

# **Cinsel Yolla Bulaşan Viral Enfeksiyonlar Güncel Tanı ve Tedavi Yöntemleri**

**Uzm. Dr. A. Bahar Kaçmaz**

**Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

**VKV. Amerikan Hastanesi, İstanbul**

# Sunum planı

Mpox  
enfeksiyonu

Genital  
herpes  
enfeksiyonu

Genital HPV  
enfeksiyonu

# Mpox Enfeksiyonu

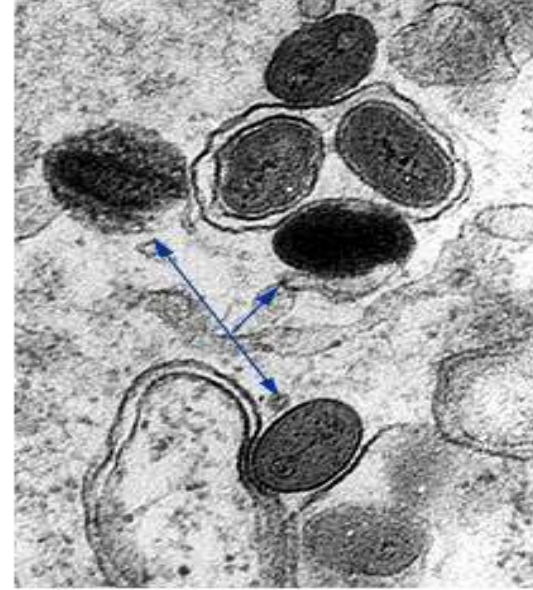
- *Poxviridae* ailesinin *Orthopoxvirus* cinsine ait, zarflı, çift zincirli DNA virüsüdür.
- Zoonotik enfeksiyona sebep olur.

Tanı



**Epidemiyolojik veriler, klinik, laboratuvar**

## Poxvirus virions



Electron micrograph shows intracellular brick-shaped vaccinia virions with dense central core and outer viral membranes (blue arrows). The electron microscopic image of variola virus would be identical to that seen here with vaccinia virus.

Reproduced with permission from Herrera E, del mar Lorenzo M, Blasco R, Isaacs SN. *J Virol* 1998; 72:294.

UpToDate®

# Mpox Semptom ve Bulguları

- İnkübasyon süresi genellikle 5-13 gün, 21 güne uzayabilir.
- Hayvan ısırığı veya tırmalamasında, temasla maruziyete göre daha kısa (13'e karşı 9 gün)
- Yüksek ateş, baş ağrısı, lenfadenopati, miyalji ve halsizlik **ilk 5 gün** ön plandadır.
  - LAP, jeneralize ya da lokal olabilir.
  - **LAP, suçiçeği, kızamık ve çiçek enfeksiyonlarında beklenmez.**

# Mpox Döküntüsü

- Genellikle ateşin ortaya çıkmasından sonraki 1-3 gün içinde başlar, 2-3 hafta devam eder



- Döküntüler genellikle aynı evrededir; 2022 salgınında hastalarda aynı evrede olmayan döküntüler saptandı
- Gövdeden ziyade yüz ve ekstremitelerde yoğunlaşma eğilimindedir.
- Avuç içi, ayak tabanı, oral mukoza, genital bölge, konjonktiva, kornea tutulumu
- Genellikle ağrılı olan lezyonlar kabuklanma-iyileşme döneminde kaşıntılı olmaktadır
- Lezyonlar birkaç adet ile birkaç bin adet arasında değişebilir
- Sistemik bulgular olmadan da döküntü görülebilir.
- Prodromal dönemde **ilk 5 gün içinde döküntü yoksa Mpox tanısı ekarte edilir.**

## Clinical progression of genital lesions in patients with mpox (monkeypox)

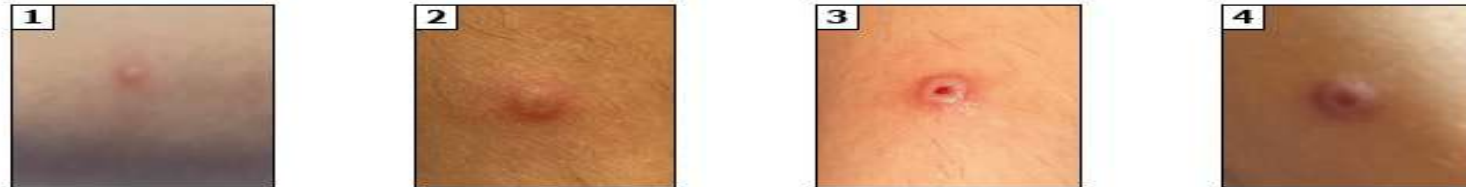
### A Anal lesions



### B Genital lesions



### C Skin lesions



Lesions appeared 1 to 3 days after systemic symptoms, clustered (anal area 1A) or isolated (skin or penis 1B-1C). They typically began as raised, itchy papules secreting serous, with a central umbilication; over days, the central umbilication widened until the lesion opened and the scab formed about 2 weeks after symptom onset.

