



# Paramyxovirus'lar



# Paramyxovirus'lar

3 cins:

- Morbillivirus:
  - Measles-Kızamık
- Paramyxovirus
  - Parainfluenza
  - Mumps-Kabakulak
  - Nipah virus ve Hendra virus: zoonoz
- Pneumovirus
  - Respiratory syncytial virus (RSV)
  - Metapneumovirus



# Paramyxovirus'lar

- Benzer morfolojide virionlar
- Benzer protein komponentleri
- Hücreden hücreye füzyon-syncytia oluşturma: çok nükleuslu dev hücre



# Paramyxovirus'lar

- Nipah ve Hendra virus:
  - 1998 de idantifikasyon
  - Zoonoz
  - Malazya ve Singapur'da
  - ensefalit



# Paramyxovirus'lar

- Kızamık ve Kabakulak
- Tek serotip
- Gelişmiş ülkelerde başarılı aşı programları ile :canlı atenuue aşı ile bu olgular az



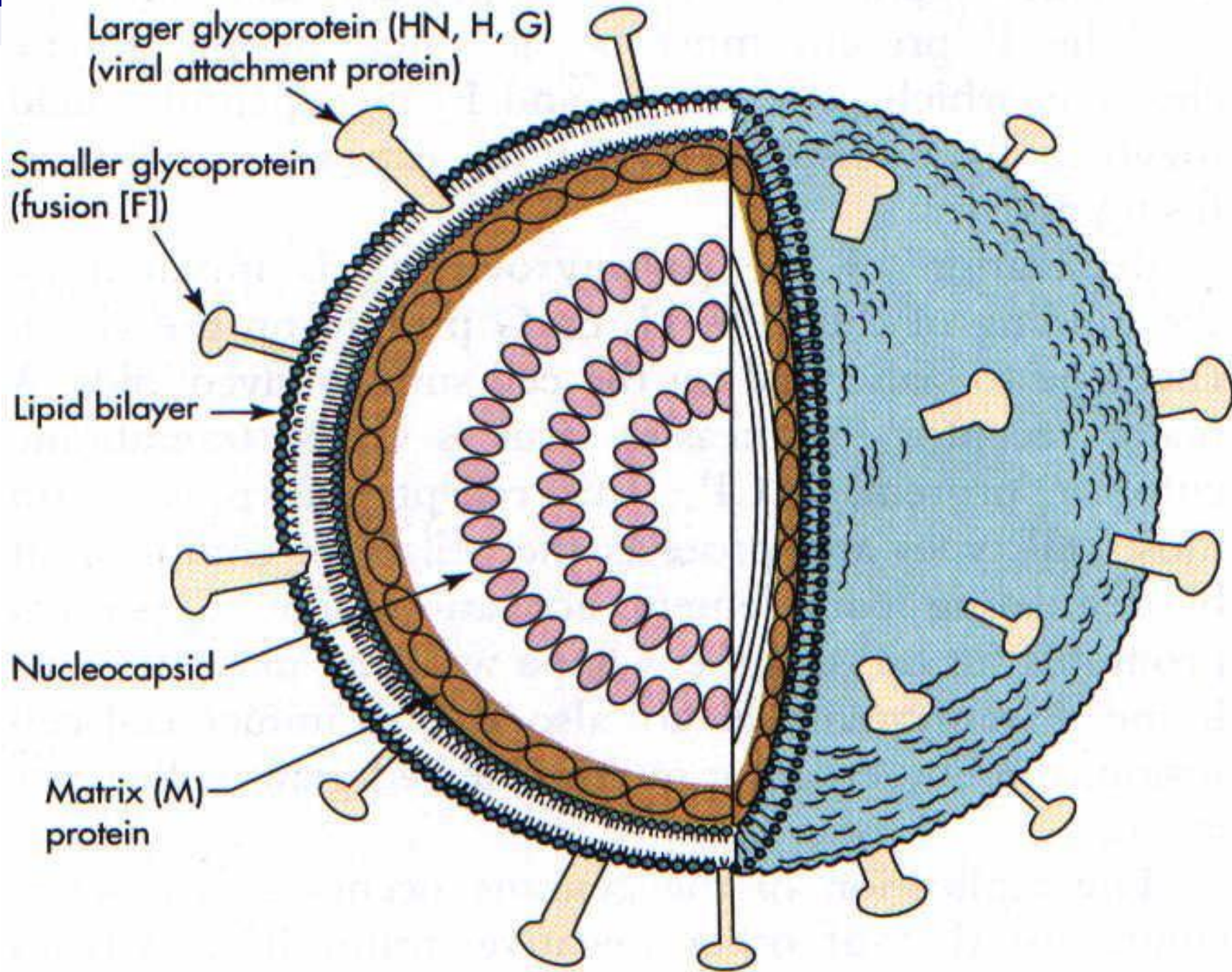
# Paramyxoviruses

- Negatif polariteli tek iplikli RNA
- Zarflı helikal nukleokapsit
- Zarf üzerinde:
  - Büyük glikoprotein: (HN(hemaglutinin ve nöraminidaz):paramyxovirus, mumps, H(Hemaglutinin): measles, G: RSV
  - Ufak glikoprotein: F:füzyon( hepsinde var)
- Hücreden hücreye füzyon:çok çekirdekli dev hücre

