

## **VİRAL DERİ HASTALIKLARI**

Viruslar zorunlu hücre içi parazitlerdir. Viruslar deriyi, direkt inokülasyon, sistemik enfeksiyon veya iç odaktan lokal yayılım olmak üzere 3 şekilde atake ederler. Dermatolojik olarak, viral hastalıklara genellikle DNA virüsleri sebep olur. RNA grubu viruslar ise, genel belirtilerle seyreden hastalıklar yaparlar.

Virüsler, deri hücrelerinde 3 değişik tipte etki gösterebilirler:

- 1- Sitolitik-sitopatik etki: Bu etkileri yoluyla vezikül-bül oluşumuna sebep olabilirler.
- 2- Proliferatif etki: Bu etki sonucu, benin doku hiperplazilerine yol açabilirler.
- 3- Onkojenik etki: Çeşitli malin hastalıkların oluşumuna sebep olabilirler.

## **HUMAN HERPES VİRÜS (HHV) ENFEKSİYONLARI**

Herpesviruslar çift sarmal DNA viruslarıdır. Oluşturdukları enfeksiyon latent kalıp zaman zaman klinik belirti verir ve organizmada yaşam boyu sürme özelliğine sahiptir. Bu grupta yer alan virüsler;

- HHV-1 (Herpes simplex virüs tip-1, arka kök gangliyonlarında latente kalır)
- HHV-2 (Herpes simplex virüs tip-2, arka kök gangliyonlarında latente kalır)
- HHV-3 (Varisella-zoster virüsü, arka kök gangliyonlarında latente kalır),
- HHV-4 (Ebstein-Barr virüs, lenfoid dokularda latent kalır),
- HHV-5 (Sitomegalo virüs, periferik lökositlerde latent kalır),
- HHV-6 (Rozeola infantum etkeni, periferik lökositlerde latent kalır),
- HHV-7 (Pitriazis rozea etkeni, periferik lökositlerde latent kalır)
- HHV-8 (Kaposi sarkomu etkeni, lenfoid dokularda latent kalır) yer almaktadır

### **Herpes Simpleks Virüs Enfeksiyonları (Uçuk, cold sores, fever blisters)**

HSV dünyada en sık enfeksiyon yapan viruslardan birisidir. HSV'lerin tip 1 (HSV-1) ve tip 2 (HSV-2) olmak üzere iki ayrı tipi vardır. En sık görülen (toplumun %85' i) HSV-1 enfeksiyonu, genital bölge dışındaki deri ve mukozalarda hastalığa neden olur. HSV-2 ise genital ve anal bölge mukoza ve derisinde hastalık yapar. Ancak % 10-20 civarında değişen oranlarda bölgeye göre farklı HSV tipiyle enfeksiyon gelişmektedir. Enfeksiyonu yakın kişisel temas sonucu bulaşır. Virus partikülleri müköz membranlardan veya travmatize epitelden yeni konağa geçer. Primer enfeksiyon genellikle çocuklarda olur. Bu bulaşmadan

sonra ya klinik bir enfeksiyon tablosu ortaya çıkar (%1), ya da subklinik bir enfeksiyon söz konusudur (%99). Subklinik enfeksiyon belirtisi serumda bulunan antikorlardır. “Primer herpes simpleks enfeksiyonu”ndan sonra o kişi taşıyıcı konumuna geçer. Taşıyıcılarda virus, arka kök ganglionlarında latent olarak kalır. Zaman zaman reaktif olarak, periferik sinir yolu ile giriş yerinin derisine gelir ve nükslere neden olur. Nüksler, klinik belirti vermedikleri zaman bile (dudak herpesi bulunan kimsede salyanın bulaşıcılığı gibi) bulaşıcı olabilmektedir.

Tetikleyici faktörler: Emosyonel stresler, fiziksel travma, güneş yanıkları, fokal enfeksiyonlar, menstrüasyon, malign hastalıklar, ateş ve sistemik enfeksiyonlar vb. Herpes simpleks enfeksiyonları, kişinin daha önce virusla temas edip etmemesine göre Primer ve rekürren olmak üzere ikiye ayrılır

### **Primer HSV enfeksiyonları:**

Semptomatik primer herpes simpleks enfeksiyonları az görülür, fakat rekürren enfeksiyonlara göre daha şiddetli ve daha uzun sürelidir. İnokülasyon yerinde vezikül gelişir ve bölgesel adenopati vardır. Aynı zamanda lezyonlardan 3-4 gün sonra ateş, baş ağrısı, kırıklık gibi semptomlar da olur. Genellikle 2-4 haftada yatışırlar. İnkübasyon süreleri 2-20 gündür (ortalama 5 gün). Primer HSV enfeksiyonları: Herpetik gingivostomatit, primer herpes genitalis, herpetik keratokojonktivit, herpetik dolama (whitlow) ve neonatal HSV enfeksiyonlarıdır.

**1- Primer gingivostomatit:** Primer HSV enfeksiyonlarının en sık görülen şeklidir. En çok 1-5 yaş arası çocuklarda görülür. Halsizlik ve ateşli bir prodromal dönemi, ağız içinde ve dudaklarda lezyonların ortaya çıkışı izler. Başlangıçta üzüm salkımı gibi gruplar yapan vezikül halindeki lezyonlar, hızla aftöz elemanlar haline dönerler. Yaygın ağırlı erozyonlar ağızda sulanma, kötü koku, ateş, genel durum bozukluğu ve bölgesel adenopati ile birlikte seyreder. Küçük çocuklarda dehidratasyon görülebilir. Posterior farinksin ülseratif ve eksudatif lezyonları farenjite neden olabilir. Primer HSV enfeksiyonu tanısı konulanlarda sistemik antiviral tedavi yapılmalıdır. Tedavi edilmeyenlerde genellikle 1-2 haftada kendiliğinden düzelir, nadiren 2-6 haftaya kadar uzayabilir.

**2- Primer herpes genitalis:** çoğunlukla HSV-2’ye (%70-90) bağlı gelişen bir enfeksiyondur. Önceden geçirilen HSV-1 enfeksiyonu, HSV-2’ enfeksiyonuna karşı kısmen koruyucudur. Primer genital herpes sıklıkla cinsel yolla bulaşır. Temastan 3-14 gün sonra ortaya çıkan veziküller kısa sürede püstüle döner ve daha sonra birleşerek girintili çıkıntılı erozyon ve

ülserlere dönüşür. Grup halinde veziküller ve erozyonlar vajina, rektum veya peniste görülür, 7-14 (ort 8 gün) gün boyunca yeni lezyonlar gelişimini sürdürebilir. Hastalarda lezyonlar bilateral ve yaygın, ateş, halsizlik, bilateral ağrılı lenfadenopati bulunur. Ayrıca kadınlarda vaginal ağrı ve dizüri, erkeklerde peniste yanma, sızı, üretral akıntı, anüste lezyon varsa şiddetli proktitit görülebilir. Enfeksiyon 3 hafta veya daha uzun sürebilir. Skar bırakmaz. Enfeksiyon sonrası virüs sakral kök gangliyonlarında latent halde kalır. HSV-IgM enfeksiyondan 2-4 hafta sonra pozitifleşir. Gebeliğin 3.tm'da ortaya çıkan enfeksiyon fetus için risklidir. İntrauterin veya doğum esnasında bulaş riski olduğundan sistemik tedavi verilmelidir. Asiklovir 1g/gün, valasiklovir 1g/gün ve famsiklovir 500mg/gün verilir. Gebelerde aisklovir İV verilmesi tercih edilir.

