kennedy E, Findlay-Wilson S, Salguero FJ, et al. Convalescent human plasma candidate reference materials protect against Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV) challenge in an A129 mouse model. Virus Res. 2024;346:199409.

9. Kallay R, Doshi RH, Muhoza P, Choi MJ, Legand A, Aberle-Grasse E, Bagayoko A, Hyde TB, Formenty P, Costa A. Use of Ebola Vaccines - Worldwide, 2021-2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(16):360-364.

10. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök ŞE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. Clin Infect Dis. 2013;57(9):1270-4.

Kalkan: Viral Kanamalı Ateşlerden Korunmanın Güncel Stratejileri ve Aşı

Dr. Şerife ALTUN-DEMİRCAN

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Viral kanamalı ateşler (VKA); ateş ve kanama ile seyredabilen farklı virüs ailelerinin sebep olduğu bir grup hastalıktır. Hafif tablolardan ölüme kadar farklı seyir gösterirler. Zarflı RNA virüsleri olup salgınlar yapabilmektedir. Etkenler farklı olsa da patogenezi benzerdir. Doğal rezervuarları hayvanlar ve bazı artropodlar olup insana bulaş gerçekleştiğinde Ebola, Marburg, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) gibi bazı viral kanamalı ateşlerde insanlar arası geçiş de olur. İnsanlar arasında geçiş, enfekte bireyin kanı, vücut sıvıları (tükürük, ter, idrar, dışkı vb.), doku sıvıları ile doğrudan temas veya bu örneklerle kontamine olmuş yüzeylerle temas yoluyla geçer. Bazı VKA'lar **için solunum yolu (KKKA, vb.)** ve cinsel yolla geçiş (Ebola, vb.) de olasıdır.

Flaviviridae ailesinden Sarı Humma Virüsü, Dang Virüsü, Omsk Hemorajik Ateşi Virüsü, Kyasanur Orman Hastalığı Virüsü, Alkhurma Virüsü; **Filoviridae** ailesinden Marburg ve Ebola virüsleri; **Arenaviridae** ailesinden Lassa, Junin, Machupo, Guanarito, Sabia, Lujo, Chapare virüsleri; **Bunyavirales** ailesinden Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü, Hantavirus, Rift vadisi ateşi virüsü viral kanamalı ateş etkenleri arasında yer alır. Sitokin **fırtınası ve kanama bozuklukları (pıhtılaşma ve kanama birlikte) ile seyrederek. Ülkemizde Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ve Hantavirus Renal Sendrom endemik olarak görülmektedir. Küreselleşme, uluslararası seyahat, iklim değişikliği gibi nedenlerle epidemiyolojileri değişmektedir.**

VKA'lardan korunmayı; vektör kontrolü ve hayvan kaynaklarının yönetimi, kişisel koruyucu önlemler, sağlık kuruluşlarında enfeksiyon önleme ve kontrol, aşılama ve profilaksi ile halk sağlığı önlemleri ve eğitim gibi 5 başlık altında inceleyebiliriz.

Vektör Kontrolü ve Hayvan Kaynaklarının Yönetimi: Sivrisinek ve kene gibi vektörler bulaşta rol oynayabileceği gibi, meyve yarasaları, kemirgenler, maymunlar, küçükbaş ve büyükbaş hayvanlar rezervuar olabilir. Gıda ve suyu kapalı kaplarda saklamak, kemirgen girişini engelleyecek fiziksel önlemler almak, kemirgen dışkılarıyla teması önlemek, yarasaların girebileceği alanları kapatmak, mağaralara korumasız girmemek, yaban hayvanı eti olarak yasa tüketiminin yasaklanması ve bu konuda toplumsal farkındalık yaratmak, N,N-Dietil-meta-toluamid (DEET) veya permetrin bazlı repellent kullanmak, hayvanlara akar öldürücü uygulamak, sineklerin larva üreme alanlarını yok etmek ve hayvanların göç faaliyetlerinin denetlemek ve izlemek kontrol önlemleri arasında yer alır. İnsan sağlığı, hayvan sağlığı ve çevre sağlığını bir bütün olarak ele alan, bu üç alanın birbirine sıkı sıkıya bağlı olduğunu kabul eden tek sağlık yaklaşımı burada büyük önem taşımaktadır.

Kişisel Koruyucu Önlemler: Uzun kollu/açık renkli kıyafet kullanımı, pantolon paçalarını çorap içine sokma, kıyafet üzerine uygun akarisit kullanımı, vücut kontrolü ve keneyi doğru çıkarma, kenelerin yoğun olduğu bölgelerden uzak durma, kasap, mezbaha çalışanlarının eldiven ve kişisel koruyucu ekipmanla çalışması, taşıma ve kesim öncesinde karantina önlemleri, sineklik/cibinlik kullanma (insektisitli tercih edilir), açıkta kalan vücut bölgelerine uygun sinek kovucu kullanımı, potansiyel kontamine meyveleri tüketmemek kişisel koruyucu önlemler arasında yer alır.

Sağlık Kuruluşlarında Enfeksiyon Önleme ve Kontrolü: Ebola, Marburg, KKKA gibi VKA'lar **yüksek riskli bulaşıcı hastalıklardır. İnsanlar arasında bulaş riski ve enfekte olan kişilerde yüksek oranda hastalık gelişim ve ölüm riski** nedeni ile Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); Ebola, Marburg, Lassa,

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

KKKA ve Güney Amerika Hemorajik Ateşi gibi VKA'lar için hastanelerde uygulanması gereken önlemlerin yer aldığı rehberler yayınlamıştır. Bu öneriler kesin ve olası vakalar için geçerlidir. Sağlık çalışanı ve diğer hastalara yayılımı önlemek için rutin enfeksiyon kontrol ve uygulama önlemlerine ek olarak kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımını da önermektedir. Kişisel koruyucu ekipmanda önlük, gözlük veya yüz koruyucu, maske, eldiven yer almalıdır. Aerosol oluşturacak bir işlem yapılacaksa FFP2 veya N95 maske kullanılmalıdır. Filovirüsler için su geçirmez botlar da KKE'nin bir parçasıdır, ancak ulaşılmıyorsa kapalı ayakkabılar kullanılmalıdır. Beş el hijyeni endikasyonu bu hastalar için de geçerlidir. Hastalar kapısı kapalı tek kişilik odalara alınmalı, odanın önünde KKE'nin giyip çıkarılabileceği uygun bir bölge bulunmalıdır. Mümkünse tek kullanımlık ekipmanlar kullanılmalı, tek kullanımlık değilse tansiyon aleti, stetoskop gibi tıbbi ekipmanlar hastaya özel olmalı ve uygun şekilde temizlenip dezenfekte edilmelidir. İğne ve diğer kesici-delici aletlerin kullanımı mümkün olduğunca sınırlandırılmalı, kullanım sonrası tıbbi atık kutularına uygun şekilde atılmalıdır. Mümkünse VKA hastalarında bronkoskopi, balgam indüksiyonu, entübasyon ve ekstübasyon ve açık hava yolu aspirasyonu gibi aerosol oluşturan prosedürlerden kaçınılmalıdır. Gerekğinde KKE giyilmelidir. Prosedürler sırasında odadaki sağlık personeli mümkün olduğunca azaltılmalı, işlem yapılabilecek minimum personel sayısı ile yapılmalı. Oda temizliği ve atıkların bertarafı sırasında da KKE giyilmelidir.

Aşılar: Sarı humma, Dang humması ve Ebola için onaylı ve kullanılan aşilar varken; KKKA, Marburg ve Lassa virüs için aşı çalışmaları devam etmektedir. KKKA için Bulgaristan'da kullanılan bir aşı olmakla birlikte EMA ve FDA onayı yoktur.

En çok insan salgınlarına neden olan Ebola virüsleri Zaire, Sudan ve Bundibugyo Ebola virüsleridir. Günümüzde onaylı aşilar sadece Zaire Ebola Virüsü için geliştirilmiştir. Diğer alt tipler için aşı çalışmaları devam etmektedir. Ortalama olgu fatalite oranı %50 olup geçmiş salgınlarda %25-90 olarak saptanmıştır. Ervebo ve Zabdeno adlı iki farklı aşı Ebola virüs için onay almıştır. Kasım 2019 'da onay alan Ervebo, Zaire Ebola virüsüne ait bir protein içerecek şekilde zayıflatılmış ve değiştirilmiş bir virüs olan veziküler stomatit virüsünü içermektedir. Deltoid kas veya uyluktan im tek doz enjeksiyon şeklinde uygulanır. >1 yaş üstü çocuklar ve erişkinler için onay almıştır. Aşılanmış bireyler standart ve ek kontrol önlemlerine uymaya devam etmelidir. Salgın sırasında veya salgın riski yüksek bölgelerde risk altındaki kişilere önerilmektedir. Hastalıktan korumada etkili olmakla birlikte bu korumanın ne kadar devam ettiği henüz bilinmemektedir. Ebolaya etkili bir diğer aşı ise Mvabea adı verilen bir Ebola aşısı ile kullanılan rekombinant bir aşı olan Zabdeno'dur. Tek doz im enjeksiyon olarak uygulanır, 8 hafta sonra Myabea enjeksiyonu yapılır. Zaire Ebolavirüsten bir proteinin üretimini sağlayacak şekilde genetik olarak değiştirilmiş bir adenovirus içerir. Ebola virüsü ile yakın zamanda enfeksiyon riski taşıyan ve Zabdeno ile Mvabea enjeksiyonlarını 4 aydan daha uzun süre önce olmuş kişilere Zabdeno ile rapel doz yapılabilir. Bu aşı için de korumanın ne kadar devam ettiği hakkında bir veri bulunmamaktadır.

Sarı humma aşıları; yüksek riskli veya sarıhumma açısından endemik bölgelerde yaşayan toplumları korumak, bu bölgelere seyahat eden ziyaretçileri korumak ve virüsün etkilenmemiş bölgelere taşınmasını önleyerek uluslararası yayılımı engellemek amacıyla yapılır. Canlı atenüe aşılardır. Güvenli, maliyeti uygun vettek doz uygulandığında ömür boyu koruma sağlar. Aşılanan kişilerin %95'inde, bir hafta içinde bağışıklık gelişir. Rapel doz gerekmez.

Dang virüsüne karşı etkili bir aşının, 4 serotipe de etkili olması gerekir. Onaylı 2 aşı bulunmakta olup bunlar Dengvaxia ve Q-denga (TAK-003)'dır. DSÖ Q-denga (TAK-003) aşısını önermektedir.

KKKA aşısı için insanlar ve yeni doğmuş fareler dışında KKKA virüs enfeksiyonuna doğal olarak duyarlı hayvanların bulunmaması, uygun hayvan modellerinin geliştirilmesini zorlaştırmıştır. İnsanlar, virüs için kasıtsız konakçılar olarak kabul edilir ve keneler için enfeksiyon kaynağı olmadıklarından bulaşma döngüsüne katkıda bulunmazlar. KKKA aşı çalışmaları devam etmektedir. KKKA için devam eden aşı çalışmaları arasında subünit

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

aşilar, inaktif aşilar, transgenik bitki temelli aşilar, viral vektör temelli aşilar, virüs benzeri parçacıklar (VLP) ve nükleik asit temelli aşilar yer almaktadır. Ancak henüz onay almış ve uygulanmaya başlayan bir aşı yoktur. Marburg ve Lassa virüs için de aşı çalışmaları halen devam etmektedir.

Halk Sağlığı Önlemleri ve Eğitim: Primat popülasyonlarının titiz surveyansı ve izlenmesi, yabani et tüketiminin tehlikeleri hakkında halk sağlığı eğitimi verilmesi ve güvenli hayvan işleme uygulamalarının uygulanmasını içeren stratejiler halk sağlığı önlemleri arasında yer almaktadır. Primat habitatlarının korunmasına ve hastalık bulaşmasına karşı doğal bariyerlerin sürdürülmesine yönelik koruma çabaları da önem taşımaktadır. Toplum katılımını artıran basit önlemlere odaklı medya kampanyaları, sağlık çalışanları için kolay erişilebilir eğitim modülleri, veteriner ve tıp uzmanları arasında iş birliğinin güçlendirilmesi bu önlemler arasında yer alır.

Kaynaklar:

- 1) World Health Organization (WHO). Ebola virus disease.

Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>

Erişim Tarihi: 14/08/2025

- 2) World Health Organization (WHO) — Marburg virus disease

Erişim Adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>

Erişim Tarihi: 14/08/2025

- 3) CDC, Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs), Guide for Clinicians Evaluating an Ill Person for VHF or Other High-Consequence Disease, May 2024

- 4) Frank MG, Weaver G, Raabe V; State of the Clinical Science Working Group of the National Emerging Pathogens Training; Education Center's Special Pathogens Research Network2; State of the Clinical Science Working Group of the National Emerging Pathogens Training Education Center's Special Pathogens Research Network. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus for Clinicians-Epidemiology, Clinical Manifestations, and Prevention. Emerg Infect Dis. 2024 May;30(5):854-863. doi: 10.3201/eid3005.231647.

- 5) World Health Organization (WHO), Infection Prevention and control and water, sanitation and hygiene measures for Crimean-Congo haemorrhagic fever in health-care settings *Operational guide* May 2024 Erişim Adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093188> Erişim tarihi: 01/08/2025

- 6) CDC Infection Prevention and Control Recommendations for Patients in U.S. Hospitals who are Suspected or Confirmed to have Selected Viral Hemorrhagic Fevers (VHF) Erişim Adresi: <https://www.cdc.gov/viral-hemorrhagic-fevers/hcp/diagnosis-testing/evaluating-an-ill-person-for-vhf.html> Erişim Tarihi: 02/08/2025

- 7) WHO, Interim Infection Prevention and Control Guidance for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus Haemorrhagic Fever in Health-Care Settings, with Focus on Ebola, December 2014 Erişim adresi: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/130596/WHO_HIS_SDS_2014.4_eng.pdf Erişim Tarihi: 02/08/2025

- 8) WHO, Immunization, Vaccines and Biologicals, Yellow Fever Vaccines Erişim Adresi: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/yellow-fever> Erişim tarihi: 30/07/2025

Hepatit B Virusunu Yönetiminde Yeni Biyobelirteçler

Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa

Hepatit B virusu (HBV) için onaylı ve etkili bir aşı yaygın olarak kullanılıyor olsa da, dünya çapında 257 milyondan fazla kişi kronik hepatit B (KHB) ile yaşıyor ve bu kişilerin HBV ile ilişkili karaciğer hastalığı riskini azaltmak için tedavi yanıtının, viral aktivitenin ve hastalığın progresyonunun izlenmesi gerekiyor. Şu anda klinik tedaviye rehberlik edecek ve viral reaktivasyon riskini azaltarak tedavinin sonlandırılmasını sağlayacak öngörücü belirteçler eksiktir. KHB ile yaşayan kişilerin yönetimini iyileştirmek, KHB'nin hastalık sonuçlarını tahmin etmek ve HBV'nin doğal seyrini daha iyi anlamak amacıyla yeni HBV biyobelirteçleri geliştirilmektedir (1, 2).

Serum HBV RNA Ölçümü

Serum "pregenomic" RNA (pgRNA) yapısal olarak cccDNA'dan kopyalanır. Bu nedenle serumdaki düzeyleri virus cccDNA'sının transkripsiyonel aktivitesini gösterir ve rezervuar boyutu hakkında bilgi verir (3). Karaciğer dokusundaki cccDNA'nın takip edilerek değerlendirilmesi mümkün olmadığından serum HBV RNA ölçümü ile cccDNA aktivitesini belirlemede önemlidir. HBV RNA ölçümü biyobelirteç olarak; HBV DNA ve qHBsAg ile birlikte nükleoz/tid analogu (NA) ile tedavi altındaki hastalarda tedavi cevabını değerlendirmede, NA ile tedavi altında olan hastalarda tedavi kesilmesinin güvenliliğine ve HBsAg kaybı gelişebilecek (fonksiyonel kür) hastaları belirlemede kullanılabilir (4). Serum pgRNA, KHB enfeksiyonu olan hastalarda cccDNA moleküllerinin intrahepatik aktivitelerini göstermede ve özellikle önümüzdeki yıllarda kullanıma gireceği düşünülen cccDNA transkripsiyonunu hedef alan tedavilere olan yanıtı ölçmede yararlı bir klinik gösterge olabilir (3,4).

Hepatit B Kor İlişkili Antijen

Hepatit B kor ilişkili antijen (HBcrAg) denatüre edilmiş HBeAg'dir. Serumda HBcrAg kantitasyonu ile viral yük, intrahepatik HBV DNA ve cccDNA arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. HBsAg negatif hastalarda bile tespit edilebilir. İntrahepatik cccDNA'yı göstermede önemli bir göstergedir. NA ile tedavi sırasında düşük titrede HBcrAg tespiti tedavinin sonlanabileceğinin göstergesi olabilir. HBeAg serokonversiyonu gelişecek hastaları belirlemede, HBsAg negatif kronik enfeksiyonu (inaktif KHB) kronik hepatitten ayırt etmede ve HSK gelişim riskini belirlemede kullanılabilir (4,5).

HBeAg Titresi Ölçümü

HBeAg akut ve kronik enfeksiyonda kor geni tarafından kodlanarak üretilen proteindir ve aktif viral replikasyonu gösterir. HBeAg kantitasyonu hastalığın progresyonunu göstermede, HBeAg serokonversiyonunu tahmin etmede, mevcut ve gelecekteki tedavilere yanıtı belirlemede kullanılabilir. Ancak ticari kitleri arasında standardizasyonun olmaması kullanımını kısıtlamaktadır (6).

Anti-HBc Titresi Ölçümü

Anti-HBc kantitasyonu HBV'ye karşı immün cevabı gösterir. Yüksek anti-HBc titreleri, HBV'ye karşı kuvvetli immün cevabı gösterdiği için tedaviye en iyi cevap verecek hasta grubunu ayırt etmede yardımcı olabilir. Anti-HBc titre ölçümü hastalardaki hepatik alevlenme riskini göstermede ve spontan HBeAg serokonversiyonu gelişebilecek hastaları tespit etmede kullanılabilir (4,7,8).

HBV Nükleik Asit İlişkili Antijen (HBV-NRAg)

PreS1 antijenini ve HBcAg'yi kalitatif olarak tespit etmek için alternatif bir ELISA tabanlı yöntem (HBV NRAg; Pekin, Çin) geliştirilmiştir ve bu yöntemin HBV cccDNA aktivitesi ve HBV replikasyonunu saptamada kullanılabileceği belirtilmektedir (9,10).

Yeni HBV biyobelirteçlerinin rolü, KHB için yeni tedavilerin ortaya çıkmasıyla birlikte gelişecektir. Bu tedaviler şu anda klinik çalışmaların çeşitli aşamalarında ve giriş inhibitörleri, çekirdek protein allosterik modülatörleri (CpAM'ler), RNA interferans terapileri, cccDNA inhibitörleri ve bağışıklık terapilerini içermektedir (11). Yeni tedavilere yanıtın izlenmesi, Toll benzeri reseptör agonistleri, tasarlanmış T hücreleri ve terapötik aşılardan gibi bağışıklık tedavilerinin etkinliğini izlemek için hem konak bağışıklık belirteçlerinin hem de HBV yaşam döngüsü içindeki yeni tedavilerin etkinliğini ve hedefini belirlemek için yeni HBV belirteçlerinin birleştirilmesiyle muhtemelen en iyi şekilde sağlanacaktır (12, 13).

HBV'nin yönetim ve tedavisinde, ölçülebilir viral, konak ve çevresel hedeflerin bütüncül bir biçimde ele alındığı, 'Tek Sağlık' yaklaşımının gelişmesi öngörülebilir. Bu yolda ilerlemek için, daha fazla çalışma, tanı, araştırma ve tedavi geliştirmede daha sık kullanıldıkça yeni HBV biyobelirteçlerinin yararlılığını ve öngörü gücünü anlamaya yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Demirtürk N, Köse A, Ural O, et al. Management of chronic hepatitis B infection: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023 Update. *Klinik Derg.* 2023;36(Suppl. 1):1-22.
2. Vachon, A.; Osioy, C. Novel Biomarkers of Hepatitis B Virus and Their Use in Chronic Hepatitis B Patient Management. *Viruses* 2021, 13, 951.
3. Giersch K, Allweiss L, Volz T, Dandri M, Lütgehetmann M. Serum HBV pgRNA as a clinical marker for cccDNA activity. *J Hepatol.* 2017;66(2):460-2.
4. Coffin CS, Zhou K, Terrault NA. New and old biomarkers for diagnosis and management of chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology.* 2019;156(2):355-68.e3.
5. Mak LY, Wong DK, Cheung KS, Seto WK, Lai CL, Yuen MF. Hepatitis B core-related antigen (HBcrAg): an emerging marker for chronic hepatitis B virus infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(1):43-54.
6. 70. Gao YH, Meng QH, Zhang ZQ, et al. On-treatment quantitative hepatitis B e antigen predicted response to nucleos(t)ide analogues in chronic hepatitis B. *World J Hepatol.* 2016;8(34):1511-20.
7. Yuan Q, Song LW, Liu CJ, et al. Quantitative hepatitis B core antibody level may help predict treatment response in chronic hepatitis B patients. *Gut.* 2013;62(1):182-4.
8. Li J, Zhang TY, Song LW, et al. Role of quantitative hepatitis B core antibody levels in predicting significant liver inflammation in chronic hepatitis B patients with normal or near-normal alanine aminotransferase levels. *Hepatol Res.* 2018;48(3):133-45.
9. Liu, X.; Chen, J.M.; Lou, J.L.; Huang, Y.X.; Yan, Y.; Sun, G.Z.; Li, N. Correlation between hepatitis B virus DNA levels and diagnostic tests for HBsAg, HBeAg, and PreS1-Ag in chronic hepatitis B. *Genet. Mol. Res.* 2016, 15, 1-9.
10. Muriungi, N.G.; Ueda, K. TIMM29 interacts with hepatitis B virus preS1 to modulate the HBV life cycle.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Microbiol. Immunol. 2020, 64, 792–809.

11. Mak, L.-Y.L.; Cloherty, G.; Wong, D.K.-H.K.; Gersch, J.; Seto, W.W.-K.; Fung, J.; Yuen, M.-F.M. HBV RNA profiles in chronic hepatitis B patients under different disease phases and anti-viral therapy. *Hepatology* 2020.
12. Lee, H.W.; Lee, J.S.; Ahn, S.H. Hepatitis B virus cure: Targets and future therapies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 213.3
13. Korkmaz P, Asan A, Karakeçili F, Tekin S, Demirtürk N. New Treatment Options in Chronic Hepatitis B: How Close Are We to Cure? *Infect Dis Clin Microbiol.* 2023 Dec 29;5(4):267-280. doi: 10.36519/idcm.2023.265.

Hepatit B İnfeksiyonunda Güncel Durum

Dr. Pınar KORKMAZ

Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, dünya çapında hem bireyler hem de sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. 2022 yılında, dünya genelinde 254 milyon kişinin kronik HBV enfeksiyonu ile yaşadığı, tahmini 1,2 milyon yeni HBV enfeksiyonu meydana geldiği bildirilmiştir. Siroz ve hepatosellüler karsinoma (HSK) da dahil olmak üzere hepatit B ile ilişkili komplikasyonlar 1,08 milyon ölüme katkıda bulunmuştur. Kronik HBV enfeksiyonunun yaygınlığı önemli coğrafi farklılıklar göstermektedir ve en yüksek oranlar Sahra Altı Afrika, Doğu Asya ve Pasifik Adaları'nda bildirilmiştir. Avrupa'da, Doğu ve Güneydoğu Avrupa ülkeleri orta düzeyde bir yaygınlıkla en çok etkilenen ülkelerdir. Bununla birlikte, Avrupa'da HBV enfeksiyonunun insidansı ve yaygınlığı, küreselleşme, göç ve mülteci hareketi gibi faktörler nedeniyle gelişmeye devam etmektedir.

Yüksek endemik bölgelerde, doğum sırasında veya yakın kişisel temas yoluyla anneden çocuğa dikey bulaşma, HBV enfeksiyonunun yaygınlığına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Tüm dünyada yeni doğan hepatit B aşılama oranı %45 olup, en düşük oran %18 ile Afrika ülkelerindedir. Yine 2022 yılı verilerine göre 245 milyon kronik HBV enfeksiyonu olan bireyin yalnızca %13'ü tanı almış ve %3'ü tedavi edilebilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2024 yılında yayınlanan hepatit B enfeksiyonuna yönelik önerilerinde bu nedenle mevcut tedavi algoritmasını basitleştirerek ve genişleterek düşük-orta gelirli ülkelerde tanı ve tedaviye erişimin artırılmasına katkı sağlamayı hedeflemiştir.

Tedaviye erişimin artırılmasında ilk aşamada tanı testlerine erişim gözönüne alınarak düşük ve orta gelirli ülkeleri içine alacak şekilde non-invaziv testlerde APRI skorunun tedaviye başlamadaki eşik değeri belirlenerek tedavi kriterlerine alındığı göze çarpmaktadır. Tedavi kriterlerinde APRI skoru >0.5 üzeri için HBV DNA veya ALT'den bağımsız tedavi başlanması önerilmektedir. Yine HBV DNA >2000 IU/ml olan hastalarda ALT eşik değeri erkekler için 30 IU/L, kadınlar için 19 IU/L olarak belirlenmiştir. Koinfeksiyon, ailede HSK öyküsü, immünsupresyon ve komorbidite (DM, metabolik sendrom ilişkili karaciğer yağlanması vb), ekstrahepatik bulgular durumunda da HBV DNA veya ALT düzeyinden bağımsız tedavi başlanabilmektedir. Özellikle burada toplumda son derece yaygın görülen DM ve karaciğer yağlanması gibi durumlarda direk tedavi önerisi tartışmalı konulardan biridir. Son olarak ALT yüksekliğinin persiste etmesi tedavi için yeterli olarak belirtilmektedir. DSÖ bu önerilerini sunarken tedavi edilemeyen gruplar yerine tedaviyi fazladan alan grupları yeğlediğini belirtmiş, buna gerekçe olarak özellikle düşük-orta gelirli ülkelerde tanı testlerindeki yetersizlik nedeniyle istenilen oranda hastaya ulaşılamaması ve tedavi başlanmasının ilaçların güvenilir yan etki profili ve bulaşı azaltmaya yardımcı olması gibi gerekçelerle açıklamaktadır. Elbette her ülkenin kendi ekonomik ve sosyal imkanları doğrultusunda mevcut rehberi değerlendirmesi önerilerek bu rehberde HBV yükünün yaklaşık %65'ini içeren düşük-orta gelirli ülkelerde bulaş zinciri ve komplikasyonların (HSK, siroz) azaltılmasının planlandığının altı çizilmiştir.

Tedavide TDF, ETV, TAF gibi seçeneklerin yanına TDF+3TC, TDF+FTC gibi özellikle HIV pandemisi nedeniyle Afrika ülkelerinde ulaşılabilen seçenekler de HBV enfeksiyonu için bir seçenek olarak eklenmiştir. Anneden bebeğe geçiş bu ülkeler için HBV bulaşının kırılması gereken en önemli yolu olduğu için tüm HBsAg pozitif annelere (HBV DNA veya HBeAg testine erişim yoksa) profilaktik tedavinin tercihen de ikinci trimester olarak başlanması önerilmiştir. HBV DNA testine erişimin artırılması amaçlı point-of care testi önerisi ve hastanın tekrarlayan tanı testleri basamaklarında kaybını azaltmak için HBV DNA refleks test uygulamaları öneri olarak yeni rehberde öne çıkan diğer başlıklardır. Hepatit D virus (HDV) enfeksiyonu konusunda farkındalığın artması amaçlı tüm HBsAg pozitif bireylere anti-HDV testi ve pozitif gelenlere de HDV RNA refleks testi önerisi en ağır seyreden hepatit formu olan HDV yükünü azaltmaya yönelik diğer stratejileridir.

European Association for the Study of the Liver (EASL) 2025 yılındaki rehberinde DSÖ 2024 rehberini dikkate alarak ancak metodolojik olarak farklı bir şekilde öneri sunmuştur. Her iki rehber karşılaştırıldığında DSÖ rehberini hazırlayan grubun ağırlıklı olarak düşük-orta gelirli ülkeleri kapsadığı ve bir literatür taraması ile rehberin hazırlandığı, önceliğin tüm hastaları kapsamaya verildiği, EASL rehberinin ise PICO soruları ve Delphi metodu ile bir konsensüs ile hazırlandığı önerilerinde daha az gelire sahip ülkeleri dikkate alsa bile esas olarak gelişmiş ülkelere yönelik önerileri özellikle tanı testlerinde öne çıkmaktadır. Her iki rehberi hazırlayanların farklılığı da rehber önerilerini ve önceliklerini şekillendirmekte, EASL için karaciğer uzmanlarının olması bugün için nükleozid analogu (NA) tedavilerini kesme gibi merakla beklenen durumlar için öneri sunmasına neden olmuştur. Son EASL rehberinde tedaviye başlama kriterleri sadeleştirilmiş, özellikle karaciğer biyopsisi alternatif tanı yöntemi olarak belirtilmiş, transient elastografi noninvaziv tanı testi olarak tedaviye başlamada tercih edilen yöntem olarak belirtilmiştir. Noninvaziv testlerin sadece tedavi başlamada değil tedavi alan ve almayan hastaların takibinde de güçlü bir şekilde önerildiğini görmekteyiz. HSK riskinin ayrıntılı belirtilmesi ve HSK risk skorlama önerileri, HBsAg kantitasyonunun hem NA tedavisi kesme kriterlerinde hem de fibrozis ve HSK riskini hesaplamadaki kullanımı rehberdeki yeni önerilerdir.

HSK riskinin hesaplanmasında skorlama sistemleri içinde PAGE-B ve mPAGE-B karaciğer sertliği ölçümü gerektirmemesi ve Kafkas ırkı için yüksek prediktif tanı değeri ve basit olması bakımından önerilmektedir. Karaciğer sertliği ölçümü içeren skorlama sistemleri tedavi alan hastalardaki HSK riskinin hesaplanmasında öne çıkmaktadır. HSK riskinin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesinin önemi önerilerde de göze çarpmakta hem HBeAg pozitif hem de HBeAg negatif enfeksiyonda (hepatit olarak sınıflandırılmayan) HSK riski yüksekse tedavi önerisi sunmaktadır. Tedavi alan ve HBsAg kaybı olan hastalar da dahil olmak üzere HSK taramasının devamı öneriler arasındadır. Tedavi önerileri DSÖ ne benzer şekilde basit bir algoritmayla belirtilirken aradaki en önemli farklılık komorbid durumlarda direkt tedavi önerisi olmaması, fibrozis tayini için daha güvenilir noninvaziv yöntemlerin seçilerek yanlış pozitiflik oranının azaltılmaya çalışılmasıdır. DSÖ rehberine bir diğer eleştiri de tedavi kriterlerinin genişletilmesinin tedavi yükünü ve yine uzun süreli kullanım gerekliliği nedeniyle tedavi uyum zorluğu, ilaca uyumsuzluk-kesme durumunda ise hepatik alevlenme riskine yol açabileceğine dikkat çekilmesidir. EASL rehberinde NA tedavilerinde yan etkilere yönelik ilaç seçim önerileri belirtilmiş, gebede son trimesterden önce HBV DNA >200.000 IU/L için, HBV DNA testi çalışılmayan yerlerde HBeAg pozitifliğinde profilaktik tedavi önerilmiştir. Bu rehberde yer alan bir diğer önemli değişiklik de TAF'ın gebeler için profilaksiye girmiş olmasıdır. Yine bir diğer yeni öneri NA tedavisinde düşük HBsAg düzeyi olan hastalar için PEG-IFN tedavisinin eklenmesinin veya PEG-IFN tedavisine geçilmesinin önerilmesidir.

Sonuç olarak; DSÖ tüm hastaları tanı ve tedavi anlamında kapsama stratejisini öncelerken, EASL yeni tedaviler gelene kadar tedaviden fayda göreceğini düşündüğü gruplar için tedavi önerisi sunarken, düşük-orta gelirli ülkeler içinde tüm alanlarda önerilerini genişletmiştir. Uzun süreli NA tedavisi alan hastalar için de beklenen tedavi kesme ve yeniden başlama kriterlerini tanımlamış, NA tedavisi seçimi ve devamında yan etki yönetimi, HSK riskinin hesaplanması için skorlamalar ve tarama (HSK taramasının devamı HBsAg kaybı veya tedavi durumundan bağımsız önerilmektedir), noninvaziv test ile dinamik bir fibrozis takip önerisi, biyopsiyi alternatife alan fibrozis tayin önerisi, immunsupresif tedavi bazında ayrıntılandırılmış profilaksi önerisi, HBsAg kantitasyonu ve yeni biyoışaretler için yapılan öneriler ile günceli belirlemektedir. Ülkemiz için düşünüldüğünde HBsAg kantitasyonunun ve fibrozis tayininde transient elastografinin merkezlerde yaygınlaştırılması önemli hedefler olarak görülmektedir.

Kaynaklar:

1. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection Journal of Hepatology, 2025; 83: 502–583.
2. Rui HWV. Expanding treatment indications in chronic hepatitis B: Should we treat all patients? Hepatology International, 2025; 19:304–314.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

3. Wong GLH. The 2024 updated WHO guidelines for the prevention and management of chronic hepatitis B: Main changes and potential implications for the next major liver society clinical practice guidelines. *Journal of Hepatology*, 2025; 82:918–925.
4. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903> Son erişim tarihi 26.08.2025.
5. Wong GLH. Updated Guidelines for the Prevention and Management of Chronic Hepatitis B—World Health Organization 2024 Compared With China 2022 HBV Guidelines. *Journal of Viral Hepatitis*, 2024; 31:13–22

HBV Reaktivasyonunun Engellenmesinde Korunma ve Bağışıklama

Dr. Güle ÇINAR

Giriş

Hepatit B virüsü (HBV), dünya genelinde yaklaşık 250 milyon kronik taşıyıcısıyla önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. İmmün kontrolün bozulduğu durumlarda HBV reaktivasyonu ciddi komplikasyonlara yol açabilir. HBV reaktivasyonu; kronik HBV enfeksiyonu veya geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan bireylerde, immünoşüpresif tedaviler veya hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) gibi durumlar sonrasında viral replikasyonun yeniden ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Bu reaktivasyon, asemptomatik karaciğer enzim yükselmesinden, fulminan hepatit ve ölüme kadar uzanan ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle risk gruplarının belirlenmesi, tarama stratejileri, antiviral profilaksi ve bağışıklama yöntemleri klinik pratikte kritik rol oynamaktadır.

Patogenez ve Klinik Yansımalar

HBV, enfekte hepatositlerde **kovalent kapalı dairesel DNA (cccDNA)** formunda kalıcılığını sürdürür. Normalde bağışıklık sistemi tarafından baskılanan viral replikasyon, immün kontrolün bozulmasıyla yeniden başlar. Bu durum, virüs yükünde artışa ve karaciğer hücrelerinde hasara yol açar.

HBV reaktivasyonunun klinik spektrumu oldukça geniştir:

- **Asemptomatik hepatit:** Sadece ALT (alanin aminotransferaz) düzeylerinde yükselme görülür.
- **Semptomatik hepatit:** Sarılık, bulantı ve yorgunluk gibi belirtilerle kendini gösterir.
- **Şiddetli hepatit:** Fulminan karaciğer yetmezliği, dekompanseasyon ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Yüksek HBV DNA düzeyi, erkek cinsiyet, ileri yaş ve eşlik eden siroz gibi faktörler, prognozu olumsuz yönde etkileyebilir.

Risk Grupları ve Tarama Stratejileri

İmmün sistemi baskılayacak tedavi planlanan tüm hastalara **HBsAg, anti-HBc ve anti-HBs** testleri yapılmalıdır. Bu testler, hastaların risk seviyesini belirlemede temel rol oynar.

- **Yüksek Risk Grubu:** HBsAg pozitif, HBV DNA pozitif olanlar; ayrıca B-hücre depleksiyonu yapan ajanlar (rituksimab, obinutuzumab) veya HKHN planlanan, anti-HBc pozitif/HBsAg negatif hastalar bu grupta yer alır.
- **Orta Risk Grubu:** Anti-HBc pozitif, HBsAg negatif olup TNF- α inhibitörleri, yüksek doz kortikosteroidler (>20 mg/gün, >4 hafta) veya konvansiyonel immünoşüpresif tedavi alacak hastalar orta risklidir.
- **Düşük Risk Grubu:** Sadece aşı ile bağışıklanmış (anti-HBs pozitif, anti-HBc negatif) bireyler düşük risk grubundadır.

Tarama sonucunda HBsAg pozitif veya anti-HBc pozitif olguların tedavi öncesi stratifikasyonu, profilaktik antiviral veya izlem kararının verilmesi açısından kritik önemdedir.

Antiviral Profilaksi

HBV reaktivasyonunun önlenmesinde en etkili yöntemlerden biri, **profilaktik antiviral tedavidir.**

- **HBsAg ve/veya HBV DNA Pozitif Hastalar:** İmmünoşüpresif tedavi öncesinde **entekavir** veya **tenofovir**

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

(TDF/TAF) gibi yüksek genetik bariyere sahip antivirallerle profilaksi başlanmalıdır. **Lamivudin**, direnç riski nedeniyle artık tercih edilmemektedir.

- **Tedavi Süresi:** Antiviral profilaksi, immünsüpresif tedavi süresince ve tedavi bittikten sonra en az 12 ay devam etmelidir. Özellikle rituksimab gibi B-hücre depleasyonu yapan ajanlar kullanıldığında bu süre 18–24 aya uzatılmalıdır.
- **Takip:** Hastaların ALT ve HBV DNA düzeyleri 3–6 aylık aralıklarla izlenmelidir.

Anti-HBc Pozitif / HBsAg Negatif Olgularda Yaklaşım:

- Yüksek riskli tedavi alacak hastalarda profilaksi önerilir.
- Orta riskli tedavi alanlarda ise **pre-emptif yaklaşım** uygulanabilir. Bu yaklaşımda, hastalar düzenli olarak HBsAg ve HBV DNA düzeyleri açısından takip edilir ve reaktivasyon gelişirse antiviral tedaviye hemen başlanır.

Bağışıklama Stratejileri

HBV'ye duyarlı (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs negatif) bireylerin aşılınması, hem primer korunma hem de reaktivasyonun engellenmesi açısından önemlidir.

- **Standart Aşı Şeması:** 0, 1 ve 6. aylarda toplam üç doz olarak uygulanır.
- **Özel Durumlar:** HKHN adayları ve hemodiyaliz hastaları gibi yüksek riskli gruplarda **yüksek doz (40 µg)** veya hızlandırılmış şemalar (0-1-2-12 ay) tercih edilebilir.
- **Aşı Yanıtı:** Aşı sonrası anti-HBs düzeyi ≥ 10 IU/L koruyucu kabul edilir. Yanıt alınamazsa ek dozlar veya alternatif protokoller değerlendirilmelidir.
- **Yakın Temaslıların Aşılınması:** HBV taşıyıcılarının aile bireyleri ve yakın temaslıları, enfeksiyonun yayılmasını önlemek için mutlaka aşılmalıdır.

Yeni Yaklaşımlar ve Özel Durumlar

- **Biyolojik ajanlar:** Rituksimab, anti-TNF, JAK inhibitörleri reaktivasyon riskini artırır. Bu hastalarda daha agresif profilaksi yaklaşımı benimsenmelidir.
- **Solid organ transplantasyonu:** Alıcı ve verici HBV durumuna göre strateji değişmektedir. Özellikle HBsAg (+) verici/negatif alıcı kombinasyonunda profilaksi + aşılama uygulanmalıdır.
- **Uzun dönem izlem:** İmmünsüpresif tedavi bitiminden sonra bile geç reaktivasyon görülebileceğinden en az 1–2 yıl takip önerilir.

Enfeksiyon Kontrolü ve Ek Önlemler

HBV reaktivasyonunun ve yeni enfeksiyonların önlenmesi için ek önlemler de büyük önem taşır:

- Kan ve kan ürünlerinin HBV açısından taranması.
- Sağlık çalışanlarının ve risk altındaki bireylerin bağışıklanması.
- Hastaların HBV enfeksiyonu ve reaktivasyon riskleri hakkında doğru bilgilendirilmesi ve danışmanlık verilmesi.

Sonuç

HBV reaktivasyonu, immünsüpresif tedavi alan bireylerde ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen önemli bir komplikasyondur. Güncel kılavuzlara dayanan sistematik bir yaklaşım, bu komplikasyonları önemli ölçüde azaltmaktadır. **Risk temelli serolojik tarama, profilaktik antiviral tedavi ve duyarlı bireylerin aşılınması**, reaktivasyonun önlenmesinde temel stratejilerdir. Entekavir ve tenofovir gibi yüksek genetik bariyere sahip antivirallerin profilakside yaygın kullanımı, hasta güvenliğini artırmakta ve HBV'ye bağlı komplikasyonları azaltmaktadır. Bu önlemlerin klinik pratiğe entegrasyonu, hasta sonuçlarının iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-398.
3. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT; American Gastroenterological Association Institute. AGA Institute guideline on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology*. 2015;148(1):215-219.
4. Hwang JP, Lok AS. Management of patients with hepatitis B who require immunosuppressive therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(4):209-219.
5. Paul S, Saxena A, Terrin N, et al. Hepatitis B virus reactivation and prophylaxis during solid and hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;164(1):30-40.

HPV İnfeksiyonunda Yeni Ufuklar; Aşı, Tarama ve Tedavide Yeni Ufuklar

Doç. Dr. Fethiye AKGÜL

Papillomavirüsler, Papillomaviridae ailesinin Papillomavirüs cinsini oluşturan çift sarmallı DNA virüsleridir. Bu virüsler türe özgüdür; insan papillomavirüsleri (HPV) yalnızca insanları enfekte eder. Doku tropizmine göre kutanöz veya mukozal kategorilere ayrılabilen 200'den fazla HPV türü vardır. HPV bir epitel yüzeyinden diğerine bulaşabilir. Çoğu enfeksiyon genellikle 12 ay içinde düzelir. Bununla birlikte, yüksek riskli HPV tipleriyle kalıcı enfeksiyon, kanser öncesi veya kanserli lezyon riskini artırabilir. HPV tip 1 ve 2 ile kutanöz enfeksiyon, plantar veya yaygın el siğilleriyle ilişkilidir. HPV tip 6, 11, 16 ve 18 ile mukokutanöz enfeksiyon, genital siğiller, serviks, vulva, vajina, penis, anüs ve orofarinkteki kanser öncesi ve kanserli lezyonlarla ilişkilidir. HPV 16, invaziv rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık % 50'sini ve HPV 18 ise % 20'sini oluşturur.

Küresel olarak anogenital HPV, cinsel yolla bulaşan en yaygın enfeksiyondur. Dünya genelinde HPV'nin; rahim ağzı kanseri vakalarının %99'u ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında anal kanserlerin, %90'ı ile, vajinal kanserlerin, %74'ünde HPV DNA pozitif saptanmıştır. Vulvar kanserlerin dokusunda ise HPV prevalansı %34 olarak tespit edilmiştir. 2020 yılı verilerine göre dünyada her yıl yaklaşık 604.127 yeni rahim ağzı kanseri teşhis edilmiştir ve dünyada kadın kanserlerinin 4. önde gelen nedeni olarak sıralanmaktadır. Rahim ağzı kanseri dünyada 15 ila 44 yaş arasındaki kadınlarda en sık görülen 2. kadın kanseridir.

Şu anda altı adet lisanslı HPV aşısı bulunmaktadır. 2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), insan papilloma virüsü (HPV) aşıları hakkındaki tutumunu güncelleyerek, tek dozluk bir şema seçeneğini de içeren yeni öneriler sunmuştur. Nisan 2020'de DSÖ'nün bağımsız danışma grubu SAGE tarafından onaylanan bu yaklaşım, geleneksel iki veya üç dozluk rejime benzer bir etkinlik ve koruma sunmaktadır. Güncelleme, HPV aşılama oranlarındaki küresel düşüşlerin endişe verici düzeyde olduğu bir dönemde gelmiştir. 2019 ve 2021 yılları arasında, aşının ilk dozunu alan kızların oranı %25'ten %15'e düşmüştür ve bu da 2019'a kıyasla 2021'de 3,5 milyon kız çocuğunun daha aşılanmamış olduğu anlamına gelmektedir. Gözden geçirilen kılavuzlar, aşı lojistiğini basitleştirerek, takip randevularıyla ilişkili maliyet ve zorlukları azaltarak ve ülkelerin daha fazla sayıda kız çocuğunu aşılayabilmesini sağlayarak aşı erişilebilirliğini artırmayı amaçlamaktadır. DSÖ, HPV aşılama programlarının güçlendirilmesi, bu güncellenmiş programların hızla uygulanması ve aşılama kapsamındaki son dönemdeki düşüşlerin tersine çevrilmesinin acil bir ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır.

Rahim ağzı kanseri, rahim ağzındaki kanser öncesi değişiklikleri tespit eden ve kansere dönüşmeden önce tedavi edilmelerini sağlayan taramalar yoluyla da önlenabilir. ABD'de kadın sağlığı uzmanları genellikle Pap ve HPV testlerini bir arada uygular. Ancak, onaylanan yeni kendi kendine toplama yöntemleri, kadınların birincil bakım, mobil sağlık klinikleri vb. gibi çeşitli sağlık kuruluşlarında örneklerini kendi başlarına toplamalarına yardımcı olabilir. Bu gelişme, erişimi iyileştirmek ve kadınlara düzenli taramalara devam etmeleri için daha kabul edilebilir bir seçenek sunmak için harika bir fırsat sunmaktadır .

HPV kendi kendine örnekleme ile serviks muayenesine gerek yoktur. Yüksek riskli HPV suşları için analiz edilen sürüntüler, tamponlar veya fırçalar aracılığıyla vajinal materyal toplanır. Rastgele denemelerden elde edilen kanıtlar, HPV testinin sitolojiye göre serviks kanseri için daha etkili bir tarama yöntemi olduğunu göstermiştir . Son çalışmalar, yüksek riskli HPV testi için kendi kendine toplanan vajinal örneklerin, klinisyen tarafından toplanan serviks örneklerinin sitolojik incelemesi kadar hassas olduğunu göstermektedir. Ancak, ilk süreç daha az spesifiktir.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Ayrıca, uluslararası alanda yürütülen rastgele denemelerden elde edilen çalışmalar, kendi kendine örneklemeye kitlerinin gönderilmesinin, klinisyen tarafından toplanan örneklerle kıyasla yeterince taranmamış kadınlar arasında tarama katılımını artırdığını göstermektedir. Yine de, bazı kadınlar kendi başlarına güvenilir bir örnek toplayabilme yetenekleri konusunda endişe duydukları için klinisyen tarafından toplanan örnekleri tercih etmektedir.

HPV testi, serviks intraepitelyal neoplaziyi (CIN) tespit etmede kolposkopiden daha yüksek duyarlılık gösterirken, kolposkopi daha iyi özgüllük göstermektedir. HPV testi ve kolposkopinin birleştirilmesi, CIN tespiti için en etkili yöntem gibi görünmektedir.

Terapötik HPV aşılıları şu anda erken klinik geliştirme aşamasındadır. Profilaktik HPV aşılıları ilk enfeksiyonunu önlemek için humoral bir yanıt oluşturur ancak güvenilir bir terapötik etkisi yoktur. Terapötik aşılılar, mevcut HPV enfeksiyonlarına ve lezyonlarına karşı hücrele bağışıklığı uyatarak çalışır. Birincil olarak yüksek dereceli servikal prekanserlerin gerilemesine neden olan terapötik HPV aşılıları, mevcut tedavilere alternatif veya yardımcı olarak kullanılabilir. Bu aşılıların çoğu, premalign ve invaziv lezyonlarda sürekli olarak ifade edilen ve hücre döngüsü durması ve malignitenin başlangıcı ve ilerlemesi için gerekli olan E6 ve E7 onkoproteinlerini hedef alır. Lisanslı terapötik aşılılar henüz yoktur, ancak birkaçı CIN ve rahim ağzı kanserinin tedavisinde kullanılmak üzere faz 2 ve 3 klinik çalışmalarından geçmiştir. VGX-3100 aşısının faz 2 klinik çalışmasının sonuçları, altı ayda katılımcıların %49'unda CIN2/3'ten CIN 1'e histopatolojik gerileme olduğunu göstermiştir.¹² Altı ayda gerileyen katılımcıların hiçbirinde aşılama on sekiz ay sonra yüksek dereceli sitoloji görülmemiş ve %91'inde tespit edilebilir HPV16/18 enfeksiyonu saptanmamıştır.¹³ Laktobasil bazlı IGMKK16E7 ve Listeria bazlı ADXS11-001 gibi bakteriyel vektör terapötik aşılıları, daha erken faz denemelerinde ümit verici sonuçlar göstermiş olmaları nedeniyle geç klinik deneme fazlarındadır. ADXS11-001 aşısı, ileri serviks kanserinin tedavisinde kullanıldığında %38'lik 12 aylık sağ kalım sağlamıştır.

İlk profilaktik HPV aşısının ruhsatlandırılmasının üzerinden 16 yıl geçmiş olup aşının etkinliği, etkililiği ve güvenliğini kanıtlanmıştır. Aşının etkisini sınırlayan ana etken yetersiz nüfus kapsamıdır. Pediatrik aşılama programlarının tarihi başarısı göz önüne alındığında, HPV aşısının rutin aşı programlarına eklenmesi HPV enfeksiyonu ve anogenital kanserlerinin (özellikle serviks kanseri) önlenmesinde en önemli adım olacaktır. Son derece etkili olan profilaktik aşı, mevcut servikal tarama tedbirleri ve geliştirilmekte olan terapötik aşılılar ile birlikte serviks kanserinin ortadan kaldırılması mümkün görünmektedir. HPV aşısının küresel olarak kapsamını ve kullanımını artırmaya odaklanmak, bu hedefe ulaşmayı kesinlikle hızlandıracaktır.

HPV'nin serviks kanserinin zorunlu nedeni olarak tanımlanmasından bu yana, HPV tabanlı teknolojiler hem birincil hem de ikincil önleme için yenilikçi stratejilerin merkezinde yer almıştır. Bu gelişmeler arasında tarama programlarında HPV testinin kullanımı ve ergenlik öncesi kızlar ve genç kadınlar için HPV aşılılarının uygulanması yer almaktadır. Geniş kapsamlı ve stratejik bir şekilde uygulandığında, bu protokoller, Papanicolaou'nun serviks kanserini ortadan kaldırma vizyonunu, önlemenin faydalarını dünya çapında gelişmekte olan bölgelerdeki nüfusa yayarak gerçekleştirme potansiyeline sahiptir. Tıbbi teknolojilerin sürekli gelişmesiyle birlikte, bu tür testleri gerçekleştirmek için daha hızlı ve daha kolay yöntemler mevcuttur. Ancak, serviks kanseriyle mücadelede birincil strateji test ve aşılama olmaya devam etmektedir. Yeni klinik çalışmalar, daha ileri evre serviks kanserlerinin tedavisine immünoterapi ve indüksiyon tedavisi içeren yeni protokollerin eklenmesini araştırmaktadır ve gelecekteki uygulamalar için umut verici sonuçlar vermektedir.

KAYNAKLAR

1.Organization WH. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem: World Health Organization; 2020.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

2. Restrepo J, Herrera T, Samakoses R, et al. Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety. *Pediatrics*. 2023;152(4).
3. Trimble CL, Morrow MP, Kraynyak KA, et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of VGX-3100, a therapeutic synthetic DNA vaccine targeting human papillomavirus 16 and 18 E6 and E7 proteins for cervical intraepithelial neoplasia 2/3: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial. *The Lancet*. 2015;386(10008):2078-88.
4. Bhuyan PK, Dallas M, Kraynyak K, et al. Durability of response to VGX-3100 treatment of HPV16/18 positive cervical HSIL. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2021;17(5):1288-93.
5. <https://www.who.int/news/item/20-12-2022-WHO-updates-recommendations-on-HPV-vaccination-schedule>.
6. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/human-papillomavirus-\(hpv\)/hpv-background-document--report-march-2022.pdf?sfvrsn=b600e252_1](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/human-papillomavirus-(hpv)/hpv-background-document--report-march-2022.pdf?sfvrsn=b600e252_1)
7. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365350/WER9750-eng-fre.pdf?sequence=1>.
8. Lofthers A., Vahabi M. Self-sampling for HPV to enhance uptake of cervical cancer screening: Has the time come in Canada? *Can. Med. Assoc. J*. 2016;188:853–854. doi: 10.1503/cmaj.151345. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Snijders P.J., Verhoef V.M., Arbyn M., Ogilvie G., Minozzi S., Banzi R., van Kemenade F.J., Heideman D.A., Meijer C.J. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: A review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int. J. Cancer*. 2012;132:2223–2236. doi: 10.1002/ijc.27790. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
10. Ronco G., Dillner J., Elfström K.M., Tunesi S., Snijders P.J.F., Arbyn M., Kitchener H., Segnan N., Gilham C., Giorgi-Rossi P., et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: Follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;383:524–532. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
11. Verdoodt F., Jentschke M., Hillemanns P., Racey C., Snijders P., Arbyn M. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur. J. Cancer*. 2015;51:2375–2385. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.006. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
12. Nishimura H., Yeh P.T., Oguntade H., Kennedy C.E., Narasimhan M. HPV self-sampling for cervical cancer screening: A systematic review of values and preferences. *BMJ Glob. Health*. 2021;6:e003743. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003743. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
13. Świdarska-Kiec J., Czajkowski K., Zaręba-Szczudlik J., Kacperczyk-Bartnik J., Bartnik P., Romejko-Wolniewicz E. Comparison of HPV testing and colposcopy in detecting cervical dysplasia in patients with cytological abnormalities. *Vivo*. 2020;34:1307–1315. doi: 10.21873/invivo.11906. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

İnsan Papilloma Virüsü (HPV) Aşısı İçin Sağlık Çalışanları, Medya, Sosyal Medya ve Toplumun Bilinçlendirilmesi

Dr. Tülay ÜNVER-ULUSOY

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

İnsan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu, hem erkekleri hem de kadınları etkileyen cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon olup, küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olarak tanımlanmaktadır. Cinsel olarak aktif bireylerin yaklaşık %75'inin yaşamlarının bir döneminde HPV ile enfekte olacağı tahmin edilmektedir. Tanımlanmış 200'den fazla HPV tipi arasında, 13'ü karsinogenik olarak kabul edilmekte ve kronik ile progresif enfeksiyonlara yol açarak kansere neden olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, her yıl yaklaşık 570.000 yeni serviks kanseri vakası ve 311.000 ölüm HPV ile ilişkilidir. Serviks kanseri, kadınlarda kansere bağlı ölümler arasında dördüncü sırada yer almakta olup, düşük ve orta gelirli ülkelerde bu yük orantsız biçimde daha fazladır. HPV enfeksiyonları yalnızca serviks kanseriyle sınırlı olmayıp; anal, vajinal, vulvar, penil ve orofaringeal kanserler ile de ilişkilidir.

Yüksek riskli HPV tiplerinin neden olduğu servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) lezyonlarını önlemede HPV aşılarının yüksek etkinliğini gösteren temel çalışmalar, aşılama programlarının uygulanması için güçlü bir bilimsel temel sağlamıştır. Bu nedenle ulusal programların yaygınlaştırılmasına zemin hazırlamıştır. Uluslararası bilimsel dernekler ve sağlık otoriteleri, toplum temelli HPV aşılama programlarının uygulanmasına rehberlik eden klinik kılavuzlar yayınlamıştır. Bu stratejiler, kanıt düzeyleri, sağlık sistemi altyapısı ve yerel epidemiyolojik farklılıklar nedeniyle ülkeler arasında değişiklik gösterebilmektedir. Ancak tüm kılavuzlar, HPV enfeksiyonlarının ve serviks kanserinin önlenmesinde aşının kritik rolünü vurgulamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2020 yılında "Serviks kanserinin bir halk sağlığı sorunu olarak ortadan kaldırılmasına yönelik küresel strateji" başlıklı raporunu yayımlamış ve mevcut yüzyılın sonuna kadar serviks kanserini toplum düzeyinde ortadan kaldırmayı hedeflemiştir. Bu aşılama stratejisinin ilk adımı, 2030 yılına kadar kız çocuklarının %90'ının 15 yaşına gelmeden HPV aşılarını tam doz olarak yaptırmış olmasıdır. Aynı yıl, Avrupa Kanser Örgütü de Avrupa Kanser Planı'nı geliştirmiş ve tüm AB üye devletlerini cinsiyet ayrımı gözetmeyen aşılama programlarını hayata geçirmeye teşvik etmiştir. Avrupa Kanser Örgütü'nün önerilerine göre, 2030 yılına kadar tüm Avrupa ülkelerinde HPV aşılama programlarının uygulanması ve her iki cinsiyetten ergenlerin en az %90'ının aşılama hedeflenmektedir. Günümüzde bivalent, quadrivalent ve nonavalent aşılar kullanılmakta, bunlar yüksek riskli genotiplere karşı yüksek düzeyde koruyuculuk sağlamaktadır. Ancak, dünya genelinde ve Türkiye'de aşılama oranları istenilen düzeye ulaşamamıştır. Türkiye'de HPV aşısı henüz ulusal bağışıklama programına dahil edilmemiştir ve bireyler aşıya yalnızca özel yollarla, yüksek maliyet karşılığında erişebilmektedir. Bu durum, toplumun geniş kesimlerinde aşıya erişimi zorlaştırmakta ve koruyucu sağlık hizmetlerinde eşitsizliklere yol açmaktadır.

HPV aşısının toplumda kabulü ve yaygınlığının artırılabilmesi için sağlık çalışanlarının yalnızca bireysel korunmaları açısından değil, aynı zamanda toplumu bilgilendirme ve yönlendirme sorumlulukları bakımından da aktif rol üstlenmeleri gerekmektedir. Literatürde, özellikle hekim dışı sağlık çalışanlarında HPV ve HPV aşısına ilişkin bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu, aşılama oranlarının ise oldukça düşük seviyelerde kaldığı bildirilmiştir. Bu bulgular, sağlık çalışanlarının hem kendi sağlıklarını korumaları hem de toplumun güvenilir bilgi kaynakları aracılığıyla doğru şekilde bilinçlendirilmesi açısından daha etkin ve öncü bir rol üstlenmeleri gerektiğini ortaya koymaktadır. Medya ve başta sosyal medya platformları, genç nüfusa ulaşmada en etkili araçlardan biri olarak öne çıkmaktadır. Sosyal medya tabanlı sağlık kampanyalarının HPV konusundaki farkındalığı artırdığı ve aşıya yönelik olumlu tutumların gelişmesine katkı sağladığı gösterilmiştir. Genç yetişkinleri hedefleyen çalışmalarda, anlatı temelli

içeriklerin izleyici ilgisini daha güçlü biçimde çektiği; sade, dikkat çekici ve kolayca paylaşılabılır materyallerin ise etkileşim ve yayılım oranlarını anlamlı düzeyde artırdığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte, sosyal medya ortamı yalnızca doğru bilgi aktarımında değil, aynı zamanda aşı karşıtı söylemlerin ve yanlış bilgilerin hızla yayılmasında da kritik bir rol oynamaktadır. Son yıllarda yapay zekâ ve dil modeli tabanlı analiz yöntemleri, HPV aşısına yönelik endişelerin ve yanlış bilgilerin sosyal medyada sistematik olarak takip edilip analiz edilebileceğini ve bu şekilde hedeflenmiş farkındalık stratejilerinin geliştirilebileceğini göstermiştir. Tüm bu bulgular, dijital mecraların bilimsel temelli, doğru ve dikkatle tasarlanmış içeriklerle kullanıldığında HPV aşısına yönelik toplum bilincini güçlendirmede ve olumlu davranış değişiklikleri oluşturmada stratejik bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. HPV aşısının toplumda kabulünün güçlendirilmesi, sağlık çalışanlarının bilgi düzeylerinin artırılması, toplumun bilimsel ve güvenilir bilgi kanalları üzerinden bilgilendirilmesi ile medya ve sosyal medyanın etkin biçimde kullanılmasıyla mümkün olacaktır. Bu süreçte yalnızca bireysel farkındalığın değil, aynı zamanda toplumsal bilinç ve davranış değişikliğinin de desteklenmesi gerekmektedir. Türkiye’de HPV aşısının ulusal bağışıklama programına dahil edilmesi, ekonomik engellerin ortadan kaldırılması ve erişilebilirliğin artırılması, HPV ile ilişkili kanserlerin önlenmesinde stratejik bir adım olmanın ötesinde, halk sağlığının korunması açısından vazgeçilmez bir gerekliliktir.

Kaynaklar

1. de Villiers E-M. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology*. 2013;445(1-2):2–10.
2. Meites E, Gee J, Unger E, Markowitz L. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. In: Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, Morelli V, Schillie S, editors. *Human Papillomavirus*. 14th ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2021. p.165–178. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/hpv.pdf>
3. Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis*. 2014;41(11):660–4.
4. European Medicines Agency. Gardasil 9, 2024. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gardasil-9>
5. Australian Government Department of Health and Aged Care. Australian Immunisation Handbook, 2023. Available from: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv>
6. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction. Stockholm: ECDC; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance-on-HPV-vaccination-in-EU-countries2020-03-30.pdf>
8. Arbyn M, Xu L. Efficacy and safety of prophylactic HPV vaccines: A Cochrane review of randomized trials. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(12):1085–91.
9. Adjei Boakye E, Lew D, Muthukrishnan M, et al. Correlates of HPV vaccination initiation and completion

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

among 18–26-year-olds in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(8):2016–24.

10. Gultekin M, et al. Analysis of community-based studies related with knowledge, awareness, attitude and behaviors towards HPV and HPV vaccine published in Turkey: A systematic review. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2019;20:179–89.
11. Leader AE, Miller-Day M, Rey RT, Selvan P, Pezalla AE, Hecht ML. The impact of HPV vaccine narratives on social media: Testing narrative engagement theory with a diverse sample of young adults. *Prev Med Rep.* 2022;29:101920.
12. Rai S, Kornides M, Morgan J, Kumar A, Cappella J, Guntuku SC. Detecting and monitoring concerns against HPV vaccination on social media using large language models. *Sci Rep.* 2024;14:16219. doi:10.1038/s41598-024-16219-5.

Güncel COVID-19 Epidemiyolojisi ve Endemik Aşı Önerileri

Dr. İrem AKDEMİR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

SARS-CoV-2'nin tanımlanması ile başlayan beş yıllık dönem; pandeminin akut fazı, varyantların ardışık biçimde ortaya çıkışı ve nihayetinde uluslararası acil durumun kaldırılmasıyla endemik döneme geçişi kapsayan oldukça karmaşık bir süreci ifade etmektedir. Bu süreçte COVID-19 aşıları, hastalığın kontrolünde en kritik araçlardan biri olmuştur. Pandeminin ilk yılı tamamlanmadan uygulamaya giren aşılar, hızlı biçimde acil kullanım onayı almış, milyonlarca hayatı kurtarmış ve modern tıp tarihinde eşi benzeri görülmemiş bir başarıya imza atmıştır. Özellikle mRNA aşı platformlarının klinik kullanıma girmesi, immünoloji ve aşı geliştirme alanında yeni bir dönemin başlangıcını oluşturmıştır.

İlk kuşak aşılar Wuhan suşuna karşı geliştirilmiş, ancak varyantların hızla ortaya çıkmasıyla güncellenmiş formlar gündeme gelmiştir. Farklı bağışıklama şemaları uygulanmış; immünoşüpresif bireyler, gebeler ve yaşlılar süreç boyunca öncelikli gruplar arasında yer almıştır.

2025 yılı itibarıyla SARS-CoV-2'nin epidemiyolojisi, yeni varyantların rekabeti ile şekillenmektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da uzun süre baskın kalan LP.8.1 varyantı yerini yeni alt soyların yükselişine bırakmaktadır. Asya'da NB.1.8.1 ("Nimbus") hızla yayılım göstermiş ve ciddi dalgalanmalara yol açmıştır. ABD ve Avrupa'da ise rekombinant bir varyant olan XFG'nin artışta olduğu ve NB.1.8.1 ile küresel ölçekte rekabet ettiği bildirilmektedir. Bu tablo, SARS-CoV-2'nin evriminin halen dinamik bir şekilde sürdüğünü göstermektedir.

ABD gibi kapsamlı surveyans yapabilen ülkelerde gözlemlendiği ve ülkemizde de klinik olarak tecrübe edildiği üzere, COVID-19 seyrinde önceki yıllarda görülen yaz dalgaları 2025 yazında da tekrar yaşanmıştır. Halsizlik, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ve ishal ile seyreden çok sayıda COVID-19 vakası rapor edilmiştir. Yaz döneminde bağışıklık oranlarının azalması, varyant dağılımlarındaki değişiklikler, klimalı kapalı ortamlarda geçirilen sürenin artması ve seyahat yoğunluğunun yükselmesi bu "mid-summer spike" durumunun başlıca nedenleri olarak değerlendirilmektedir. Test kapasitesinin yetersizliği ve izolasyon önlemlerinin uygulanamaması ise vaka artışlarını pekiştirmektedir.

Aşı politikaları da varyant dağılımına paralel olarak güncellenmektedir. 2025–2026 sezonu için aşıların, özellikle baskın Omikron alt soylarına karşı optimize edilmiş olması önerilmektedir. mRNA platformları, hızlı güncellenebilme avantajlarıyla halen ön plandadır. Bununla birlikte, CDC'nin gebeler ve çocuklar için bazı aşılama önerilerini geri çekmesi gibi politik değişiklikler, küresel aşı stratejilerinde tartışmalara yol açmaktadır.

Yakın dönemde yayımlanan geniş ölçekli epidemiyolojik analizler, COVID-19 aşılarının yalnızca milyonlarca ölümü önlemekle kalmadığını, aynı zamanda topluma anlamlı ölçüde yaşam yılı kazandırdığını ortaya koymaktadır.

Bu konuşmada, COVID-19'un güncel epidemiyolojisi, 2025 yılı itibarıyla baskın varyantların küresel etkileri ve endemik faza geçişte aşı stratejilerinin geleceği kapsamlı biçimde ele alınacaktır.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Stay Up to Date with COVID-19 Vaccines [Internet]. Atlanta: CDC; 2025 [cited 2025 Aug 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/covid/vaccines/stay-up-to-date.html>
2. World Health Organization. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines: 15 May 2025 [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [cited 2025 Aug 23]. Available from: <https://www.who.int/news/item/15-05-2025-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>
3. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 wastewater surveillance shows rising activity, August 2025 [Internet]. Atlanta: CDC; 2025 [cited 2025 Aug 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/covid-19-can-surge-throughout-the-year.html>
4. Fleming-Dutra KE, Wallace M, Moulia DL, et al. Use of COVID-19 vaccines for persons aged ≥ 6 months: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024–25 season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(32):905-15. doi:10.15585/mmwr.mm7332a4
5. European Medicines Agency. EMA recommendation on the update of the antigenic composition of authorised COVID-19 vaccines for 2025/2026 [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025 [cited 2025 Aug 23]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ema-recommendation-update-antigenic-composition-authorised-covid-19-vaccines-2025-2026_en.pdf

Gebelikte Cinsel Yolla Bulaşan Viral Enfeksiyonlar: Zika, Mpox ve Sitomegalovirüs

Dr. Nazlım AKTUĞ-DEMİR

1. Giriş

Gebelik döneminde görülen viral enfeksiyonlar, anne ve fetüs sağlığı açısından ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Özellikle cinsel yolla bulaşabilen ve transplasental geçiş gösteren virüsler, intrauterin gelişim bozuklukları, nörolojik sekeller ve neonatal ölümlere yol açabilmektedir. Bu bağlamda Zika virüsü, Mpox ve CMV son yıllarda uluslararası sağlık otoritelerinin gündeminde yer almaktadır.

2. Etiyoloji ve Virolojik Özellikler

- Zika Virüsü (ZIKV): Flaviviridae ailesine ait, pozitif polariteli tek sarmallı RNA virüsüdür. Arbovirüs grubunda yer almakta ve Aedes türü sivrisineklerle bulaşmaktadır. Nörotropik özelliği ile fetüsün santral sinir sistemi gelişimini bozarak mikrosefali ve yapısal beyin anomalilerine yol açar.
- Mpox (Monkeypox Virus): Poxviridae ailesinden, çift sarmallı DNA virüsüdür. İki genetik kladı vardır: Orta Afrika (Kongo) kladı (%10'a varan mortalite) ve Batı Afrika kladı (daha hafif seyirli). Çiçek virüsü ile genetik benzerlik gösterir.
- Sitomegalovirüs (CMV): Herpesviridae ailesinden çift sarmallı DNA virüsü olup latent kalabilme özelliği ile öne çıkar. İnsanlarda en sık görülen konjenital viral enfeksiyon etkenidir.

3. Epidemiyoloji

- Zika: 1947'de Uganda'da tanımlanmış, 2015–2016 yıllarında Latin Amerika'da büyük salgın yapmıştır. Gebelikte bulaşan enfeksiyonların %1–14'ünde konjenital Zika sendromu gelişmektedir.
- Mpox: İlk kez 1970'te Kongo'da insanlarda tanımlanmıştır. Orta ve Batı Afrikada endemiktir. 2022 sonrasında uluslararası yayılım göstermiş, cinsel yolla bulaşın ön plana çıktığı vakalar bildirilmiştir. Gebelikte düşük ve ölü doğum riskinin artabileceğine dair raporlar vardır.
- CMV: Dünya genelinde erişkinlerin %60–90'ı seropozitifdir. Konjenital CMV insidansı %0.5–2.5'tir. Gelişmiş ülkelerde de neonatal morbiditenin önde gelen sebepleri arasında yer almaktadır.

4. Bulaş Yolları ve Patogenez

- Zika: Vektör (Aedes aegypti, A. albopictus) ile bulaş en önemli yol olmakla birlikte, cinsel temas, kan transfüzyonu ve transplasental geçiş de mümkündür. Plasentayı aşarak fetal beyin dokusunda nöral progenitör hücreleri enfekte eder.
- Mpox: Deri lezyonlarıyla direkt temas, solunum damlacıkları, kontamine eşyalar ve cinsel temas yoluyla bulaşır. Gebelikte transplasental geçişle intrauterin büyüme geriliği (IUGR) ve fetal kayıplara yol açabilir.
- CMV: Cinsel temas, kan ve organ transplantasyonu, doğum sırasında ve anne sütü ile bulaşabilir. Primer maternal enfeksiyon veya latent virüsün reaktivasyonu sonrasında plasentaya geçer; özellikle sinir sistemi ve işitme organlarını tutar.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

5. Klinik Bulgular : Anne Bulguları

- Zika: Hafif ateş, makülopapüler döküntü, artralji ve konjonktivit ile seyreder.
- Mpox: Ateş, baş ağrısı, belirgin lenfadenopati ve vezikülopüstüler döküntü tipiktir.
- CMV: Çoğunlukla asemptomatiktir, nadiren mononükleoz benzeri tablo yapar.

Özellik	MPOX	CMV	Zika
Döküntü tipi	Derin, umbilikasyonlu, makül→papül→vezikül→püstül→kabuk	Erişkinde genelde yok/seyreker, makülopapüler; konjenital: peteşi/purpura	İnce, eritemli, makülopapüler, pruritik, blanching
Dağılım	Yüz, gövde, el-ayak tabanı, anogenital/oral mukozalar	Erişkin: yaygın makülopapüler (nadir); konjenital: tüm vücutta peteşi/purpura	Yüz başlangıçlı, gövde ve ekstremitelere yayılır, avuç/ayak tutulabilir
Evrım	Monomorfik (klasik), polimorf (2022 sonrası)	Kısa süreli (erişkin), persistan (konjenital)	2–7 gün, iz bırakmadan geriler
Ağrı/kaşıntı	Püstüler fazda ağrılı, kabuklanırken kaşıntılı	Hafif pruritus veya yok	Belirgin pruritus
Mukozal tutulum	Oral ülser, anogenital lezyon, proktit	İmmünsüpre: oral/perianal/genital ülser	Nonpürülan konjonktivit
LAP sıklığı	Sık ve belirgin	Hafif/seyreker (erişkin), konjenitalda tipik değil	Nadir/hafif
LAP dağılımı	Genelleşmiş; servikal, aksiller, inguinal	Hafif genelleşmiş/servikal; ağrısız	Retroauriküler/oksipital küçük LAP
LAP ağrısı	Ağrılı/duyarlı	Genelde ağrısız	Genelde ağrısız

Fetüs/Yenidoğan Bulguları

- Zika: Mikrosefali, intrakraniyal subkortikal kalsifikasyon, kortikal displazi, görme ve işitme kaybı, artrogripozis.
- Mpox: Düşük, intrauterin ölüm, IUGR, hepatosplenomegali, konjenital döküntü.
- CMV: Mikrosefali, sensorinöral işitme kaybı, hepatosplenomegali, gelişimsel gecikme, periventriküler kalsifikasyonlar.

6. Tanı Yöntemleri

- Zika: RT-PCR (kan, idrar, amniyotik sıvı), serolojik testler (IgM, IgG avidite).
- Mpox: PCR (lezyon örnekleri), klinik bulgular ve epidemiyolojik öykü ile desteklenir.
- CMV: PCR (kan, idrar, tükürük), seroloji (IgM, IgG avidite), amniyosentez ile intrauterin tanı mümkündür.

7. Tedavi ve Yönetim

- Zika: Spesifik antiviral tedavi yoktur; semptomatik ve destek tedavi uygulanır.
- Mpox: Semptomatik tedavi esastır. Ağır olgularda tecovirimat kullanılabilir.
- CMV: Yüksek riskli olgularda gansiklovir, valgansiklovir ve CMV immünoglobulini kullanılabilir. Ancak bu ajanların gebelikte kullanımı sınırlı kanıtlarla desteklenmektedir.

8. Korunma ve Önleme Stratejileri

- Zika: Gebelerin endemik bölgelere seyahat etmemesi, sivrisinekten korunma önlemleri, güvenli cinsel ilişki.
- Mpox: Enfekte kişilerin izolasyonu, temaslıların aşılınması (MVA-BN aşısı), güvenli cinsel temas.
- CMV: El hijyeni, küçük çocukların salgılarıyla temastan kaçınma, güvenli cinsel temas, kan ve organ taramaları.

9. Sonuç

Zika, Mpox ve CMV enfeksiyonları gebelikte maternal-fetal sağlığı tehdit eden önemli viral etkenlerdir. Güncel epidemiyolojik veriler, bu enfeksiyonların yalnızca endemik bölgelerde değil, küresel ölçekte tehdit oluşturduğunu göstermektedir. Özellikle Zika ve CMV konjenital nörolojik sekeller açısından öne çıkarken, Mpox gebelik kayıpları ile ilişkilidir.

10-Kaynaklar

- 1-WHO, Zika virus fact sheet ,2024
- 2-CDC Mpox in pregnancy 2023
- 3-CDC CMV and Congenital CMV Infection 2024

HIV ve HPV Koinfeksiyonu Olgu Sunumu ve Yönetimi Özeti

Dr. Hatun ÖZTÜRK-ÇERİK

Giriş:

İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (HIV) ile yaşayan bireylerde İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ilişkili hastalık yükü artmıştır. Anogenital siğillerin (kondiloma akuminata) %90'ı onkogenik olmayan HPV tip 6 veya 11'den kaynaklanır. HPV 16, 18, 31, 33 ve 35 de bazen anogenital siğillerde tespit edilebilir. HPV enfeksiyonunda anal yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) ve anal kanser riski, genel popülasyona kıyasla belirgin şekilde yüksektir. Güncel veriler, HSIL tedavisinin anal kanser gelişimini anlamlı ölçüde azalttığını ve yüksek riskli gruplarda yıllık taramanın standart bakım olması gerektiğini göstermektedir [1,5].

Anogenital siğiller genellikle asemptomatiktir; ancak boyutlarına ve anatomik konumlarına bağlı olarak ağrılı veya kaşıntılı olabilirler. Genellikle genital mukozada düz, papüler veya saplı büyümeler şeklinde görülür. Siğiller ayrıca anogenital epitelde veya anogenital kanalda (örneğin serviks, vajina, üretra, perine, perianal deri, anüs veya skrotum) birden fazla bölgede de görülebilir. İntra-anal siğiller, çoğunlukla reseptif anal ilişkisi olan kişilerde görülebilir; ancak anal ilişki öyküsü olmayan erkek ve kadınlarda da görülebilir.

Tanı:

Anogenital siğillerin tanısı genellikle inspeksiyon ile konulur, ancak lezyonlar atipikse (örneğin pigmentli, sertleşmiş, altta yatan dokuya yapışık, kanamalı veya ülserli lezyonlar) biyopsi ile doğrulanabilir.

Biyopsi, özellikle hastanın bağışıklık sistemi baskılanmışsa (HIV enfeksiyonu olanlar dahil) aşağıdaki durumlarda da gerekebilir: tanı belirsizse, lezyonlar standart tedaviye yanıt vermiyorsa veya hastalık tedavi sırasında kötüleşiyorsa. Anogenital siğil tanısı için HPV testi önerilmez çünkü test sonuçları doğrulayıcı değildir. Ancak bazı anogenital lezyonlar (örneğin sekonder sifilizin bir belirtisi olan kondiloma lata) kondiloma akuminataya benzeyebilir, ancak bu lezyonlar anogenital siğil tedavisine yanıt vermez ve serolojik testlerle veya lezyonlardan alınan seröz sıvıdan doğrudan tespit yoluyla teşhis edilebilir.

Olgu:

Bu oturumda yeni tanı HIV enfeksiyonu tanısı alan, ayrıntılı fizik muayene ile perianal siğiller saptanan bir olgu üzerinden HIV/HPV koinfeksiyonu tanı tedavi ve yönetimi anlatılacaktır. Hastanın semptomları arasında perianal kitle ve rahatsızlık bulunmakta; dijital anorektal muayenede (DARE) dış/perianal lezyonlar gözlenmiştir. Sistemik bulgular saptanmamış, eşlik eden cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBİ) açısından yüksek risk mevcuttur.

İlk değerlendirme ve laboratuvar:

HIV başlangıç değerlendirmesi kapsamında CD4 sayımı, HIV-RNA düzeyi ve direnç testi; Hepatit B virüsü serolojisi (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc), Hepatit C virüsü antikorları, sifiliz serolojisi, Gonokok/Chlamydia trachomatis nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ve uygun olgularda gebelik testi yapılmalıdır. Antiretroviral tedavi (ART) kontrendikasyon yoksa aynı gün başlanmalıdır [2,6]. HPV/anal kondilom tanısı öncelikle kliniklidir; atipik veya iyileşmeyen lezyonlarda biyopsi gerekir [1,4].

Tedavi stratejisi:

HIV enfeksiyonu için kontraendikasyon yok ise hızlı ART başlanmalı ve HPV tedavisi için HIV-RNA negatifleşmesi

beklenmemelidir. ART, persistan HPV riskini azaltabilir ancak tek başına yeterli değildir [2,3].

Tedavinin amacı, siğillerin çıkarılması ve varsa semptomların hafifletilmesidir. Siğillerin ortaya çıkması önemli psikososyal sıkıntılara da yol açabilir ve çıkarılması kozmetik kaygıları giderebilir. Tedavi edilmezse, anogenital siğiller kendiliğinden iyileşebilir, değişmeden kalabilir veya boyut ya da sayı olarak artabilir. Anogenital siğillerin tedavisi, siğil boyutu, sayısı ve anatomik bölgesi; hasta tercihi; tedavi maliyeti; kullanım kolaylığı; yan etkiler ve sağlık hizmeti sağlayıcısının deneyimi göz önünde bulundurularak yönlendirilmelidir. Anogenital siğiller için mevcut tedaviler HPV enfeksiyonunu azaltabilir, ancak muhtemelen tamamen ortadan kaldırmaz. Tedaviden kaynaklanan HPV viral DNA'sındaki azalmanın gelecekteki bulaşmayı azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.

Önerilen herhangi bir tedavinin diğerine üstün olduğunu gösteren kesin bir kanıt yoktur ve hiçbir tedavi tüm hastalar veya tüm siğiller için ideal değildir. Tedavi rejimleri, hasta tarafından uygulanan (Imiquimod %3,75 veya %5 krem, Podofilox %0,5 solüsyon veya jel, Sinecatechins %15 merhem) veya sağlık hizmeti sağlayıcısı tarafından (Sıvı nitrojen veya kriyoprob ile kriyoterapi, cerrahi eksizyon, küretaj, lazer veya elektrocerrahi trikloroasetik asit (TCA) veya bikloroasetik asit (BCA) %80-90 solüsyon) uygulanan yöntemler olarak sınıflandırılır. Hasta tarafından uygulanan yöntemler, evlerinin mahremiyetinde uygulanabildikleri için bazı kişiler tarafından tercih edilir. Büyük veya yaygın siğilleri olan hastalarda, CO2 lazer dahil cerrahi tedavi en faydalı yöntem olabilir; bu tedavi, özellikle siğilleri diğer tedavilere yanıt vermeyen kişilerde, üretra içi siğiller için de faydalı olabilir. [1]. Yanıt 2–3 ayda değerlendirilir; rekürrens sık olup tedavi modalitesi değiştirilebilir veya kombine edilebilir. HSIL olgularında ANCHOR çalışması bulgularına dayanarak tedavi endikasyonu vardır ve 6. ayda HRA ile kontrol yapılmalıdır [5].

Tarama ve izlem:

Yüksek riskli gruplar arasında erkeklerle seks yapan erkekler (MSM) ve trans kadın HIV pozitif bireylerde ≥ 35 yaş ve kadın HIV pozitif bireylerde ≥ 45 yaş için yıllık tarama önerilmektedir. Tarama; semptom sorgusu, DARE, anal sitoloji ve/veya yüksek riskli HPV (hrHPV) testini içerir. İki ardışık negatif test sonrası tarama aralığı 3 yıla çıkarılabilir [4,3]. Kondilom tedavisi sonrası 2–3 ay içinde kontrol önerilir [1].

Aşılama:

HIV ile yaşayan bireylerde 9-valan HPV aşısı üç doz (0, 1–2, 6 ay) şeklinde uygulanmalıdır. 9–26 yaş arası bireylerde rutin, 27–45 yaş arası bireylerde ise paylaşılan klinik karar ile önerilmektedir. Aşı mevcut siğilleri tedavi etmez; ancak gelecekteki enfeksiyon ve HSIL riskini azaltır [1,3].

Partner yönetimi ve danışmanlık:

Partnerlerde HPV testi önerilmez; fizik muayene ile siğil varlığı değerlendirilir ve diğer CYBE testleri yapılır. Yaş uygunsa HPV aşısı önerilir. Kondom kullanımı bulaşı azaltır ancak tamamen engellemez [1].

İşlem güvenliği:

Elektro/lazer ablasyon dumanında HPV DNA varlığı gösterilmiştir. Bu nedenle cerrahi dumanın lokal aspiratör ile uzaklaştırılması (cerrahi alana ≤ 5 cm), yüksek verimli filtrasyon sistemlerinin kullanılması, N95/FFP2 maske ve göz koruması önerilir [7,8].

Sonuç:

Yeni tanı HIV ve anal kondilom olgusunda ART derhal başlatılmalı, kondilom eşzamanlı tedavi edilmelidir. HSIL mutlaka tedavi edilmeli ve HRA temelli izlem uygulanmalıdır. Aşılama ve partner yönetimi bütüncül yaklaşımın parçasıdır.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Kaynaklar

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Genital Warts (Human Papillomavirus).
2. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Human Papillomavirus Disease. NIH; 2023.
3. European AIDS Clinical Society (EACS). EACS Guidelines Version 12.0. Brussels: EACS; 2023.
4. New York State Department of Health AIDS Institute. Screening for Anal Dysplasia and Cancer in Adults with HIV. 2025.
5. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, et al. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. N Engl J Med. 2022;386:2273–2282.
6. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring. Geneva: WHO; 2021.
7. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Control of Smoke from Laser/Electric Surgical Procedures. DHHS (NIOSH) Publication Number 96-128, 1996.
8. The Joint Commission. Surgical Smoke Safety Alert. Quick Safety Issue 56, 2020.

HSV-2 Kaynaklı Rekürren Aseptik Menenjit

Dr. Yusuf ARSLAN

Giriş

Herpes simpleks virüsleri 1 (HSV-1) ve 2'nin (HSV-2) neden olduğu merkezi sinir sistemi infeksiyonları sıklık ve şiddet açısından büyük farklılıklar gösterir. HSV-1 çoğunlukla çocuklarda ve yetişkinlerde infeksiyöz ensefalitin %5 ila %15'ini temsil eden herpes simpleks ensefalitine neden olur ve genellikle iyi prognozudur. Herpetik menenjit sık görülür, çoğunlukla HSV-2 ve genital herpes ile ilişkilidir, bazen tekrarlar ve çoğunlukla iyi huyludur (1). Bu klinik tablo ilk tanımlayan kişinin adıyla (mollaret's menenjiti) literatüre geçmiştir (2). Tüm mollaret's menenjitlerinin büyük çoğunluğunda (%84) etken HSV-2 dir (3).

Olgu (4)

40 yaşındaki erkek hasta, kronik tekrarlayan herpetik genital ülserler ve baş ağrısı nedeniyle yatırıldı. İlk atağı, 8 yıl önce korunmasız vajinal cinsel ilişkiden sonra meydana gelmişti. Bu ilk lezyonlardan alınan sürüntülerde HSV-2 pozitif, HSV-1 negatif sonuçlanmış. Hastanın yetişkinlik döneminde tek taraflı baş ağrısı olarak başlayan ve basit analjeziklerle kontrol altına alınan migren öyküsü vardı.

İlk genital infeksiyonundan bir yıl sonra, hasta belirgin özelliklere sahip şiddetli holokraniyal baş ağrıları tariflemeye başladı ve bu ağrılar olağan migren tedavisine yanıt vermediği için yatırıldı. Baş ağrılarına boyun tutulması ve fotofobi eşlik ediyordu, ancak ateş, kusma veya diğer kraniyal veya radiküler nöropati semptomları yoktu. Hasta birçok kez acil servise başvurmuş, ancak biyokimyasal belirteçleri ve bilgisayarlı tomografi beyin taramaları normal saptanmış. Bu süreçte tanısı lomber ponsiyonu defalarca reddetmiş. Serolojik testlerinde pozitif HSV-2 Ig-G dışında pozitiflik saptanmadı. Klinik olarak menenjit teşhisi konulan hastaya, ampirik parenteral seftriakson ve asiklovir tedavisi başlandı ve hasta bu tedaviye çok iyi yanıt verdi ve taburcu edildi.

Hastanın atakları genellikle ayda iki ila üç kez tekrarladı ve şiddetine bakılmaksızın genellikle 3-5 gün içinde kendiliğinden düzeldi ve kalıcı fonksiyonel bozukluk bırakmadı. Ataklar genellikle duygusal stres veya sıcaklık tarafından tetikleniyordu ve bazen genital herpetik döküntüler bu ataklara eşlik ediyordu. Bu anamnezinden sonra hasta tekrar yatırıldı. Menenjit kaynaklı tekrarlayan baş ağrıları ile tekrarlayan genital lezyonlar arasındaki belirgin korelasyon ve önceki normal tanı testleri nedeniyle Mollaret menenjiti ön tanısı kondu. Hastaya sürekli baskılayıcı oral asiklovir tedavisi (günde iki kez 400 mg) uygulandı ve bu tedavi ile baş ağrılarının sıklığı 2-3 ayda bir kez, her biri 1-3 gün süren bir ila iki атаğa düştü. Hasta 9 yıldır bu tedaviye devam etmektedir. Günlük toplam dozu 400 mg veya 600 mg'a düşürme girişimleri, akut nükslerin şiddetinde ve sıklığında belirgin bir artışa yol açtığı için, günlük toplam 800 mg'lık doz, düzenli takip ile süresiz olarak sürdürülmektedir.

