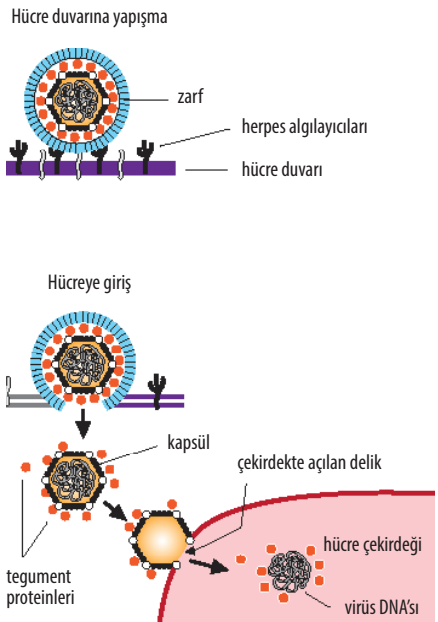


Uçuktan Öpücük Hastalığına Herpes Virüsleri

Herpes uçuk, zona ve suçiçeği olmak üzere birçok hastalığa yol açan ve 25'ten fazla türü olan bir virüs ailesidir. Bu virüslerin en az 8 türü insanlarda hastalık oluşturur. Toplumun % 90'dan fazlası hayatının bir döneminde herpes virüsleriyle karşılaşmıştır. Vücuda yaptıkları ilk saldırının ardından virüsler belirli hücrelere girerek orada yaşamaya başlar. Uzun süre sessiz yaşayan herpes virüsleri bazen aktif hale geçerek hastalık yapabilir. Genetik şifre olarak DNA taşıyan herpes virüslerinin en dışında, virüs zarfı denilen ince bir kabuk bulunur. Virüsü dış ortamdan koruyan bu zarfın yüzeyinde virüse özgü olan ve hücrelere tutunmasını sağlayan bazı proteinler vardır. Zarf zarar gördüğünde virüs hücrelere tutunamaz ve saldırganlığı kaybolur, yani hastalık yapamaz. Kuru ortam zarfa zarar verdiği için herpes virüsleri vücut dışında yaşayamaz ve etkisiz hale gelir. Asitli ortam, deterjanlar ve birçok kimyasal çözücü de virüs zarfını yok edebilir. Zarfın içinde virüs kapsülü bulunur. Protein yapısında olan ve Kapsomer denilen, toplam 162 alt birimden oluşan kapsülün çapı 100-200 nm kadardır. Kapsülün içinde tek zincir yapısında DNA'dan oluşan genetik şifre yer alır. Kapsülle zarf arasındaki boşluğa tegument denir. Bu boşlukta, virüsün girdiği hücrede çoğalmasını sağlayan proteinler bulunur.



Virüs saldırısı

Herpes virüsleri, yüzeylerinde virüsü algılayan özel moleküller (algılayıcılar) bulunan hücrelere saldırır. İlk aşamada, herpesin zarfında yer alan proteinler hücre duvarındaki algılayıcılarla birleşir. Virüsle hücre kenetlendikten sonra zarfın içindeki kapsül ve onun etrafında bulunan proteinler hücrenin içine girer. Kapsül hücrenin içine girince doğrudan çekirdek zarfına giderek oraya tutunur ve içindeki genetik şifreyi yani DNA parçasını çekirdeğe aktırır. Bu aşamadan sonra virüs artık çoğalmaya hazırdır. Virüs çoğalmak için bazı proteinlerin yapımına ihtiyaç duyar. DNA'sından gelen bilgiler eşliğinde, hücrenin yapı taşlarını kullanarak ilk aşamada alfa proteinlerini üretir. Bu proteinler virüsün çoğalması aşamasında kullanılır ve olgun virüslerde bulunmaz. Virüsün ürettiği diğer bir grup protein de betalardır. Beta proteinler virüsün çoğalması için hayli önemlidir. Virüs DNA'sını kopyalayan bu proteinler sayesinde hücre içinde milyonlarca virüs şifresi oluşturulur. Virüs DNA'sı oluştuktan sonra üçüncü grup olan gama proteinlerinin yapımı başlar. Gama proteinleri virüsün yapı taşlarıdır ve virüsün üç boyutlu şeklini almasında hayli önemli rolü vardır. Kapsülü oluşturan proteinlerin, yani kapsomerlerin yapımı tamamlanıp üç boyutlu şeklini alan virüs, hücre çekirdeğinin dışına çıkar. Hücre içindeki virüs, hücre duvarını geçerken onun bir kısmını da zarf olarak alır. Kısaca, genetik şifresindeki bilgiler sayesinde hücredeki malzemeleri kullanarak kendi kopyalarını oluşturan olgun virüsler, artık diğer hücrelere saldırmaya hazırdır. Virüs, içerdiği genetik şifrenin komutları doğrultusunda kendini süratle çoğaltabileceği gibi, hücre içinde sessiz de kalabilir. Hücre çekirdeğinde etkinleşip virüs üretebilir. Buna en güzel örnek herpes simpleks, yani uçuk virüsüdür. Sinir hücrelerinde sessiz duran virüs DNA'sı gerektiğinde etlinleşerek virüs üretir ve dudakta uçuk yapar.

