

# I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

19-21 EYLÜL 2024

ALİ EMİRİ EFENDİ KÜLTÜR MERKEZİ / İSTANBUL



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



## CİNSEL YOLLA BULAŞAN VİRAL ENFEKSİYONLAR DEĞİŞEN EPİDEMİYOLOJİ

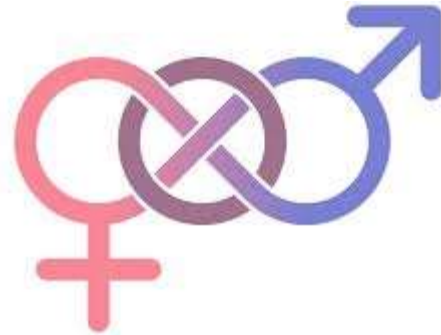
SERHAT ATALAR



✓ Genital Herpes

✓ Mpox

✓ HPV



# GENİTAL HERPES

- Herpes simpleks virüsü tip 1 (HSV-1)
- Herpes simpleks virüsü tip 2 (HSV-2)
  - Hem HSV-1 hem de HSV-2 genital herpesse neden olabilir
  - Sıklıkla subklinik olduğu için yeterince tanınmaz

# TANIMLAR

- **Primer**

- Daha önce HSV-1 ve HSV-2 'e karşı antikorlu olmayanlarda gelişen enfeksiyon

- **Non Primer**

- HSV-2'ye karşı önceden var olan antikorları olan bir hastada genital HSV-1'in edinilmesi veya HSV-1'e karşı önceden var olan antikorları olan bir hastada genital HSV-2'nin edinilmesi anlamına gelir

- **Rekürren**

- Tekrarlayan enfeksiyon, lezyonda iyileşen HSV tipinin serumdaki antikorlarla aynı tipte olduğu genital HSV'nin yeniden aktif hale gelmesi anlamına gelir

- Bu tiplerin her biri semptomatik veya asemptomatik (subklinik olarak da adlandırılır) olabilir.

- Asemptomatik enfeksiyon yalnızca hasta kültür veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile test edilirse tespit edilir.



# WHO tahminleri

- 1 HSV-1 dünya genelinde 50 yaşın altındaki yaklaşık **3,8 milyar kişide (%64,2)**
- 2 HSV-2 dünya çapında 15-49 yaş aralığındaki yaklaşık **519,5 milyon kişide (%13,3)**

# GENİTAL HERPES EPİDEMİYOLOJİK VERİLER

- 2005 – 2010 arası, ABD HSV-2 seroprevalansı 14-49 yaş grubundaki hastalarda yaklaşık %16
- Seroprevalans
  - Yaş ve cinsel partner sayısı ile artmış
  - Kadınlarda erkeklere göre (%21'e karşı %12) daha fazla
  - Siyahlarda beyazlara göre üç kat daha sık

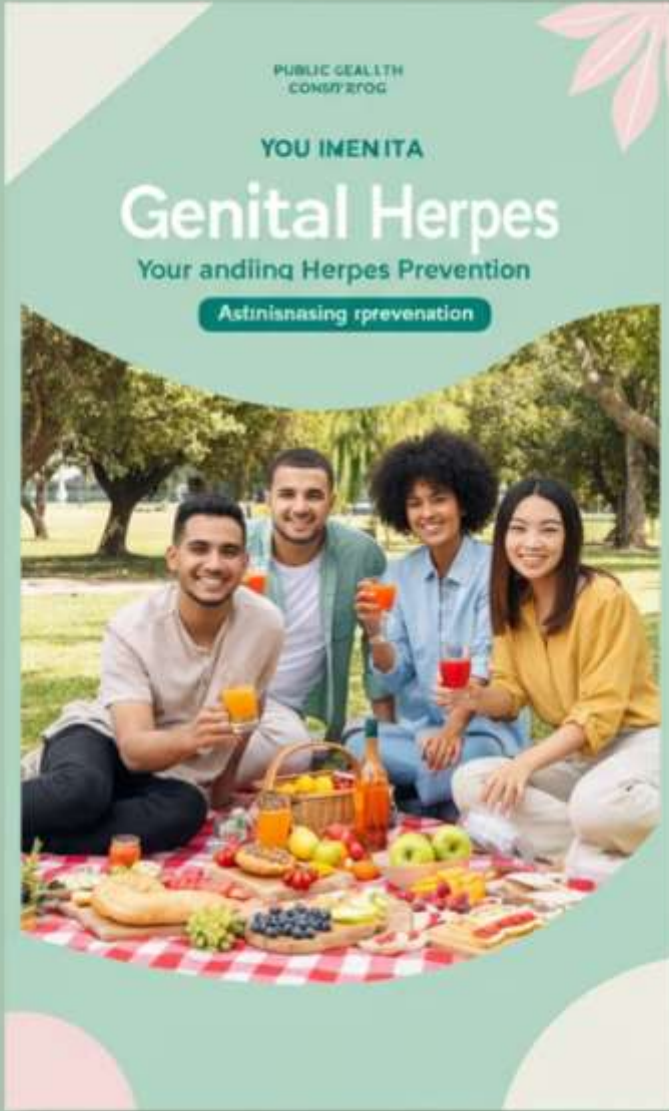
2022 verilerinde 4,4 kata çıkmış

OPEN

## Prevalence of Genital Herpes and Antiviral Treatment

*Purva Jain, PhD, MPH,\*<sup>ORCID</sup> Alan Embry, PhD,† Brent Arakaki, BS,\* Irisdaly Estevez, MPH,\*  
Zachary A. Marcum, PharmD, PhD,\* and Emma Viscidi, PhD, MHS†<sup>ORCID</sup>*

- 2019-2021 yılları arasında genital herpesin standardize edilmiş prevalansı **236 – 280 / 100.000**
- Tekrarlayan genital Herpes prevalansı **81- 98 / 100.000**
- Genital herpes prevalansı
  - **25 - 29 yaş** grubu (prevalans aralığı 497-582 yıl)
  - **Kadın** hastalarda (prevalans aralığı 348-404 yıl)
  - **HIV enfeksiyonu öyküsü olanlarda** (prevalans aralığı 1608-2080 yıl) en yüksek



## Değişen Epidemiyoloji

1

HSV-1 genital enfeksiyonlarının oranı artıyor

%31 → %78

2

Tekrarlayan genital herpes vakalarının çoğu HSV-2 kaynaklı

3

Genital herpes enfeksiyonlarının çoğunun, enfeksiyona sahip olduklarının farkında olmayan veya bulaşma gerçekleştiğinde asemptomatik olan kişiler tarafından bulaştığı tahmin edilmektedir



# GENİTAL HERPES KÜRESEL ÇAPTA BİR SAĞLIK SORUNUDUR ÇÜNKÜ

- Seroprevalans çalışmalarında genital HSV enfeksiyonlarında dramatik bir artışı göstermektedir
- Genital HSV hastalığının klinik spektrumu oldukça çeşitlidir (latent, reaktivasyon, tekrarlayan lokal hastalık vs)
- Perinatal geçiş önemli fetal morbidite ve mortaliteye yol açabilir.
- HSV ile ilişkili genital ülser ile HIV'in cinsel yolla bulaşması arasında bir bağlantı olduğu tespit edilmiştir.

Orthopoxvirus genus, Poxviridae ailesine ait çift sarmallı bir DNA virüsü

## Mpox: Tarihçe

### 1958: ilk Keşif

Danimarka'ya polio virüsü araştırmalarında kullanılmak için Singapur'dan getirilen maymunlardaki cilt lezyonlarından izole edildi  
Sonraki on yılda, ABD'deki laboratuvar hayvanlarında ve Hollanda'daki hayvanat bahçesi hayvanlarında salgınlar görüldü.

1970'ten 2003'e kadar tüm insan vakaları **yalnızca Batı ve Orta Afrika'da görüldü**

Klad I başta demokratik Kongo Cumhuriyeti ve sınır komşuları olmak üzere Orta ve Doğu Afrika'da,  
Klad II ise Batı Afrika'da endemik olarak görülmeye devam etti

### 2003: ABD Salgını

Afrika dışında ilk kez 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Afrika'dan getirilen hayvanların kaynak olduğu bir salgın meydana geldi. Daha sonra, çoğunlukla Afrika'dan seyahatle ilişkili olarak endemik olmayan birkaç ülkede sporadik vakalar bildirildi

### 2022: Küresel Salgın

1

2

3

4

5

1970-1980 yılları arasında Batı Afrika ve Orta Afrika'da **59 insan** mpox vakası bildirildi.