Tartışma

HSV kaynaklı Mollaret's menenjiti ilk olarak 1982 yılında HSV-1 enfekte bir hastada tanımlandı (5). Günümüzde, HSV-2'nin (ve daha az sıklıkla HSV-1) rekürren aseptik menenjitin en önde gelen nedenlerinden biridir. Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ve duysal gangliyonlarda yuvalanmış latent virüsün retrograd reaktivasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (6). Aseptik menenjitte, kadınların %36'sında ve erkeklerin %11'inde primer genital herpes infeksiyonunu eşlik etmektedir (7,8). Mollaret menenjitinin pratik tanı kriterleri arasında tarihsel olarak herhangi bir saptanabilir etiyolojik etkenin yokluğu yer almaktadır (9). Ancak, tekrarlayan mukokutanöz herpes lezyonlarının eş zamanlı veya ayrı ataklarının meydana gelmesi veya beyin omurilik sıvısında HSV DNA'sının saptanması (semptomların başlangıcından 2-5 gün sonra alınan örneklerin %82'sine kadarında pozitif

olabilir) tanıya yardımcı olabilir (3).

HSV-2 ile ilişkili Mollaret menenjitinin kontrolünde, epizodik anti-HSV tedavisi yerine uzun süreli baskılayıcı tedavinin kullanılması tatmin edici sonuçlar göstermiştir; ancak bu uygulama henüz yüksek kalitede kanıtlarla desteklenmemektedir (2,8). Kolşisin ve indometasin gibi diğer ilaçlar da denenmiştir; ancak bunların etkililiğine dair kesin kanıtlar henüz bulunmamaktadır (10,11).

Kaynaklar

1. Rozenberg F. Virus herpes simplex et infections du système nerveux central : encéphalite, méningite, myélite [Herpes simplex virus and central nervous system infections: encephalitis, meningitis, myelitis]. *Virologie* (Montrouge). 2020 Oct 1;24(5):283-294. French. doi: 10.1684/vir.2020.0862. PMID: 33111702.
2. Pearce JM. Mollaret's meningitis. *Eur Neurol*. 2008;60:316–317.
3. Kallio-Laine K, Seppänen M, Kautiainen H, et al. Recurrent lymphocytic meningitis positive for herpes simplex virus type 2. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(7):1119–1122.
4. Abou-Foul AK, Buhary TM, Gayed SL. Herpes simplex virus type 2-associated recurrent aseptic (Mollaret's) meningitis in genitourinary medicine clinic: a case report. *Int Med Case Rep J*. 2014 Mar 3;7:31-3. doi: 10.2147/IMCRJ.S58377. PMID: 24623993; PMCID: PMC3949723.
5. Steel JG, Dix RD, Baringer JR. Isolation of herpes simplex virus type 1 in recurrent (Mollaret) meningitis. *Ann Neurol*. 1982;11(1):17–21.
6. Pişkin IE, Yarimay G. Mollaret meningitis: a case report. *Turk J Pediatr*. 2010;52(3):306–308.
7. Farazmand P, Woolley PD, Kinghorn GR. Mollaret's meningitis and herpes simplex virus type 2 infections. *Int J STD AIDS*. 2011;22(6): 306–307.
8. Ellerin TB, Walsh SR, Hooper DC. Recurrent meningitis of unknown aetiology. *Lancet*. 2004;363(9423):1772.
9. Bruyn GW, Straathof LJ, Raymakers GM. Mollaret's meningitis. Differential diagnosis and diagnostic pitfalls. *Neurology*. 1962;12: 745–753.
10. Mora JS, Gimeno A. Mollaret's meningitis: report of a case with recovery after colchicine. *Ann Neurol*. 1980;8:631–633.
11. Wynants H, Taelman H, Martin JJ, Van den Ende J. Recurring aseptic meningitis after travel to the tropics: a case of Mollaret's meningitis? Case report with review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2000;102(2):113–115.

HIV ve İmmünosupresif İlaç Kullanımı

Doç. Dr. Uğur ÖNAL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

HIV ile yaşayan bireylerde immün yetmezliğe ek olarak bazı klinik durumlar immünosupresif veya immünmodülatör tedavi gerektirebilir. Organ transplantasyonu, maligniteler ve otoimmün hastalıklar bu bağlamda en sık karşılaşılan nedenlerdir (1–3). Ayrıca, kortikosteroidler HIV ile ilişkili bağışıklığın yeniden yapılanmasına bağlı yangı sendromu (BYYS) yönetiminde yer alabilmektedir (4). Öte yandan, ilerleyici multifokal lökoensefalopati (PML) tedavisinde pembrolizumab veya nivolumab gibi PD-1 inhibitörleri kullanılabilir (5). Bu nedenle HIV ile yaşayan bireylerde immünosupresif ilaç kullanımı çok yönlü ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir.

Malignitelerin görülme sıklığı, genel popülasyona kıyasla daha yüksektir. Antiretroviral tedavilerin (ART) yaygınlaşmasıyla birlikte bu AIDS tanımlayıcı malignitelerin insidansı azalmış, buna karşın anal kanser ve Hodgkin lenfoma gibi AIDS ile ilişkili olmayan kanserlerde artış gözlenmiştir. HIV enfeksiyonu olan bireylerde kemoterapi ile ART'nin eşzamanlı kullanımı, toksisite ve ilaç etkileşimleri nedeniyle ek riskler yaratabilir. Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar kontrol noktası (PD-1/PD-L1/CTLA-4 gibi) inhibitörleri ile uygulanan immünoterapilerin HIV ile enfekte hastalarda da güvenli olduğunu, tedavi yanıtlarının HIV negatif hastalarla benzer seyrettiğini ve CD4 hücre sayısı ya da viral yük üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığını göstermektedir (6). Malignite tanısı sonrası kemoterapiye başlanma zamanı açısından ise multidisipliner bir yaklaşım gerekmekte, tedavi planı ART'nin sürekliliği, ilaç etkileşimleri ve hastanın bağışıklık durumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Transplantasyon öncesi HIV ile enfekte bireylerde ART planlamasında; hastanın ART öyküsü, mevcut tedavi etkinliği, direnç sonuçları, tedavi uyumu ve ilaç-ilaç etkileşim potansiyeli dikkatle değerlendirilmelidir. Gerekli tedavi değişiklikleri mümkünse transplantasyondan birkaç hafta önce yapılmalı ve etkinlik ile tolerabilite doğrulanmalıdır. Transplant adaylarında immünosupresif tedaviler ve kemoterapilerle etkileşimleri en aza indirmek için, farmakokinetik güçlendirici içermeyen ikinci nesil integrasın inhibitörü (INSTI) temelli rejimler (ör. dolutegravir, biktgravir) ön planda önerilmektedir. Buna karşılık ritonavir veya kobisistat gibi güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile proteaz inhibitörleri ve CYP3A4 indükleyicisi olan bazı NNRTI'ler (efavirenz, nevirapin, etravirin) mümkünse kullanılmamalıdır. Transplantasyon sonrası dönemde immünosupresif ilaçların (siklosporin, takrolimus, sirolimus) dar terapötik aralığa sahip olması ve CYP3A4 üzerinden metabolize edilmeleri nedeniyle terapötik ilaç düzeyi izlemi (TDM) kritik önem taşır. Bu ilaçların ART'ler ile etkileşimi maruziyeti artırarak toksisiteye veya azaltarak yetersiz klinik yanıtı yol açabilir. Ayrıca azol antifungaller, kemoterapi ajanları, kortikosteroidler ve asit baskılayıcılar da CYP450 sistemi veya gastrointestinal emilim yoluyla ART'ler ile etkileşime girebilir. Bu nedenle transplantasyon sonrası dönemde çoklu ilaç kullanımı göz önünde bulundurulmalı, ilaç-ilaç etkileşimleri düzenli aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir (7). İmmünosupresif tedavilerin dozu ve hedef ilaç düzeyleri, nakil türüne, nakilden bu yana geçen süreye, nakil merkezine özgü protokollere, nakil alıcılarının tıbbi durumlarına ve diğer faktörlere bağlıdır. Transplantasyon sonrası takipte HIV ile yaşayan bireylerde immünosupresif tedavi rejimleri, HIV-negatif alıcılara aynı şekilde uygulanır; ancak akut rejeksiyon riski HIV-negatif SOT alıcılarına göre yaklaşık iki kat fazladır. Özellikle transplant öncesi CD4/CD8 oranı ≥ 0.5 olan alıcılarda bu risk daha belirgindir ve yakın takip gerektirir. Tablo 1'de immünosupresif ilaçlar ile ART arasındaki ilaç-ilaç etkileşimleri belirtilmiştir (8).

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Tablo 1. İmmünosupresif ilaçlar ile antiretroviral tedaviler arasında ilaç-ilaç etkileşimleri*

Immuno-suppressants	ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF
CS	prednisone	↑	↑	↑	↑	↔	↓20%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	E11%	↑	↔	↔	↔
AM	azathioprine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mycophenolate	↔	↓a	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↓a D13%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑Eb
CNI	cyclosporine	↑a	↑a	↑a	↑a	↑a	E	↓a	↓a	↓a	E	↔	E	↑a^	E	E	↔	↑a	↔	E
	tacrolimus*	↑a,c	↑a,c	↑a	↑a	↑a,c	↓a	↓a	↓a	↔c	↔c	↔	↑a^	↔	↔c	↔	↑a	↔	↔	↔b
mTOR	everolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a^	↔	↔	↔	↑	↔	↔
	sirolimus	↑	↑	↑	↑	↑	↓a	↓a	↓a	↓a	↔	↔	↔	↑a^	↔	↔	↔	↑	↔	↔b
Other	anti-thymocyte globulin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	basiliximab	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	belatacept	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

↑ İmmünosupresif tedavi maruziyetinde olası artma

↓ İmmünosupresif tedavi maruziyetinde olası azalma

↔ Belirgin bir değişiklik yok

D: ART maruziyetinde olası azalma

E: ART maruziyetinde olası artma

* Kaynak: <https://eacs.sanfordguide.com/eacs-part1/drug-drug-interactions-other-prescribing-issues/drug-drug-interactions/eacs-immunosuppressants-arvs-interactions>

HIV ile yaşayan bireylerde gelişen kriptokokal BYYS durumunda, öncelikle alternatif tanılar (rekürren kriptokok hastalığı, yeni enfeksiyonlar, non-enfektif nedenler) titizlikle dışlanmalıdır. Tanı doğrulandıktan sonra tedavinin temelini tekrarlayan terapötik lomber ponksiyonlar ve semptomatik tedavi (analjezik, antiemetik, antiepileptik) oluşturur; antifungal ve ART kesilmemelidir. ECOMM/ISHAM/ASM kılavuzunda sürekli devam eden semptomları olan ve lomber ponksiyonlara yanıt vermeyen hastalarda ise prednizolon/prednizon 0,5–1,0 mg/kg/gün veya deksametazon 0,2–0,3 mg/kg/gün dozlarında başlanarak 4–6 haftalık kademeli azaltma ile sonlandırılması önermekte olup nadiren ikinci bir kür gerekebileceği belirtilmektedir (9). Bununla birlikte EACS kılavuzu spesifik kanıt eksikliğini vurgulamakta ve yalnızca yaşamı tehdit eden komplikasyonlar gelişirse kısa süreli kortikosteroid kullanımını önermektedir (10).

Tüberküloz ile ilişkili BYYS'de, yüksek riskli hastalarda (tüberküloz tedavisinin başlanmasından sonraki 30 gün içinde ART başlanması ve CD4 $\leq 100/\text{mm}^3$) prednizon profilaksisi (40 mg/gün 2 hafta, ardından 20 mg/gün 2 hafta) uygulanabileceği belirtilmektedir. Paradoksal BYYS geliştiğinde orta–ağır olgularda steroid tedavisi (rifampin temelli rejimlerde prednizon 1,5 mg/kg/gün 2 hafta ardından 0,75 mg/kg/gün 2 hafta, rifabutin + PI bazlı rejimlerde ise 1,0 mg/kg/gün 2 hafta ardından 0,5 mg/kg/gün 2 hafta) önerilmekte olup klinik yanıtı göre tedavinin genellikle 4 haftada azaltılarak kesilmesi, ancak gerekirse 2–3 aya kadar uzatılabileceği belirtilmektedir. Merkezi sinir sistemi tüberkülozu bulunan hastalarda adjuvan kortikosteroid tedavisi (deksametazon 0,3–0,4 mg/kg/gün, 2–4 hafta, ardından kademeli azaltma ile toplam 12 hafta) kılavuzlarda önerilmektedir (10, 11). Bununla birlikte, HIV ile ilişkili tüberküloz menenjitinde, çoğunluğu ileri evre HIV hastalığı olan (CD4 ≤ 50 hücre/ mm^3) bireylerde ve kaynakların sınırlı olduğu bölgelerde yürütülen bir randomize klinik çalışmada, deksametazon tedavisinin mortalite ve BYYS üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fayda sağlamadığı, ancak zararlı bir etkisinin de gösterilmediği bildirilmektedir (12).

Ek olarak HIV ile yaşayan bireylerde orta-şiddetli *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi varlığında (parsiyel oksijen basıncının 70 mmHg'nin altında olması veya alveolar-arteryal oksijen basınç farkının ≥ 35 mmHg bulunması durumunda) tedaviye en geç ilk 72 saat içinde başlanmak üzere prednizon, ilk 5 gün boyunca 40 mg günde iki kez, sonraki 5 gün boyunca 40 mg günde bir kez ve tedavinin 11–21. günleri arasında ise 20 mg günde bir kez olacak

şekilde kademeli olarak azaltılarak toplam 21 gün süreyle verilmesi önerilmektedir (11).

HIV, immün sistemi etkileyerek birçok kanserin doğal seyrini değiştirir ve immün fonksiyon düzeyi kanser riski ile tedavi sonuçlarını belirler. HIV ile ilişkili kanserlerde çeşitli immünoterapiler (monoklonal antikorlar, interferon, sitokinler, immünomodülatör ilaçlar, allojenik hematopoietik **kök hücre nakli ve en önemlisi ART**) etkinlik göstermiştir. Son veriler, özellikle PD-1/PD-L1 inhibitörlerinin HIV ile yaşayan bireylerde güvenli ve etkili olabileceğini ortaya koymaktadır (13). Buna ek olarak, HIV ile ilişkili PML tedavisinde pembrolizumab ve nivolumab gibi PD-1 inhibitörlerinin kullanımı ile ilgili olgu serileri ve vaka bildirimlerinde, ART ile birlikte uygulandığında bazı hastalarda klinik ve radyolojik düzelmelerin yanı sıra sağ kalımda uzama sağlanabildiği **bildirilmiştir (14)**.

Kaynaklar:

- 1) Stock PG, Barin B, Murphy B, et al. Outcomes of Kidney Transplantation in HIV-Infected Recipients. *N Engl J Med*. 2010;363(21):2004-2014. doi:10.1056/NEJMoa1001197
- 2) Sawinski D, Locke JE. Solid Organ Transplantation in the HIV-Infected Patient: An Update of the Infectious Diseases Community of Practice Guidelines. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13561. doi:10.1111/ctr.13561
- 3) Lurain K, Shiels MS, Coghill AE, et al. Treating Cancer in People With HIV. *J Clin Oncol*. 2023;41(21):3682-3688. doi:10.1200/JCO.23.00737
- 4) Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C, et al. Randomized Placebo-Controlled Trial of Prednisone for Paradoxical TB-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *AIDS*. 2010;24(15):2381-2390. doi:10.1097/QAD.0b013e32833fb68f
- 5) Walter O, Treiner E, Leclercq C, et al. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Treated by Immune Checkpoint Inhibitors. *Ann Neurol*. 2022;92(4):587-594. doi:10.1002/ana.26512
- 6) HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı. Sürüm 3.0. 2024. Erişim adresi: https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2024/02/HIV-AIDS.El_Kitabi_Surum.3.pdf
- 7) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. Department of Health and Human Services. Erişim adresi: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-arv/guidelines-adult-adolescent-arv.pdf>
- 8) EACS Guidelines version 12.1, November 2024. Erişim adresi: <https://eacs.sanfordguide.com/eacs-part1/drug-drug-interactions-other-prescribing-issues/drug-drug-interactions/eacs-immunosuppressants-arvs-interactions>
- 9) Chang CC, Harrison TS, Bicanic TA, et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(8):e495-e512. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00731-4.
- 10) EACS Guidelines version 12.1, November 2024. Erişim adresi: <https://eacs.sanfordguide.com/>
- 11) Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Erişim adresi: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection>.
- 12) Donovan J, Bang ND, Imran D, et al. Adjunctive Dexamethasone for Tuberculous Meningitis in HIV-Positive

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Adults. N Engl J Med. 2023;389(15):1357-1367. doi: 10.1056/NEJMoa2216218.

13) Puronen CE, Ford ES, Uldrick TS. Immunotherapy in People With HIV and Cancer. Front Immunol. 2019;10:2060. doi: 10.3389/fimmu.2019.02060.

14) Cortese I, Muranski P, Enose-Akahata Y, et al. Pembrolizumab treatment for progressive multifocal leukoencephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2019; 380(17): 1597–1605. doi:10.1056/NEJMoa1815039

HIV-HBV Koinfekte Olgu

Doç. Dr. Nesrin TÜRKER

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ

HIV ile yaşayan bireylerin %5–25’inde kronik hepatit B (KHB) bulunmakta, bu da 2–8 milyon kişiye karşılık gelmektedir. Koinfeksiyon en çok düşük ve orta gelirli ülkelerde, özellikle Güneydoğu Asya ve Sahra-altı Afrika’da yoğunlaşmaktadır. Koinfeksiyon oranları, HBV enfeksiyonu prevalansının düşük olduğu bölgelerde %5-14, prevalansın yüksek olduğu yerlerde %5-73 arasında değişmektedir. KHB çoğunlukla perinatal dönemde edinildiğinden, HIV enfeksiyonundan önce gelişir ve bu nedenle HIV pozitif bireylerdeki KHB prevalansı genel toplumla benzerdir. Orta endemisite bölgelerinde ise bulaş yollarının farklılığı nedeniyle koinfeksiyon oranı değişkenlik göstermektedir.

Güncel HIV kılavuzları, HBV/HIV koinfeksiyonu olan tüm bireylerde antiretroviral tedavi başlanmasını önermektedir çünkü bu hasta grubunda fibrozis progresyonu ve hepatoselüler karsinom (HSK) gelişme riski artmaktadır. Bu kılavuzlara göre HBV enfeksiyonu, ALT veya HBV DNA düzeylerinden bağımsız olarak antiviral tedavi ile yönetilmelidir. HIV/HBV koinfeksiyonunda, HBV DNA düzeyinin >200 IU/ml olması durumunda HSK gelişme riski zamanla artış göstermektedir.

HBV ile koinfekte olan HIV pozitif bireylerde, HBV tedavisi antiretroviral tedavi ile eşgüdümlü şekilde planlanmalıdır çünkü lamivudin, emtrisitabin ve tenofovir (TDF, TAF) gibi bazı HIV nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörleri aynı zamanda HBV’ye karşı da etkilidir. Böbrek yetersizliği veya kemik metabolizması bozuklukları gibi yan etkiler ortaya çıktığında TDF’den TAF’a geçiş önerilmektedir. HIV ve HBV viral yükleri baskılanmış hastalarda, TDF temelli antiretroviral rejimden TAF temelli rejime geçişin böbrek fonksiyonlarını ve kemik mineral dansitesi (KMD) belirteçlerini iyileştirdiği gösterilmiştir.

Düşük CD4 sayısına sahip hastalarda antiretroviral tedavi başladıktan sonra immün rekonstrüksiyon inflamatuvar sendromu (IRIS) gelişebilir, bu durum hepatik alevlenme ve karaciğer dekompanseasyonu riskini artırabilir. Bununla birlikte, bazı olgularda bu süreç HBsAg kaybına da yol açabilmektedir. Bu hastaların özellikle ilk birkaç ay boyunca yakından izlenmesi gereklidir. TDF veya TAF tedavisinin kesilmesinden kaçınılmalıdır çünkü HBV enfeksiyonunun yeniden aktivasyonu hepatik alevlenme ve karaciğer dekompanseasyonu riskini beraberinde getirebilir. TDF veya TAF kullanımı kontrendike olduğunda ya da bulunmadığında, tam baskılayıcı antiretroviral tedavi alan bireylere entekavir (ETV) kullanılabilir. Bu durumda daha önce lamivudin veya emtrisitabin ile tedavi öyküsü dikkate alınmalıdır çünkü bu ajanlara maruziyet, ETV direnci gelişme ve tedavi başarısızlığı riskini artırabilir. TDF/TAF’den genetik bariyeri daha düşük ajanlara geçişte breakthrough riski bulunmaktadır. HBV/HIV koinfeksiyonu olan bireylerde, lamivudin veya emtrisitabinin antiretroviral tedavide tek başına anti-HBV ajan olarak kullanılması, direnç gelişme riski yüksek olduğundan önerilmemektedir.

HBV/HIV koinfekte hastalarda HBV tedavisinin izlenmesi, HBV monoinfeksiyonu olan hastalardan farklı değildir. HBV/HIV koinfeksiyonu olan bireylerde sürekli virolojik baskılanma genellikle olumlu sonuçlarla ilişkilidir, buna karşılık saptanabilir HBV replikasyonu HSK riski ile ilişkilidir. Karaciğer hastalığının ilerlemesi durumunda tedavi seçeneği olarak karaciğer nakli değerlendirilebilir.

Bu olgu sunumunda, akut hepatit B enfeksiyonu gelişimi sırasında tanı konulan ve eşzamanlı HIV koinfeksiyonu saptanan iki hasta, literatürde nadir bildirilen bu klinik tabloya dikkat çekmek amacıyla sunulmaktadır.

OLGU-1

Otuziki yaş erkek hasta, 12.08.2025 tarihinde acil servise 5 gündür olan gözlerde sararma karın ağrısı şikayetleri ile başvuruyor. İdrar renginde koyulaşma ve gaita renginde açılma dışında ek bir şikayeti yok. Yeni başlanan medikal tedavi öyküsü yok. Ot, mantar tüketimi tariflemiyor. Damar içi madde kullanım öyküsü yok, tatuaj, hacemat öyküsü yok. Şüpheli temas öyküsü en son 1 yıl önce tarifliyor. Ailede hepatit, KC siroz öyküsü yok. Genel durum iyi, bilinç açık, oryante, koopere, akciğer sesleri olağan, batin rahat defans, rebound yok. Hepatomegali, splenomegali yok, cilt ikterik görünümde. Diğer sistem muayenelerinde ek özellik yok. Hastanın 2006 yılında yapılan tetkiklerinde HbsAg, AntiHIV ve AntiHCV negatif olduğu görüldü. Hastanın yapılmış olan tetkiklerinde AST:705 IU/L, ALT: 1925 IU/mL, total bilirubin:17.89 mg/dL, direkt bilirubin:8.78mg/dL, HBsAg ve AntiHBcIGM pozitifliği olması ayrıca HIV Ag-Ab pozitifliği olması nedeni Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın ileri serolojik testlerinde HBeAg pozitif, AntiHBe **düşük** titrede pozitif, AntiHAV IGM negatif, AntiHAV-IGG pozitif, AntiHCV negatif olarak geldi. HIV doğrulama testi Halk Sağlığı laboratuvarına gönderildi. Batin görüntülemelerinde perihepatik, subhepatik alanda, pelviste ve intraperitoneal bölgede az miktarda sıvı olması ve anaportal ven çapının 16 mm olup normalden bir miktar geniş olması **dışında ek bir patoloji yok idi**. Toraks **görüntülemesi normal sınırlarda olan hastada yatışının 3. gününde** CD4 Hücre sayısı: 345 hücre ve HIVRNA: 119600 kopya/mL olması nedeni ile HIV enfeksiyonu ve Akut HBV enfeksiyonu tanısı ile (TDF+FTC)+ DTG tedavisi başlandı. Tedavinin 3. **gününde** istenmiş olan HBVDNA: 3197000 IU/mL ve HCVRNA: Viral genom saptanmadı olarak sonuçlandı. Tedavinin birinci haftasında AST:93 IU/L, ALT: 363 IU/mL, total bilirubin:13.07 mg/dL, direkt bilirubin:6.37 mg/dL gerileyen hastanın istenmiş olan HIV line Immuno Blot Assay (LIA) testi pozitif ve HDVRNA testi negatif olarak sonuçlandı. Tedavinin 10. **gününde** AST:74 IU/L, ALT: 238 IU/mL, total bilirubin:9.07 mg/dL, direkt bilirubin:4.45 mg/dL gerileyen, şikayetleri tamamen kaybolan hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

OLGU-2

Ellüç yaş erkek hasta, 14.08.2025 tarihinde dış merkezden kolanjit ön tanısı nedeni sevk edilmiş. 15-20 gündür olan vücut ağrısı, bulantı ve iştahsızlık şikayetleri mevcut. Acil servis hekiminden alınan bilgiye göre BT yorumunda kolesistit kolanjit düşünülmemiş. Yakın tarihli riskli korunmasız cinsel temas öyküsü mevcut. 2015 yılında HBsAg: negatif, AntiHIV: negatif, AntiHCV: negatif. Hastanın fizik muayenesinde skleraları ikterik, orofarenks hiperemik. Batin rahat, defans rebound hassasiyet yok. Ellerde ve ayak tabanında, gövde de yaygın makulopapüler krutlu döküntüleri ve glans peniste ağrısız ülsere lezyonu mevcut. Karaciğer kot kavsinde palpable. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın yapılmış olan tetkiklerinde AST:253 IU/L,ALT: 220 IU/mL, total bilirubin:4.14 mg/dL, direkt bilirubin: 2.24mg/dL, HBsAg ve AntiHBcIGM pozitifliği olması ayrıca HIV Ag-Ab pozitifliği olması nedeni Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın ileri serolojik testlerinde HBeAg pozitif, AntiHBe negatif, AntiHCV negatif, Sifiliz Ab pozitif, AntiHAV IGM negatif, AntiHAV-IGG pozitif olarak geldi. HIV doğrulama testi Halk Sağlığı laboratuvarına gönderildi. Batin USG'de karaciğer eko yapısı homojen olarak grade 2 artmış ve boyutu kk aksta 18 cm olup artmış olarak raporlandı. Toraks **görüntülemede ön** mediastende ve prekarinal ve servikal alanda en büyüğünün kısa aksı 1cm'yi aşmayan lenf nodları izlendi. Ayrıca her iki akciğerde dağınık yerleşimli milimetrik boyutlarda nonspesifik nodüller izlenmiştir olarak raporlanması üzerine Göğüs Hastalıkları görüşü istendi. Göğüs hastalıkları IGRA istenmesini ve pozitiflik durumunda ART ile birlikte INH profilaksisi başlanmasını önerdi. Hastanın yatışının 3. gününde CD4 Hücre sayısı: 406 hücre ve HIVRNA:317900 kopya/mL olması nedeni ile hastaya HIV enfeksiyonu ve Akut HBV enfeksiyonu tanısı ile INH profilaksisi ile birlikte (TDF+FTC)+ DTG ve sifilize **yönelik** Benzatin Penisilin tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde istenmiş olan HBVDNA: 4354000 IU/mL, VDRL-RPR titrasyonlu olarak 1/32 titrede pozitif ve HCVRNA: viral genom saptanmadı olarak sonuçlandı. Tedavinin birinci haftasında AST:65 IU/L, ALT: 102 IU/mL, total bilirubin:1.64 mg/dL, direkt bilirubin: 0.62 mg/dL'ye gerileyen hastanın istenmiş olan HIV line Immuno Blot Assay (LIA) testi pozitif olarak sonuçlandı. Şikayetleri tamamen düzelen hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

SONUÇ

Bu olgu sunumunda, akut hepatit B infeksiyonu ile eşzamanlı olarak tanı alan HIV koinfeksiyonu olan iki hasta klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve tedavi yaklaşımlarıyla değerlendirilmiştir. Literatürde nadir bildirilen bu klinik tablo, özellikle yüksek HBV replikasyonu ve immün yetmezlik varlığında hastalığın seyrinin ağırlaşabileceğini göstermektedir. Her iki olguda da güncel kılavuzlara uygun olarak tenofovir ve emtrisitabin içeren antiretroviral kombinasyonun başlanmasıyla kısa sürede biyokimyasal düzelme elde edilmiştir. Ayrıca eşlik eden komorbiditelerin ve fırsatçı enfeksiyon riskinin yönetiminin klinik takipte kritik rol oynadığı görülmüştür. Bu bulgular, HBV/HIV koinfeksiyonunda erken tanı, eş zamanlı antiviral tedavi ve multidisipliner yaklaşımın prognoz açısından belirleyici olduğunu vurgulamaktadır. Ülkemizde HIV infeksiyonu insidansındaki artış göz önüne alındığında, akut hepatit tablosu ile başvuran hastalarda HIV koinfeksiyonunun mutlaka akılda tutulması, erken tanı ve eş zamanlı tedavi ile prognozun iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL 2025 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol, 2025 Aug;83(2):502-583. doi: 10.1016/j.jhep.2025.03.018
2. Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. Klimik Derg. 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish.
3. WHO.Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2024.
4. Corcorran MA, Kim N. Chronic hepatitis B and HIV coinfection. Top Antivir Med. 2023 Mar 31;31(1):14-22. PMID: 37018732; PMCID: PMC10089291.
5. Terrault, Norah A.,1; Lok, Anna S. F.2; McMahon, Brian J.3; Chang, Kyong-Mi4; Hwang, Jessica P.5; Jonas, Maureen M.6; Brown, Robert S. Jr7; Bzowej, Natalie H.8; Wong, John B.9. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. Clinical Liver Disease 12(1):p 33-34, July 2018. | DOI: 10.1002/cld.728
6. Platt L, French CE, McGowan CR, Sabin K, Gower E, Trickey A, McDonald B, Ong J, Stone J, Easterbrook P, Vickerman P. Prevalence and burden of HBV co-infection among people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis. J Viral Hepat. 2020 Mar;27(3):294-315. doi: 10.1111/jvh.13217.
7. Lee TH, Hunt CM, Maier MM, Lowy E, Beste LA. Hepatitis B virus-related care quality in patients with hepatitis B/ human immunodeficiency virus coinfection versus hepatitis B mono-infection: a national cohort study. Clin Infect Dis. 2022;75:1529–36. doi: 10.1093/cid/ciac227.
8. Kim HN, Newcomb CW, Carbonari DM, Roy JA, Torgersen J, Althoff KN, et al. Risk of HCC with hepatitis B viremia among HIV/HBV-coinfected persons in North America. Hepatology 2021;74:1190–1202. <https://doi.org/10.1002/hep.31839>
9. Huang Y-S, Cheng C-Y, Sun H-Y, Cheng S-H, Lu P-L, Lee C-H, et al. Week 96 results of switching from tenofovir disoproxil fumarate-based antiretroviral therapy to coformulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide among HIV/hepatitis B virus-coinfected patients. Microbiol Spectr 2023;11:e0512522. <https://doi.org/10.1128/spectrum.05125-22>.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

10. Iannetta M, Crea AMA, Di Lorenzo A, Campogiani L, Teti E, Malagnino V, et al. Hepatitis B-related hepatic flare during immune reconstitution syndrome after antiretroviral treatment initiation in an HBV surface antigen positive patient with HIV: Viroimmunological and histological characterization. Open Forum Infect Dis 2022;9:ofac451. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac451>

Kronik HBV İlişkili Siroz Hastasında Kırım Kongo Kanamalı Ateş Yönetimi Kolay mı?

Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

Giriş: Kırım-Kongo kanamalı ateşi virusu (KKKAV) ve hepatit B virusu (HBV) karaciğeri (KC) direkt veya dolaylı yoldan etkileyerek KC hasarı oluşturmaktadır. KKKA, akut başlangıçlı ve klinik olarak başlıca ateş, yorgunluk/halsizlik, kas eklem ağrıları, hemoraji, gastrointestinal semptomlar, laboratuvar bulguları olarak; lökopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT)'de yükseklik, hemostaz bozukluğu ile seyreden sistemik bir hastalıktır. Hepatositler her iki virus için ana hedef hücreler arasındadır. KKKAV daha çok sitopatik etki ile, HBV ise daha çok immun aracılı mekanizmalar (infekte hepatositlere karşı gelişen immun yanıt) ile hepatosit hasarı oluşturmaktadır. HBV enfeksiyonunda virus replikasyonu, genetik/çevresel faktörler ve konak savunma mekanizmaları arasındaki denge enfeksiyonun seyrini ve hastalığın patogenezi belirler. KKKA'da ise salınan inflamatuvar mediyatörler (IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, nitrik oksit gibi), koagülasyon fonksiyon defektleri, fibrinoliz sonucu oluşan kanamalar ve yaygın damar içi pıhtılaşma hastalığın patogeneziinde temel rol oynar. KKKA hastalarında kontrol edilemeyen viremi, özgül IgG tipi antikorların yokluğu, yüksek sitokin seviyeleri, yaygın damar içi pıhtılaşma, kanamalar ve şok tablosu mortalite ile ilişkili bulunmuştur. KKKA ve siroz hastalarında trombositopeni, KCFT yüksekliği, koagülasyon testlerinde bozulma, bilirubin yüksekliği, albümin düşüklüğü gibi ortak laboratuvar bulguları görülmektedir. Bu nedenle özellikle acil servise başvuran hastalarda ilk değerlendirmede bu durum tanı karmaşasına sebep olabilir ve ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bu yazıda Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, **İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği**'nde 2020-2024 tarihleri arasında KKKA tanısıyla takip edilen tüm hastalar taranmış, HBsAg pozitif olan 15 hasta genel hatları ile irdelenmiş ve ileri evre KC hastalığı düşünülen bir olgu detaylı olarak sunulmuştur.

Olgu: 65 yaşında, hayvancılık/çiftçilik yapan erkek hasta Kelkit/Gümüşhane'den 02/05/2024 tarihinde halsizlik, dizlerinde ve ayaklarında ağrı, yaygın vücut/eklem ağrıları şikayetleri ile acil servise başvurdu. Öyküsünde 3-4 gündür devam eden yakınmaları vardı ve 1 hafta önce kene tutunması mevcuttu. Ayrıca daha önceden kronik hepatit B olduğu söylenmiş ancak düzenli takibi yoktu. Özgeçmişinde kronik hepatit B dışında bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayıp sürekli kullandığı ilaç yoktu. Olgunun ilk başvuruda fizik muayenesinde: Genel durumu iyi, şuur açık, oryante-koopere, vital bulguları stabil ve sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar bulgularında lökosit: $1,4 \times 10^3/\text{mm}^3$, hgb: 15,5 g/dL, trombosit: $60 \times 10^3/\text{mm}^3$, ALT: 178 IU/L, AST: 302 IU/L, albümin: 36,4 g/L, Kreatinin kinaz: 230 U/L, LDH: 328 U/L, CRP: 7 mg/L ve koagülasyon testleri normaldi. Olgunun hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS)'nde geçmiş dönem takipleri incelendiğinde 07.11.2017 tarihli tetkiklerinde HBsAg (+), Anti-HBe (-), HBeAg (+), HBV DNA: 2.300.000 IU/mL olduğu, yine 2018 tarihli tetkiklerinin benzer sonuçlandığı görüldü. Bu dönem yapılan tetkiklerde ayrıca uzun süredir hastada trombositopeni olduğu görüldü. Hastanın 2010 yılında yapılan tetkiklerinde de HBsAg (+)'liği mevcut olup detaylı tetkiklerine ulaşılamadı. Hastaya aylık takip önerilmiş ancak hasta kontrole gelmemişti. Hastanın ayrıca yatışından bir yıl kadar önce hematoloji ve gastroenteroloji poliklinik kontrollerine başvurusu olmuş, yapılan tetkiklerde HBV DNA: 319.016 IU/mL, HBsAg (+), Anti-HBe (+), HBeAg (+), ALT: 71 U/L, AST: 52 U/L tespit edilmişti. Trombositopenisi olan hastanın albümin değeri alt sınırdaki olup koagülasyon testleri normaldi. Gastroenteroloji tarafından endoskopi önerilmiş ancak hasta yaptırmamıştı.

Acil serviste değerlendirilen hasta KKKA? kronik hepatit B'ye bağlı KC sirozu? bitopeni ety? ön tanılarıyla İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı. İzolasyon önlemleri alınan hastaya destek tedavisi başlandı. Hastanın

yatışının 1. gününde genel durumu orta, bilinç açık, oryante koopere idi. Ateş: 38.6 °C, TA: 100/70 mmHg, NDS: 92. Aktif kanaması olmayan hastanın KKKA bildirimi yapıldı ve referans laboratuvarına serum örneği gönderildi. Güncel tetkiklerinde lökosit:700 (neu:250), trombosit:51000, INR normal normal olan hasta hematolojiye danışıldı. Periferik yaymada: “atipik hücre yok, fragmentasyon yok, trombosit sayısı tam kan ile uyumlu” şeklinde değerlendirildi. G-CSF başlanması, fibrinojen, d-dimer istenmesi, 2 ünite trombosit süspansiyonu verilmesi ve iki gün sonra kontrol önerildi. Hastanın aynı gün tekrarlanan tam kan kontrolünde lökosit:500, trombosit:33000 saptandı. Ateşi devam eden, bulantı kusması olan ve genel durumu daha kötü olan hastaya destek tedavisine ek olarak 2 ünite trombosit süspansiyonu ve anti-emetik verildi. Takibinin 3. günü (kliniğinin 6. gününde), genel durumu orta, şuuru açık, aktif kanaması yoktu. Bulantı kusması olan hastanın tedavisine rutin anti-emetik ve proton pompa inhibitörü eklendi. Destek tedavisine devam edildi. Bu arada hastanın KKKA PCR sonucu (+) tespit edildi. Takibinin 4. günü (kliniğinin 7. gününde), genel durumu daha iyi olan hastanın tetkiklerinde de düzelme başladı. HBV açısından detaylı sorgulamada dış merkezde 3 ay önce (Şubat 2024) KC biyopsisi yapıldığı ve modifiye ISHAK skorlamasına göre histolojik aktivite indeksi (HAI): 3/18, fibrozis: 0/6 olarak raporlandığı öğrenildi. Uzun süredir trombosit değerleri düşük, albümin değeri alt sınırdı, ara ara KCFT ve HBV DNA yüksekliği olan hastada bu değerler ile KC Bx sonucu tarafımızca uyumsuz olarak değerlendirildi. Daha sonraki takiplerinde hasta taburcu olana kadar kan tablosundaki düzelme eğilimi devam etti. Takibinin 11. gününde yakınmaları belirgin düzelen ve genel durumu iyi olan hasta şifa ile taburcu edildi. Hastanın taburculuk sonrası takiplerinde KCFT ve HBV DNA yüksekliği devam etti. Hastanemizde yapılan USG’de; KC parankimi kaba, granüler olup heterojen görünümde (KC parankim hastalığı), üst abdomen MR’da: KC konturları hafif düzensiz olup parankimi heterojen görünümündedir (kronik KC hastalığı?) şeklinde raporlandı. Hastanın son tetkikleri ile yapılan değerlendirme sonucunda APRI:1.7, FİB 4:4,3 (F3-F4) olarak tespit edilince entekavir tedavisi başlandı. Olgunun kronik hepatit B açısından takip ve tedavisi halen devam etmektedir.

Sonuç olarak; KKKA açısından ağır seyreden bu olguda laboratuvar ve radyolojik bulgular kronik HBV ilişkili siroz (kompanze-siroz) olabileceğini desteklemektedir. Yaptığımız incelemelerde kronik HBV ilişkili siroz hastalarında KKKA hastalığının seyri ile ilgili literatürde herhangi bir çalışma veya olgu sunumuna rastlanmamıştır. KKKA’da mortalite riskini hızlı ve etkili bir şekilde belirlemek oldukça önemlidir. Bu doğrultuda hastanın triyajı, kan ürünleri ihtiyacı ve takip stratejilerinin hızlı bir şekilde planlanması gerekir. Bu amaçla, KKKA’da ciddiyet derecelendirme skorları geliştirilmiş ancak skor sistemlerinin birden fazla parametre içermesi, özellikle acil servislerdeki hasta değerlendirmesinin ilk aşamasında kullanımlarını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, hastalığın erken evrelerinde prognostik değerlendirmeyi kolaylıkla yapabilecek güvenilir yöntemlere ve biyo-belirteçlere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök ŞE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. Clin Infect Dis. 2013; 57(9): 1270-4.
2. Ergönül Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis. 2006; 6(4): 203-14.
3. Türker N, Örmən B, Karaca B. Hepatit B enfeksiyonu epidemiyolojisi. Demirtürk N, editör. Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. Türkiye Klinikleri; 2022: 16-22.
4. Demirtürk N ve ark. Kronik Hepatit B *İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi*. Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 43-75.
5. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vaka Yönetim Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın No: 1310, Ankara 2025.

Hepatit C ve Cezaevi Deneyimi

Uzm. Dr. Sedef Ö. KARAMAN

Ankara Sincan Ceza İnfaz Kurumları Kampüs Devlet Hastanesi

Kronik hepatit C dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda kullanıma giren doğrudan etkili antiviral tedavilerle (DEA) yüksek kalıcı virolojik yanıt elde edilebilmekte ve HCV'ye bağlı gelişebilecek mortalite ve morbidite önlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün son verilerine göre dünya genelinde 71 milyon kişi hepatit C virusu (HCV) ile kronik olarak enfektir. Kronik hepatit C tedavisi 1996 yılında interferon (İFN) ile başlamış ve bu alanda geliştirilen tedavi rejimleriyle kalıcı virolojik yanıt oranında önemli artış sağlanmıştır (1, 5). Günümüzde tüm HCV genotiplerine etkili, iyi tolere edilebilen, kısa tedavi süresi olan ve kolay kullanılabilen DEA ajanların kullanıma girmesiyle tedavideki başarı oranı artmıştır. Günde tek veya üç tabletlik pangenotipik ve Ribavirin içermeyen rejimlerle %95 veya daha yüksek kür oranları elde edilmektedir (2). Güncel tedavi rehberlerinde KHC tanısı almış tüm hastalara tedavi önerilmekle birlikte, METAVIR skoru F 0-2 evresinde olan ve ekstrahepatik bulguları olmayan hastalarda tedavinin geciktirilebileceği bilinmektedir (3). Günümüzde HCV infeksiyonlarının çoğundan madde bağımlılarınca kullanılan kontamine iğne ve diğer malzemeler sorumludur. Bu grupta yılda %5-25'lik bir HCV infeksiyonu insidansı söz konusudur(4). HCV virüsü yüzeylerde kaşıkla ya da pamuklu filtreli ekipmanlarda 24 saatten 60 güne kadar canlı kalabilecek potansiyeldedir, bu sebeple madde kullanan bireylerde %27' ye kadar çıkan sıklıkta HCV bulaşı görülebilir. Bu sebeple madde kullanıcılarında HCV prevalansı yüksek saptanmaktadır, madde kullanıcılarının suça eğilimleri de yüksek olduğundan cezaevlerinde HCV pozitifliği dışarıya göre 10 kat artış göstermekte ve global olarak suç işlemiş madde kullanıcılarının cezaevlerindeki prevalansı % 10'lara çıkmaktadır(4). Türkiye Uyuşturucu Raporu 2021'e göre

- Ceza infaz kurumlarında 2020 yılı itibarıyla uyuşturucu madde bağlantılı suçlardan dolayı 85.484 hükümlü ve tutuklu bulunmaktadır.
- 2019 yılında Türkiye'de uyuşturucu madde bağlantılı suçlardan dolayı ceza infaz kurumlarında bulunan hükümlü ve tutuklular oranı %27,97 iken 2020 yılında bu oran %32'ye yükselmiştir.

Cezaevi içinde HCV bulaşmasında, güvenli olmayan gereçlerle yapılan dövme, "piercing", akupunktur ya da hacamat gibi işlemlerin, diş tedavilerinin, kan kardeşliği gibi ritüellerin ve berberlerin de rolü olabilir .