Herpes virüsleri saldırdıkları hedef hücrelere, içinde yaşadıkları konakçı hücrelerin türüne ve yaptıkları hastalığa göre kabaca üç gruba ayrılır: Alfa, beta ve gama. Alfa grubunda herpes simpleks 1 (HSV-1), herpes simpleks 2 (HSV-2) ve varisella zoster bulunur. Alfa herpes

grubunun saldırdığı hedefler ağız, solunum yolları ve genital bölgeyi kaplayan hücrelerdir. İlk saldırı sonrasında virüsler sinir hücrelerine girerek orada yaşar. Beta herpes grubunda sitomegalovirüs (CMV), insan herpes virüsü 6 (HHV-6) ve HHV-7 vardır. Bu grup virüsler kandaki bağışıklık hücreleri olan lenfosit ve monositlere saldırarak onların içinde hayatlarını devam ettirir. Üçüncü grup olan gama herpes virüsleri de Epstein Barr (EBV) ve Kaposi sarkomu (HHV-8) virüsleridir.

En sık rastlanan tür: Herpes simpleks

Herpes simpleks virüsleri (HSV) ailenin en sık görülen türlerindedir ve dudakta veya genital bölgede yaralara yol açar. HSV hayli büyük bir virüsdür, DNA'sında toplam 80 proteinin yapımını sağlayacak genetik şifre içerir. Oluşturduğu proteinler sayesinde virüs kendi DNA'sını kolaylıkla kopyalayabileceği gibi, bazı yüzey proteinlerinin yardımıyla da vücudun bağışıklık sisteminden kaçmayı başarır. Virüs, oluşturduğu proteinler aracılığıyla ya içine girdiği hücreyi yok eder ya da sessiz konuma geçer. Hemen hemen her hücre türüne saldırabilen HSV, sinir hücrelerinde insan ömrü boyunca yaşayabilir. Dudakta uçukta yol açan herpes virüsleri, bu bölgenin sinir ağını oluşturan trigeminal sinir kökünde barınır. Buradaki sinir hücrelerinde sessiz duran virüs DNA'sı bazen, özellikle bağışıklık sisteminin zayıfladığı durumlarda, etkin hale geçer ve virüs üretimi başlar. Bağışıklık sistemini zayıflatan durumların başında stres, aşırı yorgunluk, gıdasızlık ve ateşli hastalıklar gelir. Çoğalan virüsler sinir boyunca ilerler ve dudakta yaralar oluşturur. Uçuk yaralarının oluşturan küçük keseciklerin içinde bol miktarda virüs vardır. Bu aşamada hastalık hayli bulaşıcıdır ve öpüşmeyle diğer kişilere bulaşır. Artan virüs miktarına tepki olarak bağışıklık sistemi harekete geçer ve interferon oluşturur. Virüslerin yayılması interferon ve öldürücü hücreler sayesinde kontrol altına alınır. Bağışıklık sistemi normal şekilde çalışan kişilerde uçuk hastalığı sınırlı bir sürede kendiliğinden geçer ve hiç yara izi bırakmaz.

