

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 164

164.Aşağıdakilerden hangisi süt çocukluğu döneminde uygulanabilen aşılar arasında yer almaz?

- A) Konjuge pnömokok aşısı
- B) HPV aşısı
- C) Boğmaca aşısı
- D) Rotavirus aşısı
- E) İnfluenza aşısı

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

HPV aşının yapılma
(> 9 yaş) net olarak yazmaktadır. Süt çocukluğunda yapılmadığı bellidir.

Klinik Bilimler 164. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 650

İNSAN PAPİLLOMAVİRÜS AŞISI

- Servikal kanserler, Dünya’ da, kadınlarda ikinci en sık görülen kanserdir.
- **HPV-16 genotipi** tüm vakaların %60’ından, **HPV-18** ise %10’undan sorumludur.
- **HPV 6 ve HPV 11** genotipleri ise düşük riskli olup, genital siğillerin %90’ından fazlası bu tiplerle oluşmaktadır.
- HIV enfeksiyonu ve diğer immün yetmezlik durumlarında, cinsel istismar öyküsü olanlarda rutin uygulanmalıdır.

İnsan Papillomavirüs Aşıları

- **Non-enfeksiyöz kapsid proteinlerinden hazırlanan inaktif aşıdır.** Her HPV aşısı içinde en az 2 tane kapsid proteini var: L1 ve L2. L1 proteini virus like proteinleri (VLP) içerir. VLP’ler aşının temel yapısını oluşturur.
- Kızlara dokuzlu, erkeklere dördü aşı önerilmektedir.

Dördü aşı

- **HPV-16 ve HPV-18’in** yanı sıra, non-onkogenik, kondilomaya yol açan **HPV-6 ve 11** tiplerine karşı da koruma sağlar. **0, 2, 6.** ay olmak üzere **üç doz** olarak kullanılmaktadır.
- **HPV aşıları cinsel aktivitenin başlamadığı adölesan ya da adölesan öncesi kızlarda yapıldığı takdirde en etkindir.**
- **12 yaş aşılama için uygun yaştır. 6 ay içinde 3 doz yapılması gerekir.** Cinsel aktif olan kadının aşılama da, eğer birey daha önce virüsle karşılaşmamışsa etkin olur.
- Kuadrivalan aşı **9-26 yaşlar** için lisans almıştır.

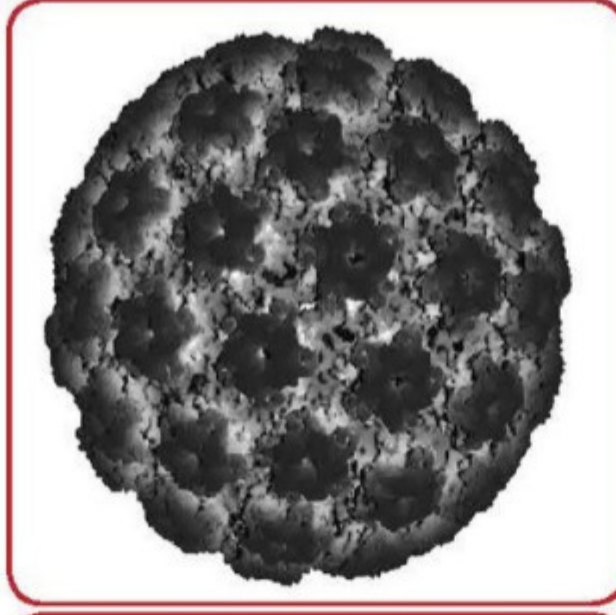
Klinik Bilimler 164. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 651

Dokuzlu aşı

- Dördü aşıya beş adet kanserojen serotipin eklendiği dokuzlu aşıda kullanıma girmiştir.
- 9-14 yaş arası 2 doz (0, 6 ay), 15 yaş üzeri veya immün yetmezliği olanlara 3 doz (0, 2, 6. ay) yapılır.