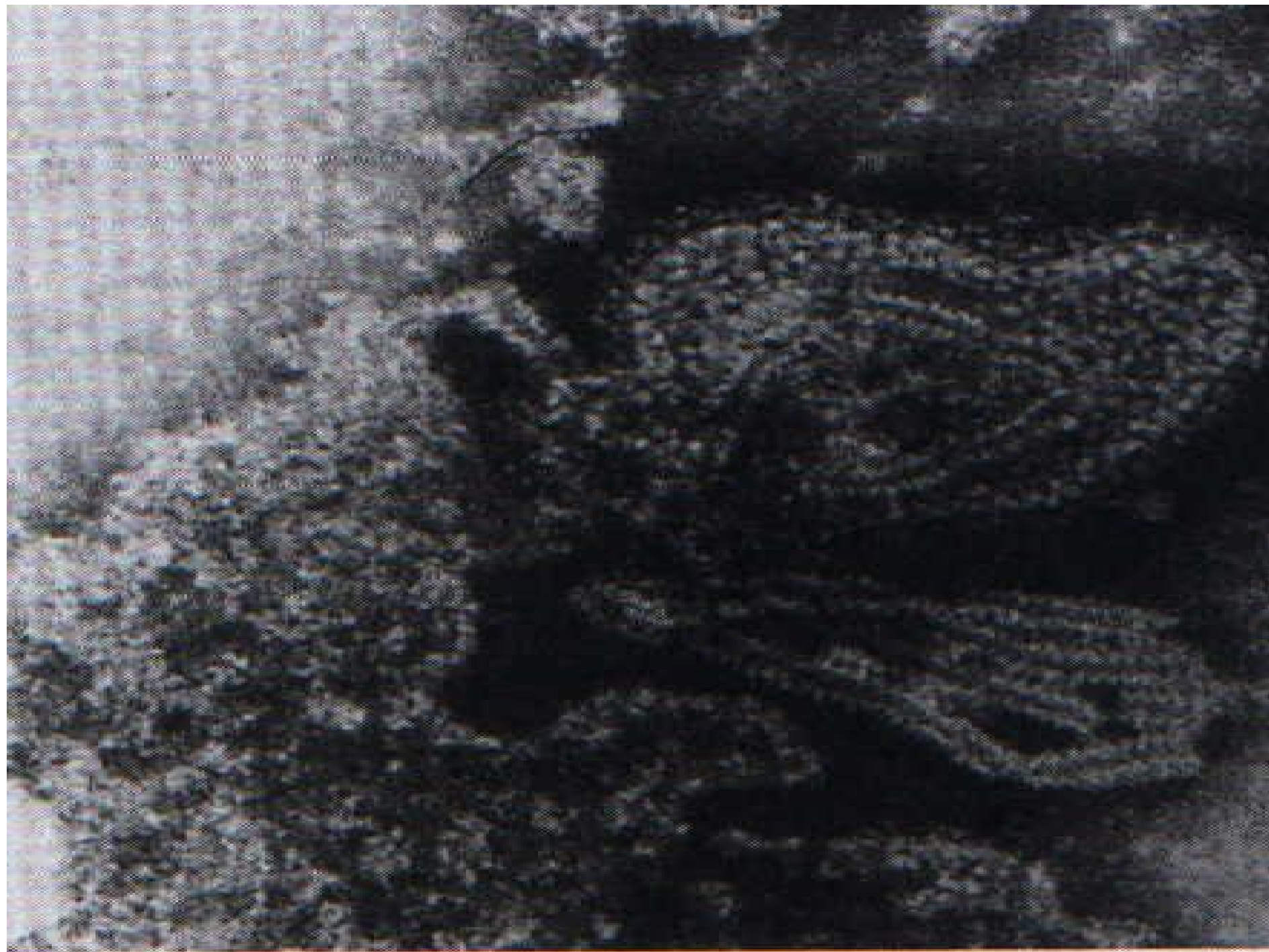


# Paramyxoviruses

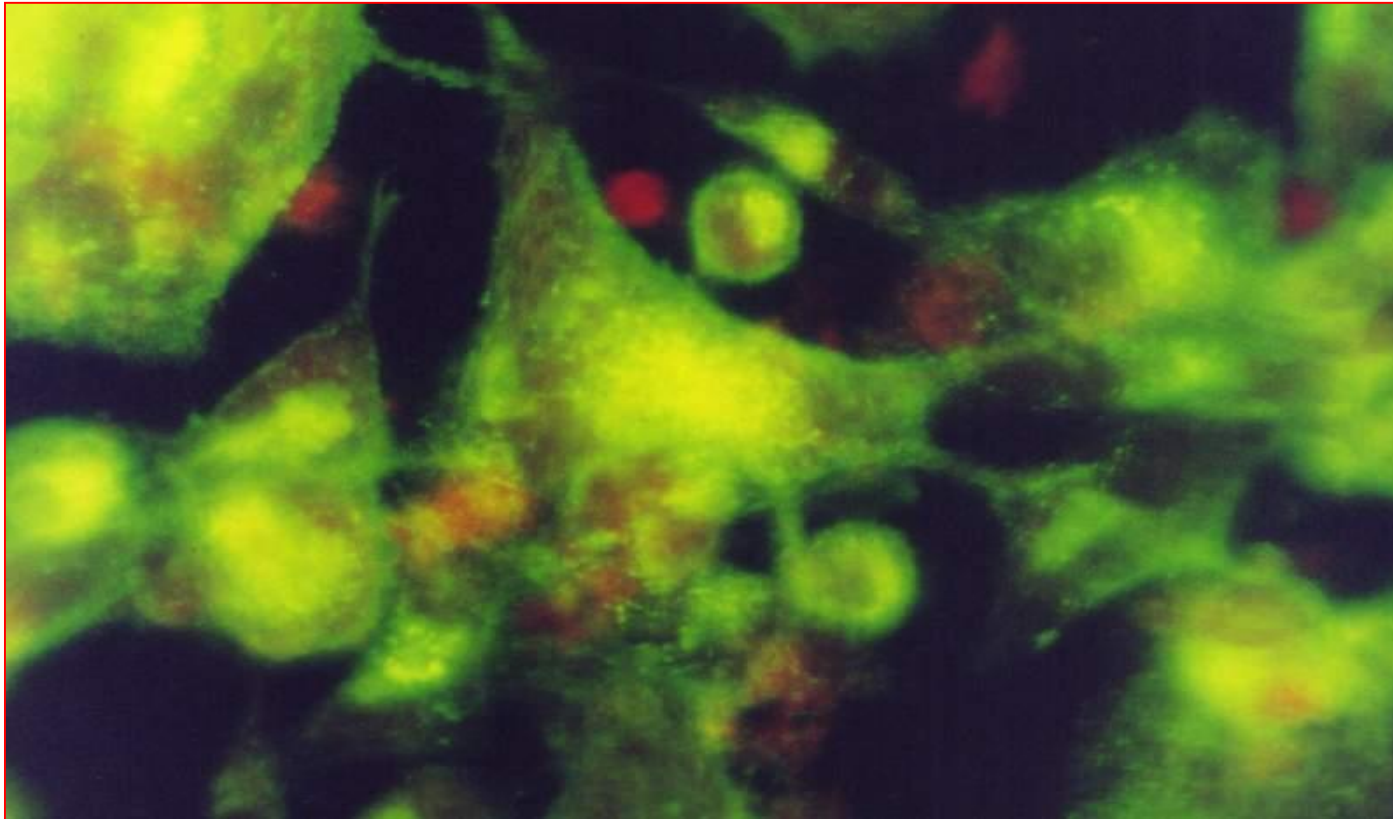
- Orthomyxovirus'lara benzerler
- Daha büyük
- Genomları segmentli değil

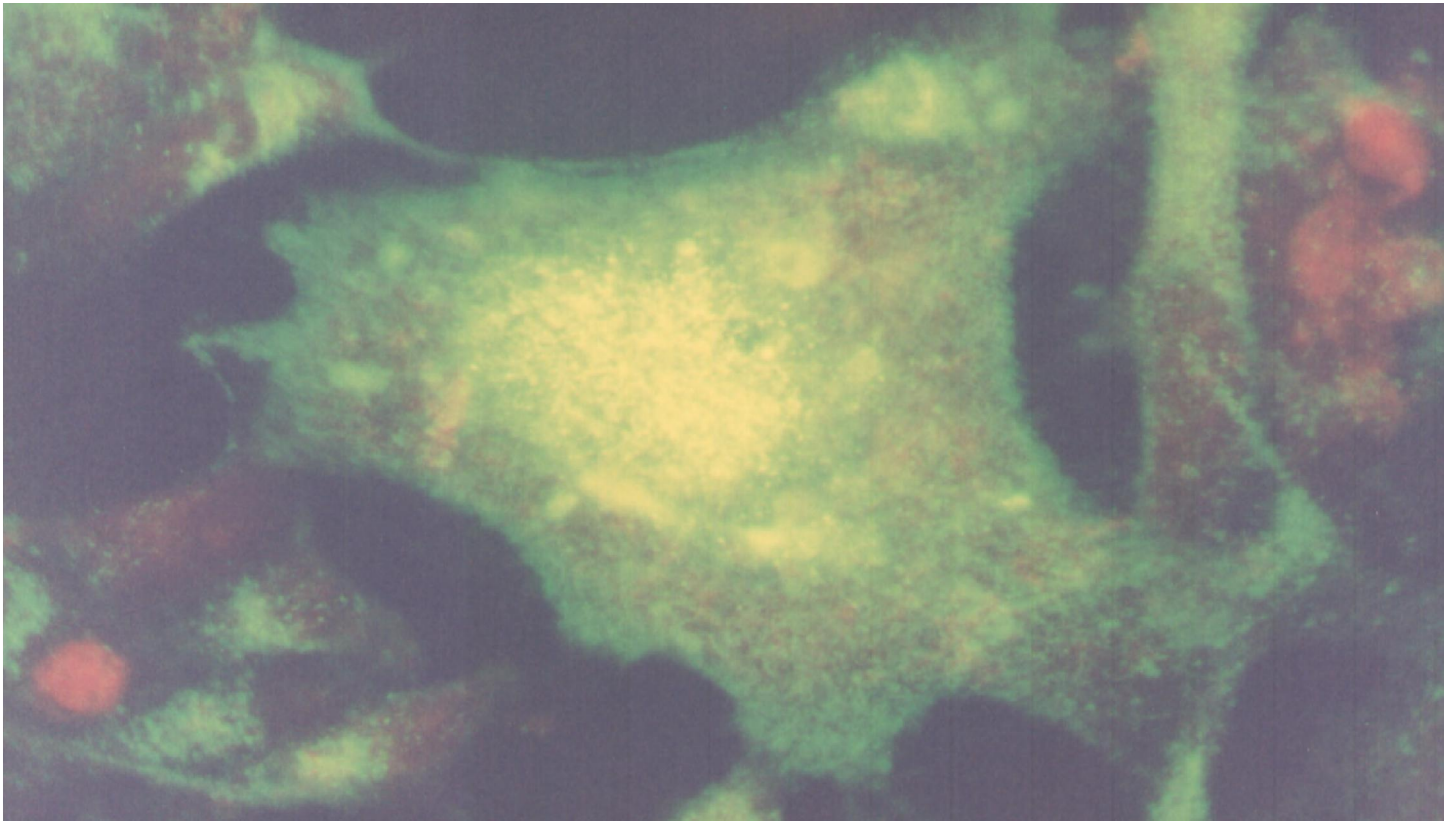
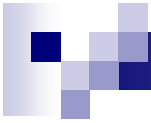


