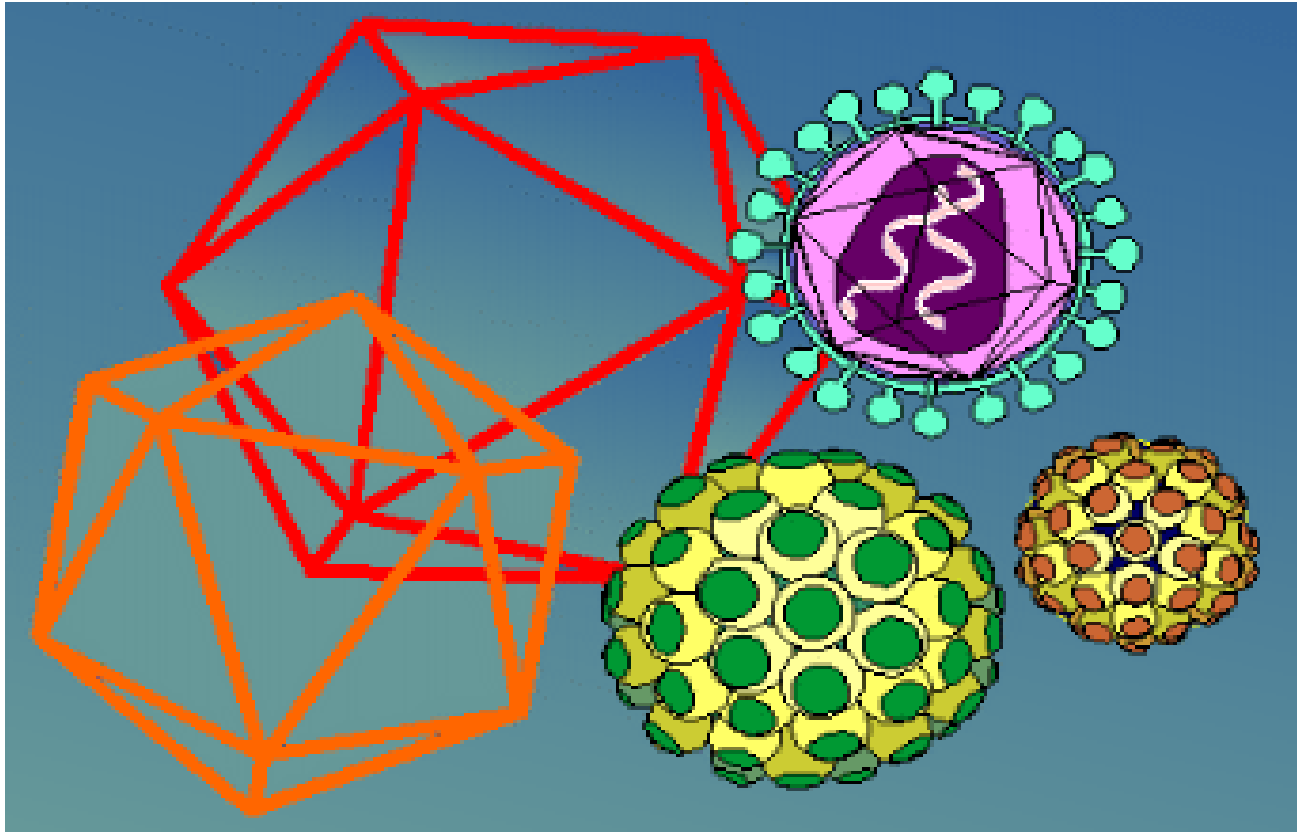


VİROLOJİ



Sunu 1: (05.10.2020)

Virüslerin Keşfi ve Viroloji Bilim Dalının Gelişimi

19. Yüzyılın ikinci yarısına kadar; insan, hayvan ve bitkilerdeki bulaşıcı, salgın hastalıkların çoğunun sebebi olarak bakteriler gösterilmişti.

O dönemde basit ışık mikroskopları ile bakteriler incelenebiliyor, üzerlerinde çalışmalar yapılabiliyordu.