Cezaevlerinde madde kullanımı ile ilişkili suç oranları gittikçe artmakta ve koğu içi etkileşimler de göze alındığında eliminasyonda önemli bir yer olduğu düşünülmektedir, HCV tedavisi, zorunlu madde remisyonu ve rehabilitasyonu sağlanan hükümlülerin topluma kazandırılması, güvenli sosyal desteğin sağlanması tekrar eski ortamına ve maddeye ulaşmasının geciktirilmesine ve toplum sağlığına bulaşı azaltarak katkı sağlayacağı kanaatindeyim. Bu sebeple cezaevine ilk kabulde tarama testlerinin yaygınlaştırılması ve şüpheli sonuçların Enfeksiyon Hastalıkları ya da Gastroenteroloji polikliniklerine sevk edilerek tanı ve tedavilerinin sağlanması global eliminasyona katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Dünya Sağlık Örgütü web sayfası <http://who.int/june2,2018>
2. <https://www.klimikdergisi.org/tr/>
3. Barlett.S et al. Clin Infect.Dis 2018;67;460-63
4. CuadardoA.et al Am J Gastreneterology2018;113;1639-48
5. RizzardiniG.et al inhsu 2019;

Viral Solunum Yolu İnfeksiyonları: Nakil Hastasında Ne Değişir?

Prof. Dr. Tuba TURUNÇ

SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adana Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş

Solid organ transplantasyonu (SOT) ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HSCT), modern tıpta yaşam süresini ve kalitesini belirgin artıran girişimlerdir. Ancak bu hastalar, immünsüpresyonun derecesi ve süresi nedeniyle viral solunum yolu infeksiyonlarına karşı yüksek risk altındadır. Bu infeksiyonlar yalnızca üst solunum yolu infeksiyonu ile sınırlı kalmayıp hızla alt solunum yollarına ilerleyebilir, greft fonksiyonunu bozabilir, mortaliteyi artırabilir ve nozokomiyal salgınlara yol açabilir.

Epidemiyoloji

Transplant alıcılarında en sık görülen solunum yolu virüsleri influenza, RSV, hMPV, parainfluenza virüsleri, rinovirüs, adenovirüs ve SARS-CoV-2'dir.

- HSCT alıcılarında CARV insidansı %20–40'tır. Pre-engraftment dönemi ve ağır GVHD varlığı risk faktörleridir.
- SOT alıcılarında yıllık influenza insidansı %5–15 arasındadır. Bu grupta viral saçılım uzar, sekonder bakteriyel infeksiyonlar sık görülür.
- Türkiye verileri influenza ve RSV'nin kış aylarında sık görüldüğünü, COVID-19'un ise en yüksek mortaliteye yol açtığını göstermektedir.

Patogenez ve İmmün Yanıt

- Viral klirens yavaş: Uzamış saçılım nozokomiyal bulaş riskini artırır.
- İmmün disregülasyon: CARV infeksiyonları greft reddini tetikleyebilir, özellikle akciğer transplantlarında bronşiolitis obliterans sendromu ile ilişkilidir.
- Ko-enfeksiyon riski: CMV reaktivasyonu ve invaziv mantar infeksiyonlarıyla sinerji sık görülür.

Tanısal Yaklaşım

- Multiplex PCR (NAAT) hızlı ve duyarlıdır.
- Alt yol tutulumu şüphesinde BAL örneği önerilir.
- Antijen testleri transplant popülasyonunda düşük duyarlılığa sahiptir.
- Uzamış PCR pozitifliği klinik bulgularla yorumlanmalıdır.

Enfeksiyon Kontrol Önlemleri

- Damlacık + temas izolasyonu, aerosol işlemlerinde N95/FFP2 maske.
- Erken tanı, kohortlama ve ziyaretçi kısıtlamaları ünite salgın yönetiminde kritiktir.
- Planlı transplantasyon aktif CARV varlığında ertelenebilir.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Virüs Bazlı Yönetim

İnfluenza

- İnaktif kuadrivalan aşı post-nakil ≥ 1 . ayda önerilir.
- Ev içi temaslıların aşılınması gerekir.
- Tedavi: Oseltamivir semptom süresine bakılmaksızın başlanmalı, ağır İS olgularda 10 güne uzatılabilir.
- Alternatifler: zanamivir, peramivir, baloksavir.

RSV / hMPV / Parainfluenza

- HSCT'de alt yol tutulumu %30–40 mortalite ile ilişkilidir.
- Ribavirin $\pm$ IVIG yüksek riskli HSCT olgularında seçenektir.
- 2025 itibarıyla Abrysvo® ve Arexvy® RSV aşıları gündemdedir; transplant popülasyonunda etkinlik verisi kısıtlıdır.

Adenovirüs

- Allojenik HSCT'de disseminé hastalık riski yüksektir.
- Cidofovir veya brincidofovir kullanılabilir; erişim ve toksisite sınırlıdır.
- Preemptif PCR izlemi erken tedaviye olanak tanır.

SARS-CoV-2

- Aşı: 2024–25 güncel varyant aşıları ek dozlarla uygulanır.
- Pre-exposure profilaksi: Pemivibart, ağır immünsüprese ≥ 12 yaş olgularda.
- Tedavi: Erken dönemde 3 günlük IV remdesivir güvenli ve etkilidir.
- Nirmatrelvir/ritonavir ciddi ilaç etkileşimi nedeniyle transplant ekibi ile yakın yönetim gerektirir.

Aşı Zamanlaması

- Pre-nakil: İnaktif ≥ 2 hafta, canlı ≥ 4 hafta önce.
- Post-nakil: İnaktif aşılar ≥ 3 –6 ay, influenza 1. aydan itibaren.
- Ev içi temaslıların bağışıklanması transplant başarısı için kritiktir.

Tedavi ve İlaç Etkileşimleri

- Paxlovid $\leftrightarrow$ takrolimus/siklosporin: Ciddi toksisite riski.
- Azoller $\leftrightarrow$ kalsinörin inhibitörleri: Düzey $\uparrow$, doz ayarı gerekir.
- Ribavirin $\leftrightarrow$ azatioprin: Miyelotoksisite riski nedeniyle birlikte kullanılmaz.

Sonuç

Nakil hastalarında viral solunum yolu infeksiyonları ciddi morbidite ve mortaliteye yol açar. Tanıda hızlı moleküler yöntemler, tedavide erken antiviral başlanması ve önlemede aşılamanın bireyselleştirilmesi temel yaklaşımlardır. Güncel rehberler (ECIL-10, AST IDCOP, CDC, IDSA) hasta merkezli, risk tabanlı ve multidisipliner yönetimi önermektedir

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Kaynaklar (Seçili, 2024–2025)

1. ECIL-10 Guidelines, 2024–2025.
2. American Society of Transplantation IDCOP, Respiratory Viruses, 2019.
3. CDC Influenza Prevention and Treatment Guidelines, 2024–2025.
4. IDSA Guidelines on Influenza, COVID-19, RSV, 2018–2024.
5. CDC RSV Vaccination Recommendations, 2025.
6. ECDC COVID-19 Therapeutics and Vaccination Updates, 2024.

İmmünosupresyonun Nabzını Tutan Virus: TTV'nin Yeri ve Geleceği

Prof. Dr. Vildan AVKAN-OĞUZ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Solid Organ Nakli (SON) olgularında bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar rejeksiyon riskini azaltmak için hayati önem taşır. Bu ilaçlar T hücrelerinin proliferasyonu ve aktivasyonunu engelleyen yolaklar üzerinden etkili olur. Azathioprine en eski immunsupresif ilaç olmakla birlikte kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus) en sık kullanılan ilaçlardır. Diğer immunsupresif ilaçlar arasında rapamisinin memeli hedefi mTOR'u inhibe eden everolimus ve sirolimus; pürin sentezini inhibe eden antimetabolit mikofenolat mofetil; CD80/CD86-CD28 ko-stimulator yolağı bloklayarak selektif T hücre aktivasyonu yapan bir füzyon reseptör proteini Belatacept ve çalışmaları devam eden JAK3 (Janus kinase) inhibitörü Tofacitinib, monoklonal antikor Alemtuzumab gibi farklı gruplardan ilaçların kombine kullanımı ile rejeksiyon riski azaltılmaya çalışılmaktadır. Ancak bu ilaçların bağışıklık sistemini baskılaması, hem onkolojik hastalıkların hem de enfeksiyon hastalıklarının gelişme riskini arttırmaktadır. Ek olarak ilaç dozundaki yetersizlik bağışıklığı baskılayamamakta ve greft hasarına veya kaybına yol açmaktadır. İlaç dozajının optimal yönetimi için bağışıklık sisteminin yetersiz ve aşırı baskılanması arasındaki hassas dengenin sağlanması gereklidir. Henüz bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların optimal rehberliği için bir tanı veya algoritma bulunmamaktadır. Nakil sonrası rutin izlemde ilaç düzeylerinin kantitatif ölçümü ile monitorizasyonunda amaç, genelde ilaç ilişkili toksisite riskinin izlenmesi olup, immunsupresyonun etkinliğinin değerlendirilmesi göz ardı edilmektedir. Bu nedenle greft ömrünü uzatmak, toksisite riskini azaltmak amaçlı immunsupresyonun kişiselleştirilmesine yönelik biyomarker veya farklı tanı araçlarına acil ihtiyaç vardır.

Bağışıklık sistemi fonksiyonunun izlenmesi için periferik kanda Torgue Teno Virus (TTV) düzeyinin izlenmesi umut verici yeni bir stratejidir. Bu virus 1997 de Nishizawa ve arkadaşları tarafından etyolojisi bilinmeyen, transfüzyon sonrası hepatitte transaminaz düzeylerinin yükselmesi ile ilişkili yeni bir hepatit etkeni, DNA virusu olarak tanımlanmış ve Japon hastanın isminin başharfleri ile isimlendirilmiştir. Ancak Uluslararası Virus Taksonomisi Komitesi (The International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV)'nin virus isimlerinin kişi adına dayanmasını yasaklayan kuralı nedeniyle, 2004 yılında TTV kelimesinin anlamı genom yapısına atıfta bulunarak latince 'torgues' ve 'tenius' (kolye ve ince) kelimelerinden türetilen Torgue Teno Virus olarak belirlenmiştir. Literatürde hastalık yönünden 'öksüz kalmış, gizemli' bir virus olarak tanımlanmaktadır. Anelloviridae ailesi içinde zarfsız, çapı 30-32 nm, tek zincirli, negative polariteli dairesel DNA genomu ile küçük ikozahedral bir virustur. Konak polimerazlarını kullanarak dairesel replike olur. Replikasyonu işlevsel bir bağışıklık sisteminin kontrolü altında olduğu için, kandaki viral yük miktarının bağışıklık sistemi işlevselliğinin potansiyel bir göstergesi olabileceği varsayılmaktadır. Virus sağlıklı kişilerin %95 den fazlasında saptanır ve herhangi bir insan hastalığı ile ilişkilendirilememiştir. Eylül 2023'te ICTV, 34 cinse ait 173 tür belirlemiş ve 'commensaviricota' olarak isimlendirilen yeni bir filum içerisine yerleştirilmesini önermiştir. TTV, Anellovirusların % 97'sini ve SON alıcılarında kan viromlarının % 68 ni oluşturur. Bugüne kadar elde edilen sonuçlar, yeterli bir bağışıklık sisteminin varlığında dolaşımdaki TTV düzeyinin yaklaşık $10^2 - 10^3$ kopya /mL olduğunu ve bunun normal aralık olarak kabul edildiğini göstermektedir. Virusun plazma dışında tükürükte de saptandığı bildirilmektedir. Virus plazma düzeyi, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (real-time polymerase chain reaction) ile saptanır ve 2021'den beri klinik kullanım için sertifikalı ticari kitler mevcuttur.

Literatürdeki çalışmalar virusun, nakil sonrası dönemde immunsupresyonun yönetimine etkisi ve takiben fırsatçı enfeksiyon veya kanser gelişiminin önlenmesi konularına odaklanmıştır. Nakil olguları arasında en fazla çalışma böbrek nakil alıcılarında yapılmıştır. Bunu hemapoietik kök hücre, akciğer ve karaciğer nakil hastalarındaki çalışmalar

izlemektedir. Bu olgularda immunsupresif ilaç dozu yetersiz olan hastalarda TTV düzeyi düşüktür. Bu durumda fırsatçı enfeksiyonlar [sitomegalovirus –(CMV), BK virus, Epstein-Barr virus (EBV)] virusa özgü hastalıklara, greft kaybı ve lenfoproliferatif hastalıklara neden olma potansiyeline sahiptir. CMV, BK ve TTV arasında önemli bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır. İmmunsupresif etkide artış, hem patojenik virusların hem de TTV'nin viral plazma düzeyinin artışı ile ilişkilidir. Bazı çalışmalar alıcıda viral enfeksiyon gelişmeden önceki dönemde plazma TTV düzeyinin arttığını ve bu artışın viral enfeksiyonu öngörmede potansiyel bir marker olabileceğini bildirmektedir. Ancak bazı çalışmalar da böyle bir ilişki olmadığını belirttikçe, viral enfeksiyonları öngörmede optimum TTV yükünün belirlenmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar. Gözlemsel çalışmalarla böbrek nakli alıcılarında rejeksiyon ($>4.6 \log_{10}$ c/mL) ve enfeksiyon ($>6.6 \log_{10}$ c/mL) için optimum TTV düzeyleri bildirilse de, henüz bu düzeyler randomize kontrollü çalışmalarla onaylanmamıştır.

Diğer istenmeyen olay olan rejeksiyon tespiti açısından; özellikle akciğer veya böbrek nakil alıcılarında TTV plazma düzeyini temel alan immunsupresyonun izlemi umut vericidir. Bu gruplarda rejeksiyon varlığında TTV plazma düzeyi anlamlı olarak düşüktür ve rejeksiyon olmayanlardaki plazma seviyesinin sadece % 25'i düzeyinde olduğu bildirilmektedir. Ancak bu konuda da literatürde rejeksiyon varlığında TTV düzeyi ile ilişkinin bulunmadığını veya ters bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Benzer şekilde kanser gelişimi ve TTV plazma düzeyi ile farklı kanser türleri (hepatokarsinom, HPV ile ilişkili kanserler, Hodgkin dışı lenfoma, kolorektal kanser gibi) için ilişki araştırılmış ancak tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçta güçlü bir immune yanıt varsa TTV düzeyi düşüktür bu sonuç rejeksiyon için bir göstergedir ; immune yanıt zayıfsa TTV düzeyi yüksektir bu sonuç da enfeksiyon gelişimi için bir göstergedir. Günümüzde TTV plazma düzeyini baz alarak immunsupresyonun etkinliği ve güvenliğini değerlendiren sadece üç randomize kontrollü çalışma yürütölmektedir. Çalışma popülasyonunu yedi Avrupa ülkesinden 500'den fazla böbrek ve akciğer nakli alıcısı oluşturmaktadır (TTVguide IT, VIGILung, TAOIST). Gelecekte hemen her insanda ve dokuda bulunan Anellovirusların insan genomu içinde herhangi bir hastalık oluşturmaksızın yaşamını sürdürebilmesi, sadece nakil hastaları için değil, diğer pek çok hastalığın tedavisi için bu virusların programlanması yeni tedavi alternatifleri oluşturacaktır.

KAYNAKLAR:

1. Burgos da Silva M, Franco da Cunha F, Fernandes Terra F, Olsen Saraiva Camara N. Old game new players: Linking classical theories to new trends in transplant immunology. World J Transplant. 2017 ; 24: 7(1): 1–25.
2. Jaksch P, Görzer I, Puchhammer-Stöckl E, Bond G. Integrated Immunologic Monitoring in Solid Organ Transplantation: The road Toward Torque Teno Virus-guided immunsuppression. Transplantation. 2022; 106(10): 1940–1951.
3. Brani, P.; Manzoor, H.Z.; Spezia, P.G.; Vigezzi, A.; Ietto, G.; Dalla Gasperina, D.; Minosse, C.; Bosi, A.; Giaroni, C.; Carcano, G.; et al. Torque Teno Virus: Lights and Shades. Viruses 2025, 17, 334. <https://doi.org/10.3390/v17030334>
4. Mendes Batista A, Caetano MW, Stincarelli MA, Mamana AC, Melim Zerbinati R, Sarmento DJS, et al. Quantification of torque teno virus (TTV) DNA in saliva and plasma samples in patients at short time before and after kidney transplantation J Oral Microbiol. 2022; 14(1): 2008140.
5. Haupenthal F, Bond G. Torque Teno Viral Plasma Load for Immunologic Monitoring in Solid Organ Transplantation: One Step Further Transplantation 2023; 107(12): e326
6. Strader M, Kant S. Novel Biomarkers for rejection in Kidney Transplantation: A comprehensive review. J Clin Med. 2025; 14(15): 5489.

BKV: Nefropatiden Greft Kaybına

Prof. Dr. Ebru ORUÇ

SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Polyomaviridae ailesinde yer alan polyomavirüsleri çift sarmallı zarfsız DNA virüsleridir (1). Polyomavirüsler doğada her yerde bulunur ve insanlar (JCV, BKV), maymunlar (Simian virus 40 [SV40]) ve fareler (Murine polyomavirus) dahil olmak üzere türe özgüdür. BKV ilk kez üreter stenozu olan bir böbrek nakli hastasının idrarından izole edilmiştir (2). Bulaşma çoğunlukla solunum, idrar-ağız ve dışkı-ağız yoluyla doğrudan kişiden kişiye erken çocukluk döneminde olmaktadır (3, 4). BK virüs için yetişkin nüfusta %90'a varan oranda seropozitiflik görülmektedir (5).

BKV enfeksiyonları genellikle erken çocukluk döneminde asemptomatik veya ateş ve hafif üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarıyla karakterizedir. Primer enfeksiyon sonrasında viremi gelişir ve virus birçok organa yayılır. Primer enfeksiyon iyileştikten sonra virus lenfositler ve özellikle üroepitelyal hücreler içinde latent kalır. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda reaktif olarak komplikasyonlara neden olur.

BKV, böbrek nakil hastaları ve i asemptomatik hematüri, hemorajik sistit, üreter stenozu ve interstisyel nefrit gibi çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir. BKV, HKHT ve solid organ transplantasyon hatalarında hemorajik sistit gelişir. Hemorajik sistit, mesane mukozasının ağırlı inflamasyonudur ve hematüriyle karakterizedir.

Böbrek nakil hastalarında BKV enfeksiyonu virüriyeden viremiye doğru ilerleme gösterir ve sıklıkla altı hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Viremi olan hastaların yaklaşık yarısında, nakilden sonraki ilk yıl içinde BKV nefropatisi (BKVN) geliştirir. Nakilden sonraki üç ila altı ay arasında görülme sıklığı yüksektir. Bu nedenle, mevcut birçok kılavuz, uzun vadede gelişebilecek komplikasyonları en aza indirmek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için nakil sonrası BKV enfeksiyonunun sürekli izlenmesi ve yönetilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Tarama sıklığı için 2024 yılında yayınlanan Böbrek Naklinde BK Poliomavirüsün Tedavisine İlişkin İkinci Uluslararası Konsensüs Kılavuzu ilk 9 ay boyunca ayda bir kez, ardından naklin 2. yılına kadar 3 ayda bir olarak yapılması önermektedir. Tanı için referans yöntem olan biyopsi BKPyV-DNAemisi olan hastada klinik endikasyon (kreatinin yüksekliği, hematüri ve proteinüri) varlığında biyopsi önerilmektedir. Ayrıca biyopsi BKPyV-DNAemisi olan hastada klinik stabil ise yüksek immünolojik ve virolojik risk durumunda önerilmektedir (6). BKVN'de fokal tutulum nedeni ile hastaların %30'unda biyopsi ile tanın atlanabileceğini unutmamak gerekir

BKPyV-DNAemi veya biyopsi ile doğrulanmış BKVN yönelik spesifik antiviral tedavi bulunmadığı için, BKVN yönetiminde tedavinin temel dayanağı immünsupresif ilaçların azaltılmasıdır. Kılavuzlarda immünsupresif ilaçların nasıl azaltılacağı ve immünsupresyonun alternatif bir ajana dönüştürülmesi konusunda görüş birliği bulunmamakla birlikte hastaya göre bireyselleştirilmesi ve her merkezin kendi protokolünü oluşturulması önerilmektedir (6,7).

İmmünosupresyonu en aza indirmek hem akut hem de kronik reddi riskini arttırmaktadır. İntravenöz immünoglobulin (IVIG), kinolonlar, cidofovir ve leflunomid gibi tedaviler BKV enfeksiyonunun yönetiminde değişen düzeylerde etkinlik göstermiş olsa da bunların terapötik faydaları günümüzde hala tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Kaynaklar

1. Jiang, M., et al., The role of polyomaviruses in human disease. Virology, 2009;384(2):p. 266-73.
2. Gardner SD, Field AM, Coleman DV, Hulme B. New human papovavirus (B.K.) isolated from urine after renal transplantation. Lancet 1971;1:1253.
3. Vanchiere JA, Abudayyeh S, Copeland CM, et al. Polyomavirus shedding in the stool of healthy adults. J Clin Microbiol 2009; 47:2388.
4. Goudsmit J, Wertheim-van Dillen P, van Strien A, van der Noordaa J. The role of BK virus in acute respiratory tract disease and the presence of BKV DNA in tonsils. J Med Virol 1982;10:91.
5. Knowles, W.A., Discovery and epidemiology of the human polyomaviruses BK virus (BKV) and JC virus (JCV). Adv Exp Med Biol, 2006.;77: p. 19-45.
6. Kotton CN. Transplantation Society International BK Polyomavirus Consensus Group. The Second International Consensus Guidelines on the Management of BK Polyomavirus in Kidney Transplantation. Transplantation. 2024;108(9):1834-1866.
7. Kasiske, B.L., et al., KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney ransplant recipients: a summary. Kidney Int, 2010. 77(4): p. 299-31

Yapay Zeka ve Aşılama

Dr. Özlem GÜLER

Yapay zeka, özellikle COVID-19 pandemisiyle birlikte, aşı araştırma ve geliştirme, üretim, dağıtım ve halk sağlığı iletişimi gibi alanlarda sürece hız kazandırmış, ayrıca köklü bir değişim için zemin hazırlamıştır.

Aşı geliştirme sürecinde yapay zeka: Aşı geliştirme süreci, koruyucu bağışıklığı sağlayabilecek antijenin tanımlanması, epitop tahmini, bağışıklığı arttıracak adjuvanın seçimi ve optimal etkinliği sağlayabilecek taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi gibi zorlayıcı basamakları içermektedir¹. Aşı geliştirme, kimi durumlarda onlarca yıl sürebilen uzun bir süreçtir².

İmmünoloji araştırmalarında, protein dizilerinin oluşturacağı bağışıklık yanıtını tahmin etmek zordur¹. Yapay zeka patojenlerin, genomik ve proteomik verilerini hızlıca analiz ederek potansiyel antijenleri belirleyebilir³. Örneğin geleneksel yöntemler zaman ve emek yoğunken geliştirilen “reverse teknoloji” devrim yaratmıştır. Bu yöntem tek tek antijenleri denemek yerine, hedef patojenin tüm genom dizisini bilgisayar ortamında analiz eder. Genom verileri üzerinden aşı adayı olabilecek antijenler bilgisayar tabanlı yöntemlerle belirlenir. İlk başarılı uygulamasıysa, menenjit aşısı Bexsero/4CMenB’nin geliştirilmesidir⁴. Bu çalışmalar yapay zekanın da eklenmesiyle COVID-19 sırasında hız kazanmıştır⁵.

Geleneksel aşılar, bulaşıcı bir ajanın bir kısmını inaktive ederek veya zayıflatarak üretilir. Aşı uygulaması sonrasında ise ateş ve hipersensitivite reaksiyonu gibi yan etkiler olabilmektedir. Epitoplar, antijenlerin B ve T hücreleri tarafından özgül olarak tanınan bölgelerdir. Epitop haritalaması, antijen üzerinde tanınan bölgelerin belirlenmesidir. Epitop bazlı aşılar, daha az yan etkiyle koruyuculuk sağlar. Biyoinformatik ya da “in silico” çalışmalarda, matematiksel, kimyasal ve biyolojik yaklaşım kombine edilir. Yapay zeka özellikle “Bağışıklık Epitop Veritabanı (IEDB)” gibi veritabanlarını kullanarak epitop haritalama gibi uzun süreçleri kısaltabilmektedir. Epitop bazlı aşıların geliştirilmesinde her iki yöntem de kullanılabilir⁶.

Yapay zeka ayrıca mRNA aşılarının, genom dizilemesinden lipid bazlı nanopartikül dizaynına kadar yardımcı olarak mRNA aşılarının optimizasyonunu sağlamaktadır. Lipid nanopartiküller mRNA’nın hedef hücrelere güvenli ve etkili biçimde taşınmasını sağlayan koruyucu yapılar olarak görev yapar⁷.

Veriye dayalı hesaplama teknikleriyle yapay zeka adjuvan adaylarını tanımlayabilir, üretebilir ve düzeltebilir¹. Yapay zekâ, adjuvanların yapısal ve fizikokimyasal özellikleri ile biyolojik aktivite verilerini analiz ederek, potansiyel adjuvanların immünomodülatör etkilerini tahmin edebilir⁸.

Yapay zeka, prelinik ve klinik datayı bir araya getirerek, yan etkileri minimal hale getirerek, aşının optimal dozuna, uygulama yoluna ve ek dozların zamanlamasına da karar verebilir¹. Özetle, yapay zekâ tabanlı yöntemler, belirli süreçlerin tamamlanma süresini yıllardan aylara düşürmüştür.

Tedarik zinciri ve dağıtımda yapay zeka

Aşı tedarik zincirinin, üretim, nakliye, tahsis ve dağıtım aşamaları mevcuttur. Arz ve talepte belirsizlik, maliyet, nakliye edilirken soğuk zincire uyulması gibi aşı kalitesini belirleyen faktörler aşı tedarik zincirindeki ana sorunlardır⁹.

İhtiyaç sahiplerine aşı ulaştırma sürecini planlayan, analiz eden ve geliştiren matematiksel modeller ve algoritmalar, aşı tedarik zinciri tasarımının temelini oluşturur. Dünya Sağlık Örgütü, Sahra Altı Afrika’da, ulaşım, tesis ve depolama maliyetlerini en aza indiren ve evrensel erişim sağlanabilen “WHO-EPI vaccine distribution network” adlı bir yapay zeka modelini hâlihazırda kullanmaktadır¹.

Aşı tedarik zincirinde kullanılan yeni teknolojilerden “blockchain” merkezi olmayan, değiştirilemez ve şeffaf yapısıyla tedarik zincirinde güven ve izlenebilirliği artırır. Paydaşlarla yapılan sözleşmelerde güven unsurunu arttırabilir. Nesnelerin interneti (IoT) sensörler gibi cihazlarla ürünlerin konum, sıcaklık ve durumunu gerçek zamanlı izler. Makine öğrenmesi, belirsizlik koşullarında talep tahmini, üretim, dağıtım optimizasyonu ve risk yönetiminde daha doğru kararlar sunar. Üç teknolojinin birlikte kullanımı, sağlık tedarik zincirlerinde verimlilik, şeffaflık ve güvenilirliği önemli ölçüde artırma potansiyeline sahiptir.⁹

Infoepidemioloji, sohbet botları ve yapayzeka

Yapay zeka, dijital platformlarda ve sosyal medyada yayılan aşı karşıtı yanlış bilgileri tespit edip yayılımını azaltabilir. Günlük hayatımızda daha fazla yer alan sohbet botları, kişiye özel aşılama şeması oluşturabilir, randevuları hatırlatabilir ve aşı sürecinde rehberlik edebilir. Zaman içinde daha kişiselleştirilmiş bir etkileşim sağladığı için kullanıcılara doğal, karşısında yalnızca bir yazılım değil, anlayan ve destekleyen bir danışman varmış hissi uyandırmaktadır. Sohbet botlarının aşı tutumları üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Sohbet botları, korkuları azaltarak aşı tereddütünü engellemede yardımcı olabilir. Ancak yanıltıcı cevaplar verebileceği de unutulmamalıdır^{10,2,11,12,13}.

Aşı geliştirmede yapay zeka kullanımının zorlukları ve etik sorunlar

Yapay zeka, genom dizileri, klinik denemeler, elektronik sağlık kayıtları, sosyal medya gibi farklı platformlardan büyük ölçekli kişisel veri kullanmaktadır. Bu dataların şifrlenmesi ve anonim hale getirilmesi gerekmektedir¹.

Algoritmik önyargı, yapay zekâ sistemlerinin bazı kişi veya gruplara karşı haksız ayırım yapmasıdır. Bu durum genellikle, modelin eğitildiği veriler eksik, dengesiz veya taraflı olduğunda ortaya çıkar. Ayrıca, modelin seçimi, eğitimi ya da test edilmesi yanlış yöntemlerle yapılırsa sonuçlar güvenilir olmaz. Aşı geliştirmede bu tür önyargılar, adil olmayan kararlar ve hatalı tahminler üretebilir. Bu yüzden, yapay zekâ kullanılırken algoritmik önyargıyı önlemek adalet ve güvenilirlik için önemlidir¹. Algoritmaların karmaşık ve şeffaflıktan yoksun olması, hesap verebilirlik açısından sorunlar doğurabilir⁸. Özetle adil veri kullanımı, tarafsız algoritma tasarımı, uluslararası iş birliği ve küresel etik standartlar, yapay zekanın etik biçimde aşı geliştirmede kullanılabilmesi için önemlidir⁸.

Referanslar

1. Asediya VS, Anjaria PA, Mathakiya RA, et al. Vaccine development using artificial intelligence and machine learning: A review. International Journal of Biological Macromolecules. 2024;282:136643. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.136643
2. El Arab RA, Alkhunaizi M, Alhashem YN, Al Khatib A, Bubsheet M, Hassanein S. Artificial intelligence in vaccine research and development: an umbrella review. Front Immunol. 2025;16. doi:10.3389/fimmu.2025.1567116
3. Rawal K, Sinha R, Abbasi BA, et al. Identification of vaccine targets in pathogens and design of a vaccine using computational approaches. Sci Rep. 2021;11(1):17626. doi:10.1038/s41598-021-96863-x
4. Kaushik R, Kant R, Christodoulides M. Artificial intelligence in accelerating vaccine development - current and future perspectives. Front Bacteriol. 2023;2:1258159. doi:10.3389/fbri.2023.1258159
5. Yang Z, Bogdan P, Nazarian S. An in silico deep learning approach to multi-epitope vaccine design: a SARS-CoV-2 case study. Sci Rep. 2021;11(1):3238. doi:10.1038/s41598-021-81749-9
6. Yurina V, Adianingsih OR. Predicting epitopes for vaccine development using bioinformatics tools. Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy. 2022;10:25151355221100218. doi:10.1177/25151355221100218
7. Imani S, Li X, Chen K, et al. Computational biology and artificial intelligence in mRNA vaccine design for cancer immunotherapy. Front Cell Infect Microbiol. 2025;14. doi:10.3389/fcimb.2024.1501010

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

8. Olawade DB, Teke J, Fapohunda O, et al. Leveraging artificial intelligence in vaccine development: A narrative review. *Journal of Microbiological Methods*. 2024;224:106998. doi:10.1016/j.mimet.2024.106998
9. Hu H, Xu J, Liu M, Lim MK. Vaccine supply chain management: An intelligent system utilizing blockchain, IoT and machine learning. *Journal of Business Research*. 2023;156:113480. doi:10.1016/j.jbusres.2022.113480
10. Deiana G, Dettori M, Arghittu A, Azara A, Gabutti G, Castiglia P. Artificial Intelligence and Public Health: Evaluating ChatGPT Responses to Vaccination Myths and Misconceptions. *Vaccines*. 2023;11(7):1217. doi:10.3390/vaccines11071217
11. Li Y, Lee KC, Bressington D, et al. A Theory and Evidence-Based Artificial Intelligence-Driven Motivational Digital Assistant to Decrease Vaccine Hesitancy: Intervention Development and Validation. *Vaccines*. 2024;12(7):708. doi:10.3390/vaccines12070708
12. Passanante A, Pertwee E, Lin L, Lee KY, Wu JT, Larson HJ. Conversational AI and Vaccine Communication: Systematic Review of the Evidence. *J Med Internet Res*. 2023;25:e42758. doi:10.2196/42758
13. Vaghasiya J, Khan M, Milan Bakhda T. A meta-analysis of AI and machine learning in project management: Optimizing vaccine development for emerging viral threats in biotechnology. *International Journal of Medical Informatics*. 2025;195:105768. doi:10.1016/j.ijmedinf.2024.105768

Sağlıklı Yaşlanma için Aşılar

Dr. Ayşegül İnci SEZEN

Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, İstanbul, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş: Küresel ölçekte dünya nüfusu eşi görülmemiş bir hızla yaşlanmaktadır. 2030 yılına gelindiğinde her altı kişiden birinin 60 yaş üstü olacağı, 2050’de 65 yaş üstü nüfus 2,1 milyara ulaşacak; %77’si düşük-orta gelirli ülkelerde yaşayacağı öngörülmüyor. Türkiye’de nüfusun %11’i 65 yaş ve üzerinde. Bu sayı hızlanarak artacak. Bu sebeple sağlıklı yaşlanma kavramı giderek önem kazanmaktadır.

Yaşlanmak biyolojik olarak, zaman içinde moleküler ve hücre düzeyinde hasarların birikimiyle başlar. DSÖ, zamanla ilişkili olan yaşlanmayı, altmış beş yaş ve üzeri olarak kabul etmektedir. Aşılar, teknoloji ve sağlık alanındaki gelişmeler ile “uzatılmış ömür” ya da “longevity” dediğimiz sürecin uzamış bölümü, yaşlılık dediğimiz dönemin içinde yer almaktadır.

Sağlıklı Yaşlanma; yaşlılıkta refahı sağlayan fonksiyonel yeteneğin geliştirilmesi ve sürdürülmesi sürecidir. Sağlıklı yaşlanma, insanların yaşamları boyunca değer verdikleri şeyleri yapmalarına ve var olmalarına olanak tanıyan ortamları ve fırsatları yaratmakla ilgilidir.

Sağlıklı yaşam piramidinin temel bileşeni yaşam boyu aşılama değildir. Aşılama: egzersize benzer şekilde yaşam boyu, sürekli bir faaliyettir. Doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin epigenetik

olarak yeniden programlanmasıyla ve önceki aşılama ile oluşmuş mevcut bağışıklık hafızasından yararlanılmasıyla bağışıklık sisteminin dayanıklılığı aşılar sayesinde geliştirilir ve sürdürülür.

Aşılar, hem **hedeflenen hastalığı** hem de **enfeksiyonun tetiklediği**, uzun vadeli sağlık etkilerine yol açan **morbidity ve mortality**yi önleyerek bağışıklık homeostazını korur. Aşılama, modern çağın en etkili halk sağlığı müdahalelerinden biridir ve **sağlıklı yaşlanmayı** sağlayabilecek kilit bir eylemdir.

Sağlıklı Yaşlanmada Aşılamanın Rolü: Enfeksiyonları, bazı kanserleri ve kronik hastalıkları önleyerek hem bireysel hem toplumsal sağlık sağlar. **İçsel (yaş, komorbiditeler, genetik yapı) ve dışsal (diyet, enfeksiyonlar, egzersiz) modülatörleri** etkileyerek bağışıklık sistemine meydan okuyabilir veya güçlendirir. Aşılama, enfeksiyonlar ve ilişkili inflamasyon tarafından tetiklenen hastalıkların doğrudan ve dolaylı olarak önlenmesi yoluyla esnek bir bellek havuzu oluşturarak eğitilmiş bağışıklık (trained immunity) yoluyla olumlu bir etki yapar.

Yaş ilerledikçe işlevsellik kapasitesi azalır. Rehabilitasyon ve yaşam kalitesinin korunmasıyla artar. Bağışıklama, fonksiyonel yeti kaybını önlemeye yönelik müdahaledir; süreci yavaşlatır ve özellikle içsel kapasitenin yüksek olduğu dönemlerde en etkili sonuçları verebilir.

Yaşlanma; genomik instabilite; telomer aşınması; epigenetik değişiklikler; makrotofaji bozukluğu; mitokondriyal işlev bozukluğu; hücresel yaşlanma; hücreler arası iletişimde bozulma; kronik inflamasyon ve disbiyozis ile gerçekleşir.

Bağışıklık Yaşlanması (immunosenescence): Yaşlanma ile birlikte, bağışıklık sisteminde ciddi işlevsel kayıplar oluşur. Hem doğuştan gelen (innate) hem de kazanılmış (adaptif) bağışıklık sistemi etkilenir. Doğuştan Gelen Bağışıklık Sistemi; inflamatuvar yanıtın artması (inflamaging), makrofaj ve natural killer (NK) hücrelerin azalması, kemik iliği ve timus gibi primer lenfoid organların küçülmesi, hematopoietik kök hücrelerin azalması ile değişir. Kazanılmış Bağışıklık Değişikliği; T hücre fonksiyonlarında azalma, naif T hücre sayısı azalması, işlevsiz yaşlı bellek hücresi artışı, B hücrelerinde üretimde düşüş, antikor üretiminde azalma ile kendini gösterir. Bu durum, yaşlı bireyleri başta:

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

influenza, pnömokok infeksiyonları, RSV (Respiratuvar Sinsityal Virüs), herpes zoster (zona) olmak üzere birçok infeksiyona karşı **daha savunmasız** hale getirir.

Yaşlanma ile, bağışıklık tepkisi de dahil olmak üzere çeşitli organ ve sistemlerin işlevleri etkilenir. Dışsal (diyet, egzersiz, komorbiditeler) ve içsel faktörler (immün yaşlanma, mukoza fonksiyonunun azalması, cilt atrofisi, genetik yapı, sarkopeni) bu durumu etkiler ve bu da bulaşıcı hastalıklara karşı duyarlılığın artmasına ve aşıya yanıtın da azalmasına neden olur.

Artan yaş ile bağışıklık yaşlanması, infeksiyon sıklığı, “inflamm-aging”, sistemik ve nörolojik etkiler infeksiyon yükünü artırır.

Inflamm-aging (İnflamatuvar Yaşlanma): Yaşlanma sürecinde gelişen **kronik, düşük düzeyli devam eden inflamasyon durumudur**. Bu durum aşı yanıtını olumsuz etkiler, infeksiyonlara duyarlılığı artırır, yaşla ilişkili birçok hastalığın temelini oluşturur. Sebep olan başlıca süreçler:

Hücre ölümü ve yaşlanma oranındaki artış, mitokondriyal disfonksiyon, **NF-κB (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)** ve **inflamazom aktivasyonu** (enflamatuvar yanıt), **bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmalar** ve dolaşımdaki **proinflamatuvar sitokinlerin** artışıdır. Bu faktörler, aşıya verilen yanıtı da baskılayarak, yaşlı bireylerde daha zayıf koruma sağlar.

Bazı aşılar sadece hedefe karşı değil, **başka infeksiyonlara karşı da dolaylı koruma** sağlamaktadır. Örneğin: BCG aşısı sonrası Tüberküloz dışında solunum yolu infeksiyonlarında mortalite azalır, kızamık aşısının kızamık dışı bazı infeksiyonlardan ölümleri azalttığı gözlenmiştir. Bu etki ‘eğitilmiş bağışıklık’ (trained immunity) ile açıklanmaktadır. ‘Trained immunity’ doğuştan gelen bağışıklığın da ‘öğrenebileceğini’ ve önceki uyarılara bağlı olarak daha güçlü yanıt verebileceğini gösterir. Aşıların ‘trained immunity’ üzerinden sağladığı heterolog faydalar, yaşlı bireylerde infeksiyon yükünü azaltarak daha uzun ve bağımsız bir yaşam için önemli bir araç olabilir.

Yaşam Boyu Aşılama (Life-course Vaccination): Aşıları sadece çocuklukta sınırlı görmek hatadır. Dahası, çocukluk çağı aşılama programlarının başarısı sayesinde bazı bulaşıcı hastalıkların çocuklarda yükü büyük ölçüde azalmış ve hastalık yükünün büyük kısmı yaşlı yaş gruplarına kaymıştır. Bağışıklama, pnömöni, influenza ve zona gibi hastalıklara karşı bağışıklık yaşlanması nedeniyle daha savunmasız olan yaşlı yetişkinlerde çok önemlidir. Yaşlı yetişkinlerdeki bulaşıcı hastalıklar ayrıca mevcut eşlik eden hastalıkları kötüleştirebilir, işlevsellik kaybını hızlandırabilir, kırılabilir ve ölümü hızlandırabilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bebeklikten yaşlılığa kadar yaşam boyu aşılamının önemini vurguluyor. DSÖ’nün Bağışıklama Ajandası/planı 2030 (IA2030) bebeklikten yaşlılığa kadar yaşam boyu aşılamayı teşvik ediyor. Dünya Sağlık Örgütü’nün ardından, çeşitli sağlık otoriteleri yaşlı yetişkinlerin mümkün olduğunca uzun süre sağlıklı, aktif ve bağımsız kalmasını teşvik eden sağlıklı yaşlanma programları başlatmıştır.

İnfluenza: Her yıl ciddi morbidite ve mortaliteye yol açıyor. Dünya genelinde her yıl 290.000-650.000 kişi gripten ölüyor ve bu ölümlerin %90’ı yaşlı nüfusta gerçekleşiyor. 65 yaş üstü influenza ilişkili ölümlerin %70-85’i gerçekleşir. Influenza kardiyovasküler olayları (MI, inme), hospitalizasyonları tetikler.

İnfluenza aşısı: Hastalık yükünü azaltır, **morbidite ve mortaliteyi düşürür**. Kardiyovasküler olaylarda koruyucu etkiler gösterir. **İnfluenza aşısı sadece gripten değil, kardiyak hastalıklardan ve serebrovasküler olaylardan da korur**. Fonksiyonel bağımsızlığı korur ve hastane yatışlarını azaltır.

Herpes zoster (Zona), aşı ile önlenabilir bir hastalıktır. 50 yaş sonrasında hastalık riski artar.

Postherpetik nevralji, aylarca hatta yıllarca sürebilen, yaşlılarda daha sık görülen ve tedavisi güç bir komplikasyondur.

RZV (rekombinant zoster aşısı): Varisella-zoster virüsüne karşı hücresel bağışıklığı yeniden güçlendirir. Ağrı, iş gücü

kaybı, depresyon ve yaşam kalitesinde bozulma gibi sonuçları önleyerek yaşlılıkta bağımsız yaşamı korur. 50 yaş üzerinde, zona aşısı olmak **sağlıklı yaşlanma stratejilerinin** önemli bir parçasıdır. Hastalıktan korunmanın yanı sıra, yaşam kalitesini koruma ve otonomiye sürdürmede de katkısı vardır. Aşılamanın inme ve kardiyovasküler olaylar üzerindeki yararlı etkileri, vasküler inflamasyonun azalma mekanizması ile açıklanabilir. VZV serebral arterleri infekte edebildiğinden, bu virüse karşı aşılama bu enfeksiyonu önleyebilir veya sınırlayabilir. VZV'nin koroner arterler üzerindeki etkisi, doğrudan enfeksiyondan ziyade sistemik inflamasyon yoluyla dolaylı yoldan olma olasılığı daha yüksektir. 50 yaş üstü bireylerde zona ve komplikasyonlarını önlemede RZV koruma sağlıyor. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde de güvenle kullanılabilir ve birçok ülkede ulusal aşı takvimlerine girmiş durumdadır. Stanford Üniversitesi (2025) incelemesi, Galler'de 280 bin yaşlı bireyde zona aşısının demans riskini %20 oranında düşürdüğünü göstermiştir. RZV ile aşılama ve demanstan korunma arasında korelasyon var ve bu konunun halen araştırılıyor. Yükselen görüş, virüs reaktivasyonunun (örneğin varicella-zoster virüsü) nöroinflamasyona yol açarak demans gelişiminde rol oynayabileceği ve bu nedenle aşılamanın ekstra koruyucu fayda sağlayabileceğidir.

