

## PARAİNFLUENZA, ADENO, KORONA VE RİNOVİRUSLAR

Emel BOZKAYA

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL  
emelbozkaya@yahoo.com

### ÖZET

*Toplumda solunum yolu infeksiyonlarına sık rastlanmaktadır. Yapılan araştırmalar solunum yolu hastalıklarının iş gücü kaybı ve tedavi maliyeti ile ülke ekonomisine zarar verdiğini göstermektedir.*

*Bu sunuda solunum yollarında hastalık etkeni olan virüslardan parainfluenza virüsleri, adenovirüsler, koronavirüsler ve rinovirüslerle ilgili bilgi verilmektedir.*

**Anahtar sözcükler:** adenovirus, koronavirus, parainfluenza virus, rinovirus

### SUMMARY

#### Parainfluenza, Adeno, Corona and Rhinoviruses

*Respiratory tract infections are very frequent in the community. Researches have shown that respiratory tract diseases cause a lot of damages to the economy of the country by work loss and treatment costs.*

*In this article information about parainfluenza viruses, adenoviruses, coronaviruses and rhinoviruses are given as some of the viral agents of respiratory tract infections.*

**Keywords:** adenovirus, coronavirus, parainfluenzavirus, rhinovirus

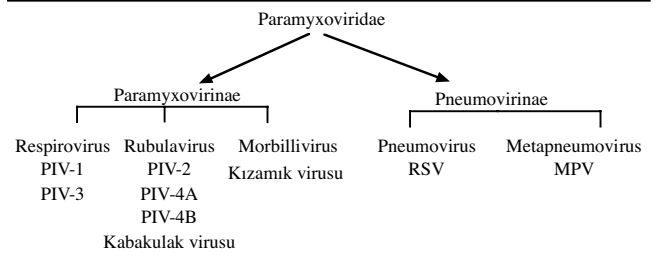
Solunum yolu infeksiyonları, infeksiyon hastalıkları arasında toplumda en sık rastlananlardır. Yapılan araştırmalar solunum yolu infeksiyonlarının iş gücü kaybı ve tedavi maliyeti ile ülke ekonomisine önemli zarar verdiğini göstermektedir. Akut solunum yolu hastalıklarının yaklaşık üçte ikisinde influenza virus ve respiratory sinsitiyal (RSV) virus ile parainfluenza virus, adenovirus, koronavirus ve rinovirüsler etkindir.

### PARAİNFLUENZA VİRUSLARI

Parainfluenza virüslerinin (PIV) üst solunum yollarında hastalık oluşturduğu bilinmektedir. İlk olarak 1955 yılında kruplu (laringotrakeobronşit) yenidoğanlardan izole edilmiştir. Çocuklarda solunum yollarında infeksiyon oluşturan virüsler arasında, RSV virüsten sonra en sık hastaneye yatış nedeni olarak bilinmektedir. Küçük çocuklarda PIV-1 en sık laringotrakeobronşit/krup etkeni, PIV-3 ise RSV'den sonra en sık bronşiyolit ve pnömoni etkeni olarak görülmektedir.

Ayrıca parainfluenza virüsler erişkinlerde solunum yolu infeksiyonları nedeniyle hastaneye yatışta ve immüno-kompromize hastalar arasında morbidite ve mortalite de önem taşımaktadır.

**Tablo 1:** İnsan parainfluenza virüslerinin sınıflandırılması.



*Paramyxoviridae* ailesi *Paramyxovirinae* ve *Pneumovirinae* alt ailelerine ayrılır. *Paramyxovirinae* alt ailesinde *Respirovirus*, *Rubulavirus* ve *Morbillivirus* olarak adlandırılan üç cins, *Pneumovirinae* alt ailesinde ise *Pneumovirus* ve *Metapneumovirus* cinsleri yer alır.

Parainfluenza viruslarından PIV-1, PIV-3 *Respirovirus*; PIV-2, PIV-4A, PIV-4B *Rubulavirus* cinsinde yer alır.