**3- Herpetik keratokonjonktivit:** Gözün primer infeksiyonu sıklıkla pürülan konjonktivit ve korneanın yüzeysel ülserasyonlarına sebep olur. Göz kapakları iyice ödemli ve çevre deride veziküller olabilir. Rekürrensler sonucu derin ülser ve stromal keratit sonucu körlüğe kadar gidebilir.

**4- Herpetik dolama (parmakların herpetik infeksiyonu, herpetik whitlow):** HSV-1 ve HSV-2 virüslerine bağlı gelişen, primer veya rekürren olabilen enfeksiyondur. Parmak emen çocuklarda, tırnak yeme alışkanlığı olan yetişkinlerde, eldiven kullanım alışkanlığı olmayan, ağız içi ve çevresiyle uğraşan diş hekimleri, diğer dental ve medikal personelde sık görülür. Parmak uçları ve tırnak yanlarındaki küçük sıyrıklardan virüsün girmesiyle ortaya çıkan, oldukça ağrılı bir tablodur. Tırnak çevresinde, eritemli ve ödemli zeminde grup yapmış derin yerleşimli, küçük veziküllerle karakterizedir. Kendiliğinden iyileşebilir. Akut evrede oral asiklovir 1g/gün 5-7 gün verilebilir.

**5-Neonatal HSV enfeksiyonu:** Doğum kanalından geçerken veya perinatal dönemde enfekte olabilir. Mukoz membranlar veya deride inokülasyon yerlerinde lezyonlar oluşur. Neonatal HSV'li bebeklerin %70'inde annede asemptomatik genital herpes vardır. Hastalık şiddetli seyredir. Sıklıkla neonatal herpes simpleks ensefaliti sonucu fatal sonlanabilir. Vakaların %70'den fazlasında belirgin mukokutanöz lezyonlar yoktur. Doğumdan önceki bir ay içinde her hafta servikal kültür alınmalıdır. Son iki kültür sonucu negatif çıkmazsa sezeryanla doğum yaptırılmalıdır. İntravenöz asiklovir tedavisi şarttır.

#### **Rekürrent HSV enfeksiyonları:**

Daha hafif seyredeler, vezikül grupları daha küçüktür. Ateş, yorgunluk, stres, menstruasyon, travma, güneş, soğuk, diş çekimi, intrakranial veya nöral cerrahi müdahale gibi tetikleyici

etkenlerle daha çok mukokutanöz bölgelerde ortaya çıkarlar. En çok yüz ve ağız bölgesinde görülür. 7-10 günde skar bırakmaksızın iyileşirler.

**Rekürrent oral-labial herpes simpleks:** En sık görülen formdur. Primer enfeksiyondan sonra HSV-1 trigeminal gangliyon, daha nadiren de inferior ve süperior gangliyona gierek burada latent halde kalır. Tetikleyici faktörlerle zaman zaman aktive olarak replikasyona uğrar ve aksonlarla deriye ve mukozalara gelerek yeni lezyonlara yol açar. Dudak köşelerinde kaşıntı, yanma, batma ile birlikte eritemli zeminde gruplaşmış veziküller halinde ortaya çıkar. Önce berrak olan veziküller zamanla bulanıklaşır ve 4-5 günde krutlanır. Bölgesel lenf bezleri şiş ve ağrılı olabilir. Sekonder enfeksiyon gelişmemiş lezyonlar 7 gün içinde iz bırakmadan iyileşir ve yerlerinde hafif kırmızı bir makül bırakırlar. Latent virüslere etkili bir tedavi yoktur. Herpes labialisin en sık tetikleyici faktörü UV özellikle de UVB'dir.

**Rekürrent herpes genitalis:** Spontan olarak veya tetikleyici faktörlerin etkisi sakral gangliyonlarda latent halde olan virüsün relike olması sonucu ortaya çıkar. Olguların çoğunda etken HSV-2'dir. Ancak cinsel ilişki öyküsü olmayan ve çocuklarda oluşna lezyonlarda etken HSV-1 olabilir. Yanma, kaşıntı veya batma gibi prodromal belirtiler ile başlar. Genellikle 24 saat içinde kırmızı papüler lezyonlar görülür ve eritemli zeminde berrak eksuda ile dolu veziküllere dönüşürler. Genital bölgenin özelliğinden dolayı hızla erode olurlar ve geriye girintili-çukurtlu kenarlı sulantılı, kaşıntılı bir erozyon kalır. Küçük vezikül grupları veya yüzeysel ülserler şeklinde, erkekte glans veya penis shaftında, kadında labia, vajina veya servikte görülürler. Yılda ortalama 3-4 defa tekrarlar. Sekonder olarak enfekte değilse 7 günde spontan olarak iyileşir. Hastaların çoğunda deri ve uyluklarda ağrı yakınması olabilir. Cinsel yolla bulaşan bir hastalığı olanda 2. Bir hastalığın olma olasılığı artığından bu hastalarda sifiliz ve AIDS testleri istenmelidir. Rekürren genital herpes enfeksiyonunun aktif lezyon yokkende subklinik viral atılım( asemptomatik viral shedding) yolu ile bulaşıcı olabileceği unutulmamalıdır. Topikal antivirallerin etkisi sınırlıdır. Yılda 6 veya daha fazla atağı olan, immünsupresyonu olan veya emosyonel stresi yoğun olanlarda süpresif tedavi önerilir.

**Rekürrent lumbo-sakral herpes simpleks:** Genital lezyon olmaksızın, tetikleyici faktörlerin etkisiyle lumbosakral bölgede (bel, kalçalar) unilateral yerleşimli, gruplaşmış veziküllerle karakterizedir. siyatalji benzeri ağrıys yol açması nedeniyle zona sanılabilir. Tedavi benzerdir.

#### **Diğer hastalıklar:**

**Ekzema herpetikum (Kaposi'nin variselliform erupsiyonu):** Herpes virusünün yaptığı yaygın ve ağır bir deri enfeksiyonudur. Özellikle atopik dermatit olmak üzere Darier hastalığı,

iktiyozis vulgaris, pemfigus foliaceus gibi keratinizasyon bozukluğu bulunanlarda ortaya çıkar. Hastalar genellikle çocuktur. Özellikle ekzematöz alanlarda grup halinde umblike veziküller belirir. 5-10 gün içinde jeneralize olabilen tabloda ateş, halsizlik, lenfadenopati vardır. Veziküllerin çoğu hemorajiktir. Birleşen veziküllerin açılmasıyla geniş ülsere alanlar ortaya çıkar. Lezyonlar en çok yüz, boyun ve gövdeyi tutar. Enfeksiyon sistematize olup ensefalit gibi tablolara yol açabilir..2-6 hafta arasında iyileşen hastalıkta mortalite %10-50 arasında görülür. Ölüm nedeni viremi ve ciddi sekonder enfeksiyondur.