651

Papillomavirüs

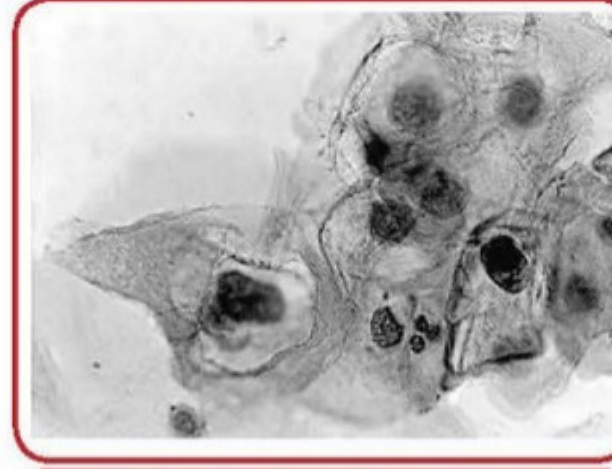
Papillomavirüs virion yapısı

- **Deri ve mukozalarda** lokalize enfeksiyon yaparlar. Bazıları **malignite** oluşumuyla ilişkili bulunmuştur.
- Bulaş deri ve mukozalardaki **defektli bölgelerden** olmaktadır. **Kontamine** yüzey ve eşyalarla, doğum kanalından **doğum sırasında** ve **cinsel ilişki** ile bulaşabilir.
- Uzun bir inkübasyona (**1-2 yıl**) sahiptir. Genom bir plazmid gibi (epizom) hücrede persistan olarak kalarak sonrasında aktif hale gelebilir.

- **Kanser gelişiminde** E6 ve E7 genlerinin kodladığı **E6 ve E7 proteinleri** önemli rol oynar. E6 proteini p53 proteinine, E7 retinoblastom proteinine bağlanarak apoptozisi baskılar.

Klinik tablolar

- **Deri siğilleri:** En sık yaptığı lezyondur ve genelde kendiliğinden iyileşme eğilimindedir.
- **Kondiloma aküminatum:** Anogenital bölgede gelişen siğillere verilen isimdir. Bu tablodan **tip 6 ve 11** sorumludur. Cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklardan biridir. Papanicolaou boyasında (Pap-smear) tipik vakuollü ve nükleer genişleme gösteren hücreler (**koilostatik hücreler**) görülebilir.



Koilostatik hücre / HPV

- **Serviks kanseri:** HPV **tip 16 ve 18** ile ilişkili bulunmuştur.
- **Laringeal papillom:** HPV **tip 6 ve 11** ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle 5 yaş altı çocuklarda görülen larinksin en sık benign tümörüdür. Ağız boşluğu, konjunktivada da papillomlar oluşabilir.
- **Epidermodisplazi verrüformis:** Deride yaygın ve uzun süreler izlenen siğil öbekleridir ve malign dönüşümlere (**skuamoz hücreli Ca**) rastlanabilir (HPV 5 ve 8).

Tanı

- **İnsitu hibridizasyon** (hücre içinde nükleik asit gösterme), **PCR** ve **sitolojik bulgular** tanıda faydalıdır. **Hücre kültürü ve serolojinin tanıya faydası yoktur.**

Tedavi

- Siğiller kriyoterapi ile, yakılarak ortadan kaldırılabilir. **İnterferon** uygulaması **kondiloma aküminatumda** gerekebilir. **5-FU, sidofovir, triklorasetik asit, imikvimod** lokal tedavide kullanılan ilaçlardır.

Korunma

- Etkin bir aşı rutin kullanıma girmiştir. **Virüsün L1 ve L2 konsidantienlerinden** hazırlanan

Klinik Bilimler 164. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 416

de eklenmesi ile **dokuzlu (HPV9) aşısı** üretilmiş ve kullanımına sokulmuştur.

- HPV nedenli genital kanser profilaksisi amacıyla, daha cinsel aktif yaşa gelinmeden önce HPV9 uygulanır. Aşılanmanın yaş aralığı 9-26. yaşlardır. İdeal aşılama zamanı **11-12. yaşlardır**. Kız çocuklarına rutin olarak, üç doz halinde (0, 2, 6. ay) uygulanır.

