

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

ÇAĞRI

Sayın Meslektaşlarımız,

III. Viral Enfeksiyonlar ve Bağışıklama Simpozyumunu **4-6 Eylül 2026** tarihlerinde **İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi**'nin Cerrahpaşa kampüsünde Amfiler Binası'nda gerçekleştireceğiz. Çalışma gruplarımızın katkıları ile gerçekleşecek bu simpozyumda HIV enfeksiyonu, viral hepatitler, nakil ilişkili enfeksiyonlar ve erişkin bağışıklaması konusunda güncel sorunlar yanında tüm diğer viral enfeksiyonlarla ilgili yeni ve hepimiz için sorunlu olan pratik konularla birlikte viral enfeksiyonların geleceği konusunda olasılıkları da tartışmaya açacağız. Simpozyum sonunda günümüz sorunlarına çözüm ve ileriye yönelik öneriler oluşturup ilgili kurumlara sunmayı planlamaktayız.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ndeki yenilenme sürecini yakından görerek öğrencilik günlerimizi hatırlamakla kalmayıp her koşulda bilimsel bir yaklaşımı geliştirebilecek yetkinlikte olduğumuzu da gösterme şansı yakalayacağız.

Ayrıca KLİMİK Derneği'mizin 40. yılını da simpozyum başlangıcında yapacağımız toplantımızda hep birlikte kutlayacağız.

Başarılı bir simpozyumun ancak sizlerle gerçekleştirebileceğini biliyor, hepinizi bu toplantıda görmeyi umuyor, katkı sağlayan herkese sonsuz şükranlarımızı sunuyoruz.

Görüşmek umuduyla. Saygılarımızla.

Prof. Dr. Gökhan AYGÜN
Simpozyum Başkanı

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

DÜZENLEME KURULU

SİMPOZYUM BAŞKANI

Gökhan AYĞÜN

SİMPOZYUM BAŞKAN YARDIMCILARI

Asuman İNAN

Selda SAYIN-KUTLU

SİMPOZYUM SEKRETERLERİ

Güle ÇINAR

Yeşim TOK

DÜZENLEME KURULU

Mehtap AYDIN

Faruk KARAKEÇİLİ

Pınar KORKMAZ

Ferit KUŞÇU

Serap ŞİMŞEK-YAVUZ

Hasan Selçuk ÖZGER

Şerife Barçın ÖZTÜRK

Nesrin TÜRKER

BİLİMSEL KURUL

Elif AGÜLOĞLU-BALİ

Halis AKALIN

İrem AKDEMİR

Nilsun ALTUNAL

Sibel ALTUNIŞIK-TOPLU

Adalet ALTUNSOY

Eyüp ARSLAN

Hande ARSLAN

Ali ASAN

Ceren ATASOY-TAHTASAKAL

Vildan AVKAN-OĞUZ

Gökhan AYĞÜN

Aysun BENLİ

Sibel BOLUKÇU

Rabia CAN

Yasemin COŞGUN

Atahan ÇAĞATAY

Yasemin ÇAKIR-KIYMAZ

Sabahat ÇEKEN

Güle ÇINAR

Okan DERİN

Haluk ERAKSOY

Önder ERGÖNÜL

Koray ERGÜNAY

Damla ERTÜRK

Ayşen GARGILI

İmran HASANOĞLU

Asuman İNAN

Melike İNAN-HEKİMOĞLU

Taliha KARAKÖK

Ayşe KAYA

Şiran KESKE

Sesin KOCAGÖZ

Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ

Petek KONYA

Ferit KUŞÇU

Mert KUŞKUCU

Murat KUTLU

Ebru ORUÇ

Barış OTLU

Mehmet Ali ÖKTEM

Uğur ÖNAL

Özge ÖZGEN-TOP

Ş. Barçın ÖZTÜRK

Derya ÖZTÜRK-ENGİN

Neşe SALTOĞLU

Elif SARGIN-ALTUNOK

Selda SAYIN-KUTLU

Ayşegül İnci SEZEN

Firuze SOYAK

Esin ŞENOL

Funda ŞİMŞEK

Serap ŞİMŞEK-YAVUZ

Süda TEKİN

Funda TİMURKAYNAK

Yeşim TOK

Özge TURHAN

Tuba TURUNÇ

Yeşim YILDIZ

Fatma YILMAZ-KARADAĞ

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

4 EYLÜL 2026, CUMA

	SALON A	SALON B
13:00 13:30	Kayıt ve Açılış	
13:30 14:45	40. YILINDA KLİMİK DERNEĞİ Gökhan AYGÜN Haluk ERAKSOY Önder ERGÖNÜL Serap ŞİMŞEK-YAVUZ Yasemin ÇAKIR-KIYMAZ	
14:45 15:00	KAHVE ARASI	
15:00 15:30	AÇILIŞ KONFERANSI Oturum Başkanı: Gökhan AYGÜN İklim Değişikliği ve Virüsler, KORAY ERGÜNAY	
15:30 15:45	KAHVE ARASI	
15:45 16:45	ÇALIŞMA GRUBU PANELİ - 1 OTURUM 1 Sonbahara Hazır Olmak: Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Karşı Erişkin Bağışıklaması Oturum Başkanı: Funda TİMURKAYNAK RSV Aşıları: Beklenen Dönüm Noktası Ayşegül İnci SEZEN Pnömonokok Aşıları: Algoritmalar Değişti, Pratiğimiz Değişti mi? Sesin KOCAGÖZ İnfluenza ve COVID-19: Her Sezon Aynı Virüsler, Yeni Stratejiler Ceren ATASOY-TAHTASAKAL	PANEL - 2 ARBOvirus sorunu Oturum Başkanları: Önder ERGÖNÜL, Birgül METE Arbovirus Vektörleri: Ülkemizde Neler Oluyor? Salar Zarrabi AHRABİ Batı Nil Virüsü: Ne Durumdayız? Beklenenler Serap ŞİMŞEK-YAVUZ DANG Ateşi Endemik Hale Gelebilir mi? Okan DERİN
16:45 17:15	OTURUM 2 Gerçek Hayatta Aşılar Oturum Başkanı: Esin ŞENOL Sahadan Örneklerle Aşı Uygulamaları İrem AKDEMİR Melike İNAN-HEKİMOĞLU Erişkin Bağışıklamada Merkez Deneyimi Yeşim YILDIZ	

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

5 EYLÜL 2026, CUMARTESİ

	SALON A	SALON B
09:00 10:30	ÇALIŞMA GRUPLARI ORTAK PANELİ Oturum Başkanları: Asuman İNAN,, Selda SAYIN-KUTLU HIV ile Yaşayan Bireylerde Aşılama, Özge ÖZGEN-TOP HIV ile Yaşayan Bireylerde Transplantasyon, İmran HASANOĞLU HIV ile Yaşayan Bireylerde Viral Hepatitler, Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ	
10:30 10:45	KAHVE ARASI	
10:45 12:15	ÇALIŞMA GRUBU PANELİ - 2 OTURUM 1 HIV'de Güncel Klinik Yaklaşımlar Oturum Başkanları: Halis AKALIN, Asuman İNAN İleri Evre HIV İnfeksiyonuna Güncel Yaklaşım Adalet ALTUNSOY HIV'de Kardiyometabolik Riskin Güncel Yönetimi Uğur ÖNAL HIV'de Enfeksiyon Kontrolü Taliha KARAKÖK	PANEL - 3 ESKİ (YE)MEYEN SORUNLARIMIZ Oturum Başkanları: Neşe SALTOĞLU, Ş. Barçın ÖZTÜRK Erişkinde Viral Döküntülü Hastalıkların Değişen Epidemiyolojisi Firuze SOYAK Zoonotik Poxvirus Hastalıkları Yasemin ÇAKIR-KIYMAZ Picornavirus (Polio, Enterovirus) Elif AGÜLOĞLU-BALİ
12:15 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ	
13:30 14:15	ÇALIŞMA GRUBU PANELİ - 3 OTURUM 1 Solid Organ Naklinde Viral Zorluklar, Tartışmalı Olgular Oturum Başkanları: Hande ARSLAN, Vildan AVKAN-OĞUZ Tartışmacılar: Sibel ALTUNIŞIK-TOPLU, Ebru ORUÇ, Damla ERTÜRK	PANEL - 4 Solunum Yolu Viral İnfeksiyonları Oturum Başkanları: Ferit KUŞÇU, Şiran KESKE Viral Solunum Yolu İnfeksiyonları Tanısı Mert KUŞKUCU İnfluenza (İnsandan Kuşlara) Petek KONYA Adenovirus Pnömonisi Derya ÖZTÜRK-ENGİN
14:15 15:00	OTURUM 2 Hematopoetik Kök Hücre Naklinde Viral Zorluklar Oturum Başkanları: Tuba TURUNÇ, Güle ÇINAR Tartışmacılar: Sabahat ÇEKEN, Ayşe KAYA, Özge TURHAN	
15:00 15:15	KAHVE ARASI	

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

5 EYLÜL 2026, CUMARTESİ

	SALON A	SALON B
15:15 16:45	ÇALIŞMA GRUBU PANELİ - 4  Viral Hepatitlerden Hepatoselüler Karsinomaya Oturma Başkanları: SüdaTEKİN, Ali ASAN HBV-HCC Eyüp ARSLAN HCV-HCC Elif SARGIN-ALTINOK HDV-HCC Ali ASAN	PANEL - 5 MSS Viral İnfeksiyonları Oturma Başkanları: Atahan ÇAĞATAY, Funda ŞİMŞEK MSS Viral İnfeksiyonlarında Tanı Barış OTLU Herpes Virus Ansefalitleri L. Nilsun ALTUNAL Kuduz (Hayvanlarda Kuduz) Sibel BOLUKÇU
16:45 17:00	KAHVE ARASI	
17:00 18:30	ÇALIŞMA GRUBU PANELİ - 5  HIV Tedavisinde Yenilikler: 2026 Perspektifi Oturma Başkanları: Aysel KOCAGÜL-ÇELİKBAŞ, Atahan ÇAĞATAY HIV Rehberleri: Klinik Pratiği Değiştiren Güncellemeler Asuman İNAN Uzun Etkili antiretroviral Tedaviler ve HIV Tedavisinin Geleceği Fatma YILMAZ-KARADAĞ	PANEL - 6 Viral İnfeksiyonlar ve Ekoloji Oturma Başkanları: Murat KUTLU, Yeşim TOK Tek Sağlık Bakış Açısı ile Viral İnfeksiyonlar Mehmet Ali ÖKTEM Yarasa Kaynaklı Viral İnfeksiyonlar Aysun BENLİ

6 EYLÜL 2026, PAZAR

	SALON A
09:00 09:30	OTURUM - 1 Eyyah Hastamda Viral İnfeksiyon Çıktı? Bana Bulaşmış mıdır? Konuşmacı: Gökhan AYGÜN
09:30 10:00	OTURUM - 2 Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Oturumu Oturma Başkanı: Serap ŞİMŞEK-YAVUZ Konuşmacı: Önder ERGÖNÜL

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

6 EYLÜL 2026, PAZAR

SALON A

OTURUM - 3

Transplantasyon Dışı CMV Sorunu

Oturum Başkanı: **Selda SAYIN-KUTLU**

Konuşmacı: **Güle ÇINAR**

KAHVE ARASI

SÖZLÜ SUNUMLAR

Oturum Başkanı: **Yeşim TOK**

OTURUM - 4

Ülkemizde Viral İnfeksiyonlarda Sorun (Mevzuat, İlaç, Tanı, Direnç, Sürveyans,..)

Gökhan AYGÜN
Serap ŞİMŞEK-YAVUZ
Asuman İNAN
Yasemin COŞKUN
Rabia CAN
Taliha KARAKÖK

KAPANIŞ

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

KONUŞMA ÖZETLERİ

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

RSV Aşıları: Beklenen Dönüm Noktası

Doç. Dr. Ayşegül İnci SEZEN

S.B.Ü Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Sonbahar yaklaşırken erişkinlerde en önemli üç viral tehdit: influenza, Covid-19, Respiratuvar sinsityal virüs (RSV)'dir. En çok gözden kaçan enfeksiyon, RSV olmaktadır. Yıllarca RSV enfeksiyonlarının pediatrik hasta grubunda önemli olduğu düşünülmüştür; ancak artık biliyoruz ki yaşlı erişkinlerde influenza kadar ağır seyredebilmektedir.

RSV, hava yollarını ve akciğerleri etkileyen bir enfeksiyondur. RSV enfeksiyonu sıklıkla soğuk algınlığına benzer belirtilere yol açar. Bunlar arasında şunlar yer alır: öksürük, boğaz ağrısı, hapşırma, burun akıntısı veya burun tıkanıklığı, ayrıca hırıltılı solunuma veya nefes darlığına neden olabilir. Pnömoni/ ciddi pnömoni/ solunum yetmezliği/ mortaliteye sebep olabilir.

Hastalığın özel bir tedavisi yoktur. Her yıl binlerce yaşlı yetişkin, RSV nedeniyle hastane bakımına ihtiyaç duymakta ve bunlardan bazıları hayatını kaybetmektedir.

RSV enfeksiyonu, özellikle yaşlı hasta popülasyonunda (65 yaş üstünde 60000-160000 hastane yatışı, 6000-10000 ölüm), bebeklik döneminde, ek hastalıkları olan bireylerde (kronik akciğer, kalp, böbrek, karaciğer hastalığı, DM, immüsupresyon, nörolojik hastalıklar, bakım evinde kalma ve diğer risk faktörleri) ağır seyretmektedir.

Uzun yıllar boyunca RSV gözden kaçmıştır; bunun sebebi RSV enfeksiyonu belirtilerinin diğer üst solunum yolu enfeksiyonları ile karışması, tanı testlerinin rutin kullanılmaması, RSV PCR testinin istenmemesi dolayısıyla test edilmeyenin görünmez olmasıdır. Bugün moleküler yöntemlerin yaygınlaştırılması ile gerçek tabloyu görmekteyiz.

Ağır RSV enfeksiyonu için risk gruplarını; kronik akciğer hastalığı, kronik kardiyovasküler hastalık, son dönem böbrek hastalığı, hedef organ hasarı bulunan veya tedavi gerektiren diyabet bulunması, orta veya ağır derecede immüsupresyon, kronik ya da ilerleyici nöromusküler ya da nörolojik hastalık, kronik karaciğer hastalığı, kronik hematolojik hastalıklar, ağır obezite VKİ ≥ 40 kg/m², bakımevi/huzurevinde yaşamak olarak sayabiliriz.

Artık biliyoruz ki RSV yalnızca hastane yatışlarına değil; yoğun bakım gereksinimine, mekanik ventilasyona, fonksiyon kaybına, sağlık bakım maliyetlerinde ciddi artışa neden olmaktadır. Özellikle yaşlı bireylerde RSV enfeksiyonu sonrasında fonksiyonel kapasitede kalıcı kayıplar oluşabilmektedir. Bu nedenle RSV'nin yükünü yalnızca mortalite ile değerlendirmek doğru değildir. Morbidite yükü de en az mortalite kadar önemlidir.

Yapılan çalışmalarda, RSV nedeniyle hastaneye yatan erişkinlerde yoğun bakım ihtiyacının %10-31, mekanik ventilasyon ihtiyacının %3-17 olduğu, 65 yaş üzeri hastalarda mortalitenin %11-18 arasında değiştiği saptanmıştır.

Bu nedenle RSV, yalnızca enfeksiyonun kendisi açısından değil, mevcut kronik hastalıkların dekompanse olması açısından da önem taşımaktadır. Enfeksiyon sonrasında KOAH alevlenmesi, hipoksi, solunum yetmezliği, kalp

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

yetmezliği, aritmi, miyokard enfarktüsü, bakteriyel koinfeksiyon, deliryum ve yoğun bakım yatışı gibi erken komplikasyonların yanı sıra akciğer fonksiyonlarında bozulma, kardiyak kapasitenin azalması, geç kardiyovasküler olaylar (arritmi/iskemi), işlev ve bağımsızlık kaybı gibi geç komplikasyonlar da gözlenebilir.

RSV aşılarının geliştirilmesindeki en önemli bilimsel dönüm noktalarından biri virüsün F proteininin yapısının anlaşılması olmuştur. F proteini hücreye giriş öncesinde prefüzyon (PreF), giriş sonrasında ise postfüzyon (PostF) konformasyonundadır. En güçlü nötralizan antikörlerin özellikle PreF yapısındaki antijenik bölgeleri tanıdığı gösterilmiş ve PreF proteininin stabilize edilmesi RSV aşı geliştirme çalışmalarında kritik bir ilerleme sağlamıştır. Bu bilimsel gelişmenin ardından RSV'ye karşı etkin aşılarda geliştirilmesi mümkün olmuş ve uzun yıllardır yalnızca tanı ve destek tedavisine sahip olduğumuz RSV enfeksiyonunda ilk kez etkili bir koruyucu yaklaşım ortaya çıkmıştır.

Günümüzde erişkinlerde kullanılmak üzere farklı teknolojilere sahip üç RSV aşısı bulunmaktadır: rekombinant ve adjuvanlanmış RSVpreF3 aşısı, bivalan rekombinant prefüzyon F proteinini içeren RSVpreF aşısı ve mRNA teknolojisine dayanan mRNA-1345 aşısı. 60 yaş ve üzerindeki erişkinlerde RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonlarına karşı bildirilen etkinlik oranları RSVpreF3 için %83, RSVpreF için %89 ve mRNA-1345 aşısı için %84 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, RSV aşılarının ileri yaştaki erişkinlerde ciddi hastalık yükünü azaltabilecek önemli bir koruyucu araç olduğunu göstermektedir.

RSV aşılamaının önemi yalnızca yaşlı erişkinlerle sınırlı değildir. Maternal aşılama, bebeklerin RSV'ye karşı korunmasında önemli bir başka stratejidir. Gebeliğin 32–36. haftaları arasında uygulanan RSVpreF aşısının yenidoğanları RSV'nin yoğun olduğu dönemde korumakta ve üç aydan küçük bebeklerde tıbbi değerlendirme gerektiren RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonlarını %57 oranında azaltmaktadır. Böylece RSV bağışıklaması, hem ileri yaş erişkinlerde doğrudan koruma hem de gebelik döneminde maternal bağışıklık yoluyla bebeklerin korunması açısından yaşamın farklı dönemlerine yönelik bir halk sağlığı yaklaşımına dönüşmektedir.

2026 CDC/ACIP yaklaşımına göre RSV aşısı rutin olarak 75 yaş ve üzerindeki tüm erişkinlere, 50–74 yaş arasındaki erişkinlerde ise ciddi RSV hastalığı açısından risk faktörü bulunması durumunda önerilmektedir.

RSV aşıları genel olarak iyi tolere edilmektedir. En sık bildirilen yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, baş ağrısı, eklem ağrısı ve iştahsızlık gibi kendini sınırlayan reaksiyonlardır. Bununla birlikte 60 yaş üzerindeki erişkinlerde özellikle subunit RSV aşıları sonrasında Guillain-Barré sendromu (GBS) açısından küçük bir risk artışı sinyali bildirilmiş, ancak nedensel ilişki kesin olarak ortaya konmamıştır. Sunumda 4.746.518 aşılanmış 60 yaş üzeri bireylerde GBS insidansının 5,2/milyon olduğu aktarılmaktadır. Güncel verilere göre aşı daha önce uygulanmışsa şu anda ek doz önerilmemektedir. RSV aşıları influenza ve COVID-19 aşılılarıyla aynı ziyarette uygulanabilir; ancak birlikte uygulamaya ilişkin mevcut immün yanıt ve tolerabilite verileri sınırlıdır.

Sonuç olarak RSV, artık yalnızca pediatrik yaş grubunun problemi olarak görülmemelidir. Özellikle ileri yaşta ve kronik hastalığı bulunan erişkinlerde önemli hastane yatışlarına, yoğun bakım gereksinimine, fonksiyon kaybına ve mortaliteye yol açabilen RSV'nin klinik yükü uzun yıllar yeterince fark edilmemiştir. Özgül tedavinin bulunmadığı bir enfeksiyonda ciddi hastalığı önlemenin en önemli yolu aşılama olmaya başlamıştır. Mevcut RSV aşılarının yüksek koruyuculuk oranları, RSV'nin erişkin bağışıklamasındaki yerini belirgin biçimde değiştirmektedir. Bu nedenle erişkin bağışıklama programlarında artık sonbahar-kış dönemine yalnızca influenza ve COVID-19 açısından değil, influenza, COVID-19 ve RSV'yi birlikte düşünerek hazırlanmak gerekmektedir. RSV aşılarının kullanıma girmesi, bu yönüyle erişkin bağışıklamasında gerçekten önemli bir dönüm noktasıdır.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Sonbahara Hazır Olmak: İnfluenza ve COVID-19’da Her Sezon Aynı Virüsler, Yeni Stratejiler

Uzm. Dr. Ceren ATASOY

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

1. Giriş: Neden Yeni Aşılama Stratejilerine İhtiyaç Var?

İnfluenza ve COVID-19, her sonbaharda karşımıza aynı isimlerle çıkan ama her seferinde biraz farklı bir virolojik ve immünolojik tabloyla gelen iki solunum yolu patojeni olmaya devam etmektedir. Bu konuşmanın çıkış noktası, aşı stratejilerimizin neden statik kalamayacağını literatür temelli sekiz gerekçeyle ortaya koymaktır.

İlk dört gerekçe biyolojik zemine dairdir. Birincisi, her iki virüs de antijenik drift yoluyla sürekli mutasyona uğramakta; yeni dalgalar genellikle bağışıklıktan kaçan varyantlarla tetiklenmektedir. JN.1 soyu içindeki LP.8.1, XFG ve NB.1.8.1 ile antijenik olarak belirgin şekilde ayrılan BA.3.2 gibi paralel kümelerin eş zamanlı dolaşımı, tek bir antijenin tüm klasterleri kapsayamayabileceğini göstermektedir (1). İkincisi, aşı kaynaklı bağışıklık zamanla azalmaktadır; COVID-19 aşı etkinliği yaklaşık altı ayda belirgin şekilde düşmekte, influenzada yıllık güncelleme gerekliliği de aynı mekanizmadan kaynaklanmaktadır (2). Üçüncüsü, immün baskılama (immune imprinting, “orijinal antijenik günah”): önceki antijenlere karşı oluşan bağışık bellek, sonraki güncellenmiş aşılara verilen yanıtı sınırlandırabilmektedir; bivalan güçlendiricilerin beklenen üstünlüğü göstermemesi, bu fenomenin klinik pratikte gerçek bir sorun olduğunu ortaya koymuştur (3). Dördüncüsü, mevcut aşılarda sınırlı ve değişken etkinliğidir; güncel sezon aşıları dolaşımdaki varyantlara karşı yalnızca orta düzeyde ek koruma sağlamakta, yüksek doz influenza aşılarında dahi sonuçlar çalışmadan çalışmaya tutarsızlık göstermektedir.

Son dört gerekçe ise halk sağlığı ve sistem düzeyindedir. Beşincisi, yüksek riskli gruplarda süregelen hastalık yükü: Amerika Birleşik Devletleri’nde 2024–2025 influenza sezonunda hastane yatışlarının büyük kısmı yaşlı erişkinlerden kaynaklanmış, buna karşın aşı kapsayıcılığı hedeflerin altında kalmıştır; bu bulgular WHO SAGE’in Mart 2026’da aşılama önceliğinin yüksek riskli gruplara kaydırılması yönündeki önerisinin temelini oluşturmaktadır (4). Altıncısı, düşük aşılama oranları ve kapsayıcılık sorunu: COVID-19 güçlendirici oranları influenzaya kıyasla sistematik olarak daha düşük seyretmekte, düşük ve yüksek gelirli ülkeler arasında ciddi eşitsizlik bulunmaktadır. Yedincisi, solunum virüslerinin artık aynı sezonda, örtüşen zirve dönemlerinde (sendemik biçimde) dolaşması; bu durum senkronize aşılama takviminin ve kombine ürünlerin (mCombiX gibi) neden gündeme geldiğini açıklamaktadır. Sekizincisi, geleneksel platformların güncelleme hızındaki kısıtlar: yumurta bazlı üretim, suş seçiminden piyasaya çıkışa kadar geçen sürede virüsün evrilmesine yol açabilmekte; mRNA platformları bu gecikmeyi azaltma potansiyeli taşımaktadır — MFLUSIVA ve mRNA-1083’ün geliştirilme mantığının merkezinde tam olarak bu vardır (5).

2. 2025–2026 Sezonu Epidemiyolojik Tablo

2.1 COVID-19: Varyant Dinamikleri ve Antijenik Manzara

Küresel ölçekte XFG hâlâ baskın varyant olmakla birlikte oranı azalma eğilimindedir; WHO Batı Pasifik Bölgesi’nde ise NB.1.8.1 baskındır. Daha dikkat çekici olan, BA.3.2’nin artıyor olmasıdır: bu varyant JN.1 soyundan antijenik olarak belirgin şekilde ayrılmaktadır. Antijenik kartografi çalışmaları, LP.8.1 ile aşılanan bireylerde BA.3.2’ye karşı

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

nötralizan antikor titrelerinin, homolog LP.8.1 antijenine kıyasla belirgin şekilde daha düşük kaldığını göstermektedir; bu nedenle BA.3.2'nin ayrı bir izlem gerektirdiği değerlendirilmektedir (6). Coğrafi dağılım da homojen değildir: Avrupa'da XFG ağırlıklı bir dolaşım söz konusuken, Amerika kıtalarında XFG azalmakta ve dağılım daha heterojen bir görünüm sunmaktadır; Afrika ve Doğu Akdeniz bölgelerinde ise düşük sekanslama kapasitesi nedeniyle net bir değerlendirme yapmak güçleşmektedir. Bu bulgu, küresel baskınlık oranlarının bölgesel baskınlıkla eşdeğer olmadığını, antijen kararlarının yalnızca küresel yüzdelere dayandırılmasının yanıltıcı olabileceğini göstermektedir.

2.2 İnfluenza: Subklad K'nin Hikâyesi

Şubat 2025'te WHO'nun 2025–2026 kuzey yarımküre influenza aşısı bileşimi kilitlendikten yalnızca birkaç ay sonra, Haziran–Temmuz 2025'te tamamen yeni bir A(H3N2) varyantı — subklad K (teknik adıyla J.2.4.1) — ilk kez saptanmıştır. Hemaglutinin (HA) proteinindeki çok sayıda mutasyon (T135K, S144N, N158D, I160K, Q173R ve diğerleri) bağışıklık kaçışına katkıda bulunmuştur. Aşı üretim takvimi altı ay önceden kilitlendiği için dolaşımdaki virüs, aşı suşundan belirgin şekilde farklılaşmıştır. Virüs kısa sürede otuz dörtten fazla ülkeye yayılarak küresel baskın hale gelmiş; Avustralya'da 2025'te tarihin en yüksek yıllık grip vaka sayısı — dört yüz elli yedi bin dokuz yüz altı vaka — kaydedilmiş ve sezon olağan dışı şekilde Mayıs'tan Kasım'a uzamıştır. Japonya, Hong Kong ve İngiltere'de de belirgin erken ve şiddetli sezon başlangıcı gözlenmiştir, ancak bu örüntü her bölgede aynı ölçüde izlenmemiştir (7,8).

Bu antijenik uyumsuzluğun aşısı etkinliğine yansıması da ölçülmüştür: İngiltere'de UKHSA'nın test-negatif tasarımlı analizine göre çocuk ve adolesanda etkinlik yüzde yetmiş üç virgöl beş, erişkinde yüzde otuz beş virgöl beş olarak bulunmuş; Pekin'de ise laboratuvar doğrulamalı influenzaya karşı etkinlik yüzde yirmi üç virgöl beş (95% GA 11,7–33,7) olarak saptanmıştır — antijenik uyumsuzluğa rağmen koruma sıfırlanmamıştır (9). WHO bu duruma 27 Şubat 2026'da 2026–2027 sezonu için üç influenza bileşenini de güncelleyerek yanıt vermiştir; bu güncellemenin teknik ayrıntılarına üçüncü bölümde yer verilmektedir.

3. COVID-19 Aşısı Antijen Kompozisyonu Stratejileri

3.1 Süreç: TAG-CO-VAC ve Antijen Seçimi

WHO'nun Teknik Danışma Grubu (TAG-CO-VAC) yılda iki kez toplanmakta, SARS-CoV-2'nin genetik ve antijenik evrimini, aşısı etkinliği ve nötralizasyon verilerini değerlendirmekte, TAG-VE ve CoViNet ağlarından ek destek almaktadır. Güncellemenin amacı, aşısı kaynaklı bağışık yanıtı dolaşımdaki varyantlara karşı güçlendirmektir. 2026'da tüm WHO bölgelerinde test pozitiflik oranları önceki yıllara göre daha düşük olmakla birlikte, surveyansta bildirim gecikmeleri ve kapsam boşlukları küresel yorumlamayı sınırlamaktadır; SARS-CoV-2 hâlâ ciddi hastalığa, post-COVID duruma ve ölüme yol açabilmektedir (10).

3.2 WHO, EMA ve FDA Önerileri

WHO TAG-CO-VAC, 7–8 Mayıs 2026'daki toplantısının ardından 16 Mayıs 2026'da açıkladığı kararla, Aralık 2025'ten bu yana geçerli olan monovalan LP.8.1'in önerilen antijen olmaya devam etmesini önermiştir; alternatif olarak XFG ve NB.1.8.1 gibi geniş nötralizan yanıt gösteren antijenler de kullanılabilir görülmüştür. Mart 2026 SAGE önerileri doğrultusunda, yüksek riskli gruplarda rutin aşılamanın güncellenmiş antijen beklenmeden sürdürülmesi gerektiği vurgulanmıştır (11).

EMA'nın Acil Durum Görev Gücü (ETF) ise 29 Mayıs 2026'da farklı bir yönde karar almış, 2026–2027 kampanyası için XFG'yi hedefleyen bir güncelleme önermiştir. XFG, JN.1 Omicron alt varyantları ailesinin bir üyesi olup küresel sekanslarda Ekim 2025'te yüzde yetmiş dörde ulaşmıştır. Değerlendirmeye göre XFG hedeflemek hem JN.1 alt

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

varyantlarına hem BA.3.2'ye karşı en dengeli korumayı sağlayabilir; LP.8.1 hedefli aşılar da 2026 kampanyalarında kullanılabilir durumdadır. Nihai kampanya kararı epidemiyolojik duruma göre AB üye ülkelerine bırakılmıştır (12).

FDA'nın VRBPAC'ı 28 Mayıs 2026'da toplanmış ve XFG'yi önermiştir. Üç otoriteyi yan yana koyduğumuzda, ayırım antijen seçiminden çok kapsamda ortaya çıkmaktadır: FDA, ABD'de erişimi yaş ve risk temelinde sıkı biçimde sınırlarken, EMA ve WHO daha geniş, risk-öncelikli ama zorunlu olmayan bir çerçeve sunmaktadır (13).

3.3 FDA'nın 27 Ağustos 2026 Onayları: Öneriden Fiilen Onaya

Bu konuşmanın hazırlandığı haftanın en güncel gelişmesi, FDA'nın Mayıs ayındaki "tercih" niteliğindeki önerisinin fiilen bir düzenleyici karara dönüşmesidir. 27 Ağustos 2026'da FDA, Pfizer-BioNTech, Moderna ve Novavax-Sanofi'nin XFG hedefli 2026–2027 sezonu aşılarını onaylamış; üç üretici de aynı gün sevkiyata başlamıştır. Onay anında XFG ("Stratus"), ABD'deki COVID-19 vakalarının yaklaşık yüzde yetmiş dokuzundan sorumlu baskın varyanttı — bu, geçen sezonun LP.8.1 formülasyonuna göre daha belirgin bir kompozisyon değişikliğidir (14).

Ürün bazında incelendiğinde: Comirnaty (Pfizer-BioNTech) ve Spikevax (Moderna) prefusion-stabilize tam spike proteinini kodlarken; mNEXSPIKE (Moderna'nın yeni nesil ürünü) tüm spike yerine yalnızca N-terminal domain (NTD) ve reseptör bağlanma domainini (RBD) kodlamakta ve çok daha düşük, on mikrogramlık bir mRNA dozu kullanmaktadır. Novavax-Sanofi'nin Nuvaxovid'i ise beş mikrogram rekombinant XFG spike glikoproteini ile elli mikrogram Matrix-M adjuvanı içermekte olup, mRNA aşılarını ilke olarak reddeden veya reaksiyon geçirmiş bireyler için tek alternatif seçenek olma özelliğini korumaktadır. Comirnaty beş ile altmış dört yaş arası en az bir yüksek riskli komorbiditesi olan bireyler ve altmış beş yaş üstü tüm bireyler için; Spikevax altı ay ile altmış dört yaş arası yüksek riskli bireyler ve altmış beş yaş üstü için; mNEXSPIKE ve Nuvaxovid ise on iki ile altmış dört yaş arası yüksek riskli bireyler ve altmış beş yaş üstü için onaylanmıştır. Yüksek riskli komorbidite tanımı CDC'ye göre astım, kalp/böbrek/karaciğer/akciğer hastalığı, diyabet, obezite ve gebeliği kapsamaktadır. Onay tarihinde CDC henüz resmi bir öneri yayımlamamış, ancak sigorta şirketleri kapsamı sürdüreceklerini belirtmiştir (15,16).

Bu üç adımı (2025–26 sezonunda LP.8.1/JN.1 soyu hedefli aşılarda uygulanması; Mayıs 2026'da XFG'nin "tercih edilen" antijen olarak belirlenmesi; 27 Ağustos 2026'da bu tercihin fiilen onaya dönüşmesi) yan yana koyduğumuzda ortaya çıkan tablo şudur: strain update ile risk-bazlı aşılanmanın birleşimi, COVID-19 aşılama stratejisini giderek influenza modeline yaklaştırmaktadır.

3.4 VISION Ağı: Gerçek Dünya Aşı Etkinliği

Antijen güncellemesinin gerçek dünyadaki karşılığını değerlendiren VISION ağı, test-negatif vaka-kontrol tasarımıyla, Eylül–Aralık 2025 döneminde beş sağlık sistemi ve yedi eyaletten toplanan elektronik sağlık kaydı verilerini kullanmıştır; seksen beş bin yedi yüz yirmi beş acil/acele bakım başvurusu analize dahil edilmiştir. 2025–2026 aşıları (Moderna, Pfizer-BioNTech, Novavax) JN.1 ve JN.1 soyu varyantlarını hedeflemektedir. Sonuçlara göre, acil/acele bakım başvurularına karşı yaklaşık yüzde elli, COVID-19 ile ilişkili hastane yatışına karşı ise yaklaşık yüzde elli beş ek koruma sağlanmıştır; bu koruma, kişinin önceden sahip olduğu bağışıklığın üzerine gelen ek fayda olarak yorumlanmalıdır (17).

3.5 Stratejik Dönüşüm: Doz Saymaktan Risk-Temelli Aşılamaya

Klinik pratikte alışlagelmiş "kaç doz COVID-19 aşısı oldunuz" sorusu, hibrit immünite ve zamanla azalan bağışıklık nedeniyle güncel korumayı artık yeterince yansıtmamaktadır. Bunun yerine önerilen çerçeve, "son güncel antijen ne zaman uygulandı" ve "hasta bugün ağır hastalık açısından ne kadar riskli" sorularını, yaş, komorbidite, immünsüpresyon durumu ve son maruziyet zamanıyla birlikte değerlendirmektir; bu yaklaşım WHO SAGE'in yüksek

riskli gruplarda periyodik yeniden aşılama önerisiyle uyumludur.

4. İnfluenza Aşıları: Kompozisyon ve Yeni Nesil Platformlar

4.1 WHO'nun 2026–2027 Kuzey Yarımküre Bileşim Önerisi

WHO, 27 Şubat 2026'da yumurta bazlı aşılar için A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-benzeri, A/Darwin/1454/2025 (H3N2)-benzeri ve B/Tokyo/EIS13-175/2025 (B/Victoria hattı)-benzeri suşları; hücre kültürü, rekombinant ve nükleik asit bazlı aşılar için ise A/Missouri/11/2025, A/Darwin/1415/2025 (H3N2)-benzeri ve B/Pennsylvania/14/2025 (B/Victoria hattı)-benzeri suşları önermiştir — H3N2 bileşenindeki platforma özgü farklılaşma dikkat çekicidir. Bu güncellemenin tetikleyicisi, bir önceki bölümde ayrıntılandırılan subklad K'dır. B/Yamagata hattına ait vaka Mart 2020'den bu yana bildirilmemiş, düşük düzeyde B/Victoria hattı saptanmıştır. Aynı toplantıda, pandemik hazırlık amacıyla yeni bir A(H9N2) aday aşı virüsü (CVV) geliştirilmesi de önerilmiştir (18).

4.2 CDC MMWR: 2025–2026 Sezonu Gerçek Dünya Aşı Etkinliği

CDC'nin 12 Mart 2026'da yayımladığı ve dört ayrı ABD aşı etkinliği ağının (test-negatif tasarım) ortak analizine dayanan MMWR raporu, Eylül 2025–Şubat 2026 dönemini kapsamaktadır. Çocuk ve adolesanda hastane yatışına karşı etkinlik yüzde kırk bir, erişkinde (≥ 18 yaş) ise yüzde otuz olarak bulunmuştur; ayakta tedavi etkinliği çocukta yüzde otuz sekiz ile kırk bir, erişkinde yüzde yirmi iki ile otuz dört arasında değişmiş — her iki grupta da geçmiş sezonlara göre belirgin düşüktür. A(H3N2)'ye özgü etkinlik çocuklarda ayakta tedavide yüzde otuz beş, hastane yatışında yüzde otuz sekiz olarak bulunmuş; bu, subklad K uyumsuzluğunun doğrudan yansımasıdır. Buna karşın influenza B'ye karşı etkinlik çok daha yüksek kalmıştır (çocukta yüzde kırk beş ile yetmiş bir, erişkinde yüzde altmış üç), çünkü B suşu antijenik olarak daha iyi eşleşmiştir. H3N2 sezona hâkim olduğu için H1N1 açısından yeterli veri toplanamamıştır (9).

4.3 Yapay Zekâ Destekli Suş Seçimi: VaxSeer

MIT kökenli bir araştırma grubu tarafından geliştirilen ve Nature Medicine'de yayımlanan VaxSeer modeli, subklad K örneğinin ortaya koyduğu “altı aylık kör pencere” sorununa yapay zekâ temelli bir çözüm önermektedir. Model iki bileşenden oluşmaktadır: hangi suşun gelecek sezonda baskın olacağını tahmin eden bir dominans modeli ve aşı-virüs çiftinin antijenik uyumunu öngören bir antijenisite modeli; ikisi birlikte bir “uyum skoru” (coverage score) oluşturmaktadır. 2012–2021 arası on kış sezonunu kapsayan retrospektif değerlendirmede, VaxSeer'in önerdiği suşlar A(H3N2)'de on sezonun dokuzunda, A(H1N1)'de altısında WHO'nun seçtiği suşlardan daha yüksek empirical uyum skoruna sahip bulunmuştur (tek yönlü Wilcoxon testi, $P=4,1 \times 10^{-5}$); “en iyi suş” seçme oranı A(H1N1)'de VaxSeer için yüzde yetmiş, WHO için yüzde otuz; A(H3N2)'de ise sırasıyla yüzde elli ve sıfır olarak bulunmuştur. Öngörülen uyum skoru, CDC'nin gerçek aşı etkinliği verileriyle güçlü korelasyon göstermiştir (Pearson $r=0,86$; $P=0,0014$). Önemli bir sınırlılık olarak, model henüz WHO'nun resmi karar sürecine entegre değildir ve prospektif olarak sahada test edilmemiştir (19).

4.4 Yüksek Doz İnfluenza Aşıları: DANFLU-2 ve GALFLU

Yaşlı erişkinlerde standart doz aşının yeterliliği sorusunu cevaplamak üzere iki büyük ölçekli randomize çalışma yürütülmüştür. Danimarka'dan DANFLU-2, altmış beş yaş üstü üç yüz otuz iki bin dört yüz otuz sekiz katılımcıyı üç sezon boyunca (2022–23, 2023–24, 2024–25) randomize etmiştir; pragmatik, açık etiketli bir tasarımla, ulusal idari sağlık kayıtları kullanılmıştır. Primer sonlanım olan influenza/pnömoni hastane yatışında yüksek doz grup

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

binde altı virgöl sekiz, standart doz grup binde yedi virgöl üç oranı göstermiş; rölatif etkinlik yüzde beş virgöl dokuz olarak hesaplanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (95,2% GA: -2,1 ile 13,4; p=0,14). Sekonder sonlanımlarda (formal hipotez testi yapılmamıştır) ise influenza-spesifik yatış rölatif etkinliği yüzde kırk üç virgöl altı (95,2% GA 27,5–56,3), kardiyorespiratuar yatış yüzde beş virgöl yedi olarak bulunmuştur (20).

İspanya'nın Galiçya bölgesinden GALFLU ise altmış beş ile yetmiş dokuz yaş arası yüz otuz dört bin dört yüz yetmiş altı katılımcıyla, iki sezon boyunca (2023–24, 2024–25) yürütülmüştür. Primer sonlanımda rölatif etkinlik yüzde yirmi üç virgöl yedi (95% GA 6,6–37,7) ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş; laboratuvar doğrulamalı influenza hastane yatışında ise yüzde otuz bir virgöl sekize (95% GA 5,0–51,3) ulaşmıştır (21). İki çalışma arasındaki farklılık — DANFLU-2'de anlamsız, GALFLU'da anlamlı birincil sonlanım — yaş aralığı, örneklem büyüklüğü ve özellikle sonlanım tanımının hastalığa ne kadar özgü seçildiğiyle yakından ilişkilidir; sonlanım ne kadar özgül tanımlanırsa etkinlik sinyali o kadar netleşmekte, geniş kompozit sonlanımlar bu sinyali sulandırabilmektedir. Farklılıklara rağmen her iki çalışma da yüksek doz influenza aşısının ciddi klinik sonuçlarda olası bir ek yarar sinyali verdiğini desteklemektedir.

4.5 mRNA Tabanlı İnfluenza Aşısı: FLUENT Çalışması ve MFLUSIVA Onayı

Bu sezonun belki de en önemli platform yeniliği, Moderna'nın mRNA-1010 adayının FLUENT çalışmasıyla test edilmesi ve ardından MFLUSIVA adıyla onaylanmasıdır. FLUENT, on bir ülkede yürütülen faz üç, çift kör, aktif kontrollü bir çalışma olup elli yaş üstü kırk bin yedi yüz üç katılımcıyı kapsamaktadır. RT-PCR doğrulamalı influenza benzeri hastalık oranı mRNA-1010 grubunda yüzde iki (dört yüz on bir/yirmi bin yüz yetmiş dokuz), standart doz grubunda yüzde iki virgöl sekiz (beş yüz elli yedi/yirmi bin yüz yirmi dört) olarak bulunmuş; rölatif aşı etkinliği yüzde yirmi altı virgöl altı (95% GA: 16,7–35,4) olarak hesaplanmıştır. Noninferiority, superiority ve daha yüksek eşikli superiority kriterlerinin tümü karşılanmıştır. mRNA-1010, WHO'nun önerdiği suşların hemaglutinin glikoproteinlerini kodlamakta olup otuz yedi buçuk mikrogramlık trivalan bir formülasyondur. Reaktojenite standart doza göre daha yüksek bulunmuştur: enjeksiyon yeri ağrısı yüzde altmış beş virgöl sekize karşı yüzde yirmi dokuz virgöl sekiz, yorgunluk yüzde kırk beş virgöl bire karşı yüzde yirmi virgöl üç; reaksiyonların çoğu hafif–orta şiddette ve geçici olarak değerlendirilmiştir (22).