**Herpes simpleks ensefaliti:** Primer ve sekonder enfeksiyon sonucu her yaşta görülebilir.

**Herpes simpleks hepatiti:** Çok nadirdir

**Tanı:** HSV enfeksiyonlarının tanısında;

- İyi bir anamnez ve klinik görünüm
- Tzanck testi olarak bilinen; veziküllerden hazırlanan ve Giemsa ile boyanan yaymalarda çok nukleuslu dev hücreler saptanması tanıda yardımcıdır.
- Viral kültür: 48-72 saat içinde sonuç verilebilir
- Antijen tayini: Monoklonal antikorlarla spesifik HSV-1 ve HSV-2 antijeni tayini
- PCR :Dokuda HSV-DNA tayini,
- Deri biyopsisi

**Tedavi:** Bu enfeksiyonlarda tam eradikasyonu sağlayacak tedavi yöntemi yoktur. Ağrı ve kaşıntıya yönelik destekleyici tedaviler önerilebilir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlardan korumak amacıyla topikal antibiyotikli kremler uygulanır. Enfeksiyonun şiddeti, yerleşimi ve komplikasyon riskine göre sistemik antiviral tedaviye karar verilir. Amaç; hastalığın semptomlarını hafifletmek, nüks sıklığını azaltmak ve virüs bulaşma hızını düşürmektir. Primer ve nüks genital herpeste enfeksiyon şiddetine bakılmaksızın sistemik antiviral tedavi önerilmektedir. Ekzema herpetikumda; şiddetli olgularda I.V, hafif olgularda ise oral antiviral tedavi uygulanmalıdır. Yılda en az 6 nüks öyküsü olan veya HSV'ye bağlı eritema multiforme komplikasyonu gelişen hastalara supresyon amacıyla sistemik antiviral tedavi önerilmektedir. Sistemik ajanlar, asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir'dir. Bu ilaçlar, ilk prodromal semptomlarda veya klinik belirtilerin ortaya çıkmasını izleyen ilk 48 saat içinde kullanılması önerilmektedir. Lokal antiviral kullanımı, herpetik göz enfeksiyonlarıyla sınırlıdır.

### **1- Topikal tedavi:**

- Sulu pansumanlar, soğuk uygulama, kurutucular.
- Asiklovir krem (göz veya deri) (Aklovir, Virosil, Acyl, Zovirax...)

### **2-Sistemik tedavi:**

- Asiklovir; 5 gün süreyle, 5x200 mg, oral, gereğinde, 5-30 mg/kg/gün, İV.
- Valasiklovir: 3x500-1000mg, oral.
- Famsiklovir: 2x125 mg, oral. fazla tekrarlayan durumlarda, uzun bir süre ve genellikle 400 mg asiklovir veya valasiklovir 500mg/gün ile

### **3- Profilaksi:** Yılda 6 defadan yapılır.

### **Varicella Zoster Virüs Enfeksiyonları**

VZV'un primer enfeksiyondur. Genellikle çocukluk döneminde (olguların %90'ı 10 yaşından küçüktür) ortaya çıkar. Virüs, damlacık enfeksiyonu ile üst solunum yolundan girer. Bulaştırıcılık, deri lezyonlarının ortaya çıkışından 4 gün önce başlar ve deri lezyonlarının çıkışından 5 gün sonraya kadar devam eder. Klinik belirtiler, iki haftalık inkubasyondan sonra sekonder viremi ile başlar. Ateş, kırıklık ve başağrısı gibi prodromal belirtiler çocuklarda hafif, erişkinlerde belirgindir. Prodromal belirtilerin 2.-3. gününde ortaya çıkan deri belirtileri, oldukça kaşıntılıdır. Lezyonlar, önce yüz ve saçlı deride başlayıp hızla gövdeye yayılım gösterirler. Belirtiler, el içi ve ayak tabanı dışında tüm deride görülebilir. Lezyonlar, hafif eritemli makülo-papül şeklinde başlayıp 24 saat içinde veziküle dönüşür. Zemini eritemli olan, 2-3 mm çapındaki veziküllerin uzun ekseni; deri çizgilerine paraleldir. Veziküller ince duvarlı olup; hızla içleri bulanarak püstüle-, hemen ardından ortaları çökük göbekli püstüle dönüşür ve kurutlanır. Makül, papül, vezikül, püstül, göbekli püstül ve kurut'un bir arada görülmesi karakteristiktir (polimorfik lezyonlar). Sert damakta da vezikül veya erozyon görülür. Krutlanan lezyonlar genellikle sikatris bırakmaksızın 1-3 hafta içinde iyileşir. Lezyonlar büyük veya sekonder enfeksiyon gelişmişse skatris gelişebilir. Stafilokok veya streptokokların neden olduğu sekonder enfeksiyon en sık görülen komplikasyondur. Pnömoni ve ensefalit nadir görülen, ciddi komplikasyonlardır. Hastalık döneminde aspirin kullanmaya bağlı Reye sendromu gelişebileceği unutulmamalıdır. Hastalık, erişkinlerde çocuklardan daha ağır seyreder. Gebeliğin ilk 20 haftasında ciddi konjenital malformasyon riski vardır. İlk trimesterde varisella olan annelerde yenidoğanın konjenital varisella sendromuna yol açar.

Tedavi: Hastalığın tedavisi, semptomatik ve komplikasyonları önlemeye yönelik olmalıdır. Bulaşmayı ve komplikasyonları önlemek amacıyla, lezyonlar kabuklanıncaya kadar; ki bu süre genellikle 5 gündür, hasta okula gönderilmemelidir. Suçiçeğinin rutin tedavisinde, antipruritik ve antipiretik ilaçlara ek olarak, profilaksi amacıyla topikal antibiyotikli kremler kullanılmaktadır. Bu dönemde kullanılacak aspirin Reye sendromu riskini arttıracığından; yerine parasetamol tercih edilmelidir. Erişkinlerde ve immüsuprese çocuklarda ise, hastalık şiddetli seyir gösterdiğinden özellikle ilk 24 saat içinde başlamak koşulu ile, yüksek doz sistemik antiviral ajanlar (asiklovir) verilmelidir. Korunma amacıyla çocukluk döneminde aşılama önerilmektedir.

**Herpes zoster (Zona zoster):** Etken Herpesvirus grubundan *Varicella-zoster virus* (VZV)'tur. Nörotrop ve dermatrop olan bu virus çocuk yaşlarda bulaşıp ömür boyu vücutta kalır. Primer enfeksiyon suçiçeğidir. Suçiçeği iyileşince viruslar medulla spinaliste arka kökteki spinal ganglionlara yerleşirler. Çocuk su çiçeği geçirirken hangi dermatomda çok sayıda lezyon (aynı zamanda virus) varsa o spinal ganglionda en çok virus yerleşir ve ileride yalnızca en çok virus taşıyan gangliyon aktive olur. Primer enfeksiyon olan su çiçeğinin seyri sırasında viruslar, deri ve mukozalardaki sinir uçlarından girerek duyu ganglionlarına ulaşırlar. Gangliyonlarda (trigeminal veya arka kök gangliyonları) latent halde saklı kalan viruslar, lokal travma ve vücut direncinin azalmasına bağlı olarak reaktif olurlar ve duyu sinirleri yoluyla deriye ulaşırlar. Zonada önce, tutulan dermatoma uyan bölgede, yüzeysel kaşıntı ile bıçak saplanırcasına şiddetli ağrı arasında değişen subjektif semptomlar olabilir. Bu ağrılar bazen enfarktüs, plörezi ve renal kolik olarak değerlendirilebilir. Bu semptomlara yanma, batma, hassasiyet ve hiperestezi eşlik edebilir. Subjektif belirtiler gençlerde daha hafif olarak gözlenir. İlk deri belirtileri, dermatoma uyan bölgede, eritemli zemin üzerinde gruplar halinde, toplu iğne başı büyüklüğünde papüllerdir. Bu papüller 24 saatte veziküle döner. Veziküler lezyonlar canlı virüs içerir. İki-üç gün içinde püstüle dönüşür ve yine iki-üç gün içinde ortası göbeklerime gösterir. Daha sonra kurumaya başlar ve 7-10 gün içinde üzerinde krut gelişir. Bir hafta içinde dermatom boyunca ayrı odaklar halinde yeni lezyonlar gelişebilir. Aynı gruptaki lezyonların görünüşleri, diğer gruptaki lezyonlardan farklılık gösterir. Deri belirtileri, şiddetli durumlarda, hemorajik ve gangrene olabilir. Bölgesel lenf bezleri genellikle ağırlı olarak şişmiştir. Deri belirtileri, sekonder enfeksiyona uğramazsa, 2-4 hafta içinde iz bırakmadan iyi olur. Yaşlılarda, bu süre 6 haftadan uzun olabilir. Zona zoster, bağışıklık bırakması nedeniyle bir kez geçirilir. Genellikle tek taraflı olan hastalık, ancak immüsupresyon durumunda çift taraflı veya jeneralize olabilir. En sık görülen lokalizasyonu