Bu vakaların tümü Batı ve Orta Afrika'nın yağmur ormanlarında kemirgen, sincap, maymun gibi küçük orman hayvanlarına (örneğin kemirgenler, sincaplar ve maymunlar) temas eden bireylerde meydana geldi.

2017: Nijerya

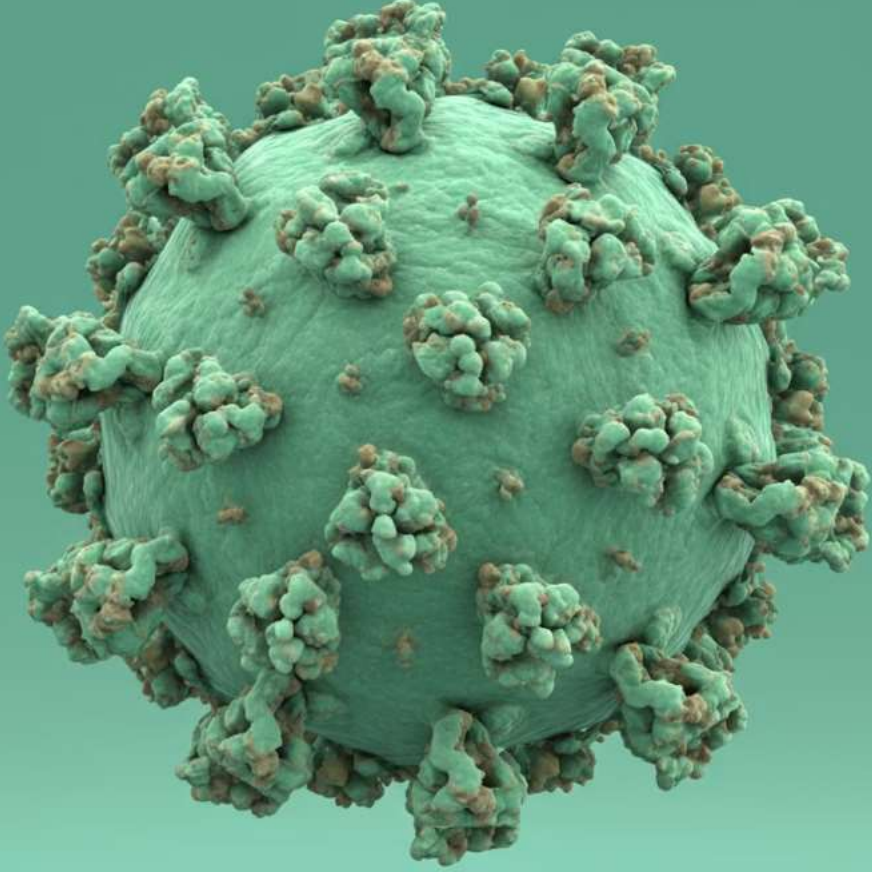
40 yıl sonra bildirilen 88 vakalık bu salgında Nijerya'ya seyahat ederek ülkelerine dönen turistlerde sporadik olgular görüldü

# Mpox EPİDEMİYOLOJİ

- 2005-2007 yılları arasında Demokrotik Kongo Cumhuriyeti’de yapılan çalışmada 1980'lere kıyasla mpox insidansında 20 kat artış
- Aynı dönemde; 760 laboratuvar onaylı insan mpox vakasının analizinde; **çiçek aşısı geçmişi olan kişilerin aşılanmamış kişilere kıyasla mpox riskinin beş kat daha düşük** olduğu belirtildi.
- Enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkili diğer faktörler arasında
  - Ormanlık alanlarda yaşamak,
  - Erkek cinsiyet
  - <15 yaş
  - En önemli bulaş yolu olarak enfekte hayvan ve salgılarına temas etmek

- Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. Proc Natl Acad Sci U S A 2010; 107:16262.