Klinik Bilimler 164. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu (Volkan ÖZGÜVEN) 2. Fasikül Sayfa 804

- HPV nedenli genital kanser profilaksisi amacıyla, daha cinsel aktif yaşa gelinmeden önce HPV9 uygulanır. Aşılanmanın yaş aralığı **9-26 (CDC'ye göre 9-45) yaşlardır**. İdeal aşılama zamanı **11-12. yaşlardır**. Kız çocuklarına rutin olarak, üç doz halinde (0, 2, 6. ay) uygulanır.
- Aynı koşullarda, **9-15 yaş arası erkeklere de HPV4** uygulanması önerilir.
- Kondom kullanımı da önemli bir korunma yöntemidir.

POLYOMAVİRÜS

Etken:

- Polyomavirüsler, insanlara özgü **BK virüs (BKV)**, **JC (John Cunningham) virüs (JCV)** ve **Merkel hücresi polyomavirüsü (MCV)**'nü içerir. Bir maymun virüsü olan **simian 40 (SV40) virüsü** ile genomik benzerlik gösterirler.
- Virüsler, çocukluk döneminde solunum yollarından ya da oral yoldan alınırlar. İmmünitesi normal bireylerde **sessiz primer enfeksiyonu** uzun yıllar sürecektir bir **latent enfeksiyon** izler. Sonraki yıllarda, **immün sistemi sorunlu bireylerde reaktivasyon enfeksiyonlarının** gelişimine yol açarlar.

Patogenez:

- Solunum yolundan bulaşan **BKV böbrekleri**, **JCV böbreğin yanı sıra B lenfositler ve monositleri**, **MCV ise epidermal Merkel hücrelerini enfekte eder**.
- Primer enfeksiyon çoğunlukla asemptomatiktir. **İmmünite sorunu olmayan** bireylerde virüsler tropizm gösterdikleri hücrelerde yıllarca latent halde kalırlar.
- **Altta yatan hastalıklarda**; ciddi hematolojik hastalığı olanlarda, transplant alıcılarında, immün sistemi baskılayıcı tedavi uygulananlarda, gebelerde ve AIDS gibi hücrel immünite defekti bulunanlarda reaktivasyon gelişir. Gebelikteki reaktivasyonun fetusa olumsuz bir etkisi yoktur.
- SV40, BKV ve JCV'nin hamsterlerde onkojenitesi gösterilmiş olmakla birlikte, insanlarda herhangi bir tümörle ilişkileri bulunmamıştır. MCV'nin **onkojenite özelliği kazanmasında** ise immün sistem kusuru bulunmasının yanı sıra; bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ya da malign melanomda da olduğu gibi, **ultraviyole ışınları** ve **iyonize radyasyon** etkilidir (mutasyon?).

Klinik Özellikler:

- **BK virüsü:**
 - Reaktivasyon enfeksiyonu sırasında böbrek transplant alıcılarında **üreter stenozu**, **interstisyel nefrit**, **nefropati ve rejeksiyona**, kemik iliği alıcılarında ise ciddi üriner enfeksiyonlara (**hemorajik sistit**) neden olur.
 - İdrar ve kanda PCR ve idrar sitolojisiyle tanı konur.
 - Küratif bir tedavisi yoktur. **Sidofovir kullanımı önerilmektedir**.
- **JC virüsü:**
 - Reaktivasyon sonucunda immünite defekti olanlarda kan-beyin bariyerini geçerek **oligodendrogliaları** enfekte eder. Subakut demiyelinizan bir merkez sinir sistemi hastalığı olan **progressif multifokal lökoensefalopatiye** (PML) neden olur.
 - PML; beyin sadece beyaz cevherini tutan, dejeneratif, fatal seyirli nörolojik bir hastalıktır.
 - Hastalar afebrildirler; konuşma ve görme kusurları, mental değişiklikler ve paraliziler ile olguların %90'ı birkaç ayda ölür.
 - Menenjit ya da ensefalitlerde görülen standart BOS patolojileri bunlarda saptanamaz.
 - İdrarda ve BOS'ta **PCR ile viral DNA** bulunması, beyin manyetik rezonans görüntülemesi veya tomografik inceleme bulguları ve biyopsi materyalinde, beyaz cevherdeki demiyelinize bölgelerin oligodendritlerinde intranükleer inklüzyon cisimciklerinin görülmesi ile tanısı konur.
 - Bilinen bir **tedavisi yoktur**.