İlk mikroskop ne zaman keşfedildi?

1590' da Hollandalı gözlük imalatçısı bir baba-oğul (**Hans and Zacharias Janssen**) tarafından icat edildi.

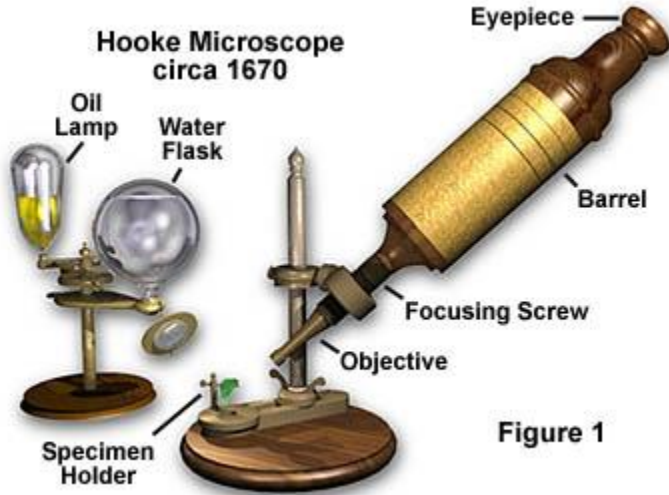
1667' de **Robert Hook** ilk mikroskobu daha da geliştirdi. Mikroskobu kullanarak incelediği yapıları «Mikrographia» adlı eserinde yayınladı.

1675 **Anton van Leeuwenhoek** geliştirdiği tek lensli basit mikroskop ile böcekleri ve diğer bazı canlıları inceledi.

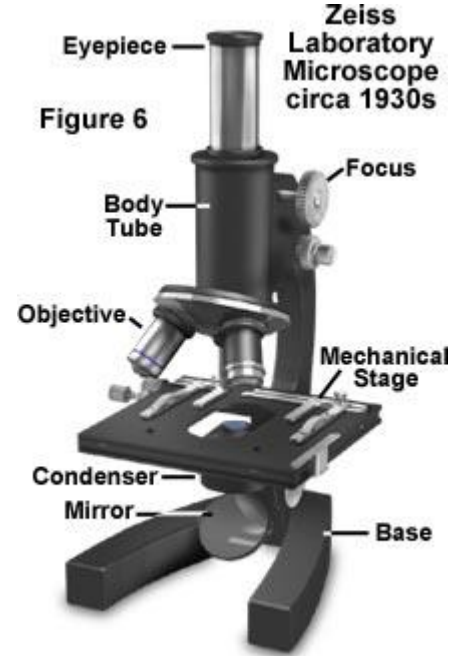
Leeuwenhoek, mikroskop ile bir bakterinin yapısını inceleyen ilk kişidir.

Işık mikroskobunun keşfinden sonra çok sayıda bakterinin yapısının incelenmesi ve tanılanması mümkün oldu.

Robert Hook'un ilk mikroskobu



1930'lardaki Modern Mikroskop



O dönemlerde suyu veya sıvı bir ortamı hastalık etmeni bakterilerden arındırmak için kullanılan en temel teknik filtrasyon yani filtreden geçirme tekniğiydi.

İlk Bakteri Filtresi



1884 yılında icat edilen **Pasteur**–Chamberland filtresi: Suyu veya herhangi bir sıvıyı bakterilerden arındırmak için kullanılıyordu.

Bu filtre, difteri ve tetanoz hastalıklarının toksinlerinin keşfine yardımcı olmuştur.

Günümüzde Kullanılan Değişik Tip Bakteri Filtreleri



1800'ü YILLAR.....Virüslerin Keşfi

Virüslerin keşfi, 1857'de Hollanda'da tütün bitkisinde yapraklarda görülen kabarcıklar ve renk anormallikleri ile karakterize edilen bir hastalık ile başlamıştır.

1886..... Adolf Mayer, tütün bitkisinin yapraklarındaki anormalliklerin sebebini araştırmaya başladığında hastalığa "MOZAYİK" hastalığı adını vermