

BİYOLOJİK RİSK ETMENLERİNDEN VİRÜSLER

**KOCAELİ SAĞLIK VE TEKNOLOJİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

BUSE NAS TERZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. PELİN YÜKSEL MAYDA

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ PROGRAMI**

2023

Bu tez Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Muzaffer Elmas

Enstitü Müdürü

Bu tezin Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim
Dalında Yüksek Lisans derecesinin tüm gerekliliklerini karşıladığını onaylıyorum

Prof. Dr. Tarık Duru

Bölüm Başkanı

Buse Nas Terzi tarafından teslim edilen BİYOLOJİK RİSK ETMENLERİNDEN VİRÜSLER
Başlıklı bu tezin kapsam ve kalite bakımından Yüksek Lisans derecesi için yeterli olduğunu
deęerlendirmektedir.

Prof. Dr. Pelin Yüksel Mayda

Danışman

Tez Jürisi Üyeleri (1.isim: Jüri başkanı; 2.isim: Danışman)

Dr. Öğr. Üyesi Harika Öykü Dinç (Jüri Başkanı)

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Prof. Dr. Pelin Yüksel Mayda (Danışman)

Bölümü, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi

Dr. Ghassan Issa (Üye)

Bölümü, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi

Tarih:25/01/2023

İşbu belge ile tezimde yer alan tüm bilgilerin akademik ve etik kurallara uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, kurallar gereği bu çalışmada özgün olmayan tüm materyal ve sonuçlar için ilgili kaynakların verildiğini beyan ederim.

Ad, Soyad: Buse Nas Terzi

İmza

ÖZET

BİYOLOJİK RİSK ETMENLERİNDEN VİRÜSLER

Terzi, Buse Nas

Yüksek Lisans, İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pelin Yüksel Mayda

Ocak 2023, 57 sayfa

Çalışma hayatı insanların yaşamlarının büyük çoğunluklarını geçirmek zorunda oldukları ortamları oluşturmaktadır. Çalışanların ömürlerinin büyük bir kısmını geçirdikleri bu ortam koşulları sağlıkları hususunda belli tahribatlara sebebiyet verebilmektedir.

Meslek hayatında karşılaşılan meslek hastalıkları çalışanların tüm ömrüne etki eder. Çalışma hayatlarının bitmesine veya ciddi, kalıcı sağlık problemlerine sebebiyet verebilmektedir. Bu meslek hastalıklarına sebep olabilecek hususlardan biri de çalışma yaşamında maruz kalınan biyolojik risk etmenleridir. Bu tez çalışmasında, iş hayatında karşılaşılabilecek biyolojik risk faktörlerinin önemi vurgulanmak istenirken, bu biyolojik risk etmenlerinden virüslerin sıkça rastlanan türlerinin epidemiyolojisi, mikrobiyolojisi, patogenezi, tanı ve tedavi yöntemleri ile korunma koşulları ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Virüsler, Hepatitler, Coronavirus, İnfluenza, HIV, Biyolojik Risk Faktörleri

ABSTRACT

VIRUSES ARE ONE OF THE BIOLOGICAL RISK FACTORS

Terzi, Buse Nas

Yüksek Lisans, İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı

Supervisor: Prof. Dr. Pelin Yüksel Mayda

January 2023, 57 p.

Working life constitutes the environments in which people have to spend the vast majority of their lives. These environmental conditions, in which employees spend a large part of their lives, can cause certain damage to their health.

Occupational diseases encountered in professional life affect the entire life of employees. It may cause the end of their working life or serious, permanent health problems. One of the issues that may cause these occupational diseases is the biological risk factors that are exposed in working life. In this thesis, the biological risk factors that may be encountered in business life when you are prompted to emphasize the importance of these biological risk factors for common types of viruses, epidemiology, microbiology, pathogenesis, diagnosis and methods of treatment and protection conditions were investigated in detail.

Keywords: Viruses, Hepatitis, Coronavirus, Influenza, HIV, Biological Risk Factors

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	4
ABSTRACT.....	5
İÇİNDEKİLER.....	6
ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	8
GİRİŞ.....	9
BÖLÜM 1	
1.Biyolojik Risk Faktörleri.....	11
1.1.Biyolojik Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Sınıflandırılması.....	11
1.2.Biyolojik Risklerin Azaltılması.....	12
1.3 Biyolojik Faktörlere Maruziyeti Azaltmaya Yönelik Önlemler	13
BÖLÜM 2	
2. Biyolojik Risk Etmenlerinden Virüsler.....	17
2.1.İnfluenza virüsü (influenza).....	17
2.1.1.Giriş.....	17
2.1.2.Epidemiyoloji.....	18
2.1.3.Mikrobiyoloji.....	19
2.1.4.Patogenez.....	20
2.1.5.Tanı ve Tedavi.....	21
2.1.6.Korunma.....	22
2.2.Hepatit Virüsleri	
2.2.1.Giriş.....	24
2.2.2. Türleri.....	24
2.2.2.1.Hepatit A Virüsü.....	24
2.2.2.2.Hepatit B Virüsü.....	26
2.2.2.3.Hepatit C Virüsü.....	33

2.2.2.4.Hepatit D Virüsü.....	35
2.2.2.5.Hepatit E Virüsü.....	36
2.3. Coronavirus	
2.3.1.Giriş.....	37
2.3.2.Epidemiyoloji.....	38
2.3.3.Mikrobiyoloji.....	39
2.3.4.Patogenez.....	42
2.3.5.Tanı ve Tedavi.....	43
2.3.6.Korunma.....	44
2.4. HIV	
2.4.1 Giriş.....	45
2.4.2. Epidemiyoloji.....	45
2.4.3. Mikrobiyoloji.....	47
2.4.4.Tanı ve Tedavi.....	48
2.4.5.Korunma.....	48
Sonuç.....	49
Kaynakça.....	51

ŞEKİLLER ve TABLOLAR DİZİNİ

*Şekil 1 : Hepatit A virüsüsü yapısı.....	24
*Şekil 2 : Hepatit A virüsü dünyada ki dağılımı.....	25
*Şekil 3 : Hepatit B virüsü yapısı.....	27
*Şekil 4 : Hepatit B virüsü çoğalması.....	28
*Şekil 5 : 2005 yılı itibariyle Hepatit B virüsü yayılımı.....	31
*Şekil 6 : 2017 Hepatit B görülme oranı.....	31
*Şekil 7 : Hepatit C virüsü yapısı.....	33
*Şekil 8 : Hepatit C virüsü yaygınlığı.....	33
*Şekil 17 : Time after exposure Hepatit C.....	34
*Şekil 9 : Hepatit D virüs yapısı.....	35
*Şekil 10 : Hepatit D virüs yaygınlığı.....	35
*Şekil 11 : Hepatit E virüsü yaygınlığı.....	36
*Şekil 18 : Hepatit E enfeksiyon gelişimi.....	37
*Şekil 12 : Dünyada Covid vakaları.....	39
*Şekil 13: CoV yapısı.....	39
*Şekil 14: CoV genetik yapısı.....	40
*Tablo 1 : Farklı gen bölgelerini hedefleyen protokoller.....	43
*Şekil 15 : HIV yapısı.....	47
*Şekil 16 : HIV replikasyonu.....	48

Giriş

Biyolojik risk faktörleri arasında bulunan mikroorganizmalar herhangi bir enfeksiyona, alerjiye veya zehirlenmeye neden olabilirler. Mesleki enfeksiyon hastalıkları bu mikrobiyal ajanlara maruz kalmanın neden olduğu hastalıklardır. Bir enfeksiyonun mesleki hastalığı dönüşebilmesi için bir mikroorganizma ile temasın çalışma ortamında gerçekleşmiş olması gerekir (Karaltı, 2017).

Bulaşıcı hastalıklar; bulaşıcı bir faktör ile hassas bir kişi arasındaki bağlantıdan kaynaklanır. Bir enfeksiyonun ortaya çıkması için, enfeksiyon zincirini tamamlamak kesinlikle gereklidir. Sebep ve duyarlı birey arası ileti gerçekleşmelidir. Bir kişi daha önce hiç karşılaşmadığı veya aşılانmadığı bir faktöre karşı duyarlıdır ve herhangi bir temas yoluyla bulaştığında ve mikroorganizmalar vücuda hastalığa neden olabilecek bir düzeyde girmişse bulaşıcı hastalık ortaya çıkar. Etken bireyin normal florasındaysa iç (endojen), dışarıdan alındıysa dış (eksojen) bir enfeksiyondan söz edilir. Endojen enfeksiyonlar genellikle fırsatçı mikroorganizmalardan kaynaklanır ve sıklıkla kanser ve HIV pozitif bireyler gibi bağışıklık sistemi baskılanmış hasta gruplarında görülür (Karaltı, 2017).

Günümüzün ve yaşamımızın büyük bir kısmını geçirdiğimiz iş ortamlarımız da çeşitli kimyasal ve fiziksel riskler için mesleki maruziyet sınırları belirlenirken, henüz biyolojik riskler etmenleri sınır değerleri belirlenememiştir. Biyolojik risk etmenleri insan vücuduna girdiklerinde çoğalma ve üreme için çeşitli kaynaklara ihtiyaç duyarlar. Biyolojik risklerle ilişkili başlıca sorunlar, farklı fizikokimyasal özelliklerde farklı davranışlar sergileme ve zaman içinde kendi özelliklerini değiştirme (mutasyonlar) ve çok az etmenle hızlı hastalık potansiyeli üretme yeteneğidir (Alıcı ve ark, 2020).

Çalışma hayatı insan hayatının ayrılmaz bir parçasıdır. Günümüzde çalışma hayatındaki iş yükü, iş yoğunluğu ve uzun mesai saatleri gibi nedenlerle çalışanların sağlığı olumsuz etkilenmektedir. Bu durum çalışanların işlerine olan bağlılıklarının ve sürekliliklerinin ve verimliliklerinin azalmasına yol açmaktadır. Günün en elverişli zamanlarını geçirdiğimiz iş ortamları, çalışanın sağlığını kötü yönde etkileyecek riskler nedeniyle gerek fiziksel, gerekse ruhsal ve hatta sosyal sağlığı etkileyebilmektedir (Vatansever, 2014, s. 118).

Bu tez çalışmasının amacı, çalışanların iş yerlerinde maruz kaldıkları biyolojik risk etmenlerini incelemek, bu etmenleri arasından virüsleri mercek altına alarak başlıca virüsleri incelemektir.



BÖLÜM 1

1.Biyolojik Risk Faktörleri

1.1.Biyolojik Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Sınıflandırılması

İş sağlığı için ilk beş risk faktöründen biri olan biyolojik risk faktörlerini düşündüğümüzde aklımıza öncelikle virüsler, bakteriler, mantarlar ve parazitlerin oluşturduğu tüm mikrorganizma gruplarının yanı sıra akar ve sivrisinek gibi artropod grubu gelmektedir. Bu etmenler aynı zamanda çalışanın sağlığını olumsuz etkileyerek çeşitli meslek hastalıklarına neden olmaktadır (İş Sağlığı ve Güvenliği İdaresi, 2020).

Resmî Gazete’ de 15.06.2013 tarihinde Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı tarafından yayımlanan "Biyolojik Faktörlere Maruz Kalma Risklerinin Önlenmesine İlişkin Yönetmelik" bulunmaktadır. Bu karar 21 maddeden oluşan bir karardır. Bu yönetmelikte ki amaç, işyerinde çalışanların biyolojik normlarını düzenleyerek, bulaşıcı mesleki hastalıkların türlerini açıklarken nasıl korunması gerektiği ile ilgili yöntemlerini açıklamaktır. Bu norma göre, bitkiler bir hayvanın veya bir kişinin vücuduna solunum, sindirim veya mukoza zarları yoluyla girebilir; hücre kültürleri, virüsler, bakteriler, mantarlar, insan endoparazitleri ve bunların enfeksiyon, zehirlenme veya alerjiye neden olan toksinleri dahil olmak üzere mikroorganizmalar biyolojik faktörler olarak tanımlanmaktadır. Yönetmelik, çalışma hayatındaki biyolojik risk faktörleri hakkında ayrıntılı bilgilere çok daha fazla kapsamlı bir şekilde bakmamıza rehber olacaktır. Yönetmelikte de bahsi geçen bu biyolojik faktörler, hastalığın risk seviyesine bağlı olarak dört risk grubuna ayrılır:

‘Grup 1’in biyolojik faktörleri: İnsanlarda hastalığa neden olmayan biyolojik faktörler.

Grup 2'nin biyolojik faktörleri: İnsanlarda hastalığa neden olabilen ve çalışanlara zarar verebilen, ancak toplumda yayılma riski taşımayan, korunma veya tedavi imkânı olan biyolojik faktörlerdir.

Grup 3 biyolojik faktörler: İnsanlarda ciddi hastalıklara neden olan ve çalışanlar için ciddi bir risk oluşturan biyolojik faktörler, topluma yayılma riski altındadır, ancak genellikle etkili koruma veya tedavi ile korunulabilmektedir.

Grup 4 biyolojik faktörler: İnsanlarda ciddi hastalıklara neden olan ve çalışanlar için ciddi bir risk oluşturan, toplumda yayılma riski yüksek, ancak etkili

önleme ve tedavi yöntemleri olmayan biyolojik faktörler' (Biyolojik Faktörlere Maruz Kalmanın Önlenmesi Hakkında Yönetmelik, 2013).

1.2.Biyolojik Risklerin Azaltılması

Biyolojik faktörlere maruz kalma riskini azaltmak için, işverenler, çalışanların sağlık ve güvenliğine yönelik riskin değerlendirilmesi sonucunda bir risk olarak tanımlanırsa, çalışanlara maruz kalmayı önler. Ancak risk değerlendirmesi dikkate alındığında, bunun mümkün olmadığı durumlarda, sağlık ve güvenliğin yeterli düzeyde korunmasını sağlayacak şekilde çalışanların biyolojik faktörlere maruz kalma düzeylerini en aza indirmek amacıyla, biyolojik olarak parçalanabilir faktörlere maruz kalan çalışan sayısı mümkün olan en düşük seviyede tutulmaktadır. Ayrıca çalışma ortamındaki çeşitli kontrol önlemleri alınarak, biyolojik faktörlerin çevrenin yayılması engellenerek veya çevrede asgari düzeyde bulunabilecek şekilde organize edilmelidir. Toplu şekilde alınan koruma tedbirleri veya kişisel koruma teknikleri genellikle maruziyetin başka hiçbir şekilde önlenemediği durumlarda alınmalıdır. Biyolojik faktörlerin çalışıldığı yerlerde hijyen önlemlerinin alınması çok önem arz etmektedir, bu nedenle işyerinde biyolojik faktörlerin dışarıdan transferini veya sızmasını önlemek çok önemlidir (Oily, 2017).

Biyolojik Faktörlere Maruz Kalma Risklerinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik'e (2017) göre biyolojik risklerin azaltılması aşağıdaki gibi olmalıdır:

1) İşveren, işyerinde biyolojik faktörlere maruz kalma riskini azaltmak için aşağıdaki tedbirleri alır:

(a) Bir risk değerlendirmesinin işçilerin sağlığı ve güvenliği için bir risk olduğunu göstermesi durumunda, bu durum işçilerin maruz kalmasını önler.

(b) Teknik olarak bunun mümkün olmadığı durumlarda, işin ve risklerin değerlendirilmesini dikkate alarak, güvenlik ve sağlık yönünden gerekli korunma önlemleri alınacak şekilde çalışanların maruz kalma düzeyini en aza indirmek için bazı aşağıda sözü edilen bazı önlemler alınır:

(1) Maruziyete uğrayan veya maruziyete uğrayabilecek çalışan sayısı en düşük seviyede kalır.

(2) Alınacak teknik kontrol önlemleri ve operasyonel süreçler, biyolojik faktörlerin çevreye yayılmasını önlemek veya çevrede asgari düzeyde olmalarını sağlamak üzere düzenlenir.

(3) Öncelikle maruziyetin başka yollarla önlenemediği durumlarda kitle koruma tedbirleri veya kişisel koruyucu teknikler kullanılır.

(4) Hijyenik önlemler, biyolojik faktörlerin kazara dış hareketini veya işyerlerinden sızmasını önlemek veya azaltmak için uygundur.

(5) Ek II'de verilen biyolojik risk işaretine ek olarak, 23/12/2003 tarihli ve 25325 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetmeliğinde ilgili diğer uyarı işaretleri de kullanılır.

(6) Biyolojik faktörleri içeren kazaların önlenmesine yönelik bir plan hazırlanır.

(7) Kullanılan biyolojik faktörlerin depolandıkları ortamın dışında olup olmadıklarının tespiti amacıyla, gerektiğinde 6331 sayılı Kanunun 30 uncu maddesinin birinci fıkrasının (ç) bendi uyarınca kabul edilen Yönetmeliğe göre ölçümler yapılır.

(8) Atıklar, uygun muameleden sonra işçiler tarafından güvenli bir şekilde toplanması, depolanması ve işyerinden çıkarılmasının yanı sıra güvenli ve özel kapların kullanılması da dahil olmak üzere uygun yöntemlerle üretilir.

(9) İşyerinde biyolojik faktörlerin güvenli kullanımı ve taşınması için tedbirler alınır.