Respiratuvar Sinsityal Virüs(RSV) enfeksiyonlarının en yüksek yükü, 5 yaşın altındaki çocuklarda (küresel insidans 1000 kişide 17) ve 70 yaşın üzerindeki yaşlı yetişkinlerde (insidans 1000 kişide 6,3) görülmektedir. Yaşlı bireylerde ve eşlik eden hastalıkları olan kişilerde RSV enfeksiyonuna ilişkin veriler, pediatrik kanıtların sağlamlığından onlarca yıl geride kalsa da, son zamanlarda katlanarak artmıştır. Yetişkinlerde tıbbi müdahale gerektiren akut solunum yolu hastalıklarının %12'si ile ilişkilidir ve solunum yolları virüsleri arasında hastaneye yatışa sebep olan en sık 3. virüstür. RSV, özellikle yaşlı yetişkinlerde ve kronik rahatsızlığı olan veya bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda solunum yolu hastalıklarının önemli bir nedeni olabilir. Tedavi yalnızca destekleyicidir. Aşılama, ciddi RSV sonuçlarını önlemek ve sağlık bakım maliyetlerini azaltmak için en uygun stratejidir. Son yıllarda RSV'ye karşı üç yeni aşı geliştirilmiştir: protein bazlı RSVPreF3 ve RSVPreF ile mRNA temelli mRNA-1345. Bu aşılar, yaşlı nüfusun ciddi solunum yolu enfeksiyonlarından korunmasında önemli bir adımdır. Etkili ve güvenlidir. 75 yaş ve üzeri tüm yetişkinler ve şiddetli RSV hastalığı riski artmış olan 60-74 yaş aralığındaki yetişkinler tek doz RSV aşısı almalıdır(ACIP).

Sonuç: "Herkes için aşılama insani olarak mümkündür", DSÖ'nün 2025 Dünya Aşılama Haftası sloganıdır. Küresel aşılamanın önündeki hiçbir engel olmamalıdır ve aşılama, ileri yaş sağlık planının önemli bir parçasıdır. Bu nedenle, sağlıklı yaşlanma stratejilerinin merkezinde bağışıklama yer almalıdır.

Kaynaklar:

1. Laupèze, B., Del Giudice, G., Doherty, M.T. et al. Vaccination as a preventative measure contributing to immune fitness. npj Vaccines 6, 93 (2021).
2. Del Giudice, G., Goronzy, J.J., Grubeck-Loebenstien, B. et al. Fighting against a protean enemy: immunosenescence, vaccines, and healthy aging. npj Aging Mech Dis 4, 1 (2018).
3. Veronese, N., Dominguez, L.J., Ganci, A. et al. Influenza vaccination in older people: a geriatrician's perspective. Aging Clin Exp Res 37, 202 (2025). <https://doi.org/10.1007/s40520-025-03086-5>
4. Senol E, Azap A, Sayin Kutlu S, Kutlu M, Erbay A, Kocyigit P, Colgecen E, Ozbacivan O, Ilter N, Yetkin F, Sener S, Mutlu B, Kiran R, Saltoglu N, Engin B, Dinleyici EC. Demographical and Clinical Characteristics, Risk Factors, and Prognosis of Adult Patients with Herpes Zoster in Türkiye: A Retrospective, Multi-Center Study (VARICOMP-Adult Study). Infect Dis Rep. 2025 Jun 11;17(3):68. doi: 10.3390/idr17030068. PMID: 40559199; PMCID: PMC12193520.
5. RSV vaccines: an elixir for healthy ageing?Nair, Harish et al.The Lancet Infectious Diseases, Volume 25, Issue 6, 597 – 599
6. Goyani, P., Christodoulou, R., & Vassiliou, E. (2024). Immunosenescence: Aging and Immune System

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Decline. Vaccines, 12(12), 1314.

7. Joseph, J. Trained Immunity as a Prospective Tool against Emerging Respiratory Pathogens. Vaccines 2022, 10, 1932. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111932>
8. Oleszko M, Zapolnik P, Czajka H. Herpes Zoster Vaccination: Insights into Efficacy, Safety, and Guidelines. Vaccines (Basel). 2025 Apr 28;13(5):477. doi: 10.3390/vaccines13050477. PMID: 40432089; PMCID: PMC12115560.

Bir Korunma Kalkanı Olarak Aşılar

Dr. Elif Nur ÖZBAY-HALİLOĞLU

Aşı bireyin sağlık hakkının temel bir bileşeni olup, koruyucu hekimliğin en başarılı önlemlerinden biridir. Tüm dünyada aşı ile önlenebilir hastalıklar rutin aşı programları ile büyük ölçüde azaltılmış olup aşılama yoluyla her yıl yaklaşık 4-5 milyon ölüm önlenmektedir. Aşıların yalnızca hedef hastalıklardan değil, tüm toplum sağlığından sorumlu bir koruma kalkanı oluşturur.

Aşılanmanın başlangıcının, Edward Jenner'in ilk modern aşı sayılan çiçek aşısından çok önce başladığına dair birçok resim ve yazılı metin bulunmaktadır. Bu ilkel uygulamalar variolasyon olarak isimlendirilmektedir. Variolasyon kavramı genel olarak hasta olan bireylerden alınan döküntü veya irinin sağlıklı kişilere inoküle edilmesi anlamına gelmektedir. Kesin kökeni bilinmemekle birlikte, Orta Asya'da ortaya çıkıp Çin'e, Hindistan'a, Afrika'ya ve Türkiye'ye yayıldığına dair farklı kaynaklar bulunmaktadır.

Variolasyon yöntemi, bireylerin çiçek hastalığına karşı bağışıklık kazanmasını amaçlamakla birlikte, hafif seyirli enfeksiyon sırasında kişilerin hastalığın taşıyıcısı hâline gelerek başkalarına bulaştırmasına da neden olmaktaydı. Bu uygulama, enfeksiyonun şiddetini ve mortalite riskini azaltabilmesine karşın belirli riskler taşımakta ve virüsü ortadan kaldıramamaktaydı. On sekizinci yüzyılın sonlarında İngiliz cerrah ve hekim Edward Jenner (1749–1823), bulaşıcı bir hastalığa karşı ilk aşının geliştirilmesine öncülük etmiştir. Jenner, sütçü kadınlarının inek çiçeği hastalığına yakalanmalarının onları çiçek hastalığından koruduğuna ilişkin gözlemlerini rapor etmiş ve inek çiçeği lezyonlarından alınan materyalin bağışıklanması hedeflenen kişilerin derisine inoküle edilmesi yöntemine "vaksinasyon" adını vermiştir. Dünya Sağlık Örgütü, Mayıs 1980'de insanlık tarihinde ilk kez çiçek hastalığının küresel olarak eradike edildiğini resmi olarak duyurmuştur. Bu başarı, aşılama yoluyla gerçekleştirilen ilk küresel eradikasyon olarak tarihe geçmiş ve sonrasında kuduz, poliomiyelit ve BCG gibi diğer aşıların geliştirilmesinin önünü açmıştır.

Son 50 yıl boyunca yürütülen küresel aşılama programlarının, tahminen 154 milyon insanın yaşamını kurtardığı ortaya konmuştur. Bu kazanımın büyük çoğunluğunu bebekler ve çocuklar oluşturmaktadır. Özellikle kızamık aşısı, bebek ölümlerinin azaltılmasında en belirgin etkiye sahip olup, bu dönemde kurtarılan hayatların yaklaşık %60'ından sorumlu olduğu bildirilmektedir. Günümüzde aşılama programlarının önemini en çarpıcı şekilde gösteren örneklerden biri COVID-19 pandemisidir. Pandeminin ilk yılında COVID-19 aşılarının dünya genelinde yaklaşık 20 milyon hayat kurtardığı tahmin edilmekte; ayrıca bu aşıların hastaneye yatış ve ölüm oranlarını anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir.

Bağışıklama en başarılı halk sağlığı müdahalelerinden biri olsa da, son on yılda kapsayıcılığı azalmamakla birlikte artış olmadığı izlendi. COVID-19 salgını ve ilgili aksaklıklar sağlık sistemlerini zorladı. 2024'te DTP (difteri, tetanoz toksoit ve boğmaca içeren aşı) bağışıklama kapsamı artık 2019 seviyelerine geri döndü. Dünya çapında bir yaşındakiler arasında DTP3 (DTP içeren aşının üçüncü dozu) bağışıklama kapsamı 2019'da %86'dan 2021'de %82'ye düştü ve 2024'te %85'e yükseldi. Hala 14,3 milyon bebek ilk doz DTP aşısı almadı. 20,6 milyon çocuk rutin ilk kızamık dozlarını kaçırdı. Aşı öncesi dönemde çocuk felci, kızamık, difteri, boğmaca gibi hastalıklar her yıl milyonlarca çocuk ve gencin ölümüne neden oluyordu. Sakatlık, felç, körlük gibi kalıcı sekeller yaygındı. Salgınlar toplumları ciddi şekilde

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

etkiliyordu. Günümüzde birçok insan, aşılardan ne kadar büyük bir fark yarattığını unutmuş durumda. Aşı öncesi dönemin ne kadar tehlikeli olduğunu hatırlamak gerekiyor.

Aşılamanın sağlık üzerine etkisi sadece bireysel değildir. Aynı zamanda aşılardan toplumsal ve ekonomik etkilerinin de mortalitede azalmaya katkı sağladığı gösterilmiştir. Aşılamaya ile önlenebilen hastalıklar sosyoekonomik koşulları iyileştirir ve yaşam kalitesini artırır. Aşının hedeflediği antijene karşı bağışıklık yanıtı oluşturması aşılardan spesifik etkisidir. Aşılardan aynı zamanda hedef dışı koruma da sağlarlar. Aşının hedef dışı mikroorganizmalara veya enfeksiyonlara karşı da koruyucu veya modülatör etkiler göstermesi şeklinde açıklanabilir. Bu etkiler genellikle doğal bağışıklık sisteminin “eğitilmiş bağışıklık” (trained immunity) mekanizmaları ve T hücre çapraz reaktivitesi ile açıklanır. Bazı aşılardan doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin (makrofaj, monosit, NK hücreleri vb.) gen ekspresyonunu değiştirerek daha hızlı ve güçlü yanıt vermesini sağlar. Bu, yalnızca hedef patojene değil farklı mikroorganizmalara karşı da kısmi koruma sağlayabilir. Bazı canlı aşılardan (BCG, kızamık aşısı), yalnızca hedef hastalığı değil, diğer enfeksiyonlardan kaynaklı ölümleri de azaltır. Özellikle çocukluk çağında tüm nedenlere bağlı mortalitede anlamlı düşüş rapor edilmiştir. Aşılanan popülasyonda hedef dışı patojenlerle enfeksiyon oranı ve şiddeti azalabilir. Aşılı bireylerin enfeksiyon yükünü azaltması toplumdaki genel mikroorganizma yükünü düşürür ve patojenlerin yol açtığı salgınlar daha az şiddetli seyredebilir.

Bağışıklama yöntemleri; ulusal bağışıklama programları kapsamında çocuklarda ve ergenlerde yapılan rutin aşılardan, halka aşılamaya stratejisi (ring vaccination), koza aşılamaya stratejisi (cocoon vaccination strategy) ve yetişkinlerde veya risk gruplarında yapılan aşılamalar şeklinde özetlenebilir. Koza stratejisinin amacı, enfeksiyona duyarlı bir hastanın çevresinde patojenlerin bulaşma riskini en aza indirmektir. Grip (influenza) ve boğmaca (pertussis) aşılamalarında kullanılmaktadır. Aşılamaya yönelik yaşam boyu yaklaşım (YYA), kişilerin farklı yaşlarda, nesiller arasında ve toplumları içinde aşıyla önlenebilir hastalıkları önlemenin maksimum faydasını elde etmek için yaşamları boyunca önerilen tüm aşı dozlarını almaları gerektiğini belirtir. Aşılardan sayesinde bu hastalıkların büyük kısmı ya ortadan kaldırıldı ya da ciddi şekilde azaldı. Aşılardan yalnızca bireyi değil, tüm toplumu koruyan bir “**koruma kalkanı**” görevi görüyor. Aşılardan sağladığı başarıların devamı için **yüksek** aşılamaya oranlarının sürdürülmesi önem taşımaktadır. HPV aşılama ile dünya genelinde özellikle düşük ve orta gelirli ülkeler için en maliyet-etkin halk sağlığı önlemlerinden biri olarak görülüyor. 60 yaşın üzerindeki kişilerde RSV alt solunum yolu hastalığı insidansını %80 oranında azalttığı bilinmektedir. Rotavirüs aşılardan henüz birçok ülkede rutin bağışıklama programı içerisinde yer almamakta olup sadece aşı uygulananlarda değil, uygulanmayan grupta da rotavirus insidansını azaltmıştır. Sıtma, 2023’te tahmini 263 milyon yeni vaka ve 597.000 ölümlerle önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaya devam ediyor. Bu nedenle aşılamaya bu anlamda önemini korumaktadır. Pnömonokok aşılardan ise **invaziv pnömokok hastalıklarına karşı korumanın ötesinde orta kulak enfeksiyonlarının (otitis media) azaltılması, hastaneye yatış ve mortalitenin azalması ve bebeklik ve ileri yaşta bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi** üzerinde de etkileri olduğu bilinmektedir.

BCG Aşısı ile Tüberküloza karşı koruma **sağlarken eş zamanlı yenidoğanlarda tüm nedenli mortaliteyi azaltmaktadır**. Sepsis, solunum yolu enfeksiyonları gibi TB dışı enfeksiyonlara karşı azalmış risk ile ilişkilendirilmiştir.

Özellikle son yıllarda aşı tereddütleri, mülteci ve göçmen sorunları ve savaşlar nedeni ile azalan aşılamaya oranları aşılamaya ile oluşturduğumuz kalkana zarar vermektedir. COVID-19 salgını dünyaya aşılardan hastalıklarla mücadeledeki yerini bir kez daha hatırlattı. Aşılamaya hedeflerinde tüm yaşlarda ve tüm dünyaya eşit erişimin sağlanabildiği bir zemin oluşturularak ‘geride kimseyi geride bırakmayarak’ yapılması planlanmalıdır.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Kaynaklar

1. Burns R, Wyke S, Eyre MT, Boukari Y, Sørensen TB, Tsang C, Campbell CNJ, Beale S, Zenner D, Hargreaves S, Campos-Matos I, Harron K, Aldridge RW. COVID-19 vaccination coverage for half a million non-EU migrants and refugees in England. *Nat Hum Behav.* 2024 Feb;8(2):288-299. doi: 10.1038/s41562-023-01768-6. Epub 2023 Dec 4. Erratum in: *Nat Hum Behav.* 2024 Feb;8(2):399. doi: 10.1038/s41562-024-01845-4. PMID: 38049560; PMCID: PMC10896718.
2. Roush SW, Murphy TV; Vaccine-Preventable Disease Table Working Group. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. *JAMA.* 2007 Nov 14;298(18):2155-63. doi: 10.1001/jama.298.18.2155. PMID: 18000199.
3. Bardenheier BH, McNeil MM, Wodi AP, McNicholl JM, DeStefano F. Risk of Nontargeted Infectious Disease Hospitalizations Among US Children Following Inactivated and Live Vaccines, 2005-2014. *Clin Infect Dis.* 2017 Sep 1;65(5):729-737. doi: 10.1093/cid/cix442. PMID: 28481979; PMCID: PMC5879781.
4. Troeger, C., Blacker, B., Khalil, I. A., Rao, P. C., Cao, J., Zimsen, S. R., ... & Adetifa, I. M. O. (2018). Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), 1191-1210
5. United States, United Kingdom, and France, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:514–516
6. <https://ourworldindata.org/grapher/global-vaccination-coverage?tab=discrete-bar&time=latest>
7. Ozawa S, Mirelman A, Stack ML, Walker DG, Levine OS. Cost-effectiveness and economic benefits of vaccines in low- and middle-income countries: a systematic review. *Vaccine.* 2012 Dec 17;31(1):96-108. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.103. Epub 2012 Nov 8. PMID: 23142307.
8. Aaby P, Benn CS. Developing the concept of beneficial non-specific effect of live vaccines with epidemiological studies. *Clin Microbiol Infect.* 2019 Dec;25(12):1459-1467. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.011. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31449870.
9. de Bree LCJ, Koeken VACM, Joosten LAB, Aaby P, Benn CS, van Crevel R, Netea MG. Non-specific effects of vaccines: Current evidence and potential implications. *Semin Immunol.* 2018 Oct;39:35-43. doi: 10.1016/j.smim.2018.06.002. Epub 2018 Jul 11. PMID: 30007489.
10. Messina NL, Zimmermann P, Curtis N. The impact of vaccines on heterologous adaptive immunity. *Clin Microbiol Infect.* 2019 Dec;25(12):1484-1493. doi: 10.1016/j.cmi.2019.02.016. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30797062.
11. Marín-Hernández, D., Nixon, D. F., & Hupert, N. (2021). Heterologous vaccine interventions: boosting immunity against future pandemics. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*, 27(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s10020-021-00317-z>
12. Moorlag, S. J. C. F. M., Rodriguez-Rosales, Y. A., Gillard, J., Fanucchi, S., Theunissen, K., Novakovic, B., de Bont, C. M., Negishi, Y., Fok, E. T., Kalafati, L., Verginis, P., Mourits, V. P., Koeken, V. A. C. M., de Bree, L. C. J., Pruijn, G. J. M., Fenwick, C., van Crevel, R., Joosten, L. A. B., Joosten, I., Koenen, H., ... Netea, M. G. (2020). BCG Vaccination Induces Long-Term Functional Reprogramming of Human Neutrophils. *Cell reports*, 33(7), 108387. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108387>
13. International Agency for Research on Cancer. (2024). *India: Factsheet*. Global Cancer Observatory. https://gco.iarc.fr/media/elimination_tool/factsheets/356-IND-india.pdf,
14. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2023). *Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2023*. T.C. Sağlık Bakanlığı.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-01

Gebelerde {Toxoplasma gondii}, Rubella, CMV, HbsAg, HIV, Sifiliz ve anti-HCV Seropozitifliğinin Değerlendirilmesi

Fatih Mehmet Akıllı¹, Elif Nur Özbay Haliloğlu²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

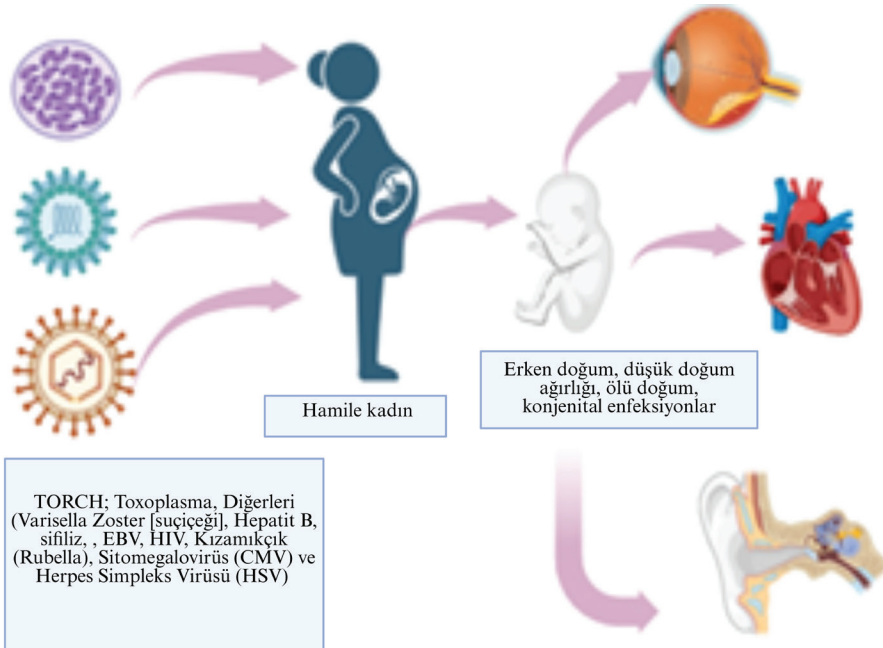
GİRİŞ ve AMAÇ

TORCH (Toxoplasma, Others, Rubella, **Sitomegalovirüs**, Herpes simplex virus) grubu mikroorganizmalar sağlıklı yetişkinlerde asemptomatik seyrederken, gebelik döneminde vertikal bulaşla fetal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir. Bu enfeksiyon etkenlerinin bölgesel olarak epidemiyolojik verilerinin bilinmesi ve raporlanması, özellikle bölgesel ve ulusal düzeyde rutin tarama yapıp yapılmayacağına karar vermede büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda, gebelerde *T. gondii*, rubella, CMV, HbsAg, HIV, sifiliz ve HCV seropozitifliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM

Ocak 2020-Aralık 2024 tarihleri arasında 15-49 yaş aralığındaki toplam 7481 gebeye ait test sonuçları incelendi. VDRL, anti-T. gondii IgM ve IgG, anti-rubella IgM ve IgG, anti-CMV IgM ve IgG, HbsAg, anti-HCV(MAGLUMIX3/X6(Snibe,Shenzhen,China)) serolojik sonuçları retrospektif olarak SPSS26.0 paket programı ile analiz edilmiştir.

Şekil 1. Çalışma tasarımı maternal TORCH maruziyeti ve fetal etkilerinin şeması



BULGULAR

Çalışmamızda anti-HCV pozitifliği %99,86 (7155/7165) anti-T.gondii IgG pozitiflik oranı %16,5 (1027/6207), anti-rubella IgG testinin pozitifliği %95,5 (5809/6081), anti-CMV IgG için ise pozitiflik oranı %98,6 (6130/6212) olarak bulunmuştur. Pozitiflik yüzdeleri Tablo 1’de verilmiştir. Anti-HCV taranan hastalardan 9 gebede cutt-off üzerinde saptanırken, üç hastanın HCV-RNA PCR sonucu pozitif saptanmıştır. VDRL sonucu olan 5004 hastadan 4991 gebe negatif, 13 (%0,2) hasta pozitif saptanmıştır. TPHA ile tetkik edilen hiçbir hastada sifiliz doğrulanmamıştır. Yaş gruplarına göre incelendiğinde (15-24, 25-34 ve > 35) rubella IgG pozitifliğinin yaş grupları arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). *T. gondii* IgG için gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$). CMV IgG için p değeri 0.054 saptanmış olup gruplar arası anlamlı farklılık saptanılmamıştır. HbsAg antijeni açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.009$). Anti-Hbs pozitifliği bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0.001$). Anti-HCV yönünden yaş grupları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0.247$) (Tablo2).

Tablo 2. Yaş Gruplarına ve Test Türüne Göre Serolojik Test Sonuçlarının Dağılımı

Yaş Grubu	Test	Positif n (%)	Ara değer n (%)	Negatif n (%)	Toplam n (%)
15–24 Yaş	Rubella IgM	25 (32,5)	28 (35,9)	1727 (28)	1780 (28,2)
	Rubella IgG*	1610 (27,7)	-	104 (38,4)	1714 (28,2)
	CMV IgM	8 (27,6)	8 (32)	1759 (28,2)	1775 (28,2)
	CMV IgG	1716 (28,0)	-	32 (39,5)	1748 (28,1)
	TOXO IgM	19 (31,7)	5 (29,4)	1733 (28,2)	1757 (28,2)
	TOXO IgG*	223 (21,7)	1 (50)	1519 (29,3)	1743(28,1)
	Anti-HCV	2 (22,2)	-	1994 (27,9)	1996 (27,9)
	Anti-Hbs	788 (24,2)	-	790 (33,4)	1578 (28,1)
	HbsAg	4 (8,3)	-	2047 (27,9)	2051 (27,8)
25–34 Yaş	Rubella IgM	42 (54,5)	43 (55,1)	3599 (58,4)	3684 (58,3)
	Rubella IgG*	3422 (58,9)	-	118 (43,5)	3540 (58,2)
	CMV IgM	18 (62,1)	13 (52)	3642 (58,3)	3673 (58,3)
	CMV IgG	3576 (100,0)	-	42 (51,9)	3618 (58,3)
	TOXO IgM	34 (56,7)	9 (52,9)	3586 (58,3)	3629 (58,3)
	TOXO IgG*	573 (55,8)	-	3045 (58,8)	3618 (58,3)
	Anti-HCV	4 (44,4)	-	4161 (58,1)	4165 (58,1)
	Anti-Hbs	2325 (71,4)	-	961 (40,6)	3286 (58,4)
	HbsAg	34 (70,8)	-	4251 (58)	4285 (58,1)
≥35 Yaş	Rubella IgM	10 (13)	7 (9)	834 (13,5)	851 (13,5)
	Rubella IgG*	777 (13,4)	-	49 (18,1)	826 (13,6)
	CMV IgM	3 (10,3)	4 (16)	845 (13,5)	852 (13,5)
	CMV IgG	838 (13,7)	-	7 (8,6)	845 (13,6)

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Yaş Grubu	Test	Positif n (%)	Ara değer n (%)	Negatif n (%)	Toplam n (%)
	TOXO IgM	7 (11,7)	3 (17,6)	834 (13,6)	844 (13,5)
	TOXO IgG ⁺	231 (22,5)	1 (50)	613 (11,8)	845 (13,6)
	Anti-HCV	3 (33,3)	-	1001 (14)	1004 (14)
	Anti-Hbs	145 (4,5)	-	616 (26)	761 (13,5)
	HbsAg	10 (20,8)	-	1026 (14)	1036 (14,1)

*: Farklılık 1. ve 2. grup arasından kaynaklanmaktadır. +: 2. ve 3. grup arasından kaynaklanmaktadır.

Tablo 1. Gebelerde T. gondii, Rubella, CMV, HBsAg ve anti-HCV Seropozitiflik Oranları

Test	Pozitif N (%)	Ara değer N (%)	Negatif N (%)	Toplam N
Anti CMV IgG	6130 (98,7)	-	81 (1,3)	6212
Anti CMV IgM	29 (0,5)	25 (0,4)	6246 (99,1)	6301
Anti HCV	9 (0,1)	-	7157 (99,9)	7166
Anti-HBs	3258 (57,9)	1 (0,01)	2367 (42,1)	5626
HBsAg	48 (0,7)	-	7324 (99,3)	7373
HIV	2 (0,02)	-	7 1 4 4 (100,0)	7147
Rubella IgG	5809 (95,5)	-	271 (4,5)	6081
Rubella IgM	77 (1,21)	78 (1,23)	6160 (97,5)	6316
TOXO IgG	1027 (16,5)	-	5177 (83,4)	6207
TOXO IgM	60 (1,0)	17 (0,27)	6153 (98,7)	6231

TARTIŞMA ve SONUÇ

TORCH grubu ajanlar için ulusal tarama programlarının oluşturulması ve daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği düşüncesindeyiz. Gebelerde TORCH prevalansı hakkında bilgi sahibi olmak, hastalık yükünün belirlenmesinde, tarama programlarının planlanmasında kritiktir. Çalışmamız bu anlamda hastanemiz bölgesinde yapılan bildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır. HBV, rubella enfeksiyonu için gerekli taramalar yapıldıktan sonra gerekliyse aşılama önerilmelidir. Tüm bu testler bir algoritmaya tabi tutularak istenmeli, yanlış ve gereksiz test isteminin ciddi maliyet getirdiği akılda tutulmalıdır. Bulaşıcı hastalıklar açısından riskli bulguların varlığı, hasta popülasyonunun epidemiyolojik yapısının öğrenilmesi ve hastanın önceki serolojik testlerinin yorumlanmasıyla maliyeti azaltmak mümkündür. Hastalığı ya da etkeni saptamaya yönelik doğru zamanda ve doğru testlerin istenmesi ve yorumlanması ancak multidisipliner ve tek sağlık yaklaşımıyla çözülebilir.

Anahtar Kelimeler: Seroloji, Tek sağlık, Bulaşıcı hastalık taraması, Viral hepatit, Abortus, Konjenital enfeksiyon, Fetal anormallikler, Gebelik, Seroprevalans

SS-02

ChatGPT-4 Plus ve Gemini Advanced Sohbet Robotlarının Aşılama ve Bağışıklama ile İlgili Soruları Yanıtlamadaki Güvenilirliğinin Araştırılması

Ayşegül İnci Sezen¹, Meryem Şahin Özdemir²

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Yapay zeka uygulamaları birçok alanda olduğu gibi tıp alanında da sık olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, günümüzde yaygın olarak kullanılan ChatGPT-4 Plus ve Gemini Advanced sohbet robotlarının aşılama ve bağışıklama konuları hakkındaki sorulara verdiği yanıtların doğruluğunun ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

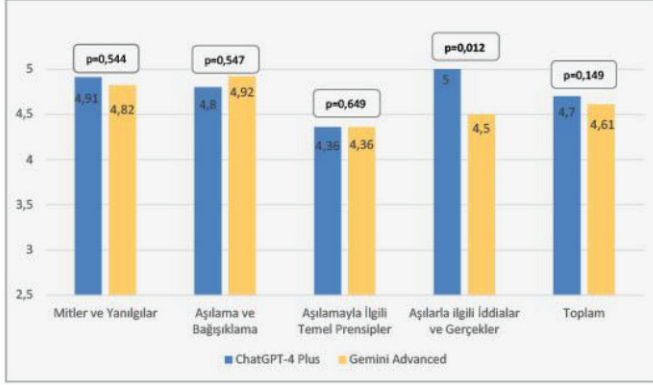
YÖNTEM

Bu çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü tarafından hazırlanan “Mitler ve Yanılgılar” (n=11) ile “Aşılama ve Bağışıklama” (n=13) konularından 24 soru, 2021 yılında KLİMİK tarafından yayınlanan Erişkin Aşılama Pratik Bilgiler kitabından “Aşılamayla İlgili Temel Prensipler” (n=22) ile “Aşılarla ilgili İddialar ve Gerçekler” (n=10) konularından 32 soru olmak üzere toplam 56 soru dahil edilmiştir. Sohbet robotları tarafından üretilen cevaplar iki farklı Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. Üzerinde fikir birliğine varılamayan cevaplar üçüncü bir uzman tarafından yeniden değerlendirilerek nihai karara varıldı. Sohbet robotları tarafından üretilen cevapların değerlendirilmesinde Global Kalite Skoru/Global Quality Score (GQS) kullanıldı (1 puan=tamamen yanlış, 2 puan=çoğunluğu yanlış ve biraz doğru içerik, 3 puan=çoğunluğu doğru ve biraz yanlış içerik, 4 puan=doğru ancak yetersiz içerik, 5 puan=doğru ve kapsamlı). Ayrıca, yanıtların tekrarlanabilirliğinin değerlendirilmesi için sorular farklı zamanlarda sohbet robotlarına yeniden soruldu.

BULGULAR

ChatGPT-4 Plus tarafından üretilen yanıtların %83,9’una (n=47/56) 5 puan, %8,9’una (n=5/56) 4 puan, %3,6’sına (n=2/56) 3 puan ve %3,6’sına (n=2/56) 1 puan verilmişti. Gemini Advanced tarafından üretilen yanıtların %71,4’üne (n=40/56) 5 puan, %21,4’üne (n=12/56) 4 puan, %5,4’üne (n=3/56) 3 puan ve %1,8’ine (n=1/56) 1 puan verilmişti. İki sohbet robotunun doğru ve kapsamlı yanıt oranları (p=0,112) ve ortalama puanları (ChatGPT-4 Plus: 4,70±0,72 vs. Gemini Advanced: 4,61±0,75, p=0,149) birbirine benzerdi. Soru alt gruplarına göre yanıtların dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir. ChatGPT-4 Plus tarafından üretilen cevapların “Mitler ve Yanılgılar (4,91±0,30 vs. 4,82±0,40, p=0,544)”, “Aşılama ve Bağışıklama (4,8±0,37 vs. 4,92±0,27, p=0,547)” ve “Aşılamayla İlgili Temel Prensipler (4,36±1,25 vs. 4,36±1,05, p=0,649)” konularında Gemini Advanced ile benzer skorlara sahip olduğu; “Aşılarla ilgili İddialar ve Gerçekler (5,00±0,00 vs. 4,50±0,52, p=0,012)” konusunda ise daha başarılı olduğu saptandı (Figür 1). Cevapların tekrarlanabilirlik oranları ChatGPT-4 Plus’da %94,6 (n=53/56) iken Gemini Advanced’da %98,2 (n=55/56) idi (p=0,332).

Figür 1.ChatGPT-4 Plus ve Gemini Advanced Sohbet Robotlarının Aşılar ve Bağışıklama Konuları Hakkındaki Sorulara Verdiği Yanıtların Karşılaştırılması



Tablo.1 ChatGPT-4 Plus ve Gemini Advanced Tarafından Üretilen Cevapların Global Kalite Skoruna Göre Dağılımı

Parametreler	Ortalama puan (ortalama ± ss)	1-puan (n, %)	2-puan (n, %)	3-puan (n, %)	4-puan (n, %)	5-puan (n, %)
ChatGPT-4 Plus						
Mitler ve Yanılgılar (n=11)	4,91 ± 0,30	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)	10 (90,9)
Aşılama ve Bağışıklama (n=13)	4,85 ± 0,37	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15,4)	11 (84,6)
Aşılamayla İlgili Temel Prensipler (n=22)	4,36 ± 1,25	2 (9,1)	0 (0)	2 (9,1)	2 (9,1)	16 (72,7)
Aşılarla ilgili İddialar ve Gerçekler (n=10)	5,00 ± 0,00	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (100)
Toplam (n=56)	4,70 ± 0,72	2 (3,6)	0 (0)	2 (3,6)	5 (8,9)	47 (83,9)
Gemini Advanced						
Mitler ve Yanılgılar (n=11)	4,82 ± 0,40	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (18,2)	9 (81,8)
Aşılama ve Bağışıklama (n=13)	4,92 ± 0,27	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	12 (92,3)
Aşılamayla İlgili Temel Prensipler (n=22)	4,36 ± 1,05	1 (4,5)	0 (0)	3 (13,6)	4 (18,2)	14 (63,6)
Aşılarla ilgili İddialar ve Gerçekler (n=10)	4,50 ± 0,52	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (50)	5 (50)
Toplam (n=56)	4,61 ± 0,75	1 (1,8)	0 (0)	3 (5,4)	12 (21,4)	40 (71,4)

TARTIŞMA ve SONUÇ

ChatGPT-4 Plus ve Gemini Advanced genel olarak birbirlerine benzer oranda doğru ve kapsamlı yanıt oranlarına ve yüksek tekrarlanabilirlik oranlarına sahiptir. Bu nedenle de, aşılama ve bağışıklama hakkında doğru bilgi toplamak için kullanılabilecek önemli kaynaklar olma potansiyeline sahip gibi görünmektedir. Bu sohbet robotları, yakın gelecekte koruyucu sağlık tedbirlerinin önemli bir parçası olmaya aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: aşı, yapay zeka, yapay zekanın aşıya karşı tutumu, ChatGPT-4 Plus, Gemini Advanced

SS-03

Solunum Yolu Virüslerinin Mevsimsel Dinamikleri : Tek Merkezli Bir Yıllık Multipleks PCR Sonuçları

Kübra Fırtına Topcu¹, Yasemin Çakır Kıymaz²

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

GİRİŞ ve AMAÇ

Solunum yolu enfeksiyonları (SYE), özellikle kış aylarında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir. Patojenlerin doğru ve hızlı saptanması, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve salgınların kontrol altına alınması açısından kritik öneme sahiptir(1). Bu çalışma, erişkin hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinde(NFÖ) İnfluenza A (infA), İnfluenza B (infB), RSV A/B ve SARS-CoV-2 varlığını multipleks PCR (mPCR) ile araştırmayı; pozitifliklerin sıklığını, mevsimsel dağılımını ve demografik verilerle ilişkisini analiz ederek bölgesel epidemiyolojik bir profil oluşturmayı hedeflemektedir.

YÖNTEM

Çalışmaya, Ağustos 2024-Ağustos 2025 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve SYE ön tanısıyla NFÖ alınan erişkin hastalar dahil edilmiştir. Hastalardan alınan NFÖ, Bosphore® Respiratory Pathogen Panel v4/v5 (Anatolia Geneworks, Türkiye) kiti ile infA, infB, RSV A/B ve SARS-CoV-2 varlığı açısından taranmıştır. İlgili demografik ve klinik veriler hastane bilgi yönetim sisteminden temin edilmiştir. Bir hastada aynı etkene ait 30 gün içindeki tekrar eden pozitiflikler analizden çıkarılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler sayısı(n) ve yüzde(%) ile, sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ile ifade edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma dönemi boyunca SYE ön tanılı 316 hastaya ait sonuçlar analize dahil edildi. Popülasyonun yaş ortalaması 56,7±20,1 yıl olup, %53,8'ini(n=170) kadın hastalar oluşturmaktaydı. Katılımcıların %68,6'sı yatarak tedavi gören, %31,4'ü ise ayaktan takip edilen hastalardandı(tablo1). Olguların 61'inde (%19,3) test edilen dört etkenden en az biri pozitif olarak saptandı. Bir hastada saptanan RSV A/B ve SARS-CoV-2 koenfeksiyonu ile 62 pozitif test sonucu elde edildi. Etkenlerin dağılımında en yüksek sıklık %14,5(n=46) oranıyla infA'da görüldü. Bunu RSV A/B(%1,9;n=6), infB (%1,6;n=5) ve SARS-CoV-2(%1,3;n=4) izledi. Mevsimsel dağılımda, en yüksek vaka sayısının Mart 2025'te(n=29) görüldüğü, bunu Şubat(n=14) ve Nisan(n=7) aylarının takip ettiği görüldü. infA, infB ve RSV A/B pozitifliklerinin kış ve erken ilkbahar aylarında yoğunlaştığı, SARS-CoV-2 pozitifliğinin yalnızca yaz döneminde tespit edildiği dikkat çekti(tablo2).

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Tablo 1: Demografik veriler

Cinsiyet	n	%
Erkek	181	57.3
Kadın	135	42.7
Başvuru durumu		
Ayaktan	35	11.1
Yatan	281	88.9

Tablo 2: Ay ve yıla göre pozitif saptanan etkenlerin dağılımı

YIL	AY	Sars-Cov-2	İnfluenza A	İnfluenza B	RSV A/B
2024	11	0	1	0	0
2024	12	0	1	1	0
2025	1	0	3	0	0
2025	2	0	12	1	2
2025	3	0	27	0	1
2025	4	0	2	3	2
2025	7	4	0	0	1

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma, bir yıllık dönemde bölgemizdeki solunum yolu virüslerinin epidemiyolojik profilini ortaya koymuştur. Bulgularımız, infA'nın en baskın etken olduğunu ve infA ve B ile RSV A/B'nin, literatürle uyumlu şekilde, kış ve erken ilkbahar aylarında pik yaptığını göstermiştir. En dikkat çekici bulgu, SARS-CoV-2 olgularının geleneksel solunum virüsü mevsiminin dışında, yalnızca yaz aylarında saptanmış olmasıdır. Bu durum, SARS-CoV-2'nin bölgemizde henüz belirgin bir mevsimsel kalıba oturmadığını ve farklı dönemlerde de dolaşımda kalabildiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, solunum yolu enfeksiyonlarının mPCR tabanlı süreyansı, değişen viral etken dinamiklerini ve SARS-CoV-2 gibi virüslerin atipik mevsimsel dağılımlarını saptamak için kritik önemdedir ve bu tür yerel veriler, halk sağlığı stratejilerinin yönlendirilmesinde değerlidir.

Anahtar Kelimeler: solunum yolu enfeksiyon, viral, influenza, RSV, Sars-CoV

SS-04

Askeri Sosyal Tesiste Adenovirus ve Solunum Yolu Enfeksiyonu Salgını, Yerel Deneyim

Hande Hazır Konya¹, Mehriban Amiraslanova¹, Güliz Uyar Güleç¹, Serkan Öncü¹, Şerife Barçın Öztürk¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji A.B.D.

GİRİŞ ve AMAÇ

Adenovirüsler, en sık üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) ile ilişkilendirilen, multisistemik tutulum yapabilen DNA virusleridir. Lavabolar ve el havluları gibi çevresel yüzeylerde uzun süre canlı kalabilir. Alkol ve eter gibi bazı dezenfektanlara dirençlidir. Toplu yaşam alanlarında özellikle askeri birliklerde çok hızlı yayılabilir. Temas ve damlacık izolasyonu gereklidir. Erken tanı ve izolasyon önlemleri önemlidir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ile komplike olabilir. Bu bildirinin amacı bölgemizdeki askeri sosyal tesiste saptadığımız Adenovirus salgınına sunmak, yapılanları ve yapılabilecekleri tartışmaktır.

YÖNTEM

Mart 2024'te 3 asker pnömoni nedeniyle servisimize yatırıldı. Solunum viral panel (SVP) örneklerinde Adenovirus saptandı. Askeri birimden onam alınarak, tarama başlatıldı. Birime izolasyon önlemleri hakkında bilgi verildi. Tüm askerlerden SVP örnekleri alındı. Hastalık bulguları, ilaç öyküleri, çalıştıkları birim, uyudukları koğuş ve hijyen alışkanlıkları kayıt altına alındı. Veri analizi için IBM-SPSS-İstatistik-v22 kullanıldı.

BULGULAR

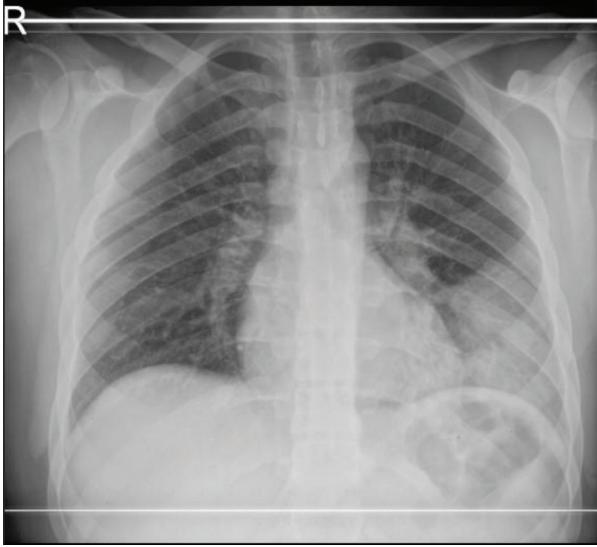
Hastaneye yatırılan askerlerde ateş, öksürük, miyalji, ishal, konjonktivit ve solunum sıkıntıları vardı. Tarama yapılan 25 askerin yaş ortalaması 21(19-26)'di. SVP pozitif saptanan askerlerin test sonuçları tablo 1'de sunuldu. Askerlerin 10'u (%45,5) antibiyotik kullanmıştı. Salgının kaynağı Çanakkale'deki eğitim kampından geldiğinde semptom göstermekteydi. Bölgemizdeki askeri tesis bir otel ve restorandan oluşuyordu. Tesiste biri 8, diğeri 30 yataklı olmak üzere iki koğuş vardı. Başlangıçta hasta askerler 8 yataklı koğuşa yerleştirilmişti, ancak enfeksiyon diğeri koğuşa da yayıldı. Hasta askerlerle yakın uyuyan askerler daha ciddi bulgular tarifledi. Semptomlar, sıklığı ve yüzdesi tablo 2'de sunuldu. Asemptomatik ve test sonuçları negatif olan askerler ise büyük koğuşun uzak bir noktasında uyuduklarını bildirdi. Askerler ellerini düzenli olarak yıkadıklarını, maske taktıklarını, kişisel eşyalarını paylaşmadıklarını ve ellerini yıkamadan yüzlerine dokunmadıklarını bildirdi ancak bu uygulamalarda ya geç kalınmıştı ya da beyanları güvenilir değildi. On gün sonra servisimize Hakkari'den gelen başka bir asker başvurdu ve Adenovirüs testi pozitif saptandı. Bu da bizi, Türkiye'de yaygın askeri kaynaklı bir salgının varlığı hipotezine yöneltti.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Şekil 1: Yatırılarak izlenen ilk askerin postero-anterior göğüs radyografisi. Adenovirus ve Pnömonokok pnömonisi. Lober/segmental konsolidasyon ve interstisyel paternler.