From: Antinori A, Mazzotta V, Vita S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill* 2022; 27(22). Available at: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421> (Accessed on June 14, 2022). Reproduced under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



**Figure 3.** Characteristic Cutaneous and Mucosal Manifestations of Monkeypox.

Panel A shows numerous skin lesions with umbilicated papules on the left hand of a young girl with confirmed monkeypox infection in the Central African Republic. In Panel B, extensive, disseminated papular lesions are present on the hands, arms, and face of a young girl. Panel C shows disseminated skin lesions at different stages of evolution, including papules and crusts, on the abdomen of a young girl. In Panel D, numerous skin lesions with hyperpigmentation, crusts, and desquamation are evident on the left hand of a woman with confirmed monkeypox infection. Panel E shows synchronous skin lesions on the right hand of a man who had sex with a man with confirmed monkeypox infection. A fresh pustular lesion is present, as well as an umbilicated papule with progressive central ulceration. Panel F shows penile edema in a man who had sex with a man who had confirmed monkeypox infection; erythema and swelling extend to the left inguinal region. In Panel G, genital lesions, including scrotal and penile lesions, are present in a man who had sex with a man. Panel H shows pharyngitis in a man who had sex with a man.

**Monkeypox(Mpox) – Necrotizing skin lesions (back)**



Necrotizing skin lesions in a patient with mpox and advanced HIV infection.

Reproduced with permission from Juan Carlos Rodríguez Aldama, MD.

UpToDate®

**(monkeypox) – Ulcer (tongue)**



the distal tongue.

d with permission from Dr. Irene Fuertes.

UpToDate



# Mpox Semptom ve Bulguları

- Mpox, semptomları 2-4 hafta süren kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır
- Şiddetli vakalar ve komplikasyonlar çocukluk çağında daha sıktır.
  - Temas sırasındaki virüs yükünün yüksekliği, altta yatan hastalıklar prognozda belirleyici
- Komplikasyonlar; sekonder enfeksiyonlar, bronkopnömoni, sepsis, ensefalit ve görme kaybıyla sonuçlanan kornea enfeksiyonu
- Klinik tablonun asemptomatik seyredip seyretmediği bilinmemektedir.
- **Ayırıcı tanıda, suçiçeği, herpes simpleks enfeksiyonu, çiçek hastalığı, diğer çiçek virüslerinin neden olduğu hastalıklar (malloskum, orf vs.) düşünülmelidir.**

# Mpox vaka profilleri, WHO verileri; (Afrika bölgesi ve Ib Kladı ile ilişkili veriler değildir)

1.1.2022-31.8.2024	Evet	Hayır	Eksik veri/ Bilinmiyor
MSM	23800 (%85,5)	4188 (%15)	67498
HIV ile enfekte birey	18451 (%51,8)	17148(%48,2)	59887
Sağlık çalışanı	1367 (%4)	32406 (%96)	61713
Seyahat öyküsü	4102 (%15,6)	21992 (%84,4)	69392
Seksüel bulaş	19021(%84,2)	3566 (%15,8)	72899
Hastane yatışı	6258 (%11)	50770 (%89)	38458
ICU	49 (%0,3)	15425 (%99,7)	80012
Ölüm	151 (%0,3)	58562 (%99,7)	36773

- 95486 olgunun
  - %96 erkek
  - Ortanca yaş 34

[https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/#43\\_Case\\_profile\\_\(overall\)](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#43_Case_profile_(overall))

# Son 6 ay Mpox vaka profilleri, WHO verileri

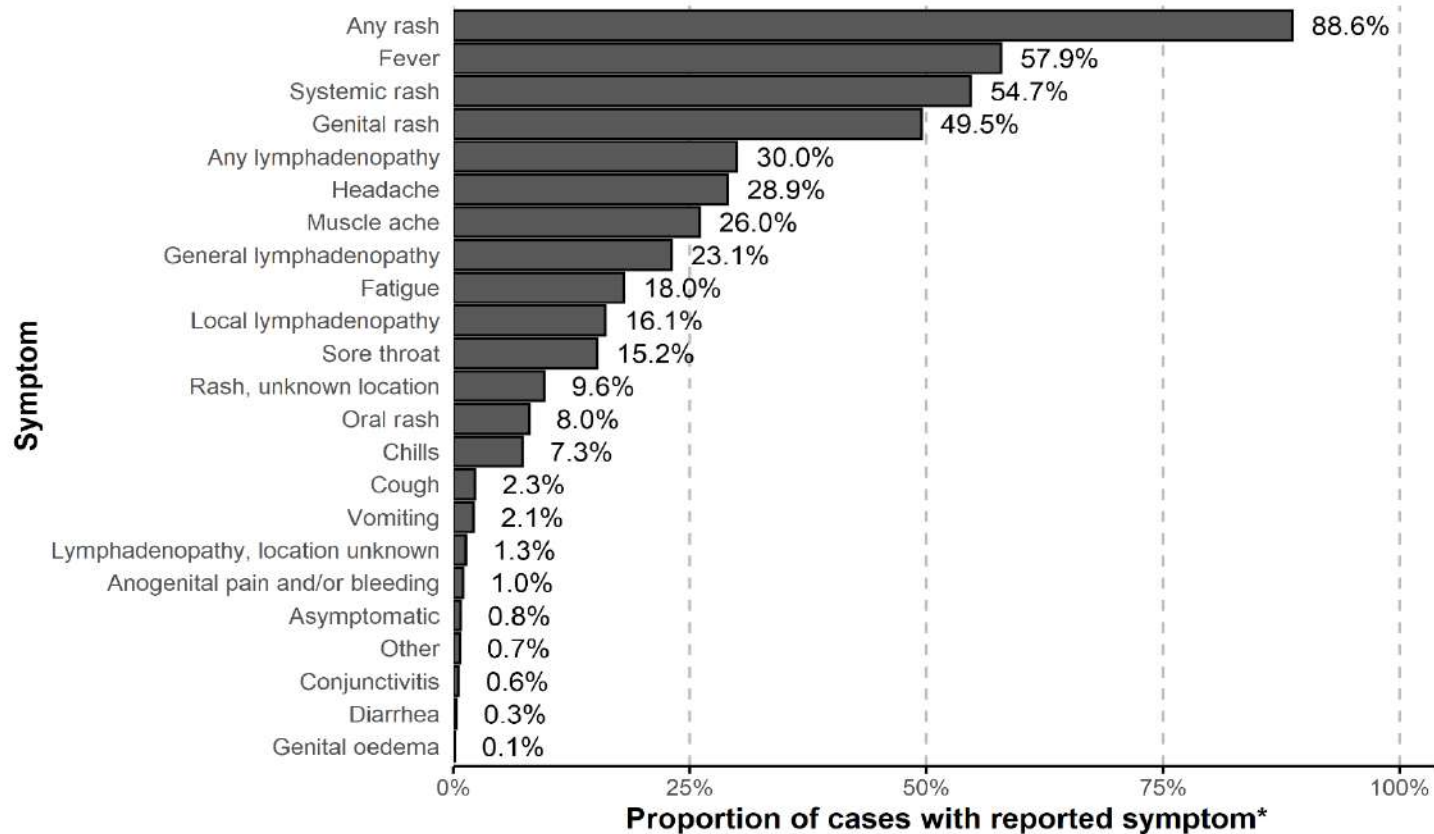
1.3.2024-17.9.2024	Evet	Hayır	Eksik veri/Bilinmiyor
MSM	251 (%86,6)	39 (%13,4)	2212
HIV ile enfekte birey	244 (%46,3)	283 (%53,7)	1975
Sağlık çalışanı	21 (%2,5)	831 (%97,5)	1650
Seyahat öyküsü	104 (%17,3)	497 (%82,7)	1901
Seksüel bulaş	385 (%93,6)	26 (%6,4)	2091
Hastane yatışı	167 (%10,3)	1449 (%90,2)	886
ICU	0	288 (%100)	2214
Ölüm	1 (%0,2)	1323 (%99,9)	1178