1.3 Biyolojik Faktörlere Maruziyeti Azaltmaya Yönelik Önlemler

Çalışanların biyolojik faktörlere maruz kalmasını en aza indirmek için çeşitli hususlar benimsenmelidir. Bu önlemler The Snow'da (2017) şu şekilde özetlenmiştir:

a. Maruz kalma veya kalış sayısı mümkün olan en düşük miktarda tutulur

(b) İş süreçleri ve teknik kontrol önlemleri, biyolojik faktörlerin çevreye yayılmasını önlemek veya çevreye en az yayılımı sağlamak üzere düzenlenir.

c. Öncelikle başka yollarla maruziyetin önlenemediği durumlarda kitle koruma tedbirleri veya kişisel koruyucu teknikler kullanılmaktadır.

Ayrıca çalışanlar gerekli eğitimleri yapmalıdır. Bu eğitimlerin konuları Under The Snow (2017) kitabından aşağıdaki konuları içermelidir:

- a. Olası sağlık riskleri.
- b. Maruz kalmayı önlemek için alınacak önlemler.
- c. Hijyenik gereklilikler.
- d. Koruyucu ekipman ve kıyafet giymek.
- e. Bir olay durumunda ve/veya olayların önlenmesinde çalışanlar tarafından atılacak adımlar.

Gerekirse ilgili bakanlığa bildirilir. Grup 1'e ait biyolojik risk faktörleri Bakanlığa bildirilmez. Grup 2-4 Biyolojik risk faktörleri Bakanlığa bildirilir. Bu bildirim, işe başlamadan en az 30 gün önce yapılır. Bakanlığa bildirilirken aşağıdaki bilgilerin eklenmesi gerekirdi (Karaltı, 2017).

- a. Risk değerlendirmesinin sonuçları
- b. Çalışanların biyolojik faktörlere maruz kaldığı veya maruz kalabileceği işyerleri.
- c. Maruz kalan çalışan sayısı.
- d. İş güvenliği uzmanı, işyerinde doktor ve iş sağlığı ve güvenliği konusunda eğitim veren diğer sağlık personelinin adı, soyadı, pozisyonu ve yeterliliği.
- e. Operasyonun gerçekleştirilme yöntemi ve yöntemleri de dahil olmak üzere önleyici ve profilaktik önlemler alınacaktır.
- f. Grup 3 veya grup 4'teki fiziksel faktörlerin fiziksel korumasının ortadan kalkması sonucu işçileri maruziyetten korumak için acil eylem planı. Listeler ve kayıtlar serginin bitiminden sonra en az 15 yıl boyunca saklanır (Under-Carousine, 2017).

Bununla birlikte, aşağıdaki enfeksiyonlara neden olabilecek biyolojik faktörlere maruz kalma söz konusu olduğunda, bu liste bilinen son maruziyetten sonra en az 40 yıl boyunca saklanır.

a. Kalıcı veya gizli enfeksiyona neden olduğu bilinen biyolojik faktörlere maruz kalma.

b. Mevcut bilgi ve verilere göre, yıllar sonra hastalığın başlangıcından önce teşhis edilmemiş enfeksiyonlara neden olan biyolojik faktörlere maruz kalmak.

c. Hastalığın gelişmesinden önce uzun bir kuluçka süresi ile enfeksiyonlara neden olan biyolojik faktörlere maruz kalma.

d. Tedaviye rağmen uzun süre tekrarlayan hastalıklara yol açan biyolojik faktörlere maruz kalmak.

e. Uzun vadede ciddi hasara neden olabilecek enfeksiyonlara neden olan biyolojik faktörlere maruz kalmak.

Bazı işler biyolojik faktörlere maruz kalmayı arttırır. Biyolojik faktörlere maruz kalabilecek bazı işler aşağıda listelenmiştir (Under the Snow, 2017).

a. Gıda üretim tesislerinde çalışmak.

b. Tarımda çalışmak.

c. Hayvanlarla ve/veya hayvansal kökenli ürünlerle çalışmak.

d. Karantina da dahil olmak üzere, tıbbi hizmetlerin sağlandığı morglarda çalışmak.

e. Mikrobiyolojik tanı laboratuvarları dışındaki klinik, veterinerlik ve tanı laboratuvarlarında çalışmak.

f. Atıkları yok eden fabrikalarda çalışmayın.

g. Kanalizasyon, kanalizasyon arıtma tesislerinde çalışmak.

Biyolojik Faktörlere Maruz Kalma Risklerinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik'e (2017) göre hijyen ve kişisel koruyucu donanımlar aşağıdaki gibi olmalıdır:

(1) İşverenler, çalışanların biyolojik faktörlerle işle ilgili sağlık veya güvenlik riskleriyle karşı karşıya kaldıkları bütün işlerde aşağıdaki tedbirleri alırlar:

(a) İşçilerin, biyolojik faktörlerin bulaşma riski altında olduğu işyerlerinde yeme ve içmeleri yasaktır.

(b) İşçilere uygun koruyucu giysiler veya diğer uygun özel giysiler verilecektir.

c) İşçilere, göz yıkama sıvıları ve/veya cilt antiseptikleri de dahil olmak üzere uygun ve yeterli temizlik ürünleri içeren yıkama ve tuvalet olanakları sağlanacaktır.

(ç) Gerekli koruyucu teçhizat ve teçhizat, belirlenen bir yerde uygun şekilde muhafaza edilecektir. Her kullanımdan sonra ve mümkünse kullanımdan önce kontrol edilir ve temizlenir. Koruyucu donanım ve teçhizat, kullanımdan önce kırılırsa onarılır veya değiştirilir.

(d) İnsan ve hayvan kökenli numunelerin alınması, işlenmesi ve incelenmesi için yöntemler belirlenir.

(2) Birinci fıkrada belirtilen koruyucu giysiler de dahil olmak üzere biyolojik etkenlerle kirlenebilecek iş kıyafetleri ve koruyucu donanımlar, işyerinden ayrılmadan önce çıkarılır ve diğer giyim eşyalarından ayrı olarak saklanır. İşveren, bu kirlenmiş giysilerin ve koruyucu teçhizatın dekontaminasyonunu ve temizliğini sağlayacak ve gerekirse imha edilecektir.

(3) Birinci ve ikinci fıkralar uyarınca alınan önlemlerin değeri, çalışanları etkilemez.

Çalışanlar, Biyolojik Tehlike Önleme Yönetmeliği (2017) uyarınca bilgilendirilmelidir. İşveren, çalışanların ve/veya çalışan temsilcilerinin uygun ve yeterli eğitim aldıklarını garanti eder, özellikle olası sağlık riskleri, maruziyeti önlemek için alınacak önlemler, hijyenik gereklilikler, koruyucu donanım ve kıyafetlerin kullanımı ve giyilmesi, bir olay durumunda ve/veya olayların önlenmesinde çalışanların atacağı adımlar gibi belirtilen konularda gerekli bilgi ve talimatları sağlar. Eğitim, biyolojik faktörlerle temas ile ilgili çalışmalara başlamadan önce gerçekleştirilir. Değişen ve ortaya çıkan yeni riskleri yansıtacak şekilde güncellenir. Gerekirse periyodik olarak tekrarlanır.

BÖLÜM 2

2. Biyolojik Risk Etmenlerinden Virüsler

Dünyada da sık görülen solunum yolu enfeksiyonları, gelişmekte olan ülkelerde akut hastalıkların % 75' inden fazlasını oluşturmaktadır. Virüslerin solunum yolu enfeksiyonlarının üçte ikisinde bir faktör olduğu bilinmektedir. Solunum yolu virüsleri genellikle kendilerini sınırlayan orta ila hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur ve özellikle yaşlılarda, çocuklarda, ve duyarlı kişilerde bronşiyolit, zatürre ve solunum yetmezliği gibi yüksek mortalite oranlarına sahip alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre yılda 5 yaşın altındaki çocukların solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle 4 milyon ölümü bildirilmektedir (Bozkaya, 2004).

İnfluenza (IV) A ve B virüsleri, parainfluenza virüsü (PIV) tip -1,-2,-3,-4, respiratuar sinsityal virüs (RSV), adenovirüs (AV) ve rinovirüs (RV) erişkinlerde ve çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonları için en sık suçlanan faktörlerdir. Son zamanlarda moleküler tekniklerin gelişmesiyle birlikte, daha sonra keşfedilen insan bocavirüsü (HBoV), insan metapnömovirüsü (HMPV) ve insan koronavirüsü (HCoV) gibi virüsler de solunum yolu enfeksiyonlarında ayrı ayrı veya tekrar tekrar bulunur. (Mahony, 2008).

2.1.İNFLUENZA VİRÜSÜ (İNFLUENZA)

2.1.1.GİRİŞ

İnfluenza virüsleri türler arasında dolaşır ve farklı türler arasında dünya çapında sınır tanımayan enfeksiyonlara neden olur. İnfluenzanın çok çeşitli sonuçları vardır ve bu da virüsün önlenmesinde ve kontrol edilmesinde zorlukların artmasına neden olur. Artan insan-hayvan etkileşimi, virüslere daha fazla adaptasyon ve türlerin çapraz bulaşması için fırsatlar yaratır. İnfluenza çağımızda çok popüler bir terim haline gelmiştir. "Grip" kelimesi, kötü bir soğuk algınlığından hafif bir soğuk algınlığına kadar her şeyi tanımlarken halka açık yerlerde kullanılır. Bununla birlikte, influenza influenza virüslerinden kaynaklanır ve sağlık bilimcileri en fazla sayıda adli hastalık sıkışmasına sahiptir. Sağlık kuruluşlarına göre, her yıl binlerce insan griple ilgili 8 komplikasyonun bir sonucu olarak ölmektedir (Moesker ve ark., 2014).

İnfluenza virüsleri esas olarak öksürük damlacıkları şeklinde yayılır veya enfekte

olmuş bir kişiyi yakındaki insanların ağız veya burnu ile hava veya toprak yoluyla hapsir. Uzun ömürlü sayılabilecek influenza virüsleri, tezgâhlar ve kapı kolları gibi yüzeylerde 2 - 8 saat boyunca hayatta kalabilir. Bu sebeple gripten korunma yollarından bazıları yüzey hijyeni ve el yıkamadır. İnfluenza virüsü gözlerdeki ve burun mukoza zarlarıyla temas ettikten sonra, üst solunum yolları, bronşiyal tüpler ve trakeada hızla çoğalırlar (Murphy ve Weaver, 2016).

İnsan influenza virüsleri A, B ve C olmak üzere üç tipe ayrılır. İnsanlarda grip enfeksiyonuna en sık neden olan influenza A'dır. İnfluenza A virüsü insanların dışında, kuşları, domuzları, atları, balinaları ve diğer hayvanları konak olarak kullanıp enfekte ederken, İnfluenza B ve C virüsü sadece insanlarda enfeksiyona neden olurlar.

2.1.2.EPIDEMİYOLOJİ

Etkeni human avian influenza olarak bilinen insanda görülen grip enfeksiyonlarının çoğu enfekte olmuş kanatlı hayvanlardan biz insanlara geçen bu virüsün yayılımıyla oluşmaktadır. Virüs bizlere en çok enfekte kuşların bazı çıkartıları veya enfekte kümes hayvanı ürünleri ve çıkartılarıyla mukozal dokuların direkt teması ile bulaşmaktadır (Wong ve Yuen 2006). Üst solunum yolu ve konjunktiva ana giriş yolu olarak görülmektedir. Konjunktiva özellikle A/H7N7 ve A/H7N3 için önemli bir giriş yoludur. Yoğun teması takiben (itlaf sırasında) alt solunum yoluna direkt giriş meydana gelebilir (Amonsin, Payungporn, Theamboonlers , 2006) (Bridges, Katz, Seto, 2000). Gastrointestinal sistem (GİS) ile bulaşın enfeksiyon tablosunun ortaya çıkmasında ne kadar rol oynadığını söylemek pek olağan değildir.

İnsanlar da görülen ilk olgu Hong-Kong'da 1997 yılında kanatlılarda görülen salgın sırasında saptanmıştır (Chan, 2002). Kuzey Kore'de 2003 Aralık ayında kümes hayvanlarında bir A/H5N1 enfeksiyonu görülmüştür (CDC, 2006). Bu tarihten hemen sonra Tayland, Japonya, Vietnam, Laos, Çin, Kamboçya, Malezya ve Endonezya'da tarihte görülen en ağır A/H5N1 kümes hayvanları salgını ortaya çıkmıştır. Günümüze kadar bizlere bulaşın 291 kişide meydana geldiği ve bunların 1722'sinin hayatını kaybettiği bildirilmiştir (WHO, 2007). Bu tarihlerde virölansı daha düşük olarak saptanan avian influenza virüsleri ile A/H5N2 ile Tayvan'da ve A/H7 ve A/H9 ile Pakistan'da kümes hayvanları arasında bazı salgınlar görülmüştür (Wong ve Yuen 2006).

Hem insan hem de ağır enfeksiyonlara neden olan patojenitesi yüksek olan avian influenza virüsleri için Güney Çin merkez olarak sayılmıştır. Bölgede ki kuşlar da, evcil hayvanlarda ve çiftlikte çalışanlar da patojenitesi yüksek avian influenza virüslerinin varlığı saptanmıştır (Shortridge, 1982). Enfeksiyon 2004 yılından günümüze kadar gerek kuzeye gerekse de batıya doğru yayılmıştır. İnsan avian influenza (A/H5N1) enfeksiyonları 2006 yılına kadar Kamboçya, Çin, Vietnam, Endonezya ve Tayland'da görülmüştür. Türkiye'de 2006 yılının başlarında 12 vaka saptanmıştır. Ülkemizden sonra diğer bazı ülkelerde de vakalar görülmüştür. Bu ülkeler; Nijerya, Irak, Mısır, Azerbaycan, Djibouti ve Lao Demokratik Cumhuriyeti olarak tespit edilmiştir (WHO, 2007). Bu bağlamda, potansiyel risk grubu insan sayısı Güneydoğu Asya'dan Batı'ya doğru ilerlemiştir. Başka bir dikkat çeken hususta, virüsün epidemiyolojik özelliğidir ki, yapılan hayvan çalışmalarında memelilere virülansının artmış olduğu saptanmıştır (Z Li, Chen, Jiao 2005) (Maines, 2004). Yeni görülen insan olguları ve hastalıkların oluşu virüsün insanlara kolaylıkla bulaşabilme oranını artırmaktadır.

İnsanlar arası bulaşma: Günümüze kadar avian influenza virüslerinin insanlar arası bulaşmayı gösteren vakalar yayınlanmıştır. Hong-Kong'da görülen salgında pozitif vakalarla teması olan 217 sağlık çalışanının sekizinde ve teması olmayan 309 sağlık çalışanının ikisinde H5N1 antikorları pozitif saptanmıştır (Bridges vd. 2000). Pozitif vakalarla teması olan iki hemşirede serokonversiyon saptanmış, bunlardan birinde H5N1 ile enfekte hastayla temastan iki gün sonra solunum sistemi hastalığı bildirilmiştir (Bridges vd. 2000). Nadir vakalarla sınırlı olmasına rağmen elde edilen bulgular hastane kaynaklı insandan insana geçiş olabileceğini göstermiştir. İnsanlar arası bulaşma ile ilgili bir diğer olgu, bir hastanın ev içi temasından H5N1 seropozitifliği saptanmasıdır. Yapılan araştırmada seropozitif kişinin kümes hayvanlarıyla temasının olmadığı tespit edilmiştir (Katz, Lim, Bridges, 1999). Tayland ve Vietnam'da 2004 yılında yapılan çalışmada yeterli enfeksiyon kontrol tedbirlerinin olmamasına rağmen H5N1 ile enfekte hasta bakımı sorumlusu sağlık çalışanlarında yapılan seroepidemiyolojik çalışmalarda, insanlar arası bulaşmaya dair bir veriye rastlanmamıştır (Schultz, Dong, Chau, 2005).

2.1.3.MİKROBİYOLOJİSİ

Orthomyxoviridae ailesi üyesi olan İnfluenza virüsleri, pleomorfik yapılı olup, zarflı

ve negatif polariteli RNA virüslerindendir. Onaltı adet hemaglütinin ve dokuz adet nöraminidaz subtipleri vardır. Hemaglütinin ile hücre yüzeylerindeki sialik asit reseptörlerine bağlanıp virüsün konak hücreye giriş yaparlar. Nötralizan antikorların hedeflediği en önemli antijenik determinant olması dolayısıyla günümüz aşılarda değerli bir parçasıdır. Nötralizan antikorlar yönünden diğer bir değerli komponent nöraminidazdır. Virionların birikimini önleyip, virüsün salınımını enfekte hücreden kolaylaştırır. M2 proteini diğer bir önemli membran proteinidir ve az sayıda influenza virüslerinde bulunur. Virüsün replikasyonunun erken basamaklarında soyulma aşamasında virüs içi pH' yı düzenlemenin yanı sıra, iyon kanalı görevi görmektedir. Bu görevleri bazı antiviral ilaçlarla engellenmektedir. On proteini kodlayan influenzavirüs genomu, tek zincirli, negatif polariteli, sekiz segmentlidir. Viral zarftaki RNA segmentleri, replikasyon ve transkripsiyondan sorumlu ribonükleoprotein kompleksini oluşturan nükleoprotein ve üç viral polimeraz alt ünitesiyle bir araya gelmiştir. Viriondaki M2 proteini ve nükleer eksport proteini tomurcuklanma, birleşme ve ribonükleoprotein nüveden çıkışında görev yapmaktadır. İnfluenza virüsleri; M proteinleri ve nükleoproteindeki farklılıklara göre A,B,C olarak sınıflandırılmıştır. İnfluenza B ve C virüsleri subtiplere ayrılmamıştır. Tüm avian influenza virüsleri tip A olarak sınıflandırılmıştır. İnfluenza virüslerinde klasik adlandırma; influenza tipi, konak, izole edildiği bölge, suş numarası, izolasyon ve son olarak parantez içinde influenza A subtipinden oluşmaktadır. İnsanlarda ise yalnızca üç hemaglütinin (H 1-3) ve iki nöraminidaz (N1-2) bulunmaktadır. H5 ve H7 alttiplerinin bazıları yüksek patojenik özellik gösterip, ciddi hastalıklara yol açabilmektedir. İnfluenza virüs bazı alttipleri öncelikle düşük patojenik şekildeyken, mutasyon geçirerek yüksek patojen şekile dönüşmektedirler. İnsanlarda ciddi enfeksiyon oluşumu gözlenmeyen influenzae virüsler H5N1, H7N3, H7N7 ve H9N2 virüsleridir.