**Yapı:** Parainfluenza virusları paramikrovirusların yapısal özelliklerine sahiptir. *Paramyxoviridae* ailesi lineer, tek zincirli RNA içeren, negatif polariteli viruslardır. Pleomorfik, bazen filamantöz morfolojide, 150-300 nm büyüklüğünde, zarflı viruslardır. *Orthomyxovirus*'lara benzerlerse de daha büyük olmaları ve genetik maddenin segmentsiz olması ile *Orthomyxovirus*'lardan farklılık gösterirler. Parainfluenza genomu sekiz veya dokuz protein kodlar. Bu proteinlerin altı tanesi yapısaldır. Yapısal olmayan proteinler sadece infekte hücrelerde bulunur. Viral RNA'nın kodladığı yapısal proteinler: nükleoprotein (NP), polimeraz fosfoprotein (P), matriks (M), füzyon (F), hemaglutinin-nöraminidaz (HN) ve büyük protein (L)'dir. NP nükleokapsitte görev alır ve RNA'ya sıkıca bağlanmış olarak bulunur. M protein viral zarfın hemen alt kısmında yer alır ve viral zarftaki glikoprotein yapılar ile nükleokapsit arasındaki bağlantıda rol oynar. M protein ayrıca HN ve F proteinlerinin konak hücre sitoplazma membranında oluşmasını ve virusun tomurcuklanarak konak hücreden ayrılma aşamalarının başlamasını sağlar. Virus konak hücreye HN glikoproteinleri ile bağlanır. Konak hücre ile füzyon olabilmesi için HN glikoproteinleri gereklidir. Parainfluenza virus tip 3'ün HN bölgesinde 6 antijenik bölge (A-F) yer almaktadır. A, B ve C bölgeleri nötralizasyon ve hemaglutinasyon ile ilgilidir. Viral zarfta yer alan F glikoproteini virusun hücre içine penetrasyonu, konak hücreler arası hücre füzyonu (sinsisyum oluşumu), hemoliz ve nötralizan antikor oluşumunda rol oynar.

**Replikasyon:** Virus konak hücre yüzeyindeki sialik asit içeren reseptörlere HN glikoproteinleri ile bağlanır. F glikoproteinleri yardımı ile penetre olur ve hücre füzyonu gerçekleşir: Viral zarf konak hücrenin dışında kalır, nükleokapsit hücre sitoplazması içine geçer. Nükleokapsitin açılmasıyla serbest kalan viral RNA sitoplazmada replike olmaya başlar. Genetik maddenin replikasyonu iki aşamada gerçekleşir. Önce (-) RNA'dan komplementer (+) RNA kopyalanır. Komplementer RNA genomik RNA sentezinde kalıp ödevi görür, yeni virus RNA'ları sentezlenir.

Virusun sentezlenmesinde ilk aşama virusun konak hücreye bağlanıp, girmesinde HN ve F glikoproteinleri rol oynar. (-) viral RNA'nın mRNA'ya transkripsiyonunda görevli RNA'ya-bağımlı-RNA-polimerazın aktivitesinde P protein, L protein ve NP proteinin de rolü vardır. mRNA'lar konak hücre ribozomlarına (poliribozom) giderek viral proteinlerin sentezlenmesini sağlarlar. Konak hücrenin sitoplazmasında da virus nükleik asitleri (RNA) replike olarak (+) RNA'dan (-) RNA'lar oluşturur. Bu işlemler olurken virus zarfında yer alan glikoprotein yapılar da konak hücrenin sitoplazma membranında yerlerini alır. Yeni oluşan (-) RNA dizileri ribozomlarda sentezlenen proteinler ile çevrilerek konak

hücrenin sitoplazma membranından zarfını alıp tomurcuklanarak konak hücreden ayrılırlar.

**Patogenez:** Parainfluenza virusları direkt temas veya infekte damlacıkların solunum yoluyla alınması ile bulaşır. Solunum yolu silli epiteline tutunan virus burada çoğalarak infeksiyon oluşturur. Dolayısı ile ilk özgül korunma mekanizması da lokal antikorlardır. Doğal sekresyonlardaki antikorların, serum antikorlarına oranla direnç mekanizmasında daha etkili oldukları bilinmektedir.

**Laboratuvar tanısı:** Tanıyı, virusun muayene maddesinde gözlenmesi, izolasyonu ve serolojik tanı olarak özetleyebiliriz.