FLUENT'in klinik karşılığı olan MFLUSIVA, 5 Ağustos 2026'da FDA onayı almış ve ABD'deki ilk mRNA tabanlı influenza aşısı olmuştur. Elli ile altmış dört yaş grubunda, FLUENT'in faz üç verisine (kırk bin sekiz yüz beş katılımcı, on bir ülke) dayanarak tam onay verilmiştir. Altmış beş yaş üstü grup için ise yüksek doz aşıya karşı immünojenisite verisine dayanan (yaklaşık iki bin dokuz yüz doksan iki katılımcı) hızlandırılmış onay söz konusudur; devam eden onay, konfirmatuar postmarketing çalışmasının sonuçlarına bağlıdır. Ürünün önemli bir avantajı yumurta bazlı üretime gerek duymaması, bu da suş güncellemesinde potansiyel bir hız avantajı sağlamaktadır. 2026–2027 sezonu öncesinde ABD'de sınırlı perakende erişimi beklenmektedir (23).

5. Kombine Aşılar ve Kapsayıcılık Stratejileri

5.1 Kombine Aşı Platformu: mRNA-1083 ve mCombrax

mRNA-1083, influenza bileşenini (mRNA-1010) ikinci nesil bir SARS-CoV-2 aşısının bileşenleriyle tek dozda birleştirmektedir. JAMA'da yayımlanan faz üç çalışma, elli yaş üstü sekiz bin on beş katılımcıyı, yüz kırk altı merkezde, gözlemci-kör bir tasarımla değerlendirmiştir. Standart bakım karşılaştırıcılarına (standart veya yüksek doz influenza aşısı artı ayrı bir COVID-19 aşısı) göre noninferior bulunmuş; elli ile altmış dört yaş grubunda dört influenza suşunda, altmış beş yaş üstünde üç klinik olarak ilgili suşta üstün immün yanıt elde edilmiştir; SARS-CoV-2'ye karşı da tüm yaş gruplarında güçlü yanıt gözlenmiştir (24).

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Bu ürünün Avrupa'daki ticari adı mCombiavax olup 20 Nisan 2026'da EMA tarafından ruhsatlandırılmıştır — AB'de onaylanan ilk kombine COVID-19 ve influenza aşısıdır. Elli yaş ve üzerinde endike olan ürün, SARS-CoV-2 spike proteini ile H1N1, H3N2 ve B/Victoria hattına ait hemagglutinin glikoproteinlerini kodlayan mRNA'lar içermekte, tek kas içi enjeksiyon şeklinde uygulanmakta ve önceki bir COVID-19 aşısından en az üç ay sonra verilmesi önerilmektedir. Moderna'nın AB'de onaylanan dördüncü ürünü olan mCombiavax'ın onayı, yaklaşık sekiz bin kişilik pivotal faz üç çalışmasının noninferiorite verisine dayanmaktadır (25).

5.2 Eş Zamanlı Uygulama: Sistemik Derleme Kanıtı

Kombine ürünlerin her ülkede henüz erişilebilir olmaması nedeniyle, mevcut ayrı aşılardan aynı ziyarette birlikte uygulanması kısa vadede kapsayıcılığı artırmanın pratik bir yolu olarak öne çıkmaktadır. Boikos ve arkadaşlarının BNT162b2 COVID-19 aşısı ile mevsimsel influenza aşısının birlikte uygulanmasını inceleyen sistematik derlemesi, yirmi çalışmayı (on beş gözlemsel, beş klinik çalışma) kapsamaktadır. Eş zamanlı uygulama oranı 2021'de yüzde iki virgül yediden 2023'te yüzde otuz dört virgül bire yükselmiştir. Aynı gün eş zamanlı uygulamanın immünojeniteyi olumsuz etkilediğine dair tutarlı bir örüntü saptanmamış; BNT162b2'nin klinik etkinliği mevsimsel influenza aşısıyla birlikte uygulandığında değişmemiş; sistemik ve lokal advers olay sıklığı ayrı uygulamaya kıyasla benzer bulunmuştur (26).

5.3 Mukozal ve Mikroğne Yaması Aşılar

Chen ve arkadaşlarının altmış beş çalışmayı ve iki yüz yirmi dokuz bin altı yüz on dört katılımcıyı (on dokuzu COVID-19, otuz ikisi influenza) kapsayan sistematik derleme ve meta-analizine göre, COVID-19'da mukozal aşılar kas içi (IM) aşılarla göre belirgin şekilde daha yüksek nötralizan antikor yanıtı oluşturmuştur (standardize ortalama fark=2,48, yabancıl tip). İnfluenzada ise sistemik antikor yanıtı IM'ye göre daha düşük kalmış, ancak plaseboya göre üstünlük korunmuştur. Gerçek dünya etkinliği COVID-19'da havuzlanmış yüzde otuz beş (inhalasyon yoluyla yüzde kırk yedi, sprey ile yüzde on yedi), influenzada yüzde yirmi yedi (çocukta yüzde altmış iki, erişkinde yüzde on iki) olarak bulunmuştur. Güvenlik profili genel olarak IM aşılarla benzer bulunmuş; sınırlılıklar arasında yüksek heterojenite ve özel popülasyonlarda (immünsüprese, gebe) kısıtlı veri sayılabilir. Klinik konumlandırma açısından mukozal aşılar, mevcut IM aşıların yerine değil, özellikle çocuklarda ve kitlesel kampanyalarda tamamlayıcı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (27).

Mikroğne yaması (microneedle patch) teknolojisinde, COVID-19 tarafında Vaxxas'ın HD-MAP platformuyla yapılan bir çalışma HexaPro spike proteinini kullanmış, XBB varyantlarına çapraz nötralizasyon göstermiş ve kırk derecede on iki ay stabilite sağlayarak soğuk zincir gereksinimini ortadan kaldırmıştır. İnfluenza tarafında VX-103 (MIMIX) platformu, H1N1'e karşı yüzde seksen beşlik bir serokonversiyon oranına ulaşarak FDA'nın hızlandırılmış lisans kriterlerini aşmıştır. Alanın öncü çalışması olan 2017 tarihli ilk-insan araştırmasında katılımcılar yamayı iğne ve şırıngaya kıyasla belirgin şekilde tercih etmiş, yamalar oda sıcaklığında bir yıl stabil kalmıştır. Bu özellikler, düşük ve orta gelirli ülkelerde erişimi artırma potansiyeli taşımakta olup, BARDA'nın elli milyon dolarlık "Patch Forward Prize" girişimi bu alanı stratejik olarak desteklemektedir (28–30).

6. Klinik Pratiğe Çeviri

6.1 Pratik Bir Karar Çerçevesi

Sunum, beş adımlı pratik bir klinik yaklaşımla somutlaştırılmaktadır: (1) riski tanımlamak — yaş, kardiyopulmoner hastalık, diyabet, kronik böbrek hastalığı, immünsüpresyon, kırılabilirlik; (2) güncelliği kontrol etmek — son influenza aşısı ve son güncel COVID-19 antijeninin uygulanma zamanı, yakın zamanlı enfeksiyon öyküsü; (3) ürünü

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

farklılaştırmak — yaşlı ya da riskli hastada uygun influenza platformunun ve ülkeye özgü regülasyon uyumunun gözden geçirilmesi; (4) fırsatı kaçırmamak — kontrendikasyon yoksa aynı vizitte gerekli tüm solunum yolu aşılarının tamamlanması; (5) hedefi doğru anlatmak — amacın enfeksiyonu sıfırlamak değil, ağır hastalığı, hastane yatışını ve mortaliteyi azaltmak olduğunun hastaya aktarılması.

6.2 Türkiye'ye Özgü Uygulama

Türkiye bağlamında bugün uygulanabilir olanlar arasında şunlar sayılabilir: yüksek riskli grupta (HIV dahil immünsüpresif hastalar) erişilebiliyorsa adjuvanlı/yüksek doz influenza aşısının öncelik hâline getirilmesi; influenza ve COVID-19 aşılarının rutin olarak aynı vizitte, farklı kollardan önerilmesi; EKMUD ve KLİMİK'in güncel önerileri doğrultusunda risk grubunun en geç Ekim ortasına kadar aşılınması; ve sağlık personeli eğitiminin başlı başına bir aşı stratejisi olarak görülmesi. Buna karşın yapay zekâ destekli suş tahmini, mukozal/mikroiğne yaması aşılar, mFlusiva ve mCombriax gibi yenilikler henüz Türkiye'de ulusal erişim ve geri ödeme kapsamına girmemiştir; ulusal programda erişkin için yalnızca influenza ve COVID-19 ücretsiz sağlanmaktadır (31).

6.3 IDSA'nın Güncellenen Rehberi (2 Eylül 2026)

Bu konuşmadan bir gün önce, IDSA immünsüpresif hastalarda COVID-19, influenza ve RSV aşıları için rehberini güncellemiştir. COVID-19 tarafında yılda birden fazla doz artık açıkça desteklenmekte, ikinci güçlendiricinin ilk dozdan iki ile altı ay sonra düşünülebileceği belirtilmekte; hastane yatışına karşı etkinlik yüzde otuz altı ile kırk sekiz arasında bildirilmiş, güvenlik profili güven verici bulunmuştur (tromboembolik olaylar aşılınanda daha az). İnfluenza tarafında MFLUSIVA artık resmi onaylı liste içindedir (immünsüprese hastalarda veri sınırlı notuyla); hastane yatışına karşı etkinlik yüzde otuz iki, yaşlıda tüm nedenli mortaliteye karşı etkinlik yüzde elli üç olarak bildirilmiştir. RSV tarafında havuzlanmış etkinlik yüzde altmış sekiz olarak bulunmuş, ancak rehber Guillain-Barré sendromu riskinde bir artışı da (IRR 2,1; milyon dozda yaklaşık on bir fazla vaka) şeffaf biçimde bildirmiştir. Rehberin ortak pratik mesajı, üç aşının da aynı vizitte birlikte uygulanabileceğidir (32).

7. Sonuç

Bu konuşmanın temel mesajı şudur: virüsler her sezon aynı isimle karşımıza çıkmaktadır, ama aynı virüs değildir. COVID-19 antijeni tarafında WHO LP.8.1'i öncelikli tutarken FDA ve EMA XFG'ye geçmiş, FDA bu tercihi 27 Ağustos 2026'da fiilen onaya dönüştürmüştür. İnfluenza kompozisyonunda subklad K nedeniyle üç suş da güncellenmiş; yüksek doz ve özellikle mRNA tabanlı MFLUSIVA ile seçenekler genişlemiştir. Kombine aşılar ve eş zamanlı uygulama, kapsayıcılık sorununa iki tamamlayıcı çözüm sunmakta; mukozal ve mikroiğne yaması gibi yeni uygulama yolları orta vadede erişimi genişletme potansiyeli taşımaktadır. Aşı stratejimiz de, tıpkı karşıımızdaki virüsler gibi, statik değil kanıta dayalı biçimde dinamik olmak zorundadır.

KAYNAKLAR

1. Nham E, Noh JY, Park O, Choi WS, Song JY, Cheong HJ, Kim WJ. COVID-19 Vaccination Strategies in the Endemic Period: Lessons from Influenza. *Vaccines*. 2024;12(5):514.
2. Biswas R, Roy A, Kayal T, Basu S, ve ark. Waning Immunity and the Future of Booster Vaccination Strategies in Global Vaccine Programs Post COVID-19. *Hum Vaccin Immunother*. 2026;22(1):2626088.
3. Aguilar-Bretones M, Fouchier RAM, Koopmans MPG, van Nierop GP. Impact of Antigenic Evolution and Original Antigenic Sin on SARS-CoV-2 Immunity. *J Clin Invest*. 2023;133(1):e162192.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

4. AJMC. Older Adults Drive Hospitalizations, Costs in the US 2024–2025 Influenza Season. 2026.
5. Breznik JA, Miller MS, Bowdish DME. Rationalizing Recommendations for Influenza and COVID-19 Vaccines. Vaccine. 2025;65:127775.
6. World Health Organization. Statement on the Antigen Composition of COVID-19 Vaccines. 16 Mayıs 2026.
7. Kirsebom FCM, ve ark. Early Influenza Virus Characterisation and Vaccine Effectiveness in England, Autumn 2025. Euro Surveill. 2025;30(46):2500854.
8. Extended Influenza Seasons in Australia and New Zealand in 2025 Due to A(H3N2) Subclade K. PMC12701333.
9. Maloney P, ve ark. Interim Estimates of 2025–26 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness — United States, September 2025–February 2026. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2026;75(9):116–123.
10. World Health Organization. Statement on the Antigen Composition of COVID-19 Vaccines (Annex). 16 Mayıs 2026.
11. World Health Organization. TAG-CO-VAC Statement, 16 Mayıs 2026; SAGE Meeting Highlights, Mart 2026.
12. European Medicines Agency. ETF Recommends Updating COVID-19 Vaccines to Target XFG Variant. 29 Mayıs 2026.
13. U.S. Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) Meeting. 28 Mayıs 2026.
14. U.S. Food and Drug Administration. What’s New in Biologics. 27 Ağustos 2026.
15. U.S. Food and Drug Administration. Ürün Sayfaları: mNEXSPIKE, Nuvaxovid, Comirnaty. 27 Ağustos 2026.
16. CIDRAP; CNN; Becker’s Hospital Review. FDA’nın 27–28 Ağustos 2026 COVID-19 Aşı Onaylarına Dair Haberler.
17. Wiegand RE, Chickery S, Yang D, ve ark. Interim Estimated Effectiveness of 2025–2026 COVID-19 Vaccines in Adults Using a Test-Negative Design. JAMA Netw Open. 2026;9(6):e2625152.
18. World Health Organization. Recommendations for Influenza Vaccine Composition for the 2026–2027 Northern Hemisphere Season. 27 Şubat 2026.
19. Shi W, Wohlwend J, Wu M, Barzilay R. Influenza Vaccine Strain Selection with an AI-Based Evolutionary and Antigenicity Model (VaxSeer). Nat Med. 2025;31:3862–3870.
20. Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, ve ark. High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults (DANFLU-2). N Engl J Med. 2025;393(23):2291–2302.
21. Pardo-Seco J, Rodríguez-Tenreiro-Sánchez C, Giné-Vázquez I, ve ark. High-Dose Influenza Vaccine to Reduce Hospitalizations (GALFLU). N Engl J Med. 2025;393(23):2303–2312.
22. Leroux-Roels I, Huang G, Ferguson M, ve ark. Efficacy and Safety of an mRNA Seasonal Influenza Vaccine in Adults (FLUENT). N Engl J Med. 2026;394(18):1803–1813.
23. U.S. Food and Drug Administration. MFLUSIVA (Influenza Vaccine, mRNA) ve Clinical Review Memorandum. 5 Ağustos 2026.
24. Rudman Spergel AK, ve ark. Immunogenicity and Safety of Influenza and COVID-19 Multicomponent Vaccine in Adults ≥50 Years: A Randomized Clinical Trial (mRNA-1083). JAMA. 2025.
25. European Medicines Agency. mCombrax European Public Assessment Report (EPAR). 20 Nisan 2026.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

26. Boikos C, Schaible K, Nunez-Gonzalez S, ve ark. Co-Administration of BNT162b2 COVID-19 and Influenza Vaccines in Adults: A Global Systematic Review. *Vaccines*. 2025;13(4):381.
27. Chen J, Lin W, Yang C, ve ark. Immunogenicity, Safety, and Protective Efficacy of Mucosal Vaccines Against Respiratory Infectious Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 2025;13(8):825.
28. McMillan CLD, Muller DA, Fernando GJP, ve ark. Booster Immunisation with Skin-Patch-Delivered Unadjuvanted SARS-CoV-2 Spike Protein Vaccine Is Safe and Immunogenic in Healthy Adults. *Vaccines*. 2026;14(1):28.
29. Garg N, Tellier G, Vale N, Kluge J, Portman JL, Markowska A, Tussey L. Phase 1 H1N1 Influenza Vaccine Delivered by VX-103 (a MIMIX Microneedle Patch System) in Healthy Adults. *PLoS ONE*. 2024;19(6):e0303450.
30. Roupheal NG, Paine M, Mosley R, ve ark. The Safety, Immunogenicity, and Acceptability of Inactivated Influenza Vaccine Delivered by Microneedle Patch (TIV-MNP 2015). *Lancet*. 2017;390(10095):649–658.
31. EKMUD. Erişkin Bağışıklama Rehberi 2025 Özet Tabloları; KLİMİK, Grip Bilgi Notu, Eylül 2025.
32. Belden K, Nellore A, Goepfert P, Tan CS, ve ark. IDSA 2026 Guidelines on the Use of Vaccines for the Prevention of Seasonal COVID-19, Influenza, and RSV Infections in Immunocompromised Patients. Son güncelleme: 2 Eylül 2026.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Sahadan Örneklerle Aşı Uygulamaları

Uzm. Dr. Melike İNAN-HEKİMOĞLU¹, Doç. Dr. İrem AKDEMİR²

¹Bartın Devlet Hastanesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bartın

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Erişkin bağışıklama, hastanın yaşı, eşlik eden hastalıkları, geçirilmiş enfeksiyonları, immün durumunun özellikleri, planlanan immünsüpresif tedaviler, gebelik ve seyahat gibi çok sayıda değişkenin birlikte değerlendirilmesini gerektiren dinamik bir süreçtir. Özellikle immünkompromize hastalarda ve özel durumlarda “Aşı yapılmalı mı?”, “Ne zaman yapılmalı?”, “Daha önce hastalığı geçirdiyse yine de aşı gerekli mi?” veya “Ne kadar doz rapel gerekir” gibi soruların yanıtları her zaman tek bir cümleyle verilememektedir. Bu konuşmada, erişkin bağışıklama pratiğinde sık karşılaşılan ancak karar verme sürecinde güçlük yaratabilen sorular, gerçek yaşamdan olgu örnekleri üzerinden ele alınmıştır.

Aşı sonrası gelişen ciddi alerjik reaksiyonlar, aşılama için önemli bir engel olarak değerlendirilse de bazı durumlarda hastanın aşıdan elde edeceği yarar, olası reaksiyon riskinin üzerinde olabilir. Özellikle kuduz temas sonrası profilaksisi gibi hastalığın fatal seyredebileceği durumlarda, anafilaksi gelişmiş olması profilaksinin otomatik olarak sonlandırılması anlamına gelmemektedir. Sunumda, kuduz aşısı sonrasında anafilaksi gelişen bir erişkin hastada antihistaminik ve/veya steroid premedikasyonu, yakın klinik izlem ve düşük dozdan başlanarak kademeli doz artırımı ile uygulanan desensitizasyon yaklaşımı tartışılmıştır. Ayrıca kuduz aşısı sonrası gelişen anafilaksilerde yalnızca aşı antijeninin değil, jelatin gibi aşı yardımcı maddelerinin de sorumlu olabileceği ve ayrıntılı alerji değerlendirmesinin önemine dikkat çekilmiştir.

Bir diğer önemli soru, bir enfeksiyonun geçirilmiş olmasının o hastalığa karşı aşılamayı gereksiz hale getirip getirmediğidir. Herpes zoster örneğinde, özellikle immünkompromize bireylerde rekürrens riskinin devam ettiği ve geçirilmiş zona öyküsünün rekombinant zoster aşısı (RZV) için kontrendikasyon oluşturmadığı vurgulanmıştır. Sunumda ayrıca zona atağı sonrasında aşılama zamanlamasının hastanın immün durumuna göre bireyselleştirilmesi gerektiği; immünkompetan bireylerde daha uzun süre beklenebilirken, immünkompromize hastalarda lezyonların tamamen iyileşmesinden sonra daha erken dönemde aşılama düşünülebileceği ele alınmıştır. Benzer bir yaklaşım RSV enfeksiyonu sonrasında aşılama için de geçerlidir. Doğal RSV enfeksiyonu sonrasında gelişen bağışıklığın tam ve uzun süreli olmadığı, yeniden enfeksiyonların kısa süre içerisinde görülebileceği belirtilmiştir. Bu nedenle daha önce RSV enfeksiyonu geçirmiş olmak, aşı için uygun endikasyonu bulunan bireylerde RSV aşılmasına engel değildir. Bununla birlikte, mevcut bilgiler ışığında daha önce RSV aşısı olmuş bireylere rutin olarak ikinci bir doz önerilmemektedir.

Hematopoetik kök hücre nakli planlanan hastalarda ise aşılama zamanlaması kritik önem taşımaktadır. Nakil öncesinde mümkünse en az iki hafta önce inaktif influenza aşısının uygulanması, nakil sonrasında ise bağışıklık sisteminin yeniden yapılanma sürecine göre aşılama programının planlanması gerekmektedir. Allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrasında influenza aşılmasına genel olarak altıncı ayda başlanmakta; salgın koşulları veya nakil zamanlaması gibi özel durumlarda daha erken aşılama gündeme gelebilmektedir. Bu hasta grubunda aşı yanıtının yetersiz olabileceği unutulmamalı ve aşılama kararı hastanın immünolojik durumu ile birlikte değerlendirilmelidir.

Gebelik, erişkin bağışıklamada karar verme sürecinin en fazla bireyselleştirme gerektiren alanlarından biridir. Tdap için temel mesaj, önceki gebeliklerde veya geçmişte uygulanmış dozlardan bağımsız olarak her gebelikte bir doz Tdap uygulanmasıdır. İnfluenza aşısı gebeliğin herhangi bir trimesterinde uygulanabilirken, RSV aşılmasında ge-

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

belik haftası ve RSV sezonu birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle gebeliğin 32–36. haftaları arasında, mevsimsel RSV dolaşımı dikkate alınarak uygulanan maternal RSV aşısı yenidoğanı doğumdan sonraki ilk aylarda korumayı hedeflemektedir. Dolayısıyla gebelikte aşılama kararı yalnızca anne açısından değil, pasif olarak korunacak bebek açısından da değerlendirilmelidir.

Canlı aşılar ise immünsüpresif hastalarda en çok çekince yaratan konulardan biridir. Allojenik kök hücre nakli öyküsü bulunan ve immünsüpresif tedavi alan hastalarda sarı humma gibi canlı atenüe aşılardan uygulanması, hastanın mevcut immün baskılanma düzeyi, aktif graft-versus-host hastalığı ve kullanılan tedaviler dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Özellikle ruxolitinib veya ekstrakorporeal fotoferes gibi immün sistemi baskılayan ya da modüle eden tedaviler alan hastalarda canlı aşılardan güvenliği konusunda dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır. İmmünsüpresif bireylerin yakınlarının canlı aşılardan aşılanması ise farklı bir perspektif gerektirir. Rotavirüs aşısı sonrasında aşı virüsünün dışkı ile saçılabilmesi nedeniyle immünkompromize bireylere teorik bulaş riski bulunmakla birlikte, çocuğun aşılanmasının sağladığı yarar genellikle bu riskten ağır basmaktadır. Bu nedenle uygun hijyen önlemlerinin alınması, özellikle aşılanan çocuğun dışkısıyla temasın azaltılması ve el hijyenine dikkat edilmesi önerilmektedir.

Polio, günümüzde eradikasyon hedefinin ulaşılabilir olduğu ancak aşı kaynaklı poliovirüslerin halen önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu hastalıklardan biridir. OPV'nin bağırsak bağışıklığı oluşturarak toplum içi bulaşı azaltmadaki avantajına karşılık, nadiren aşı kaynaklı poliovirüs ve VAPP gelişimine yol açabilmesi; IPV'nin ise güvenlilik açısından avantajlı olmakla birlikte bağırsak bağışıklığının daha sınırlı olması, iki aşının özelliklerinin birlikte değerlendirilmesini gerektirmektedir. Yeni nesil nOPV2'nin cVDPV2 salgınlarnın kontrolünde kullanıma girmesi, polio eradikasyonunda yeni bir dönemi temsil etmektedir.

Tam aşı serisini tamamlamış sağlıklı bireylerde zaman içerisinde anti-HAV düzeyinin azalması, koruyucu immünitenin ortadan kalktığı anlamına gelmemektedir. İmmün hafıza uzun süre devam edebilmekte ve rutin olarak aşı sonrası serolojik test yapılması gerekmemektedir. Bununla birlikte immünsüpresif bireyler, kronik karaciğer hastalığı olanlar ve aşının ilk serisine yetersiz yanıt veren kişilerde yaklaşım bireyselleştirilebilir.

Son olarak, tekrarlayan bakteriyel menenjit öyküsü bulunan BOS rinoreli hastalarda olduğu gibi, aşılama ve antibiyotik profilaksisinin birbirinin alternatifi olmadığı; altta yatan anatomik problemin düzeltilmesinin temel yaklaşım olduğu vurgulanmıştır. BOS rinoreli hastalarda rutin antibiyotik profilaksisinin önerilmemesine karşılık, pnömokok başta olmak üzere uygun aşılardan uygulanması enfeksiyon riskini azaltmada önemli bir koruyucu stratejidir. Aşı öyküsünün güvenilir biçimde belgelenmesi de özellikle erişkin bağışıklama programlarının önemli bir parçasıdır.

Erişkin bağışıklamada en zor soruların çoğunun tek bir “doğru” yanıtı yoktur. Aşılama kararı; hastanın yaşı, önceki enfeksiyonları ve aşıları, immün durum, eşlik eden hastalıklar, planlanan tedaviler, gebelik, seyahat ve mevcut epidemiyolojik koşullar birlikte değerlendirilerek verilmelidir. Özellikle immünkompromize hastalarda “aşı yapılamaz” yaklaşımından ziyade, hangi aşının, hangi zamanda, hangi koşullarda ve hangi koruyucu **önlemlerle** uygulanabileceği sorusuna odaklanmak gereklidir. Tıpkı bireyselleştirilmiş antibiyotik tedavisinde olduğu gibi, günümüz erişkin bağışıklama pratiğinde de bireyselleştirilmiş aşı stratejilerine ihtiyaç vardır.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Kaynaklar

1. G. ÇELİK And A. B. DURSUN. İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım Ulusal Rehber Güncellemesi 2019. Ankara: Buluş Tasarım Ve Matbaacılık Hizmetleri2019, pp.293
2. Oleszko, M.; Zapolnik, P.; Kmiecik, W.; Czajka, H. Herpes Zoster: Risk Factors for Occurrence, Complications, and Recurrence with a Focus on Immunocompromised Patients. Diseases 2025
3. Parikh R, Widenmaier R, Lecrenier N. A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations. Expert Rev Vaccines. 2021 Sep;20(9):1065-1075. doi: 10.1080/14760584.2021.1956906. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34311643.
4. <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/adults.html>
5. Silva-Pinto A, Abreu I, Martins A, Bastos J, Araújo J, Pinto R. Vaccination After Haematopoietic Stem Cell Transplant: A Review of the Literature and Proposed Vaccination Protocol. Vaccines (Basel). 2024
6. Leroux-Roels I, Huang G, Ferguson M, Kohli A, Clark R, Bickel M, Soens M, Du E, Pucci A, Hicks B, Eschen C, Das R, Wilson E; Fluent Trial Investigators. Efficacy and Safety of an mRNA Seasonal Influenza Vaccine in Adults. N Engl J Med. 2026 May 7;394(18):1803-1813. doi: 10.1056/NEJMoa2516491. PMID: 42090792.
7. <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/mom/get-vaccinated.html>
8. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/traveler/none/kenya>
9. Anderson EJ. Rotavirus vaccines: viral shedding and risk of transmission. Lancet Infect Dis. 2008 Oct;8(10):642-9. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70231-7. PMID: 18922486.
10. <https://polioeradication.org/>
11. Beyzaei Z, Geramizadeh B, Karimzadeh S, Weiskirchen R. Vaccination Strategies Against Hepatic Diseases: A Scoping Review. Vaccines (Basel). 2025 Dec 31;14(1):49. doi: 10.3390/vaccines14010049. PMID: 41600966; PMCID: PMC12846253.
12. Oakley GM, Orlandi RR, Woodworth BA, Batra PS, Alt JA. Management of cerebrospinal fluid rhinorrhea: an evidence-based review with recommendations. Int Forum Allergy Rhinol. 2016 Jan;6(1):17-24. doi: 10.1002/alr.21627. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26370063.

Arbovirüsler ve Vektörleri: Ülkemizde Neler Oluyor?

Dr. Öğr. Üyesi Salar Zarrabi AHRABI

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Temel Sağlık Bilimleri Bölümü, İstanbul

1. Arbovirüsler ve Vektör Ekolojisi

Arbovirüsler (eklembacaklılar tarafından taşınan virüsler), ekolojik olarak tanımlanan ve hem omurgasız vektör konakçılarda (artropodlar) hem de omurgalı konakçılarda replike olabilen, eklembacaklıların ısırmasıyla biyolojik olarak bulaşan viral ajanları temsil etmektedir (Shope & Meegan, 1997). Doğada bu virüsler; sivrisinekler, keneler, tatarcıklar (kum sinekleri), ve Culicoides culicoides gibi çok çeşitli artropod vektörler aracılığıyla insanlara ve diğer omurgalı canlılara bulaştırılmaktadır (Inci ve ark., 2013; Madewell, 2020). Hastalık etkeni olan bu arbovirüslerin büyük çoğunluğu *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* ve *Rhabdoviridae* ailelerinde sınıflandırılmaktadır (Shope & Meegan, 1997). Küresel iklim değişikliği, antropojenik faaliyetler, uluslararası ticaret ve kontrolsüz kentleşme, bu vektörlerin coğrafi sınırlarını hızla genişleterek Türkiye'yi de içine alan Akdeniz Havzası'nda ciddi halk sağlığı tehditleri oluşturmaktadır (Zarrabi Ahrabi ve ark., 2023; Gould ve ark., 2017).

2. Sivrisinek Kaynaklı Virüsler ve Türkiye'deki Durum

Sivrisinekler, Türkiye genelinde en yaygın ve en yüksek viral bulaştırma kapasitesine sahip vektör grubu olarak öne çıkmaktadır (Zarrabi Ahrabi ve ark., 2023). Ülkemizde sivrisinek kaynaklı en önemli ve aktif viral tehdit, bir *Flavivirus* olan Batı Nil Virüsü'dür (BNV) (Inci ve ark., 2013). Türkiye'de BNV varlığı ilk kez 1964 yılında serolojik olarak ortaya konmuş olup (Heperkan & Ari, 1964), 2010 yılından itibaren akut insan vakaları doğrulanmaya başlamıştır (Cetin Coban ve ark., 2026). Türkiye, 2020-2023 yılları arasında vaka bildirilmeyen sessiz bir dönemin ardından, 2024 yılında tarihinin en büyük BNV salgınına yaşamıştır. Temmuz ve Ekim 2024 tarihleri arasında ülkemizde laboratuvar olarak doğrulanmış 133 yerel (otokton) vaka ve vaka ile ilişkili 13 ölüm kaydedilmiştir. Ana vektör olan *Culex pipiens* sivrisineklerinin ülkemizde yerleşik olması ve 2024 yılı yaz aylarında mevsim normallerinin 2,1 °C üzerinde seyreden yüksek sıcaklıklar, salgının büyümesini tetikleyen temel faktörler olmuştur (Cetin Coban ve ark., 2026). Doğu Karadeniz'de (Artvin, Rize, Trabzon, Ordu) istilacı *Aedes albopictus* ve *Aedes aegypti* türlerinin kalıcı olarak yerleştiği; bunlarda BNV ile CFAV, AEFV-Turkey ve MERDLVT virüslerinin saptandığı kanıtlanmıştır (Akiner ve ark., 2019). Birkaç yıl önce yapılan bir çalışmada toplanan *Aedes* örneklerinde DENV, ZIKV, CHIKV ve BNV bulunmaması, vektörlerin patojenlerle henüz yaygın olarak karşılaşmadığını gösterse de, ithal vakalarla yerel bulaş riski sürmektedir (Coşgun ve ark., 2023). Nitekim 2017'de Küba'ya dönüşüyle ilk ithal Zika vakası (29 yaşında çift) bildirilmiş; IIFT ile IgM/IgG pozitifliği saptanmıştır (Sezen ve ark., 2018). Öte yandan Ankara, Çankırı ve Adana'da (*Cx. pipiens* s.l. %10,08 dahil) viral çoğalmayı engelleyen endosimbiont *Wolbachia* (Süpergrup B) varlığı gösterilerek gelecekteki biyolojik mücadele için temel oluşturulmuştur (Sewade ve ark., 2025).

3. Türkiye'de Kene Kaynaklı Viral Enfeksiyonlar

Ülkemizde en büyük halk sağlığı tehdidini oluşturan kene kaynaklı virüs, *Nairoviridae* ailesine ait Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsüdür (Inci ve ark., 2025). KKKA'nın Türkiye'deki ana vektörleri, kentsel gelişim ve tarım alanlarının değişimiyle ekolojik olarak desteklenen *Hyalomma marginatum* türü kenelerdir (Akyıldız ve ark., 2021). Türkiye'de ilk kez 2002 yılında Karadeniz'in iç kesimlerinde (Tokat ve Sivas dolaylarında) salgın olarak ortaya çıkan KKKA, bugüne kadar yaklaşık 17800 insanı enfekte etmiş ve 800'e yakın ölüme yol açarak tıp tarihindeki en büyük kene kaynaklı salgınlardan biri olarak kaydedilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2016; Karanfi ve ark., 2026). Bunun yanı sıra, ülkemizde *Flaviviridae* ailesine bağlı Kene Kaynaklı Ensefalit Virüsü (TBEV) sirkülasyonu da doğrulanmıştır. İç,

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Güney ve Güneydoğu Anadolu ile Ege bölgelerinde yapılan seroprevalans çalışmalarında insanlarda %1,4 ile %20,5 arasında değişen TBEV seropozitifliği bildirilmiştir (İnci ve ark., 2025). Avrupa’da saptanan ancak Türkiye’deki varlığı henüz “yetim” veya sınırlı kabul edilen Bhanja, Thogoto ve Dhori virüsleri gibi diğer kene kaynaklı viral etkenler de kene faunası nedeniyle ülkemiz için potansiyel risk taşımaktadır (Hubalek & Rudolf, 2012).

4. Tatarcık Kaynaklı Virüsler ve Türkiye’deki Durum

Tatarcıklar (*Phlebotomus spp.*), Akdeniz Havzası’nda ve Türkiye’de özellikle yaz aylarında aktif olan, insan ve hayvan sağlığını etkileyen phlebovirüslerin ana biyolojik vektörleridir. Bu gruptaki en önemli viral tehdit, *Phenuiviridae* ailesine bağlı nörotropik bir ajan olan Toscana virüsüdür (TOSV). Türkiye’de TOSV’un Hat A ve Hat B soyları birlikte dolaşımda olup sağlıklı kan bağışçılarında %13,9–%14,4 nötralizan antikor prevalansı saptanmıştır. Yazın aseptik menenjit, ensefalit ve Guillain-Barré sendromuna yol açan virüsün rezervuarlarının göçmen kuşlar ve köpekler olduğu gösterilmiştir (Keskek Turk ve ark., 2024). Tatarcıklarla bulaşan ve “üç gün ateşi”ne neden olan SFSV ile SFNV de ülkemizde endemiktir; Ankara’da tanımlanan SFTV ise bu sirkülasyonun yeni lokal varyantıdır (İnci ve ark., 2013).

5. Gelecek Perspektifinde Yeni Ortaya Çıkabilecek Viral Hastalıklar

İklim değişikliği altında vektör yayılımını öngörmede kullanılan Tür Dağılım Modelleri (SDM’ler), kalibrasyondaki ekolojik niş eksiklikleri nedeniyle geleceği tahmin etmede yetersiz kalabilmektedir. Kene verilerinin %37–%67’sinin son beş yılda (2020–2025) toplanmış olması, eski veriye dayalı modellerin riskleri hafife aldığını göstermektedir. Bu durum, Türkiye’de statik biyoklimatik değişkenler yerine saha odaklı, yüksek çözünürlüklü ve dinamik sürveyans ağlarının kurulmasını zorunlu kılmaktadır (Estrada-Peña, 2026). Bu modelleme kısıtlamalarını ve biyolojik riskleri doğrulayan en güncel gelişme, Kasım 2024’te İstanbul’da vatandaş bilimiyle bir köpek üzerinde tespit edilen istilacı Asya uzun boynuzlu kenesidir (*Haemaphysalis longicornis*). Çin’deki partenogenetik suşlarla moleküler olarak neredeyse özdeş olan bu kene, tek bir aseksüel dişiyle dahi hızla yerleşebilmektedir (Keskin & Doi, 2025). 30’dan fazla patojenin (özellikle sığırlarda ağır kayıp yaratan *Theileria orientalis* Ikeda genotipi dâhil) yetkin vektörü olan tür, SFTS virüsünün ana taşıyıcısıdır. Niş modellerinin Türkiye’nin Güneydoğu ve kıyı bölgelerini bu tür için son derece uygun habitat olarak göstermesi nedeniyle evcil ve yaban hayatında acil sürveyans şarttır (Keskin & Doi, 2025). Ek olarak *Ornithodoros maritimus*, deniz kuşlarıyla ilişkili ekolojisi ve Meaban, Soldado ve Batı Nil virüsü gibi viral etkenlerle ilişkisinin gösterilmiş olması nedeniyle, Türkiye’de ilk kez saptanması halk sağlığı ve kene kaynaklı viral enfeksiyonların sürveyansı açısından önemli bir bulgudur (Özsemir et al., 2026). Diğer taraftan, Karadeniz’de yerleşen istilacı *Aedes albopictus* ve *Aedes aegypti* mevcudiyeti (Akiner ve ark., 2019), ithal DENV, ZIKV ve CHIKV vakalarının yerel bulaş döngülerini başlatma riskini artırmaktadır (Sezen ve ark., 2018; Cosgun ve ark., 2023). 2100’e kadar küresel sıcaklıkların 2–4,5 °C artacağı öngörüsü milyarlarca insanı risk alanına soktuğundan (Madewell, 2020), olası salgınlara karşı ulusal ölçekte bütüncül “Tek Sağlık” yaklaşımı ve sürveyans sistemlerinin hayata geçirilmesi elzemdir (Zarrabi Ahrabi ve ark., 2023).

Kaynakça

- Akiner, M. M., Öztürk, M., Başer, B. A., Günay, F., Hacıoğlu, S., Brinkmann, A., Emanet, N., Alten, B., Özkul, A., Nitsche, A., Linton, Y. M., & Ergünay, K. (2019). Arboviral screening of invasive *Aedes* species in northeastern Turkey: West Nile virus circulation and detection of insect-only viruses. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(5), e0007334.
- Akyildiz, G., Bente, D., Keles, A. G., Vatansever, Z., & Kar, S. (2021). High prevalence and different genotypes of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genome in questing unfed adult *Hyalomma marginatum* in Thrace, Turkey. *Ticks and Tick-borne diseases*, 12(2), 101622.
- Cetin Coban, S., Topluoglu, S., Avci, E., Oz, E., Demirkol, M. E., & Birinci, S. (2026). West Nile Virus human cases in Türkiye in 2024. *Acta Tropica*, 276, 108038.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Gould, E., Pettersson, J., Higgs, S., Charrel, R., & de Lamballerie, X. (2017). Emerging arboviruses: Why today? *One Health*, 4, 1-13.

Heperkan, Y., & Arı, A. (1964). Türkiye’de arbovirüsler üzerine bir çalışma. *Türk Hijyen ve Tıbbi Biyoloji Dergisi*, 24(2), 113-117.

Inci, A., Yazar, S., Tuncbilek, A. S., Canhilal, R., Doganay, M., Aydın, L., Aktas, M., Vatansever, Z., Ozdarendeli, A., Ozbel, Y., Yildirim, A., & Duzlu, O. (2013). Vectors and Vector-Borne Diseases in Turkey. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 60(4), 281-296.

Inci, A., Özarendeli, A., Yıldırım, A., Sohel, M. H., Özübek, S., Orkun, Ö., Yukarı, B. A., Ulu Kılıç, A., Vatansever, Z., Düzlü, Ö., Altay, K., Diop, S. D., Kızgın, A. D., Arslanhan, B. A., Şahin, S., & Aktaş, M. (2025). A Compendium Review of the Global Epidemiology of Ticks and Tick-borne Diseases: Regional Insights from Türkiye. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 49(Suppl 1), 1-66.

Karanfil, Ö., Güllü, D., Birinci, Ş., Bayram, S., Ata, N., Gönen, M., & Ergönül, Ö. (2026). Crimean–Congo Hemorrhagic Fever in Türkiye, 2017–2024: Evolving Epidemiology and Implications for Surveillance. *International Journal of Infectious Diseases*, 108898.

Keskin, A., & Doi, K. (2025). Discovery of the potentially invasive Asian longhorned tick, *Haemaphysalis longicornis* Neumann (Acari: Ixodidae) in Türkiye: an unexpected finding through citizen science. *Experimental and Applied Acarology*, 94, 47.

Keskek Turk, Y., Ergunay, K., Kohl, A., Hughes, J., & McKimmie, C. S. (2024). Toscana virus – an emerging Mediterranean arbovirus transmitted by sand flies. *Journal of General Virology*, 105(11), 002045.

Leblebicioglu, H., Ozaras, R., Irmak, H., & Sencan, I. (2016). Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral research*, 126, 21-34.

Madewell, Z. J. (2020). Arboviruses and Their Vectors. *Southern Medical Journal*, 113(10), 520-523.

Özsemir, A. C., Sönmez, E., Zarrabi-Ahrabi, S., Gargılı-Keleş, A., & Akyıldız, G. (2026). First record and molecular detection of *Ornithodoros maritimus* Vermeil & Marguet, 1967 in Türkiye with notes on other tick species collected on the Gull Island, Sinop. *Experimental and Applied Acarology*, 96, Article 17.

Sewade, W., Polat, C., & Erisoz Kasap, O. (2025). Molecular evidence of *Wolbachia* and *Orthoflavivirus* infection in field-collected mosquitoes in three provinces of Türkiye. *Tropical Medicine & International Health*, 30(6), 498-508.

Sezen, A. İ., Yıldırım, M., Kültür, M. N., Pehlivanoglu, F., & Menemenlioğlu, D. (2018). Türkiye’de Görülen Zika Virüsü Olguları: Küba’dan Dönen Yeni Evli Çift. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 52(3), 308-315.

Shope, R. E., & Meegan, J. M. (1997). Chapter 6: Arboviruses. In A. S. Evans & R. A. Kaslow (Eds.), *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control* (4th ed., pp. 151-152). Springer Science+Business Media.

Zarrabi Ahrabi, S., Akyıldız, G., & Gargılı Keleş, A. (2023). 21. Bölüm: İklim Değişikliğinin Vektörlerle Bulaşan Hastalıklar Üzerindeki Etkisi. *Tek Sağlık ve Küresel Sağlık Tehditleri* içinde (ss. 303-314). Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Yayınları.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Dang Ateşi Türkiye’de Endemik Hale Gelebilir mi?