2.1.4. PATOGENEZ

İnfluenza virüs patogenezi ve virülans faktörlerine bakacak olursak; (Behrens, Stoll, 2006);

Konak hücresindeki hedef reseptörler, konak hücresindeki virüsün girişi ve replikasyonu için önemli enzimler, konağın bağışık yanıtı, konakta bazı virüsün epitoplara karşı özel bağışık yanıtı, bağışık yanıtın enflamatuvar yanıtla önemli

zarara sebep olmakdan etkili viral replikasyonu kontrol edebilme becerisi gibi faktörler konakla ilişkilidir.

Konak hücrelerine tutunma becerisi, diffüzyon becerisi, konak kontrolüyle virüsün replikasyon arasındaki dengenin sağlanmasıyla sitopatogenetik etkinliğin kısıtlanması, antijenik değişikliklerle bağışık yanıtı kaçış, Hayvansal kökenli hastalıklardan değişik viral kökenlerin rekombinasyonu ile bağışık yanıtı kaçış, etkili konak savunma sistemlerinin hafifletilmesi gibi faktörler virüsle ilgilidir.

İnfluenza virüslerinin konaklardaki hedef hücreleri, respiratuar sistemin salgı ve emilimden sorumlu hücreleridir. Kolumnar epitelyal hücrelerde virüsün reseptörleri eğer aktifse enfeksiyona hassas olabilirler. Saatler içinde replikasyon olup, bir çok virion üretilmesi; bir kez virüsün respiratuar epitelyum hücrelerle enfekte olduklarında gerçekleşir. (Behrens, Stoll, 2006).

İnfluenza virüslerinin solunum epitel hücrelerine tutunması; solunum sistemindeki epitel hücrelerindeki alfa-2,6 bağlarındaki galaktoza bağlanıp, kuş influenza virüsleri ördeklerde intestinal epitelde bulunan alfa-2,3 bağına bağlanma eğilimindedir (Behrens, Stoll, 2006). Domuz trakeal epitelinde her iki reseptörün varlığı, koinfeksiyonla yeni viral tiplerin oluşması için neden domuzların hamur teknesi (mixing vessel) olma potansiyeli olduğunu açıklamaktadır (Ito, Couceiro, Kelm 1998). Akciğer ve barsak epitel hücrelerinde iki bağın bulunduğu tavuklar da benzer rol oynayabilir (Gambaryan, Ungchusak, Hanshaowoeakul, 2004). Solunum sistemi epitel hücrelerinde de alfa-2,3 ve alfa-2,6 bağlarının sırasıyla siliyalı ve siliyasız epitel hücrelerinde bulunduğu saptanmıştır. Bu nedenlerden kuş gribi kökenleriyle insanda enfeksiyon oluşabilmektedir. (Matrosovich, Zhou, Kawaoka, 1999). H5 proteininin bir aminoasidinde oluşan farklılık A/H5N1 virüsün reseptörlere bağlanma hassasiyetininin farklılaşmasına yeterli bulunur. (Gambaryan, Tuzikov, Pazynina, 2006). Bu sebeplerle canlılar arası enfeksiyon engeli kolaylıkla yıkılabilir.

2.1.5.TANI VE TEDAVİSİ

Yaygın laboratuvar bulguları; lökopeni, özellikle lenfopeni, CD4/CD8 oranında tersine dönüş, hafif- orta düzeyde trombositopeni, hafif veya orta derecede artmış aminotransferaz düzeyleri şeklindedir (WHO, 2005). H5N1 ile infekte hastalarda gözlenen yüksek sitokin düzeyleri H5N1 enfeksiyonu patogeneğinde immün bağımlı

patolojinin rolüne işaret etmektedir (Cheung, Poon, Lau, 2002).

Hong-Kong salgınında ölmüş olan iki hastanın patoloji sonuçlarıyla bu veriler netleşmiştir (To, Chan, 2001). Bu incelemede, reaktif hemofagositoz en baskın özellik olarak saptanmıştır. Steroid kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülen hiperglisemi ve kreatinin düzeyle- rinde de artış meydana gelebildiği bildirilmiştir(Hien, Liem, Dung, 2004). Tayland hastanelerine kabul edilen hastaların sonuçlarına bakıldığında; kan sayımında trombosit, lökosit ve lenfosit sonuçlarında azalmanın, ölüm riskini artırdığı yorumu yapılmıştır. (Chotpitayasunondh, Ungchusak, Hanshaoworakul).

İnsanlarda görülen influenza A (H5N1) enfeksiyonu, hayvanlarda influenza A (H5N1) saptanmışsa, o ülkede ciddi yeni solunum yolları hastalığı olanların kanatlılarla temas etmiş olduğu fikrini uyandırmıştır. (WHO, 2005). İnsanlarda ortaya çıkan vakalardan sonra kümes hayvanlarındaki bazı salgınlar meydana geldiği bildirilmiştir (WHO, 2005). Doğu Beyazıt'ta görülen insan olguları, hayvan olguları saptanmadan önce ortaya çıktığı da bu veriyi desteklemektedir.

Şüpheli İnfluenza A ile enfekte vakalar klinik olarak değerlendirilmek, tanı testlerinin yapılması ve antiviral tedavi için hastaneye yatırılması önerilmektedir(WHO, 2005). Oksijen tedavisi ile tedavi mutlaka desteklenmelidir. Hastalar iyileşip hastane çıkışları yapıldığında devam anlamında mutlaka hem hastalara hem de ailelerine enfeksiyon kontrol önlemleri anlatılmalı ve hijyenin önemi vurgulanmalıdır (WHO, 2005).

2.1.6. KORUNMA

Korunma konusu enfeksiyonun yayılmasındaki en önemli husustur. Enfekte veya virusa maruz kalmış hayvanlar itlaf edilip, hayvanların yaşadığı tüm ortamlar steril edilmelidir (Wong vd. 2006). Bu alandaki önlemler ülkemizde Tarım Bakanlığı tarafından yürütülmektedir. Tavuk çiftlikle- rinde çalışanlar kişisel korunma önlemlerine (maske, eldiven, gözlük ve kişisel hijyen gibi) uymalıdır. Virüs, 56°C'de üç saatte, 60°C'de 30 dakikada inaktive ol- maktadır. Ayrıca, formol veya iyotlu dezenfektanlarla muamele sonrasında da canlılığını kaybetmektedir.

İnsanlar için ticari olarak mevcut bir aşı yoktur. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Birkaç “aday aşı” mevcuttur. Bunlardan biri inaktive bir aşıdır (WHO,

2005). 2004 yılındaki insan H5N1 izolatının inaktivasyonu ile elde edilmiştir. Bu aşı yüksek HA dozlarında immünojeniktir (Altman, 2005). Üzerinde çalışılan bir başka aşı grubu canlı, attenüe, soğuğa adapte edilmiş intranazal aşıdır. Bunlar genç çocuklarda tek doz uygulamadan sonra insan influenzasına karşı koruyucu bulunmuştur (Belshe, Mendelman, Treanor, 1998) .

İnfluenza iyi tanımlanmış bir nozokomiyal patojendir (Salgado, Farr, Hall, Hayden, 2003). N-95 maskeler en güvenilir maskelerdir, cerrahi maskelerin etkinliği daha az güvenilir bulunulmuştur. Cerrahi maskelerin çoklu kullanımı önerilse de N-95 maskeleri kadar etkili bulunmamıştır (Derrick, Gomersall, 2005). H5N1 enfeksiyonu şüphesi varsa veya H5N1 enfeksiyonu testlerle kesinleşmişse bu hastalarla doğrudan temas olmak zorunda kalınırsa klasik temas ve solunum önlemleri uygulanmalıdır (Hien vd. 2004). Eğer korunmasız temas olmuşsa bu kişilere profilaktik tedavi yaklaşık 10 gün süreyle verilmelidir (Welliver, Monto, Carewicz, 2001). Olası yüksek riskli bir temas söz konusu ise (aerosol oluşturan bir prosedür veya insandan in- san geçişi gösteren kanıtlar varsa) temas öncesi profilaksi kullanılabilir (WHO, 2005).

Klinik ve laboratuvar sonuçlarıyla tanı almış influenza A pozitif hastalarla temashılara olanlar mutlaka profilaktik tedavi uygulanmalıdır (WHO, 2005). Doğrulanmış veya şüpheli influenza A'lı hastalarla temashıların bulguları ve ateşi takip edilmelidir (WHO, 2005). Temashılar enfekte bir hasta ile son temastan sonraki hafta “self-karantina” uygulanmalıdır (WHO, 2005). İnsanlar arası geçiş varsa temashıların karantina altına alınması zorunlu tutulmalıdır (WHO, 2005). Enfekte kişiyle veya influenza A bulaşı olduğu gösterilen çevresel bir kaynakla kümes hayvanlarına maruz kalma korunmasız temas eden kişilere temas sonrası profilaktik tedavi önerilmektedir (WHO, 2005).

Enfekte veya ölü hayvanların besicileri ve çiftliklerde çalışanlar, enfeksiyonun olduğu çiftliklere enfeksiyon döneminde gelenler, ölmüş hayvanlarla maske, eldiven benzeri korunma önlemleri olmaksızın teması olanlar, önlem almadan hayvanların yok edilmesinde görevlendirilenler ve enfekte hayvan etlerini çiğ yiyenler de profilaktik tedavi uygulanmalıdır.

2.2.HEPATİT VİRÜSLERİ

2.2.1. GİRİŞ

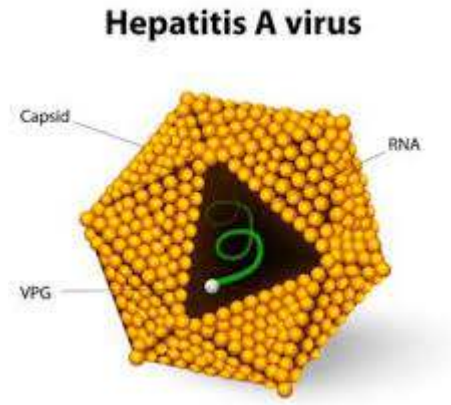
Hepatit, karaciğer hücrelerinin enfeksiyonu olarak tanımlanabilir. Hepatitlerin bazı türleri belirti vermeden kendiliğinden düzelirken, bazıları kronik olarak görülebilir ve karaciğer hücrelerinde yara oluşturarak siroza kadar giden ağır tablolara sebep olabilir.

Hepatitlerin Primer beş etkeni hastalıklardan sorumlu tutulmuştur. Bunlar Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C, Hepatit D, Hepatit E Virüsüdür. Bunların dışında Hepatit G, TTV, TLMV, Sen-V diğer hepatit virüsleri olarak sayılabilirler. Tüm hepatit virüsleri karaciğere spesifiklerdir.

2.2.2.TÜRLERİ

2.2.2.1.HEPATİT A VİRÜSÜ

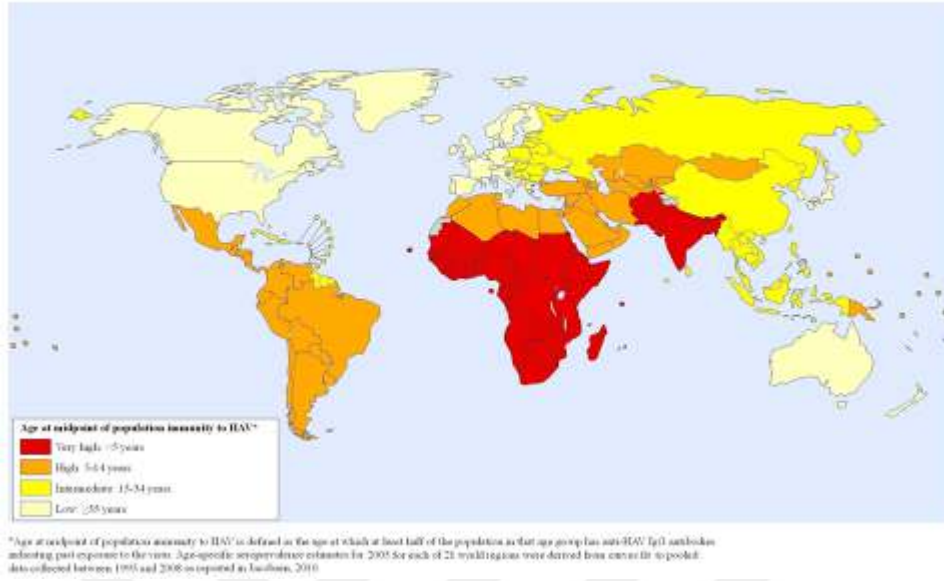
Picornaviridae ailesinden, Hepatovirüs cinsi, zarfsız, tek zincirli pozitif polariteli RNA virüsüdür. Otoklavda ve 10-15 ppm klorlamada 30 dakika içinde inaktive olabilir. Hepatit A virüsünün tek bir serotipi, 7 genotipi vardır. Genotip I, II, III, VII sadece insanda enfeksiyon yapar. Türkiye’de Genotip-I (ağırlıkla 1B) baskındır. Aşısı vardır.



*Şekil 1: Hepatit A virüsünün yapısı

Bulaşma yoluna bakacak olursak virus dışkıda yüksek konsantrasyonda bulunduğundan Fekal-oral bulaş, kontamine sular, gıdalar, kirli ellerle olmaktadır. Sosyoekonomik düzey prevalansla ilişkilidir. Etiyopya, Brezilya en yüksek oranda görülen ülkelerdir. Ülkemiz orta endemisite gösterirken, Amerika ve İsveç’te düşük oranda görülür. Kuluçka döneminin son haftası belirtiler başladıktan sonraki birkaç gün içinde dışkıda 10^8 infeksiyöz partikül/mL görülür.

Hepatit A Virüsü (HAV)



* Şekil 2 : Hepatit A virüsü dünyada ki dağılımı

Hepatit A için risk grupları; Eğitim birliklerindeki askeri personel, kanalizasyon işçileri, özel bakım evi, kreşlerdeki hasta/çocuk/personelden oluşur.

Hepatit A virüs Patogenezi; Midenin asit pH'sına dayanıklı olduğu için Gastro intestinal sistemden geçer. Karaciğer hepatositlerinde ve ince barsak mukozasında replike olur. Hepatik patoloji immün yanıtla beraber gelişir. Çünkü Hepati A Virüsü Immunglobulin M ile beraber Karaciğer enzimlerini yükseltir. Hepatik parankimada nekroz, Karaciğer Kupffer hücrelerinde proliferasyon, asidofilik cisimciklerde balonlaşma ve dejenerasyon görülür.

Hepatit A Klinik olarak Asemptomatik, subklinik, ikterik dönemlerden geçer. Kuluçka süresi ortalama 4 hafta kadardır. Ateş, kolay yorulma, halsizlik, miyalji, iştahsızlık, bulantı, kusma, nezle, sigaraya ve yağlı yiyeceklere duyarlılık gibi tablolar görülür. İkterik dönemde, çay rengi koyu idrar, camcı macunu gibi dışkı, konjunktiva, mukoza, derinin sararması, karaciğer büyümesi görülür.

Tanısı; ALT, AST, Alkalen fosfataz, Gama GT düzeyleri, serum bilirubinlerinin yüksekliğini yanında Anti-HAV IgM ve Anti-HAV IgG serum düzeylerine bakılır. Anti-HAV IgM pozitifliği yeni enfeksiyonu, Anti-HAV IgG pozitifliği geçirilmiş

enfeksiyon veya aşılı olduğu göstergesidir. Tanıda kullanılan diğer bir test ise moleküler yöntemlerle bakılan HAV – RNA’dır.