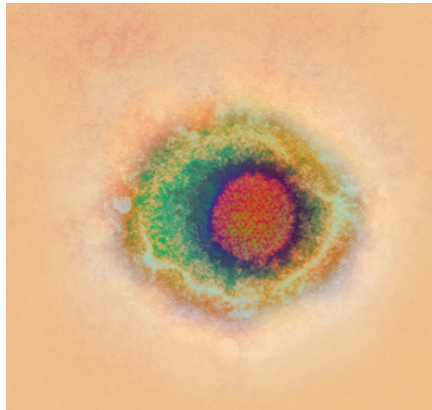
Ağızdaki ve genital bölgedeki uçuklar dışında, HSV gözde de iltihaba yol açabilir. Herpes keratiti denilen bu hastalık körlüğe da-

hi sebep olabilir. Herpes virüslerine bağlı nadir görülen bir başka hastalık da eritema multiformedir. Eritema multiforme, herpes enfeksiyonu sonrasında bağışıklık sisteminin abartılı cevabına bağlı olarak ciltte yaralar oluşmasıyla seyreden bir hastalıktır. Özellikle kollarda ve bacaklarda oluşan yaralar 72 saat içinde tipik şeklini alarak teşhise götürür. Genellikle 7 gün içinde kaybolan yaralar senede birkaç kez tekrar edebilir. HSV nadiren beyin ve beyin zarı iltihabına yol açarak ölümcül olabilir. HSV tedavisinde anti-viral ilaçlar kullanılır. Anti-viral ilaç virüsün DNA'sını kopyalamasını ve bu şekilde çoğalmasını engeller. Bu nedenle, antiviral ilaçların hücre içinde sessiz duran virüse ve ya olgun hale gelmiş virüse etkisi olmaz.

Suçiçeğinin ve zonanın sorumlusu: Herpes zoster

Herpesin sık görülen diğer bir türü de Herpes zoster virüsüdür. HHV-3 olarak da bilinen bu virüs suçiçeğine, ileri yaşlardaysa zona hastalığına yol açar. Hava yoluyla veya yaralardan doğrudan bulaşan bu virüsle toplumun neredeyse tamamı karşılaşmıştır, neredeyse herkesin kanında bu virüse karşı koruyucu moleküller (antikorlar) vardır. İlk olarak solunum yolu hücrelerine saldıran virüs daha sonra bağışıklık sistemi hücrelerine girer. Vücuda girdikten yaklaşık 2 hafta sonra ciltte suçiçeği yaraları oluşur ve ateş yükselir. Yaralar birkaç hafta içinde kendiliğinden kaybolur. Hastalığın en önemli riski, virüsün akciğerlere saldırıp zatürreye yol açmasıdır. Vücuda giren Herpes zoster virüsü daha sonra sinir lifleri boyunca ilerleyerek sinir köküne yerleşir. Sinir kökünde yıllarca sessiz kalabilir. İleri yaşlarda, özellikle bağışıklık sisteminin zayıfladığı durumlarda virüs tekrar etkin hale geçerek, sinir liflerinin gittiği cilt alanlarında zo-

Epstein-Barr



getty

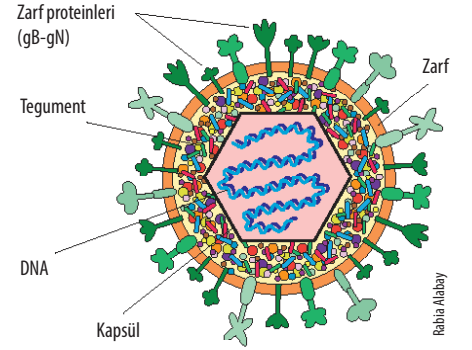
na denilen yaralar oluşturur. Hayli ağrılı olan bu yaralar sinir kökünün kontrolü altındaki cilt bölgesi içinde sınırlı kalır. Sırttan başlayıp gövdede öne doğru gelen ve vücudu adeta bir kuşak gibi saran bu yaralar birkaç hafta içinde kendiliğinden kaybolursa da o bölgedeki ağrı ve hassasiyet uzun süre devam edebilir.