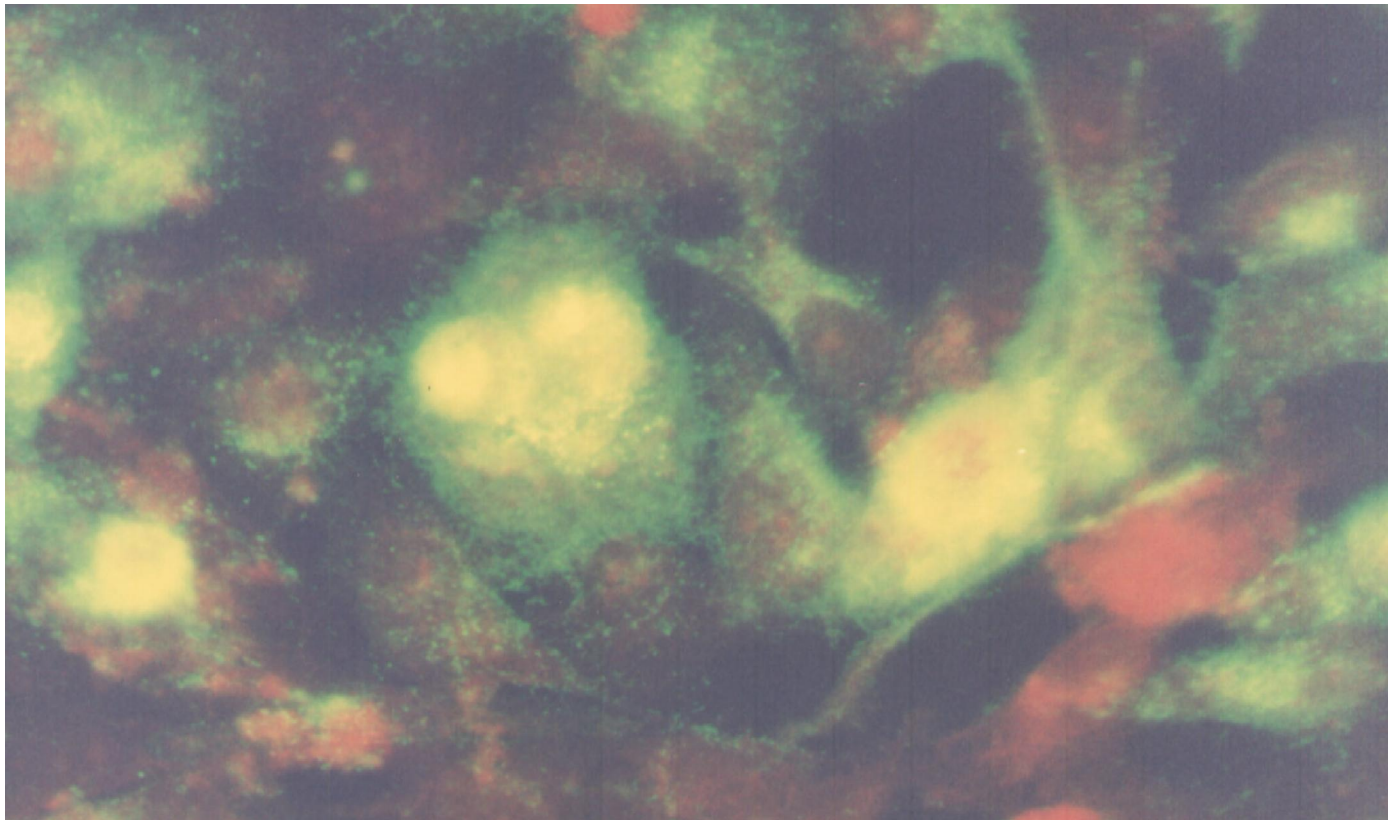
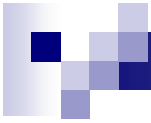




# Hücre kültüründe RSV









# Paramyxovirus/replikasyon

- Virion zarfındaki HN,H veya G proteini
- Hücre yüzeyi glikolipitleri üzerindeki sialik asite bağlanır.
- Kızamık:
  - CD46-membran kofaktör protein
  - Çoğu hücrede var
  - Hücreyi komplemandan korur
  - HHV-6 ve adenovirus reseptörü
- Virus sitoplazmada çoğalır



# Measles(Rubeola) Kızamık

- 5 klasik ekzantemden biri
- Rubella
- Roseola-exanthem subitum:HHV-6
- 5.hastalık-eritema infeksiyozum :B19
- Su çiçeği



# Measles(Rubeola) Kızamık

- 1960 öncesi
- En sık görülen viral infeksiyonlardan biri
- Sevimsiz bir viral infeksiyon
- Potansiyel sekeli nedeni ile
- Toplumun % 90nında 20 yaş altında görülüyordu



# Measles(Rubeola) Kızamık

- 1993 yılında canlı aşı kullanımı ile ABD 'de olgu sayısı 1000'nin altına indi
- Ama aşının yaygın kullanılmadığı ülkelerde halen 30-40 milyon kişide hastalık etkeni
- 1-2 milyon ölüm nedeni





# Measles(Rubeola)

## Kızamık/patogenez ve immünoloji

- Hücre füzyonuna yol açar
- Dev hücre oluşumu
- Bir hücreden bir hücreye geçerek yayılır
- Antikor yanıtından kaçabilir
- Genellikle hücre lizisine yol açar
- Persistan infeksiyon da yapabilir(beyin hücreleri)



# Measles(Rubeola)

## Kızamık/patogenez ve immünoloji

- Yüksek derecede bulaşıcı
- Solunum yolu damlacıkları ile



# Measles(Rubeola)

- Solunum yolunun epitel hücrelerini infekte eder.
- Sistemik olarak yayılımı, lenfositler içinde ve viremi ile olur.
- Konjunktiva, solunum yolu, üriner sistem, lenfatik sistem, kan damarları, sinir sistemi hücrelerinde çoğalır
- Döküntü kapillerleri döşüyen virus ile infekte epitel hücrelerine T-hücre yanıtı ile oluşur
- Sinir sisteminde sekel, immünopatogenez sonucunda (postinfeksiyöz measles ensefalit) veya defektif mutantların gelişimi ile (subakut sklerozan panensefalit:SSPE) oluşur.

# SSPE



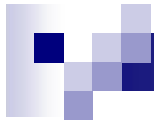
# Measles(Rubeola)

- İnkübasyon:7-13 gün
- Prodrom: yüksek ateş, öksürük,nezle,konjuktivit (CCC)
- Çoğu bu dönem infeksiyöz
- Hastalıktan 2 gün sonra **Koplik lekeleri**: Yanak mukozasında molar dişler hizasında(tanıyı doğrular). 12-24 saat içinde ekzantem:makulopapular döküntü oluşur.
- Komplikasyonlar:otitis media,pnömoni, krup,ensefalit
- Sadece bir sero tip
- Bağışıklık ömür boyu



# Measles(Rubeola)

- Semptomların çoğundan hücresel bağışıklık sorumlu
- Kızamık sırasında ve 4 hafta boyunca bağışık sistem baskılanmış durumda









# Measles(Rubeola)

- Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE):geç komplikasyon :sentral sinir sistemi bulguları (kan ve beyin omurilik sıvısında yüksek düzeyde kızamık antikoru)
- ELISA ile spesifik IgG ve IgM
- Aşı:canlı atenue aşı
- Measles,Mumps Rubella :KKK(MMR) aşısı
- Duyarlı kişi teması:immune globulin



# Measles(Rubeola)

- Duyarlı kişi teması:bağışıklık yetersizliği varsa:immune globulin
- Hastalık ciddiyesini ve riskini azaltmak için
- 6 gün içinde verilmeli
- Spesifik antiviral tedavisi yok

**Kızamık aşısı ile korunmayan hemen hemen tüm çocuklar kızamığa yakalanmakta ve bunların % 1 - 5 'i ölmektedir.**



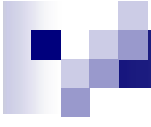


# Kızamık önemli bir hastalık mıdır?

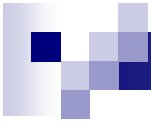


Evet. Kızamık, hastalığı geçiren kişiyi okula veya işe gitmekten alı koyacak derecede ateş ve halsizliğe neden olur. Bunun ötesinde, özellikle neden olduğu yan etkilerden dolayı tehlikeli bir hastalıktır. Hastalanan her 100 kişiden 6-20'si orta kulak iltihabı, ishal ve hatta zatürree geçirir. Bin kızamıklıdan birinde beyin iltihabı gelişir. Ülkemizde her 100 kızamık vakasından en az 1'inin öldüğü bilinmektedir.





- **KIZAMIK ELİMİNASYON PROGRAMI**
- **OKUL AŞI GÜNLERİ**



AŐILI

AŞISIZ



Sorumluluk Sizin!