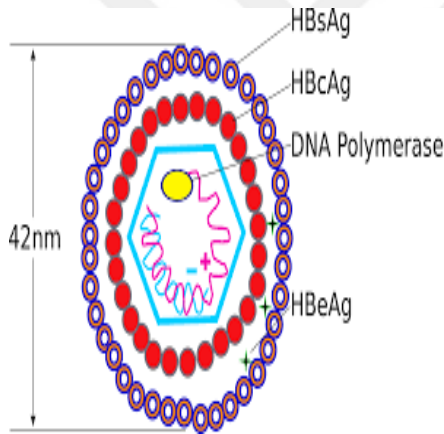
Tedavisinde, yatak istirahati, bol sıvı ve diyet yapılırken, bazı vakalarda α -IFN ve Ribavirin ile viral yük azaltılır. Korunma, fekal oral bulaşı engelleyerek yayılımı azaltmak ile olur. Ayrıca korunmada kullanılan inaktif aşının 20 yıl koruyuculuğu bulunmaktadır. (Dökmetaş, 2007)

2.2.2.2. HEPATİT B VİRÜSÜ

Hepatit B virüsü, Bronz Çağı'ndan beri 4.500 yıllık insan kalıntılarından edinilen kanıtlara bakılarak insanları enfekte ettiği söylenebiliyor. (Wikipedia, Son yıllarda yapılmış olan bir çalışma sonucuna göre elde edilmiş olan virüsün genomunun omurgalılarından elde edilmiş olan en eski genom olduğu vurgulanmaktadır. Diğer yandan ilk saptanan hepatit türlerinin günümüzde de insanları enfekte edebildiği bildirilmiştir. Bu veriler ışığında Yeni Dünya'da hepatit B'nin adının geçtiği ve tüm Avrupa'ya 16. yüzyılda yayıldığı iddiası çürütülmüştür. 2018 yılında yapılan bir çalışmada 16. yüzyılda yaşamış Napoli'de bulunan mumyalanmış bir çocuğun kalıntılarında Hepatit B virüsün varyantlarına yakın olduğu sonucu çıkmıştır. Virüsün genom yapısıyla ilgili çalışmalar, eski bir suş olduğunu vurgulanmaktadır. Tüm yapılmış olan çalışmalar sonucunda, yaklaşık 40.000 yıl önce virüsün tüm dünyada görüldüğü saptanmıştır.

1885 yılında Lurman tarafından Hepatit B kaynaklı en eski salgın tariflenmiştir. Çiçek hastalığı salgını Bremen'de 1883 yılında görüldüğünde tersane çalışanları hastalığı geçirmiş olan insanlardan elde edilen serumla aşılandı. Bu salgından ve aşılanmadan hemen sonra aşılanan kişilerin 191'inin sarılık olduğu ve serum hepatiti tanısı konulduğu bildirildi. Klasik bir epidemiyolojik çalışma olan Lurman isimli araştırmacının yayını, salgının sebebinin kirlenmiş serumun olduğunu kanıtladı. Virüs, eski zamanlarda Ulusal Sağlık Enstitüleri'nde çalışan Baruch Blumberg'in Aborijin Avustralya halkının kanında sonraları hepatit B yüzey antijeni olarak adlandırılan Avustralya antijenin keşfi 1966 yılında gerçekleşti. (Alter H.J, 1966) Bu konuda en önemli keşiflerden biri David Dane ve arkadaşlarının 1970 yılında virüs parçacığının elektron mikroskobu ile keşfetmeleriydi. 1980 yılında ise virüsün tüm genomu tanımlanarak ilk aşı çalışmaları yapıldı.

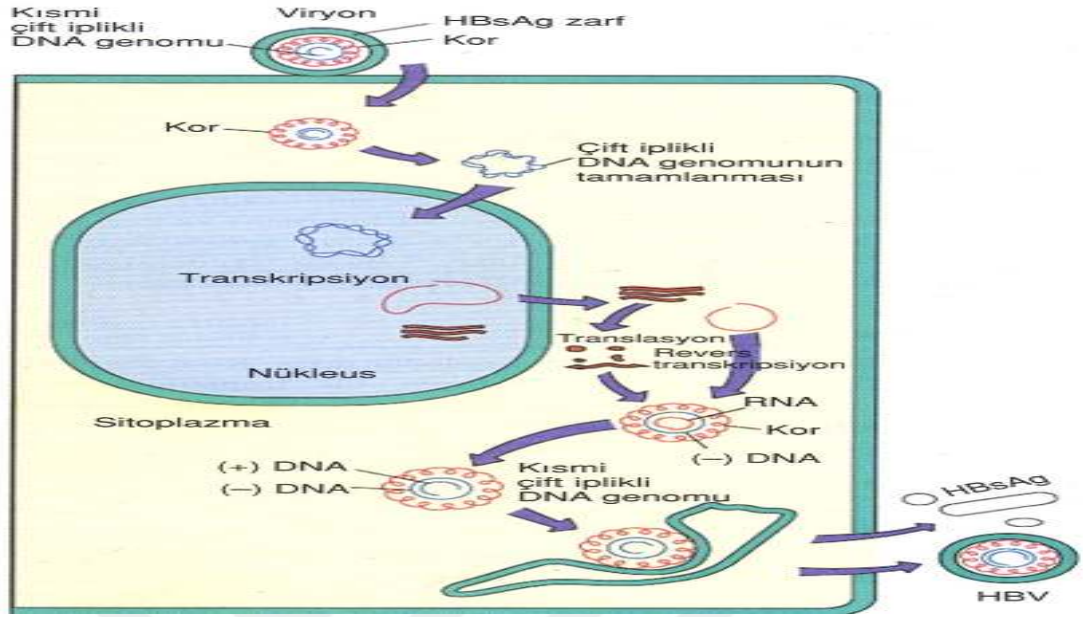
Hepatit B virüsü Hepadnaviridae ailesinde bulunan, zarflı, kısmi çift iplikli dairesel DNA virüsüdür. Tam uzunluktaki sarmalın bir ucu viral DNA polimeraza bağlıdır. Hepatit B genomu, tam uzunlukta 3020-3320 nükleotit içeren iplik ve kısa uzunluktaki 1700-2800 nükleotit içeren iplikten oluşur. İnfekte hücrelerde partiküller bulundurulur, olgun virion yapıları (Dane partikülü) ve non-infektif DNA içermeyen küresel tübüler partiküller vardır. Tüm partiküller HBsAg denilen yüzey antijeni içerir. Hepatit B genomunca kodlanan, C, X, P ve S olarak adlandırılan dört gen bulunmaktadır. Kor protein, gen C (HBcAg) tarafından kodlanır. Bundan ön kor proteini üretilir. HBeAg, ön kor proteininin proteolitik işlenmesiyle varolur. (Buti, M and Jardi, R, 2005) Gen P tarafından DNA polimeraz kodlanır. HBsAg olarak bilinen zarf proteini olan yüzey antijeni Gen S tarafından kodlanır. HBsAg geni üç bölüm içerir, pre-S1, pre-S2 ve S'dir. X geninin kodladığı proteinin işlevi tam olarak bilinmemektedir, ancak karaciğer kanserinin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir.



*Şekil 3 : Hepatit B virüsü yapısı

Hepatit B virüsünün Replikasyonu komplike ve tamamen kendine özgüdür. Hepatit B, replikasyonun da ters transkripsiyon kullanan bir virüstür. Virüs, hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak ve endositoz yoluyla hücreye girdikten sonra konak proteinler tarafından hücre çekirdeğine aktarılırlar. Kısmi çift iplikli DNA bir viral polimeraz tarafından tamamen çift sarmal hale getirilir ve cccDNA'ya dönüştürülür. Bu cccDNA, konak RNA polimeraz tarafından dört viral mRNA'nın transkripsiyonunu sağlar. En büyük mRNA, viral genomun kopyalarını yapmak ve kapsit kor proteinini ve viral DNA polimerazı yapmak üzere fonksiyon görür. Bu dört viral transkript hücreden salınan veya kora geri dönen ve daha da fazla kopya üretmek üzere yeniden

görevine döner. Uzun mRNA sonrasında P proteininin revers transkriptaz aktivitesi yoluyla DNA'yı sentezlediği sitoplazmaya geri döner.



*Şekil 4 : Hepatit B virüsü çoğalması

Hepatit B virüsü, zarf proteinleri üzerinde sunulan antijenik epitoplara dayalı olarak dört serotipe ve sekiz genotipe ayrılır. Coğrafi dağılım farklılığı gösteren genotipler virüsün döngüsü ve bulaşmasını izlemek için kullanılır. Bu farklılık, hastalığın ciddiyetini, bulguların seyrini ve tedaviye cevap ile aşılamaı etkiler.

Karaciğer hücreleri olan hepatositlere affinitesi olan Hepatit B enfeksiyonu sırasında, konağın bağışıklık yanıtı hem karaciğer hücre hasarına hem de virüsün eradike edilmesine sebep olur. Burada daha çok kazanılmış bağışıklık devreye girer. Virüse spesifik sitotoksik T lenfositleri, Hepatit B enfeksiyonu ile bağlantılı hepatositlerin hasarlanmasına sebep olur. Sitotoksik T lenfositleri, enfekte hücreleri yok ederek ve antiviral sitokinler üreterek Hepatit B enfeksiyonunu yok eder. Hepatosit hücre hasarının sitotoksik T lenfositleri, tarafından başlatılmasına ve aracılık edilmesine rağmen, antijen spesifik olmayan enflamatuvar hücreler sitotoksik T lenfositlerle uyarılır ve enfeksiyon bölgesinde aktive olan trombositler, karaciğerde sitotoksik T lenfosit birikimini kolaylaştırabilir.

Tüm dünyada yaygın olarak görülen Hepatit B, Dünyada yaklaşık 400 milyon, Türkiye’de ise yaklaşık 3 milyon kişiyi etkilediği bilinmektedir. Eğer tedavi edilmezse

siroz ve karaciğer kanseri gibi ciddi tablolara neden olmaktadır. Tedaviye cevap verilmediği durumlarda karaciğer nakli yapmak gerekebilir.

Hepatit B virüsü taşıyanların çoğu tüm hayatları boyunca herhangi bir sorun yaşamazken, yalnızca yüzde 10 oranında hastalık geliştirme riski taşıyorlar. Bu kişiler dönem dönem tüm kontrollerini yaptırmalıdır.

Hepatit B virüsü en sık kan yoluyla, cinsel yolla ve tükürük, salya gibi vücut sıvılarıyla bulaşabilir. Ayrıca diğer bir geçiş yolu doğum sırasında anneden bebeğe geçiştir. Dövme, manikür, piercing gibi işlemler kan yoluyla bulaşan hastalıklar için önem taşımaktadır. Bu bağlamda bu işlemler Hepatit B içinde riskli işlemlerden sayılabilir. Bu sebeple bu işlemleri hijyen koşullarının tam olduğundan emin olunan yerlerde yapılması gerekmektedir. Diğer bir riskli grup olarak sayabileceğimiz sağlık çalışanları aşılansak kendilerini kontrol altına almalıdırlar. Bu grupların dışında Hepatit B virüsü enfeksiyonu riski taşıyan aşılansak erişkinlere Hepatit B aşısı öneriliyor.

Hepatit B enfeksiyonu akut şekilde görülebildiği gibi kronik şekilde de görülebilmektedir. Hepatit B virüsüne yakalandıktan sonra ilk 6 ay içinde oluşan kısa süreli hastalık tablosu Akut Hepatit B virüsü enfeksiyonu olarak isimlendirilir. Akut hepatit B enfeksiyonunda; sararmış cilt veya göz rengi, çay rengi idrar, camcı macunu gibi dışkı, iştahsızlık, bulantı, kusma, ateş, bitkinlik, eklem ağrısı, kas ağrısı, mide rahatsızlıkları görülebilir. Bu tabloda kronikleşme olasılığı yeni doğanlarda erişkinlere oranla daha fazladır.

Kronik Hepatit B enfeksiyonu virüsünün vücuda girdikten sonra 6 aydan fazla pozitiflik saptandığı enfeksiyon olarak adlandırılmaktadır. Kronik hepatit B hastalarında binde bir fulminan hepatit tablosu gelişirken ki bu tablo karaciğer yetmezliği ve ölüme kadar giden sonuçlar doğururken, çoğunluğunu oluşturan diğer kısmı iyileşme sürecine gider.

Akut ve kronik hepatit B tablosunun dışında taşıyıcılıktan da söz edilebilir. Taşıyıcılıkta virüsle temaslı kişilerde hastalık tablosu görülmez ancak virüs vücutta saptanabilir.

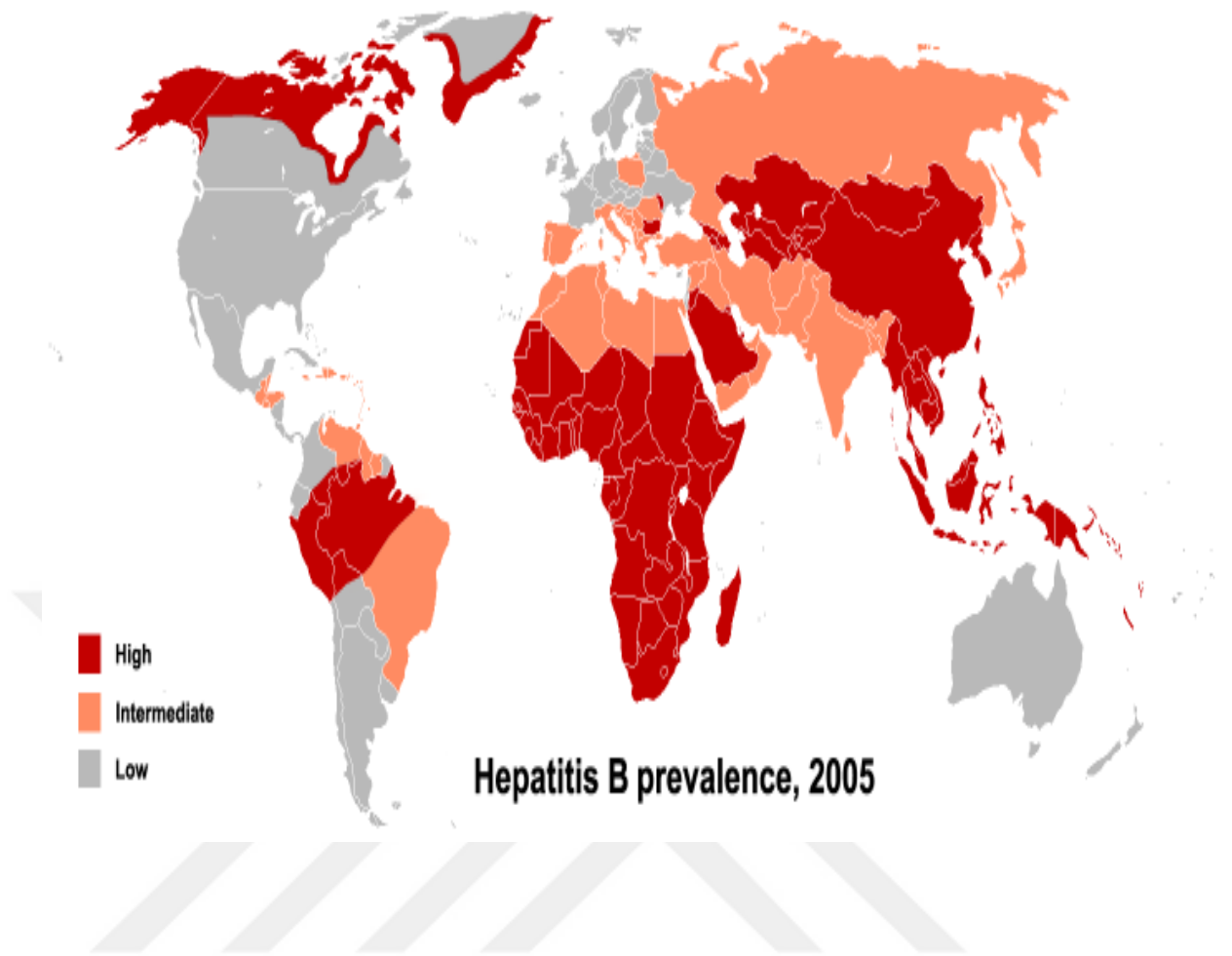
Zarflı bir virüs olan Hepatit B virüsü dış ortamda çok uzun süre canlı kalmaz. Ancak diğer bir hepatit virüsü olan Hepatit C virüsünden ve HIV'den daha bulaşıcı olduğu saptanmıştır.

Anneden bebeğe geçebildiği için bebekler risk altındadır. Bu riski azaltmak içinde doğar doğmaz aşılama takvimi uygulanmalıdır. Ayrıca bulaş yönünden riskli olanlarda da aşı uygulanmalıdır.

Bu gruplar;

- Yüksek riskli iş kollarında çalışanlar
- Cinsel partneri Hepatit B olanlar
- Çok eşliler
- Ortak enjeksiyon malzemeleri kullananlar
- Hepatit B virüslü kişiyle ev içi teması olanlar
- Kan veya vücut sıvılarına maruz kalma riski olasılığı olan sağlık çalışanları ve kamu güvenliği çalışanları
- İslahevlerinde bulunanlar
- Hepatit B oranlarının yüksek olduğu bölgelere seyahat edenler
- Kronik karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, HIV enfeksiyonu veya diyabeti olanlar

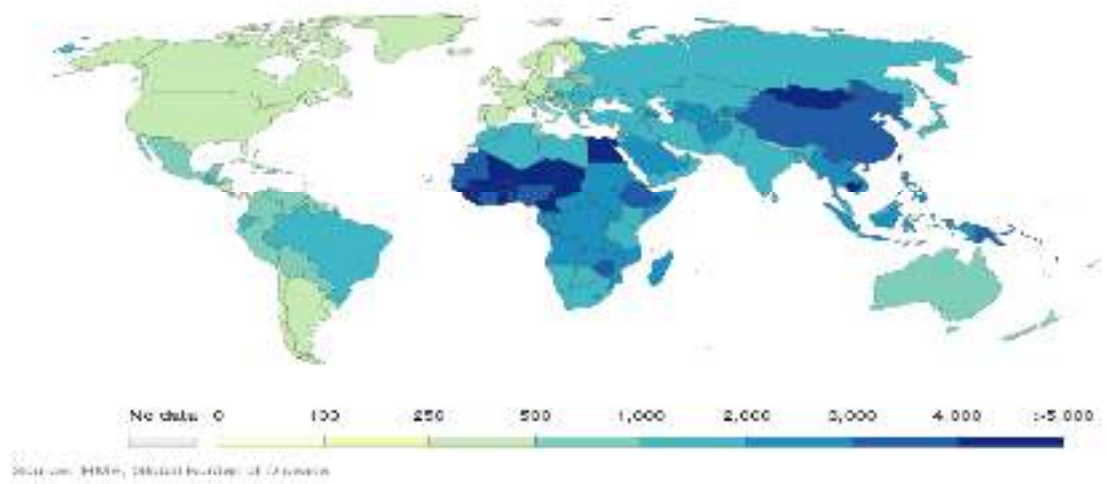
1998 yılında ülkemizde zorunlu aşılar grubuna alınan Hepatit B aşısı 0. 1.6. ay olarak aşı takvimine eklenmiştir. Üç doz aşının ömür boyu koruyuculuğu olmasının yanın da dönemsel olarak mutlaka antikor seviyelerine bakılması gerekmektedir. Eğer antikor titrelerin de düşüş saptanırsa tek hatırlatma dozu aşı yapılması önerilmektedir. Emziren pozitif anneden bebeğe de geçme riskinden dolayı emzirme önerilmemektedir. Ancak doğumdan sonra hepatit B immünglobulin uygulanırsa anne sütü verilen bebekler enfeksiyondan korunmuş olurlar.