interkostal bölge olup olguların çoğu T3-L2 arası spinal sinirlerin inerve ettiği dermatomlarda görülür. Oftalmik zosterde oküler tutulum olabilir. Trigeminal sinirin tutulumu ve fasiyal paralizi ile giden özel tabloya Ramsay-Hunt sendromu denilir. Zona nadiren deri lezyonu yapmaksızın sadece dermatomal ağrı ile seyredebilir.

### **Komplikasyonları:**

- 1- Oküler: Uveit, keratit, konjonktivit, ödem.
- 2- Post herpetik nevralji: Aylar veya yıllarca sürebilir.
- 3- Periferel parezi, paralizi.
- 4- Bakteriyel süperenfeksiyon, pnömoni, hepatit.
- 5- Ramsay-Hunt Sendromu: Fasiyal paralizi, kulak ağrısı, dış kulak yolu ve timpanik zarda veziküller, sensoriel işitme kaybı ve vertigo olabilir.

Tedavi: Amaç, hastalığın süresini ve şiddetini azaltmak, yayılımını önlemek ve postherpetik nevralji riskini azaltmaya yönelik olmalıdır. Özellikle orta ve ileri yaştaki hastalara yatak istirahati verilmelidir. Sağlıklı bireylerde komplikasyon riski oldukça az olup, genellikle spontan iyileşme olur. Sekonder enfeksiyonlara karşı antibiyotikli kremler verilmelidir. Nevralji için, topikal anestezikler ve sistemik analjezikler verilebilir. Sistemik antiviral tedavi, immünsuprese hastalarda, özel tutulum nedeniyle komplikasyon riski taşıyanlarda ve özellikle 50 yaş üzerinde olup postherpetik nevralji riski olan olgularda önerilmelidir. Bu amaçla asiklovir (5x800 mg/gün), valasiklovir (3x1000 mg/gün) ve famsiklovir 3x250 mg/gün) 7 gün süreyle kullanılır.

### **PAPİLLOMAVİRUS ENFEKSİYONLARI**

Human Papillomavirus (HPV); deri ve mukozalarda benign epitelyal proliferasyonla karakterize, akut belirti veya semptom vermeyen ve yavaş seyirli verruka olarak tanımlanan hastalığa neden olur. Bunlar, farklı lokalizasyonlarda hastalık yaparlar (v. vulgaris, v. plantaris ve v. genitalis gibi). Bazı tipleri ise immünsuprese hastalarda epidermodisplasia verruciformis (EV) gibi klinik tablolara neden olurlar. EV ve genital-mukozal tutulum yapan bazı HPV tipleri, epitelyal malignensi gelişimine yol açabilir. 80'den fazla tipi olan HPV; hasara uğramış epidermisten girerek enfeksiyona yol açar. Travma ve otoinokülasyon diğer bulaşma yollarıdır. HPV un inkubasyon süresi 2-9 ay arasında değişmektedir. HPV,



epidermiste bazal tabakanın üzerindeki epitelyal hücreleri enfekte ederek hastalık tablolarını oluşturmaktadır.

**Verruka vulgaris (Siğil):** Sübjektif semptom vermeyen, deri renginde, üzeri karnabahar görünümünde keratozik vejetasyonla karakterize yuvarlak papüllerle seyir gösterir. Ortalama 5 mm çapında olan lezyonlar, birleşerek geniş plaklar yaparlar. Hastaların büyük çoğunluğu 5-20 yaş arasındadır. Verrüler sıklıkla el içi ve el parmaklarına lokalize olur. Saçlı deride, yanak ve göz çevresinde hafif uzun ve fırçamsı görünüm (v. filiformis) alırlar. Tırnak çevresi (periungual) yerleşimi, ragatlara bağlı hassasiyet ve tırnakta şekil bozukluğuna neden olabilir. Lezyonların gelişimi, haftalar veya aylarca sürer. Genellikle önce tek büyük bir papül (ana siğil), ardından çok sayıda yeni verrüler ortaya çıkar. Verrü yüzeyinde tromboze, dilate kapillerlerin neden olduğu siyah noktacıklar önemli bir tanı kriteridir. Verrü, hastaların yarısında bir yıl içinde, 2/3'ünde ise 2 yıl içinde kendiliğinden iyileşirler. Verrüler epidermiste lokalize olduklarından iyileştiklerinde skatris bırakmazlar.

**Verruka plana (V.P. juvenil):** Sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülmektedir. Sübjektif belirti vermeyen hastalık, çoğunlukla yüze, daha az olarak el ve ön kola yerleşim gösterir. Deriden hafif kabarık, üzeri düz, çoğunlukla yuvarlak, bazen çok köşeli, toplu iğne başı ile mercimek büyüklüğünde, deri renginde veya gri-sarı renkte papüllerdir. Otoinokülasyon ile yayılan papüller, genellikle çok sayıdadırlar ve irritasyonla yayılma (Koebner fenomeni pozitif) eğilimi gösterirler.

**Verrüka filiformis:** Yüz ve boyunda az veya çok sayıda, deri renginde, küçük ipliksi çıkıntılar şeklinde görülür. Özellikle erkeklerde sık görülür

**Verruka plantaris:** Ayak tabanında her yerde gelişebilirler ancak, midmetatarsal bölge en sık yerleştikleri alandır. Verrüköz papülün çevresinde sert boynuzumsu bir halka gelişir. Bazen, çok sayıda verrü bir araya gelip tek plak halinde (mozaik wart) görülürler Normal dermatogliflikler bozulmuştur. Yandan sıkılınca fazla ağrı olur. Çocuklarda %30-35'i spontan olarak iyileşirken, yetişkinlerde yıllarca sürer. Kallus (nasır) ile karışır. Kallusta deri çizgileri bozulmamıştır, tromboze kapillerler görülmez, üstten bastırmakla daha fazla ağrı hissedilir.

