

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

TRABZON İLİ 20-49 YAŞ ARASI ERİŞKİNLERDE
HERPES SİMPLEX TİP-2 SEROPREVALANSI

Uzmanlık Tezi

Dr. Emine ÇAN

TRABZON-2009

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

TRABZON İLİ 20-49 YAŞ ARASI ERİŞKİNLERDE
HERPES SİMPLEX TİP-2 SEROPREVALANSI

Uzmanlık Tezi

Dr. Emine ÇAN

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Murat TOPBAŞ

TRABZON-2009

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, hoşgörü ve deneyimleri ile her zaman desteklerini gördüğüm ve mesleki gelişmeme katkıları bulunan Sayın hocam Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Gamze ÇAN'a,

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, sürekli yardımcı olan, tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren, yardımlarını ve sabrını esirgemeyen tez hocam Sayın Doç. Dr. Murat TOPBAŞ'a,

Tezimin laboratuvar çalışmaları aşamasındaki ilgi ve yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Neşe KAKLIKKAYA ve Dr. Gülsün ÖZKUL'a,

Asistanlığım boyunca hep desteğini gördüğüm, sıcak dostluğunu paylaştığım ve her daim yanımda olacağına inandığım Dr. Asuman YAVUZYILMAZ'a ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Tezin veri toplama aşamasında anketleri yapan Tıp Fakültesi Dönem 2 ve Dönem 5 öğrencilerine,

Manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emeği olan aileme, eğitimime katkıda bulunan tüm öğretmenlerime, hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan eşime ve çocuklarıma,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Emine ÇAN

| İÇİNDEKİLER | |
|---|--------------|
| | Sayfa |
| Teşekkür | ii |
| İçindekiler | iii |
| Tablo Listesi | vi |
| Şekil Listesi | vii |
| Kısaltmalar | viii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2. 1. Herpes Simplex Virusun Yapısı | 3 |
| 2. 2. Tarihçe | 5 |
| 2. 3. Enfeksiyonun Gelişim Süresi ve Viral Reaktivasyon | 5 |
| 2. 4. Klinik Bulgular | 7 |
| 2. 4. 1. Primer Enfeksiyon | 7 |
| 2. 4. 1. 1. Herpetik Dolama | 7 |
| 2. 4. 1. 2. Gingivostomatit | 8 |
| 2. 4. 1. 3. Keratokonjunktivit | 8 |
| 2. 4. 1. 4. Genital Herpes | 9 |
| 2. 4. 1. 5. Neonatal Herpes Enfeksiyonları | 10 |
| 2. 4. 1. 6. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları | 11 |
| 2. 4. 2. Tekrarlayıcı (Rekürren) Enfeksiyon | 12 |
| 2. 4. 2. 1. Gingivostomatit | 12 |
| 2. 4. 2. 2. Keratokonjunktivit | 13 |
| 2. 4. 2. 3. Genital Herpes | 13 |
| 2. 4. 2. 4. İmmünyetmezliklilerde enfeksiyon | 13 |

| | |
|---|-----------|
| 2. 4. 2. 5. HIV/ AİDS'lilerde enfeksiyon | 13 |
| 2. 5. Herpes Simplex Virusun İmmunolojisi | 13 |
| 2. 6. Tanı Yöntemleri | 14 |
| 2. 6. 1. Sitolojik İnceleme | 15 |
| 2. 6. 2. Viral Antijen Tespiti | 15 |
| 2. 6. 3. Viral Kültür | 16 |
| 2. 6. 4. Serolojik Testler | 17 |
| 2. 6. 5. HSV Tip 2 Spesifik Test | 17 |
| 2. 7. Tedavi Yöntemleri | 18 |
| 2. 7. 1. Primer Genital Herpes | 18 |
| 2. 7. 2. Rekürren Genital Herpes | 19 |
| 2. 7. 2. 1. Epizodik Tedavi | 19 |
| 2. 7. 2. 2. Supresif Tedavi | 19 |
| 2. 7. 2. 3. İmmünyetmezliklilerde Tedavi | 20 |
| 2. 7. 2. 4. Gebelerde Tedavi | 20 |
| 2. 7. 2. 5. Bebeklerde Tedavi | 20 |
| 2. 8. Korunma | 21 |
| 2. 9. Epidemiyoloji | 22 |
| 2. 9. 1. Dünya'daki Durum | 24 |
| 2. 9. 2. Türkiye'deki Durum | 25 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 27 |
| 3. 1. Araştırmanın yöntemi, tipi, süresi | 27 |
| 3. 2. Araştırmanın evreni | 27 |
| 3. 2. 1. Örnek Büyüklüğünün Hesaplanması | 27 |
| 3. 2. 2. Örnek Grubu Seçimi | 27 |
| 3. 2. 3. Örnek Seçimi | 28 |
| 3. 3. Verilerin Toplanması | 28 |
| 3. 4. Anketör kullanımı ve eğitimi | 28 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| 3. 5. Muayenelerin yapılması | 28 |
| 3. 5. 1. Ağırlık ölçümü | 28 |
| 3. 5. 2. Boy ölçümü | 29 |
| 3. 6. Kan örneği alınması | 29 |
| 3. 6. 1. Laboratuardaki analizleri | 29 |
| 3. 6. 2. Kitlerin test prosedürü | 29 |
| 3. 7. Verilerin sınıflandırılması | 30 |
| 3.8. Çalışmaya katılım | 31 |
| 3. 9. İstatistiksel yöntemler | 31 |
| 3. 10. Etik kurul izni | 31 |
| 4. BULGULAR | 32 |
| 5. TARTIŞMA | 40 |
| 6. SONUÇ | 47 |
| 7. ÖZET | 49 |
| 8. İNGİLİZCE ÖZET | 50 |
| 9. KAYNAKLAR | 51 |
| 10. EKLER | |
| 10. 1. Anket Formu | |
| 10. 2. Özgeçmiş | |

| | |
|----------------------|--|
| Tablo listesi | |
| Tablo 1 | Herpes Virus Ailesinin Yapısı |
| Tablo 2 | HSV Enfeksiyonunun Gelişim Aşaması |
| Tablo 3 | Çalışma Yerlerinin Nüfusları |
| Tablo 4 | Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı |
| Tablo 5 | Katılımcıların Sigara ve Alkol Alışkanlıklarının Dağılımı |
| Tablo 6 | Katılımcıların Hastalık Durumlarının Dağılımı |
| Tablo 7 | Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerine Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı |
| Tablo 8 | Katılımcıların Alışkanlıklarına Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı |
| Tablo 9 | Katılımcıların Hastalık Varlığına Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı |
| Tablo 10 | Kadın ve Erkeklerin Sosyodemografik Özelliklerine Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı |
| Tablo 11 | Kadın ve Erkeklerin Alışkanlıklarına Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı |
| Tablo 12 | Kadın ve Erkeklerin Hastalık Varlığına Göre HSV-2 Seroprevalansının Dağılımı |
| Tablo 13 | Yapılan Çalışmalardaki HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı |
| Tablo 14 | DSÖ Raporuna Göre HSV-2 Seroprevalansının Dağılımı |
| Tablo 15 | DSÖ Raporunda Yaş Gruplarına Göre HSV-2 Seroprevalansının Dağılımı |

| | |
|----------------------|-----------------------------------|
| Şekil listesi | |
| Şekil 1 | HSV-2'ni yapısı |
| Şekil 2 | Herpetik dolama |
| Şekil 3 | Gingivostomatit |
| Şekil 4 | Keratokonjunktivit |
| Şekil 5 | Neonatal herpes enfeksiyonu |
| Şekil 6 | Santral sinir sistemi enfeksiyonu |
| Şekil 7 | Sitolojik inceleme |
| Şekil 8 | Trabzon ili haritası |

| | |
|-------------|-------------------------------------|
| KISALTMALAR | |
| HSV | Herpes Simplex Virus |
| HIV | Human Immundeficiency Virus |
| DNA | Deoksinükleik Asit |
| Ag | Antijen |
| Ab | Antikor |
| VZV | Varicella Zoster Virus |
| CMV | Cytomegalo Virus |
| MNL | Mononükleer Hücreler |
| EBV | Ebstein Barr Virusu |
| UV | Ultraviyole |
| CYBE | Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar |
| LAP | Lenfadenopati |
| DGA | Deri, göz, ağız |
| AIDS | Acquired Immune Deficiency Syndrome |
| ABD | Amerika Birleşik Devletleri |
| ELISA | Enzim Linked Immun Assay |
| PCR | Polimerase Chain Reaction |
| ETF | Ev Halkı Tespit Fişi |
| NK | Natürel Killer |
| IV | İntravenöz |
| WHO | Dünya Sağlık Örgütü |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Herpes simplex virüs (HSV), çift sarmal deoksiniükleik asit (DNA) içeren zarflı bir virüs olup enfeksiyonları dünyada sık görülür. HSV-1 ve HSV-2 olmak üzere iki tipi vardır. HSV-1 deri ve mukozada, HSV-2 ise genital organlarda ve annenin genital yoluyla da yenidoğanlarda enfeksiyona neden olur. HSV enfeksiyonlarının hastalık spektrumunu asemptomatik enfeksiyon veya hafif seyirli cilt ya da mukoza lezyonlarından ensefalit, organ veya sistemik tutulum gibi fatal seyirli klinik formlara kadar değişmektedir. En önemli özelliği bir kere enfekte olan kişide latent kalarak ömür boyu, zaman zaman tekrarlayan enfeksiyonlara (uçuk, zona, genital ülser) yol açmasıdır(1).

HSV etkeninin bulaşmasında herhangi bir hayvan, vektör veya rezervuar rol oynamaz, tek doğal kaynağı insandır. Bulaşma yakın temas veya enfekte sekresyonlarla direkt temas yoluyla olur(2). HSV-2 genital sekresyonlarla bulaşır ve anogenital bölgede ülserasyonlara neden olur(1).

HSV-2 enfeksiyonları yaşamı tehdit etmese de cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) arasında ciddi bir sorun haline gelmiştir. Diğer CYBH'ın tedavi edilmesiyle önemsiz bir uçuk yarası biçiminde belirip kaybolabilen bu hastalık ön plana çıkmıştır. Sadece aktif hastalığı olanlar değil asemptomatikler de enfeksiyözdür. Birçok vakada enfeksiyon kaynağının tespit edilememesi asemptomatik vakalardan bulaşmanın önemini göstermektedir. Ayrıca HSV-2 ile temas etmiş kişilerde hastalık oluşsa bile korku ve utanç gibi nedenlerle hastalıklarını saklamak gibi bir durum söz konusudur.

Genital herpes dünya genelinde en sık rastlanan genital ülserasyon nedenidir. Buna rağmen bulaşmanın subklinik dönemde gerçekleşmesi, kazanım sonrası latentlik oluşumu, rekürren atakların gelişmesi, hastalığın atipik tablolara yol açması, toplumun bu enfeksiyonun yarattığı risklerden haberdar olmaması, servikal kanser için ko-kanserojen olması, özellikle de gebelik ve doğum esnasında bebeğe bulaşması açısından büyük risk yaratması HSV-2 enfeksiyonlarının önemini daha da artırmaktadır. Cinsel yaşam alışkanlıklarının giderek değiştiği günümüzde HSV-2'nin Human İmmundeficiency Virüs (HIV) bulaşma riskini arttırdığı da unutulmamalıdır(3).

HSV-2'nin seroprevalansına ilişkin çalışmalar zaman zaman yapılmaktadır ve genellikle Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kaynaklıdır. Çalışmalar sonucu bulunan prevalanslar geniş bir dağılım göstermektedir. Bulunan prevalanslar ülkeden ülkeye hatta ülkenin değişik yerleşim yerlerinde farklı olabilmektedir. HSV-2 enfeksiyonu Sahra Altı Afrika ülkelerinde ve Doğu Asya'da daha yaygındır. Burada kadınların % 78,2'si, erkeklerin % 45,5'inde enfeksiyon görülmektedir. Amerika'da kadınlarda bu oran % 20-40, erkeklerde % 10-15 arasında değişmektedir. Asya'da ise genel popülasyonda görülme oranı kadınlarda % 30- 60, erkeklerde % 12-48'dir. HSV-2 seroprevalansı dünyada kadınlarda erkeklerden daha yüksek olup yaşla beraber artış göstermektedir, özellikle 35-39 yaş grubundaki prevalans daha yüksektir(4, 5).

Türkiye'de HSV-2 seroprevalans çalışmaları oldukça azdır ve çalışmalar özellikle risk grupları ağırlıklıdır. Ayrıca HSV-2 enfeksiyonları CYBH'dan olmasına rağmen bildirim yapılmamaktadır ve kayıtları da düzenli tutulmamaktadır.

Bu çalışmada Trabzon ilinde yaşayan 20- 49 yaş arası erişkinlerdeki HSV-2 seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. HERPES SİMPLEX VİRUSUN YAPISI

Herpesvirüsler çift zincirli lineer DNA'ya sahip, zarflı ve ikozahedral kapsidli virüslardır(6). Herpes virüs ailesi içerisinde 70'in üzerinde virüs bulunur. Bu virüsler morfoloji, genomlarının yapısı ve sitopatolojisinin ortak özelliklerine göre gruplandırılırlar. Herpesvirüsler başta hücre tropizimleri olmak üzere *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* ve *Gamaherpesvirinae* olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır(Tablo 1). HSV'ler alfa-herpesvirüs grubundandır. HSV'nin, birçok ortak antijeni (Ag) bulunan, fakat bazı biyolojik özellikleri ve glikoproteinleri ile ayrılabilen iki tipi vardır. HSV-1 ve HSV-2 arasında % 60 genomik homoloji bulunur(7- 10). Monoklonal antikor (Ab) ve restriksiyon enzim teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde HSV-1 ve HSV-2'nin kolay ve kesin ayırımı mümkün olmuştur(10).

Tablo 1: Herpes virüs ailesinin yapısı

| Alt Aile | Virüs | Kısa adı | İlk hedef | Latens |
|----------|----------------------------|----------------|-------------------------|--------|
| α | <i>Human Herpesvirüs 1</i> | <i>HSV 1</i> | Mukoepitelial hücre | Nöron |
| | <i>Human Herpesvirüs 2</i> | <i>HSV 2</i> | Mukoepitelial hücre | Nöron |
| | <i>Human Herpesvirüs 3</i> | <i>VZV*</i> | Mukoepitelial hücre | Nöron |
| β | <i>Human Herpesvirüs 5</i> | <i>CMV**</i> | MNL***, epitelyal hücre | MNL |
| γ | <i>Human Herpesvirüs 5</i> | <i>EBV****</i> | Epitelyal hücre | B cell |
| | <i>Human Herpesvirüs 6</i> | <i>HHV 6</i> | T lenfosit | T cell |
| | <i>Human Herpesvirüs 7</i> | <i>HHV 7</i> | T lenfosit | T cell |
| | <i>Human Herpesvirüs 8</i> | <i>HHV 8</i> | MNL | MNL |

**VZV= Varicella Zoster Virüs*

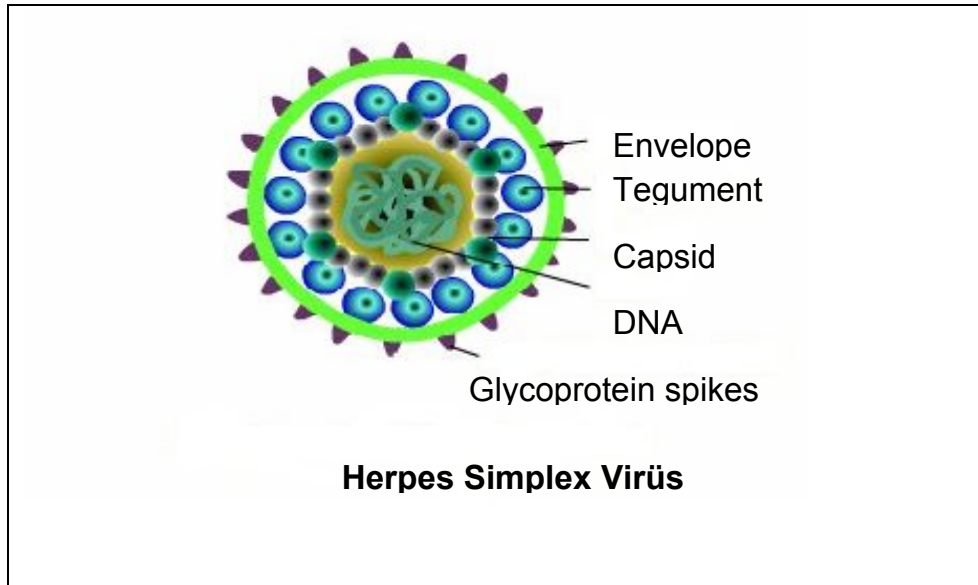
***CMV= Cytomegalo Virüs*

****MNL= Mononükleer Hücreler*

*****EBV= Epstein Barr Virüs*

HSV'ler 162 kapsomerden ibaret düzenli bir ikozahedral protein kabuk içerisine paketlenmiştir. Moleküler ağırlığı 80- 150×10⁶ dir. Sitozin ve guanin içeriği % 35-75 arasında değişir. Kapsit 100-110 nm çapındadır(11-13). Herpes simpleks virionu; DNA

çekirdeği, kapsid ve en dışta zarf içerir. Kapsid ve zarf arasında tegument adı verilen bir yapı vardır(6, 12). En içte bulunan DNA çekirdeği ikozahedral simetride bir protein kapsid ile çevrelenmiştir. Tegüment tabakası kapsidi sarar. Bu oluşum amorf bir proteindir, enfekte hücre içinde viral transkripsiyonu başlatma ve konağa ait proteinlerin yapımını durdurmada rol alır. Tegument proteinlerinden biri olan “transinducing factor= Vmw 65” enfeksiyonun litik veya latent olmasıyla ilişkilidir(14). Çoğunlukla pleomorfik morfoloji gösteren herpes virüsünün büyüklüklerinin değişkenliği esas olarak tegumentlerinin kalınlığıyla ilişkilidir(7). Dış zarf, virüsle enfekte hücrenin çekirdek zarından köken alır; lipit, karbonhidrat ve proteinden oluşur. Zarf üzerinde virüs tarafından kodlanan glikoproteinlerden oluşmuş 8 nm uzunluğunda dikensi çıkıntılar mevcuttur. Kapsid üzerindeki bu çıkıntılar antijenik özelliktedir ve enfekte hücrede bunlara karşı B ve T hücresi yanıtlara oluşur(14).



Şekil 1: HSV-2 yapısı

HSV oda ısısında stabil değildir, sıvı ortamda 4° C’de en az 48 saat canlı kalabilir, -70° C’de aylarca yaşayabilir. Kuru ortamlarda hızla harap olur. HSV pH 5,5- 9,5 arasında yaşayabilir; ancak eter, % 1’lik fenol, % 0,5’lik formalin ve ultraviyole varlığında süratle tahrip olurlar(14, 15).

Herpesvirüsler için iyi bir üreme yeri embriyonlu tavuk yumurtasıdır. Embriyonlu yumurta koryoallantoik membranı HSV enfeksiyonuna çok duyarlıdır. Bu zar üzerinde lezyonlar 1-2 günde ortaya çıkar ve 3-4 günde tam olarak gelişirler(12). HSV’nin viral replikasyonu intranükleerdir ve boyalı preparatlarda saptanabilen tipik intranükleer cisimcikler üretirler(16, 17). Enfekte hücrelerde HSV’lerin üremesi hızlıdır, 8-16 saat içinde tamamlanır(14).

HSV'ler mukokütanoz yüzeyley, merkezi sinir sistemi ve bazen viseral organları tutan enfeksiyonlara neden olurlar(18). Semptomatik genital HSV enfeksiyonları erkeklerde nongonokokkal üretrit, nonklamidyal üretrit ve kadınlarda rekürren vaginit gibi klinik tablolara benzerlik gösterir(19-24).