Doç. Dr. Okan DERİN^{1,2}

¹*İnfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrob. Kliniği, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal EAH*

²*Epidemiyoloji ABD, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi*

Dang ateşinin Türkiye’de endemik hale gelme olasılığı; vektörlerin yerleşimi, viremik yolcu girişi, iklimsel uygunluk ve yerel bulaşın mevsimler arasında sürdürülebilmesi birlikte değerlendirilerek ele alınmalıdır. Endemisite, bir bölgede yüksek olgu sayısından çok, virüsün dışarıdan sürekli yeniden giriş yapmadan yerel döngülerle yıllar boyunca varlığını sürdürmesini ifade eder ve epidemiler oluşturabilmesini ihtiva eder [1]. Türkiye’de *Aedes albopictus*’un yayılım alanı genişlemekte, *Aedes aegypti* ise özellikle kuzeydoğu odaklarında bildirilmektedir. Her iki türün biyolojik özellikleri yerel bulaş mümkün kılsa da vektör varlığı tek başına endemisite kanıtı değildir [2]. Doğu Akdeniz ve Levant’taki tarihsel kayıtlar ile 1927–1928 Yunanistan salgını, Akdeniz kentlerinde büyük dang salgınlarının oluşabileceğini göstermektedir [3,4]. Anakara Avrupa’da 2010’dan itibaren Fransa, Hırvatistan, İspanya ve İtalya’da tekrarlayan yerli (otokton) olgular görülmüş; ancak epidemiyolojik ve genomik veriler bu salgınların çoğunlukla viremik yolcu ithali ile tetiklenen, mevsimsel ve sınırlı zincirler olduğunu göstermiştir [5,6]. Bu nedenle anakara Avrupa halen endemik kabul edilmemektedir [7]. İran’da 2024 yılında bildirilen 1.057 olgunun 853’ünün yerel edinilmiş olması önemli bir epidemiyolojik geçiştir; bununla birlikte tek bir salgın sezonu, ithalattan bağımsız çok yıllık sürekliliği kanıtlamaya yetmemektedir [8]. Pakistan ise tekrarlayan salgınlar, dört serotipin dolaşımı ve uzun dönemli yerel bulaş nedeniyle yerleşik endemisite örneğidir [9]. Yaptığımız çalışmada, Türkiye’ye yönelik dang ithalat baskısının yolcu sayısına ek olarak kaynak ülke insidansına da bağlı olduğunu; uzun dönemli eşik aşımı olasılıklarının ise vektör–insan oranı varsayımına son derece duyarlı bulunduğunu göstermektedir [10]. Sonuç olarak Türkiye’de dang endemisitesi biyolojik olarak mümkündür, ancak günümüzde kanıtlanmış değildir. Yakın vadede daha olası senaryo, ithal olguların tetiklediği bölgesel yaz–sonbahar salgınlarıdır. Erken klinik tanı, hızlı odak kontrolü ve entomolojik, epidemiyolojik ve genomik süreyansın bütünleştirilmesi, bu geçişi önlemenin temelidir [6,7].

Kaynaklar

1. Long H, Zhang C, Chen C, et al. [Assessment of the global circulation and endemicity of dengue](#). Transbound Emerg Dis. 2022;69(4):2148–2155. doi:10.1111/tbed.14211.
2. 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. 2016;10(4):e0004664. doi:10.1371/journal.pntd.0004664.
3. Humphrey JM, Cleton NB, Reusken CBEM, Glesby MJ, Koopmans MPG, Abu-Raddad LJ. [Dengue in the Middle East and North Africa: a systematic review](#). PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(12):e0005194. doi:10.1371/journal.pntd.0005194.
4. Halstead SB, Papaevangelou G. [Transmission of dengue 1 and 2 viruses in Greece in 1928](#). Am J Trop Med Hyg. 1980;29(4):635–637. doi:10.4269/ajtmh.1980.29.635.
5. La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, et al. [First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010](#). Euro Surveill. 2010;15(39):19676. doi:10.2807/ese.15.39.19676-en.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

6. Cattaneo P, Salvador E, Manica M, et al. [Transmission of autochthonous Aedes-borne arboviruses and related public health challenges in Europe, 2007–2023: a systematic review and secondary analysis](#). Lancet Reg Health Eur. 2025;51:101231. doi:10.1016/j.lanepe.2025.101231.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. [Historical data on local transmission of dengue in the EU/EEA](#). Stockholm: ECDC; erişim tarihi: 24 Ağustos 2026.
8. Yadegarynia D, Keyvanfar A, Keramati AA, et al. [A national report on 2024 dengue fever outbreak in Iran: has the game changed?](#). BMC Infect Dis. 2025;25(1):1077. doi:10.1186/s12879-025-11453-w.
9. Khan J, Khan I, Ghaffar A, Khalid B. [Epidemiological trends and risk factors associated with dengue disease in Pakistan \(1980–2014\): a systematic literature search and analysis](#). BMC Public Health. 2018;18(1):745. doi:10.1186/s12889-018-5676-2.
10. Derin O. *Türkiye’de Aedes kaynaklı arbovirüs hassasiyeti: iklim değişikliği senaryolarıyla epidemiyolojik bir inceleme* [doktora tezi]. İstanbul: İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2026.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

HIV ile Yaşayan Bireylerde Aşılama

Dr. Öğr. Üyesi Özge ÖZGEN-TOP

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Genel Yaklaşım

Etkili antiretroviral tedavi (ART) ile viral baskılanmanın sağlanması HIV'in cinsel yolla bulaşmasını önler; ancak viral baskılanma, aşı ile önlenabilir enfeksiyonlara karşı korunma gereksinimini ortadan kaldırmaz. ART ve viral baskılanmaya rağmen herpes zoster, invaziv pnömokok hastalığı ve toplum kökenli pnömoni gibi riskler genel popülasyona göre yüksek kalabilir. Bu hastalarda aşı yanıtı ise CD4 hücre sayısı, viral baskılanma, ART ve aşılama zamanlamasından etkilenir. CD4 <200 hücre/mm³ tüm aşılar için erteleme nedeni değildir; canlı aşılar kontrendike olabilirken influenza, pnömokok, HPV ve hepatit B gibi inaktif veya rekombinant aşılar gereksiz yere ertelenmemelidir. Aşılama kararı; aşının türü, immün yanıt beklentisi ve hastanın klinik durumu birlikte değerlendirilerek verilmelidir.

Hepatit B Aşısı

HBV'ye bağışık olmayan tüm HIV ile yaşayan bireyler aşılanmalıdır. CD4 >350 hücre/mm³ olanlarda yanıt daha iyi olsa da düşük CD4 nedeniyle aşılama ertelenmemelidir. Mevcut aşılar CpG adjuvanlı rekombinant Hepatit B aşısı, Konvansiyonel monovalan rekombinant Hepatit B aşıları ve **inaktif** hepatit A + rekombinant Hepatit B kombine aşısıdır. Tercih edilen şema CpG adjuvanlı rekombinant Hepatit B aşısı'nın 0. ve 4. haftalarda uygulanmasıdır. Alternatif olarak Konvansiyonel monovalan rekombinant Hepatit B aşıları çift doz 0–1–6. aylarda; EACS'ye göre 0–1–2–6. aylarda uygulanabilir.

Aşılamadan 1–2 ay sonra anti-HBs ölçülmeli ve ≥10 mIU/mL yanıt kabul edilmelidir. Konvansiyonel monovalan rekombinant Hepatit B aşılara yanıt gelişmeyenlerde CpG adjuvanlı rekombinant Hepatit B aşısı 0. ve 4. haftalarda uygulanmalı, 24. haftada üçüncü doz düşünülebilir. İzole anti-HBc pozitifliğinde bir doz aşidan 1–2 ay sonra kantitatif anti-HBs ölçülür; ≥100 mIU/mL ise ek aşı gerekmez, <100 mIU/mL ise seri tamamlanır. Bağışıklık kaybı özellikle CD4 <350 hücre/mm³ ve başlangıç anti-HBs <100 mIU/mL olanlarda görülebilir. Devam eden HBV riski ve tenofovir kullanılmaması durumunda yıllık anti-HBs düşünülebilir; <10 mIU/mL'ye düşerse rapel düşünülebilir. Tenofovir/lamivudin içeren HBV-aktif ART riski azaltır ancak aşının yerini tutmaz.

Hepatit A Aşısı

Anti-HAV IgG negatif bireyler aşılanmalıdır. Mevcut aşılar tek antijenli inaktif hepatit A aşıları ve **inaktif** hepatit A + rekombinant Hepatit B kombine aşısıdır. CD4 ≥200 hücre/mm³ olanlarda 2 doz HepA uygulanır ve son dozdan 1–2 ay sonra antikor yanıtı değerlendirilir; yanıt yoksa üçüncü doz düşünülebilir. CD4 <200 hücre/mm³ ve HAV riski sürüyorsa aşılama ertelenmez, başvuruda aşılanır ve 1–2 ay sonra yanıt değerlendirilir; yanıt yoksa CD4 ≥200 olduğunda yeniden aşılanır. Devam eden HAV riski yoksa CD4 ≥200 hücre/mm³ olana kadar beklemek bir seçenek olabilir.

Pnömokok Aşısı

Mevcut aşılar konjuge pnömokok **aşıları** (PCV13, PCV15, PCV20, PCV21) ve polisakkarit pnömokok **aşısı** (PPSV23)'tür. Aşı öyküsü olmayan veya bilinmeyen bireylerde PCV20 veya PCV21 tek doz uygulanır ve ek pnömokok aşısı gerekmez. PCV15 uygulanırsa ≥8 hafta sonra PPSV23 yapılır. PCV21 serotip 4'ü içermediğinden, bölgedeki invaziv pnömokok hastalığı olgularının >%30'u serotip 4 ise PCV20 veya PCV15 tercih edilmelidir. Önceden aşılananlarda seri yeniden

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

başlatılmaz; önceki PCV/PPSV23 şemasına göre tamamlanır. Yalnız PCV13 uygulanmışsa en az 1 yıl sonra PCV20/PCV21; yalnız PPSV23 uygulanmışsa son dozdan ≥ 1 yıl sonra PCV20/PCV21 ile seri tamamlanır. CD4 < 200 hücre/mm³ olması ART yanıtını beklemek amacıyla aşılamaı geciktirmemelidir.

Meningokok Aşısı

Mevcut aşilar kuadrivalan meningokok konjuge **aşısı** (MenACWY), rekombinant meningokok grup B aşısı (MenB) ve pentavalan meningokok **aşısı** (MenABCWY)'dir. HIV ile yaşayanlarda meningokok hastalığı riski HIV olmayanlara göre yaklaşık 5–24 kat yüksektir; düşük CD4 ve yüksek HIV viral yükü artmış riskle ilişkilidir. Tüm HIV ile yaşayan bireylere MenACWY 2 doz primer seri, dozlar arasında ≥ 8 hafta olacak şekilde uygulanmalı ve yaşam boyu her 5 yılda bir rapel yapılmalıdır. MenB rutin değildir; aspleni, kompleman eksikliği/kompleman inhibitörü kullanımı veya serogrup B salgını gibi ek risklerde 3 doz (0, 1–2, 6 ay) uygulanır. Primer seri sonrası ≥ 1 yıl sonra tek doz rapel, risk sürüyorsa her 2–3 yılda bir rapel uygulanabilir. Türkiye'de 2015–2018 pediatrik meningokok surveyansında MenB olguların yarısından fazlasını oluşturmuştur. Bu nedenle Türkiye'de MenB'nin bilinmesi, bireysel risk değerlendirmesinde dikkate alınmalıdır.

HPV Aşısı

9-valan HPV aşısı 3 doz (0, 1–2 ve 6. ay) uygulanır. 13–26 yaş arasında daha önce aşılanmamış veya seri tamamlanmamış bireylere 3 doz önerilir; 27–45 yaşta rutin değildir ve ortak klinik karar verme ile uygulanabilir. CD4 sayısına göre aşının ertelenmesi önerilmez ve gebelikte uygulanmaz. Mevcut HPV enfeksiyonunun tedavisini etkilemez, ancak daha önce karşılaşılmamış HPV tiplerine karşı koruma sağlar. Türkiye HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı ve EACS'de 9–45 yaş için 3 doz önerisi yer almaktadır; ayrıca iyi kontrollü HIV'de CD4 > 500 olan kadınlarda 2 doz 9vHPV'nin 3 doza non-inferior olduğu belirtilmiştir.

Herpes Zoster Aşısı

≥ 18 yaş HIV ile yaşayan bireylere CD4 sayısı ve önceki herpes zoster öyküsünden bağımsız olarak rekombinant adjuvanlı zoster aşısı RZV 2 doz, 0 ve 2–6. aylarda uygulanır. EACS CD4 > 200 hücre/mm³ ve viral baskılanmayı vurgular. ART'ye yeni başlanmış, CD4 < 200 veya virolojik baskılanma sağlanmamışsa aşı yanıtını artırmak amacıyla aşılama ertelenebilir. Daha önce herpes zoster geçirenlerde akut atak düzeldikten sonra aşılama önerilir; akut herpes zoster atağında uygulanmaz.

İnfluenza Aşısı

Tüm HIV ile yaşayan erişkin ve adölesanlara her yıl yaşa uygun inaktive veya rekombinant influenza aşısı uygulanmalıdır. Gebelikte inaktive influenza **aşısı** veya rekombinant influenza **aşısı** gebeliğin herhangi bir döneminde uygulanabilir. ≥ 65 yaşta yüksek doz inaktive, adjuvanlı inaktive veya rekombinant aşı, standart doz adjuvansız inaktif aşıya tercih edilir. Canlı nazal influenza aşısı HIV ile yaşayanlarda kontrendikedir. Koruyucu antikorlar yaklaşık 2 haftada geliştiğinden mümkünse ekim sonuna kadar aşılama tamamlanmalı, influenza dolaşımı sürdüğü sürece devam edilmelidir. İkinci doz immün yanıtı artırmaz; rutin rapel önerilmez.

Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR) Aşısı

CD4 ≥ 200 hücre/mm³ ve bağışıklık kanıtı yoksa en az 28 gün arayla 2 doz MMR uygulanır. CD4 < 200 hücre/mm³ veya kontrolsüz HIV varlığında MMR kontrendikedir. İki doz MMR sonrasında serolojik bağışıklık gelişmemişse, özellikle kişi aşılandığı sırada virolojik olarak baskılanmamışsa 2 dozluk MMR serisinin tekrarlanması düşünülebilir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Varisella Aşısı

CD4 ≥ 200 hücre/mm³ ve VZV'ye bağışıklık yoksa canlı atenüe varisella aşısı 2 doz uygulanır. İkinci doz 4–8 hafta sonra yapılır; EACS/ACIP'e göre aralık 12 haftadır. CD4 < 200 hücre/mm³ veya kontrolsüz HIV'de kontrendikedir ve immün rekonstitüsyon sonrası CD4 ≥ 200 olduğunda yeniden değerlendirilir. VariZIG sonrası ≥ 5 ay; asiklovir, valasiklovir veya famsiklovir sonrası ≥ 24 saat beklenmelidir.

Tdap/Td Aşısı

HIV'e özgü Tdap/Td takvimi yoktur; genel popülasyonla aynı şema uygulanır. Daha önce ≥ 11 yaşta Tdap yapılmadıysa 1 doz Tdap, ardından her 10 yılda bir Td veya Tdap uygulanır. Primer seri tamamlanmamışsa Tdap ile başlanır; ≥ 4 hafta sonra Td/Tdap, 6–12 ay sonra üçüncü doz Td/Tdap uygulanır. Gebelikte ise her gebelikte 1 doz Tdap, tercihen 27–36. gebelik haftalarında uygulanır.

COVID-19 Aşısı

Tüm HIV ile yaşayan bireylere CD4 sayısı veya HIV viral yükünden bağımsız olarak güncel sezon COVID-19 aşısı uygulanır. İleri/tedavisiz HIV, CD4 < 200 hücre/mm³, AIDS öyküsü veya semptomatik HIV varlığında son dozdan 6 ay sonra 1 ek doz düşünülebilir. Gebelik veya emzirme güncel COVID-19 aşısının uygulanmasına engel değildir.

Mpox Aşısı

Temas riski varsa CD4 sayısından bağımsız olarak canlı, replike olmayan mpox aşısı önerilir ve 28 gün arayla 2 doz uygulanır. Primer aşılama HIV PrEP kullananlar, seks işçileri, trans bireyler ve mpox maruziyeti açısından yüksek risk taşıyan HIV ile yaşayan bireyler için önerilir. Temas sonrası profilakside aşı temastan ideal olarak ≤ 4 gün, 4–14 gün arasında da uygulanabilir. Daha önce mpox geçirenlerde aşılama önerilmez. Booster rutin olarak önerilmez; CD4 < 200 iken aşılanmış kişiler için ek doz düşünülebilir.

RSV Aşısı

Mevcut RSV aşıları adjuvanlı protein alt birim aşısı, bivalan protein alt birim aşısı ve mRNA aşısıdır. ≥ 75 yaşındaki HIV ile yaşayan herkese tek doz RSV aşısı önerilir. NIH/ACIP, 50–74 yaş grubunda CD4 < 200 hücre/mm³ veya ağır RSV riskini artıran komorbidite varlığında tek doz RSV aşısı önerirken EACS risk-temelli grup için 60–74 yaş belirtmektedir. Gebelikte 32–36. haftalarda tek doz bivalan protein alt birim aşısı uygulanabilir; diğerleri kullanılmamalıdır. Şu anda ek/booster doz önerilmemektedir. CD4 < 200 hücre/mm³ aşı için adaylığa engel değildir ancak bağışıklık yeniden yapılması beklenebilir. HIV'e özgü klinik çalışma verileri sınırlıdır.

Sarı Humma Aşısı

Canlı atenüe sarı humma aşısı CD4 < 200 hücre/mm³ olanlarda kontrendikedir. CD4 ≥ 200 hücre/mm³ olanlarda seyahat riski-yararı bireysel değerlendirilerek uygulanabilir. Geçmişte veya hala hematolojik malignite, timoma, timus rezeksiyonu ve timus radyoterapi öyküsü olması aşı kontrendikasyonudur.

Tifo Aşısı

Oral Ty21a canlı atenüe tifo aşısıdır ve NIH/ACIP'e göre HIV'de CD4 sayısından bağımsız olarak kullanılmamalıdır. Alternatif olarak inaktive parenteral Vi polisakkarit tifo aşısı tercih edilir. EACS'ye göre CD4 ≥ 200 hücre/mm³ ise canlı atenüe tifo aşısı kullanılabilir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

HIV’de Aşılama Pratiği

Aşılama öncesinde aşı öyküsü sorgulanmalı, eksik aşilar ve bağışıklık kanıtı belirlenmelidir. CD4 sayısı ve viral yük özellikle canlı aşilar açısından değerlendirilmelidir. Aşının canlı veya inaktif olduğu kontrol edilmeli; CD4 <200 hücre/mm³ ise MMR, varisella ve sarı humma aşilarının kontrendike olduğu unutulmamalıdır. Hepatit B, MenACWY, pnömokok ve HPV gibi aşilar HIV’e özgü şemalar uygulanmalı; yanıt ve rapel gereksinimi planlanmalı, özellikle Hepatit B aşılamasında serolojik yanıt doğrulanmalıdır.

Sonuç

HIV ile yaşayan bireylerin izleminde her vizitte eksik aşilar fark edilmeli, doğru zamanda doğru şemayla tamamlanmalı ve gerektiğinde aşı yanıtı doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. Immunizations for Preventable Diseases in Adults and Adolescents With HIV. National Institutes of Health (NIH), ClinicalInfo HIV.gov. Updated May 27, 2026.
2. European AIDS Clinical Society (EACS). EACS Guidelines. European AIDS Clinical Society.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommended Adult Immunization Schedule, United States.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı. 2026.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

HIV’de Kardiyometabolik Riskin Güncel Yönetimi

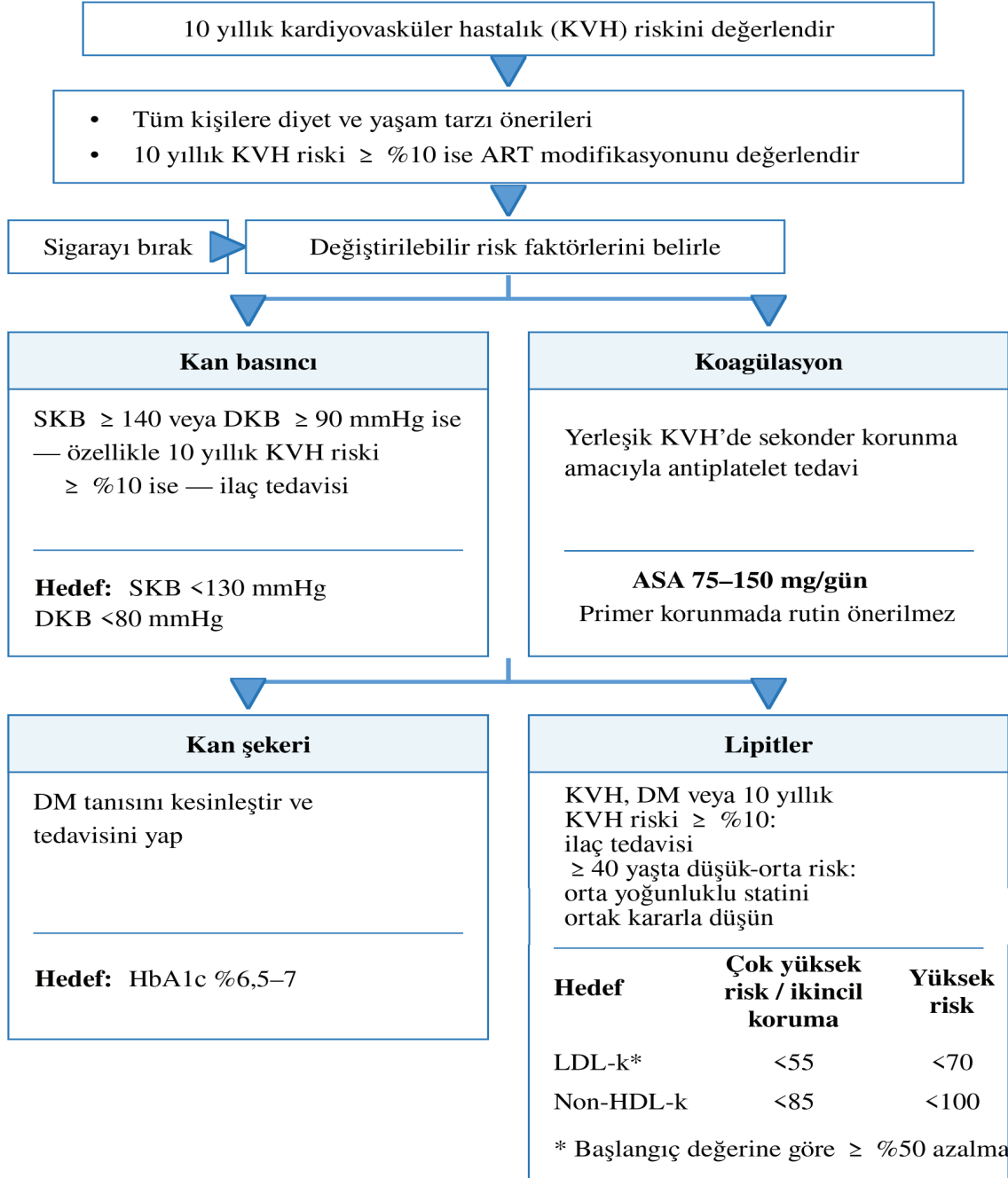
Doç. Dr. Uğur ÖNAL

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

Etkili antiretroviral tedavi (ART) ile HIV ile yaşayan bireylerin yaşam beklentisinin uzaması, kardiyovasküler ve metabolik hastalıkları HIV bakımının temel bileşenlerinden biri hâline getirmiştir. Güncel bir sistematik derleme, HIV ile yaşayanlarda koroner arter hastalığı ve miyokart enfarktüsü başta olmak üzere kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinin HIV negatif bireylere göre anlamlı ölçüde yüksek olduğunu göstermektedir (1). Ülkemizden 20 merkezin katıldığı, 40–75 yaşındaki 1425 bireyi kapsayan HIV-TR çalışmasında tanı konulmuş KVH prevalansı %10,8 bulunmuş; risk skoru hesaplanabilenlerin %71,7’si SCORE2’ye göre yüksek veya çok yüksek risk grubunda değerlendirilmiştir (2). Kardiyovasküler hastalık riski açısından sigara, hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus (DM) ve obezite gibi geleneksel faktörlere ek olarak kronik inflamasyon ve immün aktivasyon, gecikmiş ART başlangıcı, uzamış viremi veya tedavi uyumsuzluğu, düşük CD4 sayısı da riske katkıda bulunmaktadır (3–5). Kardiyometabolik değerlendirme tanıda ve ART başlangıcında yapılmalı; sigara ve alkol kullanımı, beslenme, fiziksel aktivite, aile öyküsü, kan basıncı, beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi, lipit profili, glukoz metabolizması ve böbrek fonksiyonlarını kapsamalıdır. EACS, primer korunmada 40–69 yaş için SCORE2, ≥70 yaş için SCORE2-OP kullanımını önermektedir. Korunmanın temelini sigaranın bırakılması, ağırlıklı olarak bitkisel sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite, stres yönetimi, yeterli uyku ve sosyal ilişkilerin desteklenmesi oluşturur. Haftada 150–300 dakika orta yoğunlukta veya 75–150 dakika yüksek yoğunlukta aerobik aktiviteye ek olarak, tüm büyük kas gruplarını içeren güçlendirme egzersizlerinin haftada en az iki gün yapılması önerilmektedir. Beslenmede enerji alımı ile harcaması dengelenmeli; günde en az 400 g sebze ve meyve tüketilmeli, tuz alımı <5 g/gün, serbest şeker alımı toplam enerjinin <%10’u (tercihen <%5’i) ve doymuş yağ alımı <%10’u ile sınırlandırılmalıdır (3). REPRIEVE çalışmasında ART kullanan, 40–75 yaşında ve başlangıç riski düşük-orta düzeyde olan 7769 katılımcıda pitavastatin 4 mg/gün, yaklaşık 5 yıllık izlemde majör kardiyovasküler olayları plaseboya göre %35 azaltmıştır (6). DHHS rehberi, 40–75 yaş grubunda 10 yıllık ASCVD riski %5–<%20 olan HIV ile yaşayan bireylerde en az orta yoğunluklu statin tedavisini önermekte; risk <%5 olduğunda ise HIV ile ilişkili risk artırıcı faktörler dikkate alınarak hasta ile ortak karar verilmesini desteklemektedir (4). Risk kategorileri yaşa göre değişmekte; çok yüksek risk eşiği <50 yaşta ≥%7,5, 50–69 yaşta ≥%10 ve ≥70 yaşta ≥%15 olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte SCORE2’nin HIV ile yaşayan bireylerde riski olduğundan düşük tahmin edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (3,5). EACS rehberine göre ≥40 yaşta düşük-orta riskte ortak kararla orta yoğunluklu statin düşünülmelidir. Yüksek riskte LDL-k <70 mg/dL ve başlangıca göre ≥%50 azalma; çok yüksek riskte LDL-k <55 mg/dL ve ≥%50 azalma hedeflenir (3). Orta yoğunluklu seçenekler pitavastatin 4 mg, atorvastatin 20 mg ve rosuvastatin 10 mg/gündür. Ritonavir veya kobisistatla güçlendirilmiş rejimlerle simvastatin ve lovastatin kullanılmamalı; atorvastatin ve rosuvastatin düşük dozdan başlanarak etkileşime göre titre edilmelidir. Hedefe ulaşamadığında ezetimib, ardından seçilmiş hastalarda bempedoik asit veya PCSK9 inhibitörleri eklenebilir (3). Güncel EACS rehberi önerileri Şekil 1’de özetlenmiştir. KVH riski yüksek olanlarda, özellikle 10 yıllık risk ≥%10 ise, virolojik etkinlik, direnç öyküsü, eşlik eden hastalıklar ve ilaç etkileşimleri dikkate alınarak metabolik etkileri daha uygun bir ART rejimine geçiş değerlendirilmeli; zidovudin veya abakavir içeren rejimlerde uygun hastalar için tenofovir temelli ya da NRTI içermeyen alternatifler düşünülebilir (4,5).

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi



Şekil 1. HIV ile yaşayan bireylerde KVH riskinin değerlendirilmesi ve riske özgü yaklaşım
(EACS 2025 ve HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı Sürüm 4.0'dan uyarlanmıştır [3,5])

Şekil 1. HIV ile yaşayan bireylerde kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi ve riske özgü yaklaşım (3 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır)

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Diyabetes mellitus taraması ≥ 40 yaşta veya yüksek riskte yıllık açlık glukozu ya da üç yılda bir HbA1c ile yapılmalıdır. Açlık glukozu 100–125 mg/dL ise oral glukoz tolerans testi düşünülmelidir (3). Aterosklerotik KVVH, kalp yetersizliği, kronik böbrek hastalığı veya birden fazla risk faktörü bulunan tip 2 diyabetlilerde, metforminden bağımsız olarak, kardiyorenal yararı kanıtlanmış GLP-1 reseptör agonisti veya SGLT2 inhibitörü önceliklendirilebilir.

ART sonrası kilo artışı özellikle ilk bir yılda belirgindir; INSTI'ler, özellikle dolutegravir ve biktgravir ile TAF daha fazla kilo artışıyla ilişkilidir (5,7). Ancak bu nedenle ART geciktirilmemeli, kesilmemeli veya yalnızca kilo kaybı amacıyla değiştirilmemelidir. Obezite yalnızca BKİ yüksekliği değil, aşırı adipozite ve buna bağlı organ veya sistem disfonksiyonu ile seyreden kronik bir hastalık olarak ele alınmalıdır. Ağırlık ve BKİ yılda en az bir kez ölçülmeli; bel çevresi ve gerektiğinde biyoempedans veya DXA ile desteklenmelidir. Yaşam tarzı müdahalesine rağmen yeterli yanıt alınamayan klinik obezitede GLP-1 reseptör agonistleri ve çift etkili GIP/GLP-1 agonistleri düşünülebilir (3,5).

HIV ile ilişkili lipohipertrofi ve fazla kilo/obezitesi bulunan, diyabeti olmayan 108 katılımcıyla yürütülen randomize çalışmada haftalık semaglutid 1 mg, 32 haftada yaklaşık %10,4 kilo kaybı ve abdominal visseral yağda %30,6 azalma sağlamıştır (8). Viral baskılı, HIV ve metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı bulunan 49 kişilik SLIM LIVER çalışmasında 24 haftalık semaglutid ortalama %8,1 kilo kaybı ve karaciğer yağında %31 azalma sağlamıştır (9). Tirzepatid, çift etkili GIP/GLP-1 agonistidir. Genel popülasyonda güçlü kilo kaybı sağlamakla birlikte HIV'e özgü veriler sınırlıdır. CROI 2026'da sunulan 743 kişilik gerçek yaşam analizinde bir yılda vücut ağırlığında ortalama %5,9 ve HbA1c'de %0,58 azalma bildirilmiştir; bu gözlemsel veri kardiyovasküler sonlanım kanıtı olarak yorumlanmamalıdır (10). GLP-1 temelli ilaçların ART ile doğrudan etkileşim potansiyeli düşüktür; ancak bulantı, kusma ve gastrik boşalmanın yavaşlaması, gıda ile alınması gereken antiretroviralleri ve tedavi uyumunu etkileyebilir. Hekim izlemi dışındaki kullanımdan kaçınılmalı; pankreatit ve safra kesesi hastalıkları, hidrasyon, böbrek fonksiyonları ve eş zamanlı antidiyabetik tedaviler değerlendirilmelidir. Yağsız vücut kitlesi kaybını azaltmak için yeterli protein alımı ve direnç egzersizi sağlanmalıdır.

HIV'de kardiyometabolik yönetim; kesintisiz viral baskılanma, yıllık risk değerlendirmesi, sigaranın bırakılması, kan basıncı ve glisemik kontrol, risk düzeyine uygun statin tedavisi ve obezitenin kronik bir hastalık olarak yönetilmesini kapsar.

Kaynaklar

1. Zhu S, Wang W, He J, et al. Higher cardiovascular disease risks in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2024;14:04078.
2. Tükenmez Tigen E, Gökengin D, Özkan Özdemir H, et al. Prevalence of cardiovascular disease and comparison of risk category predictions of SCORE2 and four other risk assessment tools among people living with HIV in Türkiye. Anatol J Cardiol. 2024;28:584–591.
3. European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines. Version 13.0. Cardiovascular Disease, Dyslipidaemia, Type 2 Diabetes Mellitus, Weight Gain and Obesity. 2025.
4. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Cardiovascular Complications in People With HIV. ClinicaInfo.HIV.gov. 2025.
5. Gökengin D, Korten V, Kurtaran B, Tabak F, Ünal S, eds. HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı. Sürüm 4.0. İstanbul: Türk HIV/AIDS Platformu–Nobel Tıp Kitabevleri; 2026:255–260.
6. Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, et al. Pitavastatin to prevent cardiovascular disease in HIV infection. N Engl J Med. 2023;389:687–699.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Weight Gain in People With Treated HIV. ClinicalInfo. HIV.gov. 2025.
8. Eckard AR, Wu Q, Sattar A, et al. Once-weekly semaglutide in people with HIV-associated lipohypertrophy: a randomized phase 2b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12:523–534.
9. Lake JE, Kitch DW, Kantor A, et al. The effect of open-label semaglutide on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in people with HIV. Ann Intern Med. 2024;177(6):835–838.
10. Crane HM, Ruderman SA, Drumright LN, et al. Tirzepatide use in people with HIV: effectiveness for weight loss and diabetic control. CROI 2026; Denver, USA. Conference abstract. Erişim adresi: https://www.natap.org/2026/CROI/croi_149.htm

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

HIV/AIDS Kontrol Programı

Uzm. Dr. Taliha KARAKÖK

T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara

Programın amacı ve yaklaşımı

Programın misyonu; HIV yayılımına neden olan risk faktörleriyle mücadele etmek, her bireyin tanı, tedavi, bakım ve desteğe eşit erişimini sağlamak ve toplum sağlığını koruyup geliştirmektir. Program; farkındalık ve korunma, kilit popülasyonlara erişim, güçlü sürveyans, tanı ve tedavi hizmetlerine zamanında bağlantı, multidisipliner iş birliği ile ayrımcılık ve mahremiyet ihlallerinin önlenmesini temel ilkeler olarak benimsemektedir. Kamu kurumları, üniversiteler, yerel yönetimler, meslek örgütleri, sivil toplum ve topluluk liderliğindeki yapıların ortak sorumluluğu esas alınmıştır.

Temel amaçlar ve müdahale alanları

Programın birinci amacı yeni HIV enfeksiyonlarının sayısını azaltmaktır. Bu kapsamda toplumun HIV'in bulaşma ve korunma yollarına ilişkin bilgi düzeyinin yükseltilmesi; yaşa, sosyokültürel özelliklere ve epidemiyolojik önceliklere uygun eğitim ve iletişim çalışmalarının yürütülmesi planlanmıştır. Erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler, trans bireyler, seks işçileri, damar içi madde kullananlar, göçmenler, hükümlü ve tutuklular gibi hizmete erişimde güçlük yaşayabilen kilit popülasyonlara yönelik hedefli, kapsayıcı ve damgalamayı azaltıcı programlar öngörülmektedir. Koruyucu danışmanlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması; kondom, temas öncesi profilaksi (PrEP) ve temas sonrası profilaksi (PEP) gibi kanıta dayalı müdahalelere erişimin artırılması için çalışmalar yapılması programın önleme bileşenini oluşturmaktadır.

Yeni enfeksiyonların önlenmesinde erken tanı ile tedavi devamlılığı birbirini tamamlayan unsurlardır. Etkili tedaviyle viral yükü baskılanan kişilerin HIV'i cinsel yolla bulaştırmadığını ifade eden Belirlenemeyen=Bulaştırmayan (B=B) ilkesi, hem bulaşın azaltılması hem de damgalamayla mücadele açısından programın temel mesajlarından biridir. Ücretsiz ve gizlilik esaslı test ve danışmanlık sağlayan Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezlerinin (GDTM) sayısının ve hizmet kapasitesinin artırılması; mesai dışı ve toplum temelli erişim modellerinin geliştirilmesi; test sonrası doğru merkeze yönlendirme ve tedavide kalmanın desteklenmesi hedeflenmiştir.

İkinci amaç, HIV'e yönelik sağlık hizmetlerinin kapasitesini geliştirmek ve HIV/AIDS ile ilişkili ölümleri azaltmaktır. Bu amaç altında tanı, takip, bilgilendirme, çalışma yaşamı, sosyal güvenlik, riskli temas ve sürveyansa ilişkin mevzuatın güncellenmesi; HIV test uygulamalarının gönüllülük, gizlilik ve standart algoritmalar temelinde uyumlaştırılması yer almaktadır. Sağlık hizmeti ilişkili geçişin önlenmesi için standart enfeksiyon kontrol önlemlerinin sürdürülmesi, mesleki temas sonrası profilaksi iş akışlarının güncellenmesi ve güvenli enjeksiyon uygulamalarının desteklenmesi öngörülmektedir. Kan ve kan ürünlerinin güvenliği açısından gönüllü ve düzenli bağışçılık, moleküler taramanın sürdürülmesi, hasta kan yönetimi ve hemovijilansın güçlendirilmesi hedeflenmektedir.

Sürveyansın güçlendirilmesi; verilerin elektronik ortamda toplanması, analizi ve geri bildirimi, ikinci nesil ve biyodavranışsal sürveyans çalışmaları, HIV ile yaşayan kişi ve kilit popülasyon büyüklük tahminleri, modelleme ve uluslararası standartlarla uyumu kapsamaktadır. Laboratuvar kapasitesinin geliştirilmesi kapsamında doğrulama, viral yük, CD4, fırsatçı enfeksiyon ve ilaç direnci testlerine erişimin artırılması; genomik ve ilaç direnci sürveyansının yapılandırılması planlanmıştır. Sağlık çalışanlarının mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimlerinin güçlendirilmesi, HIV hizmetlerinin niteliğinin standardize edilmesi ve takip kapasitesinin ülke genelinde yaygınlaştırılması da programın bileşenlerindendir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Klinik hizmetlerde ‘test et ve en kısa sürede tedavi et’ yaklaşımı, tedavi ve izlem hizmetlerinin sürekliliği, viral baskılanmanın izlenmesi, dirençli olgular için yeni nesil ilaçlara erişim ve olağanüstü durumlarda ilaç sürekliliği önceliklendirilmiştir. Fırsatçı enfeksiyonlar ve HIV ile ilişkili koenfeksiyonların erken saptanması; indikatör hastalık varlığında HIV testi; bağışıklama ve profilaksi algoritmalarıyla morbidite ve mortalitenin azaltılması hedeflenmektedir. Perinatal geçişin sıfırlanması için gebelikte HIV testi, HIV ile yaşayan gebenin kesintisiz tedavisi, doğum sırasında anne ve bebeğe uygun profilaksi, gerekli pediatrik ilaçlara erişim ve bebeğin beslenmesine ilişkin destek mekanizmaları bütüncül biçimde ele alınması planlanmıştır. Cinsel şiddet sonrası HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların önlenmesine yönelik test ve profilaksi algoritmaları da program kapsamındadır.

Üçüncü amaç, HIV ile yaşayan kişilere yönelik ayrımcılığı ve mahremiyet ihlallerini önlemektir. Sağlık kuruluşları ve diğer kamu kurumlarında kişisel sağlık verilerinin korunmasına ilişkin farkındalığın artırılması; toplumsal damgalamayı azaltacak eğitim ve medya çalışmaları; sağlık hizmetlerindeki ayrımcı uygulamaların araştırılması ve ortadan kaldırılması hedeflenmektedir. HIV ile yaşayan kişilerin ve temsilcilerinin politika geliştirme süreçlerine katılımı, hak temelli savunuculuk ve topluluk liderliğindeki kuruluşlar ile sivil toplumun karar alma ve uygulama süreçlerine dâhil edilmesi programın sürdürülebilirliği açısından stratejik kabul edilmektedir.

Program, 2025-2030 dönemine yönelik faaliyetleri; sorumlu ve iş birliği yapılacak kurumlar, hedef gruplar, uygulama dönemleri ve göstergelerle ilişkilendiren bir eylem planıyla desteklenmiştir. Uygulamanın düzenli izlenmesi, göstergelerin değerlendirilmesi ve epidemiyolojik gelişmelere göre müdahalelerin güncellenmesi öngörülmektedir. Erken tanının yaygınlaştırılması, kesintisiz tedavi ve viral baskılanmanın artırılması, etkili korunma seçeneklerine erişim, güçlü süreyans ve laboratuvar altyapısı ile damgalama ve mahremiyet ihlallerinin azaltılması; 2030 hedeflerine ulaşmanın temel bileşenleridir.

Kaynak

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı 2025-2030. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1372. Ankara; 2025.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Eski(ye)meyen Sorunlarımız

Uzm. Dr. Elif AGÜLOĞLU-BALİ

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi, Sağlık Hizmetiyle İlişkili Enfeksiyonlar Birimi, Ankara

Poliomyelit olgu sayıları 1988'den bu yana %99'un üzerinde azalmış olmasına karşın, poliovirusun uluslararası yayılımı 2014'ten beri kesintisiz biçimde Uluslararası Önemi Haiz Halk Sağlığı Acil Durumu (PHEIC) olarak değerlendirilmektedir (1,2). Eradikasyona en fazla yaklaşıldığı bu dönemde virus, poliodan arındırılmış ilan edilmiş Avrupa ülkelerinin atk sularında yeniden saptanmaktadır (3,4). Polio dışı enteroviruslar ise hiçbir zaman ortadan kalkmamış, ancak sürveyansın pasif ve ülkeler arasında tutarsız olması nedeniyle büyük ölçüde görünmez kalmıştır (5). Bu iki gözlem birlikte değerlendirildiğinde, picornavirusların oluşturduğu sorunun eskimeddiği, yalnızca biçim değiştirdiği söylenebilir: vahşi virustan aşı kaynaklı virusa, çocuk yaş grubundan erişkine ve olgu temelli sürveyanstan çevresel sürveyansa doğru bir kayma söz konusudur.

Virolojik çerçeve

Picornaviridae ailesi zarfsız, pozitif polariteli tek iplikli RNA viruslarından oluşur. Güncel taksonomide poliovirus ayrı bir tür değildir; *Enterovirus C* türü içinde üç serotip olarak sınıflandırılır (6). Tiplendirme VP1 bölgesi dizilemesiyle yapılmakta ve sürveyansın temelini oluşturmaktadır. Zarfsız yapı çevresel dayanıklılık ve alkol bazlı el antiseptiğine görelî direnç anlamına gelir; el hijyeninde su ve sabun kullanımı gereklidir.

Poliovirus enfeksiyonlarının yaklaşık %70'i asemptomatik seyreder ve %1'den azı santral sinir sistemi invazyonu ile paralitîk hastalığa ilerler. Ön boynuz motor nöron harabiyeti asimetrik, gevşek ve arefleksik paralizîye yol açarken duyu korunur. Aynı anatomik hedefe enterovirus D68 (EV-D68) ve enterovirus A71 de ulaşabildiğinden, akut flask miyelit (AFM) tablosu paralitîk poliomyelitîten klinik ve radyolojik olarak ayırt edilememektedir (7).

Poliovirus: eradikasyonun son aşaması

Vahşî poliovirus tip 1 (WPV1) günümüzde yalnızca Afganistan ve Pakistan'da dolaşımdadır. Ağustos 2026 itibarıyla Afganistan'dan 15, Pakistan'dan üç olgu bildirilmiştir; 2025 yılı toplamı 52'dir (1). Her iki ülkede çevresel örnek pozitifliğinin sürmesi, olgu sayısındaki azalmaya karşın bulaşın kesilmediğini göstermektedir.

Küresel yükün ağırlığı artık aşı kaynaklı polioviruslara (VDPV) kaymıştır. 2025 yılında 27 ülkeden 202 cVDPV olgusu bildirilmiş olup, bu sayı 2024'te 38 ülkeden 463 idi (2). Nijerya, Etiyopya ve Yemen küresel cVDPV2 yükünün yaklaşık üçte ikisini oluşturmaktadır.

Terminolojik ayrım klinik açıdan önemlidir. Aşı ilişkili paralitîk poliomyelit (VAPP), oral polio aşısı (OPA) alan kişide veya temasında görülen sporadik bir olaydır ve salgın niteliği taşımaz. VDPV ise aşı süşunun uzun süreli dolaşım sonucunda nörovirölansını yeniden kazanmış halidir; toplumda bulaş gösterilen izolatlar cVDPV, immün yetmezlikli bireyde uzun süreli atılanlar iVDPV olarak adlandırılır (6,8). Bu ayrımın vurgulanmasını gerektiren temel nokta, cVDPV'nin aşının kendisinden değil aşısızlıktan kaynaklanmasıdır: virusun nörovirölansını geri kazanabilmesi için aylarca aşısız birey bulması gerekir.