**Verruka genitalis (Kondiloma aküminatum):** Veneryal bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Batı ülkelerinde, erişkin yaş grubunun yaklaşık yarısında saptanmıştır. Enfeksiyon bazen subklinik veya latent halde olabilir. Hastalık, her iki cinste anogenital bölgede yassı hücreli karsinomaya neden olabilmektedir. Ayrıca, kadınlarda servikal displazi

riskini oldukça arttırmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde son derece yaygın bir virüs olan HPV ile tüm dünyada 630 milyon enfekte kişi bulunduğu kabul edilmektedir. Ülkemizde 2007 yılında yayınlanan, 1353 kadın taranarak yapılan bir çalışmada katılımcıların %20'sinde HPV virüsü saptanmış olup, %0.7'sinde ise HPV'nin neden olduğu preinvaziv servikal lezyonlar tespit edilmiştir. Türkiye servikal HPV kolonizasyonu sıklığı %2.1 olarak belirtilmektedir. Çapları 2-5 mm civarında ve yükseklikleri-oldukça değişken, çok sayıda lobüle papüller (kondilomata) şeklinde ortaya çıkarlar. Erkeklerde penis ve perianal bölgede, kadınlarda ise vulva, serviks, perine ve anüs çevresinde daha sık gözlenir. Perianal bölge, inguinal kıvrımlar ve vulvada papüller birleşir ve büyüyerek karnabahar görünümü alırlar. Vejetatif yapıların arasında pürülan materyal birikimine bağlı kötü koku oluşabilir. Vejetatif papüller, ince bir tabana sahiptirler (saplıdır). Kondiloma aküminata, büyük boyutlara ulaşırsa verrüköz karsinoma (Buschke-Lövvenstein tümörü) adını alır. Tedavi: Hastalığın lokalizasyonu ve yaygınlığına bağlıdır. Hastalık tedavilere dirençli olup, sık nüks gösterir. Bu nedenle bazı tedaviler kombine olarak uygulanmaktadır. Kriyoterapi, elektrokoterizasyon, lazer ve cerrahi küretaj veya eksizyon yapılabilir. Topikal imikimod veya intralezyoner interferon bu tedavilere destek amacıyla kullanılmaktadır.

**Epidermodisplazia Verrüsiformis:** Otozomal resesif geçişli, yaygın, inatçı bir HPV enfeksiyonudur. Özellikle HPV tip 5 ve 8 tarafından oluşturulur. Verruka plana veya pitriazis versikolora benzeyen sayısız papül ve plakların kombinasyonu şeklindedir. Yüz, gövde ve ekstremitelere çocukluk çağında hızla yayılır. Güneşe açık yerlerde SCC gelişebilir.

### **Oral Mukozanın HPV Enfeksiyonları**

- **Verrüka vulgaris:** Dudak, dil veya gingivada verrüköz papüller şeklindedir.
- **Fokal epitelyal hiperplazi** (Heck hastalığı): Çocuklarda ağız mukozası ve dilde görülen küçük, üzeri düz, multipl papüllerdir.
- **Oral florid papillomatozis:** Fokal epitelyal hiperplazinin bütün bukkal mukozayı kaplamış ileri evresidir. Üzerinden skuamöz hücreli karsinomlar gelişebilir.

### **Tedavi:**

**Kimyasal destrüksiyon:** Salisilik asit %15-40, salisilik+laktik asit (Duoderm sol) triklorasetik asit %50 sol, formalin %2-5 sol.

**Kriyoterapi :** Karbondioksit, likid nitrojen.

**Cerrahi yöntemler:** Elektrokoter, eksizyon, karbondioksit laser.

**Farmakolojik ajanlar:** Podofilin (anogenital verrülerde etkilidir), kantaridin, topikal tretinoin, 5-florourasil krem, salisilik asit+5-florourasil (Verrütol sol), interferon.

**İmmunoterapi:** Dinitroklorobenzen veya difensipron gibi duyarlandırıcılar ile kontakt hipersensitivite oluşturarak.

**Psikoterapi:** Telkin, hipnoz, halk hekimliği yöntemleri.

## **POXVİRUS ENFEKSİYONLARI**

Bu grubun en ciddi enfeksiyonu çiçek hastalığı ve çiçek aşısına bağlı gelişen komplikasyonları artık tarihsel bilgiler arasında yer almaktadır. Bu başlık altında molluskum contagiosum ve orf/sağmaç nodülü tanımlanacaktır.

**Molluskum Kontagiyozum:** Etken poxvirus grubundan bir DNA virüsü olan molluscum contagiosum virüs (MCV)' tur. Sıklıkla çocuklarda görülen hastalıkta bulaşma, direk deri teması ile olmaktadır. Erişkinlerde bulaşma, çoğunlukla cinsel ilişki yoluyla olur. Ortası göbekli papüllerle karakterize, deri ve mukozaların benign viral bir hastalığıdır. Yüz, göz çevresi, genital bölge ve gövde en sık gözlenen lokalizasyondur. Lezyonlar, 3-5 mm çapında papüller olarak başlar. Papüller nadiren 3 cm çapa (dev) ulaşabilir. Parlak, açık-renkte, yarım küre şeklinde ve tek tek olan papüllerin en önemli özelliği ortalarının çökük (göbekli) olmasıdır. Papüller pens ile sıkıldıklarında ortalarından peynirimsi oluşumun (grain) çıktığı görülür. İrrite edilen lezyonlar sekonder bakteriyel enfeksiyona uğrayabilir ve görüntüleri" değişebilir. Göz çevresine yerleştiği zaman, konjonktivit ve keratit gelişebilir. Traş veya kaşıntıyla yayılım gösterir. Hastalık bağışıklık bırakmaz. Lezyon, 6 aydan sonra kendiliğinden gerileme eğilimindedir. Küçük ve çok sayıda lezyon varlığında; verruka vulgaris, verruka plana juvenil ve liken planus ile karışabilir. Dev lezyonlarda, keratoakantoma ve bazal hücreli karsinoma ile ayıncı tanı yapılmalıdır.

Tedavi: Papüller, topikal anestesi (EMLA) sonrasında, pens ile koparılır ve iyot solüsyonu uygulanır. Koterizasyon ve kriyoterapi diğer tedavi yöntemleridir. İnkubasyon süresi 2-7 hafta arasında değiştiğinden hastalar; tedaviden sonra yeni lezyon çıkışı açısından izlenmelidir.

**Orf ve Sağmaç Nodülü:** Etkenler, parapoxvirus grubundan orf virüsü ve pseudocowpox virüsüdür. Ektima contagiosum olarak da bilinen orf, özellikle ağız ve çevresi enfekte koyun ve keçilerden bulaşır. Bu hayvanların kesimi ile uğraşanlarda sık görülür. Sağmaç nodülü ise

ineklerin memelerinden bulaşan bir hastalıktır. Her iki hastalığı, klinik olarak ayırmak oldukça güçtür. Her iki hastalık çoğunlukla el ve parmaklarda görülür. Virüs, derideki bir sıyrıktan girer ve ortalama bir hafta sonra, giriş yerinde ilk belirti ortaya çıkar. Lezyon; 4-6 hafta içinde minimal bir skarla kendiliğinden iyileşir. Her lezyon, farklı 6 dönem şeklinde seyir gösterir. Eritemli bir makül şeklinde başlayıp hızla papüle dönüşür. Daha sonra, hedef lezyon olarak tanımlanan, ortası kırmızı, çevresi soluk papülovezikül gelişir. Hızla Sulantılı ve erode bir görünüm alır ve üzerindeki kıllar dökülür. Tamir aşamasında, kururken yüzeyinde siyah noktalar oluşur. Nodül üzerinde papillomatöz yapılar gelişir. Son aşamada, lezyon düzleşir, üzeri krutla kaplanır ve iyileşir. Hafif şişlik, ateş ve ağrı her iki tabloya eşlik eder. Lenfadenopati her iki tabloda vardır ancak, sağmaç nodülünde daha şiddetlidir. Tedavileri semptomatiktir.