2. 2. TARİHÇE

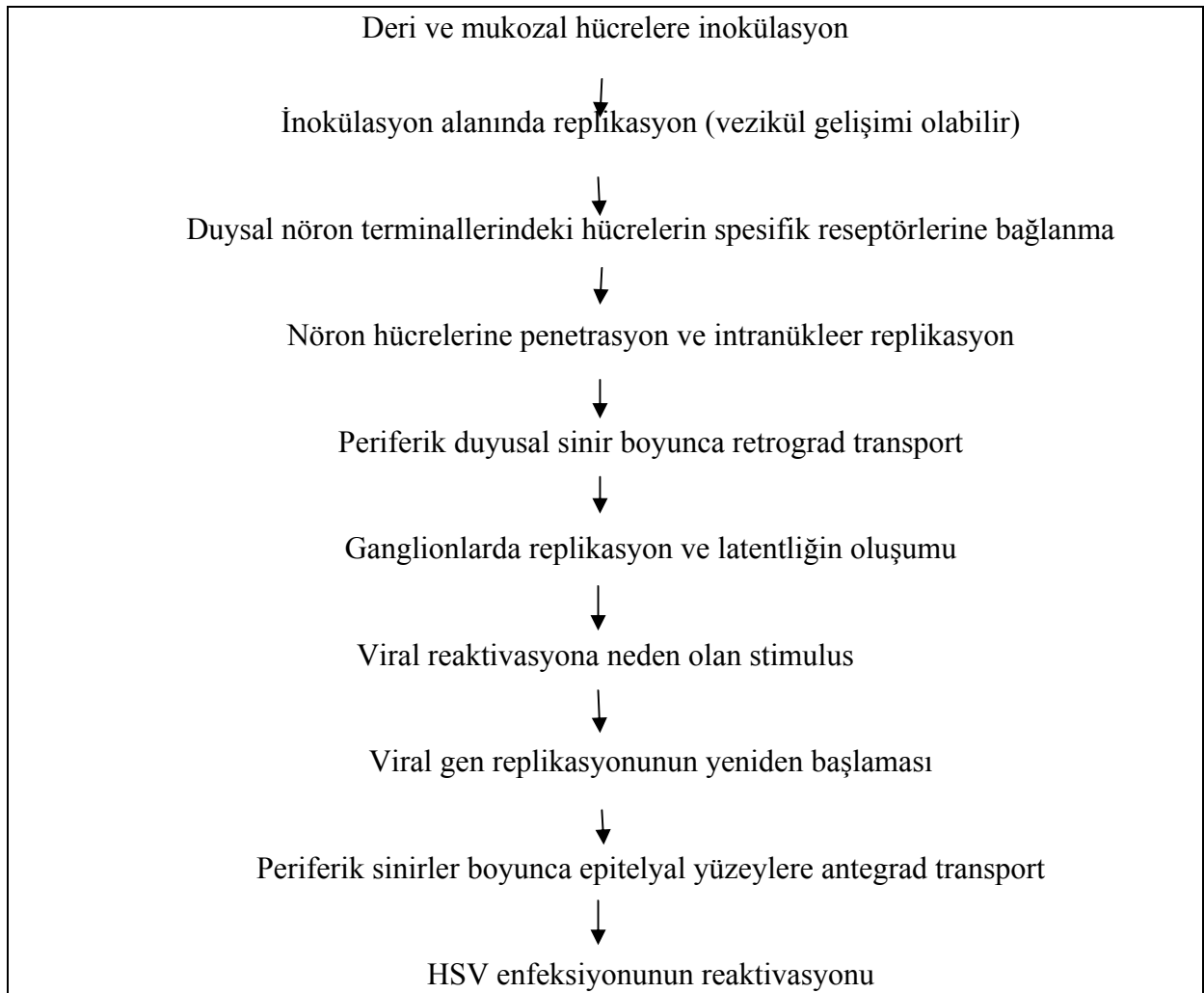
Yunanca “gizlice sokulmak” anlamına gelen herpes kelimesi antik çağlardan beri tıpta kullanılmaktadır. Soğuk yaralar, Roma’lı doktor Herodot tarafından MS 100 yılında “Ürperten deri hastalığı” olarak tarif edilmiştir. Genital herpes klinik olarak Fransa kralının doktoru John Astruc tarafından 1736 yılında ilk kez tanımlanmış ve 1754’te yazdığı cinsel hastalıklar risalesinde yayınlanmıştır(4). Histopatolojik özellikleri ve insandan insana bulaştığı 1850-1900’lerde ortaya konmuştur. Genital ve nongenital herpes arasında farklılıklar olduğu 1930’larda öne sürülmüş ve 1960’da HSV-1 ve HSV-2 birbirinden ayırt edilmiştir. Cinsel yolla bulaşma 1967’de doğrulanmış ve toplum 1980’li yıllarda HSV’nin varlığından haberdar olmuştur(25).

2. 3. ENFEKSİYON GELİŞİM SÜRECİ VE VİRAL REAKTİVASYON

HSV enfeksiyonunun geçişindeki kritik faktör virüsün tipine bağlı olmaksızın virüs yayan kişi ile duyarlı konak arasındaki yakın temastır. Bütünlüğü bozulmuş deri veya mukozadan giren virüs önce giriş yerindeki epidermis ve dermis hücrelerinde ürer. HSV enfeksiyonlarının ilk aşaması virüsün zarfındaki glikoproteinlerin konak hücresinin membranında bulunan özgül bir reseptöre bağlanması ve hemen ardından viral zarfın plazma membranına füzyonudur. Füzyonun ardından kılıfından sıyrılan viral DNA hücre nükleusuna ulaşır ve ilk viral replikasyon başlar. İlk HSV enfeksiyonu subkliniklidir. Bu genellikle belirtisizdir veya veziküler lezyonlarla kendini gösterir. Primer enfeksiyon genellikle mukozal bir bölgede olur. Burada akut inflamatuvar cevap, eritem ve doku nekrozu ardından tipik intradermal vezikül oluşur. Lezyon skarsız iyileşir. Ardından bu bölgedeki sinir uçlarına geçen virüs retrograd aksonal akım ile arka kök gangliyonlarına ulaşır. Arka kök gangliyonlarında ikinci bir üreme ve daha sonra latent enfeksiyon gerçekleşir. Bu durumda HSV genomun tamamı veya bir bölümü hücre nükleusu içinde ekstrakromozomal veya epizom şeklinde latent olarak kalır ve hücre yaşamını sürdürür. Latent HSV-2 enfeksiyonları sacral gangliyonlardadır. Bu bölgedeki latent enfeksiyonların varlığı ancak enfekte gangliyon hücrelerinin HSV’ye duyarlı hücrelerle kokültivasyonu yapılarak ortaya çıkarılabilir(6, 14, 26). Latent enfeksiyon, herpes virüslerine özgü en önemli özelliktir. Latent enfeksiyonlar bazı koşullarda sitolitik enfeksiyona dönüşebilir. Stres, travma, soğuk, ultraviyole (UV), gastrik problemler, menstruel siklus, immün süpresyon gibi çeşitli uyarılar sinir hücresinin

kontrolunu kaybederek virüsü replike etmesine yol açmak suretiyle litik döngü başlatabilirler. Ancak bu litik etkinin sonucunda hastalığın gelişip gelişmeyeceği konağın bağışık durumu ile ilişkilidir. Latent enfeksiyonlar yaşam boyu devam ederler, mevcut antiviraller ile sağaltımları olanaksızdır, konağın bağışık yanıtı ile elimine olmazlar(4). Özellikle immunsupresyon, kemoterapi, HIV enfeksiyonu rekürens gelişiminde önemlidir. Çalışmalar HSV-2 kaynaklı genital enfeksiyonların rekürens sıklığının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Rekürenslerin sıklığı sadece viral tipe değil, tutulum alanına ve latent virüs miktarına da bağlıdır. Eş zamanlı genital ve orolabial HSV-2 enfeksiyonunda genital enfeksiyonun rekürens riski orolabial enfeksiyonunkinden 400 kat fazla bulunmuştur(27).

Tablo 2: HSV enfeksiyonunun gelişim aşamaları(25):



2. 4. KLİNİK BULGULAR

HSV-2' ye bağlı enfeksiyonlar ikiye ayrılır(14):

1. Primer enfeksiyon
2. Tekrarlayıcı (rekürens) enfeksiyon

2. 4. 1. PRİMER ENFEKSİYON

Bu tür enfeksiyonlar virüsle ilk kez karşılaşan (seronegatif) bireylerde görülür. Olguların büyük bir bölümü asemptomatiktir. Hastalık geçirildikten sonra antikolar oluşur ve duyu ganglionlarında latent enfeksiyon gelişir. Birincil herpetik enfeksiyonlar şunlardır(14).

2. 4. 1. 1. Herpetik dolama

Parmağın bir enfeksiyonudur, primer oral veya genital herpesin, epidermal yüzeydeki bir çatlaktan inokülasyonu ile veya virüsün mesleki olarak ele girişi ile olan komplikasyonu olarak meydana gelebilir. Herpetik dolama sıklıkla HSV enfeksiyonlu hastalarla temas eden hemşire ve doktorlarda, parmağını emen çocuklarda ve genital HSV enfeksiyonu olan kişilerde görülür. Herpetik dolamanın klinik semptomlar ve belirtileri enfekte parmakta ani çıkan ödem, eritem ve lokalize hassasiyettir. Pyojenik bakteriyel enfeksiyondan ayırt edilmesi güçtür, parmak ucunda vasküler veya püstüler lezyonlar görülebilir. Ateş, lenfadenit, epitroklear ve axiller lenfadenopati siktir. Enfeksiyon tekrar edebilir. Gereksiz veya potensiyel ağır cerrahi ve bulaştan kaçınmak için hızlı tanı gereklidir. İyileşme süresini hızlandırmak için genellikle antiviral kemoterapi önerilmektedir(6, 15).



Şekil 2: Herpetik Dolama (baş parmaktaki HSV-2 enfeksiyonu)

2. 4. 1. 2. Gingivostomatit

Primer HSV enfeksiyonunun en sık karşılaşılan tipidir. Bulaş genellikle asemptomatik veya semptomatik yetişkinlerin öpüşleri ile olur. Ağız ve dudaklar çocuklarda primer enfeksiyonun en sık görüldüğü bölgelerdir. Çocukların çoğunda önemsiz lezyonlar tespit edilebileceği gibi hiç de fark edilmeyebilir. Enfeksiyon saptanan olguların % 15'inde ağız bölgesindedir ve genellikle 1-3 yaşındaki çocuklarda görülür(28).

Hastalık genellikle 3-5 günlük bir kuluçka döneminden sonra ağız ve boğaz ağrısı, diş etleri ve damakta kanamalar, ülserasyon ve ağrıya bağlı yemek ve içmekte zorluk, ağızdan salya akması gibi yakınmalarla başlar. Ayrıca submandibüler/ servikal lenfadenopati (LAP), halsizlik, iştahsızlık ve ateş gibi sistemik belirtilerde görülebilir. Birkaç gün sonra ağız mukozası, dil, dudak, damak ve farenkste küçük yuvarlak veziküller ortaya çıkar. Başlangıçta, yineleyen tiplerin aksine tek olan bu lezyonlar, daha sonra birleşirler ve yerlerinde derin olmayan ülserler oluşur. Erişkinlerde tabloya daha çok farenjit ve tonsillit belirtileri hakimdir. Hastalık yaklaşık 2-3 hafta sürdükten sonra sekel bırakmadan iyileşir. İmmüsupresif ilaç kullanan hastalarda ender de olsa enfeksiyonun ösefagus ve hatta akciğerlere yayılarak yaşamı tehdit eden bir nitelik kazanması olasıdır(14).



Şekil 3: Gingivostomatit

2. 4. 1. 3. Keratokonjunktivit

Keratit ve keratokonjunktivite neden olur. HSV'la oluşan oküler enfeksiyonlar birincil olarak veya vücudun başka bir yerinde bulunan bir lezyondan yayılım sonucu gelişirler ve ağır seyirli dirler(13). Primer göz enfeksiyonları çoğunlukla asemptomatiktir. Klinik belirti veren olgularda ise en çok blefarit ve genellikle tek taraflı konjunktivit saptanır. Göz kapaklarında ödem ile birlikte göz kapağı veya yüzün başka bir yerinde veziküller ve kulak arkasında LAP'de bulunabilir. Olguların çoğu 2-3 haftada kornea veya lezyonun altındaki stromanın katılımı olmaksızın iyileşir. Birincil enfeksiyonların yaklaşık % 20'inde korneada noktasal görünümde keratitten ülserlere kadar değişebilen lezyonlar oluşur. Bu tür olgularda gözde ağrı, gözyaşı akması, görme kaybı ve fotofobi başlıca yakınmalardır. Klasik kornea lezyonu dendritik ülser olmakla beraber "amöbit" veya "coğrafik" ülserler daha çok görülür(8, 14, 28).



Şekil 4: Keratokonjunktivit

2. 4. 1. 4. Genital herpes

Genital herpes kronik, sistemik komplikasyonları ile kişinin cinsel ve üreme fonksiyonlarını etkileyen, ciddi anlamda psikososyal morbidite, enfekte kadınlardan doğan yenidoğanlarda kalıcı nörolojik hasar ve ölüme neden olabilir(28, 29). Etken genellikle % 70-90 HSV 2'dir(14). Primer enfeksiyonların % 40-60'ı asemptomatik seyreder, klinik olgularda sistemik belirtiler vardır ve virüs atılımı yaklaşık 3 hafta devam etmektedir(27). Primer genital herpes cinsel temastan ortalama 2-7 gün sonra başlar. İlk genital herpes, ateş, baş ağrısı, halsizlik ve myalji ile karakterizedir. Ağrı, kaşıntı, dizüri, vajinal ve üretral akıntı ve ağrılı inguinal LAP en çok görülen lokal semptomlardır. Dış genital organlarda geniş alandaki bilateral lezyonlar karakteristiktir. Lezyonlar değişik evrelerde vezikül, püstül, veya ağrılı eritematöz ülserler karşımıza çıkabilir. Primer enfeksiyonda, kadınların % 80'den fazlasında serviks ve üretra tutulmuştur. Eksternal genital lezyonu olmayan kadın ve erkeklerde, üretra ve idrarda HSV izole edilmiştir. Berrak mukoid akıntı ve dizüri HSV üretritleri için karakteristiktir. Sık dizüri sendromlu kadınların %5'inin üretrasında HSV izole edilmiştir. Çok sık olmamakla birlikte HSV genital yol hastalıkları kadınlarda endometrit, salpenjit, erkeklerde prostatit şeklinde ortaya çıkabilir. HSV 2 semptomatik veya asemptomatik rektal ve perianal enfeksiyonlara neden olabilir. HSV proktiti genellikle rektal ilişki ile bağlantılıdır. Bununla birlikte HSV subklinik perianal boşaltımı, rektal ilişkide bulunmadığını belirten erkek ve kadın heteroseksüellerde belirlenmiştir. Bu fenomen, daha önceki genital yol enfeksiyonunun sakral dermatomu latent olarak tutmasıyla birlikte sonraki perianal bölgedeki epitel hücrelerdeki reaktivasyona bağlıdır. Bu gibi reaktivasyonlar sıklıkla

subklinikdir. HSV proktinin semptomları, anorektal ağrı, anorektal akıntı, tenesmus ve konstipasyon şeklindedir. Sigmoidoskopi rektal mukozanın 10 cm distalindeki ülseratif lezyonları göstermektedir. Rektal biyopsiler, mukozal ülserasyon, nekroz ve lamina propriadaki polimorfonükleer ve lenfositik infiltrasyonları ve bazı vakalarda çok hücreli intranükleer inklüzyon içeren hücreleri gösterirler. Antiviral tedavi iyileşmeyi hızlandırır. Perianal herpetik lezyonlar, sitotoksik tedavi alan immunsuprese hastalarda da gösterilmiştir. Geniş perianal herpetik lezyonlar, HSV proktitleri HIV' li hastalar arasında sık görülmektedir(6).

2. 4. 1. 5. Neonatal Herpes Enfeksiyonları

HSV her yerde bulunan bir patojendir. Yenidoğanda ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Neonatal HSV enfeksiyonu popülasyona bağlı olmakla beraber sıklığı 200.000'de 1 ile 3500'de 1 arasındadır. Primer HSV enfeksiyonu olan annelerden doğan bebeklerde neonatal HSV enfeksiyonu daha sık gelişir ve yenidoğana geçme riski % 30-50 arasında değişmektedir. Öte yandan rekürren HSV enfeksiyonuna sahip annelerden bebeğe bulaşma riski % 8 ve neonatal HSV enfeksiyonu görülmesi % 3'den daha azdır. Neonatal herpesli bebeklerde başlıca 3 tip enfeksiyon tablosu saptanır:

1-Deri, göz ve ağız (DGA) enfeksiyonları,

2-Santral sinir sistemi (ensefalit), DGA enfeksiyonları ile beraber olan neonatal ensefalit,

3-Santral sinir sistemi, karaciğer, akciğer, deri ve adrenalleri de tutan dissemine enfeksiyonlar.

Enfeksiyonun bulaşması en çok doğumda olur. Neonatal HSV enfeksiyonu % 90'dan fazla vakada vaginal doğum esnasında genital yolun sekresyonlarından bulaşır. Virüsün giriş bölgeleri göz, nasofarenx ve travmatize skalpdır. Klinik olarak lezyonu olmayan kadınların vajinal doğum yapmasında sorun yoktur. Servikte veya eksternal genital organlarda aktif lezyonların varlığı abdominal doğum için bir endikasyondur. Sezaryan anne-fetal bulaşmayı azaltmada etkili bir yöntemdir. Doğum esnasında servix veya vulvanın üzerinde aktif lezyonu olan annenin amniyon membranı 4-6 saat önce rüptüre olduysa sezaryen artık HSV bulaşımı engellemek için düşünülmemelidir. Bu özellikle infantlarda yayılımı önemli ölçüde düşürmektedir. Neonatal enfeksiyon tanısı yüksek düzeyde klinik şüphe gerektirmektedir. Çünkü annelerin çok düşük bir yüzdesi genital HSV öyküsü vermektedir. Ciddi fizik muayene ve infantın yeterli bir şekilde değerlendirilmesi vakaların çoğunda enfeksiyonun ortaya çıkmasını sağlar. Prognoz hastalığın yayılım derecesine, tedavinin etkinliğine bağlıdır(30). Bunlar arasında mortalitesi en yüksek olan özellikle ensefalit ile birlikte olan dissemine

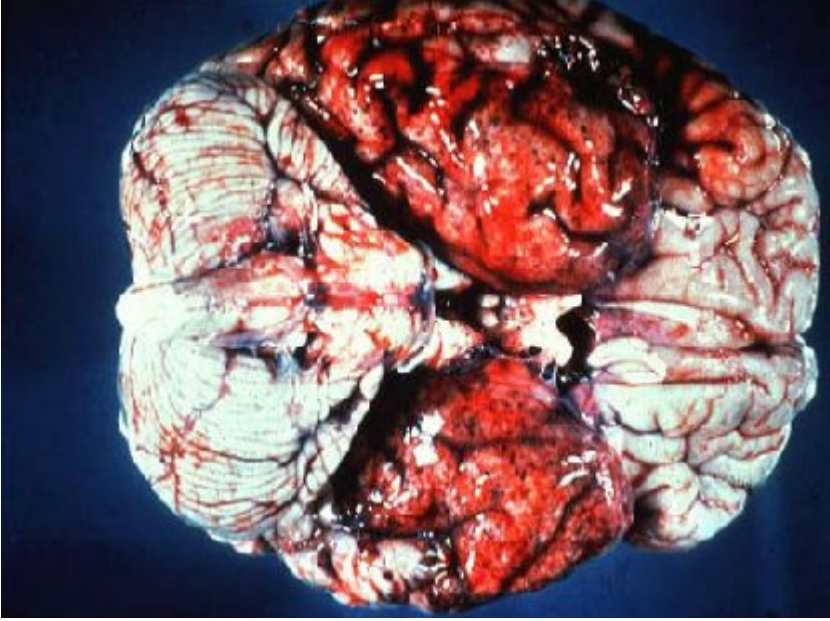
hastalık tablosudur. Bu hastalarda ölüm nedeni genellikle viral pnömoni veya damar içi koagulopatidir. İyileşenlerin çoğunda kalıcı nörolojik sekeller saptanır(14). Neonatal HSV enfeksiyonu eğer tedavi edilmezse ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanır(30).