2016 yılında gerçekleştirilen trivalan–bivalan OPA geçişinin ardından tip 2 poliovirusa karşı toplum bağışıklığı yalnızca inaktif polio aşısına (İPA) bağlı kalmış, ortaya çıkan mukozal bağışıklık boşluğu sessiz fekal-oral bulaşa zemin hazırlamıştır (2,8). Genetik olarak stabilize edilmiş nOPV2, 2021'den bu yana iki milyardan fazla dozla uygulanmakta

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

ve tip 2 salgınlarında tercih edilmektedir; buna karşın nOPV2 ile ilişkilendirilen 42 yeni emerjans bildirilmiştir (2).

Avrupa ve bölgemizdeki son gelişmeler

Eylül–Aralık 2024 döneminde Finlandiya, Almanya, Polonya, İspanya ve Birleşik Krallık'ta genetik olarak birbirine bağlantılı cVDPV2 atk su izolatları saptanmış, küme Nijerya kökenli bir soya kadar izlenmiştir; hiçbirinde paralitik olgu görülmemiştir (4). Kasım 2025'te Hamburg'da rutin çevresel sürveyans kapsamında saptanan WPV1'in, Kandahar'da Ağustos 2025'te alınan bir örnekle genetik bağlantısı gösterilmiştir (3).

İsrail'de Aralık 2024'te aşısız 17 yaşında bir erkekte gelişen AFP olgusu VAPP olarak sınıflandırılmış, Ağustos 2025'te ise yedi örnekleme alanından elde edilen dokuz bağlantılı izolat temelinde cVDPV1 salgını bildirilmiştir (5). Ülkenin ulusal üç doz İPA kapsayıcılığı %98 olmasına karşın Kudüs bölgesinde belirgin biçimde düşük olması, ulusal ortalamaların koruyucu bir gösterge olmadığını göstermektedir.

Gazze'de Haziran 2024'te çevresel örneklerde saptanan cVDPV2'yi Ağustos 2024'te 10 aylık bir bebekte 25 yıl sonraki ilk paralitik olgu izlemiştir. Üç tur nOPV2 kampanyasının ardından son saptama 5 Mart 2025 tarihli (2,9).

Türkiye'nin durumu

Ülkemizde Polio Eradikasyon Programı 1989'da başlatılmıştır. Son yerli olgular 1998'de Mardin'de görülmüş olup, bu olgular aynı zamanda Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi'nin son yerli poliomiyelit olgularıdır; hastaların tamamı 9 ay–2 yaş aralığında olup dördü hiç aşılanmamıştır (6). Avrupa Bölgesi 2002'de sertifikalandırılmış, Türkiye 2018 ve 2019 değerlendirmelerinde düşük riskli ülke olarak sınıflandırılmıştır.

Güncel takvimde İPA 2., 4., 6., 18. ve 48. aylarda, OPA ise 6. ve 18. aylarda uygulanmaktadır (10). Akut flask paralizi sürveyansı zorunlu bildirim kapsamındadır; izlenmesi gereken temel göstergeler 15 yaş altında yıllık yüz binde en az bir non-polio AFP hızı ve en az %80 yeterli gaita örneği oranıdır. Başlıca kırılma alanları alt-ulusal kapsayıcılık boşlukları, göç ve nüfus hareketliliği, çevresel sürveyansın kapsamı ve erişkin kliniklerinde bildirim farkındalığının sınırlı olmasıdır.

Erişkin infeksiyon hastalıkları pratiğini ilgilendiren yönler

Akut flask paralizi her yaşta bildirilebilir bir olaydır; Guillain-Barré sendromu, transvers miyelit, AFM ve Batı Nil virusu nöroinvazif hastalığı ayırıcı tanısında poliovirus dışlanmalıdır. İmportasyon riski, immün yetmezlikli erişkinde iVDPV atılımı, riskli bölgeye seyahat edeceklerde yaşam boyu tek doz İPA rapeli ve post-polio sendromu diğer temas noktalarıdır (2,11).

Post-polio sendromu bir dışlama tanısıdır ve geçirilmiş poliomiyelit ile rezidüel motor kayıp, en az 15 yıllık nörolojik stabilite dönemi ve en az bir yıldır süren yeni güçsüzlük ölçütlerini gerektirir. Yönetimin temelini kasın aşırı kullanımından kaçınma, submaksimal ve aralıklı egzersiz ile biyomekanik yükün azaltılması oluşturur; kanıtlanmış spesifik bir ilaç tedavisi bulunmamaktadır. 2025 yılında uzun dönem sağkalanlarda düşük düzeyli persistan poliovirus infeksiyonu bildiren bir çalışma, patogenezi tartışmasını yeniden açmıştır (11).

Polio dışı enteroviruslar

Erişkin yaş grubunda klinik spektrum aseptik menenjit, ensefalit, AFM, miyokardit ve perikardit, ağır alt solunum yolu hastalığı, atipik el-ayak-ağız hastalığı ve plörodiniyi kapsar. Agammaglobulinemi ve anti-CD20 tedavisi alan hastalarda yüksek mortaliteli kronik enteroviral meningoensefalit gelişebilir (12,13).

Avrupa'da 2015–2022 döneminde 48 ülkeden 63.659 enterovirus pozitif örnek bildirilmiş ve 67 farklı tip saptanmıştır. Poliovirus verisinin neredeyse tamamı resmî bildirim sistemlerine ulaşmışken, polio dışı enterovirus verisinin %85'i yalnızca gönüllü bir bilimsel ağ olan ENPEN üzerinden görünür hale gelmiştir (5). Bu tablo, aynı virus ailesinin bir üyesi için zorunlu küresel sürveyans bulunurken diğer yüzden fazla serotip için benzer bir yapının olmadığını

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

göstermektedir.

EV-D68, ağır solunum yolu hastalığı ve AFM ile ilişkilendirilmiştir; 2024'te Fransa ve İtalya'da belirgin artış bildirilmiş, erişkin olgulardaki yükseliş dikkat çekmiştir (14,15). Ticari solunum panellerinin enterovirus ile rinovirusu ayırt etmemesi, hedefe yönelik moleküler testleri zorunlu kılmaktadır.

AFM açısından beklenen epidemiyolojik örüntü kırılmıştır. 2014, 2016 ve 2018'de EV-D68 dalgalarıyla çakışan piklerde yıllık 120–238 olgu bildirilirken, 2020–2025 döneminde yıllık sayı 17–48 aralığında kalmış; 2022, 2024 ve 2025'te EV-D68 dalgaları görülmesine karşın AFM artışı gözlenmemiştir (7). Bu bulgu, nedensellik ilişkisinin düşünüldüğü kadar güçlü olmadığını düşündürmektedir.

Echovirus 11'in rekombinant "yeni soy 1" varyantı 2022–2023 döneminde Fransa'da dokuz ağır yenidoğan olgusuna ve yedi ölüme yol açmış, Avrupa Birliği genelinde 19 olgu ve dokuz ölüm bildirilmiştir (16,17). Coxsackievirus A6 ise 2008'den bu yana küresel ölçekte diğer el-ayak-ağız hastalığı etkenlerinin yerini almış olup, atipik ve erişkinde daha ağır seyredabilen tablolar oluşturmaktadır (18).

Aşılarla korunmanın sınırları

İPA üç poliovirus serotipini içerdiğinden, aşı kaynaklı varyantlar dahil tüm polioviruslara karşı bireyi felçten korur; VDPV antijenik olarak hâlâ ilgili serotipin poliovirusudur. Buna karşılık bağırsak mukozal bağışıklığını sınırlı düzeyde sağladığından bulaşı kesmez: aşıli birey virüsü alabilir, çoğaltabilir ve atabilir. Avrupa'da atık suda virus saptanırken paralitik olgu görülmemesi bu iki gerçeği aynı anda ortaya koymaktadır.

İPA'nın polio dışı enteroviruslara karşı koruyuculuğu yoktur; koruma serotipe özgü nötralizan antikorlarla sağlanır ve serotipler arasında çapraz koruyucu epitop paylaşımı bulunmamaktadır. Nitekim doğrulanmış AFM olgularının yaklaşık %75'i polio aşısının en az üç dozunu almış kişilerdir (7). Polio dışı enteroviruslar için ruhsatlı tek aşı, yalnızca Çin'de kullanılan inaktive EV-A71 aşısıdır; bu aşının ağır olguları azaltmasına karşın toplam hastalık insidansını düşürmemesi ve CV-A6'nın baskın serotip haline gelmesi, serotip yer değiştirmesi olgusunu göstermektedir (19,20). Onaylı bir antiviral tedavi de bulunmamaktadır (21).

Sonuç

Polio eradike edilmemiştir; küresel yükün ağırlığı vahşi virustan aşı kaynaklı viruse kaymıştır. Hamburg'da saptanan WPV1'in Kandahar kökenli olması, eradikasyonun kırılganlığını ve importasyon riskinin sürdüğünü ortaya koymaktadır. Türkiye 1998'den bu yana olgusuzdur; bu durum süreyans ve aşılama kapsayıcılığı ile korunmakta olup kendiliğinden sürmemektedir. Ulusal ortalamalar koruyucu bir gösterge değildir, salgınlar alt-ulusal ceplerde başlar. Polio dışı enteroviruslar erişkin pratiğinde görünmez değil, aranmadığı için saptanamaz durumdadır. Elde onaylı antiviral ve çoğu serotip için aşı bulunmadığından, korunmanın temel araçları süreyans, tiplendirme kapasitesi ve enfeksiyon kontrolü olmayı sürdürmektedir.

Kaynaklar

1. Global Polio Eradication Initiative. Polio this week [Internet]. Erişim: 14 Ağustos 2026. <https://polioeradication.org/about-polio/polio-this-week/>
2. World Health Organization. Statement of the forty-fourth meeting of the Polio IHR Emergency Committee. Cenevre: WHO; 4 Mart 2026.
3. World Health Organization Regional Office for Europe. Detection of wild poliovirus type 1 in environmental sample in Germany. 13 Kasım 2025.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: assessing the risk to public health of multiple detections of poliovirus in wastewater in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 30 Ocak 2025.
5. Enterovirus circulation in the WHO European region, 2015–2022: a comparison of data from WHO’s three core poliovirus surveillance systems and ENPEN. Lancet Reg Health Eur. 2025.
6. Yeşil E, Önal P, Özpınar Ş, Çomruk A, Seyhanlı D, Özdemirer Ü, ve ark. A’dan Z’ye poliovirüs. J Pediatr Inf. 2025;19(4):281-6.
7. Acute flaccid myelitis surveillance — United States, January 2020–December 2025. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2026;75(26).
8. Namageyo-Funa A, Greene SA, Henderson E, ve ark. Update on vaccine-derived poliovirus outbreaks — worldwide, January 2023–June 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(41).
9. Public health, war and cross-border challenges: the recent cVDPV2 polio outbreak in Gaza. eClinicalMedicine. 2025.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Poliomyelit hastalığı (çocuk felci) ve aşı takvimi [Internet]. <https://asi.saglik.gov.tr>
11. Toniolo A, Genoni A, Maccari G, ve ark. Low-grade persistent poliovirus infection in long-term polio survivors diagnosed with post-polio syndrome. J Neurol. 2025;272(9):617.
12. de Schrijver S, Vanhulle E, Ingenbleek A, ve ark. Epidemiological and clinical insights into enterovirus circulation in Europe, 2018–2023. J Infect Dis. 2025;232(1):e104-15.
13. Enterovirus respiratory infection in adults: an overlooked clinical burden emerging in the post-pandemic era. Infez Med. 2026;34(1):88-95.
14. National surveillance of enterovirus D68 upsurge, France, 2024. Emerg Infect Dis. 2026;32(7).
15. Enhanced laboratory surveillance of respiratory infection disclosed the rapid rise of enterovirus D68 cases, northern Italy, August to September 2024. Euro Surveill. 2024;29(41):2400645.
16. Severe and fatal neonatal infections linked to a new variant of echovirus 11, France, July 2022 to April 2023. Euro Surveill. 2023;28(22):2300253.
17. Fernandez-Garcia MD, Garcia-Ibañez N, Camacho J, ve ark. Enhanced echovirus 11 genomic surveillance in neonatal infections in Spain, 2019 to 2023. Euro Surveill. 2024;29(44):2400221.
18. Epidemiology of hand, foot, and mouth disease outbreaks before and during availability of EV-A71 vaccine in China’s mainland, 2011–2023. Lancet Reg Health West Pac. 2025.
19. Enterovirus A71 priorities, challenges, and future opportunities in humoral immunity and vaccine development. npj Vaccines. 2025;10:194.
20. The efficacy and effectiveness of enterovirus A71 vaccines against hand, foot, and mouth disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2025;20(5):e0323782.
21. Antiviral strategies targeting enteroviruses: current advances and future directions. Viruses. 2025;17(9):1178.

Solid Organ Naklinde Viral Zorluklar, Tartışmalı Olgular

Dr. Öğr. Üyesi Damla ERTÜRK

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Persistan Parvovirus B19 DNAemisi Nedeniyle Yeniden Böbrek Transplantasyonuna Hazırlanamayan Bir Olgu

Giriş

Parvovirus B19 (B19V), eritroid progenitör hücrelere tropizm gösteren, immünkompetan bireylerde çoğunlukla kendini sınırlayan bir DNA virüsüdür. Solid organ transplantasyonu (SOT) alıcılarında ise yetersiz humoral immün yanıt nedeniyle viral replikasyon uzayabilir ve persistan viremi, ciddi retikülositopenik anemi ve saf eritroid seri aplazisi gelişebilir. B19V enfeksiyonu SOT alıcılarında atipik seyredilebilmekle birlikte en belirgin klinik bulgu anemidir; ateş, artralji ve döküntü daha düşük oranlarda görülmektedir [1]. Daha nadiren trombotik mikroanjiyopati, glomerüler hastalık, hepatit, miyokardit veya graft disfonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Böbrek transplantasyonu alıcılarında yapılan bir metaanalizde transplantasyon sonrası ilk yılda B19V DNA pozitifliği %10,3, anemisi olan hastalarda ise %27,4 olarak bildirilmiştir [2].

Nakil sonrası B19V enfeksiyonunun tanı ve tedavisine ilişkin deneyim giderek artmasına rağmen, persistan B19V DNA pozitifliği bulunan ve yeniden transplantasyon planlanan hastaların ne zaman güvenle nakledilebileceği belirsizdir. Özellikle düşük düzeyli vireminin aktif viral replikasyonu gösterip göstermediği ve transplantasyon öncesinde mutlak PCR negatifliğinin gerekli olup olmadığı önemli bir klinik tartışma alanıdır.

Olgu

Otuz dokuz yaşında kadın hasta, gebelik sırasında gelişen şiddetli preeklampsi ve malign hipertansiyon sonrasında kronik böbrek hastalığı nedeniyle izlenmiş ve 18 Temmuz 2018 tarihinde babasından canlı vericili böbrek transplantasyonu yapılmıştır. Transplantasyon sonrasında takrolimus, mikofenolat mofetil ve kortikosteroid içeren immünsüpresif tedavi kullanmıştır.

Haziran 2024'te gelişen ciddi anemi nedeniyle yapılan incelemelerde B19V enfeksiyonu saptanmış ve hastada tekrarlayan eritrosit transfüzyonu gereksinimi gelişmiştir. B19V DNA düzeyi 16 Eylül 2024 tarihinde 15.000.000 olarak saptanmıştır. Hastaya Eylül 2024 ile Haziran 2026 arasında farklı zamanlarda tekrarlayan intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavileri uygulanmıştır.

İzlemde viral yük belirgin ölçüde azalmakla birlikte kalıcı PCR negatifliği sağlanamamıştır. B19V DNA Kasım 2024'te 4500'e gerilemiş; 2025 boyunca 16800 ile 220 arasında değişen değerlerde seyretmiştir. Mart 2026'da 1530 olan değer nisan-mayıs döneminde 566, 410 ve 270'e kadar gerilemiş, 2 Haziran 2026'da 1045'e ve 19 Haziran'da 44000'e yükselmiştir. Sonraki izlemlerde 14 Temmuz'da 230'a gerilemiş, 6 Ağustos 2026'da ise 2480 olarak ölçülmüştür.

Virolojik seyirle eş zamanlı olarak eritropoezde belirgin toparlanma gözlenmiştir. Ağustos 2024'te retikülosit oranı %0,25 ve mutlak retikülosit sayısı 0,0054 iken, Kasım 2025'te sırasıyla %1,09 ve 0,0339'a; Temmuz 2026'da ise %1,53 ve 0,0533'e yükselmiştir. Temmuz 2026'da B19V IgM negatif bulunmuştur. Bu bulgular başlangıçtaki belirgin eritroid baskılanmanın zaman içerisinde düzeldiğini, buna karşın düşük düzeyli ve dalgalanan B19V DNAemisinin devam ettiğini göstermektedir.

Hastada izlem sırasında greft fonksiyon kaybı gelişmiş ve Aralık 2025'te yeniden rutin hemodiyalize (rejeksiyon) başlanmıştır. Haziran 2026 tarihli renal allogreft biyopsisinde tübülointerstisyel alanda eozinofil ve lökositlerden zengin yoğun akut inflamasyon saptanmış; bulgular ön planda B19V enfeksiyonuna sekonder olarak yorumlanmakla

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

birlikte eş zamanlı grade 1A hücrel rejeksiyonun dışlanamayacağı belirtilmiştir. Hasta başvurusunda yorgunluk, eklem ağrısı ve aralıklı ateş tariflemekteydi; fizik muayenede alt ekstremitelerde yaygın hiperpigmente, bazıları maküler bazıları palpabl deri lezyonları bulunmaktaydı. Graft kaybı sonrasında eşinden canlı vericili ikinci böbrek transplantasyonu planlanmış, ancak devam eden B19V DNA pozitifliği nedeniyle transplantasyon zamanlaması açısından izleme alınmıştır.

Tartışma

Bu olguda ilk önemli sorun B19V DNA pozitifliği ile aktif B19V hastalığının birbirinden ayrılmasıdır. AST Infectious Diseases Community of Practice kılavuzunda yüksek düzeyli vireminin semptomatik hastalıkla daha güçlü ilişkili olduğu, buna karşılık enfeksiyon sonrasında devam eden düşük düzeyli DNAeminin klinik olarak anlamlı olmayabileceği vurgulanmaktadır [1]. Serolojik yanıt immünsüprese hastalarda yetersiz olabileceğinden negatif IgM aktif enfeksiyonu tek başına dışlamaz. Bu nedenle klinik kararın kantitatif PCR'ın yanı sıra hemoglobin, retikülosit yanıtı ve transfüzyon gereksinimine dayandırılması gerekir.

B19V DNA'sının enfeksiyon sonrasında kan ve dokularda uzun süre persiste edebilmesi bu ayrımı daha da güçleştirmektedir. Russcher ve arkadaşları böbrek nakli alıcılarında saptanan bazı düşük düzeyli B19V DNA pozitifliklerinin intakt viral partiküllerden değil, non-enfeksiyöz DNA kalıntılarından kaynaklanabileceğini göstermiştir [3]. Bu durum DNAemi ile aktif vireminin eş anlamlı olmadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca B19V DNA'sının böbrek ve deri dahil çeşitli dokularda asemptomatik bireylerde de persiste edebildiği bildirilmiştir; dolayısıyla dokuda B19V DNA'sının gösterilmesi tek başına organ invaziv hastalık için kanıt değildir [1]. Bu nokta, allograft biyopsisinde B19V ilişkili inflamasyon ile hücrel rejeksiyonun birlikte değerlendirildiği mevcut olgu açısından özellikle önemlidir. (Parvovirus B19 enfeksiyonu doğrudan rejeksiyon nedeni olarak kabul edilmemekle birlikte, graft disfonksiyonu ve inflamatuvar renal lezyonlarla ilişkilendirilebilir. Ayrıca enfeksiyonun kontrolü amacıyla immünsüpresyonun azaltılması akut rejeksiyon riskini artırabilir. Bu nedenle B19V enfeksiyonu ile rejeksiyon eş zamanlı bulunabilir ve biyopsi bulgularının ayrımı güç olabilir.)

Başlangıçta 15.000.000 düzeyindeki B19V DNA ile birlikte belirgin retikülositopeni ve transfüzyon gerektiren aneminin bulunması hastada klinik olarak anlamlı B19V enfeksiyonunu güçlü biçimde desteklemektedir. Buna karşılık yaklaşık iki yıllık izlem sonunda viral yük birkaç log azalmış ve mutlak retikülosit sayısı belirgin biçimde toparlanmıştır. Ancak viral yükün kalıcı negatifleşmemesi ve zaman zaman yeniden yükselmesi, aktif persistan enfeksiyon, intermittan viral replikasyon ve klinik önemi sınırlı rezidüel DNAemi arasında ayrım yapılmasını güçleştirmektedir.

B19V için onaylanmış spesifik bir antiviral tedavi bulunmamaktadır. AST kılavuzunda semptomatik SOT alıcılarında IVIG sık kullanılan tedavidir; çoğu olguda toplam yaklaşık 2 g/kg doz 2–5 güne bölünerek uygulanmakla birlikte optimal doz ve süre bilinmemektedir [1]. Tedavinin diğer temel bileşeni rejeksiyon riski gözetilerek immünsüpresyonun, özellikle antimetabolitin azaltılmasıdır. Ancak bu yaklaşım viral kontrol ile rejeksiyon arasında önemli bir denge sorunu yaratmaktadır. 2026 yılında 135 böbrek nakli alıcısını içeren çok merkezli bir kohortta tüm hastalarda immünsüpresyon azaltılmış, %90'ına IVIG uygulanmış ve %97'sinde hematolojik iyileşme sağlanmıştır. Buna karşılık greft kayıplarının başlıca nedeni antikor aracılı rejeksiyon olmuş, B19V rekürrensi ise %4,4 oranında bildirilmiştir [4]. Daha eski ve seçilmiş vaka serilerinde nüks oranlarının %17,5–35'e ulaşması, tedavi ve nüks riskine ilişkin verilerin heterojenliğini göstermektedir [5,6].

Olgudaki temel klinik sorun ikinci böbrek transplantasyonunun zamanlamasıdır. Literatürde transplantasyon için güvenli kabul edilmiş bir B19V DNA eşik değeri veya zorunlu PCR-negatiflik süresi bulunmamaktadır. Aktif hastalık, yüksek veya artan viral yük, devam eden anemi, retikülositopeni ya da transfüzyon gereksinimi varlığında elektif transplantasyonun ertelenmesi daha akılcı görünmektedir. Bununla birlikte hematolojik olarak toparlanmış ve viral yükü başlangıca göre dramatik biçimde azalmış bir hastada yalnızca düşük düzeyli DNA pozitifliği nedeniyle

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

transplantasyonun süresiz ertelenmesini destekleyen güçlü veri bulunmamaktadır. KDIGO 2020 böbrek transplant adayı değerlendirme kılavuzu, transplantasyon uygunluğunun adayın toplam risk profili ve aktif enfeksiyonlar dahil düzeltilebilir risklerin nakil öncesinde değerlendirilmesi üzerinden bireyselleştirilmesini vurgulamaktadır; ancak B19V için transplantasyonu güvenli kılan özgül bir PCR eşik değeri veya zorunlu negatiflik süresi tanımlanmamaktadır [7].

Yeniden transplantasyona ilişkin doğrudan kanıt son derece sınırlıdır. Barsoum ve arkadaşlarının bildirdiği bir olguda B19V ilişkili tekrarlayan hastalık ve greft kaybı sonrasında immünsüpresyonun kesilmesiyle PCR negatifleşmiş; transplantasyon öncesinde yaklaşık bir yıl boyunca birçok kez PCR negatifliği gösterildikten sonra yeniden böbrek transplantasyonu başarıyla gerçekleştirilmiş ve 22 aylık izlemde rekürrens gözlenmemiştir [8]. Ancak tek bir olgu olması nedeni ile klinik karar iyi düşünülmelidir.

Sonuç

Persistan B19V DNAemisi, yeniden böbrek transplantasyonu planlanan hastalarda önemli ve kanıta dayalı yanıtı sınırlı bir klinik sorun oluşturmaktadır. Sunulan olguda başlangıçtaki çok yüksek viral yük, ağır eritroid baskılanma ve transfüzyon gereksinimi zaman içerisinde belirgin biçimde düzelmiş; buna karşın düşük düzeyli ve dalgalanan B19V DNA pozitifliği devam etmiştir. Bu seyir PCR pozitifliğinin tek başına aktif B19V hastalığı ile eşdeğer olmadığını göstermektedir. Yeniden transplantasyon kararı kantitatif viral yükün düzeyi ve seri seyri, hemoglobin ve retikülosit yanıtı, transfüzyon bağımsızlığı, klinik bulgular ve uygulanacak immünsüpresyonun yoğunluğu birlikte değerlendirilerek bireyselleştirilmelidir. Transplantasyon öncesi güvenli viral yük sınırının ve gerekli PCR-negatiflik süresinin tanımlanmamış olması, B19V enfeksiyonunu solid organ transplantasyonunda güncelliğini koruyan önemli bir tartışma alanı haline getirmektedir.

Kaynaklar

1. Eid AJ, Ardura MI; AST Infectious Diseases Community of Practice. Human parvovirus B19 in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019;33:e13535.
2. Thongprayoon C, Khoury NJ, Bathini T, et al. Epidemiology of parvovirus B19 and anemia among kidney transplant recipients: a meta-analysis. Urol Ann. 2020;12:241–247.
3. Russcher A, Molenaar-de Backer M, de Brouwer C, et al. Transient Parvovirus B19 DNAemia After Kidney Transplantation: A 2-Sided Story. Open Forum Infect Dis. 2023;10:ofad079.
4. Meena P, Bukka V, Bhargava V, et al. Parvovirus B19 Infection in Kidney Transplant Recipients: Clinical Spectrum, Management, and Outcomes in a Large Multicentered Indian Cohort. Transpl Infect Dis. 2026;28:e70174.
5. Zhong Q, Zeng J, Lin T, Song T. The detection, treatment of parvovirus B19 infection induced anemia in solid organ transplants: a case series and literature review of 194 patients. Transfus Clin Biol. 2022;29:168–174.
6. Rosado-Canto R, Carrillo-Pérez DL, Jiménez JV, et al. Treatment Strategies and Outcome of Parvovirus B19 Infection in Kidney Transplant Recipients: A Case Series and Literature Review of 128 Patients. Rev Invest Clin. 2019;71:265–274.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Kidney Transplant Candidate Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation. 2020;104:S1–S103.
8. Barsoum NR, Bunnapradist S, Mougdil A, et al. Treatment of Parvovirus B-19 Infection Allows for Successful Kidney Transplantation Without Disease Recurrence. Am J Transplant. 2002;2:425–428.

Allojenik Kök Hücre Nakli Sonrası Makroskopik Hematüri: Bir Olgu Üzerinden Bk Polyomavirus Hemorajik Sistit Yönetimi

Doç. Dr. Sabahat ÇEKEN

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Yirmi beş yaşındaki erkek hasta akut miyeloid lösemi (AML) tanısıyla takip edilirken, 03.03.2025 tarihinde tam uyumlu akraba dışı donörden allojenik kök hücre nakli (AKHN) oldu. Nakil tarihinde hastalık tam remisyonda idi, hazırlık rejimi azaltılmış yoğunluklu (RIC) olarak verildi ve naklin 15. günü nötrofil ve trombosit engraftmanı oldu. Hasta grett versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi için siklofosamid+ prograf +mikofenolat mofetil tedavisi almakta iken, grade 2 karaciğer GVHH nedeniyle steroid tedavisi başlandı.

Naklin 32. günü hastada dizüri, pollaküri ve makroskopik hematüri gelişti. Yapılan tetkiklerde RBC: 3.36×10^6 /mL, Hb: 10.5 g/dL, Nötrofil: 1.92×10^3 mL, Trombosit: 99×10^3 mL, Üre: 30.8 mg/dL Kreatinin: 1.06 mg/dL idi. Tam idrar tetkikinde Eritrosit:>409/HPF bulunurken, idrar kültüründe üreme olmadı. İdrar BKPyV PCR: 6×10^9 kopya/mL, kanda BK Polyomavirus (BKPyV) PCR: 27.42 kopya/mL, İdrar Adenovirus PCR: Neg ve plazma CMV PCR: 268 IU/mL olarak raporlandı. Hastaya yapılan üriner sistem USG; mesane boyutu normal, lümende hareketli milimetrik boyutta ekojenitelr (kan elemanları?, İYE?, kristaloid?), mesane duvar kalınlığı diffüz artmıştır ve mesane posteriorunda öncelikle debris lehine değerlendirilen heterojen ekojeniteler olarak raporlandı.

Hastaya grade -3 BKPyV hemorajik sistiti (BKPyV-HS) tanısıyla hiperhidrasyon, analjezik ve levofloksasin başlandı. Şikayetleri gerilemeyen hastaya endikasyon dışı onay alınarak cidofovir 5 mg/kg IV+ probenesid başlandı. Bir hafta arayla 2 doz cidofovir alan hastanın şikayetleri geriledi. Hasta komplikasyonsuz şifa ile taburcu edildi.

BKPyV-HS; mesane mukozasının yaygın inflamasyonu ve kanaması ile karakterize, özellikle kanser hastalarında ve AKHN sonrasında ciddi morbiditeye sebep olan ağır bir klinik tablodur. Tanı için sistit semptomları (dizüri, pollakiüri, suprapubik ağrı, urgency, inkontinans vb) ile beraber grade ≥ 2 makroskopik hematüri ve yüksek düzey BKPyV virürisi ($>10^7$ kopya/mL) olması gerekir. Ayrıca kanda BKPyV PCR ($>10^3$ kopya/mL) pozitifliği de tanıyı destekler.

EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) el kitabı ve EBMT liderliğindeki ortak çalışma grubu olan ECIL (European Conference on Infections in Leukaemia) kılavuzlarına göre AKHN sonrasında BKPyV-HS gelişme riskini artıran temel hasta ve transplantasyon kaynaklı faktörler şunlardır:

1. Donör tipi ve PTCy: Risk haploidentik nakillerde en yüksek olup genel olarak Haplo > akraba dışı tam uyumlu (URD) > tam uyumlu akraba donör (MRD) şeklindedir. Özellikle haploidentik nakillerde kullanılan post-transplant siklofosamid (PTCy) riski artırır.
2. Greft kaynağı: Kordon kanı ve periferik kan kök hücresi, kemik iliği kaynaklı greftlere göre daha yüksek riskle ilişkilendirilmiştir.
3. Hazırlık rejimi: Miyeloablatif hazırlık rejimi (MAC), azaltılmış yoğunluklu rejimlere (RIC) göre daha yüksek risk taşır. ATG, siklofosamid ve yüksek doz busulfan içeren rejimler de risk artışıyla ilişkilidir.
4. Akut GVHH: Özellikle grade II–IV akut GVHH, BKPyV-HS gelişimi için önemli bir risk faktörüdür.
5. Viral faktörler: Yüksek BKPyV virürisi ($>10^7$ kopya/mL) ve viremi ($>10^3$ kopya/mL) en önemli virolojik risk göstergeleridir. CMV reaktivasyonu/viremi ve HHV-6 enfeksiyonu da artmış BKPyV-HS riskiyle ilişkilendirilmiştir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Patogenez:

AKHN sonrası gelişen HSnin nedeni multifaktöriyeldir ve mesane mukozasında gelişen yaygın viral sitopatik hasar, hazırlık rejiminin neden olduğu kimyasal veya radyasyona bağlı hasar ve donör kaynaklı immün hücrelerin mesane mukozasını hedefleyen alloreaktif yanıtının birleşik etkilerini içerir.

Tanı:

Grade ≥ 2 makroskopik hematüri, sistit semptomları (dizüri, sık idrara çıkma, alt abdominal ağrı) ve yüksek düzey BKPyV virürisi ($>10^7$ kopya/mL) varlığı ile konur. Hastaların yaklaşık üçte ikisinde BKPyV viremi ($>10^3$ kopya/mL) de saptanır. Tanı öncesinde diğer enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz HS nedenleri dışlanmalıdır. Ultrasonografi veya BT'de mesane duvarında ödem ve kalınlaşma, intravezikal pıhtılar ve üriner sistem obstrüksiyonu görülebilir.

Tedavi:

Tedavinin temelini destekleyici yaklaşım oluşturur. Amaç; hematürinin kontrolü, pıhtı retansiyonu ve üriner obstrüksiyonun önlenmesi, ağrı ve mesane spazmlarının azaltılması ve böbrek fonksiyonlarının korunmasıdır. Konservatif ve destekleyici tedaviler kapsamında yeterli hidrasyon, gerektiğinde zorlu diürez, analjezik ve antispazmodik tedavi uygulanır. Aktif kanaması bulunan hastalarda trombosit düzeyinin genellikle $>30.000/\mu\text{L}$, ağır makroskopik hematüride ise $>50.000/\mu\text{L}$ düzeyinde tutulması hedeflenir. Pıhtı oluşumu veya retansiyon riski bulunan olgularda geniş lümenli, tercihen üç yollu Foley kateter ile serum fizyolojik kullanılarak sürekli mesane irrigasyonu uygulanabilir.

Antiviral ve farmakolojik tedavi:

Cidofovir, BKPyV-HS tedavisinde en fazla deneyim bulunan antiviral ajanlardan biridir. İntravenöz olarak klasik olarak 3–5 mg/kg haftalık veya iki haftada bir probenesid ile birlikte uygulanabilir; belirgin nefrotoksisite riski nedeniyle renal fonksiyonların yakın izlemi, salin hidrasyonu gerekir. Sistemik toksisiteyi azaltmak amacıyla cidofovir intravezikal olarak da uygulanabilir; ancak mesane spazmı ve lokal irritasyon önemli yan etkilerdir.

Leflunomid ve brincidofovir gibi ajanlar seçilmiş veya refrakter olgularda değerlendirilmiş olmakla birlikte kanıt düzeyleri sınırlıdır ve rutin standart tedavi olarak kabul edilmezler. Benzer şekilde, florokinolonların BKPyV replikasyonu üzerine in vitro etkileri bulunmasına rağmen klinik etkinlik gösterilememiştir; direnç gelişimini artırmaları nedeniyle profilaksi veya tedavi amacıyla rutin kullanımları önerilmez.

Lokal ve ürotelyal tedaviler

Standart destek tedavisine dirençli kanamalarda hiperbarik oksijen tedavisi, doku oksijenasyonunu ve anjiyogenezi artırarak mukozal iyileşmeyi destekleyen bir seçenek olabilir. Sistoskopik olarak uygulanan fibrin yapıştırıcı, özellikle persistan kanamalarda lokal hemostaz amacıyla kullanılabilir.

Intravezikal sodyum hiyalüronat, hasarlanmış glikozaminoglikan tabakasının restorasyonunu hedefler. Alüminyum (alüminyum potasyum sülfat vb) lokal vazokonstriksiyon ve protein presipitasyonu yoluyla kanamayı azaltabilir; ancak sistemik alüminyum toksisitesi nedeniyle özellikle böbrek fonksiyon bozukluğunda kaçınılmalıdır. Aminokaproik asit gibi lokal antifibrinolitik yaklaşımlar ve östrojenler için ise kanıtlar daha sınırlıdır.

Girişimsel ve cerrahi yaklaşımlar:

Ağır, pıhtılı veya idrar akımını engelleyen hematüride sistoskopi ile pıhtılar temizlenir ve kanayan bölgeler koterize edilerek kanama kontrol altına alınır. Kontrol edilemeyen kanamada selektif mesane arter embolizasyonu veya üriner diversiyon amacıyla perkütan nefrostomi gündeme gelebilir. Sistektomi ve üriner diversiyon, transplant alıcılarında çok yüksek morbidite ve mortalite taşıdığı için yalnızca diğer tüm tedavilere dirençli, hayatı tehdit eden kanamalarda son seçenek olarak değerlendirilmelidir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Hücresele ve yenilikçi tedaviler:

Refrakter BKPyV enfeksiyonlarında en umut verici yaklaşımlardan biri BKPyV-spesifik T-hücre tedavisidir (VST). Donör veya üçüncü taraf kaynaklı virüse özgü T hücreleriyle yapılan çalışmalarda yüksek klinik yanıt oranları bildirilmiş ve belirgin GVHH artışı gözlenmemiştir. Bununla birlikte tedavi halen sınırlı sayıda deneyimli merkezde uygulanmaktadır.

Mezenkimal stromal/kök hücreler ise antiinflamatuvar ve doku onarıcı özellikleri nedeniyle araştırılmakta olup henüz deneysel tedavi niteliğindedir.

Profilaksi:

Erken başlangıçlı HS, özellikle yüksek doz siklofosfamid içeren hazırlık rejimleri veya PTCy kullanılan nakillerde, önlenir. Temel korunma yaklaşımı hiperhidrasyon ve sürekli IV mesna uygulamasıdır; bu yöntemler mesane mukozasının akrolein ve diğer toksik metabolitlere maruziyetini azaltır. Geç başlangıçlı hemorajik sistitte ise BKPyV replikasyonu, doğrudan sitopatik etki ve donör kaynaklı immün alloreaktivite yoluyla mesane hasarını artırır. Florokinolonlar BKPyV'yi in vitro inhibe etse de klinik etkinlikleri yetersizdir; ayrıca antibakteriyel direnç ve yan etki riski nedeniyle BKPyV-HS profilaksisinde önerilmezler.

Kaynaklar

1. Cesaro S. Haemorrhagic Cystitis and Renal Dysfunction. In: Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al., editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. 8th ed. Cham: Springer; 2024. Chapter 51. doi: 10.1007/978-3-031-44080-9_51.
2. Cesaro S, Dalianis T, Hanssen Rinaldo C, Koskenvuo M, Pegoraro A, Einsele H, Cordonnier C, Hirsch HH; ECIL-6 Group. ECIL guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of BK polyomavirus-associated haemorrhagic cystitis in haematopoietic stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother. 2018;73(1):12–21. doi: 10.1093/jac/dkx324. PMID: 29190347.
3. Cesaro S. Haemorrhagic Cystitis and Renal Dysfunction. In: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. 7th ed. Cham: Springer; 2019. p. 387–391. doi: 10.1007/978-3-030-02278-5_5

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

İnfluenza: Kuşlardan İnsanlara — Güncel Epidemiyoloji, Klinik Yaklaşım ve Halk Sağlığı Boyutu

Doç. Dr. Petek KONYA

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Özet

Yüksek patojeniteli kuş gribi H5N1, giderek genişleyen konak yelpazesi ve artan insan olgu sayısı ile küresel bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır. Bu derleme notunda; virüsün temel biyolojik özellikleri, güncel küresel ve ulusal epidemiyolojik veriler, bulaşma yolları ve klinik seyir, moleküler evrim/antiviral direnç, tanı yöntemleri, veteriner halk sağlığı müdahaleleri, profilaksi-tedavi yaklaşımı ile korunma ve aşı geliştirme çalışmaları Dünya Sağlık Örgütü (WHO), ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (WOAH) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC)'nin 2025-2026 güncel verileri ışığında özetlenmiştir.

1. GİRİŞ VE VİRÜS BİYOLOJİSİ

İnfluenza virüsleri, Orthomyxoviridae ailesinden, segmentli RNA genomuna sahip zarflı viruslardır; segmentli yapı genetik reassortmanı ve dolayısıyla hızlı evrimi kolaylaştırır. Hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) virüsün ana yüzey proteinleridir ve alt tip sınıflandırmasının temelini oluşturur. İnfluenza A insanları ve hayvanları enfekte edebilen, pandemi potansiyeli taşıyan tek tiptir; İnfluenza B yalnızca insanlarda mevsimsel salgınlara, İnfluenza C ise hafif enfeksiyonlara yol açar. Avian influenza (kuş gribi), evcil/yabani kanatlılar ve giderek artan sayıda memeli türünü etkileyen, yüksek bulaşıcılığa sahip bir İnfluenza A hastalığıdır; insanlara kolay bulaşmasa da zaman içinde insan-insan bulaşına elverişli hale gelme potansiyeli nedeniyle sürveyansı kritik önem taşır.

2. KÜRESEL VE ULUSAL EPİDEMİYOLOJİ

WHO'nun Temmuz 2026 verilerine göre, 2003'ten bu yana avian influenza alt tipleri nedeniyle toplam 2.847 doğrulanmış insan vakası ve en az 1.157 ölüm bildirilmiştir. 2025-2026 sezonunda küresel ölçekte 64 ülkede 2.000'i aşkın hayvan salgını görülmüş, WOAH verilerine göre 140 milyon kanatlı itlaf edilmiştir. ABD'de Nisan 2024'ten bu yana 71 insan H5N1 vakası ve 1 ölüm (Louisiana, 2025) bildirilmiş; Kasım 2025'te Washington eyaletinde ilk insan H5N5 vakası ve ölümü kaydedilmiştir. Türkiye'de de 2022 sonrasında vaka sayısında artış izlenmektedir: 2023'te Afyonkarahisar Başmakçı'da 5 milyondan fazla, Denizli Honaz'da ~1,5 milyon tavuk itlaf edilmiş; 2024'te Konya Meram, Eskişehir Sivrihisar, İzmir ve Hatay'da yeni odaklar saptanmıştır. 2025-2026 kış göç sezonunda Avrupa genelinde yabani kuşlarda 6.400'ü aşkın odak bildirilmesi üzerine Tarım ve Orman Bakanlığı Nisan 2026'da alarm düzeyini yükseltmiştir.

Alt Tip	Kümülatif Vaka	Ölüm (%)	İlk Vaka Yılı
H5N1	1.000	479 (%48)	2003
H7N9	1.568	616 (%39)	2013
H5N6	93	58 (%62)	2014
TOPLAM (tüm alt tipler)	2.847	≥1.157	—

Kaynak: WHO, Avian Influenza Weekly Update No. 1053 (17 Temmuz 2026); WHO, Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) (7 Temmuz 2026).

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

3. BULAŞMA YOLLARI VE KLİNİK SEYİR

Bulaşma başlıca enfekte kuş/hayvanlarla doğrudan temas (tüy, dışkı, salgı), enfekte ortamdaki solunum yolu, iyi pişirilmemiş et tüketimi ve kontamine yüzeylerle temas yoluyla gerçekleşir. Klinik seyir tipik olarak maruziyeti izleyen 2-5 günlük inkübasyonun ardından 5-7. günde ani başlangıçlı ateş, öksürük, halsizlik, boğaz ağrısı ve bazen gastrointestinal bulgularla (ishal, bulantı-kusma) başlar; 7-10. günde nefes darlığı ve göğüs ağrısı ile ilerleyebilir, 10-14. günde solunum yetmezliği ve çoklu organ hasarı riskiyle kritik döneme girebilir. H5N1 enfeksiyonu genel olarak mevsimsel influenzadan daha ağır seyreder.

4. MOLEKÜLER EVRİM VE ANTİVİRAL DİRENÇ

2024-2026 döneminde insana bulaşma ve antiviral direnç açısından önemli mutasyonlar izlenmeye devam etmektedir. HA geninde Q226L mutasyonu virüsün insan ($\alpha 2,6$) reseptörlerine bağlanma yeteneğini artırırken, T156A ve K193N antijenik kaçışı kolaylaştırmaktadır. Polimeraz kompleksinde PB2 E627K ve D701N mutasyonları virüsün memeli hücrelerinde daha verimli çoğalmasını sağlamakta olup 2023'te Şili'de ve 2024'te Teksas'ta bildirilen insan vakalarında saptanmıştır. D1.1 genotipi, Ocak 2025'te süt sığırlarına ikinci kez bağımsız bir sıçrama yapmış ve bazı insan vakalarında memeli-adaptasyon mutasyonlarıyla ilişkilendirilmiştir. 2024'te Kanada'da 8 kanatlı işletmesinde oseltamivir dirençli suşlar tespit edilmiştir.