### **EL-AYAK-AĞIZ HASTALIĞI**

El-ayak-ağız hastalığına bazı tip *Coxsackievirus*'lar neden olurlar. Çocuklarda daha sık görülür ve bulaşıcılığı yüksektir. Solunum yolu ile bulaşır. Kısa süren hafif prodromal dönemden sonra lezyonlar önce ağızda başlar. Daha sonrada el ve ayak lezyonları ortaya çıkar. Elemanter lezyon eritemli zemin üzerine yerleşmiş oval veziküldür. Ayak tabanı, avuç içi ve ağza yerleşir. Ağızdaki veziküller patlar ve erozyon ortaya çıkar. Klinik olarak bu erozyonlar aft gibi görünürler. Tedavi gerekmez, kendiliğinden iz bırakmadan 7-10 gün içinde iyileşir.

### **AIDS**

Edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS), ilk kez 1981 yılında Amerika'da tanımlanmış bir sendromdur. Tüm dünyada kırk milyon civarında HIV ile enfekte hasta olduğu, bunların 2/3'ünün Afrika'da yaşadığı bildirilmiştir. Her yıl kırk-elli bin yeni enfeksiyon bildirilmektedir.

AIDS, olağan dışı tümörler ve fırsatçı enfeksiyonlarla karakterize olup, HIV enfeksiyonunun son evresidir. HIV, hücrel immün sistemde bozukluğa yol açarak fırsatçı enfeksiyonlara ve neoplazik hastalıklara neden olur. Ölüm nedenlerinin başında enfeksiyonlar gelir.

HIV, retroviruslar grubundan, zarflı bir RNA virüsüdür. Diğer zarflı virüsler gibi ısıya çok duyarlıdır. 56 derecede 30 dakikada enfektivitesinin büyük kısmını kaybeder. Ayrıca iyonize radyasyon, ultraviyole ışığı, eter, aseton, %20 etanol, sodyum hipoklorit, sodyum hidroksit ve gluteraldehit ile hemen inaktive olur.

HIV virüsünün iki antijenik tipi vardır: HIV1 Amerika ve Avrupa'da enfeksiyona neden olurken, Batı Afrika'da HIV2 etkindir. Hem HIV1, hem de HIV2 benzer akut retroviral sendroma yol açar. Ancak HIV2'nin klinik bulguları daha hafiftir.

Enfeksiyonun bulaşması: 1)Cinsel ilişki, 2)İntravenöz uyuşturucu kullanımı, 3)Kan ve kan ürünleri, 4)Organ transplantasyonu, ve 5)Peri natal (intrauterin, doğum sırasında veya süt verme ile) yolla olur.

Genital herpes virüs enfeksiyonu, şankroid, sifiliz gibi genital ülsere yol açan hastalıklar, HIV enfeksiyonunun bulaşmasını kolaylaştırır. HIV bulaşmasında en önemli faktör, cinsel ilişkidir. Günümüzde bulaşmanın homoseksüel ilişkiden çok heteroseksüel ilişki ile olduğu saptanmıştır.

Yukarıda sayılan bulaşma yollarından herhangi biri ile vücuda giren HIV virüsü, antijenik özellik taşıyan P24 proteini ile kan dolaşımına girer, GP120 (yapışma özelliği vardır) ile lenfositlere yapışır. Proteolitik mekanizma ile membranı aşar, viral nükleus T lenfositte geçer (CD4+ hücrelere afinitesi vardır), viral RNA açığa çıkar, reverse transkriptaz enzimi ile viral RNA'dan DNA sentezlenir, daha sonra virüs kendi DNA'sını CD4+ T lenfositin DNA'sına integre eder, bu DNA'dan yeni virüsler oluşur. Aynı lenfositten bol miktarda body denen tomurcuklarla virüs partikülleri oluşur. Hücre deforme olur ve fonksiyonlarını kaybeder. Zamanla T hücre sayısı azalır ve lenfopeni oluşur. CD4+ T lenfosit sayısının takibi, hastalık aktivitesinin belirlenmesi açısından önemlidir.

Virüs integrasyonundan sonra replikasyon ve hücre ölümü olursa, sonuç lenfopeni ve semptomatik enfeksiyondur. Düşük hızlı replikasyon durumunda ise T hücresi yaşamaya devam eder, ancak fonksiyon bozukluğu olur ve enfeksiyon asemptomatik bir seyir izler.

HIV virüsünün süper antijen gibi davranarak immün yetmezliğe yol açtığı, ayrıca apoptoz genlerini de uyardığı, sonuçta T hücre azalmasının birden fazla nedeni olduğu düşünülüyor. T hücrelerinin yanısıra, monositlerde de fonksiyon bozukluğu olur, fagositoz azalır ve IL1 salınımı aksar. B hücrelerindeki fonksiyon bozukluğu ile spontan Ig sentezi artar, poliklonal bir Ig artışı olur, ancak yeni antijenlere karşı özgül antikor cevabı düşüktür. Myeloid hücre prodromal dönem ve erken dönemde görülen bozuklukla lenfopeni, monositopeni ve nötropeni görülebilir. Eritroid seride yetmezlikle anemi ortaya çıkar.

Semptomatik primer HIV enfeksiyonu akut retroviral sendrom (ARS) ile AIDS gelişimi arasındaki süre genellikle 10 yılın üzerinde olmakla birlikte, bir kaç ay-12 yıl arasında olabilir. Adolesan ve yetişkinlerin çoğu uzun bir süre asemptomatik olsalar da bu dönemde de viral replikasyon olur.

HIV enfeksiyonu, serokonversiyon öncesi başlayarak tüm hastalık süresince devam eden zengin ve karmaşık dermatolojik bulgulara sahiptir. Bu bulgular, hastalığın tanı ve takibinde çok önemlidirler. Erken aşamada hastalığın tanı alması ile hem hastalık az semptomlu ve hafif seyrederek, hem de yaşam süresi uzatılabilir.

CD4+ T lenfositlerin  $\geq 500/\text{mm}^3$  olduğu durumlarda fazla atipi göstermeyen deri bulguları ortaya çıkarken, sayı  $\leq 150/\text{mm}^3$  olduğunda atipik deri bulguları görülür.

AIDS deri bulgularının özellikleri:

- 1) Alışılmışın dışında yaş grubunda görülme
- 2) Atipik lokalizasyon ve yayılma
- 3) Olağan dışı klinik seyir
- 4) Klasik tedaviye direnç ve kolay tekrarlama

## **Enfeksiyöz Hastalıklar**

### **A. Viral enfeksiyonlar**

1. Akut HIV ekzantemi. Akut retroviral sendrom enfeksiyöz mononükleoz benzeri sendrom veya aseptik menenjit ile karakterizedir. HIV ile enfekte olguların %10-20'sinde görülür. Ateş, LAP, morbiliform ekzantem, penis ve/veya skrotumda ülserler, daha nadir olarak ürtikeryal lezyonlar oluşur. Mukoz membranlarda farenjit, sert ve yumuşak damakta enanemler, özefagus ve anal bölgede ülserler, nadiren kandidiyazis görülür. Akut aseptik menenjit gelişebilir, bulantı-kusma-diye gibi GİS semptomları görülebilir. Baş ağrısı ve fotofobi olabilir. Lökopeni, ESR artışı vardır, HIV antijeni (P24 Ag) serokonversiyon öncesi serumda saptanabilir.