*Şekil 5 : 2005 yılı itibariyle Hepatit B virüsü yayılımı

Hepatitis B incidence rate, 2017

Incidence of hepatitis B, measured as the number of new cases of hepatitis B per 100,000 individuals in a given population; SDG Target 3.6 is to combat hepatitis by 2030.



*Şekil 6: 2017 Hepatit B görülme oranı.

2017 yılı verilerine bakıldığında yaklaşık 400 milyon kişinin kronik Hepatit B hastası olduğu bildirilmiştir. Her yıl yaklaşık 150 milyon akut Hepatit B hastasının eklendiği de veriler arasındaydı. Tüm dünya’ da ortalama nüfusun yüzde beşini kronik Hepatit B vakalarının oluşturduğu verileri ışığında bu oranın Afrika'da yüzde altı Amerika'da ise binde 7 oranında görüldüğü saptanmıştır.

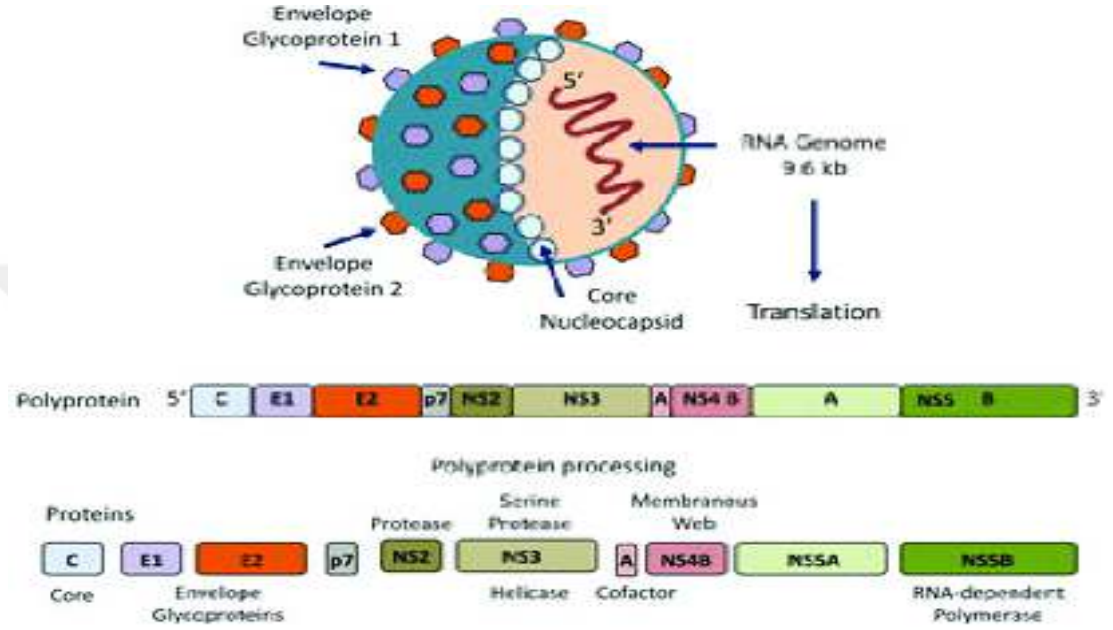
Bulaş yolları için dikey ve yatay bulaştan söz edebiliriz. Dikey bulaşma, yaşamın ilk evrelerinde olurken, yatay bulaş yaşamın ileri evrelerinde görülür.

Birincil bulaşma yöntemleri, Amerika ve Batı Avrupa kıtasında, uyuşturucu kullanıcılarının ortak enjektör kullanımı ve korunmasız cinsel ilişkidir. Orta endemisite bölgelerinden olan Rusya, Japonya ve Doğu Avrupa kapsayan bölgelerde enfeksiyon en fazla çocuklar arasında görülür. Yüksek endemisite gösteren bölgelerden olan Güney Doğu Asya ve Çin’de doğum sırasında bulaş en sık görülen yaygın bulaş şeklidir. Yüksek oranda görülen bölgelerde kronik Hepatit B hastalığının yaygınlığı, Afrika ve Uzak Doğu'da yüzde on civarındadır.

Hepatit B güncel tedavisinde tenofovir, entekavir gibi antiviraller kullanılır.

2.2.2.3. HEPATİT C VİRÜSÜ

Hepatit C virüsü, 1989 yılında ilk kez klonlama teknikleri ile tanımlanan Filaviridae ailesinden, tek iplikli pozitif polariteli zarflı RNA virüsüdür. 6 genotipi, 100 sub tipi vardır. Ülkemizde ve Dünyada 1b en yaygın türdür. Genom proteinleri 4 yapısal (C, E1, E2 ve p7), 6 yapısal olmayan (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) olarak bulunur.



*Şekil 7 : Hepatit C virüsü yapısı

Tüm Dünyada prevalansı yaklaşık %0.5-2 kadardır. Orta Avrupa, Japonya ve Orta Doğuda (Mısırda %20) yaygın olarak görülür. Ülkemiz orta endemisite göstermektedir (%0.3-1.8).



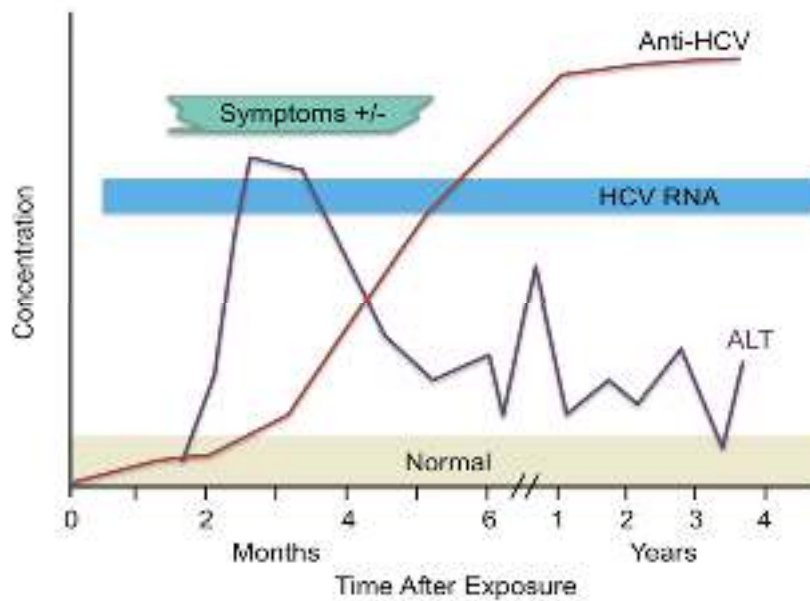
*Şekil 8: Hepatit C virüsü yaygınlığı

Bulaş yollarına bakacak olursak

- Kan Transfüzyonu
- Hemodiyaliz
- Dövme
- Konjenital
- Cinsel Temastır.

Klinik olarak Akut Hepatit, Kronik Persistan İnfeksiyon, Siroz ve Hepato selüler karsinom tabloları görülür. Akut hepatitte, kuluçka dönemi 6-8 hafta kadar sürer ve ilk olarak karaciğer enzimlerinden ALT yükselir. Klinik belirtiler bu tabloda diğer tablolara göre daha hafiftir. Kronik Persistan İnfeksiyon da, Olguların %20'sinde 10-15 yıl içinde kronik aktif hepatit gelişebilir. Siroz tablosunda, Kronik Aktif Hepatitlerin %20'sinde bu tablo gelişir ve bu olguların %5'inde Hepato selüler karsinom gelişebilir. Hepatoselüler karsinom da HCV patogeneziyle kesin kanıtlanmış klinik tablo olarak bilinir ve tip1b infeksiyonun da siroz olmadan da görülebilir.

Tanı, EIA yöntemlerle serumda bakılacak olan Anti – HCV testi pozitifliği sonrası RIBA testi ile doğrula yapılmalıdır. Ayrıca doğrulama için rutin testler statüsünde olan HCV RNA testi kullanılmalıdır. Tanı aldıktan sonra tedavi yönlendirmesi için Genotipleme yapılmalıdır.

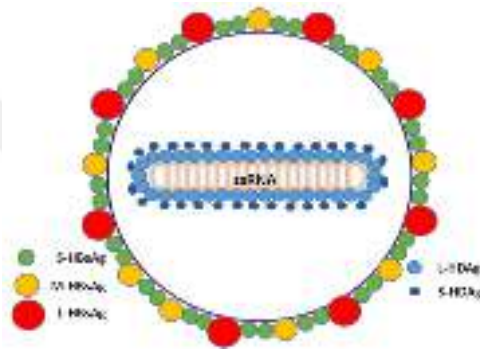


*Şekil 16 : Time after exposure Hepatit C

Tedavi, Kanda HCV-RNA pozitifliği saptandıktan sonra yapılacak olan Karaciğer biopsisinde önemli harabiyet saptanırsa ve ALT yüksekliği görülürse Pegile İnterferon ve Ribavirin kullanılır. Henüz etkin bir aşısı yoktur.

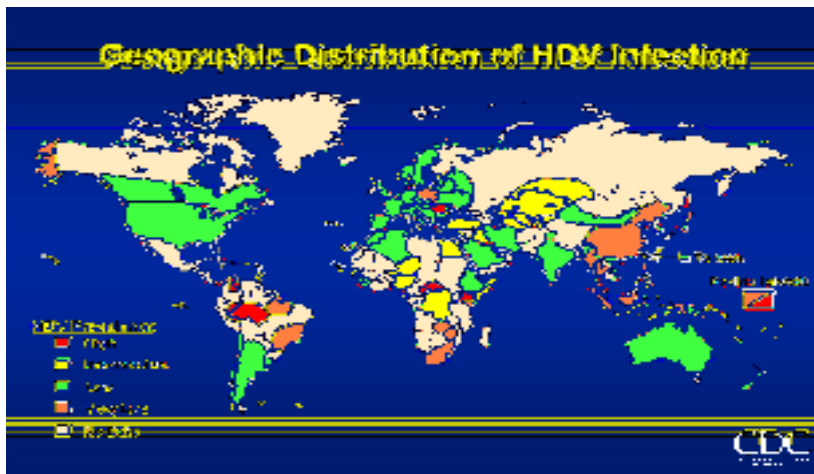
2.2.2.4. HEPATİT D VİRÜSÜ

Satellit, defektif, subviral ajan olarak bilinen bu virüs tek iplikli negatif polariteli RNA virüsüdür. Viroidlerden farklı olarak bir protein (delta Ag) kodlayabilir. Hepatit B Virüsü olmadan replike olamaz. Dolaşıma HBsAg'den oluşan bir zarf içinde girerek katılır.



*Şekil 9 : Hepatit D virüs yapısı

8 genotipi vardır ve de ülkemizde genotip 1 baskın olarak görülür. Bulaşma yollarına bakacak olursak Hepatit B Virüsü gibi kan ve cinsel yolla bulaşan bir etkendir.



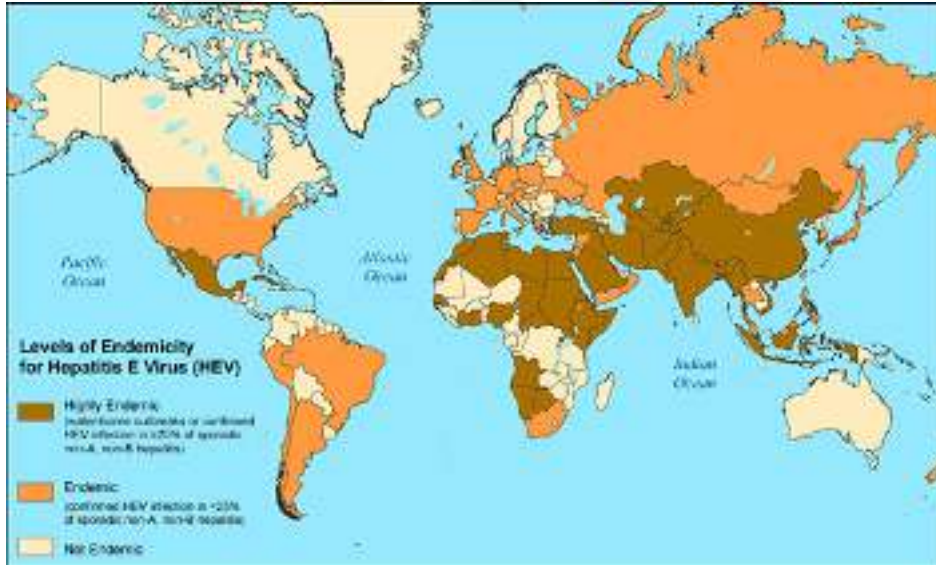
*Şekil 10 : Hepatit D virüs yaygınlığı

Klinik olarak iki şekilde de görülebilir. Buna göre Hepatit B ile aynı anda replike olursa ko-infeksiyon, Hepatit B replikasyonundan sonra görülürse süper enfeksiyon olarak tanımlanır. Tanı için bakılan testler bu klinik tabloları netleştirir. Ko-infeksiyon tanısı için HBsAg, Anti-HBc IgM ve Anti-Delta pozitifliği gerekirken, süper Enfeksiyon için HBsAg, Anti-HBc ve Anti-Delta pozitifken, Anti-HBc IgM negatiftir. (Özdemir, 2004)

Hepatit D virüsünün geçiş yolları HBV ile benzer olduğundan HBV'ye karşı aşılama yapılması HDV enfeksiyonunun da önüne geçilmesini sağlar. Ayrıca HBV aşısı ko-enfeksiyondan korunmada önemlidir. (Di Bisceglie, 1997)

2.2.2.5. HEPATİT E VİRÜSÜ

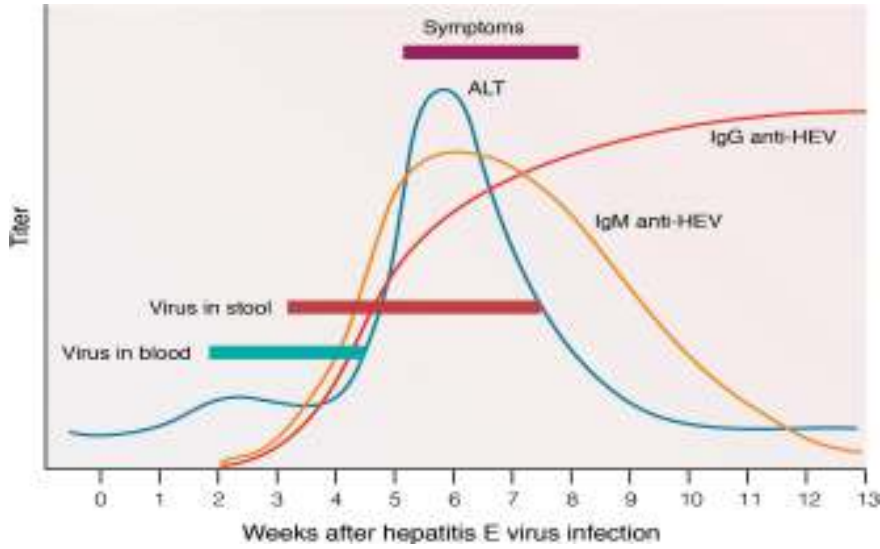
Hepeviridae ailesinden olan Hepatit E virüsü zarfsız, tek iplikli pozitif polariteli RNA virüsüdür. Tek serotipi, 4 genotipi vardır. Hepatit A gibi fekal-oral yolla bulaşır. Hijyenik koşul azaldıkça görülme sıklığı artar. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu'da endemiktir. Normal popülasyonda %2-5 oranında görülür.



*Şekil 11 : Hepatit E virüsü yaygınlığı

Patogeneğinde; Hepatositlerde replikasyon ve hümmoral yanıt nedeniyle akut HEV Hepatiti görülür, kronikleşme nadir. Fulminan hepatit'e dönebilir.

Tanısında; Karaciğer enzimleri ve serum bilirubini yanısıra Hepatit E IgM ve Hepatit V IgG testlerinin tanısal değeri vardır. Ayrıca RT PCR ile Hepatit E RNA testine bakılır.