5. TANI YÖNTEMLERİ

Nazofaringeal/boğaz sürüntüsü veya trakeal aspirat örneğinden çalışılan RT-PCR, viral RNA'yı tespit eden ve alt tipleri ayırt edebilen altın standart yöntemdir. Hızlı antijen testleri mevsimsel influenzadan ayırım yapamadığından, sonuçları epidemiyolojik ve klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

6. VETERİNER HALK SAĞLIĞI MÜDAHALELERİ

Ulusal mevzuat (Avian İnfluenza Acil Eylem Planı, Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliği) çerçevesinde; hastalık ihbarını takiben salgın bölgesinde kordon ve karantina uygulanır, hayvan/insan/araç hareketleri kısıtlanır, mihrak araştırması ilk klinik bulgu öncesi 20 güne kadar geriye dönük yürütülür. Hasta hayvanların itlafı ve imhası, temizlik-dezenfeksiyon uygulamaları ile yetiştiricilere yönelik tazminat mekanizması, salgın kontrolünün temel bileşenleridir.

7. PROFİLAKSİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Güncel CDC rehberine göre (güncellendi: 3 Temmuz 2025), tek seferlik/sınırlı yüksek riskli temas sonrası profilaksi oseltamivir 2x75 mg dozunda 5 gün süreyle uygulanır; salgın bölgesinde çalışan sağlık personeli, veteriner hekimler ve kanatlı işçileri gibi süregelen mesleki maruziyeti olan kişilerde ise başlangıç süresi 10 güne çıkarılmakta, ECDC'ye göre bireysel risk değerlendirmesiyle risk sürdükçe uzatılabilmektedir; oseltamivir direnci şüphesinde zanamivir inhalasyon yoluyla alternatif olarak değerlendirilir. Temas sonrası 10 gün boyunca günlük semptom takibi yapılmalı, ateş, öksürük, boğaz ağrısı, miyalji veya nefes darlığında PCR testi istenmelidir. Tedavide oseltamivir birincil ajandır; ayaktan hastada ilk 48 saatte başlanması klinik faydayı artırsa da, bu süre mutlak bir kesim noktası değildir — yatan/ağır seyirli hastada semptom süresinden bağımsız olarak tedavi derhal başlatılmalı, test sonucu beklenerek geciktirilmemelidir.

8. KORUNMA ÖNLEMLERİ VE AŞI GELİŞTİRME ÇALIŞMALARI

Kişisel korunmada eldiven, maske, koruyucu gözlük, tulum ve el hijyeni; gıda güvenliğinde et ürünlerinin 70°C'de pişirilmesi ve çiğ yumurta tüketiminden kaçınılması; çevresel önlemlerde hasta hayvanlardan ve yabani kuş dışkısından uzak durulması öne çıkar. Aşı cephesinde, Seqirus/CSL'nin MF59 adjuvanlı inaktif H5N1 aşısı 2022'de EMA onayı almış olup 3 hafta arayla iki doz intramüsküler uygulanmaktadır. Memelilere bulaşmanın 2024-2026 döneminde sürmesiyle geliştirme çalışmaları hız kazanmış; Moderna'nın mRNA-1018 aday aşısı için CEPI destekli Faz

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

3 çalışması 2026 başında ABD ve İngiltere’de başlatılmıştır.

9. SONUÇ

H5N1, genişleyen konak yelpazesi, artan insan olgu sayısı ve yüksek ölüm oranıyla (%48) küresel bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaya devam etmektedir. Temaslı takibi, zamanında profilaksi, hızlı tanı-tedavi ve aktif süreyans/bildirim, hastalığın kontrolünde belirleyici rol oynamaktadır. Türkiye’de artan veteriner vaka yükü, insan sağlığı, hayvan sağlığı ve çevre sektörlerini kapsayan One Health yaklaşımıyla çok disiplinli izlemin sürdürülmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Avian Influenza Weekly Update No. 1053, 17 Temmuz 2026, WPRO.
2. World Health Organization. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003–2026. Güncellendi: 7 Temmuz 2026.
3. World Health Organization. Disease Outbreak News: Avian Influenza A(H5N5) – United States of America. 2025-DON590, Kasım 2025.
4. World Organisation for Animal Health (WOAH). State of the World’s Animal Health Report 2026.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Situation Summary. 2024.
6. Andreev K, Jones JC, Seiler P, Kandeil A, Turner JCM, Barman S, Rubrum AM, Webby RJ, Govorkova EA. Antiviral Susceptibility of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses Circulating Globally in 2022-2023. J Infect Dis. 2024.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical Guidance for Evaluating Patients and Treatment and Post-exposure Prophylaxis (PEP) of Influenza A(H5N1) Virus Infection. Güncellendi: 3 Temmuz 2025.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Options for the use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of influenza in the EU/EEA. Technical Report, 2023.
9. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. Avian İnfluenza Acil Eylem Planı; Hayvan Hastalıklarında Tazminat Yönetmeliği.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Adenovirüs Pnömonisi

Prof. Dr. Derya ÖZTÜRK-ENGİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş

İnsan adenovirüsleri (HAdV), Adenoviridae ailesi ve Mastadenovirus cinsi içerisinde yer alan, zarfsız, ikozahedral yapıda, çift sarmallı DNA virüsleridir (1). Klasik olarak A–G olmak üzere yedi grupta sınıflandırılır (1,2).

Adenovirüsler ilk kez 1953 yılında Rowe ve arkadaşları tarafından cerrahi olarak çıkarılan insan adenoid dokularının hücre kültürlerinde tanımlanmıştır. Kısa süre sonra Hilleman ve Werner, askeri personelde görülen akut solunum yolu hastalığı olgularından benzer viral etkenleri izole etmiş ve adenoid dokudan köken almaları nedeniyle bu virüsler “adenovirüs” olarak adlandırılmıştır (3).

Adenovirüslerin keşfinden sonraki ilk 20 yıl içinde 30’dan fazla farklı tip tanımlanmış ve bu virüslerin üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, keratokonjonktivit ve infantil gastroenterit başta olmak üzere çok çeşitli klinik tablolara neden olabildiği anlaşılmıştır. İmmünkompetan bireylerde enfeksiyonlar genellikle hafif ve kendini sınırlayıcı olmakla birlikte, yenidoğanlarda ve askeri birlikler gibi kapalı topluluklarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan ağır solunum yolu enfeksiyonu salgınları bildirilmiştir. Benzer ağır enfeksiyonların ve salgınlara sivil toplumda da görülebileceği bilinmektedir (3).

Epidemiyoloji

Adenovirüs enfeksiyonları dünya çapında tespit edilmiş olup enfeksiyonlar belirgin bir mevsimsellik olmaksızın yıl boyunca görülmektedir (4). HAdV enfeksiyonları toplumda kolaylıkla yayılmaktadır. Salgınlar sıklıkla hastaneler ve bakım evleri gibi sağlık kuruluşlarında, askeri birliklerde ve okullar gibi kalabalık ortamlarda ortaya çıkmaktadır. HAdV ile enfekte kişiler, genellikle 4–8 gün süren, ancak HAdV serotipine bağlı olarak 24 güne kadar uzayabilen inkübasyon döneminde oldukça bulaştırıcıdır (1).

Klinik

Adenovirüsler geniş bir klinik hastalık spektrumuna neden olabilir. Solunum yolu enfeksiyonları arasında farenjit, faringokonjonktival ateş, boğmaca benzeri sendrom, pnömoni ve akut solunum yolu hastalığı yer alır. Göz enfeksiyonları konjonktivit ve epidemik keratokonjonktivit şeklinde ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sistemde gastroenterit ve özellikle çocuklarda invajinasyon ile ilişkili olabilir. Ayrıca hemorajik sistit, üretrit ve nefrit gibi üriner sistem hastalıklarına yol açabilir. Adenovirüs enfeksiyonları daha nadir olarak meningoensefalit, hepatit ve miyokardit ile seyredebilir. Özellikle yenidoğanlarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda dissemine hastalık gelişebilir (3).

HAdV, çoğunlukla çocuklarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış yetişkinlerde pnömoniyeye neden olsa da bağışıklık sistemi sağlam yetişkin hastalarda toplum kökenli pnömoninin (TKP) nadir bir etkeni olarak bildirilmektedir. Enfeksiyonun klinik seyrine ilişkin verilerin çoğu, askeri acemi birliklerindeki salgınlardan elde edilmiştir (5). Solunum sistemi semptomları arasında öksürük, balgam, burun akıntısı veya burun tıkanıklığı, boğaz ağrısı, göğüs ağrısı, dispne ve hemoptizi veya kanlı balgam yer almaktadır (6).

AdV pnömonisinde genellikle akciğerde fokal ve tek taraflı infiltrasyon saptanır. İnflamatuvar parametrelerde yükselme ve tipik bakteriyel TKP’yi taklit edebilen persistan ateş ile karakterize olabilir (5).

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Adenovirüs pnömonisi olan 58 olgunun değerlendirildiği çalışmada C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin, fibrinojende artma, lenfopeni ve trombositopeni saptanmıştır. Karaciğer testleri, laktat dehidrojenaz (LDH) ve kreatin kinaz (CK) düzeylerinin yükseldiği bildirilmiştir (5).

Tanı

PCR, adenovirüs infeksiyonlarının tanısında temel ve tercih edilen yöntemdir. PCR incelemesi için nazofarengeal sürüntü veya aspirat, boğaz sürüntüsü veya yıkama sıvısı, balgam, trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısı, kan, idrar, dışkı, beyin-omurilik sıvısı, biyopsi ve doku örnekleri kullanılabilir (7).

Viral antijen testleri en sık epidemik keratokonjonktivit ve diyare ile seyreden hastalıklarda kullanılır. Konjonktival sürüntü veya kazıntı, dışkı ya da rektal sürüntü örneği alınabilir. Ayrıca nazofarengeal sürüntü veya aspirat, boğaz sürüntüsü, trakeal aspirat ve BAL sıvısında da çalışılabilir. Solunum sekresyonlarında viral kültüre göre özgülüğü daha yüksek, duyarlılığı ise daha düşüktür (7).

Seroloji, adenovirüs infeksiyonlarının tanısında rutin olarak önerilmez. Adenovirüse özgü IgM antikorlarının saptanması akut infeksiyonu düşündürür. Adenovirüse özgü IgG antikor titresinde dört kat veya daha fazla artış saptanması ise yakın zamanda geçirilmiş infeksiyon lehinedir (7).

Histopatolojik incelemeler için doku örnekleri kullanılır. Adenovirüsler karakteristik olarak intranükleer inklüzyonlara neden olabilir. Özellikle infeksiyonun erken döneminde histopatolojik değişiklikler nonspesifik olabileceğinden, immünohistokimyasal boyama veya dokuda PCR çalışılması önerilir. Doku kesitlerinde adenovirüsün kesin olarak gösterilmesi amacıyla immünohistokimya, in situ hibridizasyon veya elektron mikroskopisi kullanılabilir (7).

Tedavi

Adenovirüs infeksiyonlarında klinik seyir konakçı faktörleri, hastanın bağışıklık durumu ve etkilenen organlara bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. İmmünkompetan bireylerde adenovirüs infeksiyonlarının büyük bölümü kendiliğinden iyileşir ve destekleyici tedavi yeterlidir (3, 8).

Antiviral veya diğer spesifik tedaviler özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, yenidoğanlarda ve yaşamı tehdit eden adenovirüs infeksiyonu gelişen immünkompetan bireylerde gündeme gelmektedir. Şiddetli adenovirüs infeksiyonu gelişen immünsüprese hastalarda, mümkün olduğunca immünsüpresyonun azaltılması tedavinin önemli bir parçasını oluşturur (3).

Ağır veya dissemine infeksiyonlarda en fazla klinik deneyim sidofovir ile bulunmaktadır. Ancak, cidofovir kullanımı nefrotoksisite nedeniyle sınırlıdır. Brincidofovir, cidofovirin lipid konjuge türevi olup adenovirüse karşı antiviral aktivite gösterir ve daha düşük nefrotoksisite potansiyeli nedeniyle önemli bir alternatif tedavi olarak araştırılmaktadır. Ribavirin, hematopoietik kök hücre nakli alıcılarında gelişen adenovirüs infeksiyonunun tedavisinde çeşitli olgularda kullanılmıştır; ancak olgu serilerinde elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Vidarabin ve gansiklovirin adenovirüse karşı in vitro aktivite gösterdiği bildirilmiş olmakla birlikte, bu ajanlara ilişkin klinik veriler oldukça sınırlıdır. Adoptif T-hücre tedavisi ile immünoterapi bazı araştırma grupları tarafından uygulanmakta birlikte, halen araştırma aşamasındaki yaklaşımdır. İntravenöz immünooglobulin (IVIG) de immünsüprese hastalarda kullanılmıştır; ancak elde edilen klinik sonuçlar değişkendir (3).

Korunma

Adenovirüs tip 4 ve 7, askeri birliklerde önemli solunum yolu hastalığı ve salgınlara neden olduğundan, bu tiplere karşı canlı oral aşı geliştirilmiş ve 1971'de ABD ordusunda kullanılmaya başlanmıştır. Üretimin 1996'da durması ve stokların tükenmesiyle aşılama 1999'da sona ermiş, ardından askeri acemilerde adenovirüse bağlı akut solunum yolu hastalıkları ve salgınlara yeniden artmıştır (9). Aşı, 2011'de yeniden uygulanmaya başlanmış ve askeri eğitim

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

görenlerde adenovirüs hastalığı 100 kattan fazla azalmıştır (3).

Adenovirüsler, yüksek gen taşıma kapasitesi, kolay genetik modifikasyonu ve hücrelere etkili gen aktarımı özellikleri nedeniyle önemli viral vektörlerdir. Genellikle E1 bölgesi çıkarılarak replikasyon-defektif hâle getirilir ve bu bölgeye hedef antijeni veya terapötik proteini kodlayan transgen yerleştirilir. Adenoviral vektörler günümüzde başta aşı geliştirme, kanser tedavisi ve gen düzenleme olmak üzere çeşitli alanlarda kullanılmakta, COVID-19 ve Ebola aşılı klinik kullanımın önemli örneklerini oluşturmaktadır (3,10).

Sağlık kurumlarında korunma önlemleri

Solunum yolu infeksiyonu olan hastalar için hastanede yatış süresince temas ve damlacık önlemlerinin alınması gereklidir. Konjonktiviti veya gastroenteriti olan hastalar için ise hastalık süresince temas önlemleri uygulanmalıdır. Bilinen veya şüphelenilen adenovirüs konjonktiviti olan sağlık personeli, semptomlar geçene kadar hastayla doğrudan temastan kaçınmalıdır (7).

Kaynaklar

1. Crenshaw BJ, Jones LB, Bell CR, Kumar S, Matthews QL. Perspective on adenoviruses: epidemiology, pathogenicity, and gene therapy. *Biomedicines*. 2019;7(3):61.
2. Kajon AE. Adenovirus infections: new insights for the clinical laboratory. *J Clin Microbiol*. 2024;62(9).
3. Stephenson KE, Barouch DH. Adenoviruses. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025. p. 1879-1886.
4. World Health Organization. Adenoviruses: background document for the WHO Guidelines for drinking-water quality and the WHO Guidelines on sanitation and health. Geneva: World Health Organization; 2025.
5. Gjurasin B, Stemberger Maric L, Jukic T, Radmanic Matotek L, Zidovec Lepej S, Kutlesa M, Papic N. Adenoviral pneumonia outbreak in immunocompetent adults—a missed antimicrobial stewardship opportunity? *Antibiotics (Basel)*. 2025;14(1):23.
6. Park A, Lee JY. Adenoviral vector system: a comprehensive overview of constructions, therapeutic applications and host responses. *J Microbiol*. 2024;62(7):491-509.
7. Flomenberg P, Danziger-Isakov L. Diagnosis, treatment, and prevention of adenovirus infection. UpToDate; [cited 2026 Aug 26]. Available from: UpToDate – Diagnosis, treatment, and prevention of adenovirus infection
8. Narsana N, Ha D, Ho DY. Treating adenovirus infection in transplant populations: therapeutic options beyond cidofovir? *Viruses*. 2025;17(5):599.
9. Clemmons NS, McCormic ZD, Gaydos JC, Hawksworth AW, Jordan NN. Acute respiratory disease in US Army trainees 3 years after reintroduction of adenovirus vaccine. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(1):95-98.
10. Hackett NR, Crystal RG. Four decades of adenovirus gene transfer vectors: history and current use. *Mol Ther*. 2025;33(5):2192-2204.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Viral Hepatitlerden Hepatoselüler Karsinomaya HBV - HCC

Uzm. Dr. Eyüp ARSLAN

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Epidemiyoloji

Hepatoselüler karsinom (HCC), primer karaciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturur ve prognozu, tanısı ve tedavi alanındaki ilerlemelere karşın hâlâ sınırlıdır. Güncel küresel tahminlere göre yılda yaklaşık 865.000 yeni primer karaciğer kanseri görülmekte ve hastalık, kansere bağlı ölümler arasında üçüncü sırada yer almaktadır (1). Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde etiyoloji, alkol veya metabolik disfonksiyon ilişkili hepatosteatoz lehine ağırlık kazanırken endemik bölgelerde bu yükün başlıca sorumlusu hepatit B virüsüdür (HBV). Erişkin HCC olgularının önemli bir bölümü HBV ile ilişkili bulunmuştur (2). Yaygın aşılama programlarına rağmen mutlak yükün gerilemediği, hatta önümüzdeki yıllar için HBV'ye bağlı ölümlerde ve HCC insidansında bir artış öngörüldüğü görülmektedir. Ancak bu projeksiyon, mevcut tanı ve tedavi düzeylerinin değişmediği varsayımına dayanmaktadır. Erken tanı ve tedaviye ulaşım ve hastalığın yönetimindeki iyileşmeler bu varsayımın etkisini azaltabilir (3).

HBV'ye özgü karsinogenez

HBV'nin onkogenik etkisi tek bir basamaktan ziyade birbirini besleyen iki ana yol üzerinden ilerler. Bunlardan ilki doğrudan (viral) etki, ikincisi ise kronik inflamasyon ve siroz üzerinden işleyen dolaylı etkidir (4). Doğrudan etkinin merkezinde viral DNA entegrasyonu bulunur. Entegre HBV DNA, HBV ile ilişkili HCC'lerin çoğunda saptanır. Entegrasyon enfekte hepatositlerin küçük bir kısmında görülmesine karşın tümör dokusunda kanserle ilişkili genlerin çevresinde yoğunlaşma eğilimindedir. Bu dağılım, insersiyonel mutagenез ve ardından gelen klonal seçim ile açıklanır (4). Karsinogenezde başka bir önemli faktör HBx proteinidir. Bu protein p53'ü baskılayarak ve Wnt/β-katenin ile PI3K/Akt yollarını etkileyerek hücre döngüsü ile sağkalım dengesini bozar (5). HBx ayrıca epigenetik değişikliklere ve oksidatif strese katkıda bulunur (6). Bu süreçlerin arka planında, çekirdekte kalıcı bir şablon olarak duran cccDNA persistansı sürer. Kronik inflamasyonun yol açtığı hasar-onarım döngüsü ise hepatosit yenilenmesini hızlandırarak mutasyon birikimini ve klonal ekspansiyonu kolaylaştırır (4,6). Klinik açıdan iki nokta özellikle önemlidir: HBV, siroz zemini olmadan da HCC'ye yol açabilir ve HBV ile ilişkili HCC'nin moleküler profili, HDV ile ilişkili HCC'den ayrışır (5).

Risk belirleyicileri

Viral yük, en temel risk göstergelerinden biridir. Yüksek HBV DNA düzeyi HCC riskini belirgin biçimde artırır. Bununla birlikte ilişki doğrusal değildir ve orta düzey viral yükte de risk yüksek olabilir (3). Klinik uygulamada yaş, cinsiyet, trombosit, albümin gibi göstergeleri bütünleştiren risk skorları kullanılır. PAGE-B, mPAGE-B ve aMAP en yaygın araçlar arasındadır. Bu skorların asıl gücü, düşük riskli hastayı yüksek negatif prediktif değerle ayırabilmeleridir. Yakın zamanda SMART-HCC (karaciğer doku sertliği ölçümü + siroz etiyolojisi, yaş, ALT, ALP, kreatinin, trombosit, cinsiyet, hipertansiyon) gibi yapay zeka destekli risk skor sistemleri gelecek için umut vadetmektedir. Halen risk skor sistemlerinin ayırım güçleri sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle skorlar, klinik değerlendirmeyi destekleyen araçlar olarak kabul görmektedir (7).

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Antiviral tedavi ve HCC riski

Nükleoz(t)id analogları HCC riskini azaltır, ancak sınırlamaz (4,6). Tedavi altında yıllık HCC insidansı non-sirotik hastalarda düşük, sirotik hastalarda ise daha yüksek seyrederek (6). Rezidüel riskin bir bölümü, enfeksiyonun erken döneminde gerçekleşen ve geri alınamayan entegrasyon ile açıklanmaktadır (4). Bu gözlem, tedavi eşiklerinin genişletilmesi tartışmasını gündeme getirmiştir. Ancak bu tartışma henüz güçlü kanıt düzeyine ulaşmamıştır (4). Ajan seçiminde sık gündeme gelen bir soru tenofovir ile entekavir karşılaştırmasıdır. Eşleştirilmemiş verilerde tenofovir lehine bir sinyal gözlemlense de, kovaryat düzeltilmeli ve eşleştirilmiş analizlerde iki ilaç arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Dolayısıyla seçim, büyük ölçüde tolerabilite ve erişilebilirliğe göre yapılabilir (8).

Sürveyans

HCC sürveyansının temeli, altı ayda bir yapılan ultrasonografi ile AFP ölçümünün birlikteliğidir (9). Sürveyans, sirozu olan tüm hastalar ile seçilmiş non-sirotik HBV hastaları için önerilir. 2025 kılavuzları izlenmesi gereken popülasyonu bir miktar genişletmiştir (3,9). HBsAg kaybindan sonra dahi, belirli hastalarda —ileri yaşta serokonversiyon, siroz ya da ailede HCC öyküsü gibi durumlarda— sürveyansın sürdürülmesi önerilmektedir. HDV koinfeksiyonunda siroz bulunmasa bile erişkinlerde izlem önerilir. HIV koinfeksiyonu için de ayrı yaş eşikleri tanımlanmıştır (9).

Tedavi

HCC tedavisi, hastalığın evresine ve karaciğer rezervine göre şekillenen çok modaliteli bir yaklaşım gerektirir. Erken evrede küratif seçeneklerin başında cerrahi rezeksiyon ve karaciğer nakli gelir. Nakil uygunluğu Milano ve UCSF kriterleriyle belirlenir. Karaciğer rezervi uygun, seçilmiş küçük tümörlü hastalarda lokal ablasyon —özellikle radyofrekans ablasyon— rezeksiyona yakın sonuçlar sağlayabilir. Ara evrede ise transarteriyel tedaviler, yani kemoembolizasyon (TACE) ve radyoembolizasyon (TARE), ön plana çıkar (10). İleri evrede sistemik tedavi devreye girer. Güncel kılavuzlar, Child-Pugh A ve iyi performans durumundaki hastalarda birinci basamakta immünoterapi kombinasyonlarını (atezolizumab + bevasizumab ya da durvalumab + tremelimumab) önermekte, bu tedavilere kontrendikasyon bulunduğu ise tirozin kinaz inhibitörlerine (sorafenib, lenvatinib) yer vermektedir (11). Bu tabloda enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji açısından kritik bir sorumluluk alanı belirir. TACE sırasında veya sistemik tedavi altında HBV reaktivasyonu görülebilir ve bu durum kötü seyirle ilişkilidir. Bu nedenle HBsAg pozitif hastalarda güçlü genetik bariyerli bir nükleoz(t)id analogu ile profilaksi önerilir ve tedavi kararlarının multidisipliner biçimde alınması uygun olur (6,11).

Önleme

HBV aşısı, birincil kanser önlemede bugün elimizdeki en güçlü araçtır. Tayvan'ın 1984'te başlattığı ulusal aşı programı bunun en iyi örneklerindendir. Bu program sonrasında hem taşıyıcılık oranı hem de çocukluk çağı HCC insidansı belirgin biçimde azalmıştır (12). Perinatal bulaşın önlenmesinde, yüksek HBV DNA düzeyi olan gebelerde 28. hafta dolayında tenofovir (TDF veya TAF) başlanması önerilir (9). Elde edilen bu kazanımların korunması, aşılama kapsamının sürdürülmesine bağlıdır.

Sonuç

HBV, HCC'ye giden yolda hem dolaylı hem de doğrudan etki gösteren bir onkojendir ve siroz gelişmeden de kansere yol açabilir. Antiviral tedavi riski azaltmakla birlikte tümüyle ortadan kaldırmadığından, erken ve sürekli değerlendirme önemini korur. Erken tanı ise küratif tedavi seçeneklerinin önünü açan başlıca etkidir. Sistemik tedavi çağında enfeksiyon hekiminin rolü, sürveyansı yöneterek erken tanı şansını artırmak, reaktivasyonu öngörüp

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

önlemek ve antiviral tedaviyi yönetmek olarak belirginleşmektedir. Tüm bu tablonun başında ise, en güçlü önleme aracı olmayı sürdüren aşı yer alır.

Kaynaklar

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.
2. Boora S, Sharma V, Kaushik S, Bhupatiraju AV, Singh S, Kaushik S. Hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma: a persistent global problem. *Braz J Microbiol.* 2023;54(2):679-689.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2025;83(2):502-583.
4. Tu T, McQuaid TJ, Jacobson IM. HBV-Induced Carcinogenesis: Mechanisms, Correlation With Viral Suppression, and Implications for Treatment. *Liver Int.* 2025;45(1):e16202.
5. Rizzo GEM, Cabibbo G, Craxi A. Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Viruses.* 2022;14(5):986.
6. Farbod Y, Kankouni H, Moini M, Fung S. Hepatitis B-Induced Hepatocellular Carcinoma: Understanding Viral Carcinogenesis and Disease Management. *J Clin Med.* 2025;14(7):2505.
7. Rich NE, Villanueva A, Marrero JA, Kanwal F. AGA Clinical Practice Update on Risk Stratification and Emerging Surveillance Strategies for Hepatocellular Carcinoma: Expert Review. *Gastroenterology.* 2026;170(6):1606-1615. doi:10.1053/j.gastro.2026.03.006.
8. Tseng CH, Hsu YC, Chen TH, Ji F, Chen IS, Tsai YN, et al. Hepatocellular carcinoma incidence with tenofovir versus entecavir in chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(12):1039-1052.
9. Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, Feld JJ, Lim JK, Wang SH, et al. AASLD/IDSA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2026;83(4):974-997.
10. Seth I, Siu A, Hewitt L, Budak U, Farah B, Jaber M. Clinical Practice Guidelines For the Management of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review. *J Gastrointest Cancer.* 2024;55(1):318-331.
11. Gordan JD, Kennedy EB, Abou-Alfa GK, et al. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2024;42(15):1830-1850.
12. Chen CJ, Wu CC, Wei SL, Lin LJ, Lee WC, Chiang CJ, Chien RN, Lu SN. National strategy for elimination of liver diseases in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2025;124:S74-S83.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Viral Hepatitlerden Hepatoselüler Karsinomaya HCV-HCC

Doç. Dr. Elif SARGIN-ALTUNOK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul

Hepatoselüler karsinom (HCC) etyolojisi, tümörün biyolojik davranışını, tarama stratejilerini ve klinik seyiri belirlemektedir. Kronik hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu, HCC için önemli bir risk faktörüdür. Kronik HCV enfeksiyonuna bağlı gelişen HCC, diğer majör etyolojiler ile karşılaştırıldığında belirgin moleküler, patolojik ve klinik farklılıklar göstermektedir. Hepatit B virusunun aksine, bir RNA virüsü olan HCV konak genomuna entegre olmamaktadır. HCV'nin karsinojenik etkisi kronik inflamasyon, metabolik disregülasyon ve spesifik viral proteinlerin konak hücre sinyal yollarına doğrudan etkisiyle olmaktadır.

Hepatit C virus enfeksiyonunda, vakaların yaklaşık %50 ila %85'inde kronikleşme görülmektedir. Kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık %20'inde 20-30 yıl içinde karaciğer sirozu gelişmekte, sirotik zeminde yıllık HCC insansı ise %1-4 arasında değişmektedir. HCV'li hastalarda HCC'nin neredeyse yalnızca sirozu olanlarda görülmesi, sirozun başlıca risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle HCV'ye bağlı HCC gelişimi, 20 ila 40 yıl süren aşamalı bir süreçtir. HCC gelişimindeki en önemli belirleyici karaciğerdeki kronik inflamasyon ve fibrozis olsa da HCV proteinlerinin hücresel sinyal yolları üzerindeki doğrudan etkileri ve epigenetik yeniden programlanma da HCC gelişiminde önemli rol oynamaktadır. HCV'nin yol açtığı düzensiz lipid metabolizması, steatoz ve sistemik insülin direnci, inflamasyonu artırarak karsinogeneze katkıda bulunan diğer faktörlerdir. Sirotik karaciğer hastalıkları genel olarak HCC riskini artırırken, otoimmün hepatit ve alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi diğer etiyolojilere bağlı siroza kıyasla, HCV ile ilişkili sirotik hastalarda HCC yıllık insidansının iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Doğrudan Etkili Antiviral tedaviler ile Kalıcı Virolojik Yanıt (KVV) oranları %95'in üzerine çıkmıştır. KVV sonrası genel HCC riski anlamlı olarak azalsa da özellikle tedavi öncesi ileri evre fibrozisi olan hastalarda rezidüel HCC riski devam etmektedir. Bu nedenle, DAA ile KVV elde etmiş olsa bile yüksek riskli hastalarda altı ayda bir ultrasonografi ve alfa-fetoprotein taramasına yaşam boyu devam edilmesi önerilmektedir. Ancak, bu tür hastalarda taramanın maliyet etkinliği doğrulanmamıştır. Hepatit C'nin başarılı bir şekilde ortadan kaldırıldığı evre 3 fibrozisli 1000'den fazla hastayı içeren bir meta-analizde, HCC'nin yıllık insidansı %0,63 olarak bulunmuştur.

References

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*.
2. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Systemic Treatment for Advanced Hepatocellular Carcinoma: AASLD Practice Guidance. *Hepatology*.
3. Mathew, Merry et al. Hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma mortality: a focus on the US-Mexico border region. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)* vol. 38,6 826-830. 25 Aug. 2025, doi:10.1080/0899 8280.2025.2546272.
4. Fiehn, Felix et al. Hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma: carcinogenesis in the era of direct-acting antivirals. *Current Opinion in Virology* 2024, 67:101423.
5. Axley, Page et al. "Hepatitis C Virus and Hepatocellular Carcinoma: A Narrative Review." *Journal of clinical and translational hepatology* vol. 6,1 (2018): 79-84. doi:10.14218/JCTH.2017.00067.
6. T. Vescovo et al. Molecular mechanisms of hepatitis C virus-induced hepatocellular carcinoma. *Clinical*

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Microbiology and Infection 22 (2016) 853e861.

7. Francesco Negro. Residual risk of liver disease after hepatitis C virus eradication. *Journal of Hepatology* Volume 74, Issue 4, April 2021, Pages 952-963.

8. Hamdane, Nourdine et al (2019). HCV-Induced Epigenetic Changes Associated With Liver Cancer Risk Persist After Sustained Virologic Response. *Gastroenterology* vol. 156,8: 2313-2329.e7.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Viral Hepatitlerden Hepatoselüler Karsinomaya HDV - HCC

Prof. Dr. Ali ASAN

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

Kronik hepatit D, kronik viral hepatitlerin en ağır seyirli formlarından biridir. HDV'nin klinik önemini belirleyen temel özellik; persistan nekroinflamasyon, hızlı fibroz progresyonu, erken siroz, hepatik dekompanasyon ve HCC riskindeki artıştır. HCC riskinin en iyi kanıtlanmış zemini, HDV'nin ileri fibroz ve siroza gidişi hızlandırmasıdır. Bunun yanında HDV/HDAg ile ilişkili oksidatif stres, hücrel sinyal yolları ve epigenetik değişikliklerin doğrudan pro-onkogenik katkısı olabileceği düşünülmektedir; ancak bu ikinci yolun insanlardaki göreceli önemi kesin değildir.

HBV/HDV koinfeksiyonu ile kronik HBV üzerine gelişen HDV süperinfeksiyonu aynı değildir. Süperinfeksiyon kronik HDV'nin başlıca kaynağıdır ve kronikleşme, fibroz progresyonu ve siroz açısından daha olumsuz bir seyir gösterir. Uzun dönem kohortlar, persistan HDV enfeksiyonunun siroz, dekompanasyon ve HCC gibi karaciğer ilişkili olaylarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Romeo ve arkadaşlarının 28 yıllık izlemi bu ilişkinin klasik kanıtlarından biridir. Vireminin devamı da kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir.

Meta-analizlerin genel yönü, HBV/HDV enfeksiyonunda HCC riskinin HBV monoinfeksiyonundan daha yüksek olduğu şeklindedir. Bununla birlikte çalışmalar; coğrafya, genotip, siroz prevalansı, takip süresi, tedavi ve HCC tanı yöntemleri bakımından heterojendir. Bu nedenle epidemiyolojik ilişki güçlü olmakla birlikte, risk artışının ne kadarının doğrudan HDV'ye, ne kadarının hızlandırılmış siroza ait olduğu tam olarak ayrıştırılamamaktadır.

Kanıtı en güçlü yol şu şekilde özetlenebilir: Persistan HDV replikasyonu → kronik hepatik nekroinflamasyon → tekrarlayan hepatosit ölümü ve rejenerasyonu → fibrojenik sinyalizasyon ve hepatik stellat hücre aktivasyonu → ekstrasellüler matriks birikimi → progresif fibroz → siroz → kronik inflamatuvar/pro-onkogenik mikroçevre → DNA hasarı, genomik ve epigenetik değişiklikler → HCC. Bu modelde kronik inflamasyon, oksidatif stres, tekrarlayan hücre ölümü-rejenerasyon ve fibrotik mikroçevre birlikte karsinogeneze katkıda bulunur.

Deneyel çalışmalarda HDAg ile ilişkili NF-κB, JAK/STAT-STAT3, TGF-β ve MAPK gibi yollar; oksidatif stres ve epigenetik değişiklikler gündeme gelmiştir. Bunlar biyolojik olarak doğrudan hepatokarsinogeneze olasılığını desteklese de klinik kanıt, siroz aracılı yol kadar güçlü değildir.

HDV'ye özgü, yaygın olarak valide edilmiş bir HCC risk skoru henüz bulunmamaktadır. PAGE-B, mPAGE-B, REACH-B ve CU-HCC gibi HBV skorları HDV için geliştirilmemiştir. BEA skoru HDV'de klinik progresyonu öngörmek amacıyla geliştirilmiş olsa da HCC'ye özgü değildir. Pratik risk değerlendirmesinde en güçlü değişken hastalığın evresidir; ileri fibroz/siroz, portal hipertansiyon, yaş, erkek cinsiyet, karaciğer fonksiyon bozukluğu, persistan viral aktivite, aile öyküsü, alkol ve metabolik faktörler birlikte değerlendirilmelidir.

Kılavuzların ortak noktası, sirozlu hastaların HCC süreyansına alınmasıdır. EASL yaklaşımında sirotik HDV hastasında altı aylık ultrasonografi temeldir. AASLD HCC rehberi yaklaşık altı ayda bir USG + AFP kullanımını destekler. APASL yaklaşımında da yüksek riskli hastalarda altı aylık USG ve AFP birlikte öne çıkar. Kılavuzlar arasındaki temel farklılıklardan biri AFP'nin rutin kullanımıdır; ortak mesaj ise 'HDV + siroz = düzenli HCC süreyansı'dır.

Ultrasonografi süreyansın temel aracıdır; ancak obezite, belirgin nodüler siroz, heterojen parankim ve teknik/

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

operatör faktörleri duyarlılığı azaltabilir. Negatif ve yeterli bir USG ile 'karaciğer yeterince değerlendirilemedi' sonucu aynı değildir. AFP tek başına yeterli bir sürveyans testi değildir; AASLD yaklaşımında USG'ye eklenmesi erken HCC saptama duyarlılığını artırmak amacıyla önerilir. Bunun bedeli daha fazla yanlış pozitif sonuç ve ileri görüntüleme gereksinimidir.

MR tüm HDV hastalarında rutin ilk basamak sürveyans yöntemi değildir. USG kalitesinin tekrarlayan biçimde yetersiz olduğu yüksek riskli hastalarda MR temelli alternatif sürveyans düşünülebilir. USG'de ≥ 1 cm şüpheli lezyon veya klinik olarak anlamlı AFP yükselişi saptandığında artık sürveyanstan tanısal değerlendirmeye geçilir ve kontrastlı multiphasic MR veya BT kullanılır. Küçük lezyonlarda takip aralığı ve tanısal algoritma güncel HCC kılavuzuna göre belirlenmelidir.

Tedavinin HDV'nin doğal seyrini olumlu yönde değiştirebilmesi beklenir: HDV RNA azalması, ALT normalizasyonu, nekroinflamasyonun azalması ve fibroz progresyonunun yavaşlaması teorik olarak HCC riskini de azaltabilir. Pegile interferon ile yanıt veren hastalarda daha iyi uzun dönem klinik sonuçları düşündüren gözlemsel veriler vardır; ancak HCC'yi primer sonlanım olarak kesin biçimde azalttığını gösteren güçlü randomize veri yoktur.

Bulevirdede, HDV RNA ve ALT üzerinde belirgin virolojik/biyokimyasal etkinlik göstermiş ve HDV tedavisinde önemli bir değişiklik yaratmıştır. Bununla birlikte HCC gibi uzun latent dönemli bir sonlanım için mevcut takip süresi ve olay sayısı sınırlıdır. Bu nedenle bugün için en doğru ifade şudur: 'Bulevirdede hastalık kontrolünü iyileştirir; HCC riskini ne ölçüde azalttığı henüz kesin olarak gösterilmemiştir.' Özellikle siroz gelişmiş hastada tedavi yanıtı HCC sürveyansını sonlandırmak için gerekçe değildir.

HDV RNA negatifleşmiş, ALT normalleşmiş ve karaciğer sertliği azalmış sirotik bir hastada sürveyans bırakılabilir mi?. Siroz oluştuktan sonra rezidüel HCC riski devam eder. Buna karşılık sirozu olmayan HDV hastalarında tüm hastalara rutin HCC sürveyansı uygulanmasını destekleyen kanıt daha sınırlıdır; ileri fibroz ve ek risk faktörleri varlığında karar bireyselleştirilmelidir.

Önümüzdeki dönemin temel araştırma soruları şunlardır: HDV'nin sirozdan bağımsız HCC riski ne kadardır? HDV RNA düzeyi veya kinetiği HCC riskini öngörebilir mi? Bulevirdede ve gelecekteki kombinasyon tedavileri uzun vadede HCC insidansını azaltacak mı? HDV'ye özgü bir HCC risk skoru geliştirilebilir mi? Non-sirotik ileri fibrozlu hastalarda en uygun sürveyans stratejisi nedir? USG'nin yetersiz olduğu hastalarda kısaltılmış MR protokolleri maliyet-etkin olabilir mi? Bu soruların yanıtlarını bulmak için uzun süreli, iyi planlanmış prospektif kohortlar ve gerçek yaşam verilerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Özetleyecek olursak;

- HDV, kronik viral hepatitlerin en ağır seyirli formlarından biridir; HCC riskinin temel zemini hızlı fibroz ve siroz gelişimidir.
- HDV-HCC epidemiyolojik ilişkisi güçlüdür; ancak sirozdan bağımsız doğrudan onkojenik etkinin büyüklüğü kesin değildir.
- HDV'ye özgü, yaygın valide edilmiş bir HCC risk skoru yoktur; bugün risk değerlendirmesinin merkezinde fibroz/siroz evresi vardır.
- Sirozlu HDV hastasında altı aylık HCC sürveyansı esastır. USG temel yöntemdir; AFP'nin kullanımı kılavuzlara göre

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

farklılık gösterir.

- USG yetersiz olduğunda seçilmiş hastalarda MR düşünülebilir; şüpheli lezyonda multiphasic MR/BT ile tanısal değerlendirmeye geçilir.
- Peg-IFN ve özellikle bulevirtide hastalık kontrolünü iyileştirebilir; fakat HCC riskini kesin olarak azalttıkları henüz gösterilmemiştir.
- Siroz gelişmiş hastada virolojik ve biyokimyasal yanıt HCC süreyansını sonlandırmaz.
- Geleceğin hedefi, HDV'ye özgü HCC risk tahmini ve risk-temelli kişiselleştirilmiş süreyanstır.

KAYNAKLAR:

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus. J Hepatol. 2023;79:433-460.
2. Romeo R, Del Ninno E, Rumi M, et al. A 28-year study of the course of hepatitis delta infection: a risk factor for cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2009;136:1629-1638.
3. Kamal H, et al. Long-term study of hepatitis D infection at secondary care centers: the impact of viremia on liver-related outcomes. Hepatology. 2020;71:1987-2000.
4. Hughes SA, Wedemeyer H, Harrison PM. Hepatitis delta virus. Lancet. 2011;378:73-85.
5. Calle Serrano B, et al. Development and evaluation of a baseline-event-anticipation score for hepatitis delta. J Viral Hepat. 2014.
6. Singal AG, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2023.
7. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. (Use the current version adopted for the congress presentation).
8. Omata M, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. Hepatol Int. 2017;11:317-370.
9. Wranke A, et al. Long-term clinical outcomes and interferon-based treatment studies in chronic hepatitis D. Hepatology/J Hepatol.
10. Wedemeyer H, et al. Bulevirtide clinical trial and long-term treatment data in chronic hepatitis D; phase 2/3 and subsequent reports.
11. Korkmaz P, Türkoğlu E, Çelen MK, Tekin S. [Management of chronic hepatitis delta virus infection: Consensus Report of the Viral Hepatitis Working Group of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases – 2025 Update]. Klimik Derg. 2025;38(3):139-57.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

MSS Viral İnfeksiyonlarında Tanı

Prof. Dr. Barış OTLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Merkezi sinir sistemi (MSS) viral infeksiyonları, hızla ilerleyebilen ve kalıcı nörolojik sekellere yol açabilen heterojen klinik tablolardır. Etiyolojik tanı, klinik bulguların özgül olmaması, beyin omurilik sıvısındaki (BOS) viral yükün hastalığın evresine göre değişmesi ve bazı etkenlerin BOS'ta kısa süre bulunması nedeniyle güçtür. Bu nedenle tanısal başarı, tek bir testten çok klinik ön olasılık, doğru örnek, doğru zamanlama ve tamamlayıcı yöntemlerin birlikte değerlendirilmesine bağlıdır. Bu infeksiyonlarda tanı yaklaşımı, viral kültür ve serolojiden hedefe yönelik polimeraz zincir reaksiyonuna (PCR), ardından sendromik multipleks panellere ve etken varsayımı gerektirmeyen metagenomik yeni nesil dizilemeye (mNGS) doğru evrilmiştir [1,2].