# KÜRESEL SALGIN



1

Bu salgında önceki yılların aksine Afrika'ya seyahat öyküsü yoktu

2

Özellikle erkeklerle seks yapan erkekler olmak üzere cinsel ve yakın temas önemli risk faktörü

3

Bir çalışmada Mpox tanısı aldıktan sonra test edilen hastaların %17- 32'sinde eş zamanlı cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gonore, klamidyaya ve frengi bildirildi

[Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series.](#)

2024 Ağustos'ta başta DKC olmak üzere toplam Mpox vaka sayısının giderek artması (23 Ağustos itibariyle 3564 vaka), başta DKC'e komşu ülkeler olmak üzere vaka bildiren ülke sayısının hızla çoğalması (12 ülke) üzerine DSÖ Uluslararası Halk Sağlığı Sorunu ilan etti.

# Mpox: Bulaş Yolları

## TE MAS

2022 yılında başlayan ve çok sayıda ülkeyi etkileyen Mpox salgını sırasında, en önemli bulaş yolunun ciltte ve mukozalardaki lezyonlarla yakın temas (cinsel ve/veya yakın temas) olduğu bildirildi

Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ* 2022; 378:e072410.

## FOMİTLER

Ev veya hasta bakım ortamında enfekte materyalle kirlenmiş malzemeler veya fomitlerle temasın bulaşa neden olabileceği bildirilmiştir

Pfeiffer JA, Collingwood A, Rider LE, et al. High-Contact Object and Surface Contamination in a Household of Persons with Monkeypox Virus Infection - Utah, June 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71:1092.

## SOLUNUM SALGILARI

Mpox'un solunum yoluyla ne ölçüde yayıldığı belirsizdir.

ABD'de 2022 yılında yapılan araştırmada, Mpox'lu hastalara maruz kalan 313 sağlık personeli enfekte olmamıştır. Bunlara aerosol üreten prosedürler uygulayan yedi kişi (dördü N95 takmamış) dahildir

Marshall KE, Barton M, Nichols J, et al. Health Care Personnel Exposures to Subsequently Laboratory-Confirmed Monkeypox Patients - Colorado, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71:1216

# Mpox ve Gebelik

- **Virüs plasentayı geçebilir ve bu da konjenital Mpox'a yol açabilir**, ancak bulaşma oranı veya trimester bazında risk bilinmemektedir.
- DKC'de Mpox'lu dört hamile kadının sunulduğu raporda,
  - Birinin sağlıklı bebek doğurduğu,
  - İkisinin ilk trimesterde düşük yaptığı ve
  - Birinin ölü doğum (bebeğin yaygın kutanöz makulopapüler döküntüsü mevcutmuş) yaptığı bildirilmiş
- Başka bir raporda gebelikte her zaman bebeğe bulaşma olmadığı bildirilmiştir
- Semende, vajinal sekresyonda ve diğer vücut sıvılarında viral DNA tesbit edilmiş olmasına karşın, bunun; Mpox yayılımına neden olup olmadığı henüz kesin olarak bilinmemektedir

Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, et al. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. J Infect Dis 2017; 216:824.

Khalil A, Samara A, O'Brien P, et al. Monkeypox in pregnancy: update on current outbreak. Lancet Infect Dis 2022; 22:1534.

# Mpox Notları

## ÇİÇEK AŞISI İLE İLİŞKİSİ

Daha önce çiçek aşısı olmak, ciddi Mpox hastalığına karşı bir miktar koruma sağlar, ancak enfekte olmaktan ve başkasını enfekte etmeye karşı ömür boyu koruma sağlamaz.

İspanya'da doğrulanmış 181 mpox vakası raporunda, 32'sinin **(%18) çocukluklarında çiçek aşısı geçmişiydi**

[Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. Lancet 2022; 400:661.](#)

## HIV

**Mpox tanısı konulan kişiler arasında HIV pozitif kişilerin yüzdesi %36-42 arasında değişmektedir**

HIV enfeksiyonunun bir kişinin mpox edinme riskini etkileyip etkilemediği henüz bilinmemektedir; ancak, CD4 sayısı 200 hücre/mikroL'nin altında olanlarda şiddetli hastalığa ilerleme riski daha yüksektir

[Mitjà O, Alemany A, Marks M, et al. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. Lancet 2023; 401:939](#)

## 📢 Bulaş Süresi

Hastalığın, çoğu zaman semptom gösteren kişilerden gerçekleşmesi beklense de; **semptom başlangıcından 1-4 gün önce de bulaş bildirilmiştir**

## 🔬 Viral Saçılım Süresi

Viral yayılma süresi virüs kladına ve klinik tutulumuna göre değiştiği düşünülüyor. 2022'de başlayan salgın sırasında 77 hastadan alınan 1663 örneğin analizinde, semptomların başlangıcından viral temizliğe kadar geçen medyan süre

- ✓ cilt lezyonlarında 25 gün
- ✓ orofarenkste 16 gün
- ✓ rektumda 16 gün
- ✓ semende 13 gün
- ✓ kanda 1 gün

semptomların başlangıcından viral temizliğe kadar geçen süre **vakaların %90'ı için**

**yaklaşık 40 gün**

Suñer C, Ubals M, Tarín-Vicente EJ, et al. Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain. Lancet Infect Dis 2023; 23:445.