- 2502 olgunun %97'si erkek

[https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/#45\\_Case\\_profile\\_\(recent\\_cases\)](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#45_Case_profile_(recent_cases))

# Mpox vakalarının semptom özellikleri, WHO verileri (1.1.2022- 31.7.2024)

All cases Male cases Female cases



Source: WHO

\*36,185 cases with at least one reported symptom from a country where at least two unique symptoms reported used as denominator

[https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/#46\\_Symptomatology](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#46_Symptomatology)

# Mpox Vaka Tanımı

## Mpox Olası Vaka:

1. a. Ateş ile birlikte halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı ve lenfadenopati bulgularından biri veya birkaçının olması.  
b. Şikayetlerinden önceki son 21 gün içerisinde M-Çiçeği hastalığı tanısı doğrulanmış birisi ile temas öyküsü.

İkisinin birlikte varlığında;

veya

2. Cilt döküntüleri (makül, papül ya da aynı yaşta/dönemde olan veziküler veya püstüler lezyonlar), ülser veya veziküler mukozal lezyonlar (ağız içi ve anüs dahil) \* varlığında klinisyen tarafından tıbbi hikâye (1a veya 1b ile uyumlu ya da yüksek riskli bölgeye seyahat öyküsü).

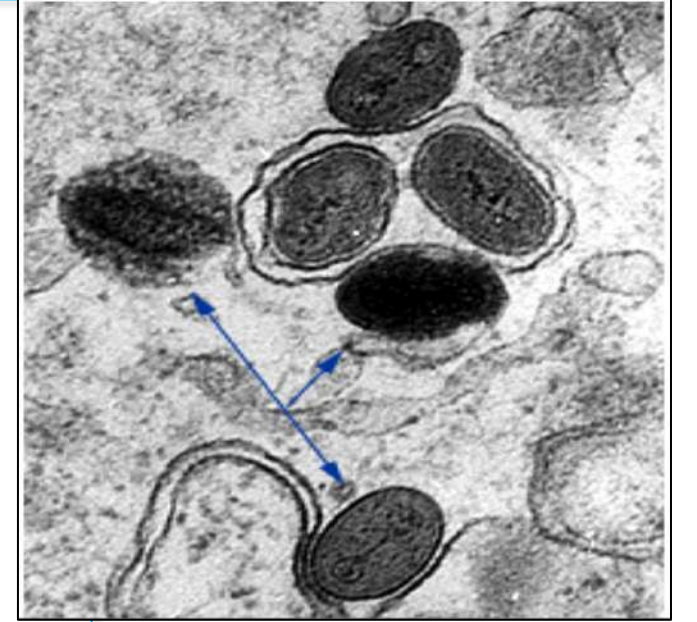
\* Mukozal lezyonlar tek ya da çok sayıda olabilir; ağız içi, konjonktiva, üretra, penis, vajina veya anorektal bölgede bulunabilir.

## Mpox Kesin Vaka:

Olası vaka tanımına uyan kişiden alınan örnekte PCR pozitifliği ya da kültürde virüsün izole edilmesi

# Mpox Tanısal Testler

- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tercih edilen laboratuvar testidir.
- Diğer tanısal testler arasında;
  - Virüs izolasyonu (memeli hücre kültürlerinde)
  - Elektron mikroskobu
  - ELISA ve immünofloresan antikor testi vardır (CDC ELISA IgM ve IgG testi geliştirmiştir)
    - Fikir verici olabilir, kesin tanı için kullanılmamalıdır.
  - Orthopoxvirüsler serolojik olarak çapraz reaksiyon gösterdiğinden, antijen ve antikor saptama yöntemleri M-Çiçeğine özgü doğrulama sağlamaz.
    - Tanıda seroloji ve antijen saptama yöntemleri önerilmez.
    - Çiçek hastalığı eradikasyonu öncesinde aşılanmış olanlarda aşı yanıtı nedeniyle seroloji çalışması önerilmez.