Örnekleme ve ilk basamak değerlendirme

MSS infeksiyonu düşünülen hastada BOS temel mikrobiyolojik örnektir. Mümkün olduğunda antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce, yeterli miktarda ve kontaminasyondan kaçınılarak alınmalıdır. Hücre sayısı ve dağılımı ile protein ve glukoz düzeyleri, infeksiyonun tek başına kanıtı olmamakla birlikte, moleküler mikrobiyolojik test sonuçlarının yorumlanması ve ayırıcı tanının yönlendirilmesi açısından önemlidir. Normal BOS hücre sayısı viral ensefaliti tümüyle dışlamaz. Klinik sendrom, yaş, bağışıklık durumu, mevsim, seyahat ve maruziyet öyküsü test seçiminde belirleyicidir. BOS'a ek olarak serum veya plazma, solunum yolu örneği, dışkı, vezikül materyali ve doku gibi örnekler etken ve klinik tabloya göre tanısal katkı sağlayabilir [1,2].

Hedefe yönelik nükleik asit testleri

Hedefe yönelik nükleik asit amplifikasyon testleri, özellikle herpes simpleks virüs tip 1 ve 2 (HSV-1/2), enterovirüs, parechovirüs, varisella-zoster virüs (VZV) ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda sitomegalovirüs (CMV) tanısının temelini oluşturur. HSV ensefalitinde BOS PCR'in duyarlılığı ve özgüllüğü, semptomların gelişmesinden sonra genellikle %95'in üzerindedir. Bununla birlikte, hastalığın ilk günlerinde viral yük düşük olabilir. Klinik ve radyolojik şüphe güçlü olduğu halde ilk HSV PCR testi negatifse, testin yeni bir BOS örneğinde 3-7 gün sonra tekrarlanması gerekir [1]. Bu nedenle, güçlü klinik şüphe varlığında negatif PCR sonucu HSV ensefalitini dışlamamalıdır.

Mikrobiyolojik tanı testinin değeri virüse ve hastalığın evresine göre değişir. VZV meningoensefalitinde veya vaskülopatisinde BOS PCR yararlı olmakla birlikte özellikle geç dönemde negatifleşebilir. Böyle olgularda BOS'ta intratekal anti-VZV antikor sentezinin gösterilmesi tanısal duyarlılığı artırabilir. West Nile virüsü ve diğer nöroinvaziv arbovirüslerde viremi ve BOS'taki viral yük nörolojik bulgular ortaya çıktığında azalmış olabileceğinden, serum ve BOS'ta virüse özgü IgM çoğu kez PCR'dan daha değerlidir. HHV-6 DNA pozitifliği ise aktif MSS infeksiyonu, reaktivasyon veya kromozomal olarak entegre HHV-6 ayrımı yapılmadan yorumlanmamalıdır. Benzer şekilde, EBV DNA'sının BOS'ta saptanması tek başına nedensellik kanıtı değildir [1,2].

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Tablo 1. Başlıca viral etkenlerde tercih edilen test ve kritik yorum noktaları

Etken/klinik durum	Öncelikli laboratuvar yaklaşımı	Kritik yorum
HSV-1/2 ensefaliti	BOS HSV PCR	Erken negatiflik olabilir. Güçlü şüphede 3-7 gün sonra yeni BOS ile tekrarlanır.
VZV MSS infeksiyonu veya vaskülopati	BOS VZV PCR; gerektiğinde intratekal anti-VZV antikor sentezi	Geç dönemde PCR negatifleşebilir. Negatiflik tek başına dışlatıcı değildir.
Enterovirüs ve parechovirüs	BOS PCR; uygun hastada dışkı veya solunum yolu örneği	BOS dışı pozitiflik destekleyicidir, ancak MSS etiolojisini tek başına kanıtlamaz.
West Nile ve diğer arbovirüsler	Serum ve BOS'ta virüse özgü IgM; epidemiyolojiye göre ek seroloji	Nörolojik dönemde PCR duyarlılığı düşük olabilir.
CMV	Bağışıklığı baskılanmış konakta BOS CMV PCR	Plazma viremi destekleyicidir, ancak MSS hastalığını tek başına göstermez.
HHV-6 ve EBV	BOS PCR sonucunun klinik ve diğer laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi	Latensi, reaktivasyonu veya kromozomal entegrasyonu yansıtabilir. Pozitiflik nedensellik değildir.

Sendromik multipleks PCR panelleri

Sendromik menenjit/ensefalit panelleri, sık görülen viral, bakteriyel ve fungal etkenleri yaklaşık bir saat içinde aynı BOS örneğinde araştırabilir. En önemli üstünlükleri, düşük örnek hacmiyle hızlı sonuç sağlamaları ve klinisyenin başlangıçta düşünmediği panel içi bir etkeni tespit edebilmeleridir. Bununla birlikte, bu paneller yalnızca içerdiği hedefleri tespit edebilir. Yapılan meta-analizlerde özgüllük genel olarak yüksek, duyarlılık ise hedefe göre değişkenlik göstermiştir. Özellikle HSV-1 dahil bazı hedeflerde yalancı negatif sonuçlar bildirilmiştir [3]. Pozitif sonuçlar her zaman aktif MSS infeksiyonunu göstermez. Latent infeksiyon, viral reaktivasyon veya kontaminasyon nedeniyle de pozitiflik görülebileceği için sonuçlar klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir. Bu nedenle sendromik panel, BOS'un rutin incelemesinin, kültürün, hedefe yönelik doğrulama testlerinin veya klinik yorumun yerine geçmez. Bu panellerin gereksiz kullanımından kaçınılmalı, klinikle uyumsuz sonuçlar gerektiğinde hedefe yönelik testlerle doğrulanmalıdır [1-3].

Etken-bağımsız tanı: mNGS

mNGS, belirli bir mikroorganizmayı önceden hedeflemeksizin, örnekte bulunan mikrobiyal DNA ve RNA'yı analiz eder. Özellikle rutin testlerin sonuçsuz kaldığı, bağışıklığı baskılanmış hastalarda veya nadir ve beklenmeyen etkenlerin söz konusu olduğu durumlarda yararlı olabilir. Yöntemin bugüne kadarki en kapsamlı klinik değerlendirmelerinden birinde, yedi yıllık dönemde 4.828 BOS örneği incelenmiş ve 697 örnekte 797 mikroorganizma saptanmıştır. Ayrıntılı klinik değerlendirme yapılan gruptaki 220 doğrulanmış MSS infeksiyonunun 48'i, yani %21,8'i yalnızca mNGS ile tanımlanmıştır. Buna karşın yöntemin duyarlılığı %63,1, özgüllüğü %99,6 olarak bulunmuştur [4]. Bu veriler, mNGS'nin rutin yöntemlerle saptanamayan etkenleri gösterebildiğini, ancak negatif sonucunun MSS infeksiyonunu dışlamak için yeterli olmadığını ortaya koymaktadır.

İnfeksiyöz meningoensefaliti değerlendiren 2025 tarihli meta-analizde 23 çalışma ve 1.660 hasta için havuzlanmış duyarlılık %70, özgüllük %93 olarak hesaplanmıştır [5]. Viral MSS infeksiyonlarına odaklanan çok merkezli bir çalışmada ise hücresiz DNA temelli mNGS'nin konak DNA arka planını azalttığı ve eşleştirilmiş örneklerde tam hücre DNA'sına göre daha yüksek viral saptama duyarlılığı sağladığı bildirilmiştir [6]. Bununla birlikte, düşük patojen yükü, örnekleme bölgesinin hastalığın nöroanatomik yerleşimiyle uyumsuzluğu, tedavi öncesi veya sonrası zamanlama, yüksek konak nükleik asidi, kontaminasyon, veri tabanı hataları ve klinik önemi belirsiz okumalar performansı sınırlar. Sonuç süresi ve maliyet de rutin ilk basamak kullanımının önündeki başlıca engellerdir. Bu nedenle mNGS, hedefe yönelik testlerin yerine değil, özellikle tanı konulamayan seçilmiş olgularda tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmalıdır [7].

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Geleceğin tanısı

Yakın gelecekte hedef zenginleştirme, gerçek zamanlı nanopore dizileme, hücresiz nükleik asit analizi, dijital PCR, CRISPR tabanlı hızlı testler ve konak yanıtı transkriptomikleri tanısal algoritmaya dahil edilebilir. Bu yöntemler, özellikle düşük viral yüklerin saptanması, sonuç süresinin kısaltılması ve infeksiyöz nedenlerin infeksiyon dışı inflamatuvar tablolardan ayrılmasında yeni olanaklar sağlayabilir. Ancak MSS viral infeksiyonlarında çoğu yöntem için kanıtlar halen küçük serilere veya analitik çalışmalara dayanmaktadır. Rutin kullanım öncesinde prospektif klinik validasyon, standardize kalite kontrol, kontaminasyon eşikleri ve klinik yarar analizleri gereklidir [2,6,7].

Sonuç

MSS viral infeksiyonlarında tek bir “en iyi test” yoktur. İlk basamakta BOS’un temel incelemeleriyle birlikte klinik olasılığa göre hedefe yönelik PCR veya uygun bir sendromik panel kullanılmalıdır. Güçlü şüpheye karşı negatif sonuç alınır, zamanlama, örnek türü, panel kapsamı ve etken biyolojisi yeniden değerlendirilmelidir. Gerektiğinde test tekrarı, BOS dışı örnekler, intratekal antikor araştırması ve seroloji değerlendirmesi devreye alınmalıdır. mNGS ise özellikle konvansiyonel yaklaşımın sonuçsuz kaldığı, atipik veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda ikinci basamak bir seçenek olarak değerlendirilmelidir. Önümüzdeki dönemde hedefe yönelik moleküler testlerin, etken-bağımsız dizileme yöntemleri ve konak yanıtı belirteçleriyle birlikte kullanılması tanısal yaklaşımı daha da geliştirebilir.

Anahtar kelimeler: merkezi sinir sistemi infeksiyonları, BOS, PCR, sendromik panel, metagenomik dizileme

Kaynaklar

1. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2024;ciae104. doi:10.1093/cid/ciae104.
2. Olie SE, Andersen CØ, van de Beek D, Brouwer MC. Molecular diagnostics in cerebrospinal fluid for the diagnosis of central nervous system infections. Clin Microbiol Rev. 2024;37(4):e00021-24. doi:10.1128/cmr.00021-24.
3. Trujillo-Gómez J, Tsokani S, Arango-Ferreira C, et al. BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: a systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022;44:101275. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101275.
4. Benoit P, Brazer N, de Lorenzi-Tognon M, et al. Seven-year performance of a clinical metagenomic next-generation sequencing test for diagnosis of central nervous system infections. Nat Med. 2024;30(12):3522-3533. doi:10.1038/s41591-024-03275-1.
5. Marra PS, Marra AR, Chen E, et al. Metagenomic next-generation sequencing in patients with infectious meningoencephalitis: a comprehensive systematic literature review and meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2025;12(5):ofaf274. doi:10.1093/ofid/ofaf274.
6. Lu Y, Zhang Y, Lou Z, et al. Metagenomic next-generation sequencing of cell-free DNA for the identification of viruses causing central nervous system infections. Microbiol Spectr. 2024;12(1):e02264-23. doi:10.1128/spectrum.02264-23.
7. Waldrop G, Reddy SP. Metagenomic next-generation sequencing in central nervous system infections: clinical strategies, evidence, and best practices. Clin Infect Dis. 2026;82(Suppl 4):S92-S99. doi:10.1093/cid/ciag120.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Herpes Virüs Ansefalitleri

Doç. Dr. L. Nilsun ALTUNAL

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Herpesviridae ailesinin üyelerinden HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6 ve HHV-7, latent kalabilme yetenekleri ve nörotropik özellikleriyle merkezi sinir sisteminde mortalite ve morbiditeyle sonuçlanabilen enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlar immünkompetan bireylerde görülebileceği gibi, özellikle immünyetmezlikli hastalarda reaktivasyon ve santral sinir sistemi tutulumu açısından önem taşımaktadır.

HSV ansefaliti:

HSV-1, tüm dünyada sporadik enfeksiyöz ansefalitin en sık viral etkenlerinden biridir. İskandinavya'da yürütülen iki kayıt temelli çalışmada, sırasıyla yıllık her 100.000 kişide 0,22 ve 0,47'lik insidans oranları saptanmıştır. HSV-2 ise genellikle menenjit kliniği ile seyretmekle beraber, özellikle yenidoğanlarda ve immünyetmezlikli bireylerde ansefalite neden olabilir.

Vakaların yaklaşık üçte biri 20 yaşından küçük, yarısı ise 50 yaşından büyük olmak üzere genellikle iki tepe noktalı yaş dağılımı mevcuttur. HSV ansefalit insidansı, mevsim ve coğrafya ile belirgin olarak değişmemektedir. HSV, genellikle primer orofaringeal veya tekrarlayan periferik enfeksiyonlardan sonra olfaktör yolak ve trigeminal sinir lifleri aracılığıyla retrograd olarak temporal lob ve limbik sisteme ulaşır. Tipik patolojik özelliği olan hemorajik nekrotizan ansefalit, doğrudan viral sitolitik hasar ile konağın immün-inflamatuvar yanıtının birlikte katkısıyla oluşmaktadır.

Genellikle akut veya subakut başlangıçlı, 24 saatten uzun süren ateş (%90-%100), konfüzyon (%72-%100), halsizlik, baş ağrısı (%58-%81), bulantı, nöbet, fokal nörolojik defisit (%41-%68), disfazi, afazi, ataksi, bilişsel, davranışsal ve kişilik değişiklikleri ile seyretmektedir. Hastalığın geç döneminde anlama yeteneğinde azalma, parafazik spontan konuşma, amnezi ve duygusal kontrol kaybı gibi kalıcı nörolojik ve bilişsel sekeller gelişebilir.

Herpes ansefalitinde erken tanı konulması ve erken asiklovir başlanması mortalite ve morbiditeyi azaltması açısından kritik öneme sahiptir. HSV DNA'nın BOS'ta PCR ile saptanması temel tanısal yöntemdir. BOS bulguları lenfositik pleositoz, protein yüksekliği ve eritrosit sayısında artış ile uyumludur; hipoglisemi beklenen bir bulgu değildir. BOS antikorlarının genellikle hastalığın erken döneminde yeterince duyarlı olmaması nedeniyle akut dönemde tanısal kullanımları sınırlıdır. Günümüzde invaziv bir işlem olan beyin biyopsisinin yerini büyük ölçüde BOS PCR'ı almıştır.

Kraniyal MR'da erken dönemde, özellikle medial temporal loblar, limbik sistem, insular korteks ve inferior frontal bölgelerde, T1'de hipointens, T2 ve FLAIR'da hiperintens sinyal değişiklikleri ve difüzyon kısıtlanması izlenebilir. Hemorajik değişiklikler de görülebilir.

EEG'de ise tek veya her iki temporal lobdan kaynaklanan, iki-üç saniyede bir tekrarlayan keskin ve yavaş dalga komplekslerinin görülmesi tipik olabilir. Periyodik dalga formlarının veya paroksizmal lateralize epileptiform deşarjların olmaması herpes ansefaliti tanısını dışlamamaktadır.

Herpes ansefalitinin tedavisinde immünkompetan hastalarda asiklovir 3 × 10 mg/kg IV, 14-21 gün süreyle uygulanmaktadır. Mortalite ve komplikasyonları azaltmak için klinik şüphe oluştuğunda HSV PCR sonucu beklenmeden asiklovirin başvuru sonrası mümkün olan en kısa sürede, tercihen ilk 6 saat içinde başlanması önerilmektedir. Erken dönemde yapılan BOS PCR'ında yalancı negatif sonuç görülebileceğinden, klinik şüphesi yüksek hastalarda negatif PCR sonucu tek başına tedavinin kesilmesi için yeterli değildir. Bu hastalarda klinik, MR ve EEG bulguları birlikte değerlendirilmelidir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Asiklovirin nefrotoksisite ve kristalüri yan etkilerini önlemek için yeterli hidrasyon ve uygun hızda intravenöz infüzyon önerilmektedir. Asiklovir direnci saptanması durumunda foskarnet alternatif tedavi seçeneğidir.

VZV ansefaliti:

VZV, HSV-1'den sonra önemli viral ansefalit etkenlerinden biridir ve hem immünkompetan hem de immünyetmezlikli bireylerde santral sinir sistemi infeksiyonuna neden olabilir. Klinik tablo ansefalit ve meningoansefalitin yanı sıra, özellikle yaşlı ve immünyetmezlikli hastalarda VZV serebral vaskülopatisine bağlı iskemik veya hemorajik serebrovasküler olaylar şeklinde de ortaya çıkabilir. Ansefalit, döküntü olmaksızın da gelişebileceğinden tipik cilt lezyonlarının bulunmaması tanıyı dışlamaz.

Tanıda BOS VZV PCR'ı kullanılmakla birlikte, özellikle hastalığın geç dönemlerinde PCR duyarlılığının azalabilmesi nedeniyle intratekal anti-VZV IgG antikorlarının gösterilmesi tanısız açıdan önem taşımaktadır. MR bulguları nonspesifik olabilmekle birlikte vaskülopati varlığında çoklu iskemik lezyonlar görülebilir. Tedavide intravenöz asiklovir temel antiviral tedavidir.

CMV ansefaliti:

CMV ansefaliti esas olarak ileri derecede immünyetmezliği olan hastalarda, özellikle HIV infeksiyonu ve organ veya hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrasında görülmektedir. Klinik genellikle subakut seyirlidir ve ansefalite retinit, miyelit, poliradikülopati veya ventrikülit eşlik edebilir.

MR'da özellikle periventriküler sinyal değişiklikleri, subependimal kontrastlanma ve ventrikülit bulguları görülebilir. Tanıda BOS'ta CMV DNA'sının PCR ile gösterilmesi temel yöntemdir. Tedavide gansiklovir veya valgansiklovir kullanılmaktadır.

EBV ansefaliti:

EBV ansefaliti nadir görülmekle birlikte hem immünkompetan hem de immünyetmezlikli hastalarda ortaya çıkabilir. Ateş, bilinç değişikliği, nöbet, ataksi ve fokal nörolojik bulgularla seyredebilir. İmmünyetmezlikli hastalarda EBV'nin santral sinir sistemi tutulumu, özellikle post-transplant lenfoproliferatif hastalık ve primer santral sinir sistemi lenfoması ile ilişkili olabilir.

BOS'ta EBV DNA'sının PCR ile saptanması tanıya yardımcı olmakla birlikte, PCR pozitifliğinin tek başına EBV ansefaliti anlamına gelmediği ve klinik-radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

HHV-6 ve HHV-7 ansefaliti:

HHV-6 ansefaliti özellikle hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrasında görülen fırsatçı bir santral sinir sistemi infeksiyonudur. En karakteristik klinik tablo, bilinç değişikliği, belirgin anterograd amnezi ve nöbetlerle seyreden akut limbik ansefalit tablosudur. MR'da medial temporal lob ve limbik sistem tutulumu görülebilir. Tanıda BOS'ta HHV-6 DNA'sının PCR ile gösterilmesi önemlidir; ancak viral DNA pozitifliğinin aktif hastalık anlamına gelmeyebileceği ve kromozomal olarak entegre HHV-6'nın ayırıcı tanıda dikkate alınması gerektiği unutulmamalıdır.

HHV-7'nin santral sinir sistemi infeksiyonları HHV-6'ya göre çok daha nadirdir ve özellikle immünyetmezlikli hastalarda ansefalit veya miyelit ile ilişkilendirilmiştir. Tanıda PCR kullanılabilmekle birlikte, viral DNA'nın gösterilmesi klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, herpesvirüs ansefalitlerinde etkenin ve konağın immün durumunun birlikte değerlendirilmesi tanısız yaklaşımın temelini oluşturmaktadır. HSV-1 ansefalitinde erken ampirik asiklovir tedavisi kritik öneme sahipken, VZV'de vaskülopati, CMV ve HHV-6'da ise immünyetmezlik ve transplantasyon öyküsü tanısız yaklaşımda özellikle dikkate alınmalıdır. BOS'ta viral DNA'nın PCR ile gösterilmesi önemli bir tanısız araç olmakla birlikte, özellikle VZV, CMV, EBV ve HHV-6'da PCR pozitifliği klinik-radyolojik bulgularla birlikte yorumlanmalı; viral DNA saptanması ile aktif

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

viral ansefalit birbirinden ayrılmalıdır.

Kaynaklar:

- 1- de Montmollin E, Dupuis C, Jaquet P, Sarton B, Sazio C, Susset V, Conrad M, Argaud L, Demeret S, Tadié JM, Barbier F, Wolff M, Timsit JF, Visseaux B, Sonnevile R; ENCEPHALITICA Study Group. Herpes Simplex Virus Encephalitis With Initial Negative Polymerase Chain Reaction in the Cerebrospinal Fluid: Prevalence, Associated Factors, and Clinical Impact. Crit Care Med. 2022 Jul 1;50(7):e643-e648.
- 2- Grahn A, Studahl M. Varicella-zoster virus infections of the central nervous system – Prognosis, diagnostics and treatment. J Infect. 2015 Sep;71(3):281-93.
- 3- Duerlund LS, Larsen L, Storgaard M, Mens H, Wiese L, Jepsen MPG, Hansen BR, Lüttichau HR, Andersen CØ, Blaabjerg M, Venkatesan A, Nielsen H, Bodilsen J; DASGIB study group. Herpes Simplex Virus Type 1 Encephalitis: A Prospective Population-Based Cohort Study. Clin Infect Dis. 2026 Jul 8;82(6):e1384-e1392.
- 4- Raschilas F, Wolff M, Delatour F, Chaffaut C, De Broucker T, Chevret S, Lebon P, Canton P, Rozenberg F. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. Clin Infect Dis. 2002 Aug 1;35(3):254-60.
- 5- López N, Cuesta G, Puerta-Alcalde P. Viral meningoencephalitis: a focus on diagnostics. Curr Opin Infect Dis. 2025 Dec 1;38(6):560-567.
- 6- Gundamraj V, Hasbun R. Viral meningitis and encephalitis: an update. Curr Opin Infect Dis. 2023 Jun 1;36(3):177-185.
- 7- Duerlund LS, Nielsen H, Bodilsen J. Current epidemiology of infectious encephalitis: a narrative review. Clin Microbiol Infect. 2025 Apr;31(4):515-521.
- 8- Blaser MJ, Cohen JI, Holland SM, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Tek Sağlık Perspektifi ile Viral Enfeksiyonlara Yaklaşım Nasıl Olmalıdır?

Prof. Dr. Mehmet Ali ÖKTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Viral enfeksiyonu hastadan ekosisteme doğru yeniden düşünmek

Viral enfeksiyonlara geleneksel tıbbi yaklaşım büyük ölçüde enfekte birey üzerinden şekillenmiştir: etkenin tanımlanması, bulaş yollarının belirlenmesi, hastalığın tanısı, tedavisi ve korunma yöntemlerinin geliştirilmesi bu yaklaşımın temel bileşenleridir. Bu paradigma klinik tıp ve halk sağlığı açısından vazgeçilmez olmakla birlikte, özellikle zoonotik, vektör kaynaklı ve çevresel değişimlerden etkilenen viral enfeksiyonların ortaya çıkışını açıklamak ve önlemek için tek başına yeterli değildir. Çünkü insan enfeksiyonu çoğu kez çok daha geniş bir biyolojik ve ekolojik sürecin yalnızca gözle görünür son aşamasıdır.

Tek Sağlık (One Health), günümüzde insan, hayvan, bitki ve ekosistem sağlığını birbirinden bağımsız alanlar olarak değil, karşılıklı bağımlılık içindeki bir bütünün bileşenleri olarak değerlendiren bütünlük bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (WOAH) ve Birleşmiş Milletler Çevre Programı'nın (UNEP) oluşturduğu Quadripartite yapı, Tek Sağlığı insanların, hayvanların ve ekosistemlerin sağlığını sürdürülebilir biçimde dengelemeyi ve optimize etmeyi amaçlayan bütünlük bir yaklaşım olarak benimsemiştir [1,2]. Bu tanımın önemli yanı, insan sağlığını sistemin merkezine yerleştirmek yerine farklı biyolojik sistemlerin sağlığını birbirine bağlı değişkenler olarak kabul etmesidir. WHO'nun güncel değerlendirmesine göre bildirilen yeni ortaya çıkan enfeksiyon hastalıklarının %60'tan fazlası hayvan kökenlidir ve insan faaliyetleri ile ekosistemlerdeki değişimler yeni hastalıkların ortaya çıkabileceği temas alanlarını artırmaktadır [3].

Bu nedenle viral enfeksiyonlara Tek Sağlık perspektifiyle yaklaşmanın temel sorusu yalnızca "Bu virüs insana nasıl bulaşmaktadır?" olmamalıdır. Bunun öncesinde "**Hangi ekolojik, evrimsel ve toplumsal değişimler virüsün yeni bir konakla karşılaşmasını ve başarılı bir bulaş zinciri oluşturmasını mümkün hale getirmiştir?**" sorusu da sorulmalıdır. Böyle bir yaklaşım, salgını ortaya çıktıktan sonra kontrol etmeye çalışan reaktif modelden, salgının oluşmasına olanak sağlayan koşulları önceden tanımaya ve değiştirmeye çalışan proaktif bir modele geçiş anlamına gelir.

Viral enfeksiyonların ekolojik ve evrimsel sistemi

Bir virüsün insan popülasyonunda hastalık oluşturmada yalnızca virüs ile insan arasındaki moleküler uyumun sonucu değildir. Rezervuar konağın ekolojisi, popülasyon yoğunluğu, viral prevalans ve saçılım düzeyi, ara konakların varlığı, insanların rezervuar veya ara konaklarla karşılaşma olasılığı ve virüsün yeni konakta çoğalabilmesini sağlayan moleküler özellikler birbirini izleyen biyolojik filtreler oluşturur. Türler arası geçişin (spillover) gerçekleşmesi bu filtrelerin uygun biçimde bir araya gelmesini gerektirir.

Arazi kullanımındaki değişiklikler, ormansızlaşma, habitat parçalanması, tarımsal genişleme ve kentleşme bu sistem üzerinde farklı düzeylerde etkili olabilir. Yaban hayvanlarının yaşam alanlarının değişmesi onların insanlarla veya evcil hayvanlarla karşılaşma olasılıklarını artırabilir; besin kaynaklarındaki değişiklikler rezervuar popülasyonlarının yoğunluğunu ve davranışlarını değiştirebilir. Yoğun hayvancılık ise bazı koşullarda yaban hayatından gelen bir virüsün yüksek yoğunluklu duyarlı konak popülasyonlarında çoğalabileceği yeni ekolojik ortamlar oluşturabilir. Uluslararası hayvan ticareti, insan hareketliliği ve ulaşım ağları da başlangıçta yerel olan bir enfeksiyonun coğrafi ölçeğini değiştirebilir [2-4].

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Ancak bu ilişkileri basit bir “çevre bozulması enfeksiyonları artırır” nedenselliğine indirgememek gerekir. Aynı çevresel değişiklik farklı ekosistemlerde farklı sonuçlar doğurabilir. Buna karşılık belirli sistemlerde nedensel mekanizmaları gösteren güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Avustralya’da Hendra virusu üzerinde 25 yıllık veriler kullanılarak yapılan bir çalışma, habitat kaybı ve iklimsel değişkenlerin meyve yarasalarının beslenme ve yerleşim davranışlarını değiştirdiğini, yarasaların tarımsal alanlara yönelmesinin atlarla teması ve dolayısıyla spillover olasılığını artırdığını göstermiştir. Doğal ormanlardaki dönemsel çiçeklenme yeterli besin sağladığında ise yarasaların tarımsal alanlardan uzaklaşmasıyla spillover olaylarının azaldığı gözlenmiştir [5]. Bu örnek özellikle önemlidir; çünkü burada çevresel değişim yalnızca hastalıkla istatistiksel olarak ilişkilendirilmemiş, habitat değişikliğinden rezervuar davranışına ve oradan türler arası bulaşa uzanan mekanistik bir zincir ortaya konmuştur.

İklim değişikliğinin viral enfeksiyonlar üzerindeki etkisi de benzer biçimde tek yönlü değildir. Sıcaklık, yağış ve nem; sivrisinek ve kene gibi ektotermik vektörlerin yaşam sürelerini, üreme hızlarını, coğrafi dağılımlarını ve patojen bulaştırma kapasitelerini değiştirebilir [6]. İklim ve arazi kullanımındaki değişimlerin memeli türlerinin coğrafi dağılımlarını değiştirmesi, daha önce temas etmeyen türleri bir araya getirerek yeni türler arası viral geçişlere olanak sağlayabilir. Modellemeden elde edilen bulgular bu sürecin gelecekte viral paylaşımı artırabileceğine işaret etmektedir [7]. Bununla birlikte bunlar geleceğe ilişkin model temelli güçlü çıkarımlardır; belirli bir bölgede belirli bir virusun insidansındaki değişimin doğrudan iklim değişikliğine bağlanması için yerel ekolojik, epidemiyolojik ve virolojik verilerin birlikte değerlendirilmesi gerekir.

Hantavirüsler bu karmaşık ilişkiye iyi bir örnektir. İnsan enfeksiyonunun riski yalnızca rezervuar kemiricilerde virus bulunmasına bağlı değildir. Kemirici popülasyon yoğunluğu, besin kaynakları, yağış, sıcaklık, arazi örtüsü, insanın kemirici çıkartlarıyla temasını belirleyen davranışlar ve mesleki veya rekreasyonel aktiviteler birlikte rol oynar. Bu nedenle iklimsel değişkenlerden doğrudan insan olgu sayılarını tahmin etmeye çalışmak yerine, iklim → bitki ve besin kaynakları → rezervuar popülasyonu → viral dolaşım → insan maruziyeti zincirinin bölgesel özelliklerinin incelenmesi daha doğru bir Tek Sağlık yaklaşımıdır [8].

Viral dolaşımın yönü de yalnızca hayvandan insana değildir. SARS-CoV-2 pandemisi, insanlardan hayvanlara gerçekleşen geri sıçrama (spillback) olaylarının önemini açık biçimde göstermiştir. Virüsün beyaz kuyruklu geyik popülasyonlarına insanlardan tekrar tekrar geçtiği ve burada dolaşabildiği gösterilmiştir. Bu durum yeni bir konakta viral evrim, farklı viral soyların oluşması ve teorik olarak tekrar insanlara geçiş olasılığı gibi yeni epidemiyolojik sorular ortaya çıkarmıştır [9]. Dolayısıyla Tek Sağlık surveyansı yalnızca “hayvanlardan insanlara gelebilecek virüsleri” arayan tek yönlü bir sistem değil, insanlar, evcil hayvanlar, yaban hayatı ve çevre arasındaki viral dolaşımın farklı yönlerini izleyen dinamik bir sistem olmalıdır.

Surveyanstan öngörüye: Tek Sağlık temelli erken uyarı

Geleneksel surveyans çoğu zaman insan olgularının saptanmasıyla başlar. Oysa zoonotik bir enfeksiyonda hastaneye başvuran ilk hasta, biyolojik sürecin ilk olayı değil son göstergelerinden biri olabilir. Virüs bundan çok önce rezervuar popülasyonunda dolaşıyor, rezervuar yoğunluğu değişiyor, vektör dağılımı genişliyor veya çevresel koşullar bulaş açısından giderek daha elverişli hale geliyor olabilir.

Bu nedenle ideal bir Tek Sağlık surveyans sistemi insan klinik ve laboratuvar verilerini; veteriner surveyansı, yaban hayatı gözlemleri, rezervuar ve vektör popülasyonlarının izlenmesi, genomik surveyans, çevresel örnekleme, arazi kullanım verileri ve meteorolojik göstergelerle birlikte değerlendirmelidir. WOA’ın yaban hayatı surveyansına ilişkin değerlendirmeleri, ülkeler arasında kapasitenin belirgin şekilde değiştiğini ve finansman, örnekleme, laboratuvar tanısı, veri analizi ve risk değerlendirmesinde önemli eksikliklerin devam ettiğini göstermektedir [10]. Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi’nin (ECDC) 2024 Tek Sağlık çerçevesi de insan, hayvan ve çevre sektörleri arasındaki mevcut sistemlerin birlikte çalışabilirliğinin geliştirilmesini temel hedeflerden biri olarak tanımlamaktadır [11].

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Buradaki amaç daha fazla veri toplamak değil, **farklı veri katmanlarını anlamlı bir erken uyarı sistemine dönüştürmektir**. Örneğin belirli bir bölgede rezervuar kemirici yoğunluğunun artması, aynı popülasyonda viral prevalansın yükselmesi, meteorolojik koşulların rezervuar çoğalmasını desteklemesi ve insan maruziyetinin artacağı mevsimin yaklaşması birlikte değerlendirildiğinde, henüz insan olguları artmadan risk uyarısı oluşturulabilir. Benzer biçimde vektör yoğunluğu, sıcaklık, yağış, viral genomik veriler ve insan olgularının mekânsal dağılımının birlikte değerlendirilmesi arboviruslar için dinamik risk haritalarının oluşturulmasına olanak sağlayabilir.

Bununla birlikte genomik veya metagenomik süreyansın çok sayıda yeni viral diziyi tanımlayabilmesi, her saptanan virusun önemli bir insan sağlığı tehdidi olduğu anlamına gelmez. Hayvan viromunun bilinen kısmı hâlâ sınırlıdır ve virus keşfinde insan veya ekonomik açıdan önemli hayvanlarla ilişkili virüslerle yönelik belirgin örneklem yanlılıkları bulunmaktadır [12]. Dolayısıyla modern Tek Sağlık yaklaşımının amacı yalnızca “daha fazla virus bulmak” değil; viral genomik özellikleri rezervuar ekolojisi, temas olasılığı, konak uyumluluğu ve epidemiyolojik kanıtlarla birleştirerek **hangi bulgunun gerçek bir spillover veya salgın riski oluşturduğunu değerlendirmek** olmalıdır.

Patojeni kontrol etmekten risk üreten sistemi yönetmeye

Tek Sağlık yaklaşımının viral enfeksiyonların kontrolüne en önemli katkılarından biri, müdahale noktasını enfekte insandan daha yukarıya taşımasıdır. Aşılar, antiviral ilaçlar, izolasyon ve bireysel korunma önlemleri gerekli olmakla birlikte, bunların büyük bölümü virus insan popülasyonuna ulaştıktan sonra uygulanmaktadır. Oysa riskin kaynağında azaltılması bazı durumlarda daha erken müdahaleleri gerektirir.

Kuduz bunun en açık örneklerinden biridir. İnsanlarda temas sonrası profilaksi hayat kurtarıcıdır; ancak köpek kaynaklı insan kuduzunun sürdürülebilir kontrolü, yalnızca insanlara profilaksi uygulanmasıyla değil, köpek popülasyonunda aşılama, hayvan süreyansı ve insan-hayvan sağlık hizmetlerinin koordinasyonu ile mümkündür. Benzer biçimde arboviral enfeksiyonlarda yalnızca insan olgularının tedavisine odaklanmak yerine vektör ekolojisi, üreme alanları, kentleşme, su yönetimi ve iklimsel koşulların değerlendirilmesi gerekir.

Daha ileri düzeyde ise müdahale doğrudan ekosisteme uzanabilir. Hendra virüsü örneğinde doğal besin kaynaklarının ve habitatın korunmasının spillover riskini azaltabilecek bir ekolojik müdahale olabileceğine ilişkin kanıtlar, enfeksiyon kontrolünün yalnızca patojene veya rezervuara yönelik olmak zorunda olmadığını göstermektedir [5]. Bu yaklaşım önemli bir paradigma değişikliğini ifade eder: amaç rezervuar türleri ortadan kaldırmak değil, rezervuar, ekosistem, evcil hayvan ve insan arasındaki temas dinamiğini hastalık oluşma olasılığını azaltacak biçimde yönetmektir. Yaban hayatının yalnızca “patojen kaynağı” olarak görülmesi hem ekolojik açıdan hatalı hem de biyolojik çeşitliliğin korunması bakımından zararlı olabilir. WOAH’ın güncel yaban hayatı stratejisi de yaban hayatı sağlığını insan sağlığına yönelik risklerden bağımsız, ekosistem bütünlüğünün kendine özgü bir bileşeni olarak değerlendirmeye yönelmektedir [13].

Tek Sağlığın Sınırları: Kavramdan uygulanabilir sisteme

Tek Sağlık güçlü bir kavramsal çerçeve olmakla birlikte, kavramın benimsenmesi uygulamanın gerçekten bütünleştiği anlamına gelmez. Nitekim yaban hayatı ve zoonotik hastalıklar üzerine 2018–2023 yılları arasında yayımlanan araştırmaları inceleyen sistematik bir derlemede, çalışmaların yalnızca %4,8’inin veri toplama aşamasında insan, hayvan ve çevre alanlarının üçünü birden bütünleştirdiği; çevre sağlığı bileşeninin çalışmaların yalnızca yaklaşık üçte birinde temsil edildiği bildirilmiştir [14]. Bu bulgu, “One Health” etiketinin kullanılması ile gerçek anlamda bütünleşik Tek Sağlık araştırması yapılması arasındaki farkı göstermektedir.

Pratikte sorun çoğu zaman bilgi eksikliğinden çok kurumsal parçalanma olmaktadır. İnsan sağlığı, veterinerlik, tarım, yaban hayatı, çevre ve meteoroloji kurumları farklı veri sistemleri, farklı örneklem yöntemleri ve farklı idari yetkiler altında çalışmaktadır. Veri sahipliği, mahremiyet, standartlaştırma, sürdürülebilir finansman ve ülkeler arasındaki laboratuvar kapasitesi farklılıkları entegrasyonu güçleştirmektedir. Quadripartite’in ulusal Tek Sağlık uygulama rehberinde yönetim ve finansman, kurumsal entegrasyon ile veri ve bilgi sistemlerinin birbirinden ayrı fakat

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

bağılantılı üç temel değişim alanı olarak tanımlanması bu nedenle önemlidir [15].

Daha temel bir sorun ise Tek Sağlık uygulamalarının etkinliğini ölçmektir. Bir erken uyarı sisteminin önlediği salgını gözlemlemek doğal olarak güçtür. Entegre sürveyansın maliyet-etkinliği, hangi veri akışlarının gerçekten öngörü gücünü artırdığı ve çevresel müdahalelerin hangi koşullarda insan enfeksiyonlarını azalttığı konusunda kanıt düzeyi hastalıklara ve bölgelere göre değişmektedir. Bu nedenle Tek Sağlık bilimsel bir slogan veya teorik bir eğitim alanı değil, sınanabilir hipotezler üreten bir yaklaşım olmalıdır. “Daha fazla disiplinin katılması” tek başına daha iyi sonuç garantisi değildir; eklenen her veri veya disiplinin karar verme sürecine ne kadar yeni bilgi kattığı değerlendirilmelidir.

Temel Strateji

Viral enfeksiyonlara Tek Sağlık perspektifiyle yaklaşmak, klinik virolojinin veya klasik epidemiyolojinin yerine başka bir disiplin koymak anlamına gelmez. Asıl değişiklik analiz ölçeğindedir. Hasta, virus ve bulaş zinciri hâlâ önemlidir; ancak bunlar daha geniş bir ekolojik ve evrimsel sistemin içinde değerlendirilir.

Bu perspektifte insan olgusu çoğu zaman sürecin başlangıç noktası değil, sistemde daha önce gerçekleşmiş değişikliklerin geç bir göstergesidir. Rezervuar popülasyonundaki değişim, habitat kaybı, vektör dağılımındaki kayma, hayvan hareketleri, viral genetik değişiklikler veya insan davranışındaki dönüşüm hastalık ortaya çıkmadan önce başlamış olabilir. Bu nedenle geleceğin viral sürveyansının temel hedefi yalnızca “**hangi virus nerede bulunuyor?**” sorusunu yanıtlamak değil, “**hangi ekolojik ve evrimsel koşullar hangi virusun, hangi konak bariyerini, nerede ve ne zaman aşma olasılığını artırıyor?**” sorusuna yaklaşmak olmalıdır.

Tek Sağlığın viral enfeksiyonlarla mücadeledeki asıl potansiyeli de burada yatmaktadır. Salgın başladıktan sonra insanları tedavi eden ve bulaş zincirlerini kesmeye çalışan sistemlerden, viral tehditlerin ortaya çıkmasına olanak sağlayan biyolojik ve toplumsal değişimleri önceden algılayan sistemlere geçiş mümkün olabilir. Bu, patojen kontrolünden **risk üreten sistemin yönetimine** doğru bir paradigma değişimidir. Ancak bu potansiyelin gerçekleşebilmesi için Tek Sağlığın yalnızca insan, hayvan ve çevre sözcüklerinin aynı proje içinde yer aldığı bir etiket olmaktan çıkıp, bu alanlardan gelen verilerin ortak hipotezler, ortak sürveyans sistemleri ve ölçülebilir müdahaleler içinde gerçekten bütünleştirildiği bilimsel ve yönetsel bir modele dönüşmesi gerekir.

Kaynaklar

1. One Health High-Level Expert Panel (OHHLEP). One Health definitions and principles. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations Environment Programme, World Organisation for Animal Health. One Health Joint Plan of Action (2022–2026): working together for the health of humans, animals, plants and the environment. Geneva: WHO; 2022.
3. World Health Organization. One Health. Geneva: WHO; 2026.
4. United Nations Environment Programme, International Livestock Research Institute. Preventing the next pandemic: zoonotic diseases and how to break the chain of transmission. Nairobi: UNEP; 2020.
5. Eby P, Peel AJ, Hoegh A, Madden W, Giles JR, Hudson PJ, et al. Pathogen spillover driven by rapid changes in bat ecology. Nature. 2023;613:340-344. doi:10.1038/s41586-022-05506-2.
6. de Souza WM, Weaver SC. Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. Nat Rev Microbiol. 2024;22:476-491.
7. Carlson CJ, Albery GF, Merow C, Trisos CH, Zipfel CM, Eskew EA, et al. Climate change increases cross-species viral transmission risk. Nature. 2022;607:555-562. doi:10.1038/s41586-022-04788-w.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

8. Arapović J, et al. Hantaviruses in Southeast Europe: climate change, rodent reservoirs, and One Health challenges. *Biomol Biomed*. 2026. doi:10.17305/bb.2026.14499.
9. Du Toit A. Viral spillback. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21:2.
10. Delgado M, Ferrari N, Fanelli A, Muset S, Thompson L, Sleeman JM, et al. Wildlife health surveillance: gaps, needs and opportunities. *Rev Sci Tech*. 2022;41(2).
11. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC One Health Framework. Stockholm: ECDC; 2024.
12. Harvey E, Holmes EC. Diversity and evolution of the animal virome. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20:321-334.
13. World Organisation for Animal Health. Wildlife Health Strategy 2026–2030. Paris: WOA; 2026.
14. How studies on zoonotic risks in wildlife implement the One Health approach: a systematic review. *One Health*. 2024.
15. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations Environment Programme, World Organisation for Animal Health. A guide to implementing the One Health Joint Plan of Action at national level. Geneva: WHO; 2023.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Viral İnfeksiyonlar ve Ekoloji: Yarasa Kaynaklı Viral İnfeksiyonlar

Dr. Öğr. Üyesi Aysun BENLİ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Yarasalar (Chiroptera) evrimleri sürecinde, klinik hastalık belirtisi göstermeden devasa bir viromu barındırıp bulaştırabilen rezervuarlar haline gelmişlerdir. Yarasa virusları üzerine araştırmalar, Joseph Pawan'ın ilk kez yarasalarda kuduz virusunu tanımladığı ve Trinidad'da çeşitli yarasa türlerini deneysel olarak virüsle infekte ettiği 1930'lara kadar uzanmaktadır. Sonraki dekalarda yeni keşfedilen yarasa virusları olsa da 2002'de yarasalardan SARS-CoV'un keşfedilmesi sonrası eksponansiyel bir artış yaşanmıştır. Bugüne kadar binlerce yeni yarasa ile ilişkili virüs türü keşfedilmiştir. Bunların büyük çoğunluğunun konakçıya özgü olduğu ve zoonotik potansiyelinin sınırlı olduğu düşünülmektedir. Dünya çapında önemli sağlık, ekonomik ve diğer etkileri olan SARS-CoV-2 pandemisi, pandemi potansiyeli taşıyan zoonotik virusların izlenmesi ihtiyacını ortaya koymuştur. Yarasa kaynaklı virüsler potansiyel pandemi riski taşımaktadır. Metagenomik yeni nesil dizileme verilerine dayanarak, son çalışmalar 143 yarasa türünde 110 tanınmış aileden yaklaşık 4400 virüs türünden oluşan çeşitli bir virom tanımlamıştır. Bu virüslerin 100'den fazlası insanlar için 'emerging' veya 're-emerging' patojenler olarak kabul edilmektedir. Bu patojenler arasında RNA virüsleri baskındır, büyük çoğunluğu (yaklaşık %80) üç yarasa ailesinde tespit edilmiştir. Bunlar; *Vespertilionidae* (düz burunlu yarasalar), *Rhinolophidae* (nal burunlu yarasalar) ve *Pteropodidae* (meyve yarasaları veya uçan tilkiler)'dir.