# 2024 SALGINI

- Kongo Demokratik Cumhuriyeti'ndeki mevcut epidemiyolojik özellikler, hala devam eden ancak çok daha düşük bir seviyede olan 2022 klad II küresel salgınıninkinden büyük ölçüde farklıdır.
- 2022 mpox salgını (klad II), öncelikle erkeklerle seks yapan erkekler arasındaki cinsel temas yoluyla yayılmıştır. Bu nedenle, yetişkin erkekler neredeyse yalnızca etkilenmektedir. Klad II küresel salgını, genel olarak %1'den daha az olan nispeten düşük bir vaka ölüm riski taşımıştır.
- Buna karşılık, DKC, klad I'e atfedilen güncel salgında bildirilen vakaların %50'sinden fazlası ve ölümlerin çoğunluğu 5 yaşından küçük çocuklarda.
- Doğrulayıcı testler nadir olsa da, bu enfeksiyonların bölgede endemik olan klad Ia olduğu varsayılıyor.

Rivers C, Watson C, Phelan AL. The Resurgence of Mpox in Africa. *JAMA*. Published online August 20, 2024. doi:10.1001/jama.2024.17829

# Mpox: Değişen Epidemiyoloji

1

## Endemik Bölgeler

Mpox, tarihsel olarak Orta ve Batı Afrika'nın tropikal yağmur ormanı bölgelerinde endemikti. Bu bölgelerde, virüs genellikle kemirgenlerden insanlara zoonotik yolla bulaşıyordu. Vaka sayıları genellikle düşük ve sporadikti.

2

## 2022 Küresel Salgını

2022 yılında, mpox beklenmedik bir şekilde endemik olmayan birçok ülkede hızla yayıldı. Bu salgın, virüsün bulaşma dinamiklerinde önemli bir değişikliği işaret etti. Vakalar ağırlıklı olarak erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler (MSM) arasında görüldü, bu da cinsel temasın önemli bir bulaşma yolu haline geldiğini gösterdi.

3

## Yeni Risk Grupları

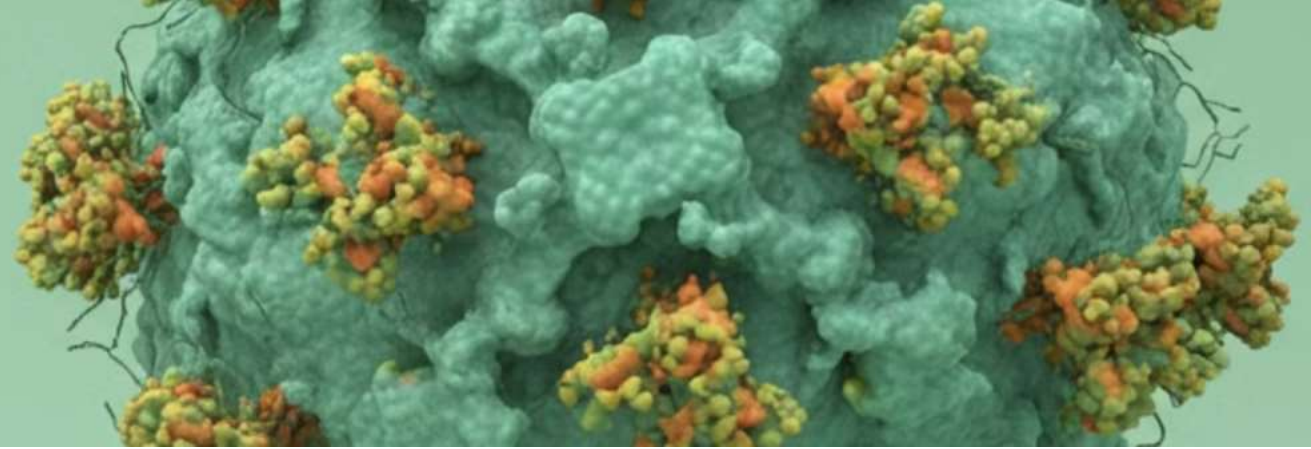
Salgın, daha önce düşük riskli olarak kabul edilen popülasyonları etkiledi. Özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika'daki kentsel alanlarda vaka kümelenmeleri görüldü.