# A-) AŞI TAKVİMİ:

- 1) Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi
- A ) Okul Öncesi Aşılamalar:
  - • Doğumda (İlk 72 saat içinde) Hep B–1
  - • 1. Ayın bitiminde (4 haftalık) Hep B–2
  - • 2. Ayın bitiminde (8 haftalık) DaBT-PA-Hib–1, BCG
  - • 4. Ayın bitiminde (16 haftalık) DaBT-PA-Hib–2
  - • 6. Ayın bitiminde (24 haftalık) DaBT-PA-Hib–3, OPA, Hep B–3
  - • 12. Ayın bitiminde (52 haftalık) KKK
  - • Rapel doz (18–24 aylık) DaBT-PA-Hib–R, OPA
  - (DaBT-PA-Hib–3'den 1 yıl sonra)
- B ) Okul Aşılamaları:
  - • İlköğretim 1. sınıfta OPA, KKK, Td
  - • İlköğretim 8. sınıfta Td

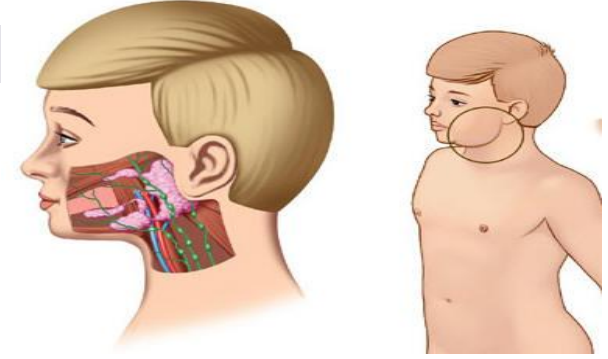


# Sağlık çalışanları

- İnfeksiyonu geçirmemiş ve aşısız olanların aşılanmaları gerekir
- Tek doz KKK



# Mumps Kabakulak



- Kızamık gibi çok bulaşıcı
- Tek serotip
- Solunum damlacıkları
- Akut benign parotitis
- Virus semptom öncesi 7 gün ve semptomlardan sonra 5 gün tükürükte ve 2 hafta idrarda bulunur

# Mumps Kabakulak



- Sıklıkla asemptomatik
- Klinik olarak parotitis şeklinde
- Çoğunlukla bilateral
- +ateş
- Oral inceleme: Stensen kanalı(parotis beiz) şiş ve kırmızı
- Ani başlar





# Mumps

## Kabakulak

- Epididimoorşit, mastit, pankreatit ve tiroidit birkaç gün sonra başlayabilir ya da paratit olmadan da olur.
- Orşit sterilite nedeni olabilir
- %50 hastada santral sinir sistemi tutulumu
- %10unda semptom

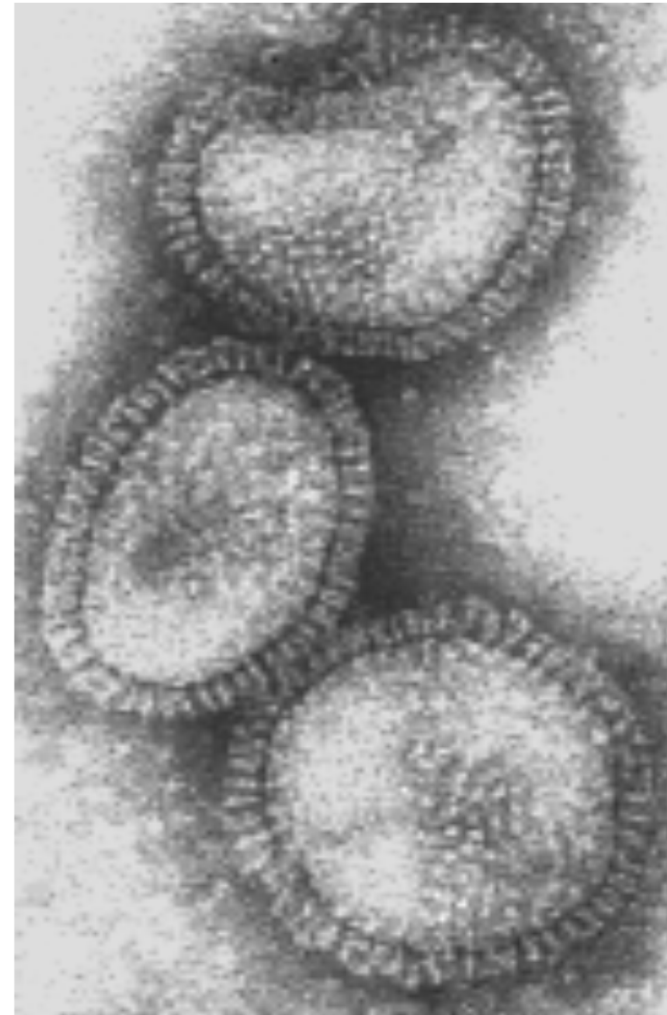


# Mumps Kabakulak

- Viremi ile yayılır
- Testis ve santral sinir sistemi infeksiyonu oluşur
- Aşı :canlı atenuue aşı (Jeryl Lynn suju)
- Laboratuvar tanısı: seroloji(spesifik IgM:EIA)



# INFLUENZA





# GRİP

**İş gücü kaybı**  
**Aktivite azalması**  
**Komplikasyonlar**  
**Antibiyotik kullanımı**  
**Doktor ziyareti**  
**Hastaneye başvuru**  
**Hastanede yatma**  
**Ölüm !!!**

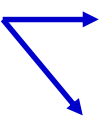


**Hastalık seyri / etken değişken**  
**Yüksek morbidite + mortalite**

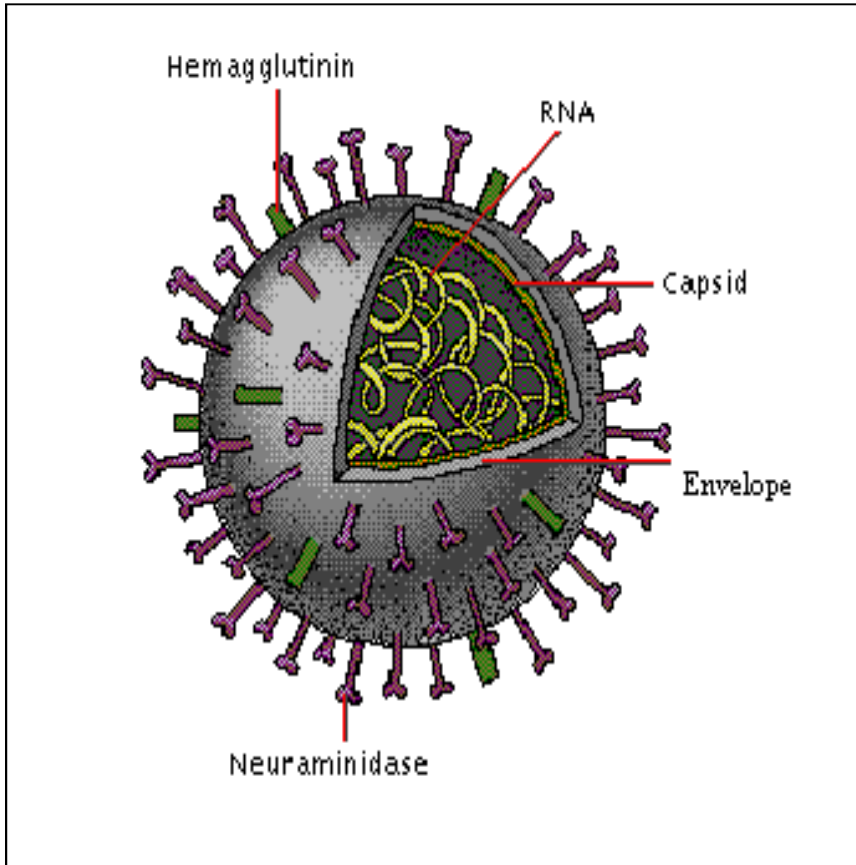
- Bulaş özelliği çok güçlü / dış koşullara dirençli / hızlı yayılır
- Belli grup / patolojilerde ölümcül



# ORTHOMYXOVIRIDAE

- Influenza A
- Influenza B
- Influenza C
- Thogoto virus  Thogoto virus  
Dhori virus