**Direkt inceleme:** Virusun nazofaringeal aspiratta immunfluoresan antikor (IFA) yöntemiyle direkt araştırılması ile yapılır. Birkaç saatte sonuç veren hızlı bir tekniktir. ELISA yöntemi ile de virus antijeni araştırılabilir.

**Virus izolasyonu:** Ağız çalkantı sıvısı, boğaz veya burun sürüntüsünün hücre kültürlerine ekilmesiyle etken virusun üretilmesi esasına dayanan tekniktir. Virusun üremesi, sitopatik etkinin varlığı gözlemlenerek ve immunfluoresan antikor yöntemi uygulanarak belirlenir.

**Seroloji:** Serolojik tanı akut ve konvelasan kan serumları kullanılarak yapılır. Antikor yanıtı nötralizasyon, hemaglutinasyon-inhibisyon ve ELISA yöntemleri ile saptanır. Akut ve konvelasan kan serumlarında dört kat antikor artışının gösterilmesi anlamlıdır.

**Epidemiyoloji:** Tüm dünyada yaygındır. PIV tip 1 ve PIV tip 2'nin sonbahar-kış aylarında, PIV tip 3'ün ise ilkbahar aylarında salgınlara neden olduğu bilinmektedir. RSV'den sonra çocuklarda en sık alt solunum yolu infeksiyonuna neden olan virustur. Tip 3 prevalandır ve çocukların hemen hemen yarısı ilk sene içinde infeksiyon geçirmektedir. Parainfluenza virusları ile reinfeksiyon da sık görülür.

**Tedavi ve korunma:** Semptomatik tedavi uygulanmaktadır. Ribavirinin in-vivo ve in-vitro olarak etkili olduğu bildirilmektedir. Aşı çalışmalarında, formalinle inaktive parainfluenza aşısı ile serum antikor seviyelerinde yükselme saptanmış, ancak aşının koruyuculuğu yeterli bulunmamıştır. Virulansı azaltılmış suşlarla yapılan aşı çalışmaları devam etmektedir.

## ADENOVİRUSLAR

Adenoviruslar insanların hemen hemen tüm organ sistemlerinden izole edilmiş, bir çok klinik sendrom ile ilişkili bulunmuştur. Adenovirus infeksiyonları tüm yıl boyunca endemik olup her yaşta görülür. En sık okul çağı çocuklarında infeksiyona yol açar, bu infeksiyonların % 50'si asemptomatiktir. Adenoviruslar kış ve bahar aylarında lokalize solunum yolu infeksiyonu salgınlarına, yazın yüzme havuzlarından kaynaklanan faringokonjunktival ateş, yılın

herhangi bir ayda oftalmolojik işlemler ya da göz travmaları ile ilişkili epidemik keratokonjunktivite yol açarlar.

Adenovirüsler bebeklerde ve okul öncesi çocuklarda gastroenterit olgularının % 5-15'inden sorumludurlar. Askeri birliklerde akut solunum yolu enfeksiyonu epidemileri günümüzde uygun serotipleri içeren kapsül şeklindeki aşılarla önlenmektedir. 51 serotipi tanımlanmış olup en sık enfeksiyona yol açanları 1'den 8'e kadar ve 11, 21, 35, 37, 40 serotipleridir. Adenovirüslerin yol açtığı üst solunum yolu enfeksiyonları soğuk algınlığı, farenjit veya tonsillit şeklinde olup genellikle bebek ve küçük çocuklarda görülmektedir. Klinik tabloya genellikle tip 1'den 7'ye kadar olan adenovirüsler yol açar. Tip 1, 2, 5 ve 6'ya ait önemli bir özellik virüsün yaklaşık % 50 çocukta adenoid ve tonsil dokusunda latent olarak yerleşmesidir. Bir diğer epidemiyolojik özellik ise virüsün semptomsuz olarak aylarca dışkı ile atılmasıdır.