4

## Gelecek Projeksiyonları

Mpox'un gelecekteki epidemiyolojik seyri belirsizliğini korumaktadır. Virüsün yeni popülasyonlarda yerleşik hale gelme potansiyeli, süreyans ve kontrol önlemlerinin sürdürülmesini gerektirmektedir





# HPV: Genel Bilgiler ve Viroloji

## 1 Virüs Yapısı

Human Papillomavirus (HPV), Papillomaviridae ailesine ait küçük, zarfsız bir DNA virüsüdür. Yaklaşık 8000 baz çifti uzunluğunda dairesel bir genoma sahiptir. Virüsün kapsidi, L1 ve L2 proteinlerinden oluşur ve ikozahedral simetriye sahiptir.

## 2 HPV Tipleri

200'den fazla HPV tipi tanımlanmıştır. Bunlar, düşük riskli (örn. tip 6, 11) ve yüksek riskli (örn. tip 16, 18) olarak sınıflandırılır. Yüksek riskli tipler, serviks, anüs, vulva, vajina, penis ve orofarenks kanserlerine neden olabilir.

## 3 Enfeksiyon Mekanizması

HPV, epitel hücrelerinin bazal tabakasını enfekte eder. Virüs, hücre bölünmesine bağlı olarak çoğalır ve epitel hücrelerinin farklılaşması ile birlikte viral gen ekspresyonu değişir. Bu süreç, enfekte hücrelerin anormal çoğalmasına ve maligniteye neden olabilir.

# HPV: Bulaşma ve Risk Faktörleri

## Bulaşma Yolları

HPV esas olarak cinsel temas yoluyla bulaşır. Vajinal, anal ve oral seks sırasında virüs kolayca geçebilir. Ayrıca, enfekte cilt veya mukoza yüzeyleri ile doğrudan temas da bulaşmaya neden olabilir. Nadiren, doğum sırasında anneden bebeğe vertikal bulaşma da mümkündür.

## Risk Faktörleri

HPV enfeksiyonu için başlıca risk faktörleri şunlardır:

- Çoklu cinsel partner
- Erken yaşta cinsel aktiviteye başlama
- Bağışıklık sistemi baskılanması (örn. HIV enfeksiyonu)
- Diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların varlığı
- Düşük sosyoekonomik durum ve sağlık hizmetlerine sınırlı erişim

## Prevalans ve İnsidans

HPV, dünya çapında en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur. Cinsel olarak aktif bireylerin yaklaşık %80'i yaşamları boyunca en az bir kez HPV ile enfekte olur. Ancak, çoğu enfeksiyon asemptomatiktir ve kendiliğinden temizlenir. Yüksek riskli HPV tiplerinin persistent enfeksiyonu, kanser gelişimi için en önemli risk faktörüdür.

Hastalık	İlişkili Olduğu HPV Tipi
Kutanöz siğiller	
Common ve Plantar siğil	1, 2 ve 4
Düz siğiller	3, 10
Kasap siğili	7, 2
Bowen hastalığı	
Genital	16
Ekstragenital	2, 3, 4, 16
Epidermodisplazi verrusiformis	2, 3, 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17
Kondiloma aküminata	6, 11
Skvamöz intraepitelyal lezyonlar*	
Düşük dereceli	16, 31, 6, 11
Yüksek dereceli	16, 31, 52, 18
Orofaringeal kanser	16
Anal kanser	16
Solunum yolu papillomatozisi	6, 11

Hariri S, Unger ER, Powell SE, et al. Human papillomavirus genotypes in high-grade cervical lesions in the United States. J Infect Dis 2012; 206:1878.  
 Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, et al. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17:1611.