*Şekil 18 : Hepatit E enfeksiyon gelişimi

Tedavi ve etkin bir aşısı yoktur. Korunma için özellikle endemik bölgelerde çevre ve kişisel hijyene dikkat edilmeli, güvenli ve temiz yiyecek ve özellikle içecek tüketilmelidir. (Ertürk, 2003)

2.3.CORONAVİRÜS

2.3.1.GİRİŞ

Human coronavirus'ların tarihi 1960 yıllara dayanmaktadır. Tyrell ve Boyne öncülüğünde üst solunum yolu enfeksiyonlu çocuklardan alınan ve B184 olarak ifade edilen virus ile başlamıştır. Yine benzer zamanlarda Hamre ve Procknow grip olan Tıp Fakültesi öğrencilerinin örneklerinden edinmiş oldukları yeni bir virüsü, hemaglutinasyon testi ile tanımlamışlardır. Hamre'nin gözlemiş olduğu virüs ve B184 virüsü 229E olarak tanımlanmıştır. Tyrell'in öncülüğünde mikrobiyologların 1960'ların sonunda yapılan araştırmalar, bu yeni virüs grubunun bilinen mikso/paramiksovirüslerle alakası olmadığını ve elektron mikroskopik (EM) görüntülerinin tavuklarda bronşiolite neden olan virüse benzediğini gösterdi. EM görüntüleri ile yüzeyinde "TAÇ BENZERİ" çıkıntıların bulunduğu belirlenen bu virüs grubuna, latince taç anlamına gelen "CORONA" sözcüğünden yola çıkılarak "CORONA- VIRUS; CoV" ismi verilmiştir. (Meşe, Ağaçfıdan 2020)

2.3.2.EPİDEMİYOLOJİ

Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (ECDC) başkanlığında 31 Aralık 2019 ile 5 Mayıs 2020 tarihleri arasında virüsten etkilenen ülkelerde toplam 3.544.222 COVID-19 vakası rapor edilmiş ve teftiş soruşturması yürütülmüştür. 250.977 ölü dahil. bilgiye ulaşıldı. (ECDC, 2020).

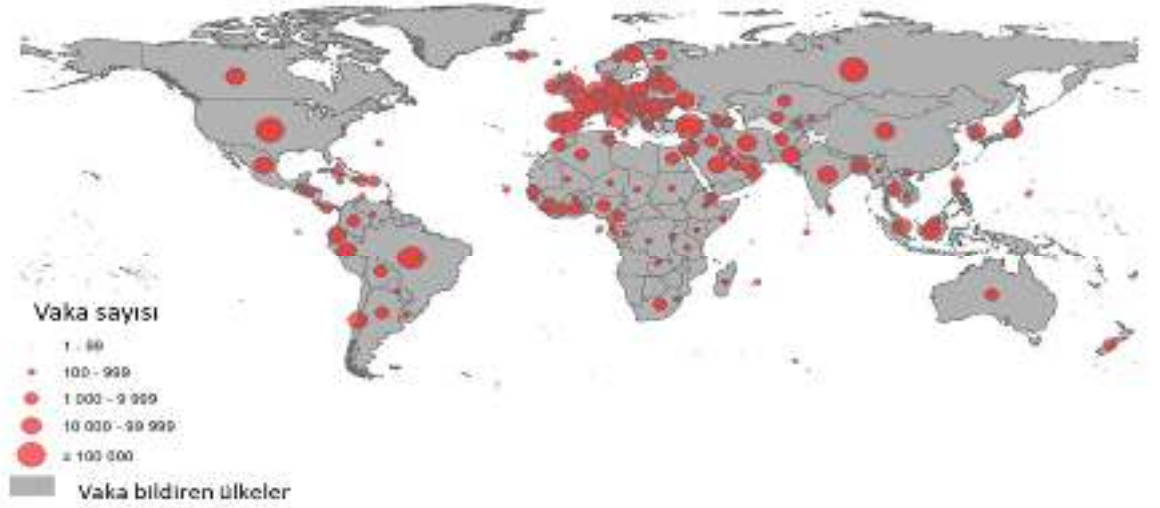
Afrika: En yüksek vaka sayısını bildiren ilk 5 ülke. Güney Afrika (7.220), Mısır (6.813), Fas (5.043), Cezayir (4.648) ve Nijerya (2.802) dahil olmak üzere toplam 47.124 vaka bildirildi. En çok ölümün yaşandığı beş ülke sıralaması. Cezayir (465), Fas (179), Güney Afrika (138) ve Nijerya (93) ile birlikte toplam 1.845 ölüm bildirildi.

Asya: En yüksek vaka sayısını bildiren ilk 5 ülke. Türkiye (127.659), İran (98.647), Çin (83.966), Hindistan (46.433) ve Suudi Arabistan (28.656) dahil olmak üzere toplam 567.862 vaka bildirildi. En çok ölümün yaşandığı beş ülke sıralaması. İran (6.277), Çin (4.637), Türkiye (3.461), Hindistan (1.568) ve Endonezya (864) ile birlikte 19.991 ölüm bildirildi.

Avrupa: En yüksek vaka sayısını bildiren ilk 5 ülke. İspanya (218.011), İtalya (211.938), İngiltere (190.584), Almanya (163.860) ve Rusya (145.268) ile birlikte toplam 1.406. Bir vaka bildirildi. En çok ölümün yaşandığı beş ülke sıralaması. İtalya (29.079), İngiltere (28.734). İspanya (25.428), Fransa (25.201) ve Belçika'da (7.924) toplam ölüm sayısı 141.780 olarak bildirildi.

Amerika: En yüksek vaka sayısını bildiren ilk 5 ülke. Amerika Birleşik Devletleri (1.180.634), Brezilya (107.780), Kanada (60.772), Peru (47.372) ve Ekvador (31.881) dahil olmak üzere toplam 1.513.928 vaka bildirildi. En çok ölümün yaşandığı beş ülke sıralaması. Birleşik Devletler (68.934), Brezilya (7.321), Kanada (3.854), Meksika (2.271) ve Ekvador (1.569) toplam 87.232 ölüm bildirdi.

Okyanusya: En yüksek vaka sayısını bildiren ilk 5 ülke. Avustralya (6825), Yeni Zelanda (1137), Guam (149), Fransız Polinezyası (58) ve Fiji'de (18) toplam 8227 vaka bildirilmiştir. En çok ölümün yaşandığı beş ülke sıralaması. Avustralya (95), Yeni Zelanda (20), Guam (5), Kuzey Mariana Adaları (2) ve Fiji'de toplam 122 ölüm bildirildi. (Meşe, Ağaçfidan 2020)

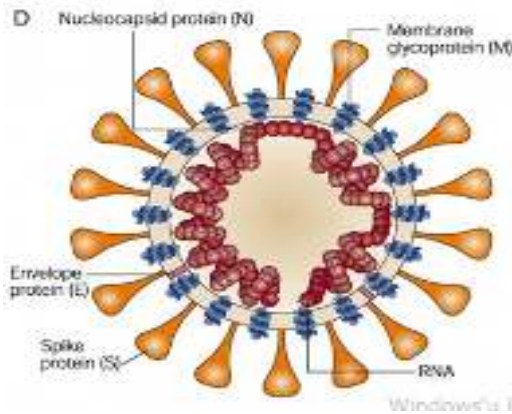


*Şekil 12: Dünyada Covid vakaları

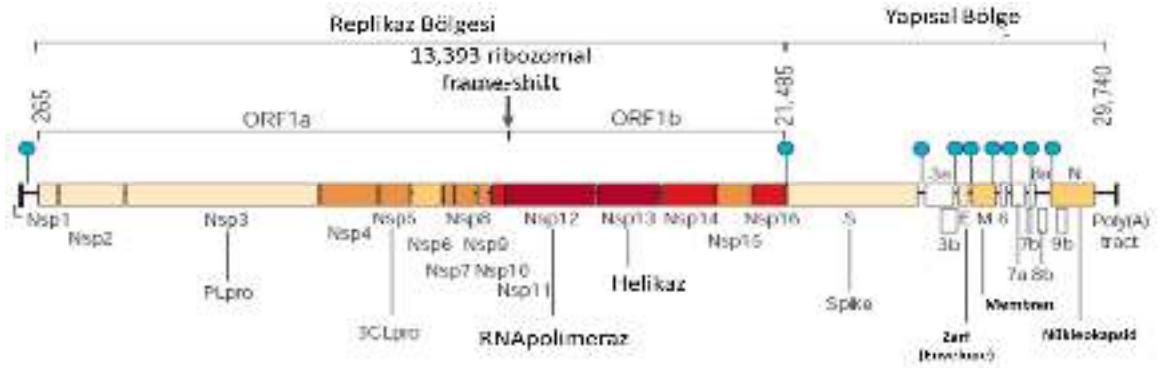
2.3.3. MİKROBİYOLOJİ

Genel yapı ve moleküler biyolojik özellikler

Pleomorfik veya globüler morfoloji eğilimi olan Coronavirüslerin boyutları 80 ila 220 nm arasında değişir ve peplomer çıkıntıları olan geniş bir lipid yapıları zarfına sahiptir (Şekil 2). Genomunun uzunluğu yaklaşık 27-32 kb'dir ve sarmal simetriye sahip tübüler bir nükleokapsid ile çevrilidir. Tek sarmallı pozitif anlamda RNA genomu, 5' başlıklı ve 3' poliadenilatlıdır. Genomun 5' ucu, çevrilmemiş bir bölge (UTR) içerir ve yaklaşık 20 kb ORF1a ve 1b bölgeleri, kopyaları ve yapısal olmayan proteinleri (Nsp) kodlar. Yapısal ve yardımcı proteinleri, 3' ucuna yakın 10 kb'lik bir genomik bölge tarafından kodlanır. CoV genomunun organizasyonu 5'--UTR-replikaz-S (spike)-E (zarf)-M (membran)-N (nükleokapsid)-3' UTR-poli(A)-kuyruktur, aksesuar genler dağınıktır. Genomun 3' ucu yapısal genlerden oluşur (Şekil 3). Aksesuar proteinler replikasyon için gerekli değildir. Ancak bazılarının viral patogeneze önemli roller oynadığı gösterilmiştir (Christopher, Colin, Howard, 2017) (Chen, Liu, Guo, 2020).



*Şekil 13: CoV yapısı



*Şekil 14: CoV genetik yapısı

31 Aralık 2019 tarihinde Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan tarafından bildirilen bir pnömani vaka kümesi olmuştur. Bildirilmiş olan bu vaka kümesine göre vaka tespit edilen kişilerin deniz ürünleri toptancı pazarında çalıştığı ya da bu pazarda belli bir süre yer aldıkları sonucuna varılmıştır. Salgına neden olan virüsün yeni bir coronavirus (2019-nCoV) olduğunu ve Betacoronavirus cinsi içerisinde sınıflandırılabileceği bilgisi Çin Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından 9 Ocak 2020'de açıklamıştır. Sonrasında 13-14 Ocak 2020'de Tayland ve Japonya'dan bildirilen iki vakanın Wuhan Bölgesine ziyaret öyküsü olduğu gözlenirken, Vietnam ve Almanya'da bildirilen iki vakanın ise bölgede yer almamaları fakat bölge ile teması olan kişilerle temasta bulunmuş olmaları virüsün kişiler arası bulaş özelliğini doğrulamış olmuştur. (ECDC, 2020) (Qun, Med, Guan, 2020). Kişiler arasında dağılımı farklılık gösteren coronavirus damlacık yolu ile bulaşmaktadır. Yayılma sayısı olarak bilinen R0 değerinin yeni coronavirus için 1,4-3,8 arasında olduğuna dair yapılan bildirimler, MERS-CoV ve SARS-CoV için tahmin edilen R0 değerlerinden oldukça yüksektir (Althaus, 2020). Çok hızlı yayılım gösteren yeni coronavirus için 20 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından acil durum ilan edilmesinin ardından ilk defa 2 Şubat 2020'de Çin dışında bir ülkede (Filipin'de) ölüm bildirilmiştir (WHO, 2020).

Kronolojik sıralamaya göre 8 Şubat'ta Çin Ulusal Sağlık Komisyonu, hastalığı geçici olarak "yeni koronavirüs pnömonisi" olarak adlandırmaya karar verirken, 11 Şubat 2020 tarihinde DSÖ tarafından hastalığın resmi adı, "Coronavirus Disease-2019; COVID-19" olarak açıklanmıştır. Bu adlandırmayı "yeni insan enfeksiyon hastalıklarının isimlendirilmesinde en iyi uygulamalar" kılavuzuna göre yapan Dünya Sağlık Örgütü profesyonelleri, önümüzdeki yıllarda meydana

gelebilecek yeni coronavirus vakalarının isimlendirilmesi için de yeni bir çalışma başlatmışlardır (WHO, 2019). “DSÖ’nün COVID-19 açıklamasından kısa bir süre sonra, hastalığa neden olan virüs ICTV tarafından SARS-CoV-2 olarak adlandırılırken, virusun 2003 yılında tanımlanan SARS-CoV’a benzerliği dikkate alınmıştır” (ICTV, 2020).

İnsanlardan günümüze kadar uzak tutulan tüm SARS- CoV-2 genetik yapısındaki yarasa nüfuslarından, özellikle Rhinolophus türü yarasalardan izole edilen coronavirusler ile yakından bağlantılıdır. Rhinolophus türündeki yarasalar Asya, Afrika, Orta Doğu ve Avrupa’da yoğunluk göstermektedir. Aralarında nadir bir temasın bulunduğu insanlar ve yarasalar , SARS-CoV- 2’nin insanlara bulaşmasının bir ara konaktan, yani yarasalardan daha çok insanla temas etme olasılığı bulunan başka bir hayvandan bulaşması riski daha olasıdır. Bu ara konakçı hayvan hakkında bir kesin bilgiye saptanmamıştır. Evcil bir hayvan veya sonradan evcilleştirilmiş vahşi bir hayvan olması riski de mevcuttur. Fakat SARS-CoV-2’nin çiftlik hayvanları veya evcil hayvanlarda mevcut olan diğer bilinen coronaviruslar ile genetik olarak bir benzerliği bulunmamaktadır. Virüs genom sekanslarının ayrıntılı analizi SARS-CoV-2’nin insan hücresi reseptörlerine çok iyi uyumlandığı gözlemlenirken, bu durum da insan hücrelerini kolayca ele geçirmesini ve insanların enfekte olmalarına sebebiyet vermektedir. İnsan vakalarından izole edilen SARS-CoV- 2’nin yayınlanmış tüm genetik sekansları arasındaki yakın benzerlik, virüsün ilk kez Wuhan’dan bildirildiği zaman içerisinde insan nüfusunda tek bir noktadan kaynaklandığı bilgisini verir. Yayınlanan genetik dizilerin analizleri ayrıca bir hayvan nüfusundan insanlara yayılmanın 2019’un son çeyreğinde gerçekleştiği bilgisine varılmasını sağlamıştır (WHO, 2020).

SARS-CoV-2 için damlacık yolu ve direkt temas tespit edilen esas bulaşma yollarındandır. Enfekte pnömonili vakalar başlıca enfeksiyon kaynağı olmasının yanı sıra bulaşma sürecinde rol alabilecek diğer kritik noktalara da bakmakta fayda vardır. Son zamanlarda, Wuhan, Shenzhen ve hatta Amerika Birleşik Devletleri’ndeki kesin tanısı yapılmış vakaların dışkılarında virüse ait detaylar gözlenmiş, virüsün sindirim sisteminde yer aldığını ve dışkı-oral bulaş ihtimalini de göz önünde bulundurmak gerektiğini göstermiştir. Ancak gastrointestinal sistem ile bulaşmanın görüldüğünü gösteren bir kanıt yoktur. Dışkıdaki virüslerin, aerosol oluşumu ile tekrardan bir enfekte durumuna yola açabileceğine dair

hipotezler için daha fazla araştırma yapılması zorunluluğuna dair fikirler fazlalaşmıştır. Ayrıca DSÖ, virüsün aerosol ile bulaşma olasılığını kesin kılmak veya değerlendirmeye almak için daha fazla delil ihtiyacı olduğunu savunmaktadır (Wu, Tiantian, Liu, Yang, 2020). Anfinrud ve arkadaşları lazer deneylerinde konuşma ve nefes alma sırasında daha küçük ve oldukça fazla sayıda aerosol partikül parçacıklarının saçıldığını göstermişlerdir (Anfinrud, Stadnytskyi, Bax, 2020).

2.3.4.PATOGENEZ

Klinik Bulgular : "COVID-19" un kuluçka süresi 2 ila 14 gün arasında değişiyor, ancak semptomlar ortalama 5,1 gün içinde ortaya çıkıyor ve bu süre zarfında enfeksiyon devam ediyor. Ev enfeksiyonlarında, ateş ve nefes darlığı semptomları virüse maruz kaldıktan 3 ila 7 gün sonra ortaya çıkar. Ateş, kuru öksürük ve halsizlik daha yaygın olarak rapor edilir, ancak burun tıkanıklığı, burun akıntısı, boğaz ağrısı ve kas ağrıları nispeten nadirdir. Bazı durumlarda çarpıntı, ishal ve baş ağrısı gibi solunum dışı semptomlar Semptomlar solunum semptomlarından önce gelebilir. Bazı hastaların başlangıçta ateşi olmayabilir. Klinik seyir asemptomatik enfeksiyondan ciddi pnömoni, böbrek veya çoklu organ yetmezliği ve ölüme kadar değişmektedir (Lai, Shih, Ko, Tang, 2019). Çin Ulusal Raporlama Sisteminden alınan veriler ışığında, tespit edilen vakaların ortalama yaşı 51 (2 gün ila 100 yıl) olup, bunların %77,8'i 30 ila 69 yaşları arasında ve %51,1'i erkektir. Tespit edilen ve doğrulanan vakaların yüzde sekseninde pnömoni veya hafif ila orta şiddette pnömoni yoktu. Bunların yaklaşık %15'inde ciddi pnömoni olduğu ve yaklaşık %6'sının solunum yetmezliği, şok veya çoklu organ yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma kabul edildiği bildirildi. Çin'in COVID-19 ölüm oranı %3,8 iken Wuhan'ın ölüm oranı %5,8'dir (ParkSE, 2020). Türkiye Sağlık Bakanlığı verilerine göre 4 Mayıs 2020 itibarıyla toplam test sayısı 1.171.138, toplam vaka sayısı 127.659, toplam vefat sayısı 3.461, toplam iyileşen hasta sayısı 68.166'dır. Aynı günlere ait günlük veriler Sağlık Bakanlığı tarafından sırasıyla 35.771, 1.614, 64 ve 5.015 olarak açıklandı.