Şekil 5: Neonatal Herpes Enfeksiyonu

2. 4. 1. 6. Santral sinir sistemi enfeksiyonları

Amerika’da tüm sporadik viral ensefalit vakalarının % 10-20’sini HSV oluşturur(7). Herpetik ensefalitler diğer nedenler arasında klinik tablonun ağırlığı ve % 50-75 ölüm oranı ile birinci sırayı alırlar. Ayrıca beyinde gelişen ağır hasar antiviral tedavi ile önlenemez. Dolayısı ile hasta iyileşse bile önemli mental ve nörolojik sekeller kalır. Genellikle bu tür hastalarda vücudun başka yerinde herpetik lezyonların görülmemesi de erken tanı için bu virüslerin düşünülmemesine neden olur. Sekellerin oluşmaması için beyin dokusundaki değişiklikler başlamadan önce özgül tedavinin uygulanması gerekir(12). HSV ensefalitleri yılda yaklaşık 500.000 kişide görülür. Yaş ve cinsiyet farkı olmaksızın bütün yıl boyunca rastlanır. Klinik görünüm virüsün frontoorbital ve temporal korteksi tutmasına bağlı olarak gelişir. Temporal lopta nekrotizan hemorajik ensefalit ile karakterizedir. Hastalık ansızın başlayabildiği gibi nezle şeklinde bir hastalık olarak ta başlar. Ateş, baş ağrısı, ense sertliği ve davranış değişiklikleri çok görülen belirtilerdir. Hastaların çoğunda hemipleji gibi fokal nörolojik belirtiler de bulunur. Lenfositik pleositozis sabit özelliğidir(8, 14, 31).



Şekil 6: Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları

2. 4. 2. TEKRARLAYICI (REKÜRREN) ENFEKSİYONLAR

2. 4. 2. 1. Gingivostomatit:

Rekürrenleri trigeminal gangliondan virüsün reaktivasyonu sonucu uçuk olarak ortaya çıkar. Genellikle alt dudak köşesinde deri ve mukozanın birleşim yerinde oluşur. Tekrarlayan hastalıkta ağız içi lezyonlar yaygın değildir. Uçuğun çıkacağı yerde ağrı, yanma ve kaşıntı gibi kısa süren prodrom belirtileri olur. Ardından vezikül, ülser ve krut oluşur. Ağrı 2 gün sürer ve 7-10 günde iz bırakmadan iyileşir. Her virüs aktivasyonu lezyonla sonuçlanmaz, tükürkten asemptomatik virüs atılımı mümkündür. Rekürren uçuğun ortaya çıkışını stres, ateşli hastalık, ultraviyole, cilt yada sinire travma provake eder. İmmunsuprese hastalarda orolabial HSV enfeksiyonu mukoza ve derinin alt tabakalarına ilerleyerek daha ciddi ve uzun seyredir(13, 31).

2. 4. 2. 2. Keratokonjunktivit:

Rekürrensinde komplikasyon olarak göz kapakları tutulur ve veziküller oluşur. HSV keratitis ani başlayan ağrı, görmede bulanıklık, kemozis, konjunktiva ve korneada karakteristik dendritik lezyonlarla kendini gösterir. İnfeksiyon stromaya derin olarak yayıldığında opak skarlar meydana gelebilir ve cerrahi tedavi gerekebilir. Ülserler kalıcı korneal hasar ve körlükle sonlanabilir. Ülserler en iyi floresan boyama ile saptanır. Derin keratitte lakrimasyon ve irritasyon daha azdır, fakat kalıcı görme kusuru gelişme riski daha büyüktür(8, 9, 13).

2. 4. 2. 3. Genital herpes:

Hem sistemik semptomlar hem de lokal lezyonların şiddeti primere göre daha hafiftir ve daha kısa sürer. Vakaların yaklaşık yarısında daha önce primer enfeksiyonun geçirildiğini gösteren HSV-2 antikoru pozitifdir. Lezyonların ortaya çıkışından birkaç saat önce kaşıntı, irritasyon yanma gibi prodrom bulguları görülür. Tipik lezyonlar eritemli ödem, vezikül, ülserasyon ve kabuklanma şeklinde 8-9 günde iyileşir. Tekrarların sayısı ve şiddeti kişiye göre değişir. Genital herpes geçirenlerin 1/3'ünde rekürrens yılda 3 kez, 1/3'ünde yılda üçten fazla ve 1/3'ünde ise rekürrens görülmez. Rekürrenslerde stres, ultraviyole, travma ve menstruasyon gibi etkenler hazırlayıcı rol oynar(13). Her iki cinsteki tekrarlayan genital ülserler ağrılı olabilir(31).

2. 4. 2. 4. İmmünyetmezliği olanlarda:

HSV enfeksiyonları genellikle latent enfeksiyonun reaktivasyonuna bağlıdır. Progresif ve ciddi seyirlidir. Pnömoni, ösefajit, hepatit, kolit ve yaygın variselliform kutanöz herpes gibi klinik formlara neden olur(13).

2. 4. 2. 5. HIV/AIDS' li hastalarda:

Ağır yaşamı etkileyen yaygın perineal veya orofasial ülserasyonlar olabilir. Genital HSV enfeksiyonu sıklığı ve rekürrens oranının fazlalığı gelişmekte olan ülkelerde HIV'in bulaşımında rol oynar(32).

HSV enfeksiyonları yaygın yanık enfeksiyonlarında da ciddi seyreder(12).

2. 5. HERPES SİMPLEX VİRUSUN İMMUNOLOJİSİ

HSV birçok hücrede litik enfeksiyonlara, lenfosit ve makrofajlarda persistan enfeksiyonlara, nöronlarda ise latent enfeksiyonlara neden olmaktadır. Sitoliz genel olarak hücresel makro moleküllerin sentezinin virüse bağlı olarak inhibe edilmesi, konak hücre DNA'sının degradasyonu, sitoskeletonun bozulması ve hücrenin yaşlanması sonucu meydana gelmektedir. Ek olarak nükleer yapıda ve kromatin marjinasyonunda değişiklikler meydana gelir ve Cowdry tip A asidofilik intranükleer inklüzyon cisimcikleri üretilir. HSV'nin birçok türü hücreleri hızlı bir şekilde enfekte eder ve öldürür(15). HSV enfeksiyonunun kontrolü ve gerilemesi için hücresel ve humoral immünite gereklidir. Primer enfeksiyon süresince granülositler, mononükleer fagositler, natürel killer (NK), interferon ve interlökin-2 enfeksiyonun ilerlemesini kısıtlamaktadır. Bu engelleri aşabilen virüs ikinci olarak duysal sinir ganglionlarında engellenir ve beyine ulaşması önlenir. Ayrıca B, T-helper ve sitotoksik T hücreleri de santral sinir sisteminde viral replikasyonu sınırlar(12). Yüksek antikor titrelerinin varlığında HSV'nin yayılımı hücreden hücreye yayılım şeklinde olur(14).

Fonksiyonel hücre aracılıklı immünite eksikliğinde HSV vital organlara ve beyine yayılabilir. Latent enfeksiyon nöronlarda meydana gelir ve belirlenebilen bir hasara neden

olmaz. Çeşitli uyarılarda rekürens aktive olabilir (stres, travma, ateş, güneş ışığı). Bu olayda virüs sinire tekrar taşınır ve dermatomda lezyon gelişimine neden olur. Stres hücre aracılıklı immunitiyi geçici deprese ederek virüsü sınırlarda replike olmasını teşvik ederek reaktivasyonu tetikler. Virüs antikör varlığına rağmen reaktive olabilir. Bununla birlikte immun cevap hafızası yüzünden rekürren enfeksiyonlar daha hafif, daha lokalize ve daha kısa sürelidir(15). Hücresel immunité herpesin hem ilk atak hem de rekürenslerinin iyileşmesinde önemlidir. T hücreleri HSV'nin kontrolünde primer rol oynar(27).

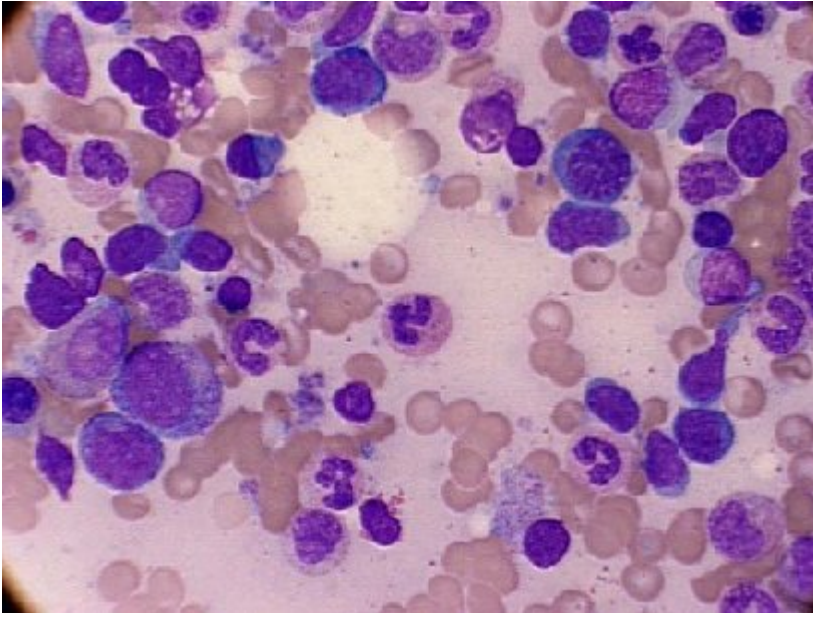
2. 6. TANI YÖNTEMLERİ

Herpes simplev virüsü ile oluşan klinik formların çok oluşu klinik tanıyı güçleştirir. Karakteristik lezyonlar ve bunların tekrarlama özelliği bir HSV enfeksiyonunu akla getirir(8). Tanısını koymada hem klinik hem de laboratuvar kriterleri faydalıdır. Eritematöz bir alan üzerinde çok sayıda tipik veziküller görüldüğünde klinik tanı doğru bir şekilde yapılabilir. Ama tanı her zaman klasik görünümde olmayabilir. Kutanoz lezyon olmaksızın üretrit ve farenjit gibi tablolara yol açabilir(9).

1. Sitolojik inceleme
2. Viral antijen tespiti (Direkt ELİSA, İndirekt ELİSA, Polimerase Chain Reaction (PCR))
3. Viral kültür
4. Serolojik yöntemler
5. HSV-2 IgG tip spesifik test

2. 6. 1. SİTOLOJİK İNCELEME

Kısa sürede yapılan basit testtir. Deri ve mukoza lezyonlarından alınan kazıntılardan hazırlanan preparatlar Giemsa (Tzanck testi) veya Wright ile boyanarak incelenir. Preparatlarda çok çekirdekli dev hücreler ve balonlu stoplazma görülür. Aynı şekilde hazırlanan preparatın hematoksilen eosin ile boyanmasında enfekte hücrelerde Cowdry A tipi intranükleer inklüzyonlar görülür. Fakat varicella zoster virüs enfeksiyonlarında da aynı bulgular elde edildiğinden çok spesifik değildir. Bu yüzden herpetik lezyonların çabuk (1,5-2 saate) ve kesin tanısı direkt immunfloresans ve immunperoksidaz testi ile yapılmaktadır. Herpetik lezyonların tabanından kazınan hücreler lam üzerine sürülerek oda ısısında asetonla 10 dakika tespit edilir ve konjuge serumla boyanır, yıkanır, kurutulur ve floresan mikroskopta muayene edilir. İzolasyon kadar olmamakla beraber duyarlı bir testtir(8).



Şekil 7: Sitolojik inceleme

2. 6. 2. VİRAL ANTİJEN TESPİTİ

Viral proteinlerin klinik örneklerde direkt aranması yöntemleri en hızlı tanı yöntemidir. Tanıda tek başına kullanılamaz, duyarlılık ve özgüllük problemlerini minimize etmek için viral kültürlerle paralel uygulanmalıdır(28). Bu maksatla lezyonların tabanlarından alınan kazıntı örneklerinin immunfloresans, direkt elisa veya elektron mikroskopi yöntemleri ile incelenerek herpes antijenleri içerip içermedikleri araştırılabilir(14).

HSV antijenlerine spesifik monoklonal antikörlerin kullanıldığı direkt veya indirekt immunfloresans sıkça kullanılan, ehil ellerde duyarlı bir testtir(28). Direkt ELISA ile sonuçlar saatler içerisinde elde edilir. Duyarlılık örnekteki virüs miktarına bağlı olarak değişir(3).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) rutin tanıda sık kullanılmamaktadır. Çok küçük miktardaki DNA'yı saptama olanağı sağlayan bu yöntem kültürden negatif sonuç alınan incelemelerde faydalıdır(27). Özellikle herpetik ensefalitlerin tanısında PCR standart ve en duyarlı yöntem haline gelmiş ve beyin biyopsisinin yerini almıştır(12). PCR geç dönem ülseratif lezyonlardaki HSV'nin saptanmasında yararlıdır. Kuru veya fiske edilmiş dokularda uygulanabilir. Patojenin gösterilme süresi kültürde 1 hafta iken PCR' da 1-3 gündür. Hücre kültürü yapılmasına ihtiyaç bırakmaksızın ve aynı günde sonuç vererek HSV tanısında alternatif sağlamaktadır(32).

Viral genom DNA esaslı tekniklerle de saptanabilir. Genelde HSV DNA araştırılmasına yönelik testler hücre kültürüne göre 3-4 kez daha fazla duyarlıdır(14).

Radyoaktif işaretli veya biotinli problemlerle yapılan DNA hibridizasyonu özellikle doku kesitlerinde kullanılmaktadır(28).

2. 6. 3. VİRAL KÜLTÜR

HSV' nin tanısı için virüs kültürü kesin yöntemdir(33). Mukokutanöz lezyonlar, salgılar, kan ve doku biyopsi örnekleri kültür için uygun materyallerdir. Pamuklu eküvyon

çubukları ile (kalsiyum alginatlı olanlar viral titreyi düşürdüğü için tavsiye edilmez) sürüntü örnekleri alınırken sıvıya ilaveten etkilenen doku hücrelerinin de alınmasına gayret edilmelidir. Örnekler antibiyotik içeren kültür vasatı içerisinde hemen laboratuara ulaştırılır; saklanması gerekirse tercihen buzdolabında veya serin bir yerde tutulmalıdır. Buzlukta saklanmamalıdır. İçerisine % 20 oranında ısı ile inaktive edilmiş serum ilave edildikten sonra materyal -70 °C'de dondurulmalıdır. Fakat dondurma ve çözme işlemi çabuk yapılmalıdır(8, 28).

Doku kültürü metodu embriyonlu yumurta ve deney hayvanlarından daha duyarlıdır. En duyarlı olan vero hücre kültürü ile insan embriyonu fibroblast hücre kültürüdür. Materyal içinde fazla miktarda virüs bulunduğunda sitopatik etki 24 saat içerisinde görülürken az miktarda virüsün bulunması halinde bu süre 2-3 günü bulur(8). Kesin negatif değerlendirme için kültürün en az 5-6 gün takip edilmesi, bazen de kör pasaj edilmesi gerekir. Pozitif kültürlerde spesifik antikolar kullanılarak tip tayini yapılabilir(28). İki tip sitopatik etki gözlenmektedir. En çok görülen şekil stoplazmik granulasyon ile başlar. Daha sonra hücreler büyür ve balonlaşır. Büyüyen hücrelerin birleşmesi sonucu çok nükleuslu dev hücreler oluşturur. Her ne kadar kesin değilse de HSV tip 2'nin oluşturduğu sitopatik etki fokal olma eğilimindedir(8). Viral kültürün duyarlılığı lezyonların dönemi, hastalığın birincil veya yineleyen epizot olması ve hastanın bağışık durumu ile ilişkilidir(6). En yüksek virüs titresi veziküler lezyonlarda bulunur ve yaklaşık % 95 pozitiflik beklenir. Ensefalit olgularında virüs izolasyonu nadirdir(28).

2. 6. 4. SEROLOJİK YÖNTEMLER

Tanıda kullanılan serolojik testler virüs izolasyonuna nazaran daha az duyarlıdır. Serolojik tanı en çok kullanılan test kompleman fiksasyon testidir. Primer enfeksiyonun 4-7. günlerinde antikolar (Ig M ve Ig G) oluşmaya başlar. Bunlar 2-4. haftalarda en üst düzeye erişir, daha sonra titreleri düşmeye başlar ve 4-6 ay içinde Ig M'ler kaybolur. Ig G'ler düşük titrelerde de olsa yaşam boyu devam ederler ve yineleyen enfeksiyonlar olursa ufak dalgalanmalar gösterirler. Çift serumla çalışmak gerekir, birinci serum hastalığın başlangıcında ikinci serum birinciden 2 hafta sonra alınmalıdır. Primer enfeksiyonlarda akut ve konvelasans dönemi serumları arasında 4 misli ve daha fazla titre artımının saptanması tanı koydurucudur(6, 14). Tekrarlayan hastalıkların tanısında değeri yoktur.

Son zamanlarda daha duyarlı serolojik testler bulunmuştur. Bu testler: indirekt immunfloresans, indirekt hemaglutinasyon, solid faz radioimmünassay ve ELİSA testleridir. Nötralizasyon testi bunlar içerisinde en duyarlı olanıdır ve HSV tip enfeksiyonlarını birbirinden ayırmaya yardım eder(6).

HSV-2 enfeksiyonlarının serolojik tanısında HSV-2 tip spesifik glikoprotein gG-2'nin saptanması ile yapılabilmektedir(34).

2. 6. 5. HSV-2 TİP SPESİFİK TEST

Tip spesifik HSV serolojik çalışmaları 1999 yılından sonra başlamıştır(35). Kapiller kan serumundan HSV-2 spesifik IgG-2 antikorları saptanır. Test yüksek duyarlılık ve özgünlüğü nedeniyle asemptomatik genital HSV-2 taşıyıcılarının saptanmasında kültür ve Western Blot yöntemine alternatif olduğu ileri sürülmektedir. Testin yorumlanmasında problem olabilir. Personelin yeterli eğitim alması önemlidir. Kesin karar verilememişse 4-6 hafta sonra tekrarı gereklidir(36). Virüs spesifik Ig M ve Ig G antikorlarının gösterilmesi, klinik semptomların olmadığı durumlarda da akut-primer enfeksiyonların yada latent reaktivasyonların gösterilmesinde önemlidir(37). Her iki HSV tipine karşı gelişen antikorların ayırımı tipe özgün, birbirleri ile ilişkiye girmeyen glikoproteinlerden glikoprotein G1 (gG-1) ve gG-2'nin saptanması ile yapılabilmektedir(38). HSV-2 tip spesifik Gg-2 HSV-2 enfeksiyonlarının serolojik tanısında uygun ve yaygın kullanımı olan tip spesifik antijendir(25).

2. 7. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

HSV tekrarlayan enfeksiyonlara neden olur. Enfeksiyonu tamamen ortadan kaldıracak tedavisi olmamasına karşın mevcut tedavi yöntemleri ile hastalığın süresi kısaltmakta, şiddeti azalmakta, normal ve immunsupresyonlu kişilerde HSV epizodları güvenli ve etkin olarak baskılanmaktadır(33). Hafif komplikasyon gelişmemiş enfeksiyon tedavi gerektirmez. Şiddetli primer enfeksiyon veya rahatsızlık veren rekürren enfeksiyonda antiviral tedavi uygulanmalıdır(32).