# HPV GENOTİPLERİ VE HASTALIK İLİŞKİLERİ

- Genital siğiller (Kondiloma aküminata)
  - Çoğunlukla HPV tipleri 6 ve 11'in neden olduğu iyi huylu anogenital siğillerdir
- Vajina, vulva, serviks, anüs veya penisin skuamöz intraepitelyal lezyonları ve/veya karsinomu
  - Yaklaşık 15 HPV tipi kanserle ilişkilidir
  - **HPV 16 en yaygın olanıdır ve kansere ilerleme riski en yüksek olanıdır**
  - HPV 16, invaziv serviks kanserlerinin yaklaşık %50'sini ve HPV 18 ise %20'sini oluşturur.
- **HPV tip 16**, oral mukozayı enfekte edebilir ve orofarenksin skuamöz hücreli karsinomu ile ilişkilendirilmiştir.

## HPV: Serviks Ca etiyolojisinde yer alan yüksek ve düşük riskli tipler

### Yüksek riskli (onkojenik veya kanserle ilişkili) tipler

Yaygın türler: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 73, 82

### Düşük riskli (onkojenik olmayan) tipler

Yaygın türler: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81

121 ülkeden yaklaşık 112.000 HPV pozitif servikal kanser vakasını içeren sistematik inceleme, servikal kansere neden olan 17 HPV alt tipini bildirdi

*Wei F, Georges D, Man I, et al. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. Lancet 2024; 404:435.*

# Vulvar ve Vajinal Kanser

- Vulvar ve vajinal kanser nadir
- Servikal kanserden farklı olarak, dış genital organların tüm kanserleri HPV enfeksiyonu ile ilişkili değildir.
- HPV enfeksiyonuna bağlı atfedilebilir oranın vulvar kanser için %29-43, vulvar intraepitelyal neoplazi için %87, vajinal kanser için %70 ve vajinal intraepitelyal neoplazi için %69-100 olduğu tahmin edilmektedir
- HPV tipleri 16 ve 18, HPV pozitif vulvar kanserlerin yaklaşık %35-77'sine, HPV pozitif prekanseröz vulvar lezyonların %75-80'ine ve HPV pozitif vajinal kanser ve prekanseröz vajinal lezyonların %60'ına neden olur
- de Sanjosé S, Alemany L, Ordi J, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer* 2013; 49:3450



# Genital Siğiller

- Cinsel aktif bireylerde yapılan popülasyon bazlı çalışmalar, ABD'de %1'den İskandinav ülkelerinde yaklaşık %10'a kadar değişen bir yaygınlık olduğunu göstermektedir
- En fazla 17 - 33 yaş grubunda
- **Leval A, Herweijer E, Arnheim-Dahlström L, et al. Incidence of genital warts in Sweden before and after quadrivalent human papillomavirus vaccine availability. J Infect Dis 2012; 206:860.**

# Anal Kanser

- Anal kanser, nadir, ancak görülme sıklığı ABD gibi zengin ülkelerde artmakta
- 65 yaş üzeri beyaz kadınlarda servikal kanserden daha yaygın
- HPV tipleri 16 ve 18, anal kanserlerin yaklaşık %90'ına neden olur
- Kadınlarda anal kanser görülme sıklığı erkeklerden daha yüksektir, ancak HIV'li erkeklerle seks yapan erkekler arasında daha yüksektir
- HPV Information Centre. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf> Son Erişim Tarihi 23 Ağustos 2024
- Deshmukh AA, Suk R, Shiels MS, et al. Recent Trends in Squamous Cell Carcinoma of the Anus Incidence and Mortality in the United States, 2001-2015. J Natl Cancer Inst 2020; 112:829.

# SONUÇ

- Dünya çapında, anogenital HPV en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur.
- **Tüm cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi, HPV enfeksiyonunun en yaygın olduğu dönem tipik olarak cinsel ilişkiden sonraki ilk on yıl içinde, çoğu batı ülkesinde tipik olarak 15 ila 25 yaşları arasında gerçekleşir.**
- Vajina dahil olmak üzere tüm alt genital bölgeyi enfekte eden 40'tan fazla HPV türü vardır
- Cinsel olarak aktif bireylerin neredeyse hepsinin yaşamlarının bir noktasında HPV'ye yakalanacağı tahmin edilmektedir
- **ÖNLEM: Güvenli Cinsel Yaşam ve Aşı**

TEŞEKKÜRLER