Bronşit, bronşiyolit ve pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonları, sıklıkla adenovirüs enfeksiyonlarında komplikasyon olarak görülür. Ölümcül olabilen ağır pnömoni bebek ve çocuklarda, nadiren erişkinlerde görülür ve tip 3, 4, 7 ve 21 tarafından oluşturulur. Böbrek ve karaciğer tutulumu gibi ekstrapulmoner tutulum özellikle bebeklerde ve bağışıklık yetersizliği olanlarda görülür ve bu tür hastalarda yaygın hastalık genellikle fatal seyirlidir. Tip 3, 7 ya da 21'in neden olduğu pnömoniden iyileşen bazı çocuklarda kalıcı akciğer hastalığı olmaktadır. Tip 5 ile, nadiren tip 1'den 3'e kadar adenovirüslerle boğmacaya benzer öksürük tablosu bildirilmiştir. Adenovirüsler hastane enfeksiyonuna neden olabilirler. Hastaneye yatan çocuklardaki pnömonilerin % 10'undan adenovirüsler sorumludur. Dışkıyla uzun süre atılırlar. Bulaşma solunum yolundan saçılan damlacıklar ile ya da kontamine eşyalarla olur. Virüs solunum yolunu ve gözü infekte edebilir. Hastane çalışanları infekte olabilir.

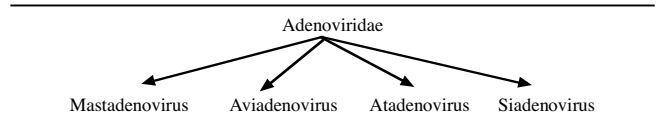
**Virüsün yapısal özellikleri:** İnsan adenovirüsleri, *Adenoviridae* ailesinde *Mastadenovirus* cinsinde yer alan zarfsız, çift zincirli DNA virüsleridir. 70 ile 90 nm çapında, ikosahedral simetrik olup moleküler ağırlıkları 5,000 ile 120,000 arasında değişen 10 yapısal protein içerirler. Adenovirüsler konak hücrenin nükleusunda çoğalır ve konak türüne özgüdürler. Virüs ile infekte hücrelerin bir araya toplanması ile karakteristik tipik sitopatik etki oluştururlar. Hekzon kapsomerleri üzerinde cinse özgü antijenik determinantlar içerirler. Adenovirüsler ikosahedron şeklindedirler. Her bir virion 240 hekzon ve 12 pentondan oluşur. Çıplak virüslerdir, kübik yapının her bir köşesinde bir fiber yer alır. 12 fiber vardır. Fiberin uzunluğu her bir alt cins üyesi için karakteristiktir. Kapsit içinde tek molekül halinde lineer, çift zincirli DNA bulunur. DNA'nın moleküler ağırlığı  $20 \times 10^6$ - $24 \times 10^6$  arasındadır. Farklı insan adenovirüsleri için G+C baz kompozisyonu % 47'den % 60'a kadar değişir.

Çoğu adenovirüs süspansiyonları pH 6 ila 9 arasında

-20°C ila -100°C'de uzun süre stabil kalır. Virüs 56°C'de, % 0.25 sodyum dodesil sulfat, 0.5 µg/ml konsantrasyondaki serbest klor varlığında, UV ışınlanması ile, 1:400-1:4000 sulandırımındaki formalinle inaktive olur. Eter ve kloroform ile muameleden etkilenmez. Özel önlemlere gereksinim kalmadan liyofilize edilebilir ve infektivitelerini 4-10°C'de korurlar.

**Sınıflandırma:** *Adenoviridae* ailesi dört cinste toplanır (Tablo 2). *Mastadenovirus* yunanca "mastos"dan gelmektedir; insan, maymun, sığır, at, domuz, kedigiller gibi memelileri kapsamaktadır. *Aviadenovirus* kuş "avi" kelimesinden gelmekte, *Atadenovirus*'taki "at" genomun yüksek A+T içermesini tanımlamakta, *Siadenovirus* "sialidaz" kelimesinden kaynaklanmaktadır.