# Klinik Örneğin Alınması

**Klinik örneğin alınması:** M-Çiçeği için en uygun teşhis örnekleri cilt lezyonlarından – vezikül kabuğunun üst kısmından veya veziküllerden ve püstüllerden gelen sıvıdan ve kuru kabuklardan elde edilir. Mümkün olduğunda biyopsi bir seçenektir.

- Örnek alımı öncesinde test sonucunu etkilememesi için antiseptik (alkol, iyot çözeltileri vb.) **kullanılmamalıdır.**
- Örnek alınımında bistüri, punch biyopsi iğnesi kullanılabilir. Lezyon sıvısından örnek alımı için ince uçlu enjektör tercih edilmelidir. Nozokomiyal olguların önlenmesi açısından çok mecbur kalmadıkça örnek alımı için delici kesici alet kullanılmamalı, işlem sırasında çok dikkatli olunmalıdır.
- Alınan örnek kuru, steril bir tüpe konulmalıdır. **Viral taşıma ortamına, besiyerine gerek yoktur.**
- Örnek alımı sonrasında örnek alınan anatomik alan uygun şekilde antiseptik kullanılarak temizlenmelidir.
- Ortam temizliği standart temizlik prosedürlerine göre yapılmalıdır. Hastaya yakın olan alanlar, sabit malzemeler dezenfektan ile temizlenmelidir.
- Örnek en kısa sürede laboratuvara biyogüvenlik önlemleri (üçlü taşıma kabı ile) alınarak soğuk zincir koşullarında (+2-8 derecede) nakledilmelidir. Nakil öncesinde laboratuvara mutlaka bilgi verilmeli ve bilgi notu iletilmelidir. Örnek nakle kadar saklanmalı ve +2-8 derecede bekletilmelidir.
- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı Ulusal Viroloji Laboratuvarı ile irtibatlı olarak gönderilmelidir.

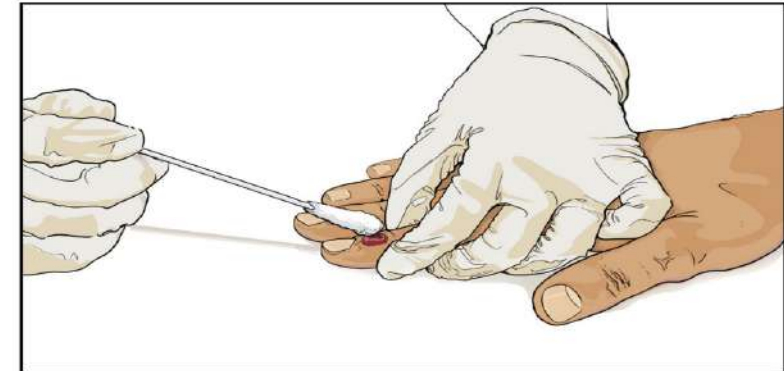
MPOX



## Testing Patients for Mpox

### How to collect lesion specimens

- Wear appropriate personal protective equipment (PPE).
- Collect two swabs from each lesion, preferably from different locations on the body or from lesions which differ in appearance.
  - » Use sterile, dry synthetic swabs (including, but not limited to polyester, nylon, or Dacron swabs) with a plastic, wood, or thin aluminum shaft. (Any type of shaft is acceptable as long as it can be broken or cut).
  - » Do not use cotton swabs.



# Mpox Enfeksiyonunda Tedavi

- Bazı antivirallerin (tekovirimat, sidofovir, brinsidofovir) tedavide etkili olabileceği belirtilmektedir.
  - Randomize kontrollü çalışmalarda mevcut ajanların etkisi gösterilmemiştir
  - Olgu-kontrol çalışmalarında fayda sağladığına dair veriler bulunmaktadır
- Klinik bakım ve destekleyici tedavi verilmelidir
- Ağrı palyasyonu hastalık yönetiminin temel hedefidir.
- Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar etkene özgü ve uygun şekilde tedavi edilmelidir.



# Mpox, Antiviral Tedaviler

- **Tekovirimat (oral/İV)**

- Orthopoxvirüs protein inhibitörü
- USA'de çiçek enfeksiyonu için Temmuz 2018'de onay aldı
- Mpox için USA 'de kullanım onayı yok, araştırma aşamasında.
  - **Tedavi endikasyonu olan hastalar açık etiketli klinik çalışmalara (STOMP, EA-IND) dahil ediliyor**
- UK ve Avrupa Birliği ülkelerinde kullanım onayı var
- Tedavi süresi 14 gün

# Mpox Antiviral Tedaviler

## • Sidofovir (iV)

- Nükleotid analogu antiviral
- Mpox virüsüne in vitro aktivite göstermiş ve hayvan modellerinde virüsüne karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır
- Ancak, insanlarda Mpox etkinliğiyle ilgili klinik veri bulunmamaktadır ve kullanımı ciddi yan etkilerle, özellikle nefrotoksisite ile ilişkili olabilir.
- Verildiğinde, nefrotoksisiteyi azaltmak için probenesid ile birlikte kullanılmalıdır.
- Ciddi immün yetmezliği olan hastalarda kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak kullanıldığına dair birçok vaka raporu bildirilmiştir<sup>1</sup>.