# Influenza virusu

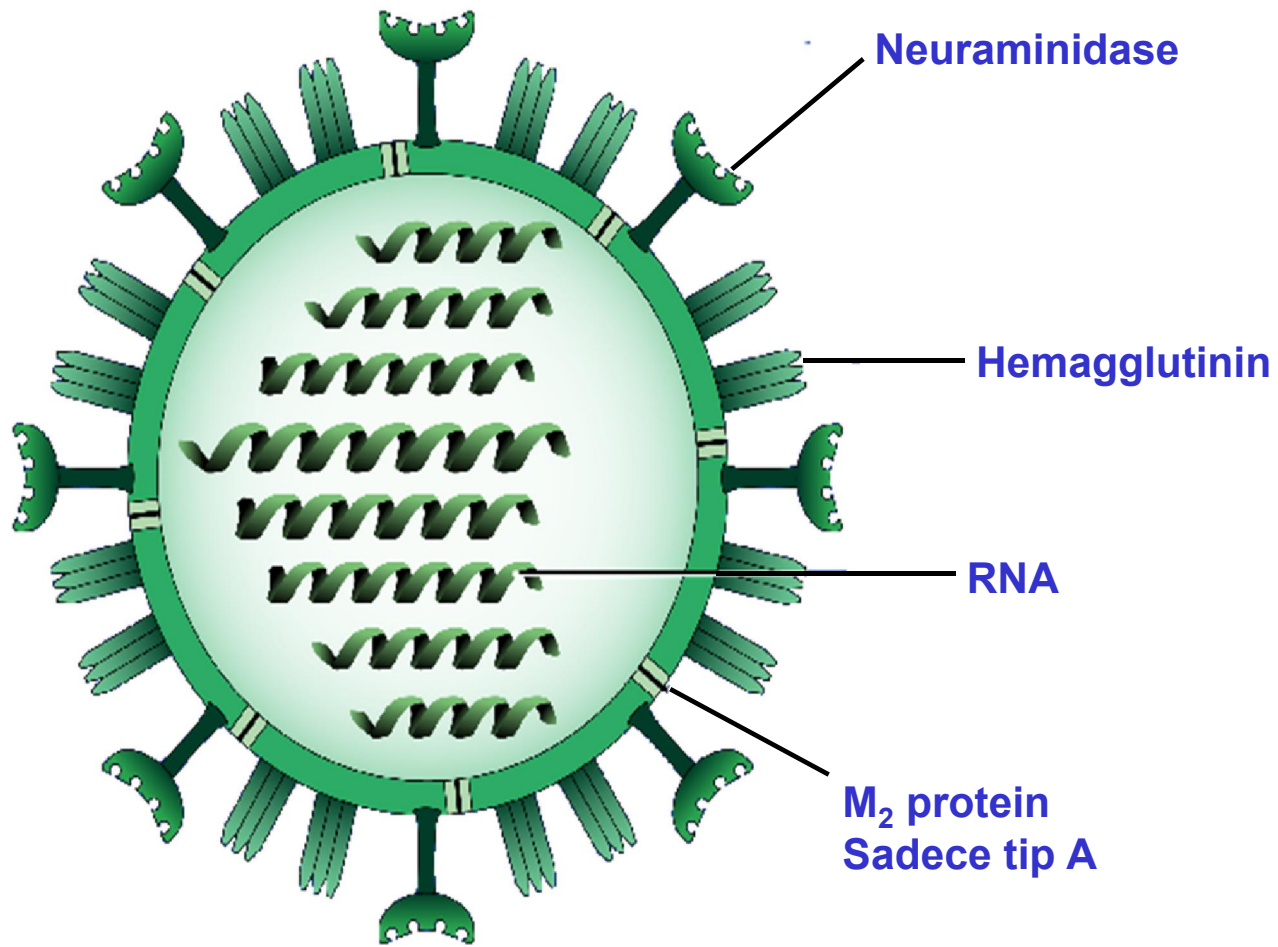
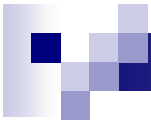


- Tek zincirli RNA virusu, genomu 8 segmentli
- Orthomyxoviridae ailesinden, zarflı, sarmal yapılı ,hemagglutinin ve nöraminidaz isimli 2 yüzey glikoproteini var
- Viriyonlar 80-120nm çapında yuvarlak şekilli
- 3 tip: A, B ve C
- Tip A antijenik shift ve drifte, tip B sadece antijenik drifte uğrar, tip C ise stabildir



# ORTHOMYXOVIRIDAE

- 80-120 nm büyüklükte pleomorfik yuvarlak veya flaman şeklide viruslardır
- Virus %1 RNA, %73 protein, %20 lipit, %6 karbonhidrat içerir
- Nükleokapsit antijenlerine göre A, B, C ve Thogoto viruslar olarak ayrılır.
- RNA viruslarıdır. Genomu lineer, negatif polariteli tek zincirlidir.
- Genetik maddeleri segmentlidir. Segment sayısı
- Influenza A ve B viruslarında 8, C virusunda 7, kenelerce bulaştırılan viruslarda ise 6-7 segmentlidir.



# ORTHOMYXOVIRIDAE

- Zarflı viruslardır. Virusun dokuz yapısal proteini vardır. Virus zarfında Hemagglutinin (H), Nöraminidaz (N) peplomerleri, iç kısmında ise matriks proteini (M1) ve (M2) proteinlerinin meydana getirdiği az sayıda porlar bulunur.
- Genetik madde ile ilişkili mükleoprotein (NP) ve de RNA ile ilgili RNA polimeraz kompleksi (PA, PB1, PB2).
- Replikasyonda RNA içermeyen defektif (DI) partiküller de üretilmektedir.
- Virus deney hayvanı ve embriyonlu yumurtada doku kültürüne oranla daha iyi ürer.
- Genetik madde parçalı olduğundan genetik yeniden düzenlenme meydana gelir.
- Virus RNA polimeraz II gibi konak hücrenin fonksiyonlarına ihtiyaç gösterir.
- Epidemiyoloji ve pandemilere neden olur.

## Influenza A RNA segmentleri

|        |                       |        |  |
|--------|-----------------------|--------|--|
| 1..... | PB2.....              | 96.000 | RNA transkriptaz   |
| 2..... | PB1.....              | 87.000 |  |
| 3..... | PA.....               | 85.000 |  |
| 4..... | HA.....               | 75.000 | Hemaglutinin, kılıf glikoprotein                           |
| 5..... | NP.....               | 56.000 | RNA ve polimeraz proteini ile ilgili                       |
| 6..... | NA.....               | 56.000 | Nöraminidaz, kılıf glikoprotein enzim                      |
| 7..... | M <sub>1</sub> .....  | 28.000 | Matriks protein, kılıfın antındaki tabaka, major komponent |
| 8..... | M <sub>2</sub> .....  | 15.000 | Yapısal değil  |
|        | NS <sub>1</sub> ..... | 26.000 | Yapısal değil, fonksiyonu bilinmeyen                       |
|        | NS <sub>2</sub> ..... | 14.000 | Yapısal değil, fonksiyonu bilinmeyen                       |
























## **Hemaglutinin 16 tip**

- Hücre yüzeyindeki sialik asite bağlanma
- Membran ile füzyon
- Antikor → aşı koruyuculuğu

## **Nöraminidaz 9 tip**

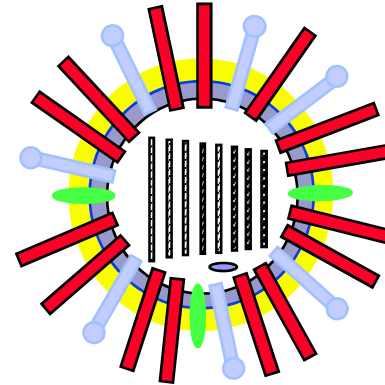
- Virusun hücreden salınımı

# INFLUENZA A viruslarının hemaglütinin subtipleri

| Subtype    | Human   | Swine   | Horse   | Bird  |
|------------|---|---|---|---|
| H1         |  |  |   |    |
| H2         |  |   |   |    |
| H3         |  |  |  |    |
| H4         |   |   |   |    |
| H5         |   |   |   |    |
| H6         |   |   |   |    |
| H7         |   |   |  |    |
| H8         |   |   |   |    |
| H9         |   |   |   |   |
| H10        |   |   |   |  |
| H11        |   |   |   |  |
| H12        |   |   |   |  |
| H13        |   |   |   |  |
| H14        |   |   |   |  |
| H15 + H 16 |   |   |   |  |

Adapted with permission from Levine A.J. *Viruses*. 1992;165.