Tablo 1: SVP pozitif saptanan askerlerin test sonuçları

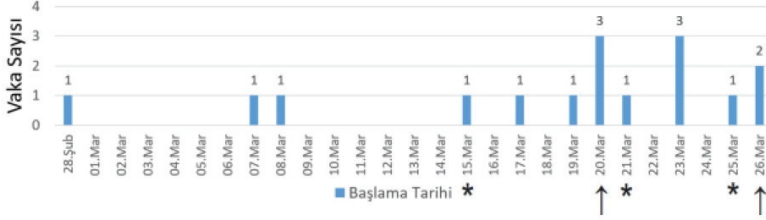
Askerler	Testler (SVP PCR)						Çalışma alanı	Semptom
	Adenovirus	S.pneumoniae	SARS-COV-2	Entero / Rinovirus	CRP	WBC (%pnl)		
1*	+	+			93,4	7290 (%81)	mutfak	+
2*	+	+			130	13970(%82)	otel	+
3*	+				33,3	11800(%67)	restoran	+
4	+	+	+				restoran	**
5	+	+					mutfak	+
6	+						mutfak	-
7				+			restoran	-
8				+				**
9		+	+				mutfak	+
10		+					çamaşırhane	+
11		+					mutfak	+
12			+				restoran	+

*Hastaneye yatırılan askerler **Ulaşılamayan askerler

Tablo 2: Semptomlar ve yüzdeleri

Semptom	Asker Sayısı (n = 22)	Oran (%)
Herhangi bir semptom	16	72,7
Ateş	13	59,1
Öksürük	15	31,8
Boğaz ağrısı	16	72,7
Burun akıntısı	8	36,4
Gözlerde kızarıklık, kaşıntı, batma	5	22,7
Solunum sıkıntısı	6	27,3
Karın ağrısı	10	45,5
Baş ağrısı	7	31,8
Bulantı	10	45,5
Kusma	6	27,3
Döküntü	4	18,2
Diyare	7	31,8

Şekil 2: Semptom tarifleyen 16 kişinin semptom başlangıç tarihleri



Hastaneye yatırılan askerlerin bulgularının başlama tarihi yıldız ile, hastaneye yatış tarihi ok ile işaretlenmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Adenovirüsle ilişkili solunum yolu enfeksiyonlarının ve koenfeksiyonların yakın ve kalabalık yaşam koşullarındaki bulaşma şekilleri önceki raporlarla benzerlikler göstermektedir. İlk askerin doğru teşhisi önemliydi, zira birliğe girişi engellenebilseydi, salgın hafifletilebilirdi. ÜSYE bulguları ile dahi başvursa hastanın asker olduğu öğrenildiğinde, mümkünse SVP yapmak ve bulaş ihtimali konusunda komutanları bilgilendirmek salgını ve gereksiz antibiyotik kullanımı önleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Adenovirus, Asker, Salgın, Viral enfeksiyon, İzolasyon

SS-05

HIV(Human Immunodeficiency Virus) Hastalarında Tanı Anında Geç Tanı Oranı ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Süle Toprak¹, Tuba Turunç¹, Tuğba Arslan Gülen¹, Ebru Oruç¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ ve AMAÇ

HIV enfeksiyonu günümüzde etkin tedavi seçenekleri bulunmasına rağmen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Tanının gecikmesi hastalığın seyrini olumsuz etkileyerek morbidite ve mortaliteyi artırmakta, ayrıca bulaş riskini sürdürmektedir. Geç tanı, CD4+ T lenfosit sayısının 350 hücre/mm³'ün altında olması veya AIDS ile ilişkili hastalıkların varlığı olarak tanımlanır. Bu hasta grubunda tedaviye başlama süresi gecikmekte, komplikasyonlar artmakta ve ileri evre bulgular daha sık görülmektedir. Bu nedenle geç tanı ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi ve buna yönelik stratejilerin geliştirilmesi kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada 01 Ocak 2023 ile 10 Temmuz 2025 tarihleri arasında kliniğimizde HIV tanısı alan bireylerde geç tanı oranı incelenmiş, demografik, klinik ve laboratuvar bulgular ile ilişkisi araştırılmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya 18 yaş ve üzeri 321 hasta taranarak dahil edilme kriterlerini karşılayan 90 hasta alınmıştır. Tanıyı dış merkezde alanlar, profilaksi amacıyla başvuran sağlık çalışanları, dış merkezde takibi tercih edenler ve eksik verisi bulunanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru yeri, CD4+ T lenfosit düzeyi, HIV RNA düzeyi, eşlik eden enfeksiyonları, tanıdan tedaviye geçen süre ve tedavi rejimleri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 90 hastanın %85,6'sı erkekti. Yaş ortalaması 36,9 yıldır. Ortalama CD4 sayısı 331 hücre/mm³ olup hastaların %56,7'si tanı anında geç tanı kriterlerini karşılamaktaydı. Erkeklerde geç tanı oranı %59,7 iken kadınlarda %38,5 idi. CD4 < 200 hücre/mm³ düzeyinde ileri evre HIV oranı %33,3 bulundu. HIV RNA ortalama değeri 8,1 milyon kopya/mL olup hastaların büyük kısmında viral yük 100.000 kopya/mL'nin üzerinde saptandı. Tanıdan tedaviye başlama süresi ortalama 28,9 gün olarak belirlendi. En sık kullanılan rejim biktgravir, emtrisitabin ve tenofovir kombinasyonu olup, ikinci sırada tenofovir, emtrisitabin ve dolutegravir tedavisi yer almaktaydı. Başvuru yerleri değerlendirildiğinde, hastaların çoğu Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurmuştu. Acil servis ve diğer dahili branşlardan başvuranlarda geç tanı oranlarının daha yüksek olduğu dikkati çekti. Hastaların %16,7'sinde eşlik eden ek enfeksiyonlar saptandı. Bunlar arasında sifiliz, hepatit B ve C enfeksiyonları ile tüberküloz ön plandaydı. Kriptokokal menenjit ve dissemine tüberküloz gibi enfeksiyonlar özellikle geç tanı grubunda daha sık gözlemlendi.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Tablo

Klinik ve Laboratuvar Verileri

Kategori	Parametre	Değer
Genel Bilgiler	Toplam Hasta Sayısı	90
	Erkek Hasta	77 (%85.6)
	Kadın Hasta	13 (%14.4)
	Yaş Ortalaması	36.9 yıl
HIV RNA	Ortalama HIV RNA	8,174,543
	Minimum HIV RNA	2,250
	Maksimum HIV RNA	370,013,379
Tedavi	Tedavi Oranı	%100.0
	Ortalama Tedavi Gecikmesi	28.9 gün
Tedavi Türü	Bikt+FTC+TDF	63 (%70.0)
	TDF+FTC+DTG	23 (%25.6)
	DTG+3TC	4 (%4.4)
CD4	Ortalama CD4 Sayısı	331.0 hücre/ μ L
	Normal (≥ 500)	18 (20.0%)
	Orta (350-499)	21 (23.3%)
	Düşük (200-349)	21 (23.3%)
	Çok Düşük (<200)	30 (33.3%)
Eşlik Eden Enfeksiyonlar	Eşlik Eden Enfeksiyon (%)	16.7%

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda HIV enfeksiyonu tanısı alan hastaların yarısından fazlasının geç tanı aldığı belirlendi. Geç tanı oranı erkeklerde ve enfeksiyon dışı polikliniklerden başvuranlarda daha yüksekti. Bu bulgular, toplum genelinde HIV tarama programlarının yaygınlaştırılması, acil servis ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde HIV farkındalığının artırılması gerektiğini göstermektedir. Erken tanının HIV ile mücadelenin en etkili yolu olduğu unutulmamalı; farkındalık, eğitim ve etkili tarama politikaları ile geç tanı oranlarının azaltılması hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: hiv, AIDS, geç tanı

SS-06

Aşıya Bakışın Sınıftan Sınıfa Yolculuğu: Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Bilgi ve Tutum

Furkan Sacit Ceylan¹, Nuriye Yalçın Çolak¹, İbrahim Yasin Çolak¹, Ayşegül Madran¹, Ayşe Erbay¹, Şebnem Eren Gök¹, Çiğdem Kader¹

¹Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Aşılama, bulaşıcı hastalıkların kontrolünde en güvenli ve maliyet-etkin koruyucu sağlık hizmetidir. Ancak sosyal medyadaki bilimsel temelden yoksun iddialar toplumda aşı kaygısı ve aşı reddi oranlarını artırmıştır. Üniversite öğrencileri toplumun aydınlatıcı unsurlarından biri olup, bilinçli bireylerin yetişmesine katkı sağlarlar. Bu çalışmada, geleceğin hekimleri olan tıp fakültesi öğrencilerinin aşı hakkındaki bilgi ve tutumunu değerlendirerek, halk sağlığı politikalarının daha etkili ve hedefe yönelik bir şekilde planlanması için literature katkı sağlamak, aşıya karşı olumsuz tutumların önlenmesi için eğitim ve farkındalık çalışmalarının artırılmasına yönelik ihtiyacı göstermek hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Çalışmaya Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2024-2025 eğitim döneminde öğrenim gören 746 öğrenciden 524'i katılmıştır. Veriler yüz yüze anketle toplanmıştır. Anket; sosyodemografik bilgiler, aşıya yönelik tutum ve aşı bilgi düzeyi olmak üzere üç bölümden oluşmuştur. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama $\pm$ SS ve n(%) değerleri kullanılmış, normal dağılım Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, histogram, skewness-kurtosis ile; varyans homojenliği Levene testiyle değerlendirilmiştir. Gruplar t-testi ve ANOVA ile karşılaştırılmıştır, anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

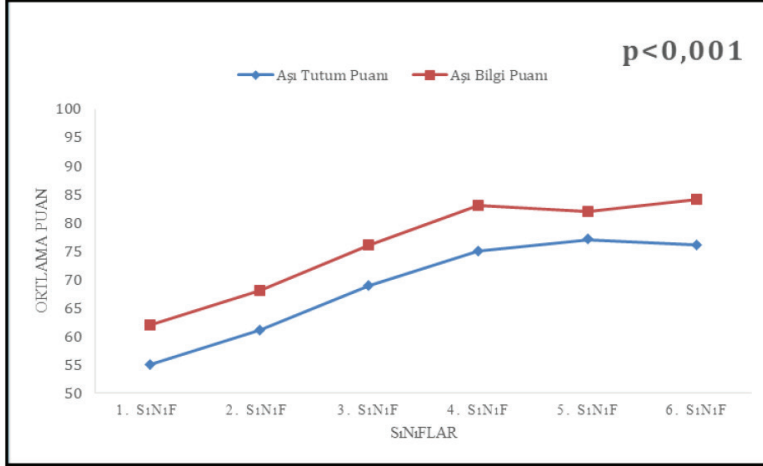
Araştırmaya yaş ortalaması $21,77 \pm 2,39$ olan 524 öğrenci katılmış olup %64,1'i kadındır. Üniversite sınıf dağılımında en yüksek oran %20,0 ile 1. sınıflardadır. Katılımcıların %12,6'sında kronik hastalık, %11,5'inde aşılarla ilgili olumsuz deneyim öyküsü mevcuttur (Tablo 1 ve 2). Kadınların aşı bilgi puanı erkeklerden anlamlı derecede yüksek iken tutum puanları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Kronik hastalık varlığı puanlar arasında anlamlı fark yaratmamıştır. Aşılarla ilgili olumsuz deneyimi olanların aşı tutum puanları anlamlı şekilde daha düşüktür, bilgi puanları arasındaki fark anlamlı değildir. Annenin ve babanın eğitim düzeyi arttıkça öğrencilerin bilgi ve tutum puanları genellikle artmaktadır, bilgi puanlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Aşı tutum puanları büyükşehirde yaşayanlarda anlamlı olarak yüksekken aşı bilgi puanları arasında anlamlı fark yoktur. Gelir düzeyine göre en düşük aşı tutum ve bilgi puanı açlık sınırının altında kalan grupta gözlenmiş olup puanlar arasındaki fark anlamlı değildir (Tablo 3). Sınıflar ilerledikçe hem aşı tutum puanı hem de bilgi puanları anlamlı şekilde artmıştır. Özellikle 4., 5. ve 6. sınıflar ile alt sınıflar arasında belirgin farklar gözlenmiştir (Şekil 1).

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Şekil 1. Tıp fakültesi sınıflarına göre aşı bilgi ve tutum puanları



Tablo 1. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

	Sayı (n:524)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	336	64,1
Annenin Öğrenim Durumu		
Okur yazar değil	7	1,3
İlkokul	119	22,7
Ortaokul	71	13,5
Lise	142	27,1
Üniversite	185	35,3
Babanın Öğrenim Durumu		
Okur yazar değil	4	0,8
İlkokul	64	12,2
Ortaokul	58	11,1
Lise	126	24,0
Üniversite	272	51,9
En uzun süre yaşanan yer		
Köy	19	3,6
Belde	8	1,5
İlçe	122	23,3
İl Merkezi	147	28,1
Büyük Şehir	228	43,5
Ailenin aylık geliri		
Açlık sınırının altında	39	7,4
Açlık sınırı ile yoksulluk sınırı arasında	327	62,4
Yoksulluk sınırının üstünde	158	30,2

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Kronik hastalık durumu		
Evet	66	12,6
Aşılarla ilgili olumsuz deneyim		
Evet	60	11,5

Tablo 2. Katılımcıların sınıf düzeylerine göre dağılımı ve ulaşılan katılım yüzdesi

Üniversite yılı	N=746 (%)	n:524(%)	Ulaşılan katılımcı yüzdesi
1. Sınıf	155 (20.8)	105 (20,0)	67
2. Sınıf	140 (18.7)	104 (19,8)	74
3. Sınıf	139 (18.6)	84 (16,0)	60
4. Sınıf	108 (14.5)	87 (16,6)	80
5. Sınıf	116 (15.5)	98 (18,7)	84
6. Sınıf	88 (11.9)	46 (8,8)	52

Tablo 3. Sosyo-demografik verilere göre aşı bilgi ve aşı tutum puanları

	Aşı Tutum Puanı		Aşı Bilgi Puanı	
	Ort±Ss	p	Ort±Ss	p
Cinsiyet				
Kadın	69,06±17,28	0,089	76,84±17,24	0,012
Erkek	66,42±16,53		71,84±23,84	
Kronik hastalık				
Var	71,07±18,13	0,132	77,17±18,15	0,357
Yok	67,69±16,86		74,74±20,24	
Aşılarla ilgili olumsuz deneyim				
Evet	58,37±16,95	<0,001	71,11±22,25	0,105
Hayır	69,37±16,67		75,56±19,64	
Annenin öğrenim durumu				
Okur yazar değil	53,08±2,72		47,61±30,89	
İlkokul	67,92±16,64		75,18±19,44	
Ortaokul	66,45±16,82	0,127	76,61±16,86	0,006
Lise	68,19±18,38		74,22±20,30	
Üniversite	69,39±16,45		76,03±20,17	
Babanın öğrenim durumu				
Okur yazar değil	53,05±2,21		43,33±38,68	
İlkokul	68,46±17,43		73,22±19,53	
Ortaokul	67,80±15,70	0,339	74,30±17,56	0,023
Lise	66,80±17,63		76,24±17,95	
Üniversite	68,93±17,03		75,53±20,87	

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Yaşanılan yer				
Köy	59,37±19,41		71,92±19,82	
Belde	60,35±12,31		70,00±18,51	
İlçe	67,60±16,51	0,050	74,64±19,40	0,271
İl Merkezi	67,38±16,61		72,87±23,59	
Büyük Şehir	69,86±17,33		77,10±17,63	
Ailenin Aylık Geliri				
Açlık sınırının altında	62,95±15,03		71,11±20,30	
Açlık sınırı ile yoksulluk sınırı arasında	68,41±17,14	0,141	75,04±19,73	0,388
Yoksulluk sınırının üstünde	68,77±17,22		76,03±20,44	

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tıp fakültelerinde özellikle üst sınıflarda bilgi ve tutum puanlarının artması, tıp eğitimi sürecinin aşı farkındalığı ve kabulü üzerinde olumlu etkisi olduğunu düşündürmektedir. Ancak toplumda sağlık öncüleri olan doktorların daha yüksek bilgi ve tutuma sahip olarak mezun olması önem arz etmektedir. Bu nedenle aşı reddi ve tereddüdü ile mücadelede eğitim yılına ve bireysel deneyimlere göre hedeflenmiş yeni stratejiler geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aşı Tutumu, Aşı Bilgisi, Tıp Fakültesi Öğrencileri, Sınıf Düzeyi, Aşı Tereddüdü, Olumsuz Aşı Deneyimi, Ebeveyn Eğitim Düzeyi, Yaşanılan Yer, Gelir Düzeyi, Yüz Yüze Anket

SS-07

On Yıllık Herpes Zoster Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi

Ayşe ERBAY¹, Büşra Aybüke GÖK¹, Nuriye Yalçın ÇOLAK¹, Necip Enis KAYA², Furkan Sacit CEYLAN¹, Emine ÇÖLGEÇEN²

¹Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

²Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları AD

GİRİŞ ve AMAÇ

Herpes zoster, Varisella zoster virüsünün dorsal kök ganglionlarında latent kalması ve immünitenin azalmasıyla yeniden aktive olması sonucu ortaya çıkan, ağrılı dermatomal yerleşimli viral bir enfeksiyondur. Özellikle ileri yaş ve immünsüpresif bireylerde komplikasyon riski artmaktadır. Bu çalışmada, hastanemizdeki takip edilen herpes zoster olgularının demografik, klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEM

01.06.2015-01.06.2025 tarihleri arasında herpes zoster tanısı alan 1249 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, tutulan dermatom, eşlik eden hastalıklar, komplikasyon gelişimi, tedavi ve hastaneye yatış durumları kaydedildi. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi ve t-testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $56,4 \pm 19,8$ (5–98) yıl olup, %55,6'sı kadındı. Başvuru öncesi ortalama semptom süresi $8,4 \pm 6,7$ gündü. En sık tutulan dermatomlar torakal (T4 (%10,4), T5(%11,8) bölgelerdi. Dermatom dağılımında torakal dermatom (%58,3) ilk sırada yer alırken, servikal (%18,9), lomber (%10), trigeminal (%9,3) ve sakral (%3,5) dermatomlar bunu izledi. 11 (%0,9) hastada birden fazla dermatom tutulumu gözlemlendi. Olguların %40,8'inde en az bir eşlik eden hastalık vardı, %1'inde immünsüpresyon mevcuttu. Hastaların %3'ü yatırılarak tedavi edildi; trigeminal dermatom tutulumu bu grupta anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,011$). Takipte 102 (%8,2) hastada postherpetik nevralji gelişti. Bu hastaların yaş ortalaması, postherpetik nevralji gelişmeyenlere kıyasla anlamlı olarak yüksekti (70,1 vs. 55,2 yıl; $p < 0,001$). Altta yatan hastalığı olanlarda postherpetik nevralji görülme riski daha fazlaydı ($p < 0,001$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda herpes zoster olguları literatürle uyumlu şekilde çoğunlukla ileri yaşlarda ve ek hastalıklarla ilişkili bulundu. Trigeminal tutulum ile yaşlılık hastaneye yatış ve postherpetik nevralji riskini artıran faktörlerdi. Elde edilen veriler, komplikasyonların önlenmesi için riskli gruplarda yakın takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, Varisella zoster virüs, Dermatom dağılımı, Trigeminal tutulum, Postherpetik nevralji, İleri yaş, İmmünsüpresif bireyler

SS-08

Türkiye’de Erişkin Bağışıklama Merkezlerinin Güncel Durumunun ve Erişkin Aşılmasına Hekim Tutumlarının Değerlendirilmesi

Elif Nur Özbay Haliloğlu¹, Ayşegül İnci Sezen², İrem Akdemir³, Hasan Selçuk Özger⁴, Sema Alp⁵, Ali Acar⁶, Funda Timurkaynak⁷, Ayşe Erbay⁸, Esin Şenol⁹

¹SBÜ Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁶Özel Bayındır Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁷Özel Memorial Bahçelievler Hastanesi

⁸Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

GİRİŞ ve AMAÇ

Erişkin bağışıklaması, erişkin sağlık hizmetlerinin temel bileşenlerinden biridir. Uygun bağışıklama, birçok hastalığı önleyerek yaşam süresini uzatmakta, yaşam kalitesini artırmakta ve sağlık sistemi üzerindeki yükü azaltmaktadır. Ancak en gelişmiş ülkelerde dahi erişkin bağışıklama oranları istenilen düzeye ulaşamamıştır. Ülkemizde erişkin bağışıklama merkezleri her kurumda bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye’de erişkin bağışıklama merkezlerinin mevcut durumunu, yapısal kapasitelerini ve işleyiş modellerini değerlendirmektir.

YÖNTEM

Kesitsel tasarımlı bu anket çalışması, KLİMİK Derneği iletişim ağıları üzerinden çevrim içi olarak yürütülmüştür. 25 sorudan oluşan anket, erişkin bağışıklama ünitelerinin durumu ve hekim görüşlerini değerlendirmiştir. Evren 2000 kişi olup, %95 güven düzeyi ve %5 hata payı ile en az 323 katılımcı hedeflenmiştir. NUTS (İBBS) düzeyine göre bölgesel dağılım gözetilmiştir. Veriler SPSS.23 ile analiz edilmiş, tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Etik onay ilgili üniversite kurulundan alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 133 hekim katılmıştır (yaş ortalaması 45,8±34,8; medyan 43; meslek yılı medyanı 18). Katılımcıların %73,7’si kadındır ve çoğu aktif hasta görmektedir. En sık unvan uzman doktor olup %42,1’ini oluşturmaktadır. Katılımcılar en çok eğitim ve araştırma hastanelerinde (%42,9) ve üniversite hastanelerinde (%32,3) görev yapmaktadır. Kurumların %63,9’unda erişkinlere düzenli hizmet veren aşı polikliniği bulunurken, %36,1’inde bulunmamaktadır. Mevcut polikliniklerin sorumluluğu çoğunlukla enfeksiyon hastalıkları birimindedir (%78,4); daha az oranda aile hekimliği (%10,3) ve diğer birimlerde yürütülmektedir. Katılımcıların %66,7’si 2024–2025 döneminde aşı temininde sorun yaşadığını, en çok hepatit B aşısında (%73,4) güçlük bulunduğunu belirtmiştir.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamız, Türkiye’de erişkin bağışıklama hizmetlerinin yaygın olmakla birlikte kurumlar arasında heterojen bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymuştur. Aşı polikliniklerinin çoğunlukla enfeksiyon hastalıkları birimlerince yürütülmesi hizmetin uzmanlık temelli güçlü yönlerinden biridir. Bununla birlikte, özellikle hepatit B aşısı başta olmak üzere aşı temininde yaşanan güçlükler, hizmetin etkinliğini ve sürdürülebilirliğini sınırlamaktadır. Bulgularımız, erişkin bağışıklama merkezlerinin ülke genelinde daha eşit dağılması, lojistik sorunların çözülmesi ve hizmetlerde görev alan hekimlerin desteklenmesi gerekliliğini göstermektedir. Bu sonuçların, erişkin bağışıklama hizmetlerinin güçlendirilmesine yönelik ulusal politika ve planlamalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: aşılama, erişkin bağışıklama, sağlık hizmetlerine erişim

SS-09

İntörn Hekimlerde Hedeflenen Bağışıklamayı Sağlayabiliyor muyuz?

Zeynep Cemile Ankaralı¹, Tuba Sena Karaçeşme¹, Hakkı Başıbüyük¹, Tuba Kuruoğlu¹, Esra Tanyel¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinde intörn hekim olarak göreve başlayacak tıp fakültesi öğrencilerinin işe giriş muayenelerinden elde edilen Hepatit B, Kızamık, Rubella, Kabakulak ve VZV serolojik verileri temel alınarak, aynı grubun bir yıl içinde uygun aşılamaları yaptırıp yaptırmadığı ve aşı sonrası seroloji sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Temmuz 2024-2025 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesinde görev alan 308 intörn hekimin işe giriş muayeneleri için yapılan viral hastalık serolojisi ve takip eden yıl içindeki aşılama verileri retrospektif olarak incelendi. Serum örneklerinde ELISA yöntemiyle HBsAg, anti-HBs, anti-Kabakulak IgG, anti-Rubella IgG, anti-Kızamık IgG ve anti-VZV IgG testleri yapıldı. Takip eden bir yıl boyunca öğrencilerin sağlık kayıtları incelenerek aşılanma ve aşı sonrası serolojik test yaptırma durumları değerlendirildi.

BULGULAR

Öğrencilerin yaşı 25 ± 3 , doğum yılları 1985-2002 idi. 166'sı (%53) kadın, 33'ü (%10) yabancı uyruklu idi. Başlangıçta anti-HBs negatif olan 117 öğrenciden 8'i (%6,8) HBV aşısı rutin aşı programına alınmadan önce doğan kişilerdi. Bu öğrencilerin 89'u (%76) 1 yıl içinde hepatit B aşısı olmuş, ancak yalnızca 9'u (%10) tam doz (3 doz) aşı şemasını tamamlamıştır. Anti-Kızamık IgG negatif olan 141 öğrenciden 7'si (%4,9) yabancı uyruklu idi. Erişkin yaş grubunda KKK ve suçiçeği aşı şeması bir ay arayla iki doz şeklindedir. Aşılanan 129 öğrenciden 4'ü KKK aşısının ikinci dozunu yaptırmıştır. Çalışmaya dahil edilen 33 yabancı uyruklu öğrencinin 20'sinde anti-Hbs negatifliği saptanmış; bunların 11'i aşılanırken 8'i mezuniyet öncesi aşı yaptırmamıştır. Ayrıca kızamığa karşı bağışık olmayan 7 yabancı uyruklu öğrenciden yalnızca 3'ü aşılanmıştır.

Tablo1. İşe giriş muayenesinde yapılan serolojik testlerin sonuçları

Sonuçlar	Bilinmeyen(%)	Negatif(%)	Greyzone(%)	Pozitif(%)
Anti-Hbs	2(%0,64)	117(%37,9)	-	189(%61,3)
Rubella IgG	2(%0,64)	7(%2,27)	0	299(%97)
Kızamık IgG	45(14,6)	141(%45,7)	15(%4,8)	107(%34,7)
Kabakulak IgG	150(%48,7)	41(%13,3)	10(%3,2)	107(%34,7)
VZV IgG	160(%51,9)	8(%2,5)	3(%0,9)	137(%44,4)

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Tablo 2. Bir yıllık takip sonrası aşılama durumları

Seroloji Sonuçları	Aşılama Durumu	Hepatit B	Rubella	Kızamık	Kabakulak	Varisella
Bilinmeyen	Aşı olan	0	0	6(%13)	48(%32)	2(%1)
	Aşı olmayan	2 (%100)	2(%100)	39(%87)	102(%68)	158(%99)
Negatif	Aşı olan	89(%76)	7(%100)	93(%66)	27(%66)	2(%25)
	Aşı olmayan	28(%24)	0	48(%34)	14(%34)	6(%75)
Greyzone	Aşı olan	-	-	6(%40)	6(%60)	1(%33)
	Aşı olmayan	-	-	9(%60)	4(%40)	2(%67)
Pozitif	Aşı olan*	0	100(%33)	13(%12)	37(%35)	0
	Aşı olmayan	189	199(%67)	94(%88)	70(%65)	137(%100)

*Pozitif olmalarına rağmen aşı olanlar: karma aşılarla bağışık olmadıkları viral etkenlere karşı aşılama yapılanlar

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma,intörn hekimlerde işe giriş muayenelerinde belirlenen seronegatifliğe rağmen,bir yıl içerisinde aşılama ve aşı sonrası serolojik takip süreçlerinin istenilen düzeyde tamamlanmadığını göstermektedir.Hepatit B aşısı yaptıran öğrencilerin küçük bir kısmı tam doz aşı şemasını tamamlamış,KKK ve suçiçeği aşılarında ise ikinci dozun yapılma oranı düşük kalmıştır.Aşı sonrası seroloji testlerinin sınırlı sayıda öğrenci tarafından yaptırıldığı görülmüştür.Türkiye’de 1998 yılından itibaren çocukluk çağı aşı takvimine eklenen iki doz kızamık aşısına rağmen intörnlerin yalnızca %34’ünün bağışık olduğu görülmüştür.Bağışıklığın değerlendirilmesinde genellikle anti-kızamık IgG düzeyi kullanılmakla birlikte,uzun süreli koruyuculuğun esas belirleyicisi olan T hücre yanıtı rutinde değerlendirilmemektedir. Bu nedenle,intörn hekimlerin yalnızca üçte birinde bağışıklık saptanması,antikor düzeylerinin tek başına bağışıklığı yansıtmamasına bağlı olabilir.Bu çalışma,KKK gibi karma aşılar yerine ayrı ayrı aşıların daha uygun olacağını düşündürmüştür.Yabancı uyruklu öğrencilerde sağlık güvencesinin olmaması nedeniyle serolojik tetkiklerin istenmesi ve aşılanmanın yetersiz kaldığı görülmüştür.Öğrencilerin bu hastalıklar açısından potansiyel bir risk oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: erişkin aşılama, mesleki maruziyet, sağlık çalışanları, viral hastalıklar

SS-10

Hepatit A'ya Karşı Bağışıklık Durumunun Erişkin Popülasyonda İncelenmesi

Murat AYDIN¹, Nurdan PÜR¹

¹Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum

GİRİŞ ve AMAÇ

Hepatit A virüsü (HAV), fekal-oral yolla bulaşan ve toplum sağlığı açısından önemini koruyan akut viral hepatit etkenidir. Enfeksiyonun epidemiyolojisi ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre farklılık gösterebilmekte; endemik bölgelerde genellikle çocukluk çağında geçirilirken, erişkin yaş grubunda da duyarlı bireylerin varlığı dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, erişkin bireylerde anti-HAV IgG seroprevalansının belirlenmesi ve yaş ile cinsiyetin bağışıklık düzeyine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Erzurum Şehir Hastanesi'nde 1-31 Temmuz 2025 tarihleri arasında anti-HAV IgG testi çalışılan 18 yaş üstü bireylerin verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Demografik bilgiler ile serolojik sonuçlar kaydedildi. İstatistiksel analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 874 kişi dahil edildi; katılımcıların 472'si kadın (%54,0), 402'si erkek (%46,0) idi. Yaş ortalaması $46,8 \pm 19,1$ idi. Genel seropozitiflik oranı %80,0 ($n=699$), seronegatiflik oranı ise %20,0 ($n=175$) olarak belirlendi. Cinsiyetler arasında seropozitiflik oranlarında anlamlı farklılık bulunmadı (kadınlarda %79,2, erkeklerde %81,1; $p=0,493$). Yaş dağılımı incelendiğinde seropozitif ve seronegatif gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlendi. Seropozitif bireylerin yaş ortalaması $49,5 \pm 18,7$ yıl, seronegatif bireylerin yaş ortalaması ise $27,1 \pm 6,2$ yıl olarak bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 1). Yaş dekatlarına göre yapılan değerlendirmede, seronegatiflik en yüksek düzeyde 18–29 yaş grubunda gözlemlendi (%46,2). Bu oran 30–39 yaş grubunda %20,0'a, 40–49 yaş grubunda ise %6,7'ye geriledi. Elli yaş ve üzerinde ise seropozitiflik oranları belirgin şekilde artmış olup, 50–59 yaş grubunda %96,4, 60–69 yaş grubunda %97,8, ≥ 70 yaş grubunda ise %98'in üzerinde bulundu (70–79: %98,0; 80–89: %100; 90+: %100) (Tablo 2).

Tablo 1. Katılımcıların cinsiyet ve yaş ortalamasına göre Anti-HAV IgG durumunun dağılımı

Değişken	Anti-HAV IgG Negatif n (%)	Anti-HAV IgG Pozitif n (%)	Toplam n (%)	p değeri
Cinsiyet				
Kadın	98 (20,8)	374 (79,2)	472 (54,0)	0,493
Erkek	76 (18,9)	326 (81,1)	402 (46,0)	
Yaş ortalaması $\pm$ SS	$27,1 \pm 6,2$	$49,5 \pm 18,7$	$46,8 \pm 19,1$	$<0,001$

Tablo 2. Yaş dekatlarına göre Anti-HAV IgG seropozitiflik ve seronegatiflik oranları

Yaş Grubu (yıl)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Toplam n (%)
18-29	120 (46,2)	140 (53,8)	260 (29,8)
30-39	40 (20,0)	160 (80,0)	200 (22,9)
40-49	8 (6,7)	112 (93,3)	120 (13,7)
50-59	4 (3,6)	106 (96,4)	110 (12,6)
60-69	2 (2,2)	88 (97,8)	90 (10,3)
70-79	1 (2,0)	49 (98,0)	50 (5,7)
80-89	0 (0,0)	30 (100,0)	30 (3,4)
≥90	0 (0,0)	14 (100,0)	14 (1,6)
Toplam	175 (20,0)	699 (80,0)	874 (100,0)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamız, genç erişkinlerde hepatit A seronegatifliğinin yüksek olduğunu, ileri yaş gruplarında ise seropozitiflik oranlarının neredeyse tam düzeye ulaştığını göstermiştir. Ayrıca seronegatif bireylerin yaklaşık yarısının 30 yaş altı olması, bu yaş grubunun hepatit A açısından en duyarlı popülasyonu oluşturduğunu göstermektedir. Bu durum, özellikle HAV enfeksiyonunun klinik olarak daha ağır seyredebileceği erişkin yaş grubunda aşılamanın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, Anti-HAV IgG, Seroprevalans, Bağışıklama

SS-11

Anti İnterferon Alfa Otoantikorlarının COVID-19 Seyrindeki Rolü

Çiğdem Erol¹, Resul Karakuş², Hasan Selçuk Özger³, Melek Yaman², Nihan Örüklü², Yeşim Yıldız³, Emin Ümit Bağrıaçık², Esin Şenol³

¹Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji AD

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

GİRİŞ ve AMAÇ

COVID-19, asemptomatik hastalıktan şiddetli pnömoniye ve ölüme kadar çok çeşitli semptomlara neden olabilir. Hastalığın şiddetli seyrini açıklamak için yapılan çalışmalarda birçok demografik faktör risk faktörü olarak tanımlanmasına rağmen, kritik hastalığın tablosunu açıklayacak net bir immünolojik veya genetik veri bulunmamaktadır. Çalışmanın amacı, anti-interferon-alfa antikorlarının varlığının ve düzeylerinin, popülasyonumuzdaki hastalığın şiddeti ve mortalite üzerindeki etkisini araştırmaktır.

YÖNTEM

Çalışmamızda, 345 COVID-19 tanılı hastada anti-tip I IFN-alfa otoantikor pozitifliği ve ağır hastalık gelişimi için diğer risk faktörleriyle ilişkisi araştırılmış; hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri prospektif olarak toplanmıştır. İlk yatışta alınan serum örneklerinde interferon alfa otoantikorlarının varlığı ve düzeyi ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. Tüm veriler SPSS Statistics, Versiyon 25 kullanılarak kaydedilerek analiz edilmiştir. Bu araştırma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından 2021/7135 proje numarası ile desteklenmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 50 (IQR 38-66) ve 145'i (%42,0) kadın olarak saptanmıştır. 101 hastada (%29,3) şiddetli pnömoni tanısı konulmuş, yoğun bakım gereksinimi %9,6 (n=33) ve mortalite oranı %4,9 (n=17) bulunmuştur. İnterferon-alfa otoantikorlarının varlığı hastaların %12,5'inde (43/345) ve kontrollerin %8,1'inde (4/49) saptanmıştır. Otoantikorlar, asemptomatik COVID-19 hastalarının %6,1'inde, şiddetli COVID-19 pnömonisi olan hastaların ise %20,8'inde bulunmuştur (odds oranı=2,7; p=0,003). Yaş, cinsiyet, komorbiditeler, IFN alfa otoantikorlarının varlığı ile şiddetli pnömoni gelişimi ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Mortalite oranı, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, interferon alfa otoantikorları olan hastalarda 2,3 kat daha yüksek saptanmıştır. (p=0,167). Ayrıca, hem ağır pnömoni hem de mortalite gelişen hastalarda otoantikor düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 39,7 ng/ml'ye karşı 35,1 ng/ml ve 1157,3 ng/ml'ye karşı 31,9 ng/ml), ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla p=0,313 ve p=0,131).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları, ileri yaş ve COVID 19 sırasında ek hastalıkların varlığının yanı sıra, tip I IFN otoantikorlarına sahip olmanın da hastalığın şiddetini etkileyen hasta ilişkili faktörlerden biri olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağır Hastalık, COVID-19, İnterferon- alfa, Otoantikor

SS-12

Hepatit C Mikroeliminasyonunda Reflektif Testin Tanı ve Tedavi Sürecine Etkileri

Ekrem Arslantaş¹, Nuran Karabulut², Sema Alaçam², Eda Alp¹, Alper Gündüz¹, Özlem Altuntaş Aydın¹

¹Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Viroloji

GİRİŞ ve AMAÇ

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından 2025 yılında yayımlanan Stratejik Plan'da, 2030 yılına kadar yeni HCV enfeksiyonlarının %90 azaltılması, HCV ile ilişkili morbidite ve mortalitenin %65 düşürülmesi ve enfeksiyonla ilişkili sağlık eşitsizliklerinin giderilmesi hedeflenmektedir. Hastanemizde HCV mikroeliminasyonu amacıyla, Anti-HCV testi reaktif saptanan bireyler telefonla aranarak merkezimize davet edilmekte ve yeni bir numune alınarak HCV RNA testi çalışılmaktaydı. Ancak, bu yaklaşımda, anti-HCV reaktif olguların sadece %57.8'inde HCV RNA testi çalışılabilmiş ve tanı alanların ise %46.5'i tedaviye ulaşamamıştır. Bu oranlar gözönüne alınarak, 28 Mayıs 2025 tarihinde reflektif test uygulamasına geçilmiştir. Çalışmamızda, reflektif test uygulamasının öncesi ve sonrası dönemler karşılaştırılarak, reflektif test uygulamasının, HCV tanı sürecinin verimliliği ve tedaviye ulaşım oranları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Hastanemize, 06Aralık 2023-17Şubat 2025 tarihleri arasında ELISA yöntemi ile Anti-HCV testi (Elecsys Anti-HCV II, Roche, Almanya) reaktif saptanan tüm bireyler telefonla aranarak davet edilmiş ve bu hastalardan yeni numune alınarak PCR yöntemiyle HCV RNA testi (Cobas HCV, Roche, Germany) çalışılmıştır. 28Mayıs 2025-24Ağustos 2025 tarihleri arasında ise, reflektif test protokolü kapsamında, aynı test kitleri kullanılarak, Anti-HCV testi reaktif örneklerde, yeniden numune alınmasına gerek kalmaksızın HCV RNA testi çalışılmıştır. Reflektif test uygulaması öncesi ile sonrası dönemde tespit edilen laboratuvar ve klinik sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Her iki dönemin tanı ve tedavi akış şemaları sırasıyla Şekil 1 ve 2'de, karşılaştırmalı veriler ise Tablo 1'de sunulmuştur. İstatistiksel analizler için IBM SPSS 21.0 programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi uygulanmış olup, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Reflektif test öncesi 14 aylık dönemde, Anti-HCV reaktif saptanan olguların önemli bir kısmına HCV RNA testi yapılamazken, reflektif test uygulanan 3 aylık dönemde, aynı numune üzerinden HCV RNA testi çalışılması sayesinde bu oran anlamlı şekilde iyileşmiştir.

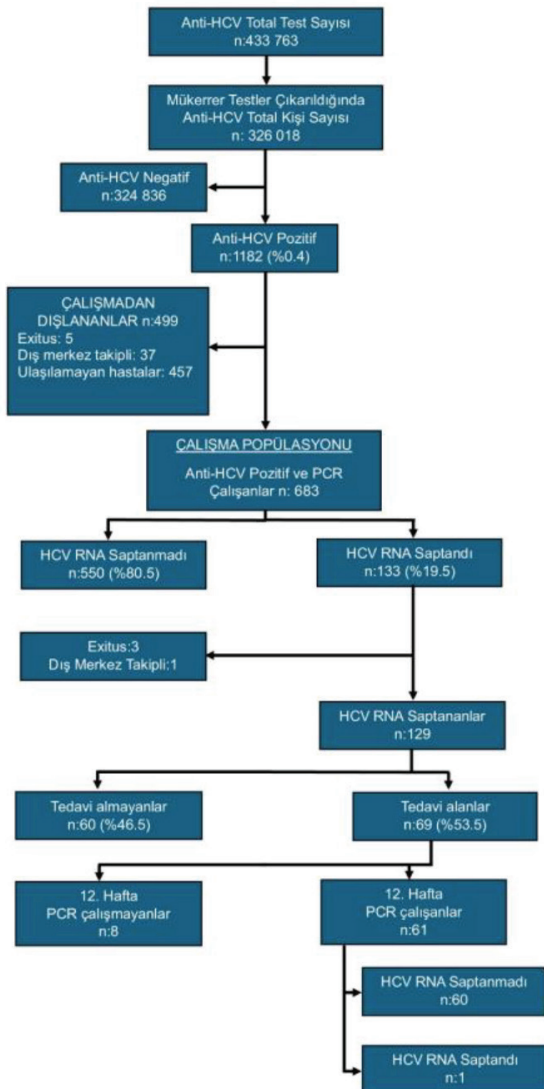
Tablo 1

Tablo 1. Reflektif test uygulaması öncesi ve sonrası dönemlerin karşılaştırılması

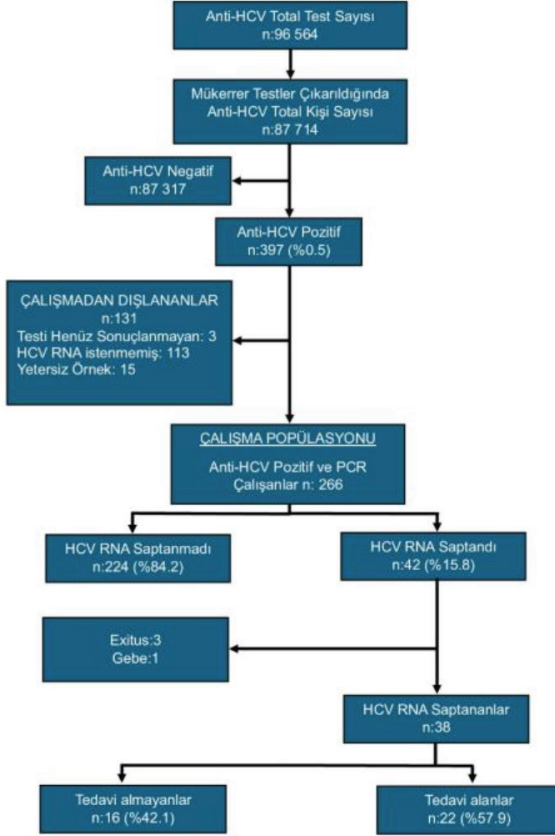
		Reflektif Test Öncesi Dönem (14 ay) n (%)	Reflektif Test Dönemi (3 ay) n (%)	p
Anti-HCV	Total Test Sayısı	326 018	87 714	
	Test Sayısı	1182 (0.4)	397 (0.5)	< 0.001
Anti-HCV reaktif	HCV RNA çalışılanlar	683 (57.8)	266 (67)	0.001
	HCV RNA İstenmeyen	499 (42.2)	113 (28.5)	< 0.001
	HCV RNA saptananlar	133 (19.5)	42 (15.8)	0.19
HCV RNA saptananlar	Yabancı uyruklular	43 (32.3)	9 (21.4)	0.18
	Tedavi Almayanlar	60 (46.5)	16 (42.1)	0.63

Reflektif Test Uygulaması Öncesi ve Sonrası Dönemlerin Karşılaştırılması

Şekil 1



Şekil 2



TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma, Anti-HCV testi reaktif olgularda reflektif test uygulamasının tanı sürecini belirgin biçimde iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Bulgularımız, hepatit C mikroeliminasyon hedeflerinin önündeki en önemli engellerden biri olan “tanı kaybını” azaltmada reflektif test uygulamasının kritik bir strateji olabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak, reflektif test uygulamasına rağmen, Anti-HCV reaktif her üç hastadan birinde halen HCV RNA testinin çalışmadığı ve HCV RNA pozitif bireyler arasında tedaviye ulaşamayanların oranının hala yüksek seyrettiği, tanı sonrası süreçte de hasta kaybı yaşandığı görülmüştür. Bu nedenle, mikroeliminasyon hedeflerine ulaşmak için yalnızca tanı aşamasında değil, tedavi ve takip süreçlerinde de iyileştirmelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C, Reflektif Test, Mikroeliminasyon

SS-13

Ağır Seyirli Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalarında Plazma Değişimi Tedavisi

Yasemin Çakır Kıymaz¹, Seyit Ali Büyüktuna¹, Kübra Fırtına Topçu², Mehmet Şencan³, İclal Özdemir Kol⁴, Nazif Elaldi¹

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Yandalı

⁴Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

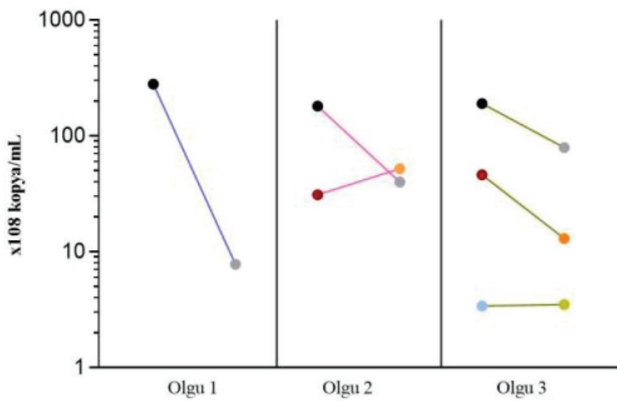
AMAÇ

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), keneler yoluyla bulaşan ve henüz kanıtlanmış bir tedavisi bulunmayan viral bir enfeksiyondur. Son zamanlarda, ağır seyreden vakalarda plazmaferez, potansiyel bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma, plazmaferez uygulanan üç ağır KKKA vakasının klinik sonuçlarını sunmayı amaçlamaktadır.