**Tablo 2:** *Adenoviridae* ailesinin sınıflandırılması.



İnsan adenovirüsleri nükleotid dizi analizine göre A'dan F'ye kadar 6 alt cinse ayrılmıştır. Adenovirüsler önce Rosen tarafından hemaglutinasyon özelliklerine göre sınıflandırılmışlardı. Bu sınıflandırma 1973 yılında Hierholzer tarafından genişletilmiştir. 1967 yılında Hueber adenovirüsleri onkojenik özelliklerine göre sınıflandırmıştır. En son olarak da virionda yer alan yapısal proteinlerin büyüklüklerine ve viral genomun DNA homologisine göre bilinen tüm insan adenovirüsleri 6 alt cinse ayrılmıştır. İnsan adenovirüsleri yenidoğmuş hamsterlerde onkojenite açısından model olarak da kullanılmıştır. A alt cinsindeki adenovirüslerin çoğu yenidoğmuş hamsterlerde inokülasyonu takiben 2 ay içinde tümör oluşturur. B ve E alt cinslerindeki adenovirüsler bazı hayvanlarda 4 ila 18 ayda tümör oluşturur. C, D ve F alt cinslerindeki adenovirüsler in-vitro sıçan hücrelerini transforme ederler. Sodyum dodesil sulfat-poliakrilamid jel elektroforezi ile virion polipeptidlerinin moleküler ağırlıklarının analizi, insan adenovirüsleri arasındaki ilişki ile ilgili daha detaylı bilgi verir.

Alt cins A: tip 12, 18 ve 31 bu alt cinste yer alır. Tümü sağlıklı kişilerin dışkılarından izole edilebilir. Tip 31 bağışıklık yetersizliği olan kişilerden ve diyareli çocuklardan izole edilebilir. Alt cins B: bu alt cinste iki farklı grup bulunur. 3, 7, 16, 21 ve 51 tiplerinden oluşan gruptakiler özellikle solunum yolu enfeksiyonu salgınlarından sorumludur. Bu tipler diyare de dahil sistemik enfeksiyona yol açabilirler. Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirilen tüm izolatların 1/3'ü bu tiplerdendir. İkinci grup tip 11, 14, 34 ve 35'den oluşur. Üriner sistemin

persistan infeksiyonlarına yol açarlar. Tip 14 ve 11 solunum yolu infeksiyonu salgınlarına yol açabilirler. Alt cins C: tip 5 ve 6 bu alt cinsde yer alır. Lenfoid dokuda yıllarca kalıp intermitan olarak dışkıyla atılırlar. Alt cins D: göze tropizmi ile karakterizedir ve bu alt cinsde 30 serotip yer alır. Serotip 8, 19a ve 37 akciğer infeksiyonları ve sporadik keratokonjunktivit etkenidirler. Tip 40 ve 41 bilinen epitelyal hücre dizilerinde üremezler. Bu enterik adenoviruslar uzun süren infantil diyareden sorumludur.

**Antijenik yapı:** Adenovirus replikasyonu sırasında çok miktarda antijenik yapı oluşur ve eriyebilen antijenler olarak kültür sıvısına salınırlar. Bu proteinler kompleks yapılar olup, çok sayıda antijenik determinant taşırlar. Özellikle hekson, verteks kapsomeri ve fiberler tip ve alt cinsde spesifik antijen içerirler. Hekson ve fiberler tipe özgü antijenik determinantlar virionun yüzeyinde bulunur ve serumda nötralizan antikorların oluşumuna yol açarlar. Fiber güçlü bir hemaglutinindir ve hemaglutinasyon-inhibisyon antikorlarının oluşumuna yol açar. Cinsde özgü antijen heksonlar üzerindeki ana determinant olup, kapsidin internal kısmında yer alır ve protektif antikor oluşumuna yol açmaz.

**Laboratuvar tanısı:** Adenoviruslar çeşitli etkenlere dirençli viruslardır. İnfeksiyon bölgesinden kolaylıkla izole edilirler. Nazofaringeal aspirat ya da eküvyonla alınan örnek; nazal aspirat ya da eküvyonla alınan örnek kullanılır. Örneğin erken dönemde alınması ve transportun uygun şekilde yapılması gerekir.

**Antijen tayini:** IFA ve EIA ile antijen araştırılır.

**Virus izolasyonu:** Adenoviruslar, HeLa, KB, A549 ya da Hep-2 gibi devamlı insan hücre dizilerinde, insan embriyonik akciğer fibroblastlarında (HELFI, W138, MRC-5) ve diğer embriyonik fibroblastik hücrelerde ürer; tipik sitopatik etki oluştururlar. Tip 40 ve 41 özel şartlarda belirli hücre dizilerinde çok düşük titrelerde ürerler. İnfekte hücreler yuvarlaklaşır ve kümeler oluştururlar; adenovirus için özgül sitopatik etkiyi geliştirirler.