1. Lee M, Choi CH, Kim JW, Sim G, Lee SE, Shin H, Lee JH, Choi MM, Yi H, Chung YS. Prolonged viral shedding in an immunocompromised Korean patient infected with hMPXV, sub-lineage B.1.3, with acquired drug resistant mutations during tecovirimat treatment. J Med Virol. 2024 Mar;96(3):e29536. doi: 10.1002/jmv.29536. PMID: 38488495.

# Mpox Antiviral Tedaviler

- **Brinsidofovir (oral tablet)**

- Sidofovir ön ilacı, yan etkisi daha az
- Haziran 2021 çiçek hastalığında FDA kullanım onayı aldı.
- Mpox tedavisinde FDA'nın klinik araştırmalarında (EIND) kullanılıyor.
- Haftada 1 kez/ 2 hafta uygulama önerilmektedir.

## Indications for antiviral therapy in persons with mpox\*

Population	Specific conditions
Patients who are severely immunocompromised (regardless of severity of mpox at time of presentation)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ HIV with CD4 &lt;200 cells/microL</li><li>▪ Leukemia or lymphoma</li><li>▪ Generalized malignancy</li><li>▪ Solid organ transplantation</li><li>▪ Therapy with alkylating agents within 180 days prior to mpox illness onset</li><li>▪ Antimetabolites within 180 days prior to mpox illness onset</li><li>▪ Radiation therapy within 180 days prior to mpox illness onset</li><li>▪ Tumor necrosis factor inhibitors within 180 days prior to mpox illness onset</li><li>▪ High-dose corticosteroids (equivalent of 20 mg or greater of prednisone for at least 14 days) within 90 days prior to mpox illness onset</li><li>▪ Being a recipient with hematopoietic stem cell transplant &lt;24 months post-transplant or ≥24 months but with graft-versus-host disease or disease relapse, or having autoimmune disease with immunodeficiency as a clinical component</li><li>▪ Other comparable severe immunocompromising condition</li></ul>
Persons with active skin conditions placing the person at higher risk for disseminated infection	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Eczema</li><li>▪ Burns</li><li>▪ Impetigo</li><li>▪ Active varicella-zoster virus infection</li><li>▪ Psoriasis</li><li>▪ Darier disease (keratosis follicularis)</li></ul>
Pregnant or lactating individuals (regardless of severity of mpox at time of presentation)	
Persons <18 years of age (regardless of severity of mpox at time of presentation)	
Patients with protracted or life-threatening manifestations of mpox at presentation	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Lesions affecting ≥25% of body surface that may be confluent, necrotic, and/or hemorrhagic in appearance or cause sepsis</li><li>▪ Disease resulting in airway compromise or affecting the nervous system</li><li>▪ Cardiac (eg, myocarditis) and/or neurologic disease (eg, encephalitis), which might occur in a small number of patients with mpox</li><li>▪ Ocular or periorbital infection, regardless of the time since infection onset</li></ul>

In the United States, tecovirimat is an investigational agent and is not commercially available. These patient groups may meet criteria for the open label arm of the [Study of Tecovirimat for Mpox \(STOMP\) Trial](#). They also meet criteria to receive the drug outside of a clinical trial through the CDC's Expanded access investigational new drug ([EA-IND](#)) protocol.

Clinicians can contact the CDC Clinical Consultation Team by email ([ecoevent482@cdc.gov](mailto:ecoevent482@cdc.gov)) or by phone (770-488-7100) for urgent clinical situations.

\* Treatment can also be considered for immunocompetent patients with complications such as secondary bacterial infection, dehydration, or bronchopneumonia, as well as those with mpox infection at sites that are usually associated with severe pain or might result in sequelae such as scarring or strictures (eg, mouth, pharynx, anogenital area). For such patients, tecovirimat should be obtained through entry into a clinical trial, such as the STOMP trial, whenever possible.

*Reference:*

1. Interim clinical guidance for the treatment of monkeypox. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/treatment.html> (Accessed on June 18, 2024).

Adapted from: Tecovirimat (TPOXX) for treatment of mpox. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/tecovirimat-ea-ind.html> (Accessed on July 30, 2024).

# Genital Herpes Enfeksiyonu

- HSV-1 ve HSV-2 ilişkili genital herpes görülebilmektedir.
- HSV-1, genç kadınlarda ve MSM sıklığı artmaktadır
- Rekürrenslerden ise genelde HSV-2 sorumludur



- **Primer herpes enfeksiyonu**
- **Non-primer herpes enfeksiyonu**
- **Rekürren herpes enfeksiyonu**

## Clinical designation of genital herpes simplex virus infection (HSV)

Direct viral test result*	Type-specific serologic status <sup>†</sup>		Classification of genital HSV infection
	HSV-1 antibodies	HSV-2 antibodies	
HSV-1 detected	-	-	Primary HSV-1 infection
	-	+	Nonprimary first episode HSV-1 infection <sup>Δ</sup>
	+	- or +	Recurrent HSV-1 infection
HSV-2 detected	-	-	Primary HSV-2 infection
	+	-	Nonprimary first episode HSV-2 infection
	- or +	+	Recurrent HSV-2 infection

\* Testing of the ulcerative lesion with culture, polymerase chain reaction, or direct fluorescent antibody.

<sup>†</sup> Performed at the time of initial presentation with the ulcerative lesion.

<sup>Δ</sup> Nonprimary first episode genital HSV-1 infection is rare.

# Genital Herpes Klinik Bulguları

- **Primer genital herpes enfeksiyonu**

- İnkübasyon süresi ortalama 4 gün (2-12 gün)
- 2-3 mm, multipl, bilateral, veziküler, vezikopüstüler, eroziv ve ülser lezyonlar
- Semptomlar ve şiddeti değişkendir.
- Sistemik bulgular olmayabilir.
- HSV-1 ve HSV-2 semptomlarda farklılık beklenmez
- Sıklıkla viremi eşlik eder.