# İnsan Influenza virüsleri



## Tip A

sub-tip H1N1

sub-tip H3N2

Sub-tip H1N2

## Tip B



# INFLUENZA A, B, C

İnsan ve hayvanlarda

A tipi Drift ve Shift

Her sene epidemi, 10-60 yılda bir pandemi

İnsan ve hayvanlarda

B tipi Drift ve shift az sıklıkta olur

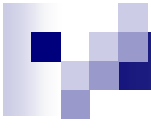
Lokal salgınlar

İnsanda

C tipi İmmünolojik değişiklik görülmez

Çocuklarda, ömür boyu immünite, epidemi  
görülmez





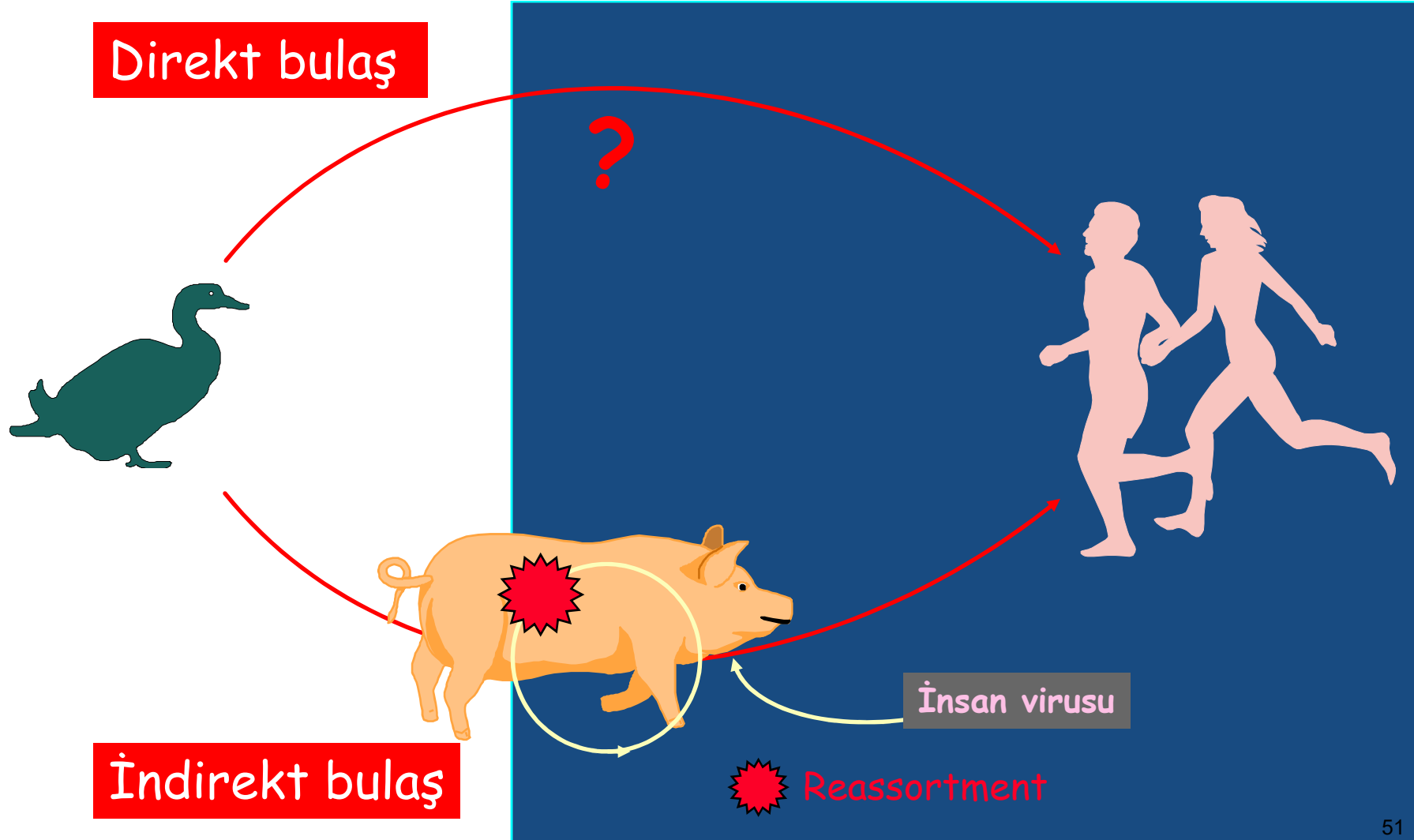
**ANTİJENİK DRİFT:** (H) ve (N) gibi glikoproteinlerde (kayma) meydana gelen nokta mutasyonlar sonucu ortaya çıkan küçük antijenik değişiklikler

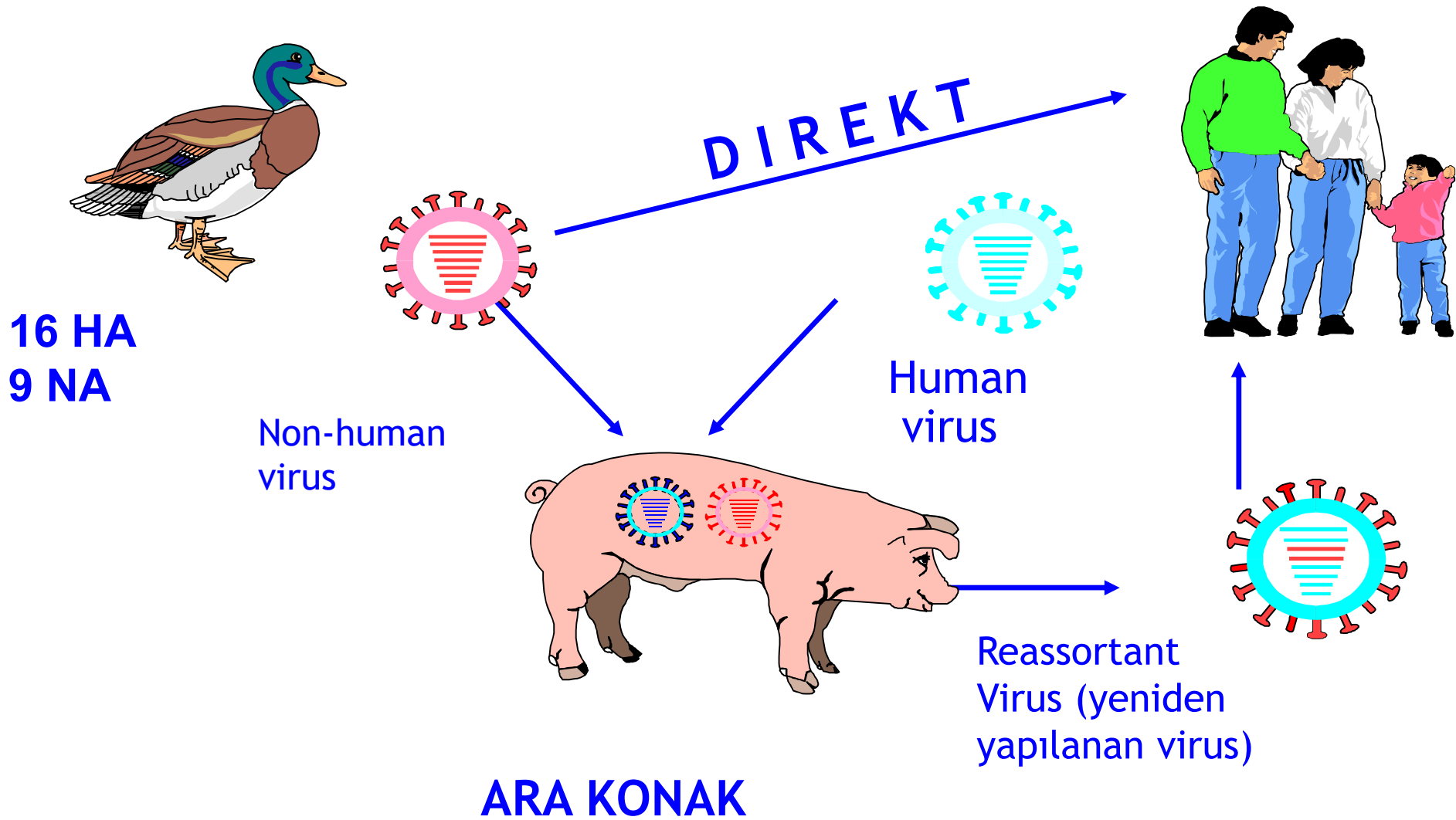
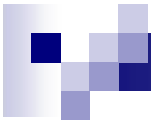
**ANTİJENİK SHİFT:** Genomu oluşturan 8 nükleik asit (sapma) parçasının yeniden düzenlenmesi sonucu ortaya çıkan büyük değişiklikler

# Geçmişte Görülen Antijenik Shiftler

|      |                               |                                  |                   |
|------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| 1918 | H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> | İspanyol gribi                   | 20-40 milyon ölüm |
| 1957 | H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> | Asya gribi                       | 1- 2 milyon ölüm  |
| 1968 | H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> | Hong Kong gribi                  | 700.000 ölüm      |
| 1977 | H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> | Asya gribi                       |                   |
|      | H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> | ve H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> |                   |