Yarasalar kemirgenlerden sonra en çeşitli ikinci memeli takımını oluşturur ve tüm memeli türlerinin yaklaşık %22'sini temsil eder. 1400'den fazla tanımlanmış türü vardır. Yerkürede oldukça yaygın bulunur, Antarktika hariç tüm kıtalarda yaşam gösterirler. Tarımsal zararlıların, hayvancılığı ve insan sağlığını etkileyen hastalık taşıyan böceklerin popülasyonlarını azaltmada, orman yenilenmesini kolaylaştırmada ve çeşitli bitki türlerini tozlaştırmada hayati ekolojik rolleri vardır. Yarasalara özgü biyolojik özellikler onları birçok açıdan özel kılar. Uçan bir memeli türü olan yarasalar uçuşları esnasında 38-41°C'ye ulaşan vücut ısı, dakikada 1000 üzeri kalp atış hızı ve 34 katına çıkan bir metabolizmaya sahiptir. Uçuşun getirdiği bu stres, sağkalım için evrim geçirme ve birçok zorluğa karşı adaptasyon geliştirmelerine neden olur. Bu adaptasyon bağışıklık sisteminde viral replikasyonun dengede tutulması şeklinde sonuçlanır. Küçük cüsselerine rağmen bazı yarasa türlerinde 41 yıla ulaşan yaşam süreleri virüslerin uzun süreli persistansına neden olur. Aynı mağarada yaşamaları (torpor/kış uykusu), virüs aktarımını maksimize eder. Uçma kabiliyetleri, uzun ömür, koloni yapıları (bazı türlerde milyonlarca birey), göç davranışları viral yayılım için kritik ekolojik özellikleridir.

Virüslerin, yarasalardan insanlara ve diğer memelilere bulaşması, infekte hayvanların kanı veya dokularıyla doğrudan temas yoluyla ve vektör aracılı yollarla gerçekleşebilir. İnsan-yarasa arayüzünün genişlemesi; ormansızlaşma, düzensiz kentleşme, tarımsal genişleme, mağara turizmi, guano hasadı, yabani hayvan avlanması virüslerin insanlara ulaşmasını kolaylaştıran durumlardır. Avlanma riski veya insan baskısı yarasalar üzerinde çevresel tehdit yaratır, bu da yarasaların mekansal dağılımını, stres seviyelerini ve bağışıklık tepkilerini değiştirerek viral saçılım dinamiklerini doğrudan tetikler. Yarasalar algıladıkları riskli habitatlarda kronik strese girer. Yüksek kortizol seviyeleri bağışıklık sisteminin baskılar, baskı altında tutulan virüsler hızla çoğalır, çevreye saçılan virüs miktarı artar. Korku veya risk faktörü yarasaları daha dar, güvenli sığınaklara kapanmaya zorlar, dar alanda sıkışan bireyler arasında dışkı, idrar veya salya teması hızlanır, stresli ve kalabalık ortamda infekte bireylerden salınan virüsler tüm koloniye hızla yayılır. Riskli alanlardan kaçınan yarasalar tarım ve insan yerleşimlerine yakın ağaçlarda beslenmeye yönelir, meyve veya gıda artıkları üzerine damlayan idrar/tükürük yoluyla virüsler diğer canlılara ve insanlara taşınır. Bu durum korku manzarası ('landscape of fear') olarak da adlandırılan bir durumdur. Bu kavram av hayvanlarının bir yaşam alanındaki yırtıcı tehlikesini algılama biçimini ve bu algının mekansal dağılımını ifade eden ekolojik bir kavramdır.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Hayvanların tehlikeli bölgelerden kaçınarak güzergahlarını nasıl belirlediğini, korkunun davranışlarını ve ekosistemi nasıl şekillendirdiğini açıklar.

Yarasaların viruslara toleransı yüksektir ancak bu, 'yarasalar viruslara karşı bağışık' anlamına gelmez, onlarla birlikte yaşamaya adapte olmuşlardır. Bu tolerans viral yükü düşürmeden virusun tetiklediği doku hasarını ve immünopatolojiyi azaltmak yönündedir. Viruslar da bulaşmayı kolaylaştırmak için yeterli seviyede çoğalıp virulanslarını en aza indirirler. Bu toleransı gerçekleştiren mekanizmaların başında interferon-alfa'nın devamlı ekspresyonu vardır, bu sürekli olarak hazır bir antiviral durum sağlar. Ek moleküler adaptasyonlar arasında NLRP3 inflamazom aktivitesinin baskılanması, PYHIN gen ailesinin (AIM2 dahil) kaybı, DNA hasarıyla tetiklenen interferon yanıtlarını azaltan STING protein mutasyonu yer almaktadır. Baskılanmış pro-inflamatuar sinyal yolları aracılığıyla şiddetli inflamasyon baskılanır.

Yarasa kaynaklı viral infeksiyon etkenleri arasında rabdovirus ailesinden kuduz virusu ve Avrupa yarasa lyssavirusları, filovirus ailesinden Ebola virusu ve Marburg virusu, paramiksovirus ailesinden Nipah ve Hendra viruslar, koronavirus ailesinden SARS-CoV-1, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 klinik önemi bulunan başlıca virüsler arasındadır. Ebola ve Marburg virus infeksiyonları viral kanamalı ateş (VKA) yapan patojenlerdir. Ebola virus kaynağı Pteropodidae ailesinden yarasalardır, Marburg virusunun doğal rezervuarı ise Rousettus aegyptiacus türü yarasalardır. 2004 yılından bu yana Afrika'nın orta ve güney kesiminde Marburg virusu infeksiyonu vakaları görülmektedir. En son 2025 Kasım ayında Güney Etiyopya'da doğrulanmış bir Marburg virusu salgını olmuştur. Nipah ve Hendra virüsleri, Asya-Pasifik bölgesinde ortaya çıkan, birbiriyle ilişkili zoonotik patojenler grubunun iki orijinal üyesidir. Paramyxoviridae ailesine ait RNA virüsleridir. Atları ve insanları etkileyen Hendra virus infeksiyonları 1994 yılından beri Avustralya'da görülmektedir. Hendra virusunun doğal konakçısı Pteropus türü meyve yarasalarıdır. Ateş ve solunum semptomları ile akut grip benzeri bir hastalık ve meningoensefalit tablosuna neden olur. Viral ensefalit yapan Nipah virusu ilk olarak 1998 ve 1999 yılları arasında Malezya ve Singapur'da domuzlarda ve insanlarda salgına neden olmuş ve o zamandan beri Bangladeş ve Hindistan'ın Batı Bengal bölgesinde, Filipinler'de ve Hindistan'ın Kerala bölgesinde tekrarlayan insan salgınlarına yol açmıştır. Nipah virusu bulaşma yolları arasında doğrudan yarasadan bulaşma, ara konakçı domuzlar ile bulaşma, insandan insana bulaşma ve yarasa idrarıyla kontamine olmuş çiğ hurma özsuğu tüketimi yer almaktadır. Koronavirüslerden SARS-CoV-1'in yarasa kökenli olduğu, misk kedisi gibi ara konaklar üzerinden insana ulaştığı kabul edilmektedir. MERS-CoV için tek hörgüçlü deve ara konaktır, yarasa kökenli filogenetik bağlantı literatürde tartışılmaktadır. SARS-CoV-2'nin, büyük olasılıkla Çin'de, nal burunlu yarasalardan, yaşadıkları mağaralara yakın bölgelerde bulunan vahşi hayvan çiftliklerindeki hayvanlara, o hayvanlardan da insanlara bulaşmış olduğu düşünülmektedir. WHO'nun 2025 değerlendirmesi, mevcut bilimsel verilerin hayvan kaynaklı geçiş senaryosunu desteklediği yönündedir. HKU5-CoV-2'nin, SARS-CoV-2 ile aynı ACE2 reseptörünü kullanarak insan hücrelerine bağlanabildiği laboratuvar deneylerinde gösterilmiştir. Yarasalarda bunlardan başka birçok koronavirus türü bulunmaktadır, türler arası geçişi önlemek amacıyla vahşi yaşam pazarlarındaki yüksek riski azaltıcı çalışmalar yapmak önemlidir.

Türkiye'nin çeşitli iklim koşulları ve bitki örtüsü, çok sayıda kene türü için son derece elverişli bir ortam sağlamaktadır. Ülkemizin Asya, Avrupa ve Afrika arasında biyolojik bir köprü görevi görmesi ve göç yollarıyla kesişmesi, ülkemizi zoonotik tehditlerin izlenmesi için kritik bir merkez haline getirmektedir. Türkiye'de bildirilen 39 yarasa türü vardır. Bunlardan en önemlisi filoviruslar için küresel olarak doğrulanmış rezervuar olan Rousettus aegyptiacus meyve yarasasıdır. Akdeniz kıyı şeridi, bu türün en kuzeybatı sınırını oluşturur. Ankara bölgesinde yarasalarla birlikte yaşayan kenelerde tanımlanan Jingmen kene virusu olarak adlandırılan bir tür mevcuttur. Bu virusun aynı zamanda insan infeksiyonu da yaptığı gösterilmiştir. Türkiye'de virus, konak, mevsim ve ekoloji ilişkilerini izleyen veriler sınırlıdır. Ülkemizde 'Hangi virus var?' sorusundan daha çok 'Mevcut virüsler hangi ekolojik koşulda insana ulaşabilir?' sorusuna cevap vermek için çalışmalar yürütmek gerekmektedir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Virusun konakta kalıcılığı ve dolaşımını sağlayacak bir rezervuar, yarasaya-hayvan-insan temas yüzeyinin oluşması, tür bariyerinin aşılması (spillover) ve insandan insana bulaşma ile sonuçlanan sürdürülebilir bir bulaşma olduğunda yarasada bulunan viruslar insan sağlığı problemi haline gelir. Çerçeve dört basamaklıdır, bir yarasada virusu saptamak bu zincirin yalnızca ilk basamağıdır. Yüksek viral çeşitliliğin olması her zaman yüksek zoonotik risk anlamına gelmemektedir. Risk; konak, virus ve çevre etkileşimi sonucunda oluşur. Ekosistemin bütünlüğü bozuldukça, doğal bariyerler ortadan kalkar ve 'spillover' olasılığı artar. Bu rasgele bir olay değildir, hiyerarşik koşulların aynı anda gerçekleşmesine bağlıdır. İnsanları korumak için, aracı vektörler izlenmeli ve yarasaların doğal habitat stresi azaltılmalıdır.

Yarasa kaynaklı viral infeksiyonlarla başetmede çözüm, tek sağlık yaklaşımı şeklinde olmalıdır. Yarasalar ekosistemin koruyucularıdır, gelecek pandemileri öngörmek onların ekolojik sınırlarını korumaktan, stres faktörlerini azaltmaktan geçmektedir. Seyahat öyküsü ve mağara/yarasa teması sorgusu, açıklanamayan ensefalit veya VKA şüphesinde rutin hale getirilmelidir. Şüpheli VKA vakalarında erken izolasyon yapılmalı ve vaka bildirim refleksi geliştirilmelidir. Küresel seyahat hareketliliği nedeniyle uzak coğrafyalardaki salgınlar da yerel farkındalık gerektiren durumlardır. Bunun için erken uyarı sistemleri geliştirilmeli, rezervuar popülasyonlar izlenmeli, bu klinik surveyansla birlikte yürütülmelidir.

Kaynaklar:

- 1- Tsai V, Lai Y, Contreras GP, et al. Impact of anthropogenic activities on the ecosystem and emergence of bat-borne zoonotic diseases. *Virology*. 617:110811.
- 2-Irving AT, Ahn M, Goh G, et al. Lessons from the host defences of bats, a unique viral reservoir. *Nature*. 2021 Jan;589(7842):363-370.
- 3-Tosun A, Arslantürk B, Yolda ZA. Viral reservoir dynamics in bats and interactions with vectors: Global and Türkiye perspectives. *Acta Tropica* 280:108190.
- 4-Skowron K, Kaszewska JB, Budzynska A, et al. Bat-Borne Viruses and Pandemic Risk: Could Europe Be an Emergence Hotspot? *Viruses*. 2026 May 2;18(5):535.
- 5-Liu Z, Liu Q, Wang H, et al. Severe zoonotic viruses carried by different species of bats and their regional distribution. *Clin Microbiol Infect*. 2024 Feb;30(2):206-210.
- 6- Letko M, Seifert SN, Olival KJ, Plowright RK, Munster VJ. Bat-borne virus diversity, spillover and emergence. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(8):461-471.
- 7-Eby P, Peel AJ, Hoegh A, et al. Pathogen spillover driven by rapid changes in bat ecology. *Nature*. 2023 Jan;613(7943):340-344.
- 8- Brook CE, Dobson AP. Bats as "special" reservoirs for emerging zoonotic pathogens. *Trends Microbiol*. 2015;23(3):172-180.
- 9- Plowright RK, Eby P, Hudson PJ, et al. Ecological dynamics of emerging bat virus spillover. *Proc Biol Sci*. 2015;282(1798):20142124.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Ülkemizde Viral Enfeksiyonlarda Sorun (Mevzuat, İlaç, Tanı, Direnç, Sürveyans, ...)

Doç. Dr. Rabia CAN

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

TÜRKİYE'DE HIV TANISININ GÜÇLENDİRİLMESİ

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, etkili antiretroviral tedavi seçenekleri ve korunma stratejilerindeki gelişmelere rağmen küresel ölçekte önemini sürdüren önemli bir halk sağlığı sorunudur. UNAIDS'in güncel verilerine göre dünyada 40,9 milyon kişi HIV ile yaşamaktadır, yılda 1,2 milyon yeni HIV enfeksiyonu meydana gelmektedir ve yaklaşık 570.000 kişi AIDS ile ilişkili nedenlerle yaşamını kaybetmektedir. HIV epidemisinin sona erdirilmesinde temel hedef, HIV ile yaşayan bireylerin erken dönemde tanımlanması, tedaviye hızla erişimlerinin sağlanması ve viral baskılanmanın sürdürülmesidir. Bu doğrultuda 95-95-95 hedefleri, HIV ile yaşayan bireylerin %95'inin HIV durumunu bilmesini, tanı alanların %95'inin antiretroviral tedaviye erişmesini ve tedavi alanların %95'inde viral baskılanma sağlanmasını amaçlamaktadır [1].

Türkiye, HIV prevalansının görece düşük olduğu ülkeler arasında yer almakla birlikte, son yıllarda bildirilen olgu sayılarındaki artış epideminin yakından izlenmesini gerektirmektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1985 yılından 13 Temmuz 2026 tarihine kadar doğrulama testi pozitif olarak bildirilen 61.004 HIV pozitif kişi ve 2.762 AIDS vakası bulunmaktadır. Vakaların %82,1'i erkek, %17,9'u kadın olup, en fazla vaka 25-29 ve 30-34 yaş gruplarında görülmektedir. Son yıllardaki verilere bakıldığında 2022'de 6.104, 2023'te 6.855, 2024'te 7.399 ve 2025'te 7.336 HIV pozitif vaka bildirilmiştir [2].

Türkiye'den yayımlanan çalışmalar, HIV epidemisinin kontrolünde özellikle tanı basamağının güçlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Gökengin ve arkadaşlarının HIV-TR kohortuna dayalı çalışması, Türkiye'de HIV tanı ve tedavi sürecindeki basamakları değerlendirerek özellikle tanıya erişimin geliştirilmesi gereken alanlardan biri olduğunu gösterirken [3], Erdiç ve arkadaşları Türkiye'de HIV epidemiyolojisinin yıllar içinde değişen seyrine ve yeni tanı sayılarındaki artışa dikkat çekmiştir [4]. Tanı basamağının epideminin geleceği üzerindeki önemini gösteren bir diğer çalışma Yaylalı ve arkadaşlarının 2023 yılında yayımlanan matematiksel modelleme çalışmasıdır. Çalışmada mevcut test ve tanı oranlarında iyileşme sağlanmaması durumunda Türkiye'de HIV insidansı ve prevalansının uzun dönemde önemli ölçüde artabileceği; buna karşılık test ve tanı oranlarının iyileştirilmesinin yeni enfeksiyonları belirgin şekilde azaltabileceği öngörülmüştür. Bu çalışma, HIV testine erişimin ve tanı oranının artırılmasının yalnızca bireysel klinik sonuçlar açısından değil, epideminin kontrolü ve sağlık sistemi maliyetleri açısından da önem taşıdığını göstermektedir [5].

Türkiye'de HIV laboratuvar tanısında kullanılan üç basamaklı algoritma CDC önerileri doğrultusunda 2019 yılında güncellenmiştir. Güncel yaklaşımda dördüncü kuşak immünoassay ile tekrarlayan reaktif saptanan örneklerin HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testi ile değerlendirilmesi, bu testin negatif veya belirsiz olması durumunda ise akut HIV enfeksiyonunun dışlanması amacıyla HIV-1 nükleik asit testinin (NAT) kullanılması önerilmektedir [6-7].

Ulusal algoritmanın saha uygulamalarını değerlendiren Karataş ve arkadaşlarının 2025 yılında yayımlanan çok merkezli çalışmasında, 12 merkezin 2018-2020 yıllarına ait HIV test verileri ve uygulamaları incelenmiştir. Üç yıllık dönemde HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testi kullanımının arttığı, Western Blot kullanımının ise azaldığı gösterilerek güncel algoritmaya geçiş yönünde önemli bir değişim ortaya konmuştur. Bununla birlikte, merkezler arasında reaktif örneklerin yönetimi, sonuçların bildirilmesi ve danışmanlık uygulamalarında farklılıklar bulunması; doğrulama süreçlerindeki gecikmeler ve test öncesi danışmanlığın sınırlı uygulanması, HIV tanı hizmetlerinde

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

standardizasyon ve hızlandırma gereksinimini ortaya koymuştur [8].

Bu epidemiyolojik veriler, ulusal çalıştaylardan elde edilen saha deneyimleri ve çok merkezli çalışmaların sonuçlarından hareketle, KLİMUD Klinik Viroloji Çalışma Grubu HIV/AIDS Tanı Strateji Grubu tarafından “Türkiye İçin HIV Tanı Odaklı Stratejik Plan” hazırlanmıştır. Plan, Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı’nı destekleyecek şekilde HIV enfeksiyonunun laboratuvar tanısının güçlendirilmesini, test erişiminin artırılmasını, tanı süreçlerinin standardizasyonunu ve hızlandırılmasını ve tıbbi mikrobiyoloji uzmanlarının bu süreçteki rolünün geliştirilmesini amaçlamaktadır.

Stratejik planın temel misyonu; Türkiye genelinde HIV tanı hizmetlerini hızlandırmak, toplum ve klinik temelli test erişimini artırmak, doğru ve hızlı tanıyı sağlamak ve tanı alan bireyin tedaviye hızlı biçimde bağlantısını destekleyerek 95–95–95 hedeflerine katkıda bulunmaktır. Bu misyon üç temel bileşen üzerine kurulmuştur: hızlı ve doğru tanı, yaygın test erişimi ve tanıdan tedaviye hızlı bağlantı.

Mevcut durum analizinde dört temel sorun alanı belirlenmiştir: HIV tarama ve tanı kapsayıcılığının yetersizliği, tanı algoritmalarının ülke genelinde homojen uygulanamaması, test danışmanlığı sistemlerindeki yetersizlikler ile hasta mahremiyeti ve damgalanma. Rutin tarama programlarının sınırlılığı, kilit popülasyonlara ulaşmada yaşanan güçlükler, toplum temelli test ve self-test uygulamalarının sınırlı olması, doğrulama süreçlerindeki gecikmeler ve laboratuvarlar arasındaki entegrasyon sorunları başlıca geliştirme alanlarıdır. Bu bağlamda üç temel iş paketi belirlenmiştir:

1. Ulusal HIV tarama kapsayıcılığının artırılması

İlk stratejik öncelik HIV testine erişimin artırılması ve testin sağlık sistemi içerisine daha etkin biçimde entegre edilmesidir. Rutin tarama yapılacak hedef grupların belirlenmesi, gösterge hastalıklarda HIV testinin yaygınlaştırılması ve sağlık sistemiyle temas noktalarında fırsatçı tarama olanaklarının geliştirilmesi planlanmaktadır. Hastane temelli testlerin yanı sıra gönüllü danışmanlık ve test merkezlerinin yaygınlaştırılması, doğrudan laboratuvara HIV testi için başvuru olanaklarının değerlendirilmesi, mobil test uygulamaları ve self-test pilotlarının geliştirilmesi önerilmektedir. Kilit popülasyonlara ulaşmak amacıyla sivil toplum kuruluşları ile iş birliği ve saha temelli uygulamalar planlanmaktadır.

2. HIV/AIDS tanı algoritmalarının standardizasyonu ve tanı süresinin kısaltılması

İkinci stratejik öncelik, ulusal HIV tanı algoritmasının ülke genelinde homojen uygulanmasının sağlanması ve Türkiye koşullarına uygun hızlı tanı yaklaşımlarının geliştirilmesidir. Mevcut uygulamalardaki bölgesel farklılıkların belirlenmesi; güncel doküman, eğitim ve vaka temelli uygulamaların hazırlanması; tıbbi mikrobiyoloji uzmanlarının HIV tanı sürecinin başlangıcından sonuna kadar etkin rol almasının sağlanması hedeflenmektedir. Uluslararası algoritmalar değerlendirilerek ülke koşullarına uygun hızlı tanı algoritmalarının geliştirilmesi ve Sağlık Bakanlığı ile ortak ulusal validasyon çalışmalarının yapılması planlanmaktadır.

Bu süreçte önemli hedeflerden biri HIV tanısının desantralizasyonudur. Çok merkezli çalışmalarda doğrulama merkezlerine örnek gönderiminin ve merkezi süreçlerin tanı süresini uzatabildiği gösterilmiştir. Bu nedenle yeterli teknik altyapıya, eğitilmiş personele ve kalite standartlarına sahip laboratuvarların doğrulama merkezi olarak yetkilendirilmesi ve doğrulama merkezlerinin coğrafi dağılımının iyileştirilmesi önerilmektedir. Gebeler, yenidoğanlar ve hızlı klinik karar gerektiren durumlarda NAT ve doğrulama testlerine hızlı erişim sağlayacak laboratuvar altyapısının geliştirilmesi de planın önemli bileşenlerindendir.

3. Test danışmanlığı, hasta mahremiyeti ve damgalanmayla mücadele

HIV tanısı yalnızca analitik bir laboratuvar süreci olarak değerlendirilmemelidir. Test öncesi bilgilendirmeden sonucun hastaya iletilmesine ve bireyin sağlık hizmetlerine yönlendirilmesine kadar uzanan süreç bütüncül biçimde ele alınmalıdır [9]. Çok merkezli saha verilerinde danışmanlık hizmetlerinin merkezler arasında heterojen olduğunun

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

gösterilmesi bu alanın standardizasyon gereksinimini desteklemektedir. Tıbbi mikrobiyoloji uzmanlarına yönelik test öncesi ve sonrası danışmanlık eğitimlerinin hazırlanması, çevrim içi eğitim ve sertifika programlarının geliştirilmesi, sonuç bildirim süreçlerinin standardizasyonu ve mahrem görüşme alanlarının desteklenmesi planlanmaktadır. Hasta mahremiyetinin korunması için laboratuvar ve hastane bilgi sistemlerinde erişim yetkilendirmelerinin geliştirilmesi; sağlık çalışanlarında ve toplumda HIV ile ilişkili damgalanmanın azaltılmasına yönelik eğitim ve farkındalık çalışmalarının yürütülmesi hedeflenmektedir.

Stratejik planın ilgili kurum ve paydaşlarla paylaşılması ve uygulamaya yönelik görüşlerin değerlendirilmesi amacıyla 5 Haziran 2026 tarihinde Ankara'da T.C. Sağlık Bakanlığı'nda geniş katılımlı bir değerlendirme toplantısı gerçekleştirilmiştir. Toplantıya KLİMUD temsilcilerinin yanı sıra T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi ile Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Laboratuvar Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi, KLİMİK, EKMUD ve Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu (UNFPA) temsilcileri de katılmıştır.

Toplantıda stratejik planın hedef ve faaliyetleri değerlendirilmiş, paydaş görüşleri alınmış ve kısa, orta ve uzun vadeli hedeflerin gerçekleştirilmesi için kurumlar arası iş birliğinin sürdürülmesi konusunda görüş birliğine varılmıştır. Sağlık Bakanlığı yetkilileri tarafından HIV doğrulama merkezlerinin sayısının artırılmasının planlandığı ve eğitim ve araştırma hastanelerinin de bu kapsamda değerlendirileceği ifade edilmiştir. Bu yaklaşım, stratejik planın önemli hedeflerinden biri olan HIV tanısının desantralizasyonu ve doğrulama testlerine erişimin hızlandırılması açısından önem taşımaktadır.

Stratejik planın etkinliğinin ölçülebilir göstergelerle izlenmesi öngörülmektedir. Tarama testi sayısı, geç tanı oranı, gösterge durumlarda HIV testi yapılma oranı, tanı süresi, doğrulama merkezlerinin sayısı ve erişilebilirliği, danışmanlık hizmetlerine erişim ve hasta memnuniyeti temel performans göstergeleri arasında yer almaktadır. Planın sürdürülebilirliği; tıbbi mikrobiyoloji, enfeksiyon hastalıkları, aile hekimliği ve halk sağlığı uzmanları ile Sağlık Bakanlığı birimleri, referans laboratuvarları, uzmanlık dernekleri, gönüllü danışmanlık ve test merkezleri, sivil toplum kuruluşları ve HIV ile yaşayan bireylerin katılımını içeren çok paydaşlı ve disiplinler arası bir yaklaşımı gerektirmektedir.

Türkiye'de HIV epidemisinin kontrolünde tanı basamağının güçlendirilmesi temel önceliklerden biridir. Ulusal HIV tanı algoritmasının uygulanmasında önemli ilerlemeler sağlanmış olmakla birlikte, Türkiye'den elde edilen çok merkezli saha verileri; test erişiminin artırılması, laboratuvar uygulamalarının standardizasyonu, doğrulama süreçlerinin hızlandırılması, danışmanlık hizmetlerinin geliştirilmesi ve hasta mahremiyetinin güçlendirilmesi gereken alanlar olduğunu göstermektedir.

Türkiye için HIV Tanı Odaklı Stratejik Plan, HIV tanısını yalnızca laboratuvar testinin gerçekleştirilmesi olarak değil; test erişiminden doğru ve hızlı tanıya, danışmanlık ve mahremiyetten tanı sonrası sağlık hizmetlerine yönlendirmeye uzanan bütüncül bir süreç olarak ele almaktadır. Belirlenen hedeflerin hayata geçirilmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanması, sağlık otoriteleri, uzmanlık dernekleri, sivil toplum kuruluşları ve ilgili tüm paydaşların ortak sorumluluk üstlendiği güçlü ve sürekli bir iş birliği ile mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV/AIDS İstatistikleri. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2026. Veriler 13 Temmuz 2026 tarihi itibarıyla.
3. Gokengin D, Cimen C, Cagatay A, et al. HIV cascade of care in Turkey: data from the HIV-TR cohort. HIV Med.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

2019;20:112–113.

4. Erdinc FS, Dokuzoguz B, Unal S, et al. Changing trends in the epidemiology of Turkey. 30th IUSTI Europe Conference; Budapest, Hungary; 2016.

5. Yaylali E, et al. Modeling the future of HIV in Turkey: Cost-effectiveness analysis of improving testing and diagnosis. PLoS One. 2023;18(6):e0286254. doi:10.1371/journal.pone.0286254.

6. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2019. https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Rehberler/HIV-AIDS_Tani-Tedavi_Rehberi_2019.pdf

7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Suggested reporting language for the HIV laboratory diagnostic testing algorithm. 2019.

8. Karataş A, Kuşkucu MA, Ördekçi S, Can R, Karaltı İ, Özdemir B, ve ark. HIV enfeksiyonu tanı verilerinin üç yıllık çok merkezli analizi. Mikrobiyol. Bul. 2025;59(4):475–491. doi:10.5578/mb.20250414.

9. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

SS-01

Alinity Anti-HCV Next Kitinin Hepatit C Virüsü Enfeksiyonu Tanısında Performansının Değerlendirilmesi

Fatih Mehmet Akıllı¹, Selçuk Türkel², Altan Akıneden², Yücel Duman²

¹Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Aksaray

²Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aksaray

Amaç

Hepatit C virüsü (HCV), akut ve kronik hepatite neden olan, küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre yaklaşık 58 milyon kişinin HCV ile enfekte olduğu ve her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni vaka olduğu tahmin edilmektedir. Anti-HCV testi HCV enfeksiyonunun tespitinde DSÖ tarafından önerilen tarama yöntemidir. Bu çalışmada, anti-HCV serolojisi için yeni geliştirilen HCV genomunun Core ve NS3 bölgelerindeki rekombinan antijene karşı gelişen antikorları ayırt etmek için tasarlanan Alinity-i Next (AntiHCVNx (2026'da))(Abbott, Abbott Park, IL, USA) testinin tanısal performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Anti-HCV pozitif 70 ve negatif 92 toplam 162 serum örneği Alinity-i anti-HCV eski kit ve AntiHCVNx ile çalışıldı. Kontrol amaçlı örnekler MAGLUMI X6/8(Snibe) ve ecobas801(roche) ile çalışıldı. Anti-HCV sonuçlarının değerlendirilmesinde üretici önerileri doğrultusunda S/CO $\geq 1,0$ reaktif kabul edildi. Tanısal performans duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD), doğruluk ve Cohen κ katsayısı ile değerlendirildi. Abbott önceki kit, MAGLUMI X6/8 ve ecobas801 cihazlarından en az ikisi ile pozitif saptanan serum örnekleri serolojik olarak pozitif değerlendirildi (kompozit referans).

Sonuçlar

Kompozit tanıma göre 70 pozitif örneğin yeni kit ile yalnızca 1 tanesi negatif saptanırken, üç sistemin negatif saptadığı bir örnek AntiHCVNx ile pozitif olarak belirlenmiştir. AntiHCVNx kitiyle %100,00 duyarlılık, %98,94 özgüllük, PPD %98,55, NPD %100,00 ve doğruluk %99,38 saptanmıştır. ROC analizinde, eski nesil kit için AUC 0,9850, AntiHCVNx için ise 0,9969 olarak bulunmuştur ($p < 0,001$). Youden indeksi kullanılarak belirlenen optimal eşik değerleri sırasıyla 1,33 ve 6,72 (AntiHCVNx) olarak saptanmıştır (Tablo1, Şekil 1).

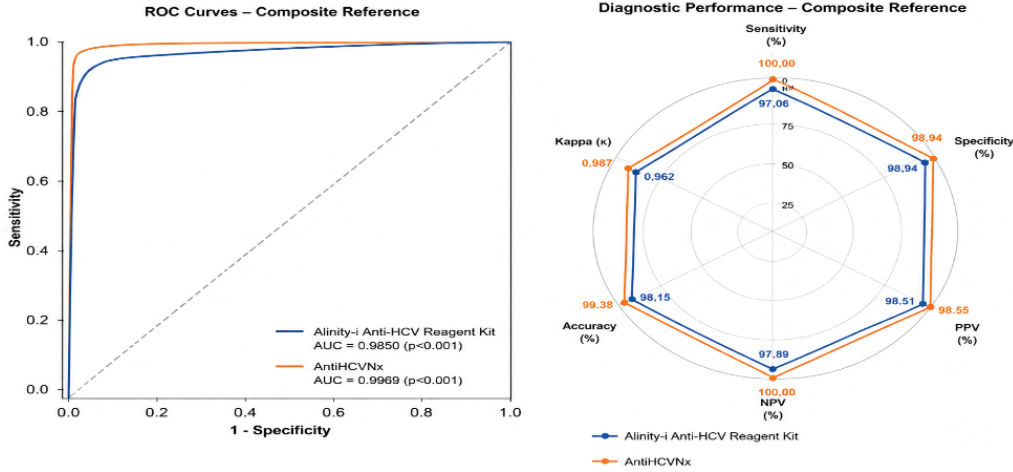
Tartışma

2030 eliminasyon hedeflerine ulaşılmasında, seropozitifliğin yüksek duyarlılıkla saptanması önemlidir. Çalışmamızın bulguları AntiHCVNx kitinin tarama amacıyla kullanılmasının uygun olduğu sonucunu desteklemektedir. AntiHCVNx, eski nesil Alinity-i Anti-HCV kiti ile yüksek düzeyde uyum göstermiş; özellikle eski nesil kitin negatif saptadığı örneklerdeki yüksek duyarlılığı, seropozitifliğin erken saptanması açısından dikkat çekicidir. Bununla birlikte, reaktif anti-HCV sonuçlarının aktif enfeksiyon açısından HCV RNA testi ile doğrulanması gereklidir.

Anahtar kelimeler: Abbott, HCV RNA, tarama, immunoassay, HCV eliminasyonu

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi



Şekil 1. Kompozit referans tanıma göre eski nesil kit ve AntiHCVNx kitinin tanısal performansı

Tablo 1. Kompozit referans tanıma göre kitlerin tanısal performansı

Sistem	TP	FN	TN	FP	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk (%)	κ
Alinity-i	66	2	93	1	97,06	98,94	98,51	97,89	98,15	0,962
AntiHCVNx	68	0	93	1	100,00	98,94	98,55	100,00	99,38	0,987

Not. TP = true (gerçek) pozitif; FN = false (yanlış) negatif; TN = true negatif; FP = false pozitif; PPD = pozitif prediktif değer; NPV = negatif prediktif değer; κ = Cohen's kappa. Kompozit tanıma göre pozitif olan örnekler üzerinden hesaplanmıştır.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

SS-02

Tarama Sonucundan Moleküler Profile: HPV Pozitif Kadınlarda Genotip Çeşitliliği ve Yaşa Özgü Örüntüler

Murat Yaman^{1,2}, Mert Ahmet Kuşkucu³

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Kartal Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İSLAB-1 Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji

İnsan papillomavirüs (HPV) enfeksiyonu, servikal intraepitelyal neoplazi ve serviks kanserinin başlıca etiyolojik nedenlerinden biridir. HPV genotiplerinin dağılımı yaş ve coğrafi bölgelere göre değişebildiğinden, güncel bölgesel veriler tarama ve bağışıklama stratejilerinin planlanması açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, HPV tarama testi pozitif kadınlarda genotip dağılımının, çoklu genotip saptanma sıklığının ve yaşa özgü örüntülerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Mayıs 2024–Temmuz 2026 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Patoloji Laboratuvarı'nda Aptima HPV Assay (Hologic, Inc., Marlborough, MA, ABD) ile HPV pozitifliği saptanan kadınlardan, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği tarafından yeniden istem yapılarak yeni servikal örnek alındı. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 684 örnekte HPV genotiplendirmesi, Human Papillomavirus Nucleic Acid Amplification Test Kit (Mospir®, Jiangsu Mole Bioscience Co., Ltd., Jiangsu, Çin) kullanılarak Life Real-Time PCR cihazında (Bioer Technology Co., Ltd., Hangzhou, Çin) multipleks gerçek zamanlı PCR yöntemiyle gerçekleştirildi. Genotip dağılımları dört yaş grubunda karşılaştırıldı; $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Genotiplendirmede 684 örneğin %78,4'ünde (536/684) en az bir HPV genotipi saptanırken, %21,6'sında (148/684) genotip saptanmadı. Genotip saptanan örneklerde toplam 1043 genotip belirlenmiş olup, olguların %47,9'unda (257/536) tek, %52,1'inde (279/536) çoklu genotip saptandı. Genotip saptanma oranları 20–29, 30–39, 40–49 ve ≥ 50 yaş gruplarında sırasıyla %84,2, %76,3, %71,4 ve %85,4 idi. En sık saptanan genotipler HPV16 (%25,4), HPV53 (%13,2), HPV31 (%12,9), HPV68 (%12,5) ve HPV39 (%11,4) idi. HPV16 ($p=0,010$), HPV18 ($p=0,034$), HPV33 ($p=0,038$), HPV53 ($p=0,042$) ve HPV6 ($p<0,001$) dağılımları yaş grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi (Tablo 1).

Aptima HPV testi pozitif kadınların yeni örneklerle yapılan genotiplendirmesinde çoklu genotip saptanmasının tekli genotip saptanmasından daha sık olması ve HPV16'nın en sık saptanan genotip olması dikkat çekicidir. İlk tarama testi pozitif olmasına rağmen sonraki örnekte genotip saptanmaması; farklı örnekleme zamanları ve örnekleme değişkenliğinin yanı sıra testlerin farklı moleküler hedef ve platformlara dayanması, analitik duyarlılık ve saptama limitlerindeki olası farklılıklar veya iki örnekleme arasındaki viral klirens ile ilişkili olabilir. Bulgular, HPV sonuçlarının kullanılan yöntem ve örnekleme zamanı ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ve bölgesel genotip süveyansının tarama ve bağışıklama stratejilerine katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Tablo 1. Seçilmiş HPV genotiplerinin yaş gruplarına göre dağılımı

HPV tipi	Yaş Grupları				p
	20–29, n=128	30–39, n=171	40–49, n=132	≥50, n=105	
HPV16	47 (%36,7)	40 (%23,4)	28 (%21,2)	22 (%21,0)	0,01
HPV53	24 (%18,8)	24 (%14,0)	9 (%6,8)	14 (%13,3)	0,042
HPV31	21 (%16,4)	21 (%12,3)	15 (%11,4)	12 (%11,4)	0,585
HPV68	18 (%14,1)	14 (%8,2)	20 (%15,2)	15 (%14,3)	0,226
HPV39	19 (%14,8)	18 (%10,5)	11 (%8,3)	13 (%12,4)	0,397
HPV18	14 (%10,9)	11 (%6,4)	16 (%12,1)	3 (%2,9)	0,034
HPV33	0 (%0,0)	9 (%5,3)	3 (%2,3)	2 (%1,9)	0,038
HPV6	18 (%14,1)	4 (%2,3)	5 (%3,8)	7 (%6,7)	<0,001

Dipnot: Veriler n (%) olarak sunulmuştur. Yüzdelere her yaş grubundaki HPV genotipi saptanan kadınlar üzerinden hesaplanmıştır. $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SS-04

Nakil Öyküsü Olmayan Febril Nötropenik AML Hastalarında CMV Reaktivasyonu-invazif Aspergilloz İlişkisinin Değerlendirilmesi

Eda Alp¹, Tahir Alper Cinli²

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastalıkları, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastalıkları, Hematoloji

Amaç

Allojenik kök hücre nakli alıcılarında sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyonunun invazif fungal hastalık riskini artırdığı bilinmektedir (1,2). Bu ilişkinin hematopoietik kök hücre nakil yapılmamış AML hastalarında geçerli olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmada, febril nötropeni ile takip edilen, kök hücre nakli öyküsü olmayan AML hastalarında CMV reaktivasyon sıklığının belirlenmesi ve bu reaktivasyonun invazif aspergilloz gelişimi, diğer eşlik eden enfektif süreçler ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Febril nötropeni atağı geçiren, nakil öyküsü olmayan, AML tanılı hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri ile CMV IgM/IgG serolojisi ve kantitatif CMV DNA (kan PCR, IU/mL) sonuçları kaydedilmiştir. CMV reaktivasyonu, kanda PCR pozitifliği olarak tanımlanmıştır. İnvazif aspergilloz tanımı EORTC/MSG kriterlerine göre yapılmıştır. Kategorik değişkenler Ki-kare/Fisher's exact testi, sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış; mortaliteyle ilişkili bağımsız faktörler ELN 2022 risk sınıflaması ve bakteriyemi için düzeltilmiş çok değişkenli lojistik regresyon ile incelenmiştir. $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar

AML tanısıyla izlenen 203 hasta retrospektif olarak taranmış; febril nötropeni atağı geçiren, nakil öyküsü olmayan 114 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarımızın ortalama yaşı 50 33-63) olup %59,6'sı (n=68) erkekti. ELN 2022 risk sınıflamasına göre hastaların %29,8'i düşük, %42,1'i orta, %27,2'si yüksek riskteydi. Ortanca nötropeni süresi 25 gün (17-36), genel mortalite %38,6 (n=44) idi. CMV serolojisi hastaların %37,7'sinde (43/114), CMV DNA PCR ise %93,0'ünde (106/114) çalışılmış; 31 hastada (%29,2) CMV reaktivasyonu saptanmıştır (medyan viral yük 493 IU/mL, ÇAA 184-912). Tek değişkenli analizde CMV reaktivasyonu olan hastalarda invazif aspergilloz tanısı (%6,5'e karşı %25,3; $p=0,032$) ve antifungal başlanma oranı (%19,4'e karşı %40,0; $p=0,046$) anlamlı olarak daha düşüktü; mortalite ile sınırdan bir ilişki gözlemlendi (%25,8'e karşı %45,3; $p=0,081$). ELN risk ve bakteriyemi için düzeltilmiş çok değişkenli analizde, CMV reaktivasyonu mortalite ile bağımsız ilişkili bulunmamıştır (düzeltilmiş OR 0,42; %95 GA 0,16-1,14; $p=0,090$). ELN risk sınıflaması modelin tek bağımsız ve baskın prediktörü olarak belirlenmiştir (orta risk OR 8,39, %95 GA 2,45-28,76, $p=0,0007$; yüksek risk OR 5,91, %95 GA 1,63-21,38, $p=0,0068$).

Tartışma

Febril nötropeni ile takip edilen, nakil öyküsü olmayan AML hastalarında CMV reaktivasyonu yaklaşık her üç hastadan birinde saptanan yaygın bir bulgudur; ancak ELN risk sınıflaması ve bakteriyemiden bağımsız olarak mortalite üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Allojenik nakil popülasyonunda tanımlanan CMV reaktivasyonu-invazif fungal hastalık ilişkisinin aksine (1,2), çalışmamızda CMV reaktivasyonu ile invazif aspergilloz tanısı arasında pozitif bir ilişki gözlenmemiştir; bu sonuç, söz konusu ilişkinin büyük ölçüde nakile özgü faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Mortalitenin asıl belirleyicisi altta yatan lösemi risk profili (ELN 2022) olmuştur.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Anahtar Kelimeler: Sitomegalovirüs; Akut Miyeloid Lösemi; Febril Nötropeni; Reaktivasyon; Mortalite

Kaynaklar

1. Yong MK, Ananda-Rajah M, Cameron PU, Morrissey CO, Spencer A, Ritchie D, et al. Cytomegalovirus reactivation is associated with increased risk of late-onset invasive fungal disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a multicenter study in the current era of viral load monitoring. Biol Blood Marrow Transplant. 2017;23(11):1961-7.
2. Mikulska M, Raiola AM, Bruno B, Furfaro E, Van Lint MT, Bregante S, et al. Risk factors for invasive aspergillosis and related mortality in recipients of allogeneic SCT from alternative donors: an analysis of 306 patients. Bone Marrow Transplant. 2009;44(6):361-70.