Genel bir kural olarak tedavi enfeksiyon teşhis edildiğinde hastaların endişelerini ortadan kaldıracak aydınlatma ile başlamalıdır. Hastalığın şiddeti ve süresi, sıklığı ve hastadaki psikoseksüel morbiditenin derecesi tedavi yaklaşımında önemli hususlardır(28).

2. 7. 1. PRİMER GENİTAL HERPES

İlk atak genital herpes sıklıkla uzamış hastalık seyri ile birlikte dir. Hastaya atağın başladığı ilk beş gün içinde veya yeni lezyon oluşumu hala devam etmekte ise oral antiviral tedavi 7-10 gün verilmelidir. Asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir hastalığın şiddetinin azaltılması ve atağın süresinin kısaltılmasında etkili ilaçlardır. Topikal ilaçlar oral ilaçlardan daha az etkinliktedir. Eğer oral tedaviyi tolere edemiyorsa intravenöz (IV) tedavi uygulanabilir. IV tedavi genital herpes enfeksiyonunun doğal seyrini değiştirmez(39).

Tedavi seçiminde hasta uyumu ve tedavinin maliyeti göz önünde bulundurulmalıdır. Beraberinde serum fizyolojik ile pansuman ve analjezik kullanımı önerilebilir. Sensitizasyon riskinden dolayı topikal anestezi ajanlarının kullanımından kaçınılmalıdır.

Üriner retansiyon, menenjismus, şiddetli yapısal semptomlar ve sosyal uyum problemleri geliştiği takdirde hastanın hastanede yatışı yapılmalıdır.

HIV pozitif hastalarda tedavi 10 gün önerilmektedir.

Hasta, atak tamamen iyileşene dek izlenmelidir ve beraberinde olabilecek genital ülserasyon sebepleri dışlanmalıdır(32).

2. 7. 2. REKÜRREN GENİTAL HERPES

Rekürren genital herpes kendini sınırlar ve çok az semptoma yol açar. Tedavi kararı hastanın kliniğine göre değişir. Mevcut tedavi yaklaşımları destek tedavisi, epizodik antiviral tedavi ve supresif antiviral tedavidir. Rekürrenslerin sıklığı, semptomların şiddeti ve hastanın ilişki durumuna göre karar verilir(40).

2. 7. 2. 1. Epizodik tedavi:

Oral asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir rekürrens süresinin kısaltılması ve şiddetinin azaltılmasında etkindir. Atığın erken döneminde hasta tarafından tedavinin başlatılması çok daha etkili olacaktır. Rekürren genital herpeste 5 gün süreyle 200 mg asiklovir veya 2 gün süreyle valasiklovir önerilir(32).

2. 7. 2. 2. Supresif tedavi:

Eğer yıl içinde geçirilen genital herpes atak sayısı 6'dan fazlaysa rekürrenslerin sayısını azaltmak için kullanılır. Günde tek doz asiklovir tedavisi genital herpes rekürrenslerini suprese edemez. Valasiklovirin 250 mg/gün 2 günlük dozunun etkinliği asiklovirin 400 mg/gün 2 gün dozu ile aynıdır.

En fazla bir yıl sonra rekürrenslerin sıklığını değerlendirme açısından kesilmelidir. Hastaların % 20'inde rekürrens sıklığı ve semptomların şiddeti tedavi öncesine göre gerilemektedir. En az iki rekürrens atağı boyunca hasta izlenmelidir, rekürrensler gelişirse tedaviye yeniden başlanmalıdır(41).

2. 7. 2. 3. İmmun yetmezliklerde tedavi:

Genital HSV HIV enfeksiyonu dahil olmak üzere klinik olarak dirençli tablolara neden olabilir. Hasta gelişmiş olan Asiklovir rezistansı nedeniyle standart antiviral tedaviye cevap vermeyebilir. Aktif lezyonlu hastalarda tedaviye başladıktan 3-5 gün sonra hala yeni lezyon oluşumu devam etmekteyse, kültür alındıktan sonra Asiklovir dozu 800 mg 5 gün çıkarılır. Eğer lezyonların gelişimi kontrol altına alınabilirse tamamen iyileşene kadar topikal Trifluridin 3/ gün (8 saatte bir) uygulanmalıdır. Bunun yanında topikal Sidofvir jel % 0.1-

0.3 1/ gün (5 gün süre ile) kullanılır. Eğer lezyon gelişimi Asiklovir kullanımına rağmen kontrol altına alınamıyorsa Foskarnet IV 50 mg/ kg 2/ gün dozunda tamamen iyileşme olana dek uygulanmalıdır(42, 43).

2. 7. 2. 4. Gebelerde tedavi:

İlk atak genital herpes açısından değerlendirmeye alındığında ilk ve ikinci trimestirdeki yaklaşım her hastanın klinik tablosuna göre özel olup gerektiğinde standart dozlarda oral veya IV asiklovir kullanılabilir. Yedi gün oral antiviral tedavi lezyonun iyileşme süresini kısaltır ve virüsün yayılımını azaltır. Gebeliğin son 4 haftasında sürekli asiklovir kullanımı doğum döneminde rekürrens gelişimini dolayısıyla sezaryan endikasyonunu önleyebilir. Üçüncü trimestirde genital herpes varsa ve hasta semptomatik ise viral bulaş riski yüksek olup sezaryan düşünülmelidir. Gerekli görülürse anne ve bebeğe asiklovir tedavisi uygulanabilir.

Rekürren enfeksiyonlarda antiviral tedavi sadece annenin semptomlarını gidermek için endikedir. Hamilelik sürecini ve bebeği etkilememektedir. Oral antiviral 2-5 gün verilmesi semptomatik peryodu kısaltır. Sık ve ciddi rekürren olan kadınlara özellikle ilk trimester sonrasında günlük supresif antiviral tedavi endikedir. Gebe kadında eğer 3. trimestirde rekürrens geliştirse doğum anında aktif lezyon yoksa vaginal doğum yapılabilir. Bu asemptomatik kadınlarda sezaryan yapılmasının neonatal herpes gelişimini önlediğine dair bulgu yoktur.

Antiviral ilaçların hiçbiri gebelikte kullanımlarına dair resmi onay almamıştır. Yapılan çalışmalarda gerekli görüldüğü takdirde asiklovir kullanımının diğer antiviral ajanlara tercih edilebileceği gösterilmiştir(32, 44- 46).

2. 7. 2. 5. Bebeklerde tedavi;

Doğum esnasında ilk atak genital herpes saptanan anneden doğan bebekte idrar, gaita, orofarenx, göz ve diğer yüzeylerden HSV için kültür alınmalı ve kültür sonuçları beklenmeden IV asiklovir tedavisine başlanmalıdır. Eğer erken dönemde tedavi başlanamamışsa letarji, ateş, beslenme bozukluğu ve lezyonlar açısından yakın takip edilmelidir.

Rekürren genital herpesli anneden doğan bebekte doğumda örnekler alınmalı, ebeveynleri gelişebilecek semptom ve bulgular açısından bilgilendirilmelidir.

Tüm bu tablolara ek olarak siddetli hastalık tablosu mevcut ise asiklovir IV olarak 8 saatte bir 5-10 mg/ kg dozda 5-7 gün veya iyileşene kadar uygulanmalıdır(30).

2. 8. KORUNMA

HSV-2 enfeksiyonlarından korunmak için alınabilecek genel önlemler şunlardır:

1. Sağlık personeli ve diş hekimleri enfeksiyöz lezyonlar ile doğrudan temas etmekten kaçınmalıdır.

2. Belirgin veya yaygın herpetik lezyonları bulunan hastaların sağlıklı kişilerle yakın ilişkide bulunmaları engellenmelidir.

3. Aktif genital lezyonları veya geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olan yada HSV-2 seropozitif bulunan eşlerle cinsel ilişki sırasında kondom kullanılması gerekir.

4. Neonatal enfeksiyonların çok ağır seyretmesi ve kalıcı sekellere yol açabilmesi nedeniyle, bebeklerin perinatal HSV enfeksiyonlarından korunmaları sağlanmalıdır.

Perinatal bulaş riski özellikle gebeliğin son trimestrinde veya doğum sırasında aktif primer genital herpes enfeksiyonu geçiren kadınlarda en fazla olmaktadır. Birincil enfeksiyonu doğumdan önceki 6 hafta içinde geçiren kadınlarda enfeksiyonun yenidoğana geçme riski % 30-50 arasındadır. Bu oran ilk atağı gebeliğinin ilk yarısında geçirenlerde % 1'den daha düşüktür. Tekrarlayan hastalıkta ise doğum esnasında virüs atılımı olsa bile yenidoğana bulaşma riski % 8'dir. Genital herpes öyküsü veya genital herpesli eşi olan kadınlar doğum başlangıcında herpes belirtileri ve bulguları açısından dikkatle sorgulanmalı ve incelenmelidir. Enfeksiyon belirti ve bulguları göstermeyen kadınlarda doğum vaginal yolla gerçekleştirilebilir.

Gebeliğin son döneminde beklenen doğum tarihinden yaklaşık bir hafta önce ağız yolu ile günde 4 kez 200 mg asiklovir uygulamasının doğum esnasındaki semptomatik rekürrensi ve virüs atılımını engellediği bildirilmişse de bu konu hala tartışmalıdır. Virüs atılımını tamamen engelleyemeyen ve nefrotoksisiteye neden olabilen bu ilacın gebe için bir endikasyonu yok ise rutin olarak kullanılması önerilmemektedir(46- 48).

Yineleyen genital enfeksiyonların baskılanmasına yönelik kararı verebilmek için hastaların yıl boyunca geçirdikleri atak sayısı önemlidir. Yılda 9'dan fazla atak geçirip, bu atakların her biri 10-14 gün süren hastalar tedaviye kesin olarak gereksinim duyarlarken yılda birkez hafif belirtilerle seyreden bir atak geçiren hastanın tedavisine gerek yoktur. Ancak bu iki uç nokta arasındaki olgularda karar verebilmek bazen güç olmaktadır. Bunun için tekrarlayan atakların sıklığı ve süresi, yerel ağrı ve rahatsızlık, nevralji, halsizlik ve benzeri belirtilerin şiddeti gibi faktörlerin yanı sıra, psikolojik ve psikoseksüel sorunlar ve hastanın enfeksiyonu cinsel eşine bulaştırma riski de göz önüne alınmalıdır. Ancak bağışıklık yetmezliği olan hastalarda tablo çok daha ağır seyrettiğinden, rekürrens sıklığı veya şiddeti artış gösterdiği anda baskılayıcı tedaviye başlanmalıdır(14).

HSV enfeksiyonlarından aktif olarak korunmak amacı ile bugüne kadar 50'den fazla HSV aşısı üretilmiş ve çeşitli topluluklarda denenmiştir. Ancak bunların hiç birisi arzu edilen

düzeyde bir koruma sağlamamıştır. Aşı imalatında en çok rekombinant aşı geliştirmek düşüncesi ağır basmaktadır. Bu aşılara örnek, vaksinya virüsü ile HSV'nin rekombinasyonu ile elde edilen ve HSV-2'nin glikoproteinlerinden hazırlanan rekombinan aşıdır. Bu aşının HSV-2 ile daha önce temas etmemiş kadınlarda koruyucu bir etkisinin olduğu saptanmıştır(15, 49).

2. 9. EPİDEMİYOLOJİ

HSV enfeksiyonları dünyada oldukça yaygındır ve önemli bir özelliği de sıklıkla subklinik seyretmesi ve latent enfeksiyonlar yapmasıdır(49-51). Virüs insan vücuduna bir kez girdikten sonra hücreler içinde yaşamını sürdürerek değişik zamanlarda çeşitli uyaranlarla (stres, travma, ateş, güneş ışığı, menstrual siklus gibi) tekrar tekrar enfeksiyona yol açabilir(15). HSV-2 ile enfekte olanlarda bazen hiçbir işaret ve bulgu görülmez, bu kişiler virüsün varlığından haberdar olmaz. Aynı şekilde enfekte olanlarda da bulgular o kadar hafif ve atipiktir ki, hastalar virüsü taşıdıklarını fark edemez.

HSV'nin bulaşmasında herhangi bir hayvan, vektör veya rezervuar rol oynamaz, tek doğal kaynağı insandır(14). Bir vektörü olmamasına rağmen deney hayvanları kolayca enfekte edilebilir(13). HSV enfeksiyonları yılın her vaktinde oluşur. İnkübasyon süresi 1 ile 26 gün arasında değişmekte olup, ortalama 6-8 gündür(9).

Zarflı bir virüs olan HSV oldukça labildir ve kuruluğa, deterjanlara ve gastrointestinal yoldaki koşullara oldukça dayanıksızdır. Yüksek ısı, nem, nemli giysiler ve plastik yüzeylerde saatlerce enfeksiyöz titrasyonlarda canlılığını koruyabileceği gösterilmiştir(12, 32).

HSV-2 klasik olarak cinsel ilişkiyle yayılım gösterir. Bu nedenle bulaşması puberteden sonra olur(14). Ergenlikte HSV-2 ile olan enfeksiyon oranında ilerleyen bir artış vardır(31). Bir kişinin cinsel aktivitelerine ve hijyenine bağlı olarak, HSV-2 genitelyayı, anorektal dokuları veya orofarenksi enfekte edebilir(12).

Virüs respiratuar damlacıklar, aktif lezyonla doğrudan temas veya asemptomatik kişilerin virüs içeren tükürük veya servikal sekresyonları aracılığı ile bulaşabilir(12). Virüs latentlik özelliği nedeniyle zaman zaman reaktif olarak asemptomatik veya semptomatik vakaların artmasına neden olmaktadır. Üretra ve serviks taşıyıcıları herhangi bir zamanda enfeksiyonu bulaştırabilirler(32). Sadece aktif hastalığı olanlar değil asemptomatikler de enfeksiyözdür. Birçok vakada enfeksiyon kaynağının tespit edilememesi asemptomatik vakalardan bulaşmanın önemini gösterir(13). HSV-2 ile enfekte kişilerin yalnızca az bir kısmı bu enfeksiyonla ilişkili klinik semptom verir(34). Asemptomatik kişilerde özellikle primer atağı izleyen aylarda tükürük ve genital sekresyonlardan viral atılım sıklığıdır. Aktif lezyonlardan salınım ise asemptomatik dönemdekinden 100-1000 kat fazladır(32).

Yapılan çalışmalarda HSV-2 için risk faktörleri; kadın cinsiyet, 20-30 yaş arası olması, aylık gelirin düşük olması, eğitim düzeyinin düşük olması, cinsel partner sayısının yüksek olması, siyah ve ispanik ırk, homoseksüel aktivite ve HIV enfeksiyonları olarak bildirilmiştir(52).

Antikor prevalans oranları erkeklerden kadınlara bulaşın daha fazla olmasından dolayı kadınlarda daha fazladır(6, 9). Çocuklar için enfeksiyon kaynağı herpetik bir lezyonu olan anne, baba veya kardeş gibi aile bireyleridir. Para karşılığı seks yapan kadınlar ve eşcinsel erkekler HSV-2 antikorlarını en yüksek oranda taşıyan gruptur. İkinci sıklıkta CYBH kliniklerine başvuran hastalarda prevalans yüksektir. Gebe kadınlardaki HSV-2 oranı toplum ve ülkelere göre değişmektedir. Diğer taraftan rahibeler dışında hiçbir toplumda şimdiye kadar HSV-2 antikorları negatif bulunmamıştır(14, 49).

Maternal genital HSV enfeksiyonları hem anne hem de fetus için önemli bir risk faktörüdür. HSV özellikle yenidoğanlarda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Gebeliğin 20. haftasından önce oluşan primer enfeksiyonlar spontan abortus ile sonuçlanabilir. Yenidoğanlara bulaş en sık doğum sırasında olur; transplasental ve postnatal bulaş daha az görülür. Annedeki enfeksiyonun belirtili veya belirtisiz olması önemli değildir. Neonatal HSV enfeksiyonu saptanan bebeklerin % 60'ının annelerinde HSV'ye ilişkin herhangi bir belirti görülmemektedir. Neonatal enfeksiyonların % 0.003-% 0.05 gibi düşük oranlarda görülmelerine karşın % 50 mortalite riski taşımaları ve yaşayan bebeklerin yarısında ciddi sekellerin olması konunun önemini artırmaktadır (14, 25).

Gelişmiş ülkelerde genital ülser HIV enfeksiyonunun yayılımı ve kazanımı için önemli bir gösterge ve gerçek bir risk faktörüdür(1, 34). Genital ülserle seyreden hastalıklar insan bağışıklık yetmezlik virüsü ile bulaş riskini başlıca iki şekilde artırır. Bunlardan birincisi: HIV (-) hastalarda genital ülere bağlı olarak epitelyum bütünlüğünün bozulması ve virüs transferinin kolaylaşmasıdır. Diğer ise ülserleri olan HIV (+) hastaların ülserlerdeki yerel bağışık yanıtın mononükleer hücrelerden meydana gelmesi nedeniyle daha fazla sayıda HIV ile enfekte lenfosit transfer etmeleridir (14, 53).

HSV-2 servikal kanser için ko-kanserojendir. HSV-2 enfeksiyonları servikal karsinomlu kadınlarda daha sık görülmektedir. Buna karşın erken servikal displazi ve karsinoma insitu HSV-2 pozitiflilerde 4 kat daha sıklıkla görülmektedir. Mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber HPV-16 ve 18 ile birlikte kofaktör görevi gördüğü iddia edilmektedir(54).

2. 9. 1. DÜNYADAKİ DURUM

HSV-2 prevalans oranları geçmiş sexüel aktivite ile uyumludur ve farklı toplumsal gruplar arasında oldukça değişiklik gösterir(9). ABD’de yapılan iki Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması’nda yetişkinlerdeki HSV-2 seroprevalansı 1976-80 yıllarında %16,4 iken 1988-94 yıllarında % 21,9’ a yükseldiği, kadınlardaki prevalansın (% 25,6) erkeklerden (% 17,8) ve siyahlardaki (% 45,9) prevalansın ise beyazlardan (%17,6) daha yüksek olduğu; Amerika’da yapılan diğer bir çalışmada ise seropozitiflik prevalansı Asyalılar’da % 6 olarak bildirilmiştir(16, 55, 56). Gelişmiş ülkelerde HSV-2 seropozitifliği kadınlarda erkeklerden daha yüksektir(4).

World Health Organization’un (WHO) 2008 yılı Ekim ayında yayınlanan bültenine göre 2003 yılında HSV-2 prevalansı dünyada kıtalar arası, ülkeler arası ve ülkenin farklı bölgelerinde değişiklik göstermektedir. HSV-2 seroprevalansı Güney ve Doğu Asya hariç kadınlarda erkeklerden yüksek bulunmuştur. Güney ve Doğu Asya’da kadınlarda % 27,6 erkeklerde % 41,2 olarak bildirilmiştir. Kuzey Amerika’da kadınlarda 17,9 erkeklerde 11,9; Latin Amerika ve Karayiplerde kadınlarda % 38,6 erkeklerde % 15,1; Kuzey- Orta Afrika’da kadınlarda % 9,6 erkeklerde % 8,6; Sahra Altı Afrika ülkelerinde kadınlarda % 78,2 erkeklerde % 45,5; Avrupa’da kadınlarda % 13,7 erkeklerde % 7,2; Doğu Asya’da kadınlarda % 61,8 erkeklerde % 47,8; Japonya’da kadınlarda % 4,1 erkeklerde % 0,5; Pasifik’te kadınlarda % 0,3 erkeklerde % 0,5; Avustralya ve Yeni Zelanda’da kadınlarda % 0,9 erkeklerde % 0,4’tür(5).

Afrika’da HIV enfekte erkekler arasındaki HSV-2 seroprevalans oranları %50- 60 arasındadır. Retrospektif ve prospektif çalışmalardaki farklılıklar, birçok alımların hafif semptomatik olduğunu ve insanlara tıbbi bir durum olduğunu düşündürmediğini ortaya koymaktadır. Subklinik genital enfeksiyonu olan bir çok kişide takiplerde semptomatik reaktivasyon ortaya çıkmaktadır(6).