# Influenza Virüslerinin Türler Arası Bulaş Modelleri







# BULAŞMA

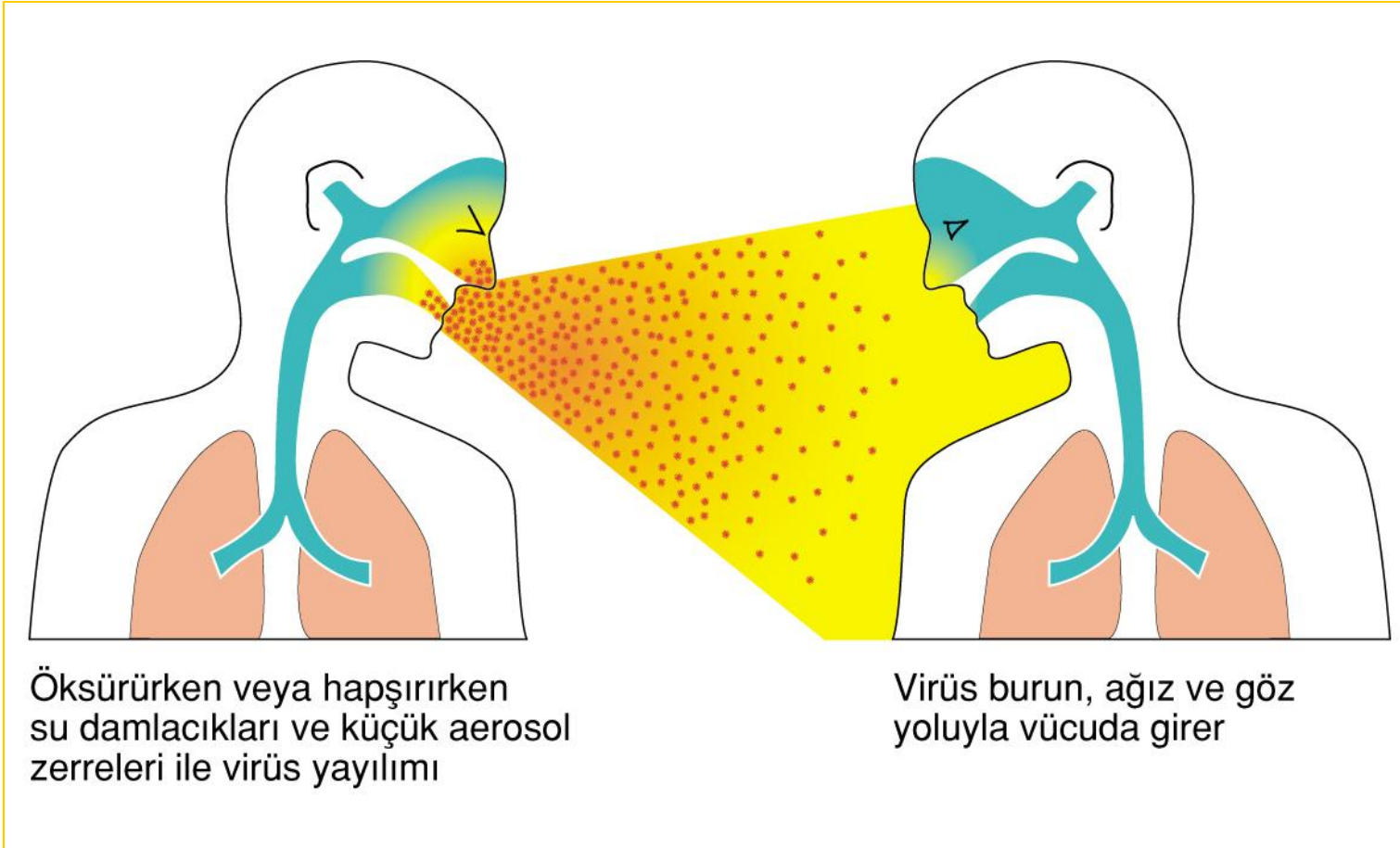
- İnfekte damlacık çekirdekleri ile bulaşır
- Virus replikasyonu ve infeksiyon oluşmu Lokal IgA, serum IgG ve hücresel mekanizmalara bağlıdır.

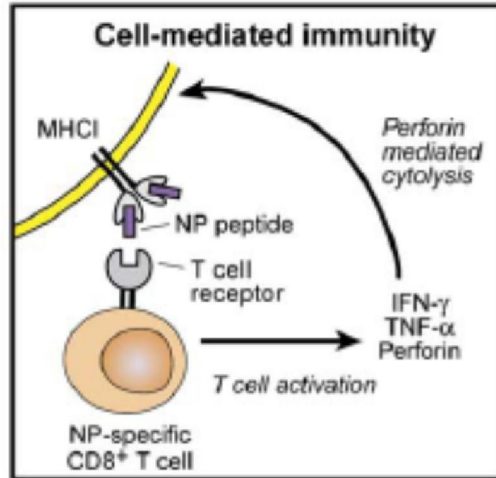
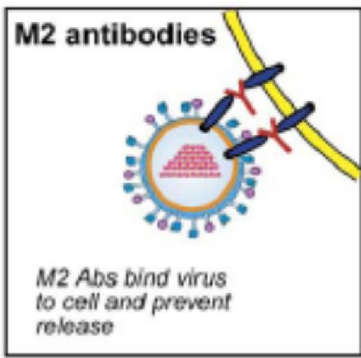
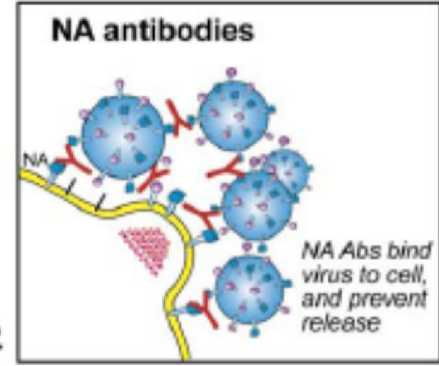
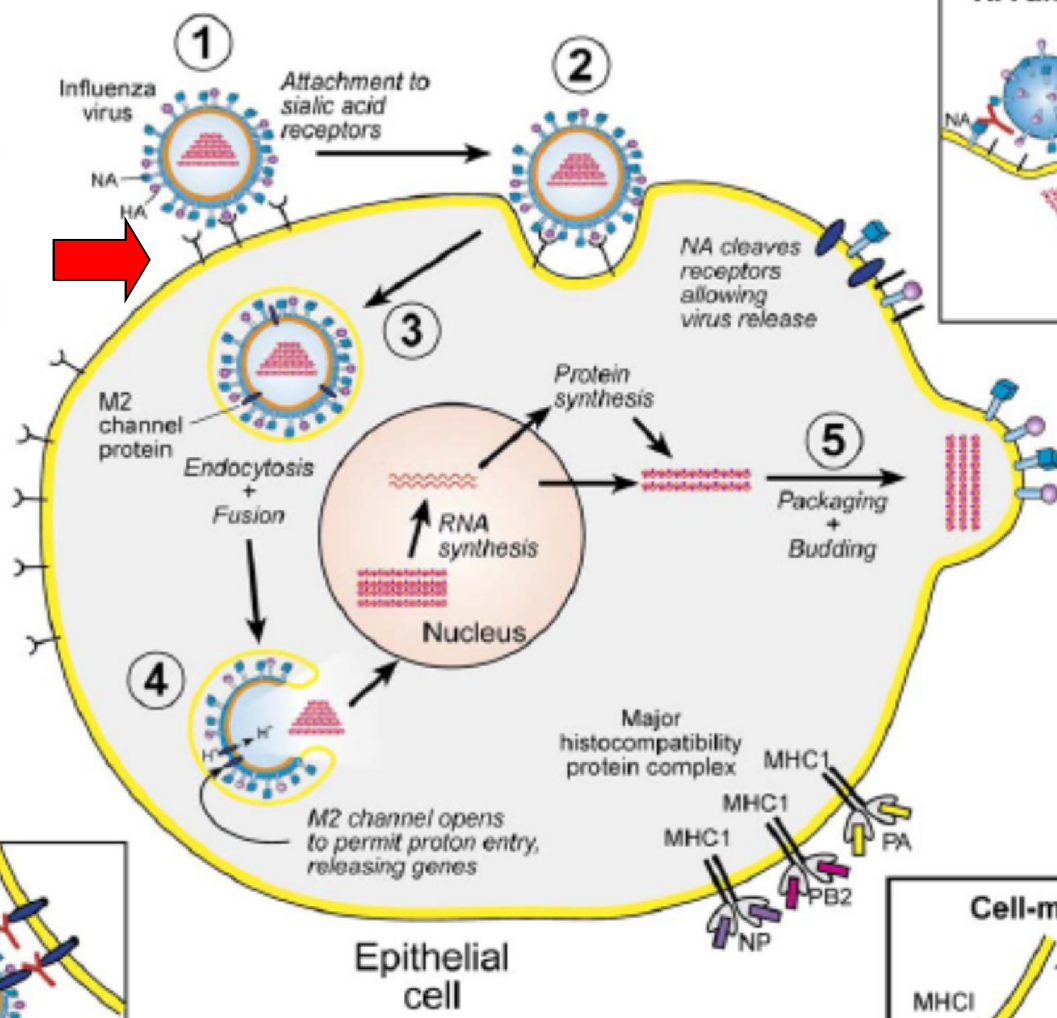
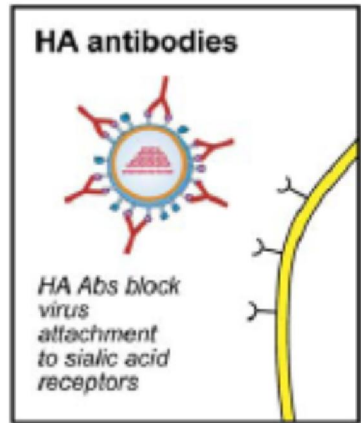
# BULAŞ?