### Primary herpes simplex virus infection



Many small hemorrhagic erosions with overlying purulent slough and surrounding erythema on the perineum and posterior vulva.

Reproduced with permission from: [www.visualdx.com](http://www.visualdx.com). Copyright VisualDx. All rights reserved.

UpToDate

### Primary herpes simplex virus infection



Many small erosions scattered over the vulva.

Reproduced with permission from: [www.visualdx.com](http://www.visualdx.com). Copyright VisualDx. All rights reserved.

UpToDate

# Genital Herpes Klinik Bulguları

- Primer genital herpes enfeksiyonu
  - Multipl, bilateral, ülsere, püstüler lezyonlar tipik
  - Kadınlarda semptomlar daha ağır
  - Sistemik semptomlardan yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrısı (%67)
  - Lokal ağrı ve kaşıntı (%98 )
  - Dizüri (%63)
  - Ağrılı LAP (%80)
  - Ort. 19 günde lezyonlarda iyileşme olduğu değerlendirilmiş.

## REVIEWS

### Genital Herpes Simplex Virus Infections: Clinical Manifestations, Course, and Complications

LAWRENCE COREY, M.D.; HARRY G. ADAMS, M.D.; ZANE A. BROWN, M.D.; and KING K. HOLMES, M.D., Ph.D.; Seattle, Washington

The clinical course and complications of 268 patients with first episodes and 362 with recurrent episodes of genital herpes infection were reviewed. Symptoms of genital herpes were more severe in women than in men. Primary first-episode genital herpes was accompanied by systemic symptoms (67%), local pain and itching (98%), dysuria (63%), and tender adenopathy (80%). Patients presented with several bilaterally distributed postular-ulcerative lesions that lasted a mean of 19.0 days. Herpes simplex virus was isolated from the urethra, cervix, and pharynx of 82%, 88%, and 13% of women with first-episode primary genital herpes, and the urethra and pharynx of 28% and 7% of men. Complications included aseptic meningitis (8%), sacral autonomic nervous system dysfunction (2%), development of extragenital lesions (20%), and secondary yeast infections (11%). Recurrent episodes were characterized by small vesicular or ulcerative unilaterally distributed lesions that lasted a mean of 10.1 days. Systemic symptoms were uncommon and 25% of recurrent episodes were asymptomatic. The major concerns of patients were the frequency of recurrences and fear of transmitting infection to partners or infants.

patients were first classified as those with no previous history of genital herpes (first-episode genital herpes) and those with a previous history of genital herpes (recurrent genital herpes). All patients with first episodes of genital herpes selected for this study presented within 7 days of onset of lesions (mean, 4.6 days), and those with recurrent genital herpes all presented within 48 hours of onset of lesions (mean, 1.4 days). At the initial clinic visit a standardized interview and genital examination were done, a sketch of the lesions was made, and cultures were obtained from all suspect genital lesions and from the cervix in women and the urethra in men. The patients were then followed at intervals of every other day or more often until lesions resolved. At each follow-up visit a standardized interview and examination were done, and viral cultures were again obtained from all lesions and from the cervix. During the acute episode of the disease, patients with recurrent genital herpes were followed for an average of eight visits and those with a first episode for an average of ten visits from the time of consultation until healing.

#### LABORATORY METHODS

Cultures for herpes simplex virus were obtained with a calcium alginate or dacron swab, placed into viral transport media, and inoculated into duplicate tubes of diploid fibroblasts. Cul-



# Genital Herpes Klinik Bulguları

- **Non-primer genital herpes enfeksiyonu**
  - HSV-1/HSV-2'ye gelişen antikolar farklı alt tipe karşı da korumaktadır.
  - Genital lezyonlar daha azdır
  - Sistemik semptomlar geri plandadır
- Prospektif bir çalışmada geçirilmiş HSV -1 enfeksiyonunun HSV-2 enfeksiyonunun asemptomatik seyir ihtimalini 3 kat artırdığı gösterilmiş<sup>1</sup>

1. Langenberg AG, Corey L, Ashley RL, Leong WP, Straus SE. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV Vaccine Study Group. N Engl J Med. 1999 Nov 4;341(19):1432-8. doi: 10.1056/NEJM199911043411904. PMID: 10547406.

# Genital Herpes Klinik Bulguları

## • **Rekürren genital herpes enfeksiyonu**

- Rekürrensler HSV -2 de daha fazladır.
  - Yılda ortalama rekürrens oranı 4 , %20 hastada ise ilk yıl 10'dan fazladır.
- Primer enfeksiyonun ağırlığı ve immün durumla ilişkilidir
- Oldukça sıktır ancak daha hafif seyirlidir.
- Lezyonlar daha kısa sürede iyileşir (ort. 10 gün)
- Viremi daha kısa sürelidir (ort. 2-5 gün)
- **Primer enfeksiyonda asiklovir kullanımı ise rekürrensi etkilemediği gösterilmiştir.**

Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. Ann Intern Med. 1994 Dec 1;121(11):847-54. doi: 10.7326/0003-4819-121-11-199412010-00004. PMID: 7978697.

plex virus infection



ant, biopsy-proven herpes simplex virus infection in an HIV-positive man show  
h overlying yellow slough on the penile shaft.

plex virus infection



ch with scalloped borders, on the penis.

Female genital herpes simplex virus



Multiple vesicles of herpes simplex virus on the left labium majus.

plex virus infection



the perineum.