SS-04

Turist Hastada Saptanan Kene Kaynaklı Ensefalit Virüsü: Bir Olgu Sunumu

Haluk Erdoğan, Esra Matur, Betül Arslan Akdağ, Sezen Diba Çelik, Derya Ulu, Selman Zafer Çelik, Aleyna Yıldırım Durmuş

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Kene kaynaklı ensefalit virüsü enfekte kenelerin tutunması veya nadiren enfekte keçi, koyun, ineklerden elde edilen süt ürünlerinin pastörize edilmeden tüketilmesi ile bulaşır. Doğu, Orta, kuzey ve giderek Batı Avrupa ülkelerinde ayrıca Çin, Moğolistan ve Rusya Federasyonu'nda mekezi sinir sisteminin viral enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir. Burada Finlandiyalı turist bir hastada saptadığımız kene kaynaklı ensefalit virüsü olgusu sunulmuştur.

Olgu sunumu

Elli iki yaşında Fillandiyalı kadın hasta yüksek ateş, baş ağrısı, dengesizlik şikayeti ile 27-07-2026 tarihinde acil servise başvurdu. Hasta acil servisten polikliniğimize yönlendirilmiş. Hikayesinde penisilin alerjisi olduğu ve 26-06-2026 tarihinde Finlandiya'da kene tutunma öyküsü sonrası doksisisiklin 200 mg/gün 14 gün tedavisi aldığı öğrenildi. Kene tutunmasından 4 gün sonra ateş, üşüme, titreme ve eklem ağrısı olmuş ve 7 gün sonra da başağrısı gelişmiş. Kliniğinde kısmi bir iyileşme olmuş ve Türkiye'ye 14-07-2026 tarihinde seyahat amaçlı gelmiş. Bilinç bulanıklığı, yüksek ateş gelişmesi üzerine ülkemizde 25-07-2026 tarihinde başka bir merkezde yatarak tedavi görmüş, seftriakson ve vankomisin IV tedavi almış. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 38,1°C, tansiyon arteriyel 110/70 mmHg, nabız sayısı: 72 /dakika, solunum sayısı 15/dakika idi. Meninks irritasyon bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde Beyaz Küre: 6450 /µL (4000-10500), lenfosit:2710 /µL (1160-3180), Nötrofil:3020 /µL (2000-7150), Hemoglobin: 11,1 g/dl (12,5-16), Trombosit:232000 /µL (150000-450000), C-reaktif protein:7,1 mg/L (0-5), procalcitonin 0,06 ng/mL (0-0,5), Sodyum 136 mmol/L (137-147), Alanin aminotransferaz: 10 U/L (0-35), Total bilirubin: 0,28 mg/dl (0,3-1,2), Laktat Dehidrogenaz: 151 U/L (0-245), sedimantasyon 60 dakikada 24 (0-15) saptandı. BOS incelemesinde lökosit 110/mm³, eritrosit görülmedi. BOS Glukoz 52 mg/dl, Kan glukozu 99 mg/dl, BOS protein 73,89 mg/dL idi. Hastaya ampirik olarak seftriakson 4 gr/gün, Asiklovir 30 mg/kg/gün, trimethoprim-sulfametaksazol (TMP-SXT) 20 mg/kg/gün oral tedavi başlandı. Kontraslı beyin MRG'da patolojik bulgu saptanmadı. Kan ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. BOS multiplex PCR testi negatif, Tüberküloz PCR (BOS) saptanmadı. TMP-SXT tedavi 3. günde kesildi, diğer tedaviler 10 güne tamamlandı. Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıkları Laboratuvarında çalışılan Batı Nil Ateşi virüsü BOS PCR negatif, serumda IgM ve IgG antikorları negatif bulundu. Serumda Borrelia burgdorferi IgM ve Ig G antikorları negatif bulundu. Serumda İndirekt Floresan Antikor (IFA) testinde Kene Kaynaklı Ensefalit virüsü IgM ve IgG pozitif saptandı. Hasta yatışının 11. günü taburcu edildi.

Sonuç

Endemik bölgelerden gelen, kene tutunması öyküsü olan ve bifazik kliniği bulunan hastalarda kene kaynaklı ensefalit virüsü ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

SS-05

Yeni HIV Enfeksiyonu Tanısı Alan Erişkinlerde Aşı ile Önlenebilir Enfeksiyonlara Karşı Güncel Bağışıklık Durumu: 2025–2026 Kohortu

Tunahan Yılmaz¹, Senem Avcı¹, Eda Alp¹, Reşide Börçe Aydın¹, Alper Gündüz¹, Meliha Meriç Koç¹, Ramazan Korkusuz¹, Özlem Altuntaş Aydın¹

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç

Çalışmamızda, son bir yılda yeni HIV enfeksiyonu tanısı alan erişkinlerde Hepatit A virüs (HAV), Hepatit B virüs (HBV), Varisella zoster virüs (VZV), kızamık, kızamıkçık ve kabakulak (KKK) enfeksiyonlarına karşı serolojik bağışıklığın belirlenmesi amaçlanmıştır. HBV ve KKK bağışıklığı ülkemizdeki ulusal aşılama programına göre oluşturulan yaş gruplarında karşılaştırılırken HAV seropozitifliğinin yaş ve cinsel tercihle ilişkisi birlikte değerlendirilmiştir.

Yöntemler

Ağustos 2025-Ağustos 2026 tarihleri arasında hastanemizde yeni HIV enfeksiyonu tanısı alan erişkinlerin demografik bilgileri, başvuru CD4+ T lenfosit sayıları, HBsAg, total anti-HBc, anti-HBs, anti-HAV IgG, VZV IgG, Kızamık IgG, Rubella IgG ve Kabakulak IgG sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Ülkemizde ulusal aşı takvimine dahil olma durumlarına göre; HBV için <29 ve ≥29 yaş, kızamıkçık/kabakulak için ≤26, 27-32 ve ≥33 yaş, kızamık için <46 ve ≥46 yaş grupları değerlendirilmiştir. HAV bağışıklığı 18-30, 31–45 ve >45 yaş gruplarında ve cinsel tercihe göre karşılaştırılmıştır. Ki-kare/Fisher testleri ve HAV için yaşa göre düzeltilmiş lojistik regresyon analizi kullanılmış, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil olan 281 kişinin yaş ortalaması 38 ± 12.2 yıl, %79'u erkek, %23.9'unda CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³, %24.2'sinde 200-350 hücre/mm³, %51.9'unda ≥350 hücre/mm³ dür. Olguların HBV serolojisi tablo 1'de, HAV serolojisi tablo 2'de sunulmuştur.

HAV seropozitifliğinde lojistik regresyon analizi ile yaş düzeltmesi yapıldığında, cinsel tercih ile seropozitiflik arasındaki ilişki anlamlılığını kaybetmiştir (aOR=0,55; p=0,069). KKK seropozitifliği ve yaş gruplarına göre dağılımı da tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1. HBV serolojik profil dağılımı ve yaş grubuna göre anti-HBs pozitifliği

HBV Serolojik Profili	n	%	OR (%95 GA)	p
Anti-HBs pozitif	118	42	—	—
HBsAg pozitif	7	2.5	—	—
İzole anti-HBc pozitif	18	6.4	—	—
HBsAg(-)/anti-HBc(-)/anti-HBs(-)	122	43.4	—	—
Anti HBc negatif, Anti-HBs pozitif <29 yaş†	32	%52.5	2.33	0.0076
Anti HBc negatif, Anti-HBs pozitif ≥29 yaş†	46	%32.2	Ref.	—

†HBsAg ve anti-HBc negatif olgularda.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Tablo 2. HAV, kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve VZV seropozitiflik oranlarının dağılımı

Enfeksiyon	Grup	Seropozitiflik	OR/aOR	p
HAV	Tüm kohort	%68		
	18–30 yaş	%44.3		<0.001
	31–45 yaş	%77.4		
	>45 yaş	%96.8		
HAV	Homoseksüel/biseksüel	%54.8	AOR=0.55	0,069‡
	Heteroseksüel	%78.9		<0.001§
Kızamık	Tüm kohort	%66.9		
	<46 yaş	%66.3		<0.001
	≥46 yaş	%96.4		
Kızamıkçık	Tüm kohort	%89.3		
	≥33 yaş	%87.8		0.173
	27–32 yaş	%94.9		
	≤26 yaş	%88		
Kabakulak	Tüm kohort	%77.9		
	≥33 yaş	%85.5		0.002
	27–32 yaş	%82.5		
	≤26 yaş	%63.3		
VZV	Tüm kohort	%85.4		

‡Yaşa göre düzeltilmiş analiz. §Ham analiz. ||Yaş grupları arası karşılaştırma.

Tartışma

Sadece son bir yıl içinde yeni HIV enfeksiyonu tanısı alan erişkinlerden oluşan bu güncel kohortta, özellikle HAV, HBV, kızamık ve kabakulak açısından önemli bağışıklık açığı olduğu görülmektedir.

HBV ulusal aşılama programı döneminde doğan genç erişkinlerin dahi yalnızca yarısında aşı ile uyumlu bağışıklık olması dikkat çekicidir. HAV seropozitifliğinin yaşla belirgin olarak artması ve cinsel tercihle gözlenen ilişkinin yaşa göre düzeltme sonrasında anlamlılığını kaybetmesi, HAV bağışıklığında yaşın önemli bir belirleyici olduğunu düşündürmektedir. Özellikle son yıllarda ülkemizde ve dünyada yaşanan kızamık salgınları göz önüne alındığında, 46 yaş altındaki olguların 1/3'ünün kızamığa karşı bağışıklığının olmaması önemlidir. Kabakulakta en düşük seropozitifliğin ulusal aşılama programından yararlanması beklenen en genç grupta saptanması da dikkat çekicidir. Bu veriler, yeni HIV enfeksiyonu tanısı alan olgularda, aşı öyküsünden bağımsız olarak bağışıklık durumunun değerlendirilmesi ve eksik aşıların tamamlanmasının önemini desteklemektedir.

SS-06

İleri Evre HIV Enfeksiyonunda Tüberkülozu Taklit Eden Dissemine Kriptokokkoz: Dirençli İntrakraniyal Hipertansiyon ve Uzamış Mikrobiyolojik Persistans ile Seyreden Bir Olgu

Gözde Dalgan

Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Cryptococcus neoformans, ileri evre HIV enfeksiyonunda önemli morbidite ve mortaliteye yol açabilen fırsatçı bir patojendir. Pulmoner kriptokokkozun radyolojik bulguları özgül değildir ve özellikle tüberkülozun epidemiyolojik önemini koruduğu bölgelerde tüberkülozu taklit ederek tanısız gecikmeye neden olabilir. Kriptokok menenjitinde belirgin intrakraniyal basınç artışı ve gecikmiş mikolojik klirens, tedavi yönetimini güçleştiren başlıca sorunlardandır

Olgu

Otuz dört yaşında, 2012 yılında HIV enfeksiyonu tanısı almış ve antiretroviral tedaviye uyumu düzensiz olan erkek hasta; ateş, gece terlemesi, 10 kg istemsiz kilo kaybı ve baş ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Başvuruda HIV RNA 264.000 kopya/mL, CD4+ T lenfosit sayısı 3 hücre/ μ L idi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde kaviter nodül ve tomurcuklanan ağaç görünümü saptanması üzerine başlangıçta akciğer tüberkülozu düşünülerek ampirik antitüberküloz tedavi başlandı. Bronkoalveoler lavaj, kan kültürü ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde Cryptococcus neoformans saptanmasıyla menenjit, fungemi ve pulmoner tutulumla seyreden dissemine kriptokokkoz tanısı konuldu. Lomber ponksiyonda BOS açılış basıncı 45 cmH₂O idi. Antitüberküloz tedavi sonlandırılarak liposomal amfoterisin B ve ülkemizde flusitozin olmadığından yüksek doz flukonazol ile indüksiyon tedavisine geçildi. Dirençli intrakraniyal basınç artışı nedeniyle seri terapötik lomber ponksiyonların ardından lomber drenaj kateteri yerleştirildi; izlemde kateter ilişkili bakteriyel santral sinir sistemi enfeksiyonu gelişti. Tedavi sürecinde hipokalemi, hipomagnezemi, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve nötropeni izlendi. BOS kültürlerinde C. neoformans üremesinin aralıklı olarak devam etmesi nedeniyle indüksiyon tedavisi bireyselleştirilerek kümülatif olarak 80 gün liposomal amfoterisin B ve 91 gün flukonazol uygulandı. Antiretroviral tedavi emtrisitabin + tenofovir alafenamid + biktgravir ile yaklaşık yedi hafta sonra yeniden başlandı. Hasta klinik iyileşme ile flukonazol idame tedavisi ve antiretroviral tedavi ile taburcu edildi.

Sonuç

İleri evre HIV enfeksiyonunda pulmoner kriptokokkoz tüberkülozu taklit edebilir. Kriptokok menenjitinde BOS açılış basıncının ölçülmesi ve semptomatik intrakraniyal hipertansiyonun etkin yönetimi tedavinin temel bileşenleridir. Persistan kriptokok antijen veya mikroskopi pozitifliğinden farklı olarak, BOS kültüründe canlı C. neoformans üremesinin devam etmesi mikrobiyolojik persistans açısından önem taşır ve tedavinin klinik ve mikrobiyolojik yanıtı göre bireyselleştirilmesini gerektirebilir. Uzamış antifungal tedavide ilaç toksisiteleri ve invaziv girişimlere bağlı nozokomiyal enfeksiyonlar yakından izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: HIV; Cryptococcus neoformans; kriptokok menenjiti; dissemine kriptokokkoz; kafa içi basınç artışı; immün yeniden yapılanma inflamatuvar sendromu

SS-07

Valgansiklovir Tedavisi Sonrası Gerileyen Kaposi Sarkomu: Bir Olgu Sunumu

Feriştah Küçük¹, Muhammet Orhan Soyugüzel², Tuğba Sarı Özdemir¹, Hülya Cenk²

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

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD Denizli

Giriş

Kaposi sarkomu (KS) ile ilişkili herpesvirüs (KSHV; HHV-8), tüm KS formları, primer efüzyon lenfoması ve multisentrik Castleman hastalığının bir kısmı ile ilişkilidir [1–3]. KS iğsi hücrelerinin çoğu latent enfeksiyon taşıırken, bir kısmı litik enfeksiyon genlerini ifade eder. Litik enfekte hücreler viral sürekliliği sağlayabilir ve salgıladıkları parakrin mediyatörler aracılığıyla inflamasyon, anjiyogenez ve immün kaçışa katkıda bulunabilir [4]. KS sıklıkla immünsüpresyonla ilişkili olmakla birlikte, immünkompetan bireylerde görülen klasik form nadirdir ve Avrupa’da insidansı yaklaşık 0.1–0.3/100.000 kişi-yıl olarak bildirilmektedir [5]. Bu nedenle immünsüprese olmayan hastalarda gelişen olgular dikkat çekicidir. Litik enfeksiyonun antiviral tedaviyle hedeflenmesi seçilmiş hastalarda potansiyel bir yaklaşım olabilir. Burada HIV-negatif immünkompetan bir hastada valgansiklovir ile klinik gerileme sağlanan KS olgusu sunulmuştur.

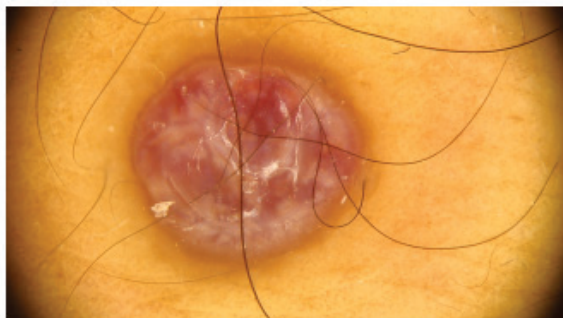
Olgu

49 yaş erkek hasta sağ el bileğinde bir aydır mevcut olan lezyon nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde ek hastalık yoktu. Fizik muayenede sağ el bilek dorsalinde 0,5x0,5 cm boyutunda, keskin sınırlı, parlak yüzeyli, pembe-mor papül saptandı (Şekil 1). Diğer fizik muayene bulguları ve vitalleri normaldi. Biyopsi sonucu KS ile uyumlu bulundu ve immünohistokimyasal incelemede HHV-8 pozitifliği gösterildi. Hasta onkoloji tarafından izleme alındı. 1 yıl sonra sol ayak başparmakta yeni lezyon gelişti. Dermatoloji tarafından imikimod önerildi ancak hasta ilacı kullanmak istemedi, eksizyon uygulandı. Takip sürecinde ekstremiteler ve boyun bölgesinde çok sayıda yeni lezyon ortaya çıktı. Hastalığın 32. ayında HHV-8 pozitifliği nedeniyle enfeksiyon hastalıklarına yönlendirildi. Başvuru anında vücutta yaygın irili ufaklı mor renkli papülleri mevcuttu. Hemogram, karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri normaldi; VDRL-RPR, viral serolojiler ve 3 yıl arayla 2 kez bakılan Anti-HIV testi negatifti. Hastaya valgansiklovir 2x450 mg/gün oral başlandı ve iki haftada bir biyokimyasal takip yapıldı. Üçüncü ayda lezyonlarda belirgin gerileme gözlemlendi ve yeni lezyon gelişmedi. Tedavi altı aya tamamlanarak kesildi. İki ay sonra peniste yeni lezyon gelişti; eksizyon sonrası tekrar KS ve yaygın HHV-8 pozitifliği saptandı (Şekil 2). Valgansiklovir yeniden başlandı ve tedavi sürmektedir.

Lokalizasyon: Sağ Alt Kol-Ön Çekim tarihi: 29.7.2022



Markör 1 Zum: 20x Çekim tarihi: 29.7.2022



Şekil 1 (olgu fotoğrafları için hasta onayı alınmıştır)

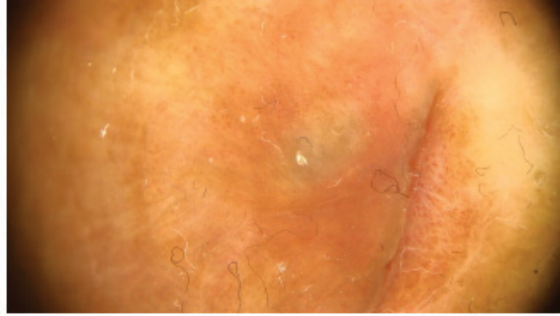
III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Lokalizasyon: Kasık Çekim tarihi: 25.12.2025



Markör 14 Zum: 20x Çekim tarihi: 25.12.2025



Şekil 2 (olgu fotoğrafları için hasta onayı alınmıştır)

Sonuç

Literatürde HIV-negatif klasik KS olgularında 3–6 ay süreyle uygulanan valgansiklovir tedavisi sonrası klinik gerileme bildirilmiş, ancak tedavi kesilmesini takiben nüks gözlenmiştir [6,7]. Bizim olgumuzda da 6 aylık tedavi süresince kontrol sağlanmış, kesilmesini takiben nüks gelişmiştir. Bulgularımız, HHV-8 replikasyonunun hastalık aktivitesindeki rolünü desteklemekte ve seçilmiş immünkompetan KS olgularında antiviral tedavinin alternatif bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Referanslar:

- 1- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Science. 1994;266(5192):1865–1869. doi: 10.1126/science.7997879
- 2- Cesarman E, Chang Y, Moore PS, Said JW, Knowles DM. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-related body-cavity-based lymphomas. New England Journal of Medicine. 1995;332(18):1186–1191. doi: 10.1056/NEJM199505043321802
- 3- Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in multicentric Castelman's disease. Blood. 1995;86(4):1276–1280.
- 4- Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma and its associated herpesvirus. Nature Reviews Cancer. 2010;10(10):707–719. doi:10.1038/nrc2888.
- 5- Stiller CA, Trama A, Brewster DH, et al.; RARECARE Working Group. Descriptive epidemiology of Kaposi sarcoma in Europe. Report from the RARECARE project. Cancer Epidemiology. 2014;38(6):670–678. doi:10.1016/j.canep.2014.09.009.
- 6- Yun JJ, Preda V, Frankum B. Chronic human herpes virus 8 infection successfully treated with valganciclovir. World Allergy Organization Journal. 2009;2(7):128–129. doi:10.1097/WOX.0b013e3181abe7b6.
- 7- Krown SE, Dittmer DP, Cesarman E. Pilot Study of Oral Valganciclovir Therapy in Patients With Classic Kaposi Sarcoma. J Infect Dis. 2011;203(8):1082–1086. doi:10.1093/infdis/jiq177.

Anahtar Kelimeler: Kaposi Sarkomu, HHV-8, valgansiklovir

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

SS-08

Tek Bir Kızamık Olgusundan 2049 Temaslıya: Acil Serviste Sağlık Çalışanına İkincil Bulaşma Ve Salgın Araştırması

Selva Ala-Selek¹, Özge Çaydaşı¹, Emine Çelik-Tellioğlu¹, Ayşe Deniz-Yüksel¹, Duygu Özakınsel¹, Gülveren Türközer¹, Ercan Yenilmez¹

¹SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Kızamık, hava yoluyla bulaşan ve bulaşıcılığı son derece yüksek bir enfeksiyondur (1). Acil servislere geç tanınan olgular geniş temas ağları oluşturabilir (2, 5). Bu çalışmada, üçüncü basamak bir hastanenin acil servisinde gelişen kızamık temasının epidemiyolojik özellikleri, sağlık çalışanına ikincil bulaşma ve uygulanan enfeksiyon kontrol önlemleri değerlendirildi.

8 Haziran-13 Temmuz 2026 arasında hastane temelli bir salgın araştırması yürütüldü. Temas, bulaştırıcı bir kızamık olgusuyla önerilen solunum koruyucusu olmaksızın aynı hava sahasında bulunma veya olgunun ayrılmasından sonraki iki saat içinde aynı alana girme olarak tanımlandı (2). Temaslılar acil servis, personel çalışma, çalışan sağlığı ve halk sağlığı kayıtlarından belirlendi. Sağlık çalışanlarında iki doz kızamık içeren aşı kaydı, kızamık IgG pozitifliği veya laboratuvarla doğrulanmış geçirilmiş enfeksiyon bağışıklık kanıtı kabul edildi (3, 4). Temaslı sağlık çalışanları 21 gün semptom açısından izlendi ve duyarlı kişilere temas sonrası profilaksi uygulandı. Analizler tanımlayıcı olarak yapıldı ve duyarlı sağlık çalışanlarında ikincil atak hızı hesaplandı.

Üç kızamık olgusu saptandı. Toplum kökenli indeks olgu 8 Haziran 2026'da acil serviste izolasyon uygulanmaksızın ortak alanlarda bulundu. Bu olguya temas eden bir sağlık çalışanında 13 gün sonra kızamık gelişti; tanı nazofaringeal sürüntü ve idrarda RT-PCR ile serum kızamık IgM pozitifliğiyle doğrulandı. İkincil olgunun bulaştırıcılık döneminde çalışması temas ağını genişletti. Olgu 1-2 ile epidemiyolojik bağlantısı gösterilemeyen ikinci toplum kökenli olgu erken izole edildi; ancak elektronik bildirimi yaklaşık iki gün gecikti. Toplam 2049 temaslı belirlendi; 135'i (%6,6) sağlık çalışanı, 1914'ü (%93,4) hasta/refakatçiydi. Sağlık çalışanlarının 114'ünde (%84,4) bağışıklık kanıtı vardı; 21'i (%15,6) duyarlı/bağışıklık durumu belirsizdi. Bu kişilerin 15'ine KKK aşısı uygulandı, altısı aşılamayı reddetti. Üç sağlık çalışanına toplam 13 personel-gün çalışma kısıtlaması uygulandı. İzlemi 134 (%99,2) sağlık çalışanı ve 1914 (%100) hasta/refakatçi semptomsuz tamamladı; Olgu 2 dışında yeni sağlık çalışanı olgusu saptanmadı. İkincil atak hızı %4,7 idi.

Acil serviste erken tanınmayan tek bir kızamık olgusu, geniş bir temaslı araştırması yüküne ve sağlık çalışanında ikincil bulaşmaya yol açtı. Bulgular, kayıt öncesi ateş-döküntü triyaji, hızlı hava yolu izolasyonu, sağlık çalışanlarının bağışıklık durumunun önceden belgelenmesi, yapılandırılmış çalışan sağlığı algoritmaları ve zamanında bildirimin önemini desteklemektedir (2, 3, 5, 6). Erken tanınan üçüncü olguda temasın sınırlı kalması, ilk başvuru noktasında hızlı tanı ve izolasyonun etkisini göstermektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Measles. Fact sheet. Güncelleme: 15 Temmuz 2026. Son erişim tarihi: 25 Ağustos 2026. İnternet bağlantısı:<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Measles in Healthcare Settings. Güncelleme: 18 Ağustos 2025. Son erişim tarihi: 25 Ağustos 2026. İnternet bağlantısı:<https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/measles/index.html>

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

3. Kuhar DT, Babcock H, Brown VM, et al. Infection Control in Healthcare Personnel: Epidemiology and Control of Selected Infections Transmitted Among Healthcare Personnel and Patients.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Measles Vaccine Recommendations. Güncelleme: 3 Mart 2026. Son erişim tarihi: 25 Ağustos 2026. İnternet bağlantısı: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/vaccine-considerations/>
5. Harris C, Bird C, Saavedra-Campos M, et al. Impact of a measles outbreak on a UK children's emergency department and the public health response: a retrospective observational study. J Hosp Infect. 2025;165:41-47.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık (KKS) Sürveyansı Genelgesi (2010/20). Ankara: Sağlık Bakanlığı; 2010.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

SS-09

Yoğun Bakım Hastalarında CMV Reaktivasyonu ve Viral Dinamikler

Elif H.SALDERE¹, Yağmur Sena KARACA¹, Feyzanur AKÇİN BALAN¹, Güle ÇINAR¹, İrem AKDEMİR¹, Ezgi GÜLTEN¹, Elif M.SARICAOĞLU¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen kritik hastalarda sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyonu, altta yatan primer immünsüpresif durumlardan bağımsız olarak immünsupresyon zemininde de gelişebilen ve mortaliteyi etkileyen ciddi bir tablodur. Bu çalışmanın amacı, YBÜ’de gansiklovir tedavisi alan hastalarda virolojik yanıt dinamiklerini, CMV DNA negatifleşme kinetiklerini ve reaktivasyon oranlarını değerlendirmektir.

Yöntem

Bu retrospektif kohort çalışmasında 01.07.2021-01.07.2026 tarihleri arasında YBÜ’de izlenen ve klinik şüphe nedeni ile plazma CMV DNA tetkiki yapılan 283 hasta tarandı .CMV DNA reaktivasyonu saptanan ve gansiklovir tedavisi başlanan 167 hasta çalışmaya dahil edildi . Hastaların demografik özellikleri, immünsüpresyon durumları ve SOFA skorları kaydedildi. Tedaviye virolojik yanıt başlangıçta ve tedavinin 5.,10.,15,20. günlerinde ölçülen plazma CMV DNA düzeyleri üzerinden değerlendirildi. CMV DNA negatifleşme süresi Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak hesaplandı.

Bulgular

Taranan 283 hastanın 167’sinde (%59) CMV DNA pozitifliği saptandı ve hastalar analize dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 67 (Q1-Q3: 56-75) yıl olup, %62.9’u erkekti. Ortalama SOFA skoru 7.5±3.6 olarak hesaplandı ve hastaların %66.5’inde mekanik ventilasyon izlendi. Kohortun %33.5’ini (n=56) önceden bilinen bir primer immünsüpresyon durumu bulunmaksızın kritik hastalık zemininde CMV reaktivasyon gelişen hastalar oluşturdu.İmmünsupresyonu bulunan hastalarda en sık izlenen durumlar; solid organ nakli (%25.1), steroid kullanımı (%21.6), immünsupresif tedavi (%17.4) ve hematolojik maligniteydi(%16.8). Başlangıç ortalama CMV DNA 2605 kopya/mL’dir. Tedaviyle viral yükte belirgin gerileme izlenmiş (5. gün: 1000, 10. gün: 250, 15. gün: 142, 20. gün: 50 kopya/mL) ve ortalama CMV DNA negatifleşme süresi 23 gün (%95 GA, 20-25) bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Primer immünsupresyonu olmayan kritik hastalarda (%33.5) CMV reaktivasyonu sıklıkla görülmektedir. İlk iki haftadaki belirgin viral düşüş, PCR takiplerinin önemini gösterse de tam negatifleşmenin yaklaşık 23 gün sürmesi, gansiklovir tedavisinin erken kesilmemesi ve hedefe ulaşılan dek takibe devam edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Parametre	Değer (n=167)
Demografik Özellikler	
Yaş (yıl), medyan (Q1-Q3)	67 (56 - 75)
Cinsiyet (Erkek), n (%)	104 (%62.3)
Klinik ve Yoğun Bakım (YBÜ) Seyri	
SOFA Skoru, ortalama $\pm$ SS	7.5 $\pm$ 3.6
Mekanik Ventilasyon (MV) İhtiyacı, n (%)	110 (%65.9)
CMV'yi Düşündüren Klinik Bulgu Varlığı*, n (%)	112 (%67.1)
Sık Görülen Komorbiditeler	
Hipertansiyon (HT), n (%)	94 (%56.3)
Solunum ve Aterosklerotik Hst. (ASKH), n (%)	74 (%44.3)
Diabetes Mellitus (DM), n (%)	60 (%35.9)
Kalp Yetmezliği, n (%)	33 (%19.8)
Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), n (%)	27 (%16.2)
Nörolojik Hastalıklar, n (%)	25 (%15.0)
İmmünsüpresyon Durumu ve Tipleri	
İmmünsüpresyon Yok, n (%)	56 (%33.5)
Altta Yatan İmmünsüpresyon Varlığı, n (%)	111 (%66.5)
- Solid Organ Nakli, n (%)	42 (%25.1)
- Steroid Kullanımı, n (%)	36 (%21.6)
- İmmünsüpresif Tedavi, n (%)	29 (%17.4)
- Hematolojik Malignite, n (%)	28 (%16.8)
- Diğer Organ Nakilleri, n (%)	3 (%1.8)
- AIDS / Primer İmmün Yetmezlik, n (%)	2 (%1.2)

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

SS-10

Herpes Simpleks Virüs Tip 1 Ve Varisella Zoster Virüs Ensefalitleri: Olgu Serisi

Sümevra Şimşek¹, Mehmet Demir², Şule Çelik³

¹SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

²SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman EAH, Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

³SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji, İSTANBUL

Amaç

Herpes simpleks virüs tip 1 (HSV-1) sporadik viral ensefalitin en sık nedenlerinden biri olup, varisella zoster virüs (VZV) özellikle immünsüpresif ve ileri yaş hasta grubunda giderek daha sık tanınan bir etiyolojik ajandır. Bu çalışmada, beyin omurilik sıvısı (BOS) multipleks PCR paneli ile HSV-1 veya VZV pozitifliği saptanan 10 viral ensefalit olgusunun klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Bu çalışma, 1 Ocak 2025 ile 1 Temmuz 2026 tarihleri arasında, SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tek merkez ve retrospektif olarak planlanmıştır.

Klinik ensefalit bulguları (baş ağrısı, bilinç değişikliği, nöbet, fokal nörolojik defisit vb.) ile başvuran ve BOS multipleks PCR panelinde HSV-1 veya VZV pozitifliği saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Elektronik hasta dosyaları geriye yönelik incelenerek yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, BOS bulguları (hücre sayısı, protein, glukoz), kranial MRG bulguları, uygulanan antiviral tedavi (ajan, doz, süre) ve klinik sonlanım (tam iyileşme / sekel / mortalite) parametreleri kaydedilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmaya toplam 10 hasta dahil edilmiştir. BOS multipleks PCR panelinde 3 hastada VZV, 7 hastada HSV-1 pozitifliği saptanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 62 ± 20 yıl (28-88) olup, 4 hasta kadın, 6 hasta erkekti.

En sık başvuru semptomları bilinç değişikliği (%50), nöbet (%30), fokal nörolojik defisit (%20), baş ağrısı ve baş dönmesi (%20) olarak tespit edilmiştir.

Kranial görüntülemelerde, HSV-1 pozitif olguların 3/7 sinde temporal lob tutulumu izlenmiştir; VZV pozitif olgularda kranial görüntülemelerde herhangi bir bulgu saptanmamıştır.

Hastalardan 8'ine asiklovir 10 mg/kg/gün tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrası 7 hasta tam iyileşme ile taburcu edilmiş, 1 hastada nörolojik sekel (fasial paralizi) izlenmiş, 1 hastada mortalite gözlenmiştir. İntrakranial kitle nedeni ile opere edilen ve *C. auris* menenjitisi ile izlenen bir hastanın halen yatışı devam etmekte olup hastanın BOS'da HSV-1 pozitifliği klinik anlamlı bulunmadığı için tedavi verilmemiştir. (Tablo 1'de gösterilmiştir.)

TARTIŞMA

Bu olgu serisinde, viral ensefalit etiyolojisinde HSV-1 baskın etken olarak saptanmış olup klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları viral ensefalit ile uyumlu olan hastalara asiklovir tedavisi verilmiştir. BOS multipleks PCR paneli, viral ensefalit etiyolojisinin hızlı ve doğru şekilde belirlenmesinde önemli bir tanısal araçtır. Örneklem büyüklüğünün sınırlı (n=10) olması nedeniyle bulgular tanımlayıcı düzeyde değerlendirilmelidir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Tablo 1. Hasta bazlı klinik ve laboratuvar özeti

Hasta No	Yaş/ Cins	Etken	Başlıca Semptomlar	BOS Bulguları	Görüntüleme	Tedavi	Sonlanım
1	56/E	HSV-1	Bilinç değişikliği, senkop	37 lökosit 0 erit, 35 MNL Şeker:81 mg/dl Protein:321 mg/dl	Sol temporal subkortikal akut enfarkt alanı	Asiklovir 21 gün	Tam iyileşme
2	88/K	HSV-1	Bilinç değişikliği	4 lökosit, 0 eritrosit Şeker:144 mg/dl Protein:652 mg/dl	Normal	Asiklovir 14 gün	Tam iyileşme
3	60/E	HSV-1	Sağ taraflı güçsüzlük	2 lökosit, 0 eritrosit Şeker:57 mg/dl Protein:279 mg/dl	Lakuner enfarkt, Küçük damar hastalığı	Tedavi verilmemiştir	Tam iyileşme
4	77/E	HSV-1	Bilinç değişikliği	300 lökosit, 2 eritrosit 292 MNL Şeker:46 mg/dl Protein:770 mg/dl	Normal	Asiklovir 3 gün	Eksitus
5	31/E	HSV-1	Nöbet	105 lökosit, 3 eritrosit 96 MNL Şeker:40 mg/dl Protein:899 mg/dl	Temporal bölgede hipeintensite	Asiklovir 21 gün	Tam iyileşme
6	76/E	HSV-1	Nöbet	Hücre sayımı yetersiz numune Şeker:61 mg/dl Protein:860 mg/dl	Temporal bölgede hipeintensite	Asiklovir 21 gün	Tam iyileşme
7	60/K	HSV-1	Bilinç değişikliği	1 lökosit, 0 eritrosit Şeker:64 mg/dl Protein:1158 mg/dl	Sol frontal lobda hipodens lezyon	Tedavi yok	Halen yatıyor
8	72/K	VZV	Nöbet	6 lökosit 0 eritrosit Şeker:102 Protein: mg/dl bakılmamış	Tutulum yok	Asiklovir 14 gün	Tam iyileşme
9	28/K	VZV	Sağ yüz yarımında zona ile uyumlu döküntü, Fasial paralizi, baş ağrısı, baş dönmesi	145 lökosit, 0 eritrosit Şeker:58 mg/dl Protein:423 mg/dl	Tutulum yok	Asiklovir 14 gün	Sekel ile iyileşme
10	70/E	VZV	Bilinç değişikliği, baş ağrısı, baş dönmesi	845 lökosit, 0 eritrosit 841 MNL Şeker:48 mg/dl Protein:3045 mg/dl	Tutulum yok	Asiklovir 14 gün	Tam iyileşme

SS-11

İmmünkompetan Bir Hastada Herpes Zoster Oftalmikus ve Santral Sinir Sistemi Tutulumu

Ümmü Kübra Kağnıcı¹, Zeliha Karazeybek¹, Tuğba Sarı Özdemir¹, Selda Sayın Kutlu¹

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

Amaç

Herpes zoster oftalmikus (HZO), latent kalan *Varicella-zoster* virüsünün (VZV) reaktivasyonu sonucu gelişmektedir. Santral sinir sistemi tutulumu nadir olmakla birlikte ciddi nörolojik komplikasyonlara neden olabilmektedir (1,2). Bu bildiride bilinen immünsupresyonu bulunmayan bir hastada HZO ve VZV meningoensefalit birlikteliği sunulmuştur.

Olgu

Yetmiş beş yaşındaki kadın hasta, yaklaşık bir haftadır süren sağ göz ağrısı ve batması ile son üç gündür ortaya çıkan sağ periorbital/nazal veziküler lezyonlar nedeniyle başvurdu. HZO tanısıyla parenteral asiklovir tedavisi başlandı. Öyküsünde herpes zoster aşısı olmadığı öğrenildi. Orbita bilgisayarlı tomografisinde preseptal selülit ve sinüzit saptanması üzerine tedaviye parenteral ampicilin-sulbaktam eklendi. Takibinde ilerleyici kemozis, korneal ülser, pitozis ve oftalmopleji gelişti. Kontrastlı orbita magnetik rezonans görüntülemesinde optik sinir kılıfında kontrastlanma, orbital apekten kavernoöz sinüs anterioruna uzanan inflamasyon ve sağ trigeminal sinirde kalınlaşma saptandı (Resim 1). Takibinde konuşma-denge bozukluğu ve görsel halüsinasyon başlayan hastada 38,4 °C ateş, ense sertliği ve nöbet gelişti. Bilinç bozukluğu nedeniyle entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Yapılan lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 70 lökosit/mm³, her alanda 6-7 eritrosit, protein 50 mg/dL, glukoz 62 mg/dL (eşzamanlı kan glukozu 107 mg/dL) saptandı. Multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile BOS'ta VZV pozitifliği saptandı. BOS kültüründe üreme olmadı. Beş gün entübe takip edilen hasta ekstübasyon sonrası bilinci açık ve koopere olarak servise alındı. Elektroensefalografi normal saptandı. Göz muayenesinde pitozis ve göz hareket kısıtlılığı devam eden hastanın asiklovir tedavisi 19 güne tamamlandı. Genel durumu stabil olan hasta taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç

Herpes zoster oftalmikus, orbital yapıların yanı sıra kranial sinirleri ve santral sinir sistemini de etkileyebilmektedir (2,3). HZO tanısıyla izlenen hastalarda yeni gelişen davranış veya bilinç değişikliği, ateş, ense sertliği, fokal nörolojik bulgular ya da nöbet varlığında VZV meningoensefaliti akılda tutulmalıdır. Elektroensefalografinin normal olması ensefalit tanısını dışlamaz; klinik şüphe varlığında erken BOS incelemesi ve BOS'ta VZV PZR testi tanının konmasında önem taşımaktadır. HZO'ya eşlik eden nörolojik bulguların erken tanınması, uygun antiviral tedavi ve multidisipliner yaklaşım, ciddi nörolojik sekellerin ve olumsuz klinik sonuçların azaltılması açısından önemlidir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi



Resim 1. Kontrastlı aksiyel T1 ağırlıklı orbita MRG kesitinde sağ periskleral ve retrobulber yağlı planlarda, optik sinir kılıfı ve orbital apeks düzeyinde inflamatuvar kontrastlanma artışı

Kaynaklar

1. Büyükdemirci A, Yüksekaya E, Cesur S, Kaya-Kılıç E, Ataman-Hatipoğlu Ç, Kınıklı S. [Encephalitis following herpes zoster ophthalmicus]. Klimik Derg. 2018;31(2):157–60.
2. Xiao Z, Lu Z, Pan S, Liang J, Liu Z. Orbital apex syndrome and meningoencephalitis: a rare complication of herpes zoster. Int J Clin Exp Med. 2015;8(8):14260–3.
3. Litt J, Cunningham AL, Arnalich-Montiel F, Parikh R, Zierhut M. Herpes zoster ophthalmicus: presentation, complications, treatment, and prevention. Infect Dis Ther. 2024;13(7):1439–59.

SS-12

Döküntüden Dispneye: Erişkinde Varisella Pnömonisi Ve Antiviral Tedavi Sürecinde Transaminaz Yüksekliği

Bilgehan Uysal¹, Seniha Başaran¹, Zuhale Uzun², Aylin Pıhtılı³

¹İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

²İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD

³İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

Erişkinlerde primer Varicella-zoster virüs (VZV) enfeksiyonu, çocukluk çağına kıyasla daha ağır seyredebilmekte ve visseral organ tutulumlarına yol açabilmektedir. Bu olguda, pulmoner tutulum ve transaminaz yüksekliği gelişen primer VZV enfeksiyonlu erişkin bir hastanın klinik seyri ve tedavi yaklaşımının sunulması amaçlandı.

Otuz sekiz yaşında İran kökenli erkek hasta; iki gündür devam eden ateş, boğaz ağrısı, öksürük, dispne ve saçlı deriden başlayarak gövde ve ekstremitelere yayılan döküntü yakınmalarıyla başvurdu. Yaklaşık iki hafta önce çocuğunun suçiçeği geçirdiği, hastanın ise daha önce suçiçeği geçirmediği ve aşılama durumunun bilinmediği öğrenildi. Fizik muayenesinde farklı evrelerde yaygın eritemli veziküler, papüler ve püstüler lezyonlar saptandı; mukozal ve palmoplantar tutulum izlenmedi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral akciğer parankiminde yaygın multifokal mikronodüler ve retikülonodüler dansite artışları ile yer yer sentrilobüler/tree-in-bud morfolojisinde opasiteler izlendi. Bulgular VZV pnömonisi ile uyumlu değerlendirildi. VZV IgM pozitif, VZV IgG negatif saptandı. İntravenöz asiklovir 3×10 mg/kg başlandı.

Tedavinin 5. gününde ALT 372 U/L ve AST 308 U/L düzeylerine yükseldi. Klinik olarak stabil ve inflamatuvar belirteçleri gerileyen hastada asiklovire ara verildi. Yatışının 9. gününde transaminazların gerilemesi üzerine intravenöz asiklovir 3×10 mg/kg yeniden başlandı. Hasta, yatışının 16. gününde toplam 12 günlük intravenöz asiklovir tedavisinin ardından valasiklovir 3×1 g ile taburcu edildi. İki haftalık valasiklovir tedavisi sırasında transaminazlarda yeniden yükselme gözlenmedi.

Asiklovirin yeniden başlanması ve valasiklovir tedavisi sırasında transaminaz yüksekliğinin tekrarlamaması, karaciğer enzim yüksekliğinin antiviral toksisiteden ziyade VZV'ye bağlı hepatik tutulumla ilişkili olabileceğini düşündürdü. Bu olgu, erişkin primer VZV enfeksiyonunun kutanöz bulgularla sınırlı kalmayıp akciğer ve karaciğer gibi visseral organları etkileyen sistemik bir enfeksiyon olarak seyredebileceğini göstermektedir.

III. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

4-6 EYLÜL 2026
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi



Şekil 1. Soldan sağa sırasıyla; sol gövde, sağ anterior gövde, sırt, saçlı deri ve sol alt ekstremitede farklı evrelerde izlenen eritemli zeminde veziküler, papüler ve püstüler deri lezyonları.



Şekil 2. Toraks BT'de bilateral yaygın multifokal mikronodüler ve retikülonodüler dansite artışları ile yer yer sentrilobüler/tree-in-bud opasiteler.