ARS'da CD4+ T hücre sayısı azalır, ancak birkaç haftada normale döner. Latent bir süreden sonra sayı yeniden azalır. ARS'da ELISA testi ile HIV Ab'ları hastalığın üçüncü haftasında gösterilebilir (Western blot ile doğrulanır). ARS'da inkübasyon süresi ortalama 13 gün olup, bu süre 5-44 gün arasında değişir. Bu dönemde antiretroviral tedavinin etkinliği tartışmalıdır ve genellikle semptomatik tedavi yapılır.

**2. Herpes simplex.** Başlangıçta klasik prezentasyonla uyumlu olarak grup halinde veziküller ve erozyonlar görülür. Lezyonlar 1-2 haftada tedavisiz iyileşir. İmmün yetmezlik ilerledikçe vezikül oluşmaksızın epidermal nekroza bağlı erozyon veya ülserasyonlar oluşur. Lezyonlar büyük ve ağrılı olup, kenarları deri düzeyinden kabarıktır. Sağlıklı kişilerden farklı olarak orofarinks, özefagus ve anogenital bölgede büyük, kronik ülserler oluşur.

**3.Herpes zoster.** HIV ile enfekte kişilerde HZV enfeksiyonu uzun sürebilir. Parenkimal enfeksiyon ve bakteriyel süperenfeksiyon ile komplike olabilir. İmmün yetmezliğin artması ile kronik dermatomal verrüköz lezyonlar, kronik ağrılı ülserler veya ektima benzeri lezyonlar, yaygın vezikül ve büller, nodüller görülür. Varisella da HIV hastalarında ağır seyreder.

**4.Molluscum contagiosum.** %18 oranında görülür. Özellikle yüz ve kasıkta, nadiren avuç içi ve tabanlarda görülür. Yüzde çok sayıda lezyon görüldüğünde, dissemine fungal enfeksiyonlar (özellikle kriptokok olmak üzere histoplazma ve koksidioidomikoz enfeksiyonları) ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

**5.HPV enfeksiyonları.** HIV enfeksiyonunun HPV'nin (HPV 16 ve 18) kanserojen etkisini indüklediği düşünülmektedir. İntraepitelyal neoplazi (skuamöz intraepitelyal lezyon) sık olup serviks, vulva, penis, perine ve anüste yerleşir. Kontrol grubuna nazaran 8-6 kez fazla görülür.

**6.EBV enfeksiyonları.** Oral kıllı lökoplaki görülür. HPV de saptanabilir. Hemen daima HIV ile enfekte kişilerde, nadiren immün suprese, renal transplantlı hastalarda ortaya çıkar. Beyaz veya grimsi beyaz, iyi sınırlı verrüköz plaklar şeklinde görülür. Oral mukozada sıklıkla dil kenarında yerleşir. Kötü prognoz belirtisidir.

**7.CMV enfeksiyonları.** HIV enfeksiyonlu olguların %90'ı ciddi CMV enfeksiyonu geçirmektedir. Pulmoner, GİS veya CNS enfeksiyonları görülür.

## **B.Fungal enfeksiyonlar**

**1.Candida albicans.** Oral kandidiazis, hastalığın ilk bulgularından biri olabilir. Pratik olarak HIV enfeksiyonlu olguların tümünde kandida enfeksiyonu vardır. Eritematöz/atrofik, psödomembranöz, hiperplastik/ kandida lökoplakisi ve anguler keilit olmak üzere 4 tipte görülebilir. Ağızdan sonra en sık rektumda yerleşir. İnatçı vajinal enfeksiyonlar da sık görülür. Başka bir nedenin olmadığı durumlarda mukokutanöz kandidiazis saptandığında, HIV enfeksiyonu akla gelmelidir. İmmün yetmezlik ilerledikçe iç organ tutulmaları ve CNS tutulması da görülebilir.

**2.Tinea versikolor.** Sık görülür.

### **3.Dermatofit enfeksiyonları**

Tinea corporis. Hastalığı sınırlayacak deri direncinin azalması ile inflamatuvar kenar özelliği kaybolacak ve klasik ortadan iyileşme görülmeyecektir. Bu durumda tanı zorluğu ortaya çıkacaktır.

Tinea pedis. Kalın, keratoderma blenorajika benzeri lezyonlar görülür.

Onikomikoz. Etken tipik olarak *T. rubrum*'dur. Proksimal subungual onikomikoz, HIV ile enfekte olmayan kişilerde çok nadir görülür. Proksimal tırnakta tebeşir beyazı diskolorasyon saptandığında HIV mutlaka akla gelmelidir.

**4.Kriptokok enfeksiyonları.** Molluskum contagiozuma benzer beyaz papüller görülür. Göbekli lezyonlarda tanı biyopsi ile konmalıdır.

**5.Histoplazma enfeksiyonları.** Çok sayıda makül, papül ve nodüller, oral mukoza ve deride ülserler görülür.

**6.Sporotrikoz.** Kurutlu ülserlerde mutlaka akla gelmelidir.

### **C.Bakteriyel enfeksiyonlar**

**1.S.aureus.** Nazal taşıyıcılık %50 hastada görülmekte olup, HIV-seronegatif olguların iki katıdır. Follikülit, fronkül, karbonkül gibi primer lezyonların yanı sıra ekzema, Kaposi sarkomu gibi lezyonların üzerinde sekonder olarak da yerleşir. Bakteriyemi ve dissemine enfeksiyon sık görülür. Direnç nedeniyle tedavide zorluklar yaşanabilir.

**2.P.aeruginosa.** Etken en çok dış kulak yolu ve ayak parmak aralarına yerleştiğinden, bu bölgeler tanısı konan hastalarda kontrol edilmelidir. Deride ektima gangrenozum, subkutan nodüller, disseminasyonla sepsis olabilir.

**3.T.pallidum.** Klinik seyir normal kişilerde olduğu gibi olup, ağrısız şankr, sekonder sifilizde maküler ve papüler erupsiyon görülür. Ancak gidiş hızlı olup enfeksiyon başlangıcından birkaç ay sonra nörosifiliz veya tersiyer sifiliz gelişir. HIV enfeksiyonlu kişilerde seropozitiflik geç oluşur veya yalancı + ve – sonuçlar alınabilir. Bu nedenle tanıda mutlaka etkenin saptanması ve histopatoloji ile doğrulanması gerekir.

### **D.Artropod enfeksiyonları**

Skabies. Yaygın kurutlu papüller, Norveç uyuzu tarzında ortaya çıkabilir. Jeneralize hiperkeratotik bir erupsiyon şeklindedir. Norveç uyuzu genel popülasyondan daha sık görülür.

### **E.Protozoal enfeksiyonlar**

Amebiasis cutis görülebilir.