OLGU

Olgu 1: 18 yaşında, çobanlık yapan erkek hasta, kene temasından üç gün sonra hastanemize başvurdu. KKKA tanısı konulduğunda viral yükü yüksek (2.8×10^8), şiddet skoru (SGS) ise başlangıçta 2 idi. Hastanın durumu kötüleşip skoru 6'ya yükselince, iki seans plazmaferez uygulandı. Tedavi sonrası viral yükü belirgin şekilde (7.8×10^6 'ya) düştü (Resim 1). Destek tedavileriyle kliniği düzelen hasta 10 gün sonra taburcu edildi. Olgu 2: 67 yaşında, diyabeti olan ve hayvancılıkla uğraşan kadın hasta, KKKA tanısıyla yatırıldı. Viral yükü 2.2×10^8 ve SGS:6 idi. Yatışının ikinci gününde başlanan ve üç gün süren plazmaferez tedavisine rağmen viral yükünde belirgin bir düşüş olmadı (Resim 1). Hastanın bilinci kötüleşti, solunum sıkıntısı gelişti ve yoğun bakıma alındı. Karaciğer yetmezliği tablosu gelişen hasta, kardiyak arrest sonucu exitus oldu. Olgu 3: 27 yaşında, kronik hastalığı olmayan erkek hasta, kene temasından bir hafta sonra başvurdu. Viral yükü (1.2×10^8) ve şiddet skoru (SGS:8) oldukça yüksekti. Yatışının ikinci gününde plazmaferez başlandı ancak viral yükünde anlamlı bir düşüş saptanmadı (Resim 1). Alveolar hemoraji nedeniyle solunumu kötüleşen hasta entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Yatışının 6. gününde kardiyak arrest sonucu exitus oldu.

Resim 1: Olguların plazmaferez öncesi ve sonrası viral yük sonuçları



Her çizgi, tek bir plazmaferez seansından hemen önce ve sonrasında alınan viral yük ölçümlerini birbirine bağlar. Farklı seanslar aşağıdaki gibi renk kodludur: Seans 1 (siyah nokta: plazmaferez öncesi; gri nokta: plazmaferez sonrası),

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

SONUÇ

Bu olgu serisi, terapötik plazmaferez uygulanan üç KKKA hastasındaki deneyimimizi sunmaktadır. Olgulardan birinde gözlemlenen olumlu yanıt bu tedavinin potansiyeline işaret etse de, diğer iki olgudaki mortal seyir, tedavi başarısını etkileyebilecek karmaşık faktörlerin varlığını akla getirmektedir. Dikkat çekici bir gözlem olarak, tedavi öncesi viral yük veya klinik skorlar gibi standart belirteçlerin olgularımızdaki farklı sonuçları öngörmede yetersiz kalabileceği görülmüştür. Buna karşın, D-dimer, ferritin ve IL-6 gibi inflamasyon ve koagülopati belirteçlerindeki farklılıklar, bu parametrelerin prognozu belirlemede bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, plazmaferezin etkinliğinin doğrudan bir antiviral etkiden çok, geri döndürülemez bir sitokin fırtınası ve DİK tablosu gelişmeden önceki 'terapötik pencere' içinde uygulanmasına bağlı olabileceği görüşünü destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Plazmaferez, viral yük

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

P-01

HIV ile Yaşayan Bireylerde Tanı Anında Aşıyla Önlenebilen İnfeksiyonlar Bağışıklık Durumunun Değerlendirilmesi: Serolojik Bulgular ve Klinik Uygulamadaki Eksiklikler

Nigar Fattahova¹, Ezgi Gülten¹, Güle Çınar¹, İrem Akdemir¹, Elif Mukime Sarıcaoğlu¹, Mehmet Serhat Birengel¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ ve AMAÇ

HIV enfeksiyonunun neden olduğu immun baskılanma, aşı ile önlenebilir enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırmaktadır. Hepatit A ve B, kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği enfeksiyonları HIV ile yaşayan bireylerde ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Bu nedenle; tanı anında bağışıklık durumunun belirlenmesi, aşılama stratejilerinin planlanmasında kritik önem taşımaktadır. Bu çalışmada, yeni tanı almış HIV ile yaşayan bireylerin bahsedilen enfeksiyonlara karşı bağışıklık durumlarının değerlendirilmesi ve izlemde tetkik eksikliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Merkezimizde HIV enfeksiyonu nedeniyle izlenen bireylerin verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, tanı anındaki HIV RNA düzeyi, CD4 sayısı ve hepatit A, hepatit B, kızamık, kızamıkçık, kabakulak ile suçiçeğine yönelik serolojik test sonuçları kaydedildi. Yapılmamış tetkikler “çalışılmamış” olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 222 hastanın 196’sı (%88.3) erkekti. Tanı anında ortalama HIV RNA düzeyi 1.37×10^6 kopya/mL ve CD4 sayısı 521/mm³ bulundu. Takipleri sırasında bağışıklık durumu belirlenmesi için tetkik edilen hastaların yalnızca %44.6’sında anti-HBs düzeyi ≥ 10 mIU/L saptandı. Anti-HAV IgG hastaların %55’inde pozitif olup %23.9 hastanın hepatit A bağışıklığı olmadığı belirlendi. Çocukluk çağı aşılarıyla önlenebilir enfeksiyonlara karşı bağışıklık durumu değerlendirildiğinde; bireylerin sırasıyla %43.7, %45.9, %54.1 ve %65.8’inin kızamık, kabakulak, suçiçeği ve kızamıkçık antikorlarının pozitif olduğu belirlendi. Bahsedilen aşı ile önlenebilir viral enfeksiyonlar hastaların %39-44’ünde serolojik incelemelerin yapılmadığı belirlendi.

Tablo 1. HIV ile yaşayan bireylerde tanı anında aşıyla önlenebilen viral enfeksiyonlara karşı bağışıklık durumu

Test	Pozitif, n (%)	Negatif, n (%)	Çalışılmamış, n (%)
HbsAg	9 (4.1)	198 (89.2)	15 (6.8)
Anti-Hbs	99 (44.6)	109 (49.1)	14 (6.3)
Anti-Hbc Total	43 (19.4)	146 (65.8)	33 (14.9)
Anti-HAV Total	122 (55.0)	53 (23.9)	47 (21.2)
Kızamık IgG	97 (43.7)	22 (12.2)	98 (44.1)
Rubella IgG	146 (65.8)	15 (6.8)	61 (27.5)
Kabakulak IgG	102 (45.9)	33 (14.9)	87 (39.2)
Suçiçeği IgG	120 (54.1)	13 (5.9)	89 (40.1)

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bu çalışmada, yeni tanı HIV hastalarında hepatit A ve B ile çocukluk çağı aşılarıyla önlenemeyen infeksiyonlara karşı bağışıklığın yetersiz olduğu gösterilmiştir. Özellikle kızamık, kabakulak ve suçiçeğine karşı seronegatiflik oranlarının yüksekliği, HIV hastalarının ciddi infeksiyonlara karşı korunmasız kaldığını ortaya koymaktadır. Daha da önemlisi, hastaların kayda değer bir kısmında bu serolojik testlerin hiç istenmemiş olması, bağışıklama fırsatlarının kaçırılmasına yol açabilecek önemli bir eksikliktir. Sonuç olarak, HIV tanısı alan tüm bireylerde aşı ile önlenemeyen infeksiyonlara yönelik serolojik taramanın eksiksiz yapılması, seronegatif olguların hızla bağışıklama programına alınması ve takiplerde bu adımın ihmal edilmemesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Aşıyla önlenemeyen viral infeksiyonlar

P-02

Sağlık Çalışanlarında HBV, HCV ve HIV Serolojisi ve HBV Aşılama Programının Etkinliği: Tek Merkez Deneyimi

Nuriye Yalçın Çolak¹, Elif Güldane Polat¹, Ayşe Erbay¹, Güleser Ünsal², Şebnem Eren Gök¹

¹Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi , Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ad

²Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) global sağlık sektörü stratejisi 2030 itibarıyla viral hepatitlerin halk sağlığını tehdit eden bir risk olmaktan çıkarılmasını; yeni enfeksiyon riskinin %90, tedavi gereksiniminin %80 ve mortalite oranının %65 azaltılmasını öngörmektedir (1). Sağlık çalışanları kan yoluyla bulaşan patojenler açısından riskli gruptadır, HBV aşı ile önlenbilir olduğundan, bağışıklık durumunun izlenmesi mesleki korunmada kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda sağlık çalışanlarımızın HBV, HIV ve HCV serolojisini ve HBV aşılama programımızın etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Araştırmaya hastanemizde aktif görev yapan 748 sağlık çalışanı dahil edilmiş, hasta ve çevresi ile direk teması olmayan personel çalışma dışı bırakılmıştır. Veriler Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK)'nin geriye dönük aşı takip kayıtları incelenerek elde edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması 34,9 (min 22-max 70) olup 368 (%49,2)'i kadındır. Çalışmaya dahil edilen personelimizin çoğunluğu hemşire (%36,5) ve hekimlerden (%26,9) oluşmaktadır (Tablo 1). Personelin tamamı Anti-HIV ve Anti-HCV negatiftir, 5 (%0,7)'i HbsAg, 730 (%97,6)'u Anti-Hbs pozitifdir. Personellerden 95 (%12,7)'inin hepatit B aşısı kurumumuzda yapılmıştır. Anti-Hbs ve HbsAg negatif olan 13 (%1,7) kişinin 3 (%0,4)'ünde aşı yanıtı zıllığı mevcut olup altısı aşı programına alınmıştır. Anti-Hbs negatif personelin (%2,4) yaş ortalaması 42,1 yıldır ve beşi (%0,6) ülkemizde hepatit B aşı uygulamaları kapsamında primer aşılamaının tamamlanmış olması gereken yaştadır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Sağlık çalışanları potansiyel bulaşıcı etkenlere karşı genel popülasyona kıyasla yüksek risk altındır. Bulaşıcı hastalıklarla savaşta en etkili yöntemler şüphesiz eğitim ve aşı ile önlenabilen hastalıklara karşı bağışıklamadır. Türkiye %0,8–%5,7 arasında değişen seroprevalans ile HBV açısından orta endemik bölgeler arasındadır ve aşılama enfeksiyonu önlemenin en etkin yoludur (2). Ülkemizde 1998 yılında başlayan hepatit B aşı programı ve sonrasında uygulanan okul dönemi aşılamaı (catch-up) sayesinde, teorik olarak 1991 yılı ve sonrasında doğan bireyler HBV' ye karşı bağışık kabul edilmektedir. Ancak çalışmamızda, personelin %0,6'sının bu yaş grubunda olmasına rağmen bağışıklık geliştirmedeği saptanmıştır. Bu durum, sağlık çalışanlarının düzenli bağışıklama ve bağışıklık durumunun izlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Sağlık çalışanlarının aşılamaı, bireysel korunmanın yanı sıra, toplum sağlığının korunmasında ve bulaşıcı etkenlerin yayılımının azaltılmasında kritik rol oynamaktadır. Bu nedenle işe yeni başlayan ya da görev/görev yeri değişen her personel HBV, HIV, HCV ve diğer bulaşıcı etkenler açısından taranmalı, HBV' ye duyarlı olanlar aşılamaı, aşı sonrası uygun zamanda Anti-Hbs titresi görülmeli ve veriler kayıt altına alınmalıdır. Ayrıca, bulaşıcı hastalıkların önlenmesine yönelik koruyucu önlemlerin alınması ve önlemlere uyumun düzenli olarak izlenmesi büyük önem taşımaktadır.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Tablo 1

	SAYI(N)	YÜZDE (%)
Hemşire	273	36,5
Hekim	201	26,9
Temizlik personeli	95	12,7
Laborant	13	1,7
Diğer	166	22,2
Total	748	100,0

Sağlık personelinin meslek gruplarına göre dağılımı

Tablo 2

	2011 yılı	2017 yılı	2025 yılı
Hemşire	%100	%100	%98,9
Hekim	%62,2	%100	%97,0
Temizlik personeli	%20	%94,6	%95,8
Laborant	%57,1	%100	%100
Diğer	%28,6	%88,1	%97,0
Toplam	%55,7	%96,4	%97,6

Anti-Hbs pozitiflik oranlarının meslek gruplarına göre 2011-2025 yılları arasındaki değişikliği

Anahtar Kelimeler: Sağlık Çalışanı, Hbv, Hcv, Seroprevelans, Seropozitiflik, Aşı Yanıtsızlığı, Enfeksiyon Kontrolü

P-03

Karaciğer Nakil Hastalarında Görülen Viral Solunum Yolu Enfeksiyonları

Ebru Oruç¹, Gülnur Kul¹, Tuba Gümüüş¹, Havva Kaya², Gürkan Değirmencioğlu³

¹*Etlik Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*

²*Etlik Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji*

³*Etlik Şehir Hastanesi Genel Cerrahi*

GİRİŞ ve AMAÇ

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda immünsupresif tedaviye bağlı olarak viral solunum yolu enfeksiyonları ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Bu çalışmada, Etlik Şehir Hastanesi'nde karaciğer transplantasyonu olan hastalarda son bir yılda solunum yolu viral enfeksiyonu saptanan hastalar değerlendirildi.

YÖNTEM

Ağustos 2024 – Ağustos 2025 tarihleri arasında Etlik Şehir Hastanesi'nde karaciğer nakil sonrası takip edilen hastalar viral solunum yolu enfeksiyonu açısından retrospektif olarak incelendi. Viral solunum yolu enfeksiyonu tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri incelenerek konuldu. Hastaların demografik veriler, immünsupresif tedavi özellikleri, klinik seyir, aşılanma öyküsü ve komplikasyonlar değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 65 karaciğer transplantasyonu yapılan hastanın 45'i (%69,2) erkek, 20'si (%30,8) kadındı. Nakil hastalarının sekizinde (%12,3) viral solunum yolu enfeksiyonu geliştiği saptandı. SARS-CoV-2 hastaların yarısında (%50), Rhinovirus %25'inde, İnfluenza A %12,5'inde, bir hastada ise Coronavirüs OC43 ve Adenovirüs tespit edildi. Sekiz hastanın beşinde (%62,5) ateş, dördünde (%50) halsizlik, üçünde (%37,5) öksürük, ikisinde (%25) boğaz ağrısı/yanması ve ikisinde (%25) gastrointestinal sistem semptomları (bulantı, kusma, ishal) tespit edilmiştir. En sık bildirilen semptom ateş olup, bunu sırasıyla halsizlik ve öksürük takip etmiştir. Bir hastada Rhinoviruse bağlı pnömoni geliştiği görüldü. Hastaların beşi (% 62,5) serviste, üçü (%37,5) yoğun bakımda takip edilmiştir. Yedi hastanın (%87,5) COVID-19 aşısı, iki hastanın pnömokok aşısı, bir hastanın ise influenza aşısı mevcuttu. Hastaların tümü komplikasyonsuz olarak taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda viral solunum yolu enfeksiyonları önemli klinik sorunlar oluşturabilmektedir ve bu hastaların hastanede yakın takip edilmeleri gerekebilir. Viral solunum yolu enfeksiyonlarında hala SARS-CoV-2 sık karşılaştığımız bir viral etken olarak karşımıza çıkmaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Transplantasyon, Viral Solunum Yolu Enfeksiyonları, SARS-CoV-2

P-04

Kliniğimizde Takip Edilen Varisella Zoster Virüs Enfeksiyonları

Ebru Oruç¹, Selenay Kılınç¹, Gönül Çiçek Şentürk¹, Gülnur Kul¹, Havva Kaya¹

¹*Etlik Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*

GİRİŞ ve AMAÇ

Varicella zoster virusu (VZV) enfeksiyonları, özellikle immünsuprese hastalar başta olmak üzere yaşlı hastalarda ensefalit, pnömoni ve yaygın cilt tutulumu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, son bir yıl içerisinde Etlik Şehir Hastanesi'nde VZV ensefaliti, pnömonisi ve cilt tutulumu tanısı ile yatarak tedavi gören hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Ağustos 2024 – Ağustos 2025 tarihleri arasında Etlik Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde VZV ilişkili ciddi enfeksiyon tanısı ile hospitalize edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikâyetleri, fizik muayene bulguları, immünsupresyon durumu, klinik formları, komplikasyonları ve aşılanma öyküleri değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 18 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların 7'si kadın, 11'i erkekti. Yaş ortalaması 56,8 yıl (28-80 yıl) idi. Hastaların 5'inin (%27,7) immünsuprese olduğu görüldü. Cilt tutulumu 10 hastada (%55,5), ensefalit 7 hastada (%38,8) ve pnömoni ise bir hastada (%5,5) izlendi. Cilt tutulumu olanlarda en sık başvuru şikâyetleri ateş, ciltte kızarıklık, ağrı, kaşıntı ve veziküller şeklinde iken ensefaliti olanlarda bilinç değişikliği ön plandaydı. Bazı olgularda ensefalite cilt tutulumu da eşlik etmekteydi. Olguların yalnızca birinde kayıtlı su çiçeği aşısı olduğu belirlendi. 17 hastanın su çiçeği aşısı kaydına ulaşamadı. Olguların hiçbirinin herpes zoster aşısı olmadığı belirlendi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Herpes zoster aşısı, VZV enfeksiyon komplikasyonlarını ve hospitalizasyon gereksiniminin azaltılmasında kritik bir önleyici girişimdir. Çalışmamız ileri yaş ve yüksek riskli gruplarda herpes zoster aşılmasının önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aşı, Varisella zoster, Ensefalit, Pnömoni, Cilt tutulumu, İmmünsupresyon, Komplikasyon, Hospitalizasyon, Epidemiyoloji, İleri yaş

P-05

Romatolojik Hastalarda İmmünsüpresif Tedavi Altında Hepatit B Aşı Yanıtının Değerlendirilmesi

Aygül Ordu¹, İlker Ödemiş¹, Merve Nur Filiz¹, Büşra Yaren Özcan¹, İlkay Akbulut¹, Sabri Atalay¹

¹SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2022 yılında yaklaşık 254 milyon kişi kronik hepatit B ile yaşamakta olup, bu oran dünya nüfusunun yaklaşık %3,2'sini oluşturmaktadır (1). Hepatit B enfeksiyonu açısından yüksek risk altında olan immunsupresif kullanan hastalarda tarama ve bağışıklama önerilmektedir. (2). Hem hastalığın kendisi hem de tedavide kullanılan biyolojik hastalık değiştirici antiromatizmal ilaçlar (bDMARD), hepatit B virüsü (HBV) aşı yanıtını olumsuz etkileyebilmektedir (3). Hastalık ve ajan özelinde aşı yanıtının değerlendirildiği çalışmalarda ise sonuçlar arasında fikir birliği bulunmamaktadır (3,4). Bu çalışmada, hastanemizde bDMARD tedavisi alan romatoloji hastalarında hepatit B aşı yanıtını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif kesitsel bir araştırma olarak planlandı. SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile Romatoloji Bilim Dalı'nda 1 Ocak 2024 – 1 Ağustos 2025 tarihleri arasında takip edilen, bDMARD tedavisi kullanan ve HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc IgG negatif olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların serokonversiyon durumları standart aşı şeması sonrası 30.–60. gün aralığında değerlendirilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, tedavi özellikleri (bDMARD ve immünsüpresif ilaçlar) ile hepatit B aşılama şemaları ve kontrol anti-HBs sonuçları değerlendirilmiş; bu veriler ile aşı yanıtı arasındaki ilişki Ki-kare ve Student t testi ile analiz edildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 80 hasta dahil edildi. Hastaların 57'si (%71,3) kadın olup genel yaş ortalaması $51,1 \pm 10,7$ yıl idi. Ortalama hastalık süresi $8,1 \pm 4,2$ yıl bulundu. En sık görülen komorbid hastalık hipertansiyon (36, %45) iken en sık görülen romatolojik hastalık romatoid artrit (RA) (41, %51,3) idi. Steroid kullanımı %28,8 (23/80) idi. bDMARD tedavileri arasında en sık kullanılan grup JAK inhibitörleri idi (39, %48,8).

Hastaların %82,5'ine üç doz aşılama yapılmış, aşılananların %65'i aşılama 0–1–6 ay şemasına uygun şekilde tamamlamıştı. Genel serokonversiyon oranı %62,5 (50/80) saptandı.

Cinsiyet, hastalık süresi, komorbiditeler (diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı/kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, malignite, astım), steroid, anti-TNF, IL-6 inhibitörleri ve IL-17A inhibitörleri ile aşı yanıtı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo-1).

Aşı yanıtı veren hastaların ortalama yaşı $48,1 \pm 8,5$ yıl, yanıt vermeyenlerin ise $56,2 \pm 12,5$ yıl olup yaş yükseliği ile aşı yanıtı arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı ($p = 0,003$). Aşı yanıtıyla RA ($p = 0,002$; OR=0,22, GA:0,08-0,60) veya AS ($p = 0,002$; OR=3,86, GA:1,40-10,61) tanısı arasında istatistiksel ilişki saptanırken RA tanılı hastalarda yanıtın daha kötü olduğu, AS tanılı hastalarda daha iyi olduğu saptandı. JAK inhibitörü kullanan hastalarda yanıt oranı %51,3 olup kullanmayanlara göre anlamlı derecede düşüktü ($p = 0,043$; OR=2,59, %95 GA:1,02–6,59).

Tablo 1. Hastaların demografik verilerinin, komorbid hastalıkların ve biyolojik ajan kullanımlarının dağılımı

Parametre	Anti-HBs Negatif (n:30) (%)	Anti-HBs Pozitif (n:50) (%)	p değeri
Yaş (ortalama±)	56,2±12,5	48,1±8,5	0,003
Cinsiyet (kadın)	21 (%70)	36 (%72)	0,848
Cinsiyet (erkek)	9 (%30)	14 (%28)	0,848
Romatoid artrit (RA)	22 (%73,3)	19 (%38)	0,002
Ankilozan spondilit (AS)	7 (%23,3)	27 (%54)	0,007
Diğer romatolojik tanılar	1(%3,3)	4 (%8)	0,645
Hastalık süresi	8±4,65	8,2±4,02	0,840
Diabetes mellitus	8 (%26,7)	7 (%14)	0,160
Hipertansiyon	15 (%50)	21 (%42)	0,486
Koroner arter hast./kalp yetmezliği	6 (%20)	3 (%6)	0,073
Astım	6 (%20)	6 (%12)	0,351
Malignite	0 (%0)	1(%2)	1
Anti-TNF	7 (%23,3)	17 (%34)	0,313
IL-6 inhibitörü	2 (%6,7)	3 (%6)	0,905
JAK inhibitörü	19 (%63,3)	20 (%40)	0,043
IL-17A inhibitörü	2 (%6,7)	10 (%20)	0,196
Steroid	7 (%23,3)	16 (%32)	0,407

SONUÇ

İleri yaş, RA tanısı ve JAK inhibitörü kullanımı daha düşük yanıt ile ilişkili iken; AS tanısı daha yüksek yanıt ile ilişkili bulundu. Özellikle JAK inhibitörü kullanan hastalarda HBV aşı yanıtının kontrol edilmesi gerektiği çalışmamızın en önemli bulgusu olarak göze çarpmaktadır.

Bu sonuçlara göre JAK inhibitörü başlanmasından önce HBV aşılamaının tamamlanmasıyla veya yaşlı, RA tanılı ve JAK inhibitörü kullanan hastalarda güçlendirilmiş aşılama stratejilerinin uygulanmasıyla aşı yanıtında yükselme sağlanabilir. Bu konularda daha fazla sayıda hasta içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: bDMARD , Hepatit B, Romatoid Artrit

P-06

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Ribavirine Bağlı Hemoliz Gelişen Hasta Yönetimi

İbrahim Keskin¹, Şaban İncecik¹, Abdulkadir Şipal¹

¹YYÜ Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.B.D., Van

AMAÇ

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), insanlarda mortal seyredebilen zoonotik bir hastalıktır. Bulaşma en sık olarak infekte Hyalomma cinsi kene ile temas sonucu gerçekleşmekle birlikte infekte insan veya hayvanların kan veya dokularına temasla da olabilmektedir. Klinik belirtiler subklinik hastalıktan kanamalı akut enfeksiyona ve çoklu organ yetmezliğine kadar değişkenlik göstermektedir. DSÖ(Dünya Sağlık Örgütü) tarafından Ribavirin dozu 30mg/kg yükleme, 4 gün 4x15mg/kg ve 6 gün 3x7.5mg/kg idame önerilmektedir. Bizim hastamızın 95 kilo olması nedeniyle yüksek doz Ribavirin kullanımına bağlı hemoliz gelişmiş ve klinik iyileşme sırasında kötüleşme olmuştur. Biz de burada Ribavirin tedavide yeri olmasına rağmen yan etkileri gelişebilmesi ve bu yan etkilerin yönetimini anlatmayı amaçladık.

OLGU

Bilinen hipertansiyon tanılı, Bitlis Hizanda yaşayan, 61 yaşında erkek hasta, ağustos ayında bulantı kusma miyalji semptomları olması, trombositopeni ve transaminaz yüksekliği nedeni ile merkezimize sevk edildi. Kene böcek ısırması, taze peynir süt tüketimi, hayvancılık olmayan hastanın vitalleri normaldi. Aktif kanama, döküntü izlenmedi. Fizik muayenesi normaldi. Trombositopenisi için periferik yayma değerlendirmesinde atipik hücre izlenmedi, trombosit sayısı hemogram ile uyumlu olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulguları (aşağıda tablo olarak sunuldu) ile birlikte endemik bölgeden geldiği için hastada KKKA düşünülerek Ribavirin 200 mg 1x14 tb(tablet) yükleme başlandı. Ribavirin 4x7tb idame 4 gün ve 3x3.5tb 6 günlük tedavi planlandı. Günlük laboratuvar ve periferik yayma takibi yapıldı. Tedavisinin yedinci gününde trombositopenisi düzelen hastanın hemogloblin düzeyinde düşme ve bilirubin seviyesinde artış saptandı. İntravasküler kanama şüphesi nedeni ile hemotolojiye danışıldı. Direkt ve indirekt coombs tetkikleri istendi. Önerileri doğrultusunda Metilprednizolon 1x60 mg başlandı. Gönderilen tetkikleri negatif sonuçlandı. Ribavirine bağlı hemoliz düşünülerek antiviral tedavisi yedinci günde kesildi. Günlük hemogram bilirubin takibi yapıldı. Labratuvar düzelmesi olan hastanın steroid tedavisi 1 haftaya tamamlandı. Bu süreçte Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'ne gönderilen KKKA PCR ve KKKA IgM pozitif sonuçlandı. Labarotuvuar değerleri düzelen hasta polklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Laboratuvar Değerleri

	1. GÜN	2. GÜN	3. GÜN	7. GÜN	8. GÜN	11. GÜN	15. GÜN
Hemoglobin	15,2g/dL	14,7g/dL	15,4g/dL	13,6g/dL	12,8g/dL	11,0g/dL	10,0g/dL
Trombosit	62x10 ³ / _{uL}	24x10 ³ / _{uL}	46x10 ³ / _{uL}	207x10 ³ / _{uL}	283x10 ³ / _{uL}	370x10 ³ / _{uL}	311x10 ³ / _{uL}
Direkt Bilirubn	0,6mg/dL	0,4mg/dL	0,5mg/dL	0,4mg/dL	0,4mg/dL	0,8mg/dL	0,4mg/dL
Total bilirubin	1,7mg/dL	1,3mg/dL	1,5mg/dL	9,4mg/dL	9,2mg/dL	4,7mg/dL	1,2mg/dL
Kreatin Kinaz	937U/L	517U/L	314U/L	43U/L	42U/L	30U/L	32U/L
LDH	460U/L	412U/L	372U/L	276U/L	284U/L	271U/L	218U/L
C-reaktif proetin	11mg/L	-	14mg/L	-	3mg/L	-	2mg/L

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

SONUÇ

Günümüzde halen KKKA için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda Ribavirin etkinliği tam olarak kanıtlanamamıştır. KKKA Vaka Yönetim Rehberi'nde de Ribavirin özellikle orta şiddeti vakalarda ölüm oranını azaltmada etkili olduğu ifade edilmiştir. Ancak KKKA vakalarında Sağlık Bakanlığı rehberinde Ribavirin kullanımında üst doz sınırı belirtilmemiştir. Bizim vakamızda yüksek doz Ribavirin kullanımına bağlı intravasküler hemoliz gelişmiştir. Ribavirin kullanımında hemoliz yan etkisi gelişebileceği akılda tutulmalıdır. KKKA hastalarında intravasküler hemoliz durumunda ayırıcı tanıda Ribavirin yan etkisi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: KKKA, Ribavirin, Hemoliz

P-07

Malignite Taraması Sırasında Tanı Alan İleri Evre Hiv Enfeksiyonu Olgusu

Ahmet Taş¹, Pınar Korkmaz¹, Duru Mıstanoglu Özatağ¹, Öznur Ak¹, Cemile Uyar¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ

CD4+ T lenfosit sayısının < 50 hücre/mm³ olduğu, zayıflık ve kilo kaybı sonucu HIV tükenmişlik sendromunun görüldüğü dönem ileri evre HIV enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Biz de burada malignite için tarama yapılırken tanı alan bir ileri evre HIV olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU

Altmış bir yaş erkek hasta son 2 aydır devam eden yaklaşık 8-10 kilo kaybı gelişmesi üzerine gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş. Son 2 aydır yutma güçlüğü, katı gıdalarda takılma hissi olan hastaya endoskopi, kolonoskopi için yapılan pre-operatif tetkiklerde anti-HIV testi pozitifliği olması üzerine hasta polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın yutma güçlüğü, kilo kaybı şikayetlerine ek olarak son 2 aydır tekrarlayan ateş ve ishal şikayeti ile poliklinik başvuruları olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde yaklaşık 2 yıl önce şüpheli birliktelik öyküsü olan hastanın en son 2019 yılına ait anti-HIV testi negatifti. Doğrulama testi pozitif olması üzerine hasta ileri evre HIV enfeksiyonu tanısıyla enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, vital bulguları stabil idi. Hasta kaşektik görünümdeydi, solunum sisteminde her 2 akciğer alt zonlarda kaba raller duyuldu, diğer sistem bulguları normaldi. Hastanın toraks BT'sinde lobar pnömoni saptanması üzerine moksifloksasin 1x400mg iv başlandı. TMP-SMZ fort 1x1 tb Tenofovir disoproksil+Emtricitabin+ 1x1 ve Dolutegravir 1x1 tb ve flukonazol 1x200 mg/gün ve mikostatin oral tedavileri eklendi. Laboratuvarında Wbc: 6200 Hgb:10.7 Nötrofil:4800, Lenfosit 790, CRP:32 mg/dl, AST:39 IU/ml, ALT:35 IU/ml. CD 4(23 m/l), CD8 (585), HIV RNA (1.070.000kopya/ml), olarak sonuçlandı. HBsAg negatif, anti-HCV negatif idi. Toxo IgG, rubella IgG, pozitif, VDRL ve TPHA negatifti. Kan, idrar kültüründe üreme olmadı, gaita mikroskopisi, parazit incelemesi ve kültürde özellik saptanmadı. Hastanın PPD testi anejik, IGRA testi negatif olarak saptandı. Solunum yolu panelinde özellik saptanmadı. Aksiller, inguinal ve servikal ultrasonda LAP saptanmadı. Serebral BT'sinde özellik saptanmadı. Abdomen usgde hepatosplenomegali ve grade 1 hepatosteatoz saptandı. Hastanın CMV PCR sonucunun pozitif gelmesi (853.00 kopya/ml 1 hafta sonraki kontrolü 2.990.000 kopya/ml) ve devam eden yutma güçlüğü üzerine CMV özofajiti ön tanısıyla gansiklovir 2x300 mg iv başlandı. Göz muayenesinde CMV retinitis bulgusu saptanmadı. Hastaya endoskopi yapıldı. Patolojisinde eritematöz pangastirit olarak yorumlandı. Oral alımı görece düzelen hasta kendi isteği ile yatışının 25. gününde tedavileri düzenlenerek taburcu edildi.

SONUÇ

Hastamızda uzun süredir devam eden ateş, ishal ve kilo kaybı şikayetleri ile tekrarlayan poliklinik başvuruları olmasına rağmen anti-HIV testi istenmemiştir, yutma güçlüğü şikayeti eklenince GIS malignitesi ön tanıda düşünülmüş ancak pre-op tetkiklerde anti-HIV testi istenince tanı alabilmiştir. Tekrarlayan ve uzun süren enfeksiyonlarla başvuran hastaların ayırıcı tanısında HIV enfeksiyonu mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: HIV enfeksiyonu, tükenmişlik sendromu, kilo kaybı.

P-08

Tekrarlayan Herpes Zoster Sonrası Gelişen Ensefalit ve Postherpetik Nevralji: Aşılanmanın Önemi Üzerine Bir Olgu

Büşra Yaren Özcan¹, Aygül Ordu¹, Merve Nur Filiz¹, İlker Ödemiş¹, İlkay Akbulut¹, Sabri Atalay¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

AMAÇ

Herpes zoster (HZ), yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir enfeksiyondur. HZ insidansı dünyada ve ülkemizde ≥ 50 yaş grupta 1.000 kişi-yıl başına 5,23 ila 10,9 vaka arasında değişmekte olup, %3 olgunun yatış gereksinimi mevcuttur. HZ nadiren mortal seyretmekte, ciddi morbidite ve yüksek toplumsal maliyetlere yol açmaktadır. HZ'nin en sık komplikasyonu postherpetik nevralji (PHN) olup %10–15 oranında görülür. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu nadirdir ancak mortalitesi yüksektir. HZ ensefaliti sıklığı %0,1–0,2'dir. HZ tekrarlama oranı %1–%6 olup, yaşla birlikte komplikasyon riski artar. Zoster aşıları HZ riskini ve PHN gibi ciddi komplikasyonların görülme oranını azaltmaktadır, ≥ 50 yaş bireylere geçirilmiş HZ öyküsünden bağımsız olarak aşılanma önerilmektedir. Bu olgumuzda ileri yaşta SSS tutulumu ile seyreden HZ olgusu paylaşılmıştır.

OLGU

Acil servise üç gündür bilinç bulanıklığı, ajitasyon, evde 390 C ölçülen ateş ile başvuran 79 yaşında kadın hastanın bilinen hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, romatoid artrit (RA) tanıları mevcuttu. RA için prednol, leflunomid ve sülfasalazin kullanmaktaydı. Fizik muayenesinde bilinç açık oryante koopereydi, ense sertliği ve meninks irritasyon bulgusu yoktu. Sol meme altı T6 dermatomunda sınırlı, orta hattı geçmeyen, eritemli zeminde kümelenmiş, farklı evrelerde vezikül ve krutlu lezyonlar izlendi ve palpasyonla dermatom boyunca şiddetli ağrısı mevcuttu; diğer sistem muayeneleri olağandı. Anamnez detaylandırıldı, üç ay önce başka dermatomda HZ geçirip oral asiklovir kullandığı, hastane yatışı gerekmediği öğrenildi. Laboratuvarında tam kan sayımı olağan, prokalsitonin:0,38 $\mu\text{g/L}$, CRP:46 mg/L serum sodyum:126 mmol/L saptandı. Vitalleri stabil olan hasta HZ ön tanısıyla servise yatırıldı, intravenöz (iv) asiklovir 3x10 mg/kg başlandı. İlk 24 saatte bilinçte konfüzyon, oryantasyon kooperasyon bozukluğu gelişmesi ve ajitasyonun artması üzerine SSS enfeksiyonu ön tanısıyla lomber ponksiyon planlandı. Beyin BT ve difüzyon MRG normaldi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde görünümü berrak, basıncı normal; mikroskopik incelemede direkt bakısında 180 lökosit/ mm^3 140 eritrosit/ mm^3 180 lökosit görüldü. Gram boyamada etken saptanmadı. BOS biyokimya bulguları **Tablo 1**'de gösterildi. BOS ve kan kültüründe üreme olmadı. BOS viral panelde Varicella Zoster Virüs (VZV) PZR pozitif saptandı. VZV ensefaliti tanısıyla 3x10 mg/kg iv asiklovir tedavisi 14 güne tamamlanan, klinik iyileşme sağlanan hasta bilinç açık oryante koopere taburcu edildi.Taburculuk sonrası 3. ay kontrolünde T6 dermatomundaki lezyonları tamamen regrese görülen hastanın devam eden şiddetli nöropatik ağrısı mevcuttu. Tekrarlayan HZ öyküsü olan ve PHN gelişen hastaya iki doz rekombinan zona aşısı önerildi.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Tablo 1: BOS Biyokimya Değerleri

Parametre Adı	Sonuç	Normal Aralık (Birim)
Klor	115	115 – 130 (mEq/l)
Mikroprotein	127	15 – 45 (mg/dl)
Laktat Dehidrogenaz	38	10 – 22 (U/l)
Potasyum	3	2.6 – 3.0 (mEq/l)
Sodyum	133	135 – 155 (mEq/l)
Glukoz	37	50 – 80 (mg/dl)

Not: Eş zamanlı kan şekeri 107 mg/dl'dir.

SONUÇ

İleri yaş, immünsüpresyon ve tekrarlayan HZ öyküsü olan olgularda özellikle uzun süreli hastane yatışı, ileri tetkik ve tedavi gerektirdiği için, aşı ile önlenabilir bir hastalık olan HZ ve mortalite/morbiditesi yüksek komplikasyonları akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Post Herpetik Nevralji, Herpes Zoster, Zoster Aşısı, İnsidans, Morbidite

P-09

Tüberküloz Menenjitli Yeni Tanı HIV İnfeksiyonu Olgusu

Canan Pekgüzel¹, Zeliha Karazeybek¹, Melisa Okudur Çınar¹, Murat Kutlu¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

AMAÇ

Tüberküloz, HIV ile yaşayan bireylerde başlıca hastalık ve ölüm nedenleri arasındadır ve 2023 yılında 161 bin HIV ile yaşayan birey ölüme neden olduğu tahmin edilmiştir(1).Santral sinir sistemi (SSS) tüberkülozu, izole veya miliyer tüberkülozun bir parçası olarak gelişebilir(2).Bu sunumda tüberküloz menenjitli kliniği ile gelip HIV enfeksiyonu tanısı alan ve sekel kalan genç hastada erken HIV tanısının önemi ve tüberküloz menenjitinin yüksek morbiditesini vurgulamak amaçlandı.

OLGU

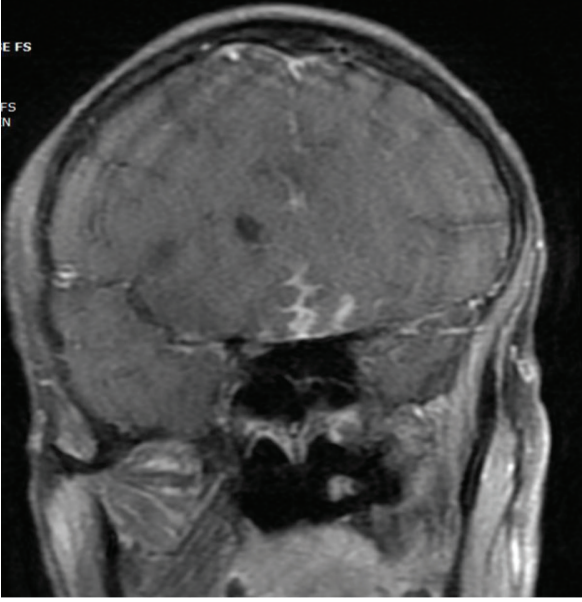
Otuz iki yaş erkek hasta bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise getirildi.Garson olan hastanın iki aydır halsizlik, baş ağrısı, kusma yakınmaları ve kişilik değişikliği varmış.Çeşitli sağlık kuruluşlarına başvurursa da yakınmaları geçmeyen hastanın son günlerde baş ağrısı şiddetlenmiş. Etrafı tanıyamamaya, anlamsız hareket ve konuşmaları olmaya başlamış. Genel durumu orta, bilinç bulanık, oryantasyon kooperasyonu kısıtlı olan hastanın vücut sıcaklığı 39,2°C, nabız 85 atım/dk, tansiyon 145/81 ölçüldü.Ense sertliği saptanan hastada diğer sistem muayeneleri normaldi.Anti HIV (+) saptanan ve difüzyon kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MR) bilateral kaudat nükleus düzeylerinde difüzyon kısıtlılıkları izlenen hastaya lomber ponksiyon yapıldı.Beyin omurilik sıvısında (BOS) mm³'te 340 lökosit görüldü.Total protein 95 mg/dl, glukoz 17 mg/dL (kan glukoz 133 mg/dL) saptandı. BOS Mikobakteri polimeraz zincir reaksiyon (PCR) pozitif saptanan hastaya tüberküloz menenjitli (TBM) tanısıyla dördü tüberküloz tedavisi başlandı.HIV RNA 2.190.000 kopya, CD4 sayısı mm³'te 115 bulundu.Hastanın bilinç durumu düzelince çekilen kontrastlı kraniyal MR'da beyin bazal kesimde beyin sapı düzeyinde daha belirgin olmak üzere leptomenengial kontrastlanmalar(Figür 1,2) ve patolojik difüzyon kısıtlayan alanlar izlendi.BOS kültüründe temel tüberküloz ilaçlarına duyarlı Mycobacterium tuberculosis üredi.BOS'ta inflamatuvar bulguları düzelen hastaya birinci ayın sonunda antiretroviral tedavi(ART) başlandı.ART'nin ikinci haftasından itibaren hastanın ateşi olmaya ve bilinç durumu kötüleşmeye başladı.İmmün yeniden yapılanma inflamatuvar sendromu geliştiği düşünüldü.Tüberküloz menenjitli tedavisinin 54'üncü gününde hasta yoğun bakıma devredildi ve entübe edildi.Dokuz aydır yoğun bakım tedavisi devam eden hastanın son CD4 sayısı 301, HIV RNA'sı negatif saptandı.Ek fırsatçı enfeksiyon saptanmayan hasta bilinç kapalı ve mekanik ventilatöre bağlı olarak halen takip edilmektedir.

SONUÇ

Etkili antitüberküloz tedaviye başlanmasına rağmen tüberküloz menenjitinin ölüm oranları yüksek kalmaya devam etmektedir (2). HIV ile enfekte bireyler, tüberküloz menenjit de dahil olmak üzere tüm tüberküloz formları için artmış risk altındadır.Bu risk, ileri düzey immünsüpresyonda artmaktadır.TBM, mortalite ve morbiditesi en yüksek fırsatçı enfeksiyonlardan olup sıklığı, etkin ART ile azalsa da tanı koyulmamış, tedavi almayan, tedavisi başarısız, ileri evre HIV pozitif hastalarda hala önemli mortalite ve morbidite sebeplerindendir (3).

Anahtar Kelimeler: HIV, menenjit, tüberküloz

Figür 1



Anterior kraniyal fossada interhemisferik fissür düzeyinde leptomeningeal kontrastlanmalar görülmektedir.

Figür 2



Sağ bazal ganglionlarda ,solda talamus düzeyinde parankimal kontrast tutan lezyonlar görülmektedir.