# Genital herpes döküntüleri

# Genital Herpes Enfeksiyonu Tanı

- Klinik tanının laboratuvar testlerle konfirme edilmesi gerekir
- Virüs kültürü, PCR, DFA ve tip spesifik serolojik testler kullanılabilir.
- Virüs kültürü genital lezyonlarda duyarlılığı %50
  - Primer lezyonlarda rekürrenslere göre duyarlılık artar
- PCR testlerinin aktif lezyon olan hastalarda duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir

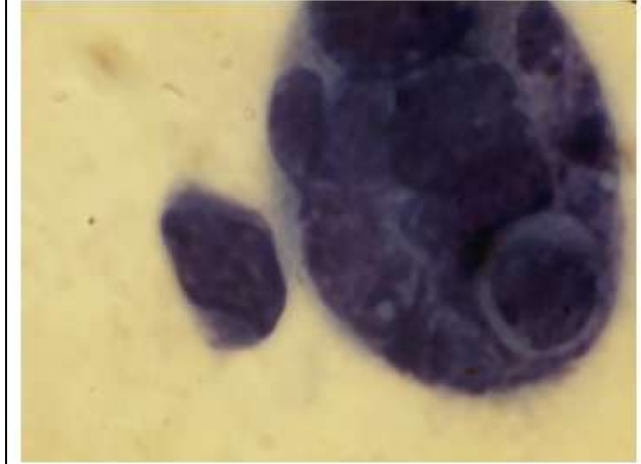
# Genital Herpes Enfeksiyonu Tanı

- Serolojik testler
  - Tip spesifik IgG ile HSV-1 /HSV-2 ayrımı yapılabilmektedir.
    - HSV IgM ise tip spesifik değildir, ayırım yapılamaz, kullanımı önerilmez
  - Genital ülseri olanlarda tanıyı desteklemek için kullanılabilir
    - Genital lezyonu olup diyagnostik testler (PCR, kültür) yapılmamış/ negatif olanlar
    - Atipik prezentasyonda ( genital/vajinal yanma, ağrı vs.) PCR testiyle birlikte kullanılabilir
- Genital ülserlerde tek başına tanıda kullanılmamalıdır.

# Genital Herpes Enfeksiyonu Tanı

- Tzank yayma testi
  - Virüsün sitopatik etkisini (çok çekirdekli dev hücreler) gösterebilecek bir testtir.
  - Aktif genital lezyon kazıntılarında çalışılır.
  - Düşük duyarlılık, özgüllüğe ve sınırlı bir kullanım alanına sahiptir.
  - Yalnızca pozitif olduğunda faydalıdır.
  - HSV-1 veya HSV-2 ayrımı yapılamaz.

Tzanck preparation



This Tzanck preparation of a specimen from a patient with herpes simplex virus infection demonstrates a multinucleated giant cell.

# Genital Herpes Enfeksiyonu Tedavi

- **Primer/non-primer genital herpes enfeksiyonu**
  - İlk genital herpes epizodunda antiviral tedavi verilmelidir.
  - Tercihen ilk 72 saat içinde ya da yeni lezyonların / ağrı şikayetinin devamı durumunda başlanmalı
  - Enfeksiyonun seyrini hafifletir ve süresini kısaltır
  - Üriner retansiyon gibi komplikasyonlardan korur.
  - **Antiviral tedavi latent enfeksiyonu eradike edemez.**

# Genital Herpes Enfeksiyonu Tedavi

- **Primer/non-primer genital herpes enfeksiyonu:**

- Asiklovir 3\*400 mg
- Valasiklovir 2\*1 gr
- Famsiklovir 3\*250 mg
  - 7-10 gün
  - Yeni lezyonlar eklenmeye devam ediyorsa 5-7 gün uzatılabilir
  - Ajanlar arasında tedavi etkinliği açısından fark bulunmamaktadır.
- Ciddi klinik belirtiler/komplikasyonlar ( sakral sinir tutulumu nedeniyle idrar retansiyonu, hepatit, menenjit) olan hastalarda İV asiklovir tercih edilmelidir.
- Topikal antiviraller tedavide önerilmemektedir.



# Genital Herpes Enfeksiyonu Tedavi

- **Rekürren genital herpes enfeksiyonu**

- Enfeksiyonun şiddetini, süresini, rekürrensi ve seksüel bulaş riskini azaltmak için önerilmektedir.
- Topikal antiviraller ise tedavide önerilmemektedir.

# Genital Herpes Enfeksiyonu Tedavi

- **Rekürren herpes enfeksiyonunda epizodik tedavi:**

- Hafif seyirli enfeksiyonda ve daha nadir rekürrens durumunda
- Hastanın kendi tedavisini semptomlarına ( parastezi, kaşıntı, karıncalanma vs) göre hızlıca başlamasıdır.
- İlk 24 saat başlanması önerilmektedir.
  - Asiklovir 3\*800 mg /2 gün ; 2\*800 mg /5 gün
  - Famsiklovir 2\*1000 mg /1 gün; 2\*125 mg /5 gün ; 500 mg yükleme, 2\*250 mg/2 gün
  - Valasiklovir 2\*500 mg/ 3 gün ; 1\*1000 mg / 5 gün
- **Tedavi seçeneklerinin birbirine üstünlüğü bulunmamaktadır.**