Hastadan alınan örneğin ekim için hazırlanışı önem taşır. Solunum yolu örneği antibiyotik ile muamele edilip 3 dakika düşük devirde hücre ve diğer atıkları uzaklaştırmak için santrifüje edilir. Üst sıvıdan hücre kültürüne ekim yapılır. Hücre kültüründe sitopatik etki araştırılır. Klasik yöntem uzun zaman alırsa da Shell vial yöntemi ile 2 günde sonuç elde edilebilir. İzole edilen virusun identifikasyonunda, IFA, EIA ve lateks aglutinasyonu ile adenovirus tanısı konabilir. Maymun, insan ve sıçan eritrositleri kullanarak aglutinasyon ile subgrup tanısı yapılır. Hemaglutinasyon-inhibisyon testi, nötralizasyon testi, EIA ve PCR ile tip tanısı yapılabilir.

**Serolojik tanı:** 2 ila 4 hafta ara ile toplanmış akut ve konvelasan serum örneklerinde özgül antikor aranır. Dört kat titre artışının gösterilmesi gerekir. EIA ya da kompleman fiksasyon testi kullanılır.

**Moleküler yöntemler:** Gerekli hallerde çalışmalarda kullanılmaktadır.

Çoğu adenovirus infeksiyonu asemptomatik ve persistandır. Bebeklerde antikor yanıtı aylarca oluşmayabilir. İzolasyon olduğu durumda bile başka bir etken söz konusu olabilir.

## KORONAVİRUSLAR

Koronaviruslar ilk olarak 1965 yılında Tyrrell ve Bynoe, 1966 yılında Hamre ve Procknow tarafından insan embriyonu silli trakea veya nazal epitelyumu ve primer insan böbrek hücre kültürlerinde üretilmiştir. Günümüzde bu ailede yaklaşık 15 tür yer almaktadır. Koronavirüsler insanlardan başka sığır, domuz, kedi, köpek, kemiriciler ve kuşlar (bazısı özellikle civcivlerde ciddi patojen) da hastalık oluşturmaktadır.

*Coronaviridae* ailesinden *Coronavirus* (omurgalı infeksiyöz bronşit virusu) ve *Torovirus*'lar (at virusu) yer almaktadır.

**Morfoloji:** Koronavirus partikülleri yaklaşık 60-220 nm büyüklükte, düzensiz görünümde, 20 nm uzunluk 10 nm genişlikte "club shaped" peplomerlidir. Koronavirus ismi virusun görüntüsünün taça benzetilmesi nedeni ile verilmiştir. Tek zincirli, segmentsiz, pozitif polariteli RNA viruslarıdır, virionda polimeraz bulunmaz.

Zarfta glikoprotein yapılar yer alır. S protein: major antijendir, reseptör bağlama ve hücre füzyonundan sorumludur. E protein: virus zarfı ile ilişkili küçük proteindir. M protein: virusun tomurcuklanarak zarfını almasında rol oynayan membran proteindir. HE protein ise hemaglutinin esterazdır. Genetik madde esas protein N fosfoprotein ile birliktedir.

**Replikasyon:** Çoğu insan koronavirüsleri hücre kültüründe üremez, ancak 229E ve OC43 suşları bazı hücrelerde üretilebilir. Viral replikasyon influenza virusunda olduğu gibi yavaştır.

Virus zarfında yer alan glikoprotein yapılar golgide, nükleoprotein yapılar ise konan hücrenin sitoplazmasında sentezlenir. Virus zarfını sitoplazma membranından alıp tomurcuklanarak hücreden ayrılır.

**Patogenez:** Koronavirüsler insanlarda sıklıkla solunum yolu infeksiyonlarına neden olur. "Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)" bunlara dahildir. Ayrıca nadiren enterik infeksiyonlar ve nörolojik sendromlara neden olabilirler.