P-10

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Olgusu

Sena Sarı¹, Pınar Korkmaz¹, Cemile Uyar¹, Emine Türkoğlu¹, Duru Mıstanoglu Özatağ¹, Öznur Ak¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

AMAÇ

KKKA Bunyaviridae ailesinden bir RNA virusunun neden olduğu Türkiye’de her yıl ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkan endemik bir zoonozdur. Ülkemizde halen hastalığın yoğun görüldüğü bölge (hiperendemik bölge), İç Anadolu’nun kuzeyi, Orta ve Doğu Karadeniz ve Doğu Anadolu Bölgesi’ndeki yaklaşık 30 ili içine alan coğrafik alandır. Söz konusu bölge hiperendemik bölge olarak devam etmekle beraber pek çok ilde de hastalık bildirimleri yapılmaktadır. Biz de hiperendemik olmayan bir bölge olan ilimizde KKKA tanısı alan bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

OLGU

62 yaş kadın hasta Temmuz 2025 tarihinde 2. Basamak devlet hastanesi aciline ateş, halsizlik iştahsızlık sürekli uyuklama hali ile başvurmuş. Hastanın bilinen kronik hastalığı yok. Hastaya soğuk algınlığı düşünülerek reçete yazılmış. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine aile hekimine başvuran hastanın tetkiklerinde trombositopeni ve AST-ALT yüksekliği olması üzerine kene teması sorgulanarak enfeksiyon hastalıklarına yönlendirilmiş. Hasta bir gün enfeksiyon hastalıkları polikliniğimize başvurduğunda şikayetlerinin başlangıcından 2 gün önce taziye nedeniyle gittiği kırsal alanda sağ uyluk arkasına kene tutunduğunu ifade etmiştir. Hasta keneyi fark etmeden vücudundan kopartmış daha öncede kene yapışması hikayesi olduğu ve şikayeti olmadığı için de bu durumu önemsemediğini belirtmiştir. Sistem sorgusunda hematüri ve epistaksisi olduğu öğrenilen hasta ilk kene tutunmasından 8 gün sonra KKKA ön tanısı ile servisimize yatırılıp yatırılmıştır. Hastanın başvuruda vitalleri stabil olup fizik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvarında beyaz küre 2082, PLT 32 000, AST 762 U/L, ALT 369 U/L, LDH 887 U/L, CK 283 U/L olup, ribavirin tedavisine başlandı. Hastanın laboratuvar değerleri Tablo 1’de verilmiştir. Hastadan günlük hemogram biyokimya ve INR takibi yapıldı. Hastanın KKKA PCR pozitif olarak sonuçlandı. İl Sağlık Müdürlüğü ile iletişime geçildiğinde hastanın ziyaret ettiği ilçede ve çevresinde (Eskişehir ilinde Seyitgazi-Kırka ilçeleri) KKKA vakalarının olduğu öğrenildi. Takipte laboratuvarı ve kliniği düzelen hasta yatışının 8. gününde taburcu edildi.

KKKA olgumuzun laboratuvar değerlerinin seyri

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

GÜN/ TETKİK	WBC 10 ³ /μl	HGB gr/dl	NEU 10 ³ /μl	LYM 10 ³ /μl	PLT 10 ³ /μl	AST U/L	ALT U/L	CK U/L
1	2,82	15,5	1,39	1,03	32	762	349	283
2	3,14	14,3	1,09	1,59	59	639	297	185
3	4,16	12,9	1,21	2,06	62	438	233	113
4	5,42	13,2	1,98	2,2	113			
5	4,62	11,9	1,67	1,94	111	159	126	55
6	5,53	12,2	3,39	1,45	170	104	104	
7	4,85	10,8	2,87	1,28	246	76	80	

SONUÇ

Hastamızda kene öyküsü sorgulaması aile hekimi tarafından trombositopeni görüldüğünde yapılmıştır. İlimiz KKKA açısından hiperendemik bir bölgede olmamıza rağmen özellikle kırsaldan gelen ve ateş şikayeti olan ve laboratuvarında trombositopeni saptanan hastalarda ülkemizde ayırıcı tanıda mutlaka KKKA irdelenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Trombositopeni, Kırım Kongo kanamalı ateşi, Hiperendemik

P-11

HIV ve Koenfeksiyonların Yönetimi: HIV-Tüberküloz

Zeliha Karazeybek¹, Canan Pekküzel¹, Ümmü Kübra Kağnıcı¹, Murat Kutlu¹

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

AMAÇ

Tüberküloz, HIV ile yaşayan bireylerde, CD4 sayısından bağımsız olarak, en sık fırsatçı enfeksiyonlardan biridir. Antiretroviral tedavi (ART) ve antitüberküloz (antiTB) ilaçlar arasındaki etkileşim, ilaç yükünün getirdiği uyum sorunu, artan yan etkiler ve IRIS gelişme riski nedeniyle tedavi sürecinin yönetimi zorlaşmaktadır. Bu bildiride tüberküloz koenfeksiyonu ile takip edilen HIV olgusunda antiTB ilaçlara bağlı gelişen yan etkiler, IRIS yönetimi ve alternatif antiTB tedavi rejimi planlanması ve tedavi sürecinin yönetimi sunulmuştur.

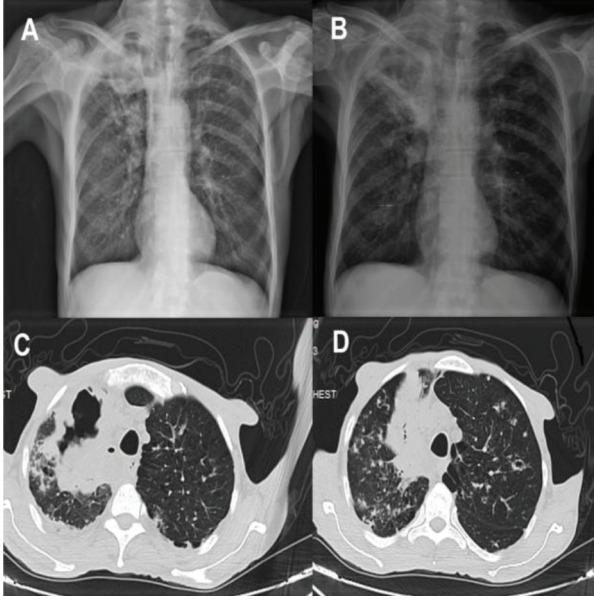
OLGU

Balgamda ARB pozitifliği ve akciğer görüntülemesinde kaviter lezyon saptanan, anti HIV pozitifliği de bulunan 57 yaş erkek hasta antiTB tedavisinin (HRZE) beşinci gününde enfeksiyon hastalıkları servisinde takibe alındı. Hastanın iki aydır öksürük, sarı-yeşil balgam, geceleri olan terleme, ateş hissi ve son bir ayda 12 kg kilo kaybı vardı. Son bir yıl içinde şüpheli cinsel temasları mevcuttu. Fizik muayenede genel durumu orta-iyi, kaşektik görünümde, vücut sıcaklığı: 36,5°C spo2: 95 (oda havasında) TA:110/70 mmHg, nabız:100/dk, solunum sayısı: 22/dk olarak değerlendirildi. Orofarenks muayenesi olağan, solunum sesleri azalmış, batın rahat, organomegalisi ve ele gelen lenfadenopatisi yoktu. Hastanın CD4: 37 hücre/mm³, HIV RNA: 7,8 milyon olarak sonuçlandı. AntiTB tedavisinin beşinci gününde olan hastaya ART (TDF/FTC 1x1, DTG 2x50 mg), profilaktik trimetoprim sulfametaksazol başlandı. Yatışının üçüncü haftasında ateş, öksürük, nefes darlığı gelişen hastanın balgam patolojisi PCP (Pneumocystis jirovecii Pnömonisi) ile uyumlu sonuçlandı, trimetoprim sulfametaksazol PCP tedavi dozunda devam edildi. Takibinde antiTB tedaviye bağlı iki kez hepatotoksisite ve lökopeni gelişen hastada sikloserin, linezolid, etambutol ve moksifloksasin içeren alternatif antiTB tedavi rejimine geçildi (Tablo 1). Transaminazlar ve bilirubin değerleri normale dönünce bu ilaçlara sırasıyla sikloserin ve linezolid kesilerek önce rifampisin, sonrasında izoniazid eklendi. Balgam kültürü ve MGIT kan kültüründe Mycobacterium tuberculosis complex üredi. AntiTB tedavinin birinci ayında ateş, solunumsal semptomlar ve akciğer bulgularında ilerleme olan hasta IRIS olarak değerlendirildi ve steroid tedavisi başlandı (Resim 1). AntiTB tedaviye rifampisin, etambutol, izoniazid, moksifloksasin olarak devam edildi. Takibinde ateş, lökopeni, trombositopeni tablosu düzelmeyen ve ileri tetkikleri devam eden hasta takibinin yaklaşık dördüncü ayında kendi isteği ile taburcu olmak istedi. AntiTB tedavisi devam eden hastanın 8 ay sonra exitus olduğu öğrenildi.

SONUÇ

Tüberküloz HIV ile yaşayan bireylerde sık görülen fırsatçı enfeksiyonlardan olup tüberküloz tanısı alan hastalar HIV açısından, HIV ile yaşayan bireyler de aktif ve latent tüberküloz açısından tetkik edilmelidir. HIV ile yaşayan bireylerde tüberküloz tedavisi, bu olguda olduğu gibi, antiretroviral ilaçlar ile etkileşim, IRIS gelişimi ve yan etkilerin yönetimi gibi nedenlerle zorlaşabilmektedir.

Resim 1



Şekil A: Yatış akciğer grafisi Şekil B, C, D: IRIS gelişen dönemde akciğer grafisi ve tomografi görüntüleri

Tablo 1

	YATIŞ (4/10/23)	9/10/23	31/10/23	9/11/23	30/11/23	27/12/23	17/01/24	TABURCULUK (25/01/24)
WBC (K/uL)	3040	3030	2400	3280	2200	1710	1360	730
LYM (K/uL)	630 (%20)	560 (%18)	730 (%30)	530 (%16)	810 (%36)	400 (%23)	600 (%44)	280 (%38)
HGB (g/dL)	9.5	10.2	8.4	8.3	11.2	8.8	8.6	8.8
PLT (K/uL)	318	295	239	120	56	53	28	21
AST (IU/L)	54	318	19	27	48	33	48	59
ALT (IU/L)	24	138	20	9	9	16	12	11
TOTAL BİLİRUBİN (mg/dL)	0.51	1.9	1.01	0.78	0.49	0.82	1.17	0.88
CRP (mg/L)	63	75	40	64	77	52	108	104
PCT (ng/mL)	0.05	-	-	-	0.1	-	1.29	-
HIV RNA (IU/mL)	7.86E+06	-	1.03E+03	-	8.95E+01	3.77E+01	-	-
CD4 (hücre/mm ³)	37	-	86	-	-	88	-	-
ATEŞ	YOK	YOK	YOK	YOK	VAR	YOK	VAR	VAR
STERÖİD	-	-	-	-	60 MG PREDNOL	20 MG PREDNOL	60 MG PREDNOL	-
ART	TDF+FTC, DO-LUTEGRAVİR BAŞLANDI.	ART ALIYOR.	ART ALIYOR.	ART ALIYOR.	ART ALIYOR.	ART ALIYOR.	ART ALIYOR.	ART ALIYOR.

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

ANTİTB TEDAVİ	HRZE BAŞLANDI (5 gün dış merkezde aldı).	HRZE KESİLDİ.	ALTERNATİF ANTİTB TEDAVİ BAŞLANDI (sikloserin, linezolid, etambutol ve moksifloksasin).	ALTERNATİF ANTİTB REJİME R EKLENDİ (10 gün sonra sikloserin kesildi).	ALTERNATİF ANTİTB REJİME H EKLENDİ (10 gün sonra linezolid kesildi).	HRE+MOKS	HRE+MOKS	HRE+ MOKS
TMP-SMX PROFİLAKSİ/ TEDAVİ	PROFİLAKSİ ALIYOR.	PROFİLAKSİ ALIYOR.	PROFİLAKSİ ALIYOR.	PCP TEDAVİ DOZUNDA ALIYOR.	PCP TEDAVİ DOZUNDA ALIYOR.	PROFİLAKSİ ALIYOR.	PROFİLAKSİ ALIYOR.	PROFİLAKSİ ALIYOR.

Laboratuvar bulguları ve tedavi rejimleri

Anahtar Kelimeler: HIV, tüberküloz, koenfeksiyon

P-12

Onkolojik Malignitesi Olan Yaşlı Hastada Gelişen Dissemine Zoster Enfeksiyonu

Sevcan ARSLAN DELİCE¹, Yeşim YILDIZ¹, Şeyma ARSLAN¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

AMAÇ

Varicella-zoster virus (VZV) Herpesviridae ailesinin bir üyesi olup, human herpesvirüs 3 olarak da adlandırılır. Herpes zoster latent kalmış virüsün reaktivasyonu sonucu genellikle ileri yaşlarda görülür. Zona enfeksiyonu olasılığını artıran iki ana risk faktörü: 50 yaş üzeri olmak ve T hücre aracılı bağışıklığın azalmasıdır. Birden fazla dermatomun tutulumu her zaman bir risk faktörü olarak birincil/ikincil immün yetmezlik olasılığını düşündürmelidir. Dissemine zoster enfeksiyonunun toplumdaki insidansı %0,3 ile %8,2 arasında değişmektedir. Hematolojik malignitesi olan hastalarda (%19,3'e kadar) ve solid organ nakli yapılan hastalarda (%14,8'e kadar) göreceli yüksek insidansa sahiptir. Dissemine döküntüye sekonder olarak merkezi sinir sistemi (meningoensefalit), akciğer (pnömoni), karaciğer (hepatit) ve gastrointestinal sistem gibi visseral organların da tutulduğu durumlar şiddetli dissemine Herpes Zoster olarak da adlandırılabilir. Komplikasyonları önlemek amacı ile dissemine zosterin tedavisi iv asiklovir ile yapılmalıdır. Tedavi süresi en az 10-14 gün olmalıdır. Lezyonlarda iyileşme olması halinde sistemik tedaviden oral tedaviye (valasiklovir, famsiklovir) geçilebilir.

OLGU

Bilinen Hipertansiyon, geçirilmiş Serebroasküler olay ve Diyabetes Mellitus hastalıkları olan 74 yaşında erkek hastaya ocak 2025'te Akciğer kanseri (skuamöz hücreli karsinom) tanısı konulmuş. Hastaya 27.01'de ilk kür kemoterapisi (karboplatin-paklitaksel) verilmiş. Kemoterapiden 4 gün sonra sol yüzünde herpetik lezyonları oluşmuş, bu nedenle hastaya oral valasiklovir başlanmış. Hastanın veziküler lezyonlarının ilerlemesi ve vücuda yayılması nedeni ile tarafımızca hastaya dissemine zonaya yönelik intravenöz (iv) asiklovir ve hidrasyon desteği başlandı. Hastanın fizik muayenesinde; bilinç açık, koopere ve oryante idi. Solunum sesleri sağ akciğerde azalmış, batın rahat olarak değerlendirildi. Hastanın yüz, kollar ve gövdede mor renkli zeminde hiperpigmentasyon ve veziküler döküntüler gözlemlendi. Kan tetkikleri; Beyaz küre sayısı (WBC): 21,46x10³/UL, CRP: 95 mg/L, biyokimya sonuçları normal aralıkta sonuçlandı. Ağrı palyasyonu için tramadol ve pregabalin başlandı. Lezyonlarında gerileme gözlenen hasta iv tedavisinin 4. gününde oral valasiklovir ile taburcu edildi. Toplam tedavi süresi 14 güne tamamlandı.

SONUÇ: Bu olgu sunumu, zona döküntüsü olan yaşlı ve immünsupresif bir hastada semptomların dissemine zona hastalığına ilerleyişinin bir göstergesidir. Kutanoz disseminasyon, herpes zoster döküntüsünden etkilenen dermatomlardan uzakta, genel bir dağılımda bulunan çoklu veziküler deri lezyonları olarak tanımlanır. Bu durum solid organ ve hematopoietik hücre nakli alıcılarında ve kemoterapi gören hastalarda bildirilmiştir. Zona hastalığına karşı aşılanma, herpes zoster riski artmış ve, bağışıklık sistemi baskılanmış yetişkinler için çok önemlidir. Rekombinan zoster aşısının (RZA) etkinliği çok yüksek olup tüm yaş gruplarında etkinlik %97'dir. 2-6 ay ara ile iki doz olarak kas içine yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: zona, aşı, immünsupresif, bağışıklama

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Hastanın döküntüsü



Hastanın döküntüsü 2



P-13

Kronik Alkolizmi Olan Bir Hastada Wernicke Ensefalopatisi ile Karışan VZV Ensefaliti

Seyma Arslan¹, Burkey Eren Ardiç¹, Melike Erdemli Gökdağ¹, Özge Özgen Top¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

AMAÇ

Varisella zoster virüsü (VZV), yaygın görülen bir herpes virüsüdür. Çoğu insanda hastalık hafif seyrederken, nadir durumlarda ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonların en tehlikelilerinden birisi, virüsün merkezi sinir sistemini etkileyerek ensefalite yol açmasıdır. VZV ile ilişkili ensefalit, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde görülebilen, yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan nörolojik bir acil durumdur. Özellikle kronik alkolizmi olan hastalarda, VZV ensefaliti Wernicke ensefalopatisi ile karışabilir, çünkü her iki durumda da bilinç bulanıklığı ve nörolojik bulgular görülebilir. Bu bildiri, bilinç bulanıklığı ile acile başvuran bir hastada, Wernicke ensefalopatisi ile karışabilen VZV ensefalitinin tanı ve tedavi sürecini sunmayı ve ayırıcı tanının önemini vurgulamayı amaçlamaktadır.

OLGU

79 yaşında, bilinen hipertansiyon, diabetes mellitus ve 8 yıldır kür Hodgkin lenfoma öyküsü olan erkek hasta, acile presenkop ve anlamsız konuşma ile başvurmuş. Ek olarak tüm ekstremitelerinde ritmik ve stereotipik olmayan hareketler olmuş. Bir hafta önce de düşmeye bağlı kafa travması geçirmiş. Yakınlarının fark ettiği halsizlik, iştahsızlık dışında ateş, üşüme, titreme, bulantı, kusma veya ek enfektif yakınması yokmuş. Hasta, son 2 yıldır yoğun alkol kullanımı (günde yarım litre viski) olması nedeniyle delirium tremens açısından şüpheli bulunmuş. Ayrıca fizik muayenede sol pektoral bölgede zona benzeri veziküler döküntüleri fark edilen hastada ensefaliti dışlamak amacıyla lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısında (BOS) glukoz 87 mg/dL saptanmış (eş zamanlı kan şekeri: 101 mg/dL), BOS proteini 35 mg/dL saptandı. Thoma sayımı ile 28 eritrosit tespit edildi, PMNL veya atipik hücre görülmedi. BOS bulguları ile hastada olası VZV ensefalitine yönelik ampirik olarak Asiklovir tedavisi başlandı. Hasta glaskow koma skalası (GKS) düşüklüğü nedeniyle entübe edilerek yoğun bakıma yatırıldı. Gönderilen meningoensefalit hızlı test panelinde VZV PCR pozitif saptandı. Takipte bilinci kapalı seyreden hasta Asiklovir tedavisinin 8. günde kardiyak arrest sonrası ex oldu.

zona döküntüsü

SONUÇ

Bu olgu yaşlı, kronik alkol kullanımı olup bilinç bulanıklığı ile başvuran ve eşlik eden zona döküntüsü olan bir hastada saptanan VZV ensefalitinin hızla ilerleyerek mortalite ile sonuçlanmasını göstermektedir. Kronik alkolizmi olan bir hastada ensefalit kliniği Wernicke ensefalopatisi ile karışabilse de ayırıcı tanımlar mutlaka göz önünde bulundurularak gerekli araştırmalar yapılmalıdır. Çünkü VZV ensefalitinde erken tanı ve antiviral tedavi hasta prognozunda kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: ensefalit, VZV, wernicke

P-14

Batı Nil Virüsü Enfeksiyonunun Santral Sinir Sistemi Tutulumu: Ensefalit Olgusu

Ayşe Akkaya¹, Damla Ertürk¹, Ferit Kuşcu¹, Süheyla Kömür¹, Ayşe Seza İnal¹, Aslıhan Candevir¹, Yeşim Taşova¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ

Batı Nil virüsü (BNV), Flaviviridae ailesinden, sivrisinekler aracılığıyla bulaşan tek iplikli RNA virüsüdür. Enfeksiyonların çoğu asemptomatik seyretmekle birlikte, yaklaşık %20'sinde ateş, baş ağrısı, miyalji ve artralji ile seyreden Batı Nil ateşi görülmektedir. Daha nadir olarak santral sinir sistemi (SSS) tutulumu gelişebilir ve bu durumda menenjit, ensefalit veya akut flask paralizi tablosu ortaya çıkabilmektedir. Spesifik tedavi seçeneğinin bulunmaması nedeniyle erken tanı ve uygun destek tedavisi önemlidir. Bu olgu sunumunda, SSS enfeksiyonu ön tanısı ile yatırılan ve Batı Nil virüsü ilişkili ensefalit tanısı alan bir hastanın klinik özelliklerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

OLGU

Bilinen hipertansiyon dışında ek sistemik hastalığı olmayan erkek hasta, 15 gün önce başlayan baş ağrısı, bulantı, kusma ve ateş şikâyetleri ile başvurdu. Öyküsünde yaygın eklem ağrıları ve uykuya meyil mevcut olup, bu yakınmalarla başvurduğu dış merkezde pnömoni ön tanısıyla antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Hasta, santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı ile yatırıldı. Fizik muayenede patolojik bulgu yoktu; nörolojik muayenede ense sertliği, Kernig ve Brudzinski negatifti. Uykuya meyil devam etmesi üzerine lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 15 WBC, 900 RBC, protein 122 mg/dl, glukoz 46 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 108 mg/dl) ve laktat 1,9 mmol/L saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi normal olarak raporlandı. Halk Sağlığı laboratuvarına gönderilen tetkiklerde serum Batı Nil virüsü IgM, IgG ve PCR pozitif; BOS PCR ise negatif bulundu. Klinik ve laboratuvar bulgularla Batı Nil ensefaliti tanısı konulan hasta destek tedavisi ile taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde hastanın halsizlik, uykuya meyil ve depresif yakınmalarının yaklaşık iki ay sürdüğü gözlemlendi.

SONUÇ

BNV, çoğunlukla asemptomatik seyretmesi nedeniyle tanıda gözden kaçabilmektedir. Ancak nadir görülen nöroinvaziv formlar ciddi morbiditeye yol açabilir. Literatürde BOS PCR'nin erken dönemde tanısal değer taşıyabileceği, ancak duyarlılığının sınırlı olabileceği bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da BOS PCR negatif, serum IgM/IgG ve PCR pozitif bulunarak tanı doğrulanmıştır. Bu bulgu, serolojik testlerin ve moleküler yöntemlerin birlikte kullanılmasının önemini göstermektedir. Spesifik antiviral tedavinin bulunmaması nedeniyle yönetimde destek tedavisi esastır. Olgumuzda da semptomatik tedavi ile klinik düzelme sağlanmış, ancak taburculuk sonrası uzun süreli yorgunluk ve depresif yakınmalar devam etmiştir. Santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı ile başvuran hastalarda Batı Nil virüsü nadir de olsa ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bu olgu, endemik bölgelerde klinisyenlerin nöroinvaziv Batı Nil virüsü enfeksiyonlarını erken dönemde düşünmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Batı Nil virüsü, Ensefalit, Nöroinvaziv enfeksiyon, Santral sinir sistemi enfeksiyonu

P-15

İmmunkompetan Bir Olguda Döküntüsüz Varisella Zoster Menenjit

Ayşe Özcan¹, Rasih İmran Tan¹, Elif Duysal Vurmaz¹, Dilek Yıldız Sevgi¹

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

Varisella-zoster virüsü (VZV), çocukluk çağında primer enfeksiyon sonucu suçiçeğine, latent dönemin ardından reaktivasyonla birlikte zona hastalığına yol açar. İleri yaş ve immünsüpresyon başlıca risk faktörleridir. VZV'nin santral sinir sistemi (SSS) tutulumları menenjit, ensefalit, miyelopati ve vaskülopati gibi geniş bir spektrumda görülebilir. PCR yöntemlerinin tanıda rutin kullanıma girmesiyle birlikte VZV ilişkili SSS enfeksiyonlarının düşünüldüğünden daha sık olduğu anlaşılmıştır. Klasik olarak kutanöz lezyonlarla ilişkili kabul edilse de, son yıllarda yapılan çalışmalar VZV menenjitli olguların üçte birine varan oranlarda döküntüsüz seyredebileceğini göstermektedir. Bu durum, "zoster sine herpete (ZSH)" olarak adlandırılır ve tanı sürecini güçleştirebilir. Burada, kronik hastalık öyküsü olmayan, immunkompetan ve kırk dört yaşında bir erişkinde döküntüsüz VZV menenjit olgusu sunulmaktadır.

OLGU

Kırk dört yaşında, bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta, üç gündür devam eden, analjeziklere yanıt vermeyen şiddetli baş ağrısı, çift görme ve bulanık görme şikayetleri ile acil servise başvurdu. . Birkaç gün önce ateş ve üşüme titreme şikayeti olan hastanın hastane yatış ve antibiyotik kullanım öyküsü yoktu. Aşı öyküsü bilinmiyordu. Nörolojik muayenede bilinç açık, oryante ve koopere idi; ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları yoktu. Ciltte döküntü saptanmadı. Göz dibi muayenesinde papil ödem izlenmedi. Kraniyal BT, MR, MR anjiyo ve venografi ile hemoraji, damar oklüzyonu, diseksiyon, anevrizma ve kitle lezyonu dışlandı. Lomber ponksiyonda açılış basıncı 7 cm/H₂O, kapanış basıncı 3 cm/H₂O bulundu. BOS incelemesinde; 340 lökosit/mm³ (%70 polimorfonükleer, %30 mononükleer), 55 eritrosit/mm³, glukoz 42.9 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 95 mg/dL) ve protein 345 mg/dL saptandı. Multiplex PCR'da VZV pozitif bulundu. BOS gram boyamasında mikroorganizma görülmedi, kültürde üreme olmadı. Hastaya seftriakson ve asiklovir tedavisi başlandı. İkinci günde baş ağrısı belirgin azaldı, diplopi ve görme bulanıklığı geriledi. Klinik seyri stabil seyreden hastada seftriakson tedavisi kesildi. Asiklovir 10 güne tamamlanarak hasta tam iyileşme ile taburcu edildi.

SONUÇ

Zoster sine herpete, tipik cilt lezyonlarının olmaması nedeniyle kolayca gözden kaçabilmekte ve yanlış ya da gecikmiş tanıya yol açabilmektedir. Moleküler yöntemlerle (özellikle BOS PCR) hızlı tanı konulması, zamanında antiviral tedavinin başlanmasını sağlayarak prognozu olumlu yönde etkiler. Literatürde bildirilen serilerle uyumlu olarak, bizim olgumuzda da intravenöz asiklovir tedavisiyle hızlı klinik düzelme elde edilmiştir. Bu nedenle, menenjit ile başvuran ve tipik döküntüsü olmayan olgularda VZV etkeni mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Varisella Zoster Virüsü(VZV), Menenjit, Santral sinir sistemi enfeksiyonları, Viral menenjit, Olgu sunumu, Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

P-16

Seyahat ilişkili Dang Ateşi Olgusu

Ceren Atasoy Tahtasakal¹, Rasih İmran Tan¹, Elif Duysal Vurmaz¹, Ayşe Özcan¹, Okan Derin¹

¹*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

AMAÇ

Dang ateşi, sivrisinekler aracılığıyla bulaşan ve dünyada en sık görülen artropod kaynaklı viral hastalıklardan biridir. Virus, başlıca *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* türleri ile yayılmaktadır. Dang virusu, pozitif polariteli tek zincirli RNA (ssRNA) içeren ve Flaviviridae ailesine ait bir virustur. Dang hastalığı hafif veya ağır pek çok klinik belirti gösterebilir. Semptomlar genellikle infeksiyondan 3–4 gün sonra başlar ve çoğunlukla 5–7 gün sürer. Bazı olgularda hastalık, kanama, trombositopeni ve vasküler permeabilite artışı ile seyreden Dang Hemorajik Ateşi (DHA) ve Dang Şok Sendromu (DŞS)’na ilerleyebilir. Ani başlayan ateş ve buna eşlik eden çok sayıda nonspesifik semptom ile karakterizedir. Bu olguda, Afrika’dan dönen ve hastaneye halsizlik ve döküntü ile başvuran bir importe vaka sunulmaktadır.

OLGU

Bilinen hastalığı olmayan 30 yaşında kadın hasta, döküntü ve halsizlik şikayetleri ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu. Başvurusundan önce Afrika’ya seyahat eden hastanın Afrika’da yaygın miyalji, halsizlik, bulantı ve karın ağrısı şikayetleri olmuş. Sonrasında önce bileklerinde ve boynunda başlayan, her iki alt ve üst ekstremitesine yayılan makülopapüler döküntüleri ve ateşi olmuş. Amoksisilin-klavunat kullanmış fakat şikayetlerinde gerileme olmamış. Başvuru sırasında ateşi 36,6, kan basıncı 100/60 mmHg, nabız 40/dk, oksijen satürasyonu %96 olarak saptandı. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali, ciltte her iki alt ve üst ekstremitede ve gövdede yaygın makülopapüler döküntü, bacaklarda sivrisinek ısırıkları mevcuttu. Laboratuvarı lökosit sayısı $2.84 \cdot 10^9/L$, nötrofil sayısı $0.74 \cdot 10^9/L$, platelet sayısı $79 \cdot 10^9/L$, ALT:106 U/L, AST:276 U/L, CRP:2.76 mg/L olarak sonuçlandı. Akciğer görüntülemesinde özellik yoktu. Sıtma açısından yapılan kalın yayma ve ince yaymada sıtma lehine bulgu görülmedi. Afrikaya beraber seyahat ettiği iş arkadaşlarının Dang ateşi tanısı alması üzerine; Dang ateşi ön tanısı ile halk sağlığına, serumdan Dang Virus IgG, IgM Antikoru ve Dang Virus PCR tetkikleri gönderildi. Dang Virus Antikoru IgG ve IgM pozitif saptandı. Dang Virus PCR negatif sonuçlandı.

SONUÇ: Dang ateşinin yaygın olduğu bölgelere uluslararası seyahatlerin artışı, hastalığın dünya çapında dağılımını etkilemektedir. Dang’ın yaygın olduğu bölgelere seyahat eden kişiler, enfeksiyon açısından yüksek risk taşımakta ve hastalığın endemik olmayan bölgelere taşınmasında rol oynamaktadır. Bu olguyla beraber, endemik bölgelere seyahat öyküsü olan hastalarda, ayırıcı tanıda dang ateşinin de yer alması gerektiğinin önemi vurgulanmak istendi.

Anahtar Kelimeler: Dang Ateşi, Dengue virus, Seyahat ilişkili enfeksiyonlar, Arbovirüs hastalıkları, Flavivirüs, Vektör kaynaklı hastalıklar

Cilt döküntüsü



Hastanın alt ekstremitesinde gözlenen, makülopapüler özellikle yaygın döküntü

P-17

Sarıhumma Aşısı İlişkili Visserotropik Hastalık: Olgu Sunumu

Nazife Duygu DEMİRBAŞ¹, Doğukan CANATAR¹, Dilara KARAKUŞ¹, Ceren ATASOY TAHTASAKAL¹, Okan DERİN¹

¹*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

AMAÇ

Sarıhumma, Aedes ve Haemagogus türü sivrisineklerle bulaşan, yüksek mortalite ve salgın potansiyeline sahip viral hemorajik ateştir. Uluslararası seyahatlerde aşı sertifikası zorunlu olan tek infeksiyon hastalığıdır. 17D canlı atenüe sarıhumma aşısı, yüksek etkinliği ve ömür boyu bağışıklık sağlamasıyla bilinmektedir. Ancak nadir de olsa bu aşıya bağlı ciddi advers olaylar bildirilmiştir. Bu advers olaylar arasında sarıhumma aşısına bağlı visserotropik hastalık ve nörotropik hastalık yer almaktadır. Bu olgu sunumunda, sarıhumma aşısı sonrasında gelişen uzamış ateş ve çoklu sistem tutulumu ile seyreden nadir bir olgu, aşıya bağlı advers olaylar perspektifinde değerlendirilmiştir.

OLGU

Bilinen ek hastalığı olmayan 57 yaşında erkek hasta, bir haftadır devam eden 39°C'ye ulaşan ateş, üşüme-titrete, halsizlik, iştahsızlık ve boğazda yanma şikayetleri ile başvurdu. Planlanan Senegal seyahati nedeniyle başvurudan dokuz gün önce sarıhumma aşısı olduğu öğrenildi. İki yıl önce Cezayir, bir yıl önce Libya, üç ay önce Irak seyahati mevcuttu. Fizik muayenede cilt ikterik görünümde, orofarenkste eksüda ve hiperemi saptandı. Başvuru laboratuvarında; hemogramda beyaz küre $2,66 \times 10^9/L$, nötrofil $2,85 \times 10^9/L$, lenfosit $0,39 \times 10^9/L$ ve trombosit $122 \times 10^9/L$ olarak saptandı. Serum alanin aminotransferaz düzeyi 84 U/L, aspartat aminotransferaz düzeyi 106 U/L ve C-reaktif protein düzeyi 46 mg/L, ALP düzeyi 180U/L, GGT düzeyi 239 U/L, total bilirubin düzeyi 0.84 mg/dL idi. Toraks ve batin görüntülemelerinde patoloji izlenmedi. Tekrarlanan periferik yayma ve kalın damla incelemelerinde Plasmodium spp. ile uyumlu bulgu saptanmadı. Halk sağlığı laboratuvarı tarafından yapılan Plasmodium antijen testi negatif bulundu. Hasta tanısız değerlendirme ve yakın izlem amacıyla yatırıldı. Ampirik olarak seftriakson tedavisi başlandı. Ateş etiyolojisine yönelik yapılan streptokok antijen testi negatif bulundu, boğaz kültüründe üreme olmadı. Yüzeysel doku USG, batin USG ve transtorasik ekokardiyografide patoloji saptanmadı. EBV VCA IgM ve CMV IgM serolojileri negatif sonuçlandı. Halk Sağlığı'na gönderilen KKKA, dang humması ve Batı Nil virüsü testleri negatif bulundu. Yatışının beşinci gününde, laboratuvar parametrelerinde düzelme olmasına rağmen ateşin devam etmesi ve tüm kültürlerde üreme olmaması üzerine enfeksiyöz etiyolojilerden uzaklaşarak antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. Ardından yapılan PET-CT incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. Diklofenak tedavisi başlanmasıyla ateş yakınmaları geriledi. Sarıhumma PCR negatif bulundu. Klinik tablo sarıhumma aşısına bağlı immünolojik bir reaksiyon olarak değerlendirildi.

SONUÇ

Bu olgu, immünokompetan bir hastada sarıhumma aşısı sonrasında gelişen uzamış ateş ve laboratuvar anormalliklerinin, gerçek sarıhumma ile karışabilecek bir tablo oluşturabileceğini göstermektedir. Aşılamaya sonrası ateş ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesinde, nadir görülen ancak klinik açıdan önemli aşıya bağlı reaksiyonlar ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: sarıhumma, sarıhumma aşısı, visserotropik hastalık, nörotropik hastalık

P-18

Ocrelizumab Kullanan Hastalarda Hepatit B İmmunitesinin ve Aşı Yanıtının Değerlendirilmesi

Ahmet Furkan Şentürk¹, Sait Kanık¹, Fatma Betül Altın Keskin¹, Yeşim Yıldız¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinik ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ ve AMAÇ

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Anti-CD20 antikor olan okrelizumab (OCR), multipl sklerozda etkinlik göstermekle birlikte, aşı uygulamalarına yönelik humoral yanıtı suprese ettiği bildirilmiştir. Anti-CD20 antikorlarının hepatit B reaktivasyonu açısından yüksek risk taşıyan ajanlar olduğu bilinmektedir. Literatürde OCR tedavisi başlanacak hastalarda koruyucu anti-HBs düzeylerinin değerlendirilmesi ve seronegatiflerde hepatit B aşı yanıtının analiz edildiği çalışmalar sınırlıdır

YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif, kesitseldir. 2022-2025 tarihleri arasında Gazi Üniv. Tıp Fak. Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, OCR başlanması planlanan veya kullanan MS hastaları dahil edilmiş, HBV enfeksiyonu olan ve OCR dışında immunsupresif alanlar dışlanmıştır. Katılımcıların immünolojik durumları tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir. Antikor düzeyleri Wilcoxon signed-rank testi ile karşılaştırılmıştır. Aşı yanıtlarının etkileyen faktörler uygun şekilde Fisher exact; Student t testi veya Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın başvuru anındaki karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların 21'inde (%21) hepatit B'ye karşı mevcut bağışıklık saptanmıştır. Bu hastaların başvuru anındaki antikor düzeylerinin medyanı 277 (49 – 435) mIU/mL iken, takip döneminde ölçülen antikor düzeylerinin medyanı 170 (29– 229) mIU/mL olarak belirlenmiş olup, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,02).Başvuru anında 79 (%79) hastada hepatit B'ye karşı bağışıklık bulunmamaktadır. Bu hastaların 54'ü (%68,4) kadın olup, yaş ortalaması 49,4 ± 9,2 yıldır. Hastalık süresinin medyanı 14,0 (7,5– 19,5) yıl ve tedavi süresinin medyanı 4 (3,0 – 5,0) yıldır. Hastaların 53'üne (%67,1) ≥ 3 doz aşı uygulanmıştır. Yetersiz doz(< 3) aşı uygulanan grupta genel serokonversiyon oranı %3,8; yeterli doz(≥3) aşı uygulanan grupta genel serokonversiyon oranı %15,1 olarak saptanmıştır. , Aşı dozu (yeterli/yetersiz) ile aşı yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir (p = 0,258; OR = 0,225 %95 GA: 0,0266– 1,90).Seronegatif olan tüm hastalar; aşı yanıtı pozitif olan 9 kişi (%11,4) ve aşı yanıtı negatif olan 70 kişi (%88,6) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Aşı yanıtlarını etkileyen faktörler Tablo 2'de özetlenmiştir

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik karakteristikleri

Karakteristikler	Ocrelizumab (n=100)
Cinsiyet, kadın n (%)	68 (68)
Yaş, Ortalama $\pm$ SD	48.5 $\pm$ 10.4
Hastalık Süresi(yıl) Medyan(ÇA)	13.0 (7.8 – 19.0)
Tedavi süresi (yıl) Medyan(ÇA)	3.5 (3.0 – 5.0)
Başvuruda bağışık olma durumu n (%)	21(21)
Antikor yoksa aşı doz sayısı Medyan (ÇA)	3.0 (0.0 – 5.0)

Tablo 1

Aşı yanıtını etkileyen faktörler

	Aşı yanıtı pozitif olanlar n=9 (%11.4)	Aşı yanıtı negatif olanlar n=70 (%88.6)	p
Cinsiyet, kadın n(%)	4 (44)	50 (71)	0,132 ^a
Yaş, Ortalama $\pm$ SD	52,6 $\pm$ 8,83	48,9 $\pm$ 9,2	0,269 ^b
Hastalık Süresi(yıl) Medyan(ÇA)	13 (7,0 – 22,0)	14 (8,0 – 19,0)	0,787 ^c
Tedavi süresi (yıl) Medyan(ÇA)	3 (2,0 – 3,0)	4 (3,0 – 5,0)	0,017 ^c
Aşı doz sayısı Medyan (ÇA)	3 (3,0 – 3,0)	3,5 (1,25 – 5,0)	0,785 ^c
a: Fisher exact testi			
b: Ortalama farkı = 3,61; %95 GA [0,324; 1,09]; Student t testi			
c: Mann Whitney U testi			

TARTIŞMA ve SONUÇ

MS tanılı polikliniğimize başvuran hastaların tanı anında %79'unun Hepatit B'ye karşı bağışık olmadıklarının görülmesi bize nöroloji hekimlerinin Hepatit B aşı farkındalığının yeterli olmadığını düşündürmektedir. Başvuruda hepatit B ye karşı bağışık olan hastaların tedavi altında antikor düzeylerinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Bu literatür bilgisi ile koreledir. OCR tedavisi altında aşılanan hastalarda standart şemadan daha fazla aşılama rağmen yeterli antikor yanıtı oluşmamaktadır. Bu nedenle OCR öncesinde aşı şemasının tamamlanması ya da tedavi altında aşılacaksa yüksek doz aşılamanın gündeme getirilmesi tartışılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ocrelizumab, Multipl Skleroz, Hepatit B, Aşılama, Anti CD-20

P-19

Rekombinant Aşı Sonrası Herpes Zoster Vakası

Semra Akbey Dikmen¹, Gülrana Bal¹, Melike İnan Hekimoğlu¹, İrem Akdemir¹, Elif Mukime Sarıcaoğlu¹, Ezgi Gülten¹, Güle Çınar¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ

Herpes zoster, latent varicella-zoster virüsünün reaktivasyonu sonucu dermatomal döküntü ve ağrı ile seyreden bir enfeksiyondur. Yaş, hematopoetik kök hücre nakli, immünsüpresif tedavi ve hematolojik maligniteler risk faktörlerindendir. Allojenik kök hücre nakli alıcılarında ilk 6 ay içinde %17–50 oranında gelişebilir. NCCN, VZV seropozitif olgularda en az 1 yıl antiviral profilaksi önermekte, immünsüpresif tedavi devam ediyorsa bu sürenin uzatılmasını belirtmektedir. Profilaksinin kesilmesi sonrası devam eden risk nedeniyle aşılanmanın uzun süreli koruyuculuğu önem kazanmaktadır. Canlı zoster aşısı kontrendike olup, adjuvanlı rekombinant zoster aşısı 18 yaş üzeri immünosüprese hastalarda özellikle de kök hücre nakil alıcılarında önerilmektedir.

OLGU

Anaplastik büyük T hücreli lenfoma tanısıyla allojenik kök hücre nakli yapılmış 24 yaşındaki erkek olgu, 2 yıl krizotinib (ALK inhibitörü) tedavisi aldı. Profilaksinin kesilmesinden 5 ay sonra ilk doz rekombinant zoster aşısı (Shingrix®) uygulandı. Aşının ilk dozunun iki hafta sonrasında sol aksilladan sırta yayılan veziküler döküntüler gelişti ve herpes zoster tanısı konularak valasiklovir başlandı. Ancak lezyonlarda gerileme olmayınca ek antibiyotik tedavileri uygulandı. Hastada ateş, aksiller lenfadenopati ve selülit bulguları gelişti. Geniş spektrumlu antibiyotiklere rağmen ateş ve inflamatuvar belirteçlerde düzelme olmadı. Nüks düşünülen hastada yapılan kemik iliği biyopsisinde lenfoma ile uyumlu bulgular saptandı ve hematolojiye devredildi.

Sol aksilladan sırta yayılan dermatomal veziküler döküntüler



II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL / ANKARA

SONUÇ

Rekombinant herpes zoster aşısı, allojenik kök hücre nakli sonrası önerilmekle birlikte GVHD veya devam eden immünsüpresyon varlığı durumunda aşının etkinliği toplumun geri kalanına göre daha düşük oranda beklenmektedir. Bu aşının rekombinant içeriği nedeniyle kendisinin direkt enfektif bir tabloya yol açması olası değildir. Bununla birlikte literatürde immün aktivasyon ile aşı uygulamaları sonrası zona gelişen vakalar bulunmaktadır. Antiviral profilaksinin kesilme zamanı ile ilgili standart bir yaklaşım bulunmamakla birlikte, ikinci doz sonrası en az bir ay daha sürdürülmesi önerilmektedir. Bu olgu, hastaların profilaksi almadığı dönemde aşı koruyuculuğu başlamadan tek doz aşı sonrası immün aktivasyon ile zona gelişebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: herpes zoster, rekombinant zoster aşısı, allojenik kök hücre nakli