### **Proliferatif Hastalıklar**

**1.Seboreik dermatit.** HIV enfeksiyonunun erken dönemlerinde ortaya çıkar. %30-80 olguda saptanabilir.

**2.Psoriasis.** İlk kez HIV enfeksiyonu ile ortaya çıkabileceği gibi, mevcut hastalığın alevlenmesi de olabilir. Psoriatik artrit %32 olguda görülür. Saçlı deri tutulumu hemen her olguda vardır. Bir diğer özelliği de enfeksiyonlar ile alevlenme göstermesidir. Yerleşim yerleri atipiktir; kalçalar ve aksillalar sık tutulur. Tedaviye dirençlidir, ayrıca metotreksat HIV



enfeksiyonlu hastalarda kontrendike olduğundan, UV tedavisi ise Kaposi sarkomu görülme olasılığını arttırdığından, tedavi zordur. Etreinat, zidovudin ve kalsipotriol kullanılır.

### **3.Kserozis.**

**4.İktiyoz.** Palmoplantar keratoderma ile birlikte olabilir.

**5.Atipik papüler erupsiyon.** 2-5 mm çapında deri renginde papüller baş-boyun ve gövdenin üst kısmında yerleşir. Histopatolojik olarak perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve eozinofiller vardır.

**6.Eozinofilik püstüler follikülit (Ofuji).** Aşırı kaşıntılı papüler, folliküler bir erupsiyondur. Yüz, boyun, gövdenin üst kısmı ve ekstremitelerin proksimal kısmında yerleşir. Genellikle ilerlemiş AIDS'e ortaya çıkar ve periferik eozinofili ile birlikte dir.

### **Vasküler Hastalıklar**

**1.Telenjektaziler.** Göğüste yarım ay şeklinde dağılım gösteren telenjektaziler vardır.

**2.Basiller anjiomatozis.** Bartonella türleri ile ortaya çıkan sistemik bir enfeksiyondur. Son zamanlarda HIV ile enfekte kişilerde tanımlanmıştır. Kaposi sarkomuna benzeyen vasküler tümörler ve multisistemik enfeksiyon görülür. Özellikle karaciğer ve dalak tutulur. Etken Bartonella henselae ve quintana'dır. HIV enfeksiyonlu hastaların kedilerden kaçınmaları öneriliyor.

### **Neoplastik Hastalıklar**

**1.Kaposi sarkomu.** Multipl idiopatik hemorajik sarkom. Birçok sistemi ilgilendiren vasküler bir neoplazidir. Olguların çoğunda çeşitli derecelerde immün yetmezlik vardır. Özellikle HIV hastalarında son zamanlarda kaposi sarkomunun çeşitli tiplerinde doku örneklerinde yeni bir virus (HHV8) saptanmıştır. AIDS ile birlikte görülen kaposi sarkomunda lezyonlar sıklıkla yaygın olup oral mukoza tutulumu siktir. Lezyonlar en çok gövde, baş ve boyunda yerleşir. Klasik kaposi sarkomundan farklı olarak 1)30 yaş üzerinde ortaya çıkar (erken), 2)agresif seyreder, 3)mukoza, GİS ve lenf nodu tutulumu siktir.

### **Diğer Bulgular**

1.Kutanöz ilaç erupsiyonları. HIV hastalığında kutanöz ilaç erupsiyonlarının görülme sıklığı artmış olup, immün regülasyon bozukluğu ile paraleldir. AIDS hastalarının %60-80'inde trimetoprim-sulfometoksazole karşı morbilliform erupsiyon gelişir. Tedaviden 1-2 hafta sonra ortaya çıkar. Sülfonamidlere bağlı TEN gelişimi, dapson ve aminopenisilinlere karşı reaksiyonların sıklığı da artmıştır.

2.Pruritus. İnternal malinite olmaksızın şiddetli kaşıntı olabilir. Çoğu kez CD4+ T lenfosit sayısının >500 olduğu durumlarda ortaya çıkar.

3.Sarı tırnak. Tırnak plağında sarı diskolorasyon, p.carinii pnömonisiyle birlikte olabilir.

- 4.Koyu mavi tırnaklar. Zidovudine bağlı görülür. Siyah ırkta daha fazladır.
- 5.Vitiligo ve saçta erken beyazlaşma. Deride ve saçta pigmentasyon kaybı görülebilir.
- 6.Aftöz stomatit. İlerlemiş HIV hastalığında reküren, çapı 1 cm.den büyük aftöz lezyonlar ortaya çıkar. Ülserler yaygın olup dil, gingiva, özefagusta yer alırlar. Yutma güçlüğü ve kilo kaybına yol açarlar.
- 7.Atopik dermatit
- 8.Granuloma annulare
- 9.Pyoderma gangrenozum
- 10.Alopesi areata
- 11.Büllöz pemfigoid
- 12.Eritema elevatum diutinum
- 13.Transient akantolitik drmatoz

#### **Tanı:**

1. HIV Ag tayini için enzim immunoassay
2. ELISA ile Ab tayin edilir. Hepatit veya lenfoproliferatif hastalıklarda yalancı (+) reaksiyonlar olabilir.
3. Western blot yöntemi ile Ab saptanır. Bu test, (+) ELISA testini doğrulamak ve Abların hangi viral Aglere karşı yapıldıklarını göstermek amacı ile uygulanmaktadır.
4. İmmun floresan yöntemi. Burada HIV ile enfekte lenfoblastik hücre kültüründe elde edilen hücrelerin bir lam üzerine fiksasyonu ve üzerine konulan serum ile inkubasyonu sonucu muhtemel Abların hücre içindeki antijenik yapılara bağlanması esas olarak alınmıştır. Güvenilir ve çabuk sonuç veren bir testtir.
5. Radyoimmunopresipitasyon yöntemi (RIPA). Referans lablarında kullanılan bir yöntemdir. Western blot ile şüpheli bantları görülen, HIV1 ve HIV2'nin ayrımında ve pediatrik AIDS olgularında başvuru bir yöntemdir.

#### **Tedavi:**

AIDS hastalarında enfeksiyonlar en önemli ölüm nedenidir. Enfeksiyonların bir bölümüne karşı etkili bir tedavi halen bulunamamıştır. Enfeksiyonlar ve birlikte görülen neoplastik hastalıkların tedavisinin yanısıra immün sistemin düzeltilmesi ve antiretroviral tedavi de gerekli olmaktadır.

## **Kaynaklar**

1. Timmins D, Whittaker M, Woolley P. European guideline for the management of genital herpes. *International Journal of STD & AIDS* 2001;12: 34-39.
2. Kalaycıyan A, Tüzün Y. Herpesvirus enfeksiyonlarının deri ve mukoza tutulumlarında tedavi yaklaşımları. Tüzün Y, Kotogyan A. *Istanbul, Arset Matbaacılık* 2002: 133-141.
3. Maccato ML, Kaufman RH. Herpes Genitalis. *Dermatologic Clinics* 1992;10:15-422.
4. Odom RB, James WD, Berger TG. *Viral Disease. Andrews' Disease of The Skin, Clinical Dermatology*, ninth edi. W.B.Saunders Com philadelphia. 2000: 473-525.
5. Lowy, RD. *Viral and Rickettsial Diseases*. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI editors: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York, The McGraw-Hill Companies, Inc, 2003, p1806-36.
6. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH et al. *Sexually Transmitted Disease. Dermatology*, third edition. Berlin, Springer, 2009; 243-91.
7. İnal M, Yıldırım Y, Özdemir Y, Özelmas I, Tinar S. The relationship between human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in Turkish women. *Int J Gynecol Cancer*. 2007.