Ailenin en tehlikelisi: Epstein-Barr

Herpes ailesinin en tehlikelilerinden biri Epstein-Barr (EBV) virüsüdür. Bu virüs sadece ağız ve solunum yolu hücreleriyle, kandaki bağışıklık sistemi hücresi olan B-hücrelerine saldırır. EBV, salgıladığı proteinler sayesinde bağışıklık sisteminin bazı hücrelerini ve gama interferon gibi bazı moleküllerini etkisiz hale getirebilir. Barındığı hücrelerin genetik yapısını değiştirebilen EBV, hücrelerin kontrolsüz çoğalmasını tetikleyip Burkitt Lenfoma denilen bir kanser türüne yol açar. Genellikle Afrika kıtasında görülen bu kanser türünün sıtmayla yakın ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Sıtma dirençli olan toplumlarda Burkitt Lenfoma daha sık görülmektedir. EBV burun ve yutak bölgesinin (nazofarinks) kanserine de yol açabilir. Ender bir tür olan nazofarinks kanseri Çin, Alaska, Tunus ve Doğu Afrika'da daha sık görülür. Enfeksiyöz mononükleoz, EBV'nin açtığı bir diğer hastalıktır. Hastalığın başlangıcında EBV ilk olarak kandaki bağışıklık hücrelerinden olan B hücrelerine saldırır. Virüs tarafından ele geçirilen B hücreleri çoğalır ve bağışıklık sistemindeki diğer bir hücre tipi olan baskılayıcı T hücrelerini etkisiz hale getirir. Baskılayıcı T hücreleri görevini yapamayınca kandaki diğer T hücreleri çoğalmaya başlar. Bu gelişmeler sonucunda bağışıklık sistemi organları şişmeye başlar. Enfeksiyöz mononükleoz, EBV saldırısından aylar sonra ateş, halsizlik, lenf bezlerinde ve bademciklerde şişmeyle kendini gösterir. Ek olarak karaciğer ve dalak da büyür. Öpme yoluyla bulaştığı için öpücük hastalığı da denilen bu hastalık 1-4 hafta içinde kendiliğinden geçer. Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde virüs hızla çoğalarak B ve T hücre sayısının kontrolsüz artmasına ve lenf kanserine (lenfoma) yol açabilir.

Hamileler dikkat! Sitomegalo virüs

Sitomegalo virüs (CMV), herpes ailesinin en büyük genetik şifreye sahip olan türüdür. Virüs sadece insan hücrelerine saldırır ve genellikle



Herpes virüs yapısı

cinsel yolla kişilere bulaşır. Çocuklarda ve erişkinlerde çok hafif seyreden bir hastalığa yol açsa da hamilelik sırasında bebek açısından hayli büyük tehlike oluşturur. Virüsü taşıyan annenin kanından kordon yoluyla bebeğe geçen virüs bebeğin beyin gelişimini engeller. Bu nedenle gebelik sırasında etkin CMV enfeksiyonu olup olmadığının araştırılması gerekir.

Diğer herpesler

Herpes ailesinin 6 numaralı türü (HHV-6), küçük çocuklarda ateş ve lenf bezlerinde şişmeyle seyreden, üst solunum yolu benzeri bir hastalığa sebep olur. Altıncı hastalık da denilen bu tablodaki ateş ve diğer şikâyetler birkaç gün içerisinde kaybolur. Cilt döküntülerine bırakır. Cilt döküntüleri de kısa sürede kaybolur. Herpes ailesinin 8 numaralı türü (HHV-8) bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde, özellikle organ nakli sonrası baskılayıcı tedavi görenlerde veya AIDS hastalarında ölümcül seyreden Kaposi kanserine yol açar.

Toplumda çok sık görülen herpes virüslerinin yol açtığı hastalıkların en etkin tedavisi ondan korunmaktır. Cilt yaralarından veya tükürük gibi vücut salgılarından bulaşabilen bu virüsün yayılımını engellemek için aktif hastalığı olan kişilerle yakın temastan kaçınılması gerekir. Hastalığın erken döneminde başlatılan anti-viral tedavi ciddi komplikasyonların oluşumunu engelleyebilse de henüz herpesin yol açtığı hastalıkların etkin tedavisi yoktur.

Çizimler: Rabia Alabay

Kaynaklar

Hunt, R., Virology-Herpes Viruses, <http://pathmicro.med.sc.edu/virol/herpes.htm>
Williams, I., Leen, C., Barton, S., "Herpes viruses", *HIV Medicine* (2011), 12 (Ek. 2), s. 61-66, 2011.
Bowman, B. R. ve ark., "Structure of the herpesvirus major capsid protein", *The EMBO Journal*, Cilt 22, Sayı 4, s. 757-765, 2003.
Kanra, G., Kara, A., "Varisella zoster virus enfeksiyonları", *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, Sayı 45, s. 260-275, 2002.