ABD’inde yaşa özgü HSV-2 seroprevalansı artmaya devam etmektedir(32). HSV-2 enfeksiyonlarının yaş ve cinsel aktivite ile yakın ilişkisini gösteren bir çalışmada; Amerika’da bir kolej öğrencileri arasında birinci sınıfta % 0,4 oranında bulunan HSV-2 antikörlerinin son sınıfta % 4,3’e yükseldiği görülmüştür(57).

HSV-2 antikör sıklığı homoseksüel erkeklerde % 96 ve CYBH kliniklerinde tedavi alanlarda % 24-83 arasında değişmektedir. Gebe kadınlardaki HSV-2 oranı toplum ve ülkelere göre % 10-50 arasındadır. HSV enfeksiyonunun insidans oranlarını belirlemek güçtür. CYBH kliniklerine başvuran kişiler ve hamile kadınlar gibi cinsel yönden aktif popülasyondaki prospektif çalışmalarda HSV-2 oranları için yıllık %2-6 olarak bulunmuştur(6).

2. 9. 2. TÜRKİYE'DEKİ DURUM

Türkiye'de HSV-2 ile ilgili yapılan prevalans çalışmaları oldukça azdır ve çalışmalar özellikle risk gruplarında yapılmıştır. İstanbul'da yapılan çalışmaya 17-56 yaş arası 2082 erişkin dahil edilmiştir. Çalışmada CYBE'lar için risk grupları seçilmiş olup seksüel aktif erişkinler, hamileler ve kan donörleri düşük risk grubu; seks işçileri, genital human papilloma enfeksiyonu olanlar ve otel çalışanları ise yüksek risk grubu olarak kabul edilmiştir. Sonuç olarak 725 seksüel aktif erişkinde prevalans % 4,8, 264 otel çalışanında % 8,3, 483 seks işçisinde % 60, 110 genital lezyonu olanda % 17,3, 300 hamile kadında % 5 ve 200 kan donöründe % 5,5 olarak bulunmuştur(58).

Çukurova Üniversitesi Obstetrik ve Jinekoloji Polikliniği'nde polikliniğe başvuran 17-44 yaş arası 139 hamile kadında HSV-2 görülme sıklığı % 63,1 olarak saptanmıştır. 26-30 yaş arası görülmesi en yüksek olan yaş grubudur(59).

Diğer bir çalışma ise Ege Üniversitesi invitro fertilizasyon ve embriyo transfer programına katılan 279 asemptomatik infertil kadında yapılmıştır. 25-40 yaş arasındaki kadınlardan alınan sürüntülerde immunfloresan yöntemi kullanılarak HSV-2 sıklığı % 4.6 olarak bulunmuştur(60).

Yine 20-40 yaş arası Atatürk Üniversitesi Jinekoloji polikliniğine başvuran 296 hamile kadında yapılan çalışmada HSV-2 sıklığı % 42,2 olarak bildirilmiştir(61).

Sosyoekonomik düzeyi düşük olan 15-49 yaş grubundaki kadınlarda yapılan çalışmada HSV-2 sıklığı % 7,7 iken bir başka çalışmada ise genelevde çalışan kadınlarda sıklık % 6 olarak bildirilmiştir(14).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3. 1. Araştırmanın yöntemi, tipi ve süresi:

Kesitsel tipteki bu çalışma Ağustos 2007- Ağustos 2008 tarihleri arasında, 12 ay süreyle Trabzon il merkezi ve 9 ilçesindeki 20- 49 yaş arası erişkinlerde yapılmıştır. Bunun nedeni HSV-2 enfeksiyonlarının özellikle cinsel aktivitenin başladığı dönemden sonra artmasıdır.

3. 2. Araştırmanın evreni:

2007 yılı Ev Halkı Tespit Fişi (ETF Form 001) kayıtlarına göre Trabzon ilinin merkez ilçe ve diğer ilçeleri ile birlikte toplam nüfusu 734810 olup bunun 332410'unu 20-49 yaş arası erişkinler oluşturmaktadır(62).

3. 2. 1. Örnek büyüklüğünün hesaplaması:

Yapılan çalışmalarda en yüksek prevalans değerleri gözönüne alınarak % 45 prevalans, % 99 güven aralığı ve % 3 sapma ile gerekli en az örnek büyüklüğü $n = Z^2_{1-\alpha/2} / [p(1-p)/d^2]$ formülü ile 1825 olarak hesaplandı. Yaş, cinsiyet ve yerleşim yerlerine göre tabakalandırıldığında da çalışmaya alınacak minimum örnek sayısı 1850 olarak tespit edildi. Ancak seçilen örneğin çalışmaya katılmayı reddetme, anket yapıldığı halde sonrasında kan vermeye gelmeme ve ankette eksik bilgileri olması gibi olasılıklar düşünülerek 2050 kişi alınması planlandı.

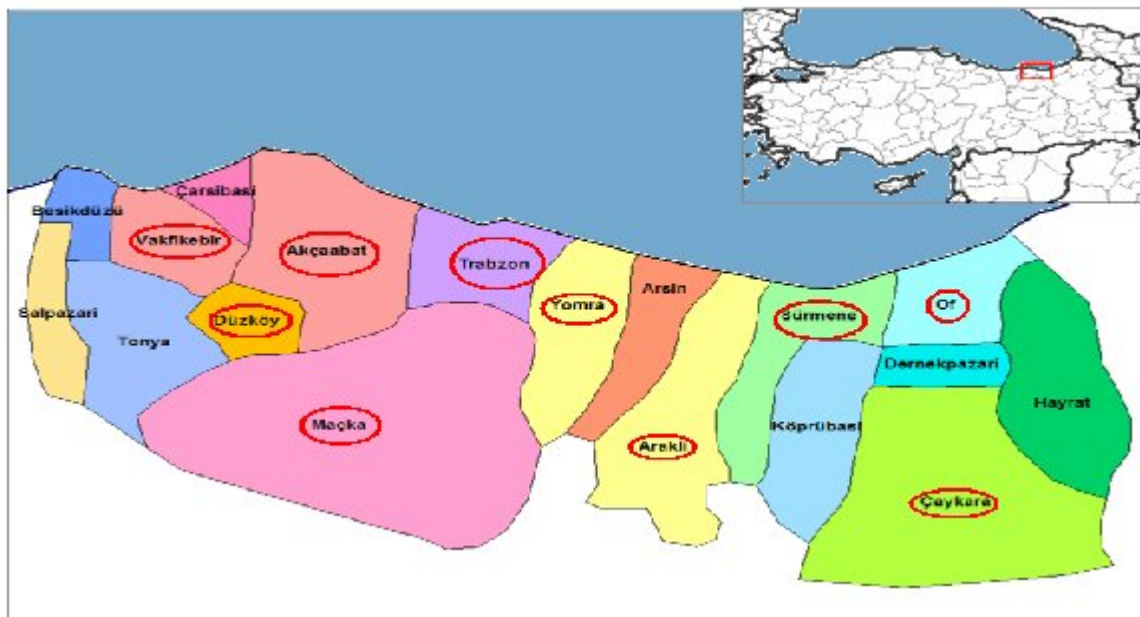
3. 2. 2. Örnek grubu seçimi:

Trabzon iline bağlı 17 ilçe vardır. İlin coğrafi özellikleri göz önüne alınarak 17 ilçenin hepsinin yerine, kurayla ilçelerin yarısı olan 9 ilçe seçildi. Çalışmaya alınan yerleşim yerlerinin nüfusları ve o yerleşim yerinden çalışmaya alınan kişi sayısı Tablo 3'te gösterilmiştir. Şekil 8'de Trabzon merkez ilçe dahil olmak üzere kurayla saptanan ilçeler gösterilmiştir.

Tablo 3. Çalışma Kapsamına Alınan Yerlerin Nüfusları (*)

| Çalışma yeri | Nüfus(*) | | Çalışmaya katılan kişi sayısı | |
|-----------------|----------|-------|-------------------------------|-------|
| | Kadın | Erkek | Kadın | Erkek |
| Trabzon(merkez) | 74572 | 74922 | 649 | 628 |
| Akçaabat | 27537 | 28871 | 104 | 105 |
| Düzköy | 3598 | 3967 | 12 | 17 |
| Vakfikebir | 9876 | 10413 | 48 | 47 |
| Maçka | 4333 | 4257 | 20 | 20 |
| Yomra | 7558 | 8481 | 34 | 28 |
| Araklı | 13070 | 13419 | 56 | 44 |
| Sürmene | 6596 | 6554 | 41 | 32 |
| Of | 9985 | 9749 | 43 | 41 |
| Çaykara | 2262 | 2880 | 9 | 7 |

(*): 20-49 yaş arası erişkin nüfus alınmıştır. Veriler, 2007 yılı ETF(= Ev Halkı Tespit Fişi)'si sonuçları olup, Trabzon İl Sağlık Müdürlüğü'nden alınmıştır.



Şekil 8. "Trabzon ilinde HSV tip 2 prevalansı ve prevalansı etkileyen risk faktörleri" çalışmasının yapıldığı yerleri ve merkeze olan uzaklıklarını gösteren Trabzon haritası.

3. 2. 3. Örnek seçimi:

Çalışmada çok aşamalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır.

Birinci aşamada 20-49 yaş arasındaki erişkinler yerleşim yerine, yaş gruplarına (20 yaştan başlayarak 5'erli) ve cinsiyete göre tabakalandırılmıştır.

İkinci aşamada, her yerleşim bölgesinde sağlık ocağı bölgelerinden yararlanılmıştır. Bu sağlık ocağı bölgesinden alınacak örnek sayısı yaş gruplarına ve cinsiyete göre hesaplanmıştır.

Bu kişilerin seçiminde sağlık ocağı bölgesindeki bir konut kura ile seçilmiş ve bu konuttan başlayarak sistematik örnekleme ile hedef gruba ulaşılmaya çalışılmıştır. Belirlenen konutlardan bir kişi alınması kararlaştırılmış, eğer çalışmaya katılması uygun olan birden fazla kişi varsa bu kişiler arasında kura çekilerek çalışmaya alınmıştır.

Yirmi yaşından küçük olma dışında çalışmaya alınmama kriteri seçilmedi.

3. 3. Verilerin toplanması:

Bu çalışma KTÜ Tıp Fakültesi Dahiliye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları bilim dalı tarafından yapılan "Trabzon ili 20 yaş üzeri erişkinlerde guatr prevalansı ve ilişkili risk faktörleri" isimli çalışması ile ortak yapılmıştır. Çalışmaya alınan tüm kişilere ait bilgileri elde edebilmek için araştırmacılar tarafından geliştirilen bir anket formu kullanıldı. Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, aylık gelir düzeyi, sosyal güvence; yaşam tarzı ile ilgili olarak sigara ve alkol kullanımı gibi bilgileri içeren anket formu, konu hakkında eğitim verilmiş olan dönem 2 ve dönem 5 öğrencileri tarafından yüzyüze görüşme tekniğiyle dolduruldu. Örnekleme çıkan evlerde uygun kişiler bulunamaması durumunda bir sağ veya bir solundaki evden kişiler seçildi.

3. 4. Anketör kullanımı ve eğitimi:

Çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. ve 5. sınıf öğrencileri anketör ekibi olarak çalışmada yer almışlardır. Öğrencilere anket eğitimi verilmiş, ardından çalışma düzeni anlatılmıştır. Çalışmanın saha uygulaması başlamadan önce hem anket hem de anketörlerin uygulamaları konusunda pilot bir çalışma ile değerlendirmeleri yapılmıştır.

3. 5. Muayenelerin Yapılması

Anket yapıldıktan sonra katılımcıların evlerinde boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı.

3. 5. 1. Ağırlık ölçümü:

Elbiseler azami ölçüde çıkarılmış ve çıplak ayak ile olması sağlanarak, sert zemine düz bir şekilde yerleştirilen standart bir baskülle ölçülerek kilogram (kg) olarak tespit edildi.

3. 5. 2. Boy ölçümü: Kişiler düz bir zeminde, baş, omuz, kalça ve topukları düz duvara temas edecek şekilde dik pozisyonda mezuralar kullanılarak ölçülüp santimetre (cm) olarak tespit edildi.

3. 6. Kan örneği alınması:

Anketi uygulanan kişilerden ertesi gün sağlık ocağına çağrılarak brakial venden 7-8 ml kadar venöz kan antikoagülsüz vacutainer tüplere özel iğneler kullanılarak hava ile temas etmeyecek şekilde alındı. Alınan bu kanlardan 3000 rpm'de 8 dk'lık santrifüjü takiben serum örnekleri elde edildi. En geç bir saat içinde Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarına ulaştırıldı.

3. 6. 1. Laboratuvardaki analizleri:

Çalışmada DIA. PRO HSV-2 IgG ELISA kitleri kullanıldı. Bu test ile insan serumunda HSV-2'ye karşı oluşan IgG antikoru tespit edilmektedir. Testin duyarlılığı % 98 özgüllüğü de % 98' dir. Kitler temin edildikten sonra üreticinin talimatına uygun olarak kullanılına kadar 2-8° C'de saklandı. Test süresince üretici firmanın kullanım klavuzundaki bilgiler birebir uygulandı (37).

3. 6. 2. Kitlerin test prosedürü:

Tüm malzemeler oda ısısına getirilir, sıvı komponentler kullanılmadan önce karıştırılır. Yıkama solusyonu hazırlanır. Kit kutusunun içinden çıkan 50 ml'lik WB 1 lt. deiyonize su ile karıştırılır.

Serum dilusyonu: 1000 µl dilusyon buffer ile 10 µl serum karıştırılarak yapılır. Karışım, kalibratör ve kontrol vortekslenir.

Pipet yardımıyla dilüe edilip hazırlanmış 100 µl'lik hasta örnekleri, kalibratör, kontroller ELISA plağının kendileri için numaralandırılmış çukurcuklara dağıtılır. A1 blank boş kalmalıdır.

ELISA plağının üzeri kapatılarak 37° C' de 60 dakika inkübe edilir.

350- 400 µl WB ile 4 kez yıkanır. Yıkamadan sonra plak ters çevrilip kağıt havlu üzerine 3-5 kez vurularak kalabilecek yıkama solusyonları uzaklaştırılır.

A1 kuyucukları hariç her kuyucuğa 100'er µl kullanıma hazır konjugattan eklenir.

ELISA plağının üzeri tekrar kapatılarak 37° C' de 60 dakika inkübe edilir.

350- 400 µl WB ile 4 kez yıkanır ve kağıt havlu ile kalan solusyonlar uzaklaştırılır.

Tüm kuyucuklara (A1 dahil) 100'er µl kullanıma hazır kromojen substrattan eklenir.

Yine ELISA plağının üzeri kapatılarak oda ısısında 20 dakika inkübe edilir.

100'er µl sülfirik asit stop solusyonu eklenir, hafifçe çalkalanır.

Bir saat içinde 450/ 620 nm'de okutulur.

Laboratuvardan elde edilen sonuçlar bilgisayara kaydedilir.

3. 7. Verilerin sınıflandırılması:

Yaş; 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44 ve 45-49 olarak gruplandırıldı.

Eğitim düzeyi; örgün eğitim almamış (okur-yazar olmayan ve örgün eğitim almadan okur-yazar olanlar), ilköğretim, lise ve yüksekokul/üniversite mezunu olarak gruplandırıldı.

Meslek; ev hanımı, 657 sayılı Devlet Memurları Kanunu'na göre çalışanlar “memur-yönetici”, herhangi bir kamu dairesinde Sosyal Sigortalar Kurumu'na (SSK) bağlı olarak çalışanlarla toprak işleri ve hayvancılıkla uğraşanlar “işçi”, öğrenci ve şu an herhangi gelir getiren işte çalışmayanlar “işsiz”, bağımsız çalışan sermayesi olmayan küçük ticaret sahipleri “esnaf” olarak sınıflandırıldı.

Aylık gelir düzeyi; 500 TL'den az, 500-999 TL, 1000-1499 TL, 1500 TL'den fazla olarak dört grupta toplandı.

Sigara ve alkol kullanma alışkanlığı kullananlar ve kullanmayanlar (kullanmayanlar ve kullanıp bırakanlar birleştirilerek) olarak gruplandırıldı.

Hipertansiyon, kalp hastalığı, diyabet mellitus, yağ yüksekliği ve damar sertliği hastalıkları olanlar “kronik hastalığı” olanlar olarak gruplandırıldı.

Boy ve ağırlık ölçümlerinden elde edilen değerlerden yola çıkarak kişilerin Beden Kitle İndeks'leri (BKİ) aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$BKİ= \text{Vücut Ağırlığı (kg)} / \text{Boy (metre)}^2$$

Hesaplanan BKİ'leri, DSÖ'nün önerdiği obezite sınıflamasına göre 18.5'den az olanlar; zayıf, 18.5-24.9 olanlar; normal, 25-29.9 olanlar; fazla kilolu, 30-39.9 olanlar; obez, 40 ve üzeri olanlar morbid obez olarak sınıflandırıldı. Daha sonra BKİ 30 ve üzeri olanlar “obez”, 30'un altında olanlar ise “obez olmayanlar” olarak gruplandırıldı(63).

Anne, baba ve bekar çocuklardan oluşan aile “çekirdek aile” ve anne, baba, evli çocuklar, torunlar, kayınvalide, kayınpeder, akrabalarından oluşan aile ise “geniş aile” olarak gruplandırıldı.

3. 8. Çalışmaya katılım:

Çalışma kapsamı içindeki Trabzon ili merkez ve dokuz ilçesinde toplam 1983 kişi çalışmaya alındı. Katılma oranı % 96,7 olarak hesaplandı. Çalışmaya katılmayı reddetme, kan vermeme, ankette eksik bilgileri olma gibi nedenlerle 65 kişi çalışma dışı kalmıştır.

3. 9. İstatistiksel Yöntemler:

Ölçümle elde edilen veriler ortalama ve standart sapma ile sayımla elde edilen veriler ise sayı ve yüzde ile ifade edilmiştir. Prevalans değerleri % 95 güven aralığı ile birlikte sunulmuştur. HSV-2 seropozitifliği olan ve olmayan grupların karşılaştırılmasında ki- kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi p< 0,05 olarak alınmıştır.