Bulaşma solunum sekresyonları, fekal oral yol ve mekanik yolla olur. Virus çoğunlukla epitelyal hücrelerde çoğalır. Ancak nadiren böbrek, karaciğer, kalp ve gözü de infekte edebilmekte ve nörolojik komplikasyonlara yol açabilmektedir. SARS, alt solunum yollarında viral pnömöniye neden olmaktadır.

Koronavirus infeksiyonları tüm dünyada ve sık görülür. Soğuk algınlığı olgularının yaklaşık % 25'inde koronavirüslerin

etken olduğu bildirilmektedir. İnfeksiyonun insidansı mevsimseldir, çoğunlukla kış aylarında görülür. Sıklıkla çocuklarda, daha az olarak yetişkinlerde rastlanır. Koronavirüslerde antijenik değişim bilinmemektedir.

## RİNOVİRUSLAR

Soğuk algınlığı ve üst solunum yolu infeksiyonlarının önemli etkenlerinden biridir. Rinovirus adı virusun replikasyon yeri olan burun (rhino) kelimesinden kaynaklanmaktadır, nezle etkenidirler. Son yıllarda tüm yaşlardaki immünkompromize hastalarda alt solunum yolu hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir. Kronik akciğer hastalığı ve astım, ayrıca sinüzit ve otitis mediada etken olduğu bildirilmektedir.

**Yapısal özellikleri:** Rinoviruslar *Picornaviridae* ailesinde yer alırlar. Pikornavirusların yapısal özelliklerine sahiptirler. 20-27 nm büyüklükte, ikosahedral simetrik, zarfsız viruslardır. Nükleokapsitte VP1, VP2, VP3 ve VP4 olarak gösterilen dört protein içerirler. VP1, VP2 ve VP3 genetik maddeyi örten protein tabakada, VP4 ise içte yer alır. Nükleik asit tek zincirli pozitif polariteli, 7200 nükleotid uzunluğunda RNA'dır. Yapılan dizi analizi sonucunda rinovirus genomunun poliovirus genomu ile % 45-62 homoloji gösterdiği saptanmıştır. Rinoviruslar, enteroviruslardan farklı olarak gastrointestinal sistemde çoğalmazlar, asit pH'a dayanıksızdırlar ve en iyi üreme 33°C sıcaklıkta olur. Bugün bilinen 113 serotipi bulunmaktadır. Rinovirusların % 80-90'ı ortak bir reseptör kullanmaktadır. İntrasellüler adesiyon molekül 1 (ICAM-I) en önemli reseptörleridir. ICAM-I çok farklı hücrelerin yüzeyinde bulunmaktadır. ICAM-I için doğal ligant lenfosit fonksiyonu ile ilişkili antijen (LFA-1)'dir. Virus diğer RNA viruslarında olduğu gibi konak hücrenin sitoplazmasında çoğalır.

**Klinik:** Rinoviruslar solunum yolu sekresyonları ya da kontamine olmuş objeler ile bulaşır. Eller önemli geçiş yoludur. Kontamine olmuş eller ile kişilerin burun ve konjunktiva yoluyla kendilerini infekte ettikleri saptanmıştır. Kuluçka dönemi 2-3 gündür. Virus burun epitel hücrelerinde replike olur. İnfekte hücreler bradikinin ve histamin salgıladığından burun akıntısı başlar. Virus atılımı rinit döneminde en yüksek düzeydedir. 4-5 günde virus atılımı azalır. 2 hafta kadar düşük titrede devam eder. Nazal epitel hücreleri infektidir ve nazal müküs salgılanır. Rinovirus infeksiyonlarının semptomları, kısmen inflamasyonun kimyasal mediatörleri tarafından oluşturulur. Bol sulu akıntı, nazal konjesyon, hapşırık, baş ağrısı, hafif boğaz ağrısı, öksürük, hafif ateş ile karakteristik olan semptomlar yaklaşık 7 gün devam eder. Rinovirusların 100'ün üzerinde serogrubu olduğundan immünite gelişmesi zordur, oluşan tipe özgül immünite de yaklaşık bir yıl içinde kaybolur. İnfeksiyona karşı sentezlenen interferon infeksiyonun gelişmesini sınırlandırır. Ancak infeksiyon sırasında salgılanan

sitokinlerin ICAM-1 ekspresyonunu artırarak virusun yayılımını kolaylaştırdığı, hücrel immünitenin infeksiyonun kontrolünde rolünün olmadığı bildirilmektedir.