Enstitü	Gen Bölgesi
Hastalıkları Koruma ve Kontrol Merkezi (CDC), Çin	ORF1a ve N
Pastör Enstitüsü, Fransa	RdRP gen bölgesinde 2 hedef
CDC, Amerika	N gen bölgesinde 3 hedef
Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü, Japonya	Pancorona, multiple hedef ve Spike
Charité-Universitätsmedizin Berlin Viroloji Enstitüsü	RdRP, E, N
HKU, Hong Kong SAR	ORF1b-nsp14, N
Ulusal sağlık enstitüsü, Tayland	N

*Tablo 1 : Farklı gen bölgelerini hedefleyen protokoller

Türkiye’deki verilere Sağlık Bakanlığının web sayfasından (<https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/> tr/) günlük olarak ulaşmak mümkündür (TC Sağlık Bakanlığı, 2020).

Şiddetli pnömoni veya ölüm için risk faktörleri yaş $\geq$ 60 ve hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer hastalığı veya malignite gibi komorbiditeleri içerir. Ek olarak, sigara içenler ve obez kişiler, bağışıklık sistemi baskılanmışsa veya bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi görüyorlarsa, kemik iliği/katı organ nakline sahiplerse de risk altındadır. Doğrulanmış COVID-19 vakalarının laboratuvar testleri lökopeni, lenfopeni ve hafif yükselmiş C-reaktif protein gösterdi. Ancak şiddetli pnömonili hastalarda lökosit, nötrofil ve kreatin kinaz seviyeleri yükselebilir. Bilgisayarlı tomografi, her iki akciğer bölgesinde buzlu cam görünümü, interstisyel infiltratlar veya çoklu yamalı konsolidasyonlar gösteriyor. (ParkSE, 2020).

2.3.5.TANI VE TEDAVİ

COVID-19’un laboratuvar tanısı, real-time revers-transkriptaz (rRT)-PCR yöntemi kullanılarak virüsün RNA’sının saptanmasına dayanır. SARS- CoV-2 gen bölgelerinden (N, RdRP, ORF1ab, Spike) en az birinin hedeflendiği protokoller ile in-house olarak saptanabilir. Farklı gen bölgelerini hedefleyen

protokoller Tablo-1’de özetlenmiştir (WHO, 2019).

Çok sayıda rRT-PCR testi dünyanın çeşitli yerlerinde araştırma enstitüleri ve şirketlerince bu ilk protokollerin akabinde geliştirilmiştir. DSÖ’nün web sayfasından ticari kitler halinde geliştirilen rRT-PCR test bilgilerine ulaşmak mümkündür (WHO, 2019).

Ülkemizde COVID-19 vakalarının teşhisi için Sağlık Bakanlığı onaylı 119 tanı laboratuvarı bulunmaktadır. Ticari kullanım için önerilen 91’den fazla serolojik test, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Gıda ve İlaç Dairesi’ne (FDA) sunuldu ve dört ürün Acil Durum Öncelik Onayı’na (EUA) sahip. Bununla birlikte, önceki halk sağlığı acil durumlarından farklı olarak FDA, ticari veya laboratuvarda geliştirilmiş SARS-CoV-2 serolojik testlerinin dağıtımını veya kullanımı için hiçbir EUA’nın gerekli olmadığını söyledi. Serolojik testlerdeki bu gözetim eksikliğinin bir sonucu olarak, ticari olarak temin edilebilen serolojik testler, immünokromatografi, kemilüminesans ve ELISA gibi çeşitli formatlarda üretilmiştir. SARS-CoV-2’nin farklı antijenik bölgeleri (örn. rekombinant nükleokapsid proteini [NP], alt birim 1 spike glikoproteini [S1], spike glikoprotein reseptörü bağlama alanı [RBD], vb.) bu analizlerin tasarımında yararlıdır. için Testin serum, plazma, tam kan ve parmak ucu gibi farklı örneklerle uygulanabileceği ortaya çıktı. Bu test formatı ve tasarım farklılıkları nedeniyle, SARS-CoV-2 serolojik testini düşünen laboratuvarların, analitik performans ve klinik doğruluğu sağlamak için titiz doğrulama çalışmaları yürütmesi önemlidir (Theel vd. 2020).

2.3.6. KORUNMA

SARS-CoV-2 maruziyetini ve bulaşmasını azaltmak için standart öneriler şunları içerir (CDC, 2020):

- Ellerinizi en az 20 saniye sabunla yıkayın veya en az %60 alkol bazlı dezenfektanla silin. Ellerinizi yıkamadan ağız, burun ve gözlerle temasından kaçın.
- Hasta kişilerle yakın temastan kaçın ve mümkünse evde kalın. Asemptomatik kişilerin virüsü yayabileceği düşünüldüğünde, kişiler arasında büyük bir mesafenin korunması gerekmektedir.
- Herkes ihtiyaçlarını karşılamak için market gibi halka açık bir yere gitmek zorunda kaldığında maske takmalıdır.

- Maskeniz yoksa hapşırırken veya öksürürken ağzınızı ve burnunuzu mendille kapatın, mendili atın ve ellerinizi yıkayın.
- Sık dokunulan yüzeyleri her gün temizleyin ve dezenfekte edin.

Henüz hiçbir aşı, COVID-19 hastalığına karşı koruma sağlamak için klinik denemelerini tamamlamadı. Ancak SARS-CoV-2'nin gen dizisinin 11 Ocak 2020'de yayınlanmasının ardından aşı geliştirmeye yönelik küresel Ar-Ge çalışmaları yoğunlaştı. Küresel Ar-Ge aşamasında 115 aşı adayı var ve bunların 78'i aktif olarak onaylandı. En gelişmiş adaylar Moderna'dan mRNA-1273, CanSino Biologicals'tan Ad5-nCoV, Inovio'dan INO-4800, Shenzhen Geno-Immune Medical Institute'tan LV-SMENP-DC ve patojene özgü aAPC'dir. Kullanılan teknoloji platformuna göre COVID-19 aşısı adayları gruplandırılmıştır (Le, Andreadakis, Kumar, Roman, 2020)

2.4. HIV

2.4.1.Giriş

İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü olarak tanımlanan HIV, tanımlandığı yıllardan beri ürkütücü bir tablo olan AIDS'e yol açan virüs olarak ta bilinir. HIV, insanlarda immun sistem hücrelerimizden lenfositlere zarar vererek hastalığa neden olur. Bağışıklık sistemi zarar gören kişilerde de vücudun kendini savunamadığı ve özellikle diğer mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyon hastalıklarına karşı daha da savunmasız hale gelirler.

2.4.2.Epidemiyoloji

HIV Pandemik olup Resmi bildirimi zorunlu bir hastalık etkenidir. HIV epidemisi ani ortaya çıkma, yayılma, yükselme ve sabit kalma olmak üzere 4 ana evreden oluşur.

Hastalığın ilk ortaya çıktığı 1980'li yıllarda homoseksüel ilişki ilk sırada iken, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde; Heteroseksüel ilişki ve İ.V ilaç kullanımı ilk sıradadır. Heteroseksüel ilişki ile bulaş riskini artıran faktörler ise;

- Çok partnerli ilişki
- Genital travma

- Menstürasyon döneminde ilişki
- HIV enfeksiyonun fazla görüldüğü bölgelerde şüpheli ilişki
- Sünnetsiz olma

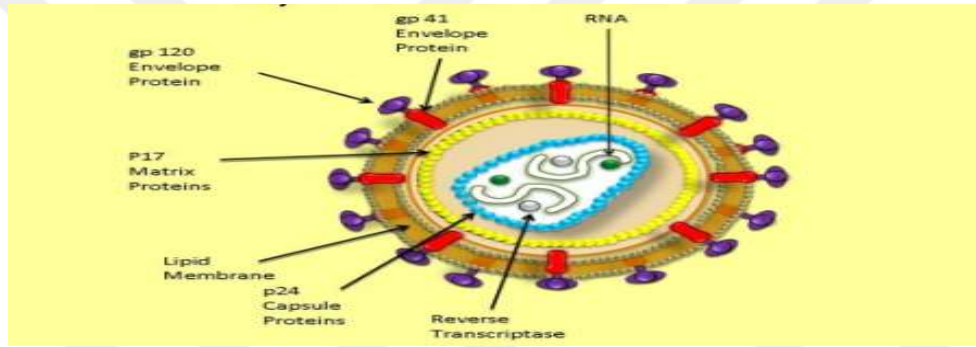
sayılabilir. Cinsel ilişki dışında diğer sık görülen bulaş yolu kan ve kan ürünleriyle. Bunların dışında Anneden bebeğe; plasental, Doğum sırasında (perinatal) ve doğum sonrası emzirme ile geçebilir. Perkütan yaralanmalarda ve travmatik deriden ve mukozal bulaş ile sağlık çalışanları da risk altındadır.

HIV enfeksiyonu çeşitli evrelerle görülür. İlk evre HIV enfeksiyonuyla karşılaşılana ve HIV'le enfekte olunan Bulaşma evresidir. İkinci evre Akut HIV Enfeksiyonu evresidir. HIV ile karşılaşılana 2-4 hafta içinde vücutta verilen ilk tepkilerin görüldüğü evredir. HIV enfeksiyonuna özgü olmayan belirtilerin olduğu bu evreyi çoğu kişi hatırlamaz. Genellikle yüksek ateş, lenf bezlerinde büyüme, farenjit, deri döküntüleri, kas veya eklem ağrıları, bazen ishal, baş ağrısı ve kusma görülebilir. Tüm bu belirtiler 2-3 hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Bu dönem bulaştırıcılığın en yüksek olduğu dönemlerden biridir. (pozitif yaşam derneği, 2010) Kişi şüphelenip bu dönemde, test yaparsa pencere döneminde olduğu için Anti HIV testi negatif çıkar. Üçüncü evre enfeksiyonunun varlığının testlerle pozitifleştiği serokonversiyon dönemidir. Dördüncü evre birincil HIV enfeksiyonunun sonlanmasıyla başlayan asemptomatik dönemdir. Kişiler bu dönemde normal hayatlarını yaşamaktadırlar. Ancak yaptırdıkları rutin kontrollerde yapılan testlerde teşhis edilebilirler. Beşinci evre asemptomatik dönemde bağışıklık sistemi ile ilgili sorunlar yaşanması sonucu belirtilerin ortaya çıktığı erken semptomatik dönemdir. Bu dönemde halsizlik, baş ağrısı, kilo kaybı, nedeni bilinmeyen ateş, uzun süren ishal, deride pullanma, yüzde ve genital bölgedeki uçuklar, ağızda mantar enfeksiyonları sık karşılaşılan belirtilerdir. CD4 sayısı ve viral yük bakılarak tedavi planlanmalıdır. Altıncı evre Bağışıklık sistemi yetersizliğine bağlı olarak fırsatçı enfeksiyonların ve kanserlerin görüldüğü Edinilmiş Bağışıklık Yetmezlik Sendromu (AIDS) evresidir. Bu evrede tanı alan bireyler günümüzde uygulanan etkili tedavilerle sonuç alarak asemptomatik döneme geri dönebilmektedirler. Son evre olan yedinci evre ileri evre olarak tanımlanır ve bu dönemde tanı alıp tedavi görmeyen ya da tanı almamış bireylerde enfeksiyonlara bağlı olarak kaslarda erime ve belirgin sinir sistemi tutulumları ortaya çıkar. İleri evre

enfeksiyonun son dönemidir. Bu evreye kadar hastalar hala tedavi almamışsa hayatları genellikle ölümlle sonlanmaktadır.

2.4.3.Mikrobiyoloji

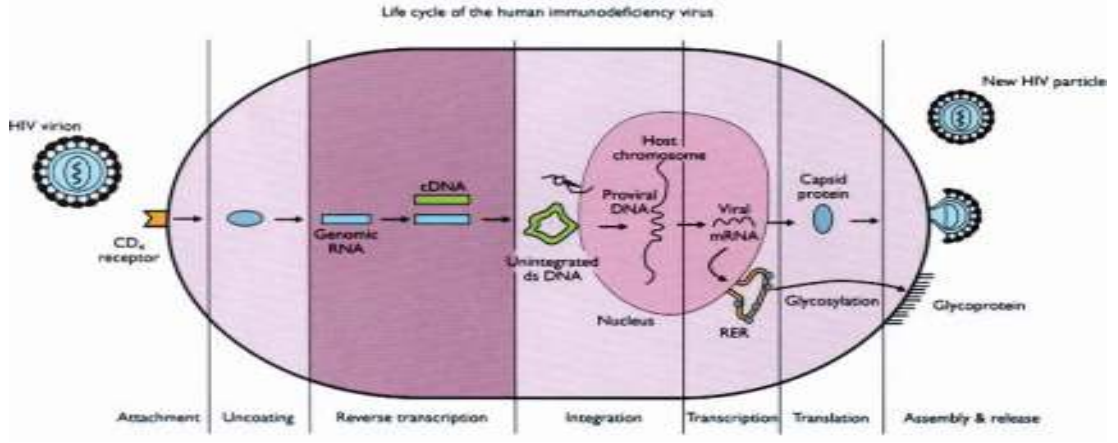
Retroviridae ailesinden sferik şekilli viriyonlu, zarflı (zarf üzerinde 72 adet çıkıntı vardır ve bunlar; iki glikoproteinden(gp41, gp120) ibaret), pozitif polariteli RNA viruslarıdır. Genomu birbirinin benzeri iki RNA iplikciğinden oluşur (Diploid), üç enzime (RT, İntegraz ve proteaz) ve t-RNA sahiptirler. Genom yapılarına bakarsak; Gag geni (Kapsid, matriks ve Nükleik Asit bağlayan proteinleri içerirler), Pol geni (RT, Proteaz, İntegraz enzimleri içerir) ve Env (zarf) geni (Yüzeyel ve transmembranel glikoproteinleri kodlar) içerirler.



*Şekil 15: HIV yapısı

Replikasyonun da; HIV gp 120 ve 41 ile konak hücre reseptör- koreseptörüne bağlanır ve viryon hücre membran füzyonundan sonra viral çekirdek sitoplazmaya geçer. Viral RNA, RT yardımıyla viryona ait t-RNA primer olarak kullanılır. v DNA, İntegraz (IN), Matriks ve vpr'den ibaret pre-integrasyon kompleks nükleus porlarından geçerek nükleusa girer. Konak hücre nükleusunda kromatine integre yapıya provirus (proviral DNA) denir. Proviral DNA'dan, konak hücrenin RNA polimeraz ile tam uzunlukta RNA transkriptleri sentezlenir. Bunlar mRNA görevi görürler ve gag, gag-pol poliproteinleri sentezler. Bazı RNA molekülleri nükleus içinde parçalara ayrılır ve Env- m-RNA ER'a bağlı ribozomlarda env-protein (gp 120/41) oluşturur.

Replikasyon Sonucu; Viral RNA gag (Kapsid), ve gag-pol (enzimler) öncülleri gp 120 ve 41 Enfekte hücrenin tomurcuklama bölgesinde, plazma membranının iç yüzeyinde biraraya gelir. Bu olgunlaşmamış viryon, virus proteazınca gag ve gag-pol kesilerek olgunlaşma tamamlanır. Olgun viryon tomurcuklanmayla dışarı çıkar.



*Şekil 16 : HIV replikasyonu

HIV' in iki genotipi vardır. Bu genotiplerden HIV-1' de dört grup vardır. Bunlar Major (M), O (Outline), N(Ne M, NeO: New), P'dir. Diğer grup temsilcisi olan HIV-2'de: Env gen dizisine göre A'dan G'ye kadar 7 alt tip vardır.

2.4.4.Tanı ve Tedavi

HIV için yapılan rutin laboratuvar testleri serolojik ve moleküler testlerdir. HIV 1/2' ye karşı özgül antikorlar beklenmesi için Anti HIV-1/2 bakılır ki bu bir tarama testidir. Diğer bakılabilen HIV p24 Ag testide tarama amaçlı yapılan bir testtir. Doğrulama testi olarak kullanılan testler Western-blot ve LineImmuneAssay gibi HIV-1/2 Immun-blot Testleri ve HIV-RNA testidir. (Ağaçfıdan, 2012)

HIV tedavisinde kullanılan anti-retroviral ajanların hedefi; HIV replikasyonunu baskılayarak Viral yükü düşürmek, CD 4 T lenfosit sayısını yükselterek immün fonksiyonları arttırmak, ayrıca bulaş riskini azaltarak toplum sağlığını korumaktır.