3. 10. Etik kurul izni:

Bu çalışmaya, KTÜ Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 05.07.2007/ 13 toplantı nolu ve 08 nolu kararı ile Etik Kurul onayı verilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışma 20-49 yaş arası 1983 erişkinde yapılmış; bu kişilerin 1010'u (% 50,9) kadın, 973'ü (% 49,1) erkek ve yaş ortalamaları $33,3 \pm 8,7$ yıldır. Katılanların 419'u (% 21,1) 20-24 yaş grubunda, 880'i (% 44,4) ilköğretim mezunu, 1429'u (% 72,1) evli, 775'i (% 41,9) 500-999 TL arası gelire sahip, 725'i (% 36,6) ev hanımı, 1277'si (% 64,4) il merkezinde yaşamakta ve 1416'sı (% 71,4) çekirdek ailedir. Katılımcıların sosyodemografik değişkenlere göre dağılımı Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Katılımcıların Sosyo-demografik Özelliklerinin Dağılımı(Trabzon, 2009)

| Sosyodemografik özellikler | Sayı | % |
|-------------------------------|------|------|
| Cinsiyet(n= 1983) | | |
| Kadın | 1010 | 50,9 |
| Erkek | 973 | 49,1 |
| Yaş grupları(n= 1983) | | |
| 20-24 | 419 | 21,1 |
| 25-29 | 369 | 18,6 |
| 30-34 | 327 | 16,5 |
| 35-39 | 293 | 14,8 |
| 40-44 | 312 | 15,7 |
| 45-49 | 263 | 13,3 |
| Eğitim durumu(n= 1982) | | |
| Örgün eğitim almamış | 60 | 3,0 |
| İlköğretim | 880 | 44,4 |
| Lise | 725 | 36,6 |
| Üniversite-yüksekokul | 317 | 16,0 |
| Medeni durum(n= 1981) | | |
| Evli | 1429 | 72,1 |
| Bekar | 530 | 26,8 |
| Dul | 22 | 1,1 |
| Aylık gelir(n= 1849) | | |
| 500 TL altı | 167 | 9,0 |
| 500- 999 TL | 775 | 41,9 |
| 1000- 1499 TL | 486 | 26,3 |
| 1500 TL üstü | 421 | 22,8 |
| Meslek(n= 1979) | | |
| Ev hanımı | 725 | 36,6 |
| İşçi | 539 | 27,3 |
| Esnaf | 256 | 12,9 |
| Memur- yönetici | 248 | 12,5 |
| İşsiz | 211 | 10,7 |
| Yerleşim yeri(n= 1983) | | |
| İl merkezi | 1277 | 64,4 |
| İlçe merkezi | 706 | 35,6 |
| Aile yapısı(n= 1983) | | |
| Çekirdek aile | 1416 | 71,4 |
| Geniş aile | 567 | 28,6 |

Araştırmaya katılanların 762'si (% 38,5) sigara ve 205'i (% 10,4) alkol içmektedir. Katılımcıların sigara ve alkol kullanım alışkanlıklarına göre dağılımları tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5: Katılımcıların Sigara ve Alkol Alışkanlıklarının Dağılımı (Trabzon, 2009)

| | Sayı | % |
|------------------------|------|------|
| Sigara(n= 1980) | | |
| Kullananlar | 762 | 38,5 |
| Kullanmayanlar | 1059 | 53,5 |
| Kullanıp bırakanlar | 159 | 8,0 |
| Alkol(n= 1980) | | |
| Kullananlar | 205 | 10,4 |
| Kullanmayanlar | 1721 | 86,9 |
| Kullanıp bırakanlar | 54 | 2,7 |

Katılımcıların 480'inin (% 24,2) kronik hastalığı ve 399'ünün(% 20,2) obezitesi mevcuttur. Tablo 6'da hastalık durumlarının dağılımı verilmiştir.

Tablo 6: Katılımcıların Kronik Hastalık ve Obezite Durumlarının Dağılımı (Trabzon, 2009)

| | Sayı | % |
|---------------------------------|------|------|
| Kronik hastalık(n= 1983) | | |
| Olan | 480 | 24,2 |
| Olmayan | 1503 | 75,8 |
| Obezite(n= 1972) | | |
| Olan | 399 | 20,2 |
| Olmayan | 1573 | 79,8 |

Katılımcılarda HSV-2 seroprevalansı % 7,6 olarak bulunmuştur. Sosyodemografik değişkenlere göre HSV-2 pozitiflik durumu tablo 7'de sunulmuştur.

Araştırmaya katılanlarda dul ve ayrı yaşayanlarda HSV-2 seroprevalansı % 18,2 olup evlilere (% 8,3) ve bekarlara (% 5,1) göre daha yüksek bulunmuştur. Aralarındaki farkta istatistiki olarak anlamlıdır($p= 0,010$).

Yaş gruplarına göre bakıldığında HSV-2 seroprevalansı 20-24 yaş grubunda % 3,6, 25-29 yaş grubunda % 7,6, 30-34 yaş grubunda 9,2, 35-39 yaş grubunda % 8,9, 40-44 yaş grubunda % 9,9 ve 45-49 yaş grubunda ise % 7,6 bulunmuş olup aralarındaki farkta istatistiksel olarak anlamlıdır ($p= 0,016$).

Katılımcılarda eğitim durumuna göre HSV-2 seroprevalansı örgün eğitim almayanlarda % 8,3, ilköğretim mezunlarında % 9,4, lise mezunlarında % 6,1 ve üniversite ve yükseköğretim mezunlarında % 5,7 olup aralarındaki farkta istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p= 0,039$). Tablo 7’de katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre HSV-2 seroprevalans durumlarının dağılımı verilmiştir.

Tablo 7: Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerine Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı (Trabzon, 2009)

| Sosyodemografik özellikler | HSV-2 seroprevalansı | | Güven aralığı | p |
|----------------------------|----------------------|------|---------------|-------|
| | Sayı | % | | |
| Cinsiyet | | | | |
| Kadın | 80 | 7,9 | 6,2-9,6 | 0,541 |
| Erkek | 70 | 7,2 | 5,6-8,8 | |
| Medeni durum | | | | |
| Evli | 118 | 8,3 | 6,9-9,7 | 0,010 |
| Bekar | 27 | 5,1 | 3,2-7,0 | |
| Dul, ayrı yaşıyor | 4 | 18,2 | 2,1-34,3 | |
| Yaş grupları | | | | |
| 20-24 | 15 | 3,6 | 1,8-5,4 | 0,016 |
| 25-29 | 28 | 7,6 | 4,9-10,3 | |
| 30-34 | 30 | 9,2 | 6,1-12,3 | |
| 35-39 | 26 | 8,9 | 5,6-12,2 | |
| 40-44 | 31 | 9,9 | 6,6-13,2 | |
| 45-49 | 20 | 7,6 | 4,4-10,8 | |
| Aylık Gelir | | | | |
| 500 TL altı | 10 | 6,0 | 2,4-9,6 | 0,583 |
| 500-999 TL | 63 | 8,1 | 6,2-10,0 | |
| 1000-1499 TL | 32 | 6,6 | 4,4-8,8 | |
| 1500 TL üstü | 35 | 8,3 | 5,7-10,9 | |
| Eğitim Durumu | | | | |
| Örgün eğitim almayan | 5 | 8,3 | 1,3-15,3 | 0,039 |
| İlköğretim | 83 | 9,4 | 7,5-11,3 | |
| Lise | 44 | 6,1 | 4,4-7,8 | |
| Üniversite-yüksekokul | 18 | 5,7 | 3,1-8,3 | |
| Yerleşim yeri | | | | |
| İl merkezi | 87 | 6,8 | 5,4-8,2 | 0,089 |
| İlçe | 63 | 8,9 | 6,8-11,0 | |
| Aile yapısı | | | | |
| Çekirdek aile | 117 | 8,3 | 6,9-9,7 | 0,63 |
| Geniş aile | 33 | 5,8 | 3,9-7,7 | |

Katılımcılarda sigara içenlerde HSV-2 seroprevalans % 9,1 içmeyenlerde % 6,7 olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p= 0,044$). Katılımcıların alışkanlıklarına göre HSV-2 seroprevalans dağılımı tablo 8’de sunulmuştur.

Tablo 8: Katılımcıların Alışkanlıklarına Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı(Trabzon, 2009)

| | HSV-2 Seroprevalansı | | Güven aralığı | p |
|----------------|----------------------|-----|---------------|--------------|
| | Sayı | % | | |
| Sigara | | | | |
| Kullananlar | 69 | 9,1 | 7,1-11,1 | 0,044 |
| Kullanmayanlar | 81 | 6,7 | 5,3-8,1 | |
| Alkol | | | | |
| Kullananlar | 18 | 8,8 | 4,9-12,7 | 0,440 |
| Kullanmayanlar | 132 | 7,4 | 6,2-8,6 | |

Kronik hastalığı olanlarda HSV-2 seroprevalansı % 11,6 olmayanlarda % 6,9 bulunmuş olup aralarındaki farkta istatistiksel olarak anlamlıdır($p= 0,044$). Katılımcıların hastalık varlığına göre HSV-2 seroprevalans dağılımı tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9: Katılımcıların Hastalık ve Obezite Varlığına Göre HSV-2 Seroprevalansların Dağılımı(Trabzon, 2009)

| | HSV-2 Seroprevalansı | | Güven aralığı | p |
|------------------------|----------------------|------|---------------|--------------|
| | Sayı | % | | |
| Kronik hastalık | | | | |
| Olanlar | 34 | 11,6 | 8,7-14,5 | 0,044 |
| Olmayanlar | 116 | 6,9 | 5,6-8,2 | |
| Obezite | | | | |
| Olanlar | 36 | 9,0 | 6,2-11,8 | 0,232 |
| Olmayanlar | 114 | 7,2 | 5,9-8,5 | |

Dul ve ayrı yaşayan kadınlarda seroprevalans % 20 iken evlilerde % 8,6 ve bekarlarda % 4,7’dir, aralarındaki farkta istatistiki olarak anlamlıdır ($p= 0,036$). Kadın ve erkeklerin sosyodemografik özelliklerine göre HSV-2 seroprevalans durumları tablo 10’da sunulmuştur.

Tablo 10: Kadın ve Erkeklerin Sosyodemografik Özelliklerine Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı (Trabzon, 2009)

| Sosyodemografik özellikler | Kadın | | Güven aralığı | p | Erkek | | Güven aralığı | p |
|----------------------------|-------|------|---------------|--------------|-------|------|---------------|-------|
| | N | % | | | N | % | | |
| Medeni durum | | | | | | | | |
| Evli | 67 | 8,6 | 6,6-10,6 | 0,036 | 51 | 7,8 | 5,7-9,9 | 0,289 |
| Bekar | 10 | 4,7 | 1,9-7,5 | | 17 | 5,4 | 2,9-7,9 | |
| Dul, ayrı yaşıyor | 3 | 20,0 | 0-40,2 | | 1 | 14,3 | 0-40,2 | |
| Yaş grupları | | | | | | | | |
| 20-24 | 9 | 4,2 | 1,5-6,9 | 0,138 | 6 | 2,9 | 0,6-5,2 | 0,203 |
| 25-29 | 13 | 6,8 | 3,2-10,4 | | 15 | 8,4 | 4,3-12,5 | |
| 30-34 | 16 | 9,5 | 5,1-13,9 | | 14 | 8,8 | 4,4-13,2 | |
| 35-39 | 15 | 9,9 | 5,1-14,7 | | 11 | 7,7 | 3,3-12,1 | |
| 40-44 | 18 | 11,3 | 6,4-16,2 | | 13 | 8,6 | 4,1-13,1 | |
| 45-49 | 9 | 7,1 | 2,6-11,6 | | 11 | 8,0 | 3,5-12,5 | |
| Aylık gelir | | | | | | | | |
| 500 TL altı | 6 | 6,7 | 1,5-11,9 | 0,271 | 4 | 5,1 | 0,2-10,0 | 0,290 |
| 500-999 TL | 30 | 7,1 | 4,6-9,6 | | 33 | 9,3 | 6,3-12,3 | |
| 1000-1499 TL | 16 | 6,9 | 3,6-10,2 | | 16 | 6,3 | 3,3-9,3 | |
| 1500 TL üstü | 21 | 11,4 | 6,8-16,0 | | 14 | 5,9 | 2,9-8,9 | |
| Eğitim Durumu | | | | | | | | |
| Örgün eğitim almayan | 5 | 8,9 | 1,4-16,4 | 0,180 | 0 | 0,0 | | 0,273 |
| İlköğretim | 49 | 9,6 | 7,0-12,2 | | 34 | 9,2 | 6,3-12,1 | |
| Lise | 20 | 6,4 | 3,7-9,1 | | 24 | 5,8 | 3,5-8,1 | |
| Üniversite | 6 | 4,7 | 1,0-8,4 | | 12 | 6,3 | 2,8-9,8 | |
| Yerleşim yeri | | | | | | | | |
| İl merkezi | 45 | 6,9 | 5,5-8,3 | 0,119 | 42 | 6,7 | 5,3-8,1 | 0,410 |
| İlçe | 35 | 9,7 | 7,5-11,9 | | 28 | 8,1 | 6,1-10,1 | |
| Aile yapısı | | | | | | | | |
| Çekirdek aile | 61 | 8,4 | 6,4-10,4 | 0,325 | 56 | 8,1 | 6,1-10,1 | 0,096 |
| Geniş aile | 19 | 6,6 | 3,7-9,5 | | 14 | 5,0 | 2,4-7,6 | |

Sigara içen kadınlarda HSV-2 seroprevalansı % 12 iken içmeyenlerde % 6,7 bulunmuş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p= 0,008$). Kadın ve erkeklerin alışkanlıklarının dağılımı tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: Kadın ve Erkeklerin Alışkanlıklarına Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı (Trabzon, 2009)

| | Kadın | | Güven aralığı | p | Erkek | | Güven aralığı | p |
|----------------|-------|------|---------------|--------------|-------|-----|---------------|-------|
| | N | % | | | N | % | | |
| Sigara | | | | | | | | |
| Kullananlar | 29 | 12,0 | 7,9-16,1 | 0,008 | 40 | 7,7 | 5,4-10,0 | 0,526 |
| Kullanmayanlar | 51 | 6,7 | 4,9-8,5 | | 30 | 6,6 | 4,3-8,9 | |
| Alkol | | | | | | | | |
| Kullananlar | 3 | 17,6 | 0-35,7 | 0,136 | 15 | 8,0 | 4,1-11,9 | 0,643 |
| Kullanmayanlar | 77 | 7,8 | 6,1-9,5 | | 55 | 7,0 | 5,2-8,8 | |

Hastalık varlığı açısından karşılaştırdığımızda erkeklerde kronik hastalığı olanlarda seroprevalans % 11,7 olmayanlarda % 6,5 bulunmuş olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p= 0,028$). Kadın ve erkeklerin hastalık durumlarına göre seroprevalans dağılımı tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12: Kadın ve Erkeklerin Hastalık Varlığına Göre HSV-2 Seroprevalanslarının Dağılımı (Trabzon, 2009)

| | Kadın | | Güven aralığı | p | Erkek | | Güven aralığı | p |
|-------------------------|-------|------|---------------|-------|-------|------|---------------|--------------|
| | N | % | | | N | % | | |
| Kronik Hastalığı | | | | | | | | |
| Olanlar | 18 | 11,6 | 6,6-16,6 | 0,064 | 16 | 11,7 | 6,3-17,1 | 0,028 |
| Olmayanlar | 62 | 7,3 | 5,6-9,0 | | 54 | 6,5 | 4,8-8,2 | |
| Obezite | | | | | | | | |
| Olanlar | 22 | 8,9 | 5,4-12,4 | 0,646 | 14 | 9,3 | 4,7-13,9 | 0,373 |
| Olmayanlar | 58 | 7,7 | 5,8-9,6 | | 56 | 6,8 | 5,1-8,5 | |

5. TARTIŞMA

Az gelişmiş ülkelerde cinsel ilişki ile bulaşan viral hastalıklar toplum sağlığı açısından büyük tehdit oluşturmaktadır. CYBH sık görülmeleri, ciddi komplikasyon ve sekellere neden olmaları ve önemli ekonomik kayıplara yol açmaları nedeniyle, gerek gelişmiş, gerekse gelişmekte olan ülkeler için önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir. Genital herpes dünya çapında cinsel yönden aktif popülasyonlarda yaygın olarak devam etmektedir. En önemli özelliği bir kere enfekte olan kişide latent kalması, ömür boyu zaman zaman tekrarlayan enfeksiyonlara (uçuk, zona, genital ülser) yol açmasıdır. HSV-2 enfeksiyonunun bulaşmasında etkin olan virüs yayan kişi ile duyarlı konak arasındaki yakın temastır. Bütünlüğü bozulmuş deri veya mukozadan giren virüs epidermis ve dermis hücrelerinde ürer. Oluşan primer enfeksiyon subklinik, genellikle mukoza yerleşimlidir ve skarsız iyileşir. Ardından arka kök gangliyonlarına ulaşır, burada ikinci bir üreme ve daha sonra da latent enfeksiyon gerçekleşir. Latent enfeksiyon gelişiminde stres, travma, soğuk, UV, gastrik problemler, menstruel siklus, immün süpresyon gibi çeşitli uyaranlar rol oynayabilir. HSV enfeksiyonlarının hastalık spekturumu asemptomatik enfeksiyondan ensefalit, organ veya sistemik tutulum gibi fetal seyirli klinik formlara kadar değişmektedir. Son zamanlarda HIV enfeksiyonunun artması da rekürrensi artırmaktadır.

HSV-2 seroprevalansı ile ilgili çalışmalar çoğunlukla risk gruplarında yapılmıştır. Normal, herhangi bir şikayeti olmayan erişkinlerde yapılan çalışmalar oldukça azdır. Yapılan çalışmalarda da HSV-2 seroprevalansı ülkeden ülkeye bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Bu değişiklikler ırksal, sosyoekonomik, coğrafik ve konaktaki genetik-biyolojik farklılıklardan kaynaklanabilir. Dünya çapında yapılan çalışmalarda şu ana kadar erişkinlerde HSV-2 antikoru saptanmayan popülasyon yoktur. Polonya'da 2257 15-65 yaş erişkinde yapılan çalışmada % 9,3 bulunmuş olup bölgesel farklılıklar da mevcuttur. İspanya'da ise 1922 erkek 2052 kadın toplam 3974 5-59 yaşları arasında HSV-2 seroprevalansı % 3,6 olarak bulunmuştur. Almanya'da 18-64 yaş arası erişkinde seroprevalans % 13,3'tür. Sağlıklı 4412 (% 66,5'i kadın, % 33,5'i erkek) erişkinde Fransa'da yapılan çalışmada HSV-2 % 17,2 tespit edilmiştir. Avustralya'da 4000 erişkinde seroprevalans % 12 bulunmuştur. Japonya'da 18-59 yaş arası 1244 erişkinde yapılan çalışmada ise % 8,4'tür. Zhu ve arkadaşlarının Alaska'da Eskimo'larda yaptıkları çalışmada seroprevalans % 26 olarak saptanmıştır. Uribe-Salas ve arkadaşları ise Meksika'da yaptıkları

çalışmada seroprevalansı 17,3 olarak bulmuştur. Amsterdam'da 1325 18 yaş üzeri erişkinde yapılan çalışmaya göre HSV-2 seroprevalansı % 22'dir. Avrupa'da yapılan çalışmada ise ülkelerdeki seroprevalans % 4 ile 24 arasında değişmektedir. Yine yapılan çalışmalarda İsrail'de % 9,2 ve İsviçre'de % 19,3 olarak bulunmuştur(1, 64-74). Yapılan seroprevalans çalışmaları tablo 13'te sunulmuştur. Türkiye'de HSV-2 seroprevalansı ile ilgili çalışma yok denecek kadar azdır. Yapılan çalışmalarda hamileler, seks işçileri, otel çalışanları doğum kliniklerine ve CYBH kliniklerine başvuranlarda yapılmıştır. Dolar ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmada 725 seksüel aktif erişkinde seroprevalans % 4,8 bulunmuştur (58). Bu çalışmada HSV-2 seroprevalansı % 7,6 bulunmuştur. Bu sonuç diğer ülkelerle karşılaştırdığımızda düşüktür, bunun nedeni toplumun riskli cinsel davranışlarda bulunmaması olabilir.

Tablo 13: Yapılan çalışmalardaki HSV-2 Seroprevalansının Dağılımı(%)

| | Yıl | Sayı | Kadın | Erkek | Toplam |
|------------|-----------|------|-------|-------|--------|
| Alaska | 2000 | 610 | | | 26 |
| Danimarka | 2004 | 1325 | | | 22 |
| İsviçre | 1992-93 | 1234 | 20,9 | 17,7 | 19,3 |
| Meksika | 2000 | 6156 | 20,7 | 13,5 | 17,3 |
| Fransa | 1996 | 4412 | 17,9 | 13,7 | 17,2 |
| Almanya | 1997-98 | 3792 | | | 13,3 |
| Avustralya | 1999-2000 | 4000 | 16 | 8 | 12 |
| Polonya | 2000 | 2257 | 9,7 | 8,8 | 9,3 |
| İsrail | 2000-2001 | 3677 | 11,5 | 7,8 | 9,2 |
| Japonya | 2002 | 1244 | 9,3 | 7,4 | 8,4 |
| İtalya | 1998 | 673 | 6,7 | 4,9 | 4,9 |
| İspanya | 1992-93 | 3974 | 3,6 | 3,6 | 3,6 |

Cinsiyet HSV-2 enfeksiyonu için önemli ve tartışmalı bir değişkendir. Kadınlarda HSV-2 enfeksiyonuna yatkınlık olduğuna dair iddialar vardır. HSV-2 enfeksiyonlarının bulaşmasında erkeklerden kadınlara bulaş kadınlardan erkeklere bulaştan daha yüksektir(75). Ayrıca kadın genital mukoza ve derisi penisin keratinize epiteli ile karşılaştırdığında HSV-2'ye daha hassastır. Ayrıca erkek ve kadınlar farklı cinsel yaşam alışkanlıklarına sahip olabilir. Kadınlar cinsel açıdan kendilerinden daha tecrübeli ve daha yaşlı erkekleri tercih edebilirler. Bu da genç kadınların cinsel eşleri nedeniyle virüsle karşılaşma olasılıklarının

daha fazla olmasını sağlar(3). Bunun sonucu olarak yapılan bazı çalışmalarda HSV-2 seroprevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. WHO'nun 2008 Ekim ayında yayınladığı bültende HSV-2 seroprevalansının ülkeler, kıtalar ve bölgeler arasındaki farklılıkları görülmektedir(5). Tablo 14'te dünyadaki dağılım sunulmuştur.