Rinoviruslar dayanıklı viruslardır. Cansız objelerde saatlerce canlılıklarını sürdürebilirler. Virus lipit içermediği için eter, kloroform gibi lipit çözücülerden etkilenmez. İlbahar sonu ve sonbahar başlangıcında olgu sayısında artış görülür. İnfeksiyonlar bebekler ve çocuklarda sıktır. Klinik bulgular diğer üst solunum yolu patojenlerinde olduğu gibidir. Bebek ve küçük çocuklarda solunum sıkıntısı yaşanabilir. Astım hastalarında alt solunum yolu disfonksiyonuna neden olabilmektedir.

**Laboratuvar tanısı:** Rinoviruslar embriyonal fibroblast hücre kültürlerinde 33°C'de ve yavaş ürer; belirgin sitopatik etki oluşturmazlar. Epidemiyolojik çalışmalar dışında laboratuvar tanısına başvurulmaz.

**Epidemiyoloji:** Rinovirusların neden olduğu infeksiyon tüm yıl boyunca görülür. Toplumda aynı anda birden fazla rinovirus serotipi saptanabilir. Bulaşma hapşırma, öksürme, aerosollerle, havayla, ellerle, eşyalara temasla, solunum yollarından olur. Virus nazal salgı ile 2-3 gün ve daha uzun süre çıkartılır.

**Tedavi:** Spesifik bir tedavisi yoktur. Çok sayıda serotipinin olması, yanıtının kalıcı olmaması aşı hazırlanmasını güçleştirmektedir. Hastalık tablosunun ağır olmaması da tedavi ve aşı için zorunluluk getirmemektedir. En iyi korunma yöntemi, salgınlarda dikkatli olma, el yıkama ve kontamine objelerin dezenfeksiyonudur.

## KAYNAKLAR

1. Chidekel AS, Rosen CL, Bazy AR: Rhinovirus infection associated with serious lower respiratory illness in patients with bronchopulmonary dysplasia, *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(1):43-7.
2. Chanock RM, Murphy BR, Collins PL: Parainfluenza viruses, "Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE (eds): *Fields Virology*, 4.baskı" kitabında s.1341-79, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2001).
3. Couch RB: Rhinoviruses, "Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE (eds): *Fields Virology*, 4.baskı" kitabında s.777-97, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2001).
4. Hierholzer JC: Adenoviruses in the immunocompromised host, *Clin Microbiol Rev* 1992;5(3):262-74 .
5. Liolios L, Jenney A, Spelman D, Kotsimbos T, Calton M, Wesselingh S: Comparison of multiplex reverse transcription PCR-enzyme hybridization assay with conventional viral cultures and immunofluorescence techniques for the detection of seven viral respiratory pathogens, *J Clin Microbiol* 2001;39(8):2779-83.
6. Psarras S, Papadopoulos NG, Johnston SL: Parainfluenza viruses, "Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR, Griffiths PD, Schoub BD (eds): *Principles and Practice of Clinical Virology*, 5.baskı" kitabında s.299-321, John

- Wiley and Sons Ltd, Chichester (2004).
7. Swenson PD, Wadell G, Allard A, Hierholzer JC: Adenoviruses, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds): Manual of Clinical Microbiology, 8.baskı" kitabında s.1404-17, ASM Press, Washington (2003).
  8. Treanor J, Falsoy A: Respiratory viral infections in elderly, *Antiviral Res* 1999;44(2):79-102.
  9. Tristram DA: Respiratory syncytial virus, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds): Manual of Clinical Microbiology, 8.baskı" kitabında s.1378-88, ASM Press, Washington (2003).
  10. Xu W, McDonough MC, Erdman DD: Species-specific identification of human adenoviruses by a multiplex PCR assay, *J Clin Microbiol* 2000;38(11):4114-20.
  11. Zambon M, Bull T, Sadler CJ, Goldman JM, Ward KN: Molecular epidemiology of two consecutive outbreaks of parainfluenza 3 in a bone marrow transplant unit, *J Clin Microbiol* 1998;36(8):2289-93.