- Hava yolundan
- Hastalarla direkt temastan
- Kontamine olmuş eşya/yüzeylerden

# Influenza Viruslarının Bulaş Yolu










# Laboratuvar Tanısı

- Antijen bakılması
  - Virus izolasyonu
  - Seroloji
  - Moleküler yöntemler
- } Burun sürüntüsü,  
boğaz sürüntüsü



# Laboratuvar tanısı

## Virus izolasyonu

- Embriyonlu yumurtaya ekim
- Doku kültürü
  - a) Klasik
  - b) Shell-vial

# Embriyonlu yumurtada virusun retilmesi





# Hücre kültürü

- Çeşitli primer, diploid ve devamlı hücreleri-  
üreme genelde zayıf
- PMK (primer maymun böbrek hücreleri)
- Vero (yeşil maymun böbrek hücresi)
- MDCK (madin-darby canine kidney hücreleri) –  
en duyarlı hücre dizisi



# Hücre kültürü

- Shell Vial;
  - Hızlandırılmış yöntem, süre 2 - 3 gün
  - Erken antijenlerin saptanmasında
  - Shell vial denen küçük şişelerde
- Klasik hücre kültür yöntemi;
  - Süre 5-14 gün
  - Virus izolasyonu için
  - 12'lik ve 24' lük pleytlerde



## Hemaglütinasyon inhibisyon deneyi

- Virus ve eritrosit arasındaki hemaglütinasyon reaksiyonu inhibisyona duyarlıdır
- İnhibisyon tavuk, gelincik veya koyunda oluşturulmuş spesifik antiserumlarla gerçekleştirilir
- Bu inhibisyondan yararlanarak influenza A/B tiplendirilmesi ve influenza A altiplendirilmesi yapılır



# Moleküler yöntemler

- Hibridizasyon yöntemi:
  - Duyarlılığı orta derecede - %75
  - Yoğun emek gerektiren bir yöntem
  - Kullanımı yaygın değil

# Serolojik tanı testleri

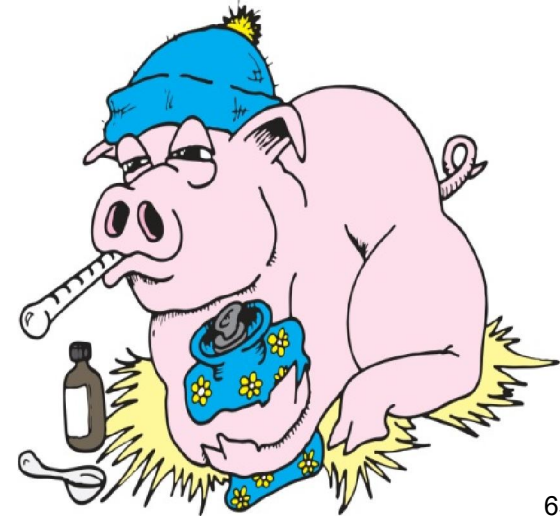
- Klinik yönlendirmede nadiren kullanılır
- Bununla beraber virus izolasyonunun ve antijen tespitinin mümkün olmadığı durumlarda retrospektif tanı olarak,
- Ayrıca s rveyans çalışmalarında pekiştirici deneyler olarak kullanılabilir.
- İnfluenza serolojik tanısının zorluklarından biri çift serumla değerlendirme zorunluluğu





# DOMUZ GRIBİ

## H1N1 virusu



# EPİDEMİYOLOJİ

- **PANDEMİLER:** Influenza A pandemileri, bir virus yeni hemaglutinin subtipi kazandığında meydana gelir. Sonuçta yeni virus suşuna karşı antikor olmayan topluluklarda ortaya çıkar. 20. yüzyılda 3 kez antijenik şift oluşmuştur.
- **EPİDEMİLER:** Influenza A ve B virusu ile epidemi, umutasyon sonucu minor antijenik driftler sonucu ortaya çıkar.



# Korunma

- Influenza A ve B'ye karşı inaktive split/subunit aşılar var
- Aşı trivalan olup bir kısım A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> ve bir kısım A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> ve bir kısım B suşu içermektedir
- Aşı suşları her yıl WHO tarafından tekrar gözden geçirilmektedir
- Aşı influenza infeksiyonu geçirmesi riskli olanlara v yaşlılara uygulanmaktadır
- Aşı uygulanamayan ancak profilaksi uygulanması gerekenlere Amantadin verilebilir



## ELLERİMİZİ YIKAYALIM

Su ve sabunun  
mikropların  
yayılmasını  
önlediğini  
unutmayalım

GRİPTEN  
KORUNALIM



## BE SAFE FROM FLU...

- High fever
- Body aches
- Sore throat
- Cough
- Headache
- Chills
- Runny nose
- Rarely vomiting  
diarrhea.

If you have  
these symptoms  
during or after  
your trip, please  
immediately  
seek medical care.



WELCOME  
TO TÜRKİYE

[www.grip.saglik.gov.tr](http://www.grip.saglik.gov.tr)

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
MAYIS

## KORUNMAK İÇİN NELER YAPALIM?

- **Ellerimizi yıkayalım:** Ellerimizi su ve sabunla sık sık yıkamak, mikroplardan korunmamıza yardımcı olur. Özellikle öksürüp, hapşırdıktan sonra ve hastalarla aynı ortamda bulunulduğunda mutlaka ellerimizi yıkayalım.



- Bulduğumuz ortamı sık sık **havalandıralım.**
- Kapalı ve hasta kişilerin bulunduğu ortamlardan uzak duralım.
- Zorunlu haller dışında hastalığın görüldüğü bölgelere seyahatlerimizi erteleyelim.
- Seyahat zorunlu ise korunma önlemlerine dikkat edelim ve cerrahi maske kullanalım.



Aniden hapşırdığımızda elimizi değil kolumuzu kullanalım.



Salgınlar sırasında mümkün olduğunca tokalaşmaktan kaçınalım.



Salgınlar sırasında öpüşerek ve sarılarak selamlaşmaktan kaçınalım.



T.C. Sağlık Bakanlığı

www.grip.saglik.gov.tr  
SABİM 184

## GRİP ve DOMUZ GRİBİ BİLİNMESİ GEREKENLER



## GRİBİN BELİRTİLERİ NELERDİR?

- Yüksek ateş (koltuk altından ölçülen 38 °C ve üzeri)
- Yaygın vücut ağrısı
- Boğaz ağrısı
- Öksürük
- Baş ağrısı
- Titreme, halsizlik
- Burun akıntısı
- Nadiren kusma ve ishal





# TEDAVİ

İyon kanalı blokerleri

- Amantadin
- Rimantadin

Nöraminidaz inhibitörleri:

- Oseltamivir
- Zanamivir



## Korunma

- Influenza A ve B'ye karşı inaktive split/subünit aşılar var
- Aşı trivalan
- Aşı suşları her yıl WHO tarafından gözden geçiriliyor
- Aşı, infeksiyon geçirmesi riskli olanlara ve yaşlılara uygulanıyor

## Orthomyxovirus ve Paramyxovirus'lar arasındaki farklar

| Özellikler                          | Ortomyxovirus                     | Paramyxovirus   |
|-------------------------------------|-----------------------------------|---|
| İnsanda hastalık yapan viruslar     | Influenza A,B ve C                | Parainfluenza 1-4 infeksiyon<br>RSV, kabakulak, kızamık |
| Genom organizasyonu                 | Tek zincirli RNA sekiz parçalıdır | Tek zincirli RNA tek parçalıdır                         |
| Ribonükleoprotein sarmal şekillidir | 9 nm çapında                      | 18 nm çapında   |
| Nükleokapsit RNAsı                  | R-Naz duyarlı                     | R-Naz dirençli  |
| Virusun hücre ile füzyonu           | Endozom                           | Plazma membranı   |
| Viral RNA'nın transkripsiyonu       | Konak hücre nuklesunda            | Konak hücre sitoplazmasında                             |
| Genetik yeniden birleşme            | Sık                               | Nadir   |
| Antijenik değişiklik                | Yüksek                            | Düşük   |



## Aşı sağlanacak Olan Risk grupları

- 1- Sağlık sekt6rü alışanları
- 2- Kamu d6zenini sađlamada g6rev yapanlar
- 3- Gebeler
- 4- 6-36 aylık bebekler
- 5- Grip için risk grubu olan s6regen hastalar
- 6- Risk grubundan >65 yaş bireyler

(7- 6đrenciler)

**TOPLAM: 26 milyon doz aşı...**

HAYIRRRRRRR!