Tablo 14 : 2008 DSÖ Raporuna Göre HSV-2 Seroprevalansının Dağılımı(%)

| | Kadın | Erkek |
|-------------------------|-------|-------|
| Sahra-Altı Afrika | 78,2 | 45,5 |
| Doğu Asya | 61,8 | 47,8 |
| Latin Amerika-Karayip | 38,6 | 15,1 |
| Güney Asya | 33,2 | 29,4 |
| Doğu Avrupa-Orta Asya | 28,9 | 12,3 |
| Güney ve Doğu Asya | 27,6 | 41,2 |
| Kuzey Amerika | 17,9 | 11,9 |
| Batı Avrupa | 13,7 | 7,2 |
| Kuzey-Orta Afrika | 9,6 | 8,6 |
| Japonya | 4,1 | 0,7 |
| Avustralya-Yeni Zelanda | 0,9 | 0,4 |
| Pasifik | 0,3 | 0,5 |

İtalya'da erkeklerde % 4,9 kadınlarda % 6,7; İsrail'de erkeklerde % 7,8 kadınlarda % 11,5; Meksika'da erkeklerde % 13,5 kadınlarda % 20,7; Alaska'da erkeklerde % 30,9 kadınlarda % 44,6; Avustralya'da erkeklerde % 8 kadınlarda % 16; Fransa'da erkeklerde % 13 kadınlarda % 17,9 bulunmuş olup aralarındaki farkta istatistiksel olarak anlamlıdır(66, 68, 69, 72, 74, 76). Ancak bazı çalışmalarda ise cinsiyet açısından HSV-2 seroprevalansında fark saptanmamıştır(1, 58, 64, 68, 73). Bu çalışmada da kadın ve erkekler arasında seroprevalansta istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Bunun nedeni toplumsal ve kültürel yapıımızdaki tek eşlilik olabilir.

Yaş önemli bulunan diğer bir değişkendir. HSV-2 enfeksiyonları puberteden sonra cinsel aktiviteyle beraber görülmeye başlar ve cinsel aktivite süresi arttıkça HSV-2 kazanım riski de artar. Dolayısıyla yaş arttıkça HSV-2 seroprevalansı da artar. WHO'nun 2008 yılı Ekim ayındaki bülteninde yaşa göre seroprevalans oranları tablo15 sunulmuştur(5).

Tablo 15: DSÖ Raporunda Yaş Gruplarına Göre HSV-2 Seroprevalansının Dağılımı(2008)

| Yaş grupları | Kadın | Erkek | Toplam |
|--------------|-------|-------|--------|
| 15-19 | 9,0 | 4,8 | 6,9 |
| 20-24 | 15,1 | 8,8 | 11,9 |
| 25-29 | 19,0 | 12,0 | 15,4 |
| 30-34 | 21,4 | 14,6 | 18,0 |
| 35-39 | 23,8 | 17,1 | 20,3 |
| 40-44 | 25,9 | 19,4 | 22,6 |
| 45-49 | 27,7 | 21,5 | 24,6 |

Yapılan çalışmalarda ise Zhu ve arkadaşlarının 18 yaş üzerindeki Eskimolarda seroprevalans 35-54 yaşları arasında en yüksek bulunmuştur(69). İsrail'deki çalışmada ise 18-30 yaşta % 2,2; 31-50 yaş arası % 6,5; 51-70 yaş arası % 7,3 ve 70 yaş üzerinde % 2,4 olarak saptanmıştır(72). Yaşa göre seroprevalans İtalya'da en fazla 20-29 yaş arasında % 7,9 olarak bulunmuş olup ilerleyen yaşlarda 30-39'da % 4,1; 40-49'da % 6,1 ve 50 yaş üzerinde % 7,1'dir(76). Avrupa'da yapılan çalışmada ise HSV-2 seroprevalansı 10-14 yaş üzerinden itibaren artmaktadır. Seroprevalans oranları Bulgaristan'da % 23,9; İngiltere ve Galler'de % 4,2; Almanya'da 13,9; Finlandiya'da 13,4; Belçika'da 11,1; Hollanda'da 8,8 ve Çek Cumhuriyeti'nde % 6'dır(74). Bu çalışmada da özellikle seroprevalans 25-29 yaşlardan itibaren artmaya başlamış ve kadınlarda seroprevalans en yüksek 40-44 yaş arasında erkeklerde 30-34 yaşları arasındadır. Bunun nedeni erken yaşlarda cinsel aktivitenin daha az olması, yaş ilerledikçe HSV-2 kazanım riskinin ve seksüel yaşam yılının artması olabilir. Ayrıca genellikle orta yaş grubunda cinsel yaşam tarzına ait alışkanlıklar yerleşmiş olmaktadır.

HSV-2 ile ilgili diğer değişkenimiz medeni durumdur. İsviçre'de 25-74 yaşlardaki erişkinlerde yapılan çalışmada HSV-2 seroprevalansı dullarda evlilere göre daha yüksek bulunmuştur(73). Yine Fransa'da yapılan çalışmada seroprevalans hem kadın hem erkeklerde bekarlar ve dul-ayrı yaşayanlarda evlilere göre daha yüksek tespit edilmiştir. Bu çalışmada da dul-ayrı yaşayanlarda HSV-2 seroprevalansı evlilere ve bekarlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç evliliğe bağlı olarak hem tek partnerle yaşamı hem de düzenli bir cinsel yaşamı getirmesinden kaynaklanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda eğitim düzeyi etkili olan diğer bir değişkendir. Meksika’da yapılan çalışmada formal eğitim almayan grupta seroprevalans % 24,3 iken alan grupta % 16,6 olarak bulunmuştur(70). Yine Amsterdam’daki çalışmada HSV-2 seroprevalansı düşük eğitim seviyesinde % 24 bulunmuş olup orta ve yüksek eğitim seviyesinde olanlarda daha düşüktür(71). İsviçre’de yapılan çalışmada ise eğitim düzeyi yüksek olanlarda seroprevalans % 26 ile en yüksek bulunmuş olup eğitim düzeyi düşük olanlarda seroprevalans % 17,2 ile en düşüktür(73). Bu çalışmada eğitim düzeyi düşük olanlarda HSV-2 seroprevalansı diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur. Kadınlarda ve erkeklerde düşük eğitim seviyesinde olanlarda seroprevalans yüksek olmasına rağmen istatistiki anlamlılık bulunamamıştır. Bunun nedeni eğitim seviyesi azaldıkça CYBH konusunda bilgilerinin yetersiz olması, güvenli ve korumalı cinsel ilişki kurallarına uyumun zayıflaması olabilir. Ayrıca eğitim seviyesi cinsel partner seçimini de etkileyebilir.

Yerleşim yeri de diğer bir değişkenimizdir. Polonya’da yapılan çalışmada 4 coğrafi bölge karşılaştırılmış, bunlardan popülasyonunun % 70’ini kentte yaşayanların oluşturduğu Zachodnio-Pomorskie bölgesinde seroprevalans % 12,6 ile diğer bölgelere göre en yüksektir. Bunun nedeni toplum prevalansı farklılığı ve seksüel geçişli hastalıkların bu bölgeden bildirimini daha çok rapor edilmesi olarak belirtilmiştir. Yine tanıda ve bildirimde bölgesel farklılıklar da buna neden olabilir(1). Meksika’daki çalışmada ülkenin güneyinde yer alan kesimde HSV-2 seroprevalansı % 21,2 ile % 33,7 arasında değişirken kuzey ve orta kesimde % 8,8 ile % 17,1 arasındadır(70). Avustralya’da Cunningham ve ark’larının yaptığı çalışmada ise kırsalda yaşayanlarda seroprevalans % 9 iken kent merkezinde yaşayanlarda % 13 bulunmuştur(67). Bu çalışmada ise ilçede yaşayanlarda HSV-2 seroprevalansı kentte yaşayanlara göre daha yüksek bulunmuştur, ancak istatistiki olarak anlamlı değildir. Toplumumuzda sağlık hizmetleri ulaşım her zaman herkese yeterli miktarda verilememektedir. Özellikle kırsal kesimde yaşayanlarda bu sorun daha fazla yaşanmaktadır.

Alışkanlıklarına bakıldığında Japonya’da yapılan çalışmada sigara içen kadınlarda seroprevalans % 22,5 ve erkeklerde % 71,4; alkol içen kadınlarda % 46,7 ve erkeklerde % 78,6 olarak bulunmuştur(68). Bu çalışmada da sigara içen kadınlarda HSV-2 seroprevalansı % 12,0 içmeyenlerde % 6,7 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada ilginç olarak bulunan erkeklerde kronik hastalığı olanlarda HSV-2 seroprevalansı % 11,7 olmayanlarda % 6,5; erkeklerde obezitesi olanlarda seroprevalans % 28,6 olmayanlarda % 7,0 olarak saptanmıştır.

Çalışmada HSV-2 enfeksiyonları CYBH olduğu için kısıtlılık yaşandı. Hastalığı sorgulamak için ayrıntılı sorular sorulamadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuçlar:

1. Trabzon ili 20-49 yaş arası erişkin nüfusta HSV-2 seroprevalansı % 7,6 olarak bulunmuştur.
2. Cinsiyetler arasında HSV-2 seroprevalansında bir fark bulunmamıştır.
3. Dul ve ayrı yaşayanlarda seroprevalans evli ve bekarlara göre daha yüksek bulunmuştur.
4. Yaş arttıkça seroprevalansın arttığı saptanmıştır.
5. Aylık gelir ile HSV-2 seroprevalansı arasında bir ilişki bulunmamıştır.
6. Eğitim durumu düşük olanlarda seroprevalansı yüksek bulunmuştur.
7. Kırsal kesimde yaşayanlarda seroprevalansı daha yüksek bulunmuş olup istatistiki anlamlılık yoktur.
8. Kronik hastalığı olanlarda seroprevalans kronik hastalığı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.
9. Dul- ayrı yaşayan kadınlarda HSV-2 seroprevalansı yüksek bulunmuştur.
10. Sigara içen kadınlarda seroprevalans yüksek bulunmuştur.
11. Kronik hastalığı olan erkeklerde ve obezitesi olan erkeklerde HSV-2 seroprevalansı yüksek bulunmuştur.

Öneriler:

1. Kişiler genital herpesin varlığı, ömür boyu yineleyebileceği ve aktif lezyon olmasa da bulaşabileceği konusunda bilgilendirilmelidir.
2. Cinsel aktif yaşama başlayan gençlere CYBH eğitimleri verilmeli ve bu eğitimlerde HSV-2 enfeksiyonlarına da mutlaka dikkat çekilmelidir.
3. Kadınlara eğitim verilirken gebelikleri sırasında genital lezyonu olursa mutlaka doktoruna bildirmesi gerektiği anlatılmalıdır.
4. HSV-2 seropozitif olan gebelerin aktif lezyon açısından takip edilerek uygun doğum şekline karar verilmelidir.
5. Klinisyenler HSV-2 öyküsü olanların muayenelerini ayrıntılı ve dikkatli yapmaları gerekir. Çünkü lezyon gözden kaçabilecek bir bölgede olabilir.
6. Sosyoekonomik durumu ve eğitim düzeyi düşük olanların sağlık hizmetlerinden yararlanması sağlanmalıdır.

7. Şüpheli ve korunmasız cinsel ilişkiden kaçınılmalıdır.
8. HSV-2 seropozitif bulunan cinsel partnerlerle cinsel ilişki sırasında mutlaka kondom kullanılmalıdır.
9. Genital ülserin HIV geçişini artırdığı unutulmamalı ve genital lezyonu olanlara daha çok özen gösterilmelidir.
10. Riskli gruplar ve davranışlar belirlenmeli ve korunma açısından gerekli önlemler alınmalıdır.
11. Kişiler cinsel yaşamlarında riskli davranışlardan kaçınmalı ve alışkanlıklarını değiştirmelidir.
12. CYBH tedavileri etkin bir şekilde yapılmalı, bir vakanın tedavi edilmesi ile bir çok vakanın önlenebileceği bilinmelidir.
13. Sağlık personelinin CYBH konusunda duyarlılığı artırılmalıdır.

7. ÖZET

HSV çift sarmal deoksinükleik asit(DNA) içeren zarflı bir virüs olup enfeksiyonları dünyada sık görülür. HSV-1 ve HSV-2 olmak üzere iki suşu vardır. HSV-2 genital organlarda ve annenin genital tractusu yoluyla da yenidoğanlarda enfeksiyona neden olur. En önemli özelliği bir kere enfekte olan kişide latent kalarak ömür boyu, zaman zaman tekrarlayan enfeksiyonlara (uçuk, zona, genital ülser) yol açmasıdır. Bu çalışmada Trabzon ilinde yaşayan belirgin risk faktörlerini taşımayan erişkinlerdeki HSV-2 seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Kesitsel tipteki bu çalışma Ağustos 2007- Ağustos 2008 tarihleri arasında Trabzon il merkezi ve 9 ilçesindeki 20- 49 yaş arası erişkinlerde yapılmıştır. Örneklem büyüklüğü % 45 prevalans, % 99 güven aralığı ve % 3 sapma 1825 olarak hesaplandı. Yaş, cinsiyet ve yerleşim yerlerine göre tabakalandırılıp, seçilen örneğin çalışmaya katılmayı reddetme, kan vermeye gelmeme ve ankette eksik bilgileri olması gibi olasılıklar düşünülerek 2050 kişi alınması planlandı. Çalışma 20-49 yaş arası 1983 erişkinde yapılmıştır(Katılım oranıtısı % 96,7). Oluşturulan anket tüm kişilere yüzyüze görüşme tekniğiyle dolduruldu. Ankette yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, aylık gelir düzeyi, aile yapısı, yerleşim yeri, kronik hastalık ve obezite varlığı; yaşam tarzı ile ilgili olarak sigara ve alkol kullanımı sorgulandı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama ve standart sapma ile sayımla elde edilen veriler ise sayı ve yüzde ile ifade edilmiştir. HSV-2 pozitif olan ve olmayan grupların karşılaştırılmasında ki- kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

Katılımcıların 1010'u (% 50,9) kadın, 973'ü (% 49,1) erkek ve yaş ortalamaları $33,3 \pm 8,7$ yıldır. Katılımcılarda HSV-2 seroprevalansı % 7,6 olarak bulunmuştur. Araştırmaya katılanlarda dul ve ayrı yaşayanlarda HSV-2 seroprevalansı % 18,2, evlilerde % 8,3 ve bekarlarda % 5,1 olup aralarındaki farkta istatistiki olarak anlamlıdır($p = 0,010$). Yaş gruplarına göre HSV-2 seroprevalansı 20-24 yaş grubunda % 3,6, 25-29 yaş grubunda % 7,6, 30-34 yaş grubunda 9,2, 35-39 yaş grubunda % 8,9, 40-44 yaş grubunda % 9,9 ve 45-49 yaş grubunda ise % 7,6 bulunmuş olup aralarındaki farkta istatistiksel olarak anlamlıdır($p = 0,016$). Katılımcılarda eğitim durumuna göre HSV-2 seroprevalansı örgün eğitim almayanlarda % 8,3, ilköğretim mezunlarında % 9,4, lise mezunlarında % 6,1 ve üniversite-yükseköğretim mezunlarında % 5,7 olup aralarındaki farkta istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur($p = 0,039$). Katılımcılarda sigara içenlerde HSV-2 seroprevalansı % 9,1 içmeyenlerde % 6,7 olup aralarındaki farkta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p = 0,044$). Kronik hastalığı olanlarda HSV-2 seroprevalansı 11,6 olmayanlarda 6,9 bulunmuş olup aralarındaki farkta istatistiksel olarak anlamlıdır($p = 0,044$). Dul ve ayrı yaşayan kadınlarda seroprevalans % 20 iken evlilerde % 8,6 ve bekarlarda % 4,7'dir, aralarındaki farkta istatistiki olarak anlamlıdır($p = 0,036$). Sigara içen kadınlarda HSV-2 seroprevalansı % 12 iken içmeyenlerde % 6,7 bulunmuş olup aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır($p = 0,008$).

Kişiler genital herpesin varlığı ve ömür boyu yineleyebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Riskleri vurgulanmalı ve korunma açısından gerekli önlemler alınmalıdır.

8. SUMMARY

Herpes simplex virüs (HSV) is a double stranded DNA containing virüs with an envelope and HSV infections are frequent throughout the world. There are two serotypes which are HSV-1 and HSV-2. HSV-2 causes infections in genitalia and in neonates by contamination through the genital tract of delivering mother. The virüs remains permanently in latent form in infected individual and causes recurrent infections including cold sores, zona, and genital ulcers. In this study we aimed to analyze the prevalence of HSV-2 seropositivity in adults who do not have risk factors in Trabzon County.

This cross-sectional study was performed between August 2007 and August 2008 in Trabzon city center and 9 surrounding towns, in adult population between ages 20-49. Sample size was calculated as 1825 with assuming a prevalence of 45%, confidence interval of 95%, and deviation of 3%. The study group were planned to include 2050 subjects considering the classification according to age, gender, and localization and dropout rates. The study was performed in 1983 adult subjects with an age range of 20-49 (participation rate 96.7%). The premade questionnaire was applied to all participants personally. This questionnaire included age, gender, marital status, educational status, profession, monthly income, family status, place of inhabitanace, chronic diseases, presence of obesity, and style of living including current smoking status and alcohol consumption. The data are expressed as mean+standard deviation or percent positivity. The two groups according to HSV-2 positivity were compared by chi-square test and a p value of less than 0.05 was considered significant.

The mean age of participants was 33.3+8.7 years with 1010 (50.9%) female and 973 (49.1%) male distribution. HSV-2 seroprevalence was found to be 7.6%. According to marital status, HSV-2 seropositivity was higher in divorced or widowed (18.2%), compared with still married (8.3%), and unmarried (5.1%) individuals(p=0.01). HSV-2 seroprevalence is was 3.6% in ages 20-24, 7.6% in ages 25-29, 9.2% in ages 30-34, 8.9% in ages 35-39, 9.9 in ages 40-44, 7.6% in ages 45-49(p=0.016). According to educational status, HSV-2 seropositivity was 8.3% in uneducated persons, 9.4% in primary school graduates, 6.1% in high school graduates, and 5.7% in university graduates(p=0.039). Current smokers had a high seropositivity rate of 9.1% compared with non-smokers' rate of 6.7%(p=0.044). Individuals with a chronic disease had a higher rate of 11.6% compared with 6.9% rate of individuals without a chronic disease (p=0.044). In woman participants the effect of marital status was more prominent. The divorced or widowed women have a very high prevalence of 20% while this was only 8.6% in married and 4.7% in unmarried women subjects(p=0.036). Smoking was also found to be a risk factor in women subjects, with current smokers had a high prevalence of 12% while in non-smokers this was only 6.7%(p=0.008).

Persons at risk should be informed about the natural history of genital herpes infections. Risk factors should be pointed and methods of protection should be taken.