# Genital Herpes Enfeksiyonu Tedavi

- **Rekürren herpes enfeksiyonunda kronik baskılayıcı tedavi:**
  - Ağır enfeksiyon ,  $\geq 6$  / yıl rekürrens ya da cinsel yolla bulaş kaygısı taşıyan kişilerin günlük antiviral tedavi kullanması önerilmektedir.
    - Asiklovir 2\*400 mg / gün
    - Famsiklovir 2\*250 mg /gün
    - Valasiklovir 1\*500 mg ya da 1\*1000mg / gün ( $\geq 10$ /yıl)
  - Tedavi seçeneklerinin birbirine üstünlüğü yoktur.
  - Uzun vadeli risk ve faydaları hakkında kısıtlı veri bulunmaktadır.
  - **12 ay boyunca asiklovir ile tedavi edilen 71 hastanın yer aldığı bir çalışmada, tedaviyi bırakan hastaların %69'unda dört hafta içinde semptomlar tekrar ortaya çıkmıştır<sup>1</sup>**

1. Molin L, Ruhnck-Forsbeck M, Svennerholm B. One year acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes: a study of efficacy, safety, virus sensitivity and antibody response. Scand J Infect Dis Suppl. 1991;80:33-9. PMID: 1666444.

# Genital HPV Enfeksiyonu, Klinik Bulgular

- HPV, kutanöz ve mukozal enfeksiyonların en sık nedenlerindedir.
- Anogenital siğillerin (kondiloma aküminata) etkeni %90 HPV-6 ve HPV-11'dir.
- Tek veya çoklu, düz, kubbe şeklinde, karnabahar benzeri, verrüköz veya lobule olabilir
- Renkleri deęişkenlik gösterir
  - Beyaz, ten rengi, eritemli (pembe veya kırmızı), morumsu, kahverengi veya hiperpigmente



**Condyloma acuminatum**



Condylomata involving the urethral meatus.

Reproduced with permission from: [www.visualdx.com](http://www.visualdx.com). Copyright VisualDx. All rights reserved.

UpToDate®

# Genital HPV Klinik Bulguları

- İnkübasyon süresi 3 hafta- 8 ay
- Anogenital siğiller zamanla büyüyebilir, sayısı artabilir ya da spontan iyileşebilir.
- Yaklaşık %30'u tedavi edilmeden dört ay içinde gerilediği değerlendirilmekte
- Persiste edebilir ve rekürrens de beklenmektedir.
  - Rekürrens oranları iyi tanımlanmamıştır
- Mekanik irritasyon, yaralanma, immünsupresyon, inflamasyon vs. latent virüsün reaktivasyonuna sebep olabilir.

# Genital HPV Enfeksiyonu Tanı

- Tanı sıklıkla klinik olarak konur.
- Fizik muayene yeterli olmuyorsa biyopsi düşünülebilir.
- Ayrıcı tanıda genital enfeksiyonlardan molluskum kontagiazum ve kondiloma latum yer alır.

## Condylomata lata



Flat condylomata lata lesions which are moist in a woman with secondary syphilis.

*Courtesy of David H Martin and Tomasz F Mroczkowski. The Skin and Infection: A Color Atlas and Text, Sanders CV, Nesbitt LT Jr (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.*

<http://www.lww.com>

UpToDate®

## Molluscum contagiosum



Multiple umbilicated papules on the penis.

Reproduced with permission from: [www.visualdx.com](http://www.visualdx.com). Copyright VisualDx. All rights reserved.

UpToDate®

# Genital HPV Enfeksiyonu Tedavi

- Genital siğillerin tedavi endikasyonları rahatsız edici semptomlar ve/veya psikolojik olarak etkilenme
- Hastalara, genital siğillerin %30-40 kadarının tedavi olmaksızın kendiliğinden düzelebileceği konusunda bilgi verilmelidir
- Medikal veya cerrahi tedaviler uygulanabilir.



# Genital HPV Enfeksiyonu Tedavi

- **Medikal tedaviler**
  - Sitodestruktif tedaviler
  - İmmünite düzenleyici tedaviler
- Genellikle  $\leq 5$  adet , küçük siğillerde etkilidir.
- Podofiloks, imiquimod, sinekatekinler ve topikal interferon gibi tedaviler, hastaların kendi kendine uygulayabileceği ilaçlardır
- Vulvar siğillerin tedavisinde herhangi bir ajan kullanılabilir.
- Vajinal siğiller sadece triklorasetik asit (TCA), biklorasetik asit (BCA) ve interferonlar ile tedavi edilebilir.
- 3 hafta içinde gerileme olmaz ya da 6-12 haftada tam iyileşme olmazsa tedavi değiştirilmelidir

# Genital HPV Enfeksiyonu Tedavi

- **Cerrahi Tedavi:** ablasyon ve eksizyon yöntemlerini içerir.
  - Yaygın veya çok odaklı hastalığı olan hastalarda, genellikle hem ablasyon hem de eksizyon yöntemleri birlikte kullanılır.
  - Kriyoablasyon: Sıvı azot ile lezyonları dondurma ve yok etme
  - Lazer ablasyon: Lazer ışını ve ısı ile lezyonu yok etme
  - Elektrokoter: Elektrik akımı ile lezyonları yakma
  - Ultrasonik aspirasyon
  - Eksizyon

# Sonuç

- Genital viral enfeksiyonların global Mpox salgınıyla birlikte önemi artmıştır.
- Özellikle genital döküntüyle başvuran MSM/ HIV enfekte bireylerde Mpox enfeksiyonu ilk sırada düşünülmelidir.
- Tanıda moleküler testlerin kullanımı önerilmektedir.
- Ülkemizde Mpox için antiviral tedavilerden sidofovirin hasta özelinde kullanımı düşünülebilir.

Sabrınız için  
teşekkürler