2..4.5.Korunma

Korunmak için henüz aşısı bulunmayan HIV için, kondom kullanılmalı, ortak enjektör kullanılmamalı, kan ve kan ürünlerinde anti-HIV testi yapılmalı, doğurganlık çağındaki kadınlar anti-HIV testi yaptırmalı, HIV pozitif kadınlar bebeklerini emzirmemeli, sağlık personeli eldiven, el yıkama ve iğne batmalarına dikkat etmelidir.

Sonuç

Biyolojik risk faktörleri, özellikle sağlık bakım ortamlarında birçok alanda çalışanlara maruz kalabilir. Klinik alanlarda en fazla maruz kalma hastayla temas sırasında ortaya çıkmasına rağmen, hastanın örnekleriyle temas halinde de ortaya çıkabilir. Bu nedenle tıbbi laboratuvarlar enfeksiyon riski yüksek olan alanlardır. Çünkü İdrar örneklerinden balgam örneklerine kadar tüm vücut sıvısı ve doku örnekleri tıbbi laboratuvarlarda test edilmektedir.. Sadece temastan değil, aynı zamanda solunum yolundan da geçen birçok enfeksiyon faktörü vardır. Bu nedenle bu laboratuvarlarda numunelerin işleneceği özel alanlar bulunmalıdır. Birçok gelişmiş tıbbi laboratuvarlarda, numuneler bir biyogüvenlik kabininde işlenir ve bu nedenle bir çalışan tarafından hiçbir numune solunmaz. Örneğin grip etkeni influenza, bir solunum yolu virüsüdür ve hastalığa (virülan) neden olma kabiliyeti çok yüksektir. Bu nedenle influenza için çalışılacak tüm örneklerin biyogüvenlik düzeyi yüksek laboratuvarlarda incelenmesi gerekmektedir (Karaltı, 2017).

Bir hastadan numune alındığında, bazı bulaşıcı faktörler yakın temas yoluyla tıp uzmanlarına bulaşabilir. Önlem olarak eldiven giyilmelidir. Bununla birlikte, tüm faktörler temas yoluyla iletilmez. Bazı faktörler solunum yolu ile de bulaşabilir. Bunu önlemek için maske takılmalıdır. Ek olarak, personelin vücudundaki tüm açık yaralar bir sıva ile örtülmelidir. Bir hastadan alınan numuneler tıbbi laboratuvarlarda işlenir ve faktör olarak üretilir. Üretilen mikroorganizmaları içeren ortamın mikrobiyal yükü açısından Mikroorganizmaların artması nedeniyle numunelerden daha tehlikelidirler. Bu nedenle, birincil numunelerden alınan mikroorganizmaları içeren besiyerlerine daha dikkatli davranılmalıdır. Aksi takdirde, çalışanların enfeksiyon kapması kaçınılmazdır. Enfeksiyonu tedavi etmek yerine hastalığın asla oluşmadığından emin olmak daha uygundur. Klinikler, bulaşıcı hastalıkların önlenmesi için enfeksiyon kontrol komiteleri kurmuştur. Bu komite enfeksiyon kontrol hemşirelerini, bulaşıcı hastalıkları ve mikrobiyolojiyi içerir. Komitenin görevi, bir sağlık kuruluşundaki tüm bulaşıcı riskleri tanımlamak ve önlemek, ayrıca meydana gelen ve il sağlık otoritesine bildirilmesi gereken enfeksiyon faktörleri hakkında rapor vermektir. Ayrıca organizasyondaki tüm sterilizasyon süreçlerini denetlemektir. Steril gazlı bez, cerrahi kitler vb. hastalar için hazırlanır, tüm ürünler uygun sterilizasyon işlemlerini takip etmelidir. Tıbbi laboratuvarlar mikrobiyal yük açısından çok yüksek transfer potansiyeline sahiptir. Bulaşma potansiyeli olan mikroorganizmalara biyolojik riskler

denir. Bu tür laboratuvarlarda çalışan personel, özel eğitimlerle bu risklerin farkında olmalıdır (Karaltı, 2017).



Kaynakça

1. Abdul-Rasool, S., & Fielding, B. C. (2010). Understanding human coronavirus HCoV-NL63. *The open virology journal*, 4, 76.
2. Ađar, A. (2021). Çalışma Hayatında Biyolojik Risk Faktörleri ve Covid-19. *Halk Sağlığı Hemřireliđi Dergisi*, 3(2), 133-140.
3. Alıcı, N.ř., Beyan, A.C. & şimşek, C. (2020, 1 Haziran). Meslek hastalığı olarak covid19. <http://www.solunum.org.tr/TusadData/userfiles/file/EJP-EK-SAYI-COVID19-27042020.Pdf#Page=149>.
4. Allander, T., Tammi, M.T., Eriksson, M., Bjerkner, A., Tiveljung-Lindell, A., Andersson, B., (2005). Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 102, 12891–12896.
5. Demiral, Y. (2015). Fiziksel etkenler: iř hijyeni temel kavramlar ve uygulamalar. II. İř Sağlığı Ve Güvenliği Sempozyumu.
6. Douwes, J., Thorne, P., Pearce, N., Heederik, D., 2003, Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects. *Ann Occup. Hyg*, 47 (3): 187-200.
7. Greenberg S. B. (2014). *Human rhinovirus infections, human respiratory viral infections*. CRC Press Book, 353-367.
8. Ishizuka S, Yamaya M, Suzuki T et al. Effects of rhinovirus infection on the adherence of *Streptococcus pneumoniae* to cultured human airway epithelial cells. *J Infect Dis*, 188: 1928–1939.
9. İlikçi, K. (2019). Viral solunum yolu enfeksiyonlarında influenza virüslerinin sıklığı ve diğer solunum yolu virüsleri arasındaki yerinin araştırılması. Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tıbbi Mikrobiyoloji Tezli Yüksek Lisans Proram
10. Kocabař, F., Aydın, u., Özgüler, v. c., İlhan, M. N., Demirkaya, S., Nihan, A. K., & Özbař, C. (2018). Çalışma ortamında psikososyal risk etmenlerinin iř kazası, meslek hastalıkları ve işle ilgili hastalıklarla ilişkisi. *Sosyal Güvence*, (14), 28-62.
11. Kolavic-Gray, S. A., Binn, L. N., Sanchez, J. L., Cersovsky, S. B., Polyak, C. S., Mitchell-Raymundo, F., & Innis, B. L. (2002). Large epidemic of adenovirus 65 type 4 infection among military trainees: epidemiological, clinical, and laboratory studies. *Clinical Infectious Diseases*, 35(7), 808-818.

12. Lanari, M., Vandini, S., Capretti, M. G., Lazzarotto, T., & Faldella, G. (2014). Respiratory syncytial virus infections in infants affected by primary immunodeficiency. *Journal of Immunology Research*, 2014.
13. Lange J. L., Thorne P. S., Lynch N. L. (1997). Application of flow cytometry and fluorescent in situ hybridization for assessment of exposures to airborne bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 63, 1557–63.
14. Lauinger, I. L., Bible, J. M., Halligan, E. P., Bangalore, H., Tosas, O., Aarons, E. J., ... & Tong, C. Y. (2013). Patient characteristics and severity of human rhinovirus infections in children. *Journal of clinical virology*, 58(1), 216-220.
15. Lynch J.P. III, A. E. Kajon, and Echavarria M. (2014) *A respiratory virus causing systemic disease, human respiratory viral infections*. CRC Press Book.
16. Meerhoff, T. J., Paget, J. W., Kimpen, J. L., & Schellevis, F. (2009). Variation of respiratory syncytial virus and the relation with meteorological factors in 68 different winter seasons. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 28(10), 860- 866.
17. Moesker, F. M., Fraaij, P. L., & Osterhaus, A. D. (2014). Overview of Human Upper and Lower Respiratory Tract Viral Infections. In *Human Respiratory Viral Infections* (pp. 233-251). CRC Press.
18. Murphy, K., & Weaver, C. (2016). *Janeway's immunobiology*. Garland Science.
19. Yoo, J. K., Kim, T. S., Hufford, M. M., & Braciale, T. J. (2013). Viral infection of the lung: host response and sequelae. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 132(6), 1263-1276.
20. Occupational Health and Safety Administration. (2020, 1 Haziran). Biological Agents. <http://www.osha.gov/SLTC/biologicalagents/index.html>
21. Tozeren, A. (2014). *İş Hijyeni Türkiye İşçi Sendikaları Konfederasyonu İş Sağlığı ve Güvenliği Ders Notları*. Ankara:Grup Matbacılık
22. van der Hoek, L., Pyrc, K., Jebbink, M. F., Vermeulen-Oost, W., Berkhout, R. J., Wolthers, K. C., ... & Berkhout, B. (2004). Identification of a new human coronavirus. *Nature medicine*, 10(4), 368.
23. Vatansever, Ç. (2014). Risk Degerlendirme'de Yeni Bir Boyut: Psikososyal Tehlike ve Riskler. *Calisma ve Toplum*, 40(1).
24. Yağımlı, M. (2017). *İş sağlığı ve güvenliği*. 2. Baskı, Beta Yayınları.
25. Christopher J. Burrell, Colin R. Howard and Frederick A. Murphy, editors. *Fenner and*

- White's Medical Virology. 5th Edition. Academic Press; 2017.
25. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020;92:418–23.
 26. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Taxonomic Information. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>. Eriřim: 02.02.2020.
 27. Qun Li, M.Med., Xuhua Guan and at all. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
 28. ECDC, Novel coronavirus. <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>. Eriřim: 02.02.2020.
 29. Riou J and Althaus LC. Pattern of early human- to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(4): 2000058. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058.
 30. WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report – 33. Eriřim: 02.02.2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
 31. World Health Organization Best Practices for the Naming of New Human Infectious Diseases May 2015. Eriřim: 22.02.2019. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/163636/WHO_HSE_FOS_15.1_eng. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>.
 32. WHO, Origin of SARS-CoV-2 (26 March 2020). <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/who-recommendations-to-reduce-risk-of-transmission-of-emerging-pathogens-from-animals-to-humans-in-live-animal-markets>. Eriřim: 19.04.2020.
 33. Di Wu, Tiantian Wu, Qun Liu, Zhicong Yang. The SARS-CoV-2 Outbreak: What We Know. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>.
 34. Anfinrud P, Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A. Visualizing speech-generated oral fluid droplets with laser light scattering. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMc2007800.
 35. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Situation

- update worldwide, as of 19 April 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>. Eriřim: 19.04.2020.
36. Chih-Cheng Lai, Tzu-Ping Shih, Wen-Chien Ko, Hung-Jen Tang et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020;55(3):105924.
37. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(4):119-124. doi: 10.3345/cep.2020.00493. Epub 2020 Apr 2.
38. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 Yeni Coronavirus Hastalığı. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/> Eriřim: 19.04.2020
39. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance> Eriřim: 19.04.2019
40. Theel ES, Slev P, Wheeler S, Couturier MR, Wong JS, Kadkhoda K. The Role of Antibody Testing for SARS-CoV-2: Is There One? *J. Clin. Microbiol.* DOI:10.1128/JCM.00797-20.
41. CDC, Prevention and Treatment. Eriřim: 19.04.2020 <https://www.cdc.gov/coronavirus/about/prevention.html>
42. Tung Thanh Le, Zacharias Andreadakis, Arun Kumar, Raúl Gómez Román, Stig Tollefsen, Melanie Saville & Stephen Mayhew. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews Drug Discovery*, 09 April 2020. Eriřim: 29.04.2020. <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00073-5>.
43. Wong SSY, Yuen K. Avian influenza infections in humans. *Chest* 2006;129:156-68.
44. Matrosovich MN, Zhou N, Kawaoka Y, Webster R. The surface glycoproteins of H5 influenza viruses isolated from humans, chicken, and wild aquatic birds have distinguishable properties. *J Virol* 1999;73:1146-55.
45. Gambaryan A, Tuzikov A, Pazynina G, et al. Evolution of the receptor binding

- phenotype of influenza A(H5) viruses. *Virology* 2006;344:432-8.
46. Ito T, Couceiro JN, Kelm S, et al. Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. *J Virol* 1998;72:7367-73.
 47. Amonsin A, Payungporn S, Theamboonlers A, et al. Genetic characterization of H5N1 influenza A viruses isolated from zoo tigers in Thailand. *Virology* 2006;344: 480-91.
 48. Bridges CB, Katz JM, Seto WH, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among health care workers exposed to patients with influenza A (H5N1) Hong Kong. *J Infect Dis* 2000;181:344-8.
 49. Chan PKS. Outbreak of avian influenza A (H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997. *Clin Infect Dis* 2002; 34(Suppl 2):58-64.
 50. CDC. Avian influenza: Assessing the pandemic threat. WHO/CDS/2005. 29 January 2005, p.17.
 51. CDC. 2003-04 U.S. Influenza season summary. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives> 2003-2004/03-04summary.htm. Accessed June 1, 2006.
 52. World Health Organization. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO, 11 April, 2007. Available at: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2007_04_11/en/index.html, Accessed April 15, 2007.
 53. Shortridge KF. Avian influenza A viruses of Southern China and Hong Kong: Ecological aspects and implications for man. *Bull World Health Organ* 1982;60:129-35.
 54. Li Z, Chen H, Jiao P, et al. Molecular basis of replication of duck H5N1 influenza viruses in a mammalian mouse model. *J Virol* 2005;79:12058-64.
 55. Maines TR, Lu XH, Erb SM, et al. Avian influenza (H5N1) viruses isolated from humans in Asia in 2004 exhibit increased virulence in mammals. *J Virol* 2005;79: 11788-800.
 56. Katz JM, Lim W, Bridges CB, et al. Antibody response to individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5

- antibody among household and social contacts. *J Infect Dis* 1999;180:1763-70.
57. Schultsz C, Dong VC, Chau NVV, et al. Avian influenza H5N1 and healthcare workers. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1158-9.
 58. Behrens G, Stoll M. Pathogenesis and immunology. In: Kamps-Hoffmann-Preiser (eds). *Publish Influenza Re- port. Flying Publisher* 2006, Paris: Sevilla Cagliari, Wup- pertal, 2006:9-105.
 59. Gambaryan AS, Tuzikov AB, Bovin NV, et al. Differen- ces between influenza virus receptors on target cells of duck and chicken and receptor specificity of the 1997 H5N1 chicken and human influenza viruses from Hong Kong. *Avian Dis* 2003;47(Suppl 3):1154-60.
 60. Chotpitayasunondh T, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, et al. Human disease from influenza A (H5N1), Tha- iland, 2004. *Emerg Infect Dis* 2005;11:201-9.
 61. Hien TT, Liem NT, Dung NT, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med* 2004;350:1179-88.
 62. The writing committee of the World Health Organizati- on (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Current Concepts. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *New Engl J Med* 2005;353:1374-85.
 63. World Health Organization. WHO interim guidelines on clinical management of humans infected by influenza A (H5N1). February 20, 2004. Available at: http://www.who.int/csr/disease/avian-influenza/guidelines/Guidelines_Clinical%20Management_H5N1_rev.pdf. Accessed September 2, 2005.
 64. Cheung CY, Poon LLM, Lau AS, et al. Induction of pro- inflammatory cytokines in human macrophages by influ- enza A (H5N1) viruses: A mechanism for the unusual se-verity of human disease? *Lancet* 2002;360:1831-7.
 65. To KF, Chan PKS, Chan KF, et al. Pathology of fatal hu- man infection associated with avian influenza A H5N1 virus. *J Med Virol* 2001;63:242-6.
 66. Altman LC. Avian flu drug works in first tests. *New York Times* August 7, 2005.
 67. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. The effi- cacy of live-attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J*

- Med 1998;338:1405-12.
68. Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG. Influenza in the acute hospital setting. *Lancet Infect Dis* 2002;2: 145-55.
69. Derrick JL, Gomersall CD. Protecting healthcare staff from severe acute respiratory syndrome: Filtration capacity of multiple surgical masks. *J Hosp Infect* 2005;59:365-8.
70. Welliver R, Monto AS, Carewicz O, et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:748-54.
71. Özdemir S. Kronik Hepatit B ve D (Delta), İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, Mart 2004; 38, 143-149.
72. Di Bisceglie AM: Hepatitis D Virus. In: Willson RA, (ed). *Viral Hepatitis*. New York, Marcel Dekker, Inc., 1997; 217-238.
73. Ertürk M, Aydın K, Köksal İ. HEV enfeksiyonu. Tekeli E, Balık İ (editörler), *Viral Hepatit Ankara*, 2003: 253-68.
74. Dökmetaş İ. HAV Enfeksiyonunun Epidemiyoloji ve Patogenezi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, eds. *Viral Hepatit 2007*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007:51-60
75. Pozitif Yaşam Derneği (HIV). 2010 <https://pozitifyasam.org/nasil-bulasir-riskli-davranislar/>
76. Ağaçfıdan, A. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklarda Laboratuvarında Tanı Olanakları. *ANKEM Dergisi*, 2012 ;26(Ek 2):189-197.
77. Guarino, B Ocak 2018. "New strains of hepatitis B virus discovered in ancient human remains". *The Washington Post*.
78. H. J. ALTER, M.D., B. S. BLUMBERG, M.D."Further studies on a "new" human isoprecipitin system (Australia antigen)". *Blood*. **27** (3):297-309.Mart 1966. doi:10.1182/blood.V27.3.297.297. PMID 5930797.
79. Buti M, Rodriguez-Frias F, Jardi REsteban R.Hepatitis B virus genome variability and disease progression: The impact of pre-core mutants and HBV genotypes.*Journal of Clinical Virology*.Volume 34, Supplement 1, December 2005, Pages S79-S82