9. KAYNAKLAR

1. Smith JS, Rosinska M, Trzcinska A et al. Type Specific Seroprevalance Of HSV-1 And HSV-2 İn Four Geographical Regions Of Poland. Sex Transm Infect. 2006 Apr; 82(2): 159-63.
2. Serter D. Herpes Simplex Virus Enfeksiyonları. J Int Med Sci. 2006, 2 (28): 19-24.
3. Mirapođlu PÇ. İstanbul İlinde HSV-1 Ve HSV-2 Seroprevalansı Ve Etkileyen Faktörler. 2002. Yayınlanmamış uzmanlık tezi.
4. Weiss H. Epidemiology Of Herpes Simplex Virüs Type 2 Infection İn The Developing World. Herpes. 2004 Apr;11 Suppl 1:24A-35A.
5. Looker JK, Garnett PG, Schmid PG. An Estimate Of The Global Prevalance And Incidence Of Herpes Simplex Virüs Type 2 İnfection. Bulten of the World Health Organization, October, 2008, 86(10).
6. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of İnfectious Disease. Sixth ed, 2005, volume 2, syf: 1756-79.
7. Hasdemir U, Söyletir G. Herpes Virüsler. Topçu AW, Söyletir G, Dođanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi-2, Nobel Tıp Kitabevi, 3. Baskı, İstanbul:1649-54 (2008).
8. Akan E. Genel ve Özel Viroloji. Türkiye Klinikleri Yayınevi, syf: 162-79.
9. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jamason. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. Çeviri: Prof. Dr. Yahya Sağlıker, cilt 1, syf: 1100-05.
10. www.infeksiyon.org/Herpesvirus enfeksiyonları. Prof. Dr. İsmail Balık. Erişim tarihi: 07.10.2008.
11. Bozkaya E, Yılmaz G, Bodur S. Klinik Viroloji ve Viral Enfeksiyonların Laboratuar Tanısı. Türkiye Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, No: 27.
12. White DO, Fenner FJ. Medical Virology. Çeviri: Doymaz MZ, Nobel Tıp Kitabevi. 1994, syf: 317-30.
13. Balık İ. Temel İç hastalıkları. Herpes Simplex Virüs Enfeksiyonları. Editörler: İliçin, Biberođlu, Süleymanlar, Ünal. 2. baskı, 2003, cilt 2, syf: 3282-86.
14. Serter D. Herpes Simplex Virüsler. Topçu AW, Söyletir G, Dođanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi-2, Nobel Tıp Kitabevi, 3. Baskı, İstanbul:1655-66 (2008).

15. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi S, Pfaller MA. Medical Microbiology. Third ed, 1998, syf: 419-427.
16. Jacob M, Rao PS, Sridharan G et al. Epidemiology & clinical profile of genital herpes. Indian J Med Res. 1989 Jan;89:4-11.
17. Rosaı and Ackerman's. Surgical Pathology. 9 th ed, 2004, cilt 2, syf:1526.
18. Fleming DT et al. Herpes Simplex Virüs Type 2 in the United States, 1976 to 1994. The New England Journal of Medicine, 1997, volume 337: 1105-06.
19. Corey L, Adams HG, Brown ZA et al. Genital Herpes Simplex Virüs İnfeksiyonları: Klinik Manifestasyonları, Course and Complications. Ann Intern Med. 1983, Jun; 98(6): 958-72.
20. Wald A, Zeh J, Selke S et al. Virologic Characteristic Of Subclinical And Symptomatic Genital Herpes İnfeksiyonları. The New England Journal of Medicine. 1995, September, 21; 333(12): 770-75.
21. Holmes KK, Handsfield HH, Wang SP et al. Etiology of nongonococcal urethritis. The New England Journal of Medicine. 1975, Jun 5; 292(23): 1199-205.
22. Koutsky LA, Stevens CE, Holmes KK et al. Underdiagnosis Of Genital Herpes By Current Clinical And Viral- İzolasyon Prosedürleri. The New England Journal of Medicine. 1992, Jun 4, 326(23): 1533-39.
23. Venot C, Beby A, Bourqoin A et al. Genital Recurrent İnfeksiyon Oluşan 6 Ay Sonra Menenjitise Neden Olduğu Aynı Herpes Simplex Virüs Type 2 (HSV-2) Strainine Kanıtlanarak İstisna Olarak İncelenmiştir. Journal Infect 1998 Mar; 36(2): 233-35.
24. Schlesinger Y, Tebas P, Gaudreault- Keener M et al. Herpes Simplex Virüs Type 2 Menenjitisi İnceleme İçin Genital Lesyonların Olmaması: İyileştirilmiş Tanı İçin Polimeraz Zincir Reaksiyonu Kullanılması. Clin Infect Dis. 1995 April; 20(4): 842-48.
25. Elmi Ş. HIV/AIDS, HBV, HCV, Sifiliz Ve Genital Herpesin Toplumda Ve Riskli Davranış Modeli Gösteren Seks İşçilerinde Karşılaştırılması. 2007. Yayınlanmamış uzmanlık tezi.
26. Lycke E. The Pathogenesis Of The Genital Herpes Simplex Virüs İnfeksiyonu. Scand J Infect Dis Suppl. 1991;80:7-14.
27. Leskrom-Himes JA, Pesnicak L. The Quantity Of Latent Viral DNA Correlates With The Relative Rates At Which HSV Types 1 And 2 Cause Recurrent Genital Herpes Outbreaks. Journal of Virology, 1998, April; volum 72: 2760-64.
28. Ertürk M. Herpes Simplex Virüsleri. Ed. Prof. Dr. Şemsettin Ustaçelebi. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1999, syf: 815-27.

29. Breslin E. Genital Herpes Simplex. *Nurs Clin North Am.* 1988 Dec; 23(4): 907-15.
30. Brugha R, Keersmaecker K, Renton A et al. Genital Herpes İnfection. A Review. *International Journal of Epidemiology*, 1997, vol: 26, 698-709.
31. Kesson AM. Management Of Neonatal Herpes Simplex Virüs İnfection. *Paediatr Drugs.* 2001;3(2):81-90.
32. Ausiello G. Cecil Textbook of Medicine. Ed. Serhat Ünal. 22 baskı, cilt 2, 2006, 1989-92.
33. Warford AL, Levy RA, Rekrut KA et al. Herpes Simplex Virüs Testing Of An Obstetric Population With An Antigen Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay. *Am J Obstet Gynecol.* 1986 Jan; 154(1): 21-8.
34. Mertz GJ. Genital Herpes Simplex İnfections. *Med Clin North Am.* 1990 Nov; 74(6): 1433-54.
35. Kinghorn GR. Epidemiology of Genital Herpes. *J Int Med Res.* 1994; 22 Suppl 1: 14A-23A.
36. CDC: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2006, August 4, vol 55, 15-20.
37. Saville M, Brown D, Burgess C et al. An Evaluation Of Near Patient Tests For Detecting Herpes Simplex Virüs Type-2 Antibody. *Sex Transm Inf* 2000;76:381–82.
38. DIA. PRO KİT
39. Corey L, Benedetti J, Critchlow C et al. Treatment Of Primary First-Episode Genital Herpes Simplex Virüs İnfections With Acyclovir: Results Of Topical, İntravenous And Oral Therapy. *J Antimicrob Chemother.* 1983 Sep;12 Suppl B:79-88.
40. Holub M, Labska K, Roubalova K. Recurrent Genital Herpes. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2008 Apr;14(2):52-9.
41. Mostow SR, Mayfield JL, Marr JJ et al. Suppression Of Recurrent Genital Herpes By Single Daily Dosages Of Acyclovir. *Am J Med.* 1988 Aug 29;85(2A):30-3.
42. Safrin S, Crumacker C, Chatis P et al. A Controlled Trial Comparing Foscarnet With Vidarabine For Acyclovir-Resistant Mucocutaneous Herpes Simplex İn The Acquired İmmunodeficiency Syndrome. The AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med.* 1991 Aug 22; 325(8): 551-5.
43. Hardy WD. Foscarnet Treatment Of Acyclovir-Resistant Herpes Simplex Virüs İnfection İn Patients With Acquired İmmunodeficiency Syndrome: Preliminary Results Of A Controlled, Randomized, Regimen-Comparative Trial. *Am J Med.* 1992 Feb 14;92(2A):30S-35S.

44. Gardella C, Brown ZA. Managing Genital Herpes Infections In Pregnancy. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2007 March; Volume 74(3): 217-24.
45. Cowan FM, Munday P. Guidelines For The Management Of Herpes Simplex Virüs İnfection İn Pregnancy. *Sexually Transmitted Infections*. 1998; 74: 93-94.
46. Brocklehurst P, Roberts T. Should Acyclovir Prophylaxis Be Used İn Late Pregnancy İn Women With Recurrent Genital Herpes İnfection? How To Use A Clinical Decision Analysis. *Genitourin Med* 1997; 73: 314-19.
47. Lissauer T, Jeffries D. Preventing Neonatal Herpes İnfection. *Br J Obstet Gynecol*. 1989; 96: 1015.
48. Stanberry LR, Spruance SL, Cunningham AL et al. Glycoprotein-D Adjuvant Vaccine To Prevent Genital Herpes. *N Engl J Med*. 2002 November 21; 347, 1652-61.
49. Nahmias AJ, Lee FK, Beckman-Nahmias S. Sero-Epidemiological And-Sociological Patterns Of Herpes Simplex Virüs İnfection İn The World. *Scand J Infect Dis Suppl* 1990;69:19-36.
50. Langenberg AGM et al: A Prospective Study Of New İnfections With Herpes Simplex Virüs Type 1 And Herpes Simplex Virüs Type 2. *The New England Journal of Medicine*. 1999,341: 1432-38.
51. Guinan ME, Wolinsky SM, Reichman RC. Epidemiology Of Genital Herpes Simplex Virüs İnfection. *Epidemiol Rev*. 1985; 7: 127-46.
52. Mertz GJ. Epidemiology of Genital Herpes Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1993 Dec; 7(4): 825-39.
53. Hook EW III, Cannon RO, Nahmias AJ et al. Herpes Simplex Virüs İnfection As A Risk Factor For Human Immunodeficiency Virüs İnfection İn Heterosexuals. *J Infect Dis*. 1992 Feb;165(2):251-5.
54. Braun- Falco, Plewing, Wolff, Burgdorf. *Dermatology*. Second completely, Reused ed, 2000, 63- 71.
55. Johnson RE, Nahmias AJ, Magder LS et al. A Seroepidemiologic Survey Of The Prevalence Of Herpes Simplex Virüs Type 2 İnfection İn The United States. *N Engl J Med*. 1989 Jul 6; 321(1): 7-12.
56. Oliver L, Wald A, Kim M et al. Seroprevalence Of Herpes Simplex Virüs İnfections İn A Family Medicine Clinic. *Arch Fam Med*. 1995 Mar; 4(3): 228-32.
57. Gibson JJ, Hornung CA, Alexander GR et al. A Cross-Sectional Study Of Herpes Simplex Virüs Types 1 And 2 İn College Students: Occurrence And Determinants Of İnfection. *J Infect Dis*. 1990 Aug;162(2):306-12.

58. Dolar N, Serdaroğlu S, Yılmaz g et al. Seroprevalence of herpes simplex virüs type 1 and type 2 in Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Nov; 20(10): 1232-36.
59. Duran N, Yarkın F, Evruke C et al. Asymptomatic Herpes Simplex Virüs Type 2 (HSV-2) İnfection Among Pregnant Women in Turkey. *İndian J Med Res* 120, August 2004, 106-10.
60. Dereli D, Ertem E, Tavmergen EN ve ark. Screening for herpes simplex virüs in infertile women. *Genitourin Med*. April, 1995; 71: 131.
61. Arseven G, Tuncel E, Tuncel S et al. Distribution of HSV-1 and HSV-2 Antibodies in Pregnant Women. *Mikrobiyol Bul*, 1992; 26: 359-66.
62. Sağlık Müdürlüğü, Trabzon, 2007, Ev Halkı Tespit Fişi.
63. WHO Study Group. Prevention and Management of the Global Epidemics of Obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. 1997, Geneva.
64. Corbeira PG, Dal-Re R, Aguilar L et al. Is Sexual Transmission An İmportant Pattern For Herpes Simplex Type 2 Virüs Seroconversion İn The Spanish General Population? *Journal of Medical Virology*. 1999, 59: 194-97.
65. Hellebrand W, Thierfelder W, Müller PB et al. Seroprevalence Of Herpes Simplex Virüs Type 1 (HSV-1) And Type 2 (HSV-2) İn Former East And West Germany, 1997-1998. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005, 24: 131-135.
66. Malkin JE, Morand P, Malvy D et al. Seroprevalence Of HSV-1 And HSV-2 İnfection İn The General French Population. *Sex Transm Infect*. 2002, 78: 201-03.
67. Cunnigham AL, Taylor R, Taylor J et al. Prevalence Of İnfection With Herpes Simplex Virüs Types 1 And 2 İn Australia: A Nationwide Population Based Survey. *Sex Transm Infect*. 2006, 82: 164-68.
68. Doi Y, Ninomiya T, Hata J et al. Seroprevalence Of Herpes Simplex Virüs 1 And 2 İn A Population- Based Cohort İn Japan. *J Epidemiol* 2009, 19(2): 56-62.
69. Zhu J, Davidson M, Leinonen M et al. Prevalence And Persistence Of Antibodies To Herpes Virüses, Chlamydia Pneumoniae And Helicobacter Pylori İn Alaskan Eskimos: The GOCADAN. *Clin Microbiol Infect*. 2006, 12: 118-22.
70. Uribe- Salas F, Palma- Coca O, Sanchez- Aleman MA et al. Population- Based Prevalence Of Antibodies Against Herpes Simplex Virüs Type 2 And Socio- Demographic Characteristics İn Mexico. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009, 103; 151-58.

71. Kramer MA, Vitenbroek DG, Ujicic-Voortman JK et al. Ethnic Differences In HSV 1 And HSV 2 Seroprevalence In Amsterdam, The Netherlands. *Euro Surveill.* 2008 Jun 12;13(24), 1-5.

72. Davidovici BB, Green M, Marouni MJ et al. *Journal Of Infection.* Seroprevalence Of Herpes Simplex Virus 1 And 2 And Correlates Of Infection In Israel. 2006, 52, 367-73.

73. Bünzli D, Wietlisbach V, Barazzoni F et al. Seroepidemiology Of Herpes Simplex Virus Type 1 And 2 In Western And Southern Switzerland In Adults Aged 25–74 In 1992–93 : A Population-Based Study. *BMC Infectious Diseases* 2004, 4: 10, 1-12.

74. Pebody RG, Andrews N, Brown D et al. The Seroepidemiology Of Herpes Simplex Virus Type 1 And 2 In Europe. *Sex Transm Infect.* 2004; 80: 185-91.

75. Lawrence Corey, Anna Wald, Raj Patel et al. Once-Daily Valacyclovir to Reduce the Risk of Transmission of Genital Herpes. *The New England Journal Of Medicine.* January 1, 2004 vol. 350 no: 1, 11-20.

76. Ashley RL, Wu L, Pickering JW et al. HSV-2 Specific Seroprevalence Among Various Populations In Rome, Italy. *Sex Transm Infect.* 2000, 76: 213-16.

Tarih:

Form no:

TRABZON İLİNDE HSV SEROPREVALANSI ARAŞTIRMA ANKET FORMU

Adınız-Soyadınız:..... Yerleşim yeriniz:.....

Açık ikamet adresiniz:.....

Size ulaşabileceğimiz telefon numarası:.....

1. Yaşınız:.....

2.Cinsiyetiniz:

a) Kadın

b) Erkek

3. Medeni durumunuz: a)Evlü

b)Bekar

c)Dul

d)Evlü, ayrı yaşıyor

4. Eğitim durumunuz:

a)Okuryazar değil

b)Okuryazar

c)İlkokul

d)Ortaokul

e)Lise

f)Yüksekokul/Üniversite

5. Mesleğiniz:.....

(serbest meslek diye belirtenler şu anda yaptıkları işi belirtmeli, emekli olanlar hangi meslekten emekli olduklarını belirtmeli)

6. Sosyal güvenceniz:

a) Yok

b) Memur

c) SSK

d) Bağ-Kur

e) Emekli sandığı

f) Yeşil kart

g) Yurtdışı sigortası

h) Diğer.....

7. Ailenizin toplam aylık gelir miktarı:.....

8. Ailenizde kaç kişi yaşıyor?.....

9. Beraber yaşadığınız aile bireylerini belirtiniz.

a) Eş

b) Bekar çocuklar

c) Evli çocuklar

d) Anne-baba

d) Büyükanne-dede

e)Akraba

f)Arkadaş

g)

Diğer.....

12. Hayatınızda hiç sigara içtiniz mi?

a)Evet, halen içiyorum

b)Hayır

c)Daha önce kullanıyordum,yıl önce bıraktım

13. İlk sigaranızı kaç yaşında içtiniz?.....yaşında

14. Sigara kullanıyorsanız süresi.....yıl

15. (Kullanıyorsa) günde kaç adet sigara içiyorsunuz.....adet / dal

16. Kullandığınız dönemde günde kaç sigara içiyordunuz.....adet / dal

17. Alkollü içki kullanıyor musunuz?

a) Evet

b) Hayır

c) Daha önce kullandım, şimdi içmiyorum

18. İlk defa alkollü içkiyi kaç yaşında içtiniz?.....

19. Alkollü içki kullanıyorsanız kaç yıldır kullanıyorsunuz?.....

20. Alkollü içki kullanma sıklığınız aşağıdakilerden hangisidir?

a) Her gün

b) Haftada en fazla iki defa

c) Özel günlerde

d) Diğer

21. Kullandığınız alkollü ilaç türü ve miktarını belirtiniz.

- a) Bira.....bardak/hafta
 b) Rakı.....duble/hafta
 c) Şarap.....kadeh/hafta
 d) Diğer.....

22. Aşağıdaki hastalıklardan daha önce tanı ve/veya tedavi aldığımız hastalıklar var mı?

- a)Guatr hastalığı.....yıldır
 b)Hipertansiyon..... yıldır
 c)Şeker hastalığı..... yıldır
 d)Kanda yağ yüksekliği..... yıldır
 e)Damar sertliği..... yıldır
 f)Kalp hastalığı, kalp krizi..... yıldır
 g)Şişmanlık (obezite)..... yıldır
 h)Yok

24. Ailenizde aşağıdaki hastalıklardan olan var mı? Varsa “X” işareti ile belirtiniz.

| Hastalık | Anne | Baba | Kardeşler | Büyükanne | Dede | Hala, teyze, dayı, amca veya çocukları |
|-------------------------------|------|------|-----------|-----------|------|---|
| Guatr | | | | | | |
| Hipertansiyon | | | | | | |
| Şeker hastalığı | | | | | | |
| Kanda yağ yüksekliği | | | | | | |
| Damar sertliği | | | | | | |
| Kalp hastalığı, kalp krizi | | | | | | |
| Şişmanlık (obezite) | | | | | | |

Boy:.....

Kilo:.....

HSV-2 IgG:.....

ÖZGEÇMİŞ

Dr. Emine ÇAN;

18.02.1970 tarihinde Trabzon'da doğdu, ilk ve orta öğrenimini yine aynı ilde tamamlayarak 1987 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladı.

01.07.1993'de mezun olarak Giresun ili Şebinkarahisar ilçesi Verem Savaş Dispanseri'nde 2 yıl, Samsun ili Çarşamba ilçesi 1 No'lu Sağlık Ocağı'nda 2 yıl, Samsun ili Verem Savaş Dernek Dispanseri'nde 5,5 yıl, Amasya ili Taşova ilçesi Devlet Hastanesi'nde 1,5 yıl olmak üzere toplam 11 yıl pratisyen hekim olarak görev yaptı.

2004-Eylül Dönemi Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda uzmanlık yapmaya hak kazanıp araştırma görevlisi olarak 03.02.2005 tarihinde görevine başladı. Halen Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır. Yabancı dili Almanca ve İngilizcedir.

Dr. Emine ÇAN evli ve iki çocuk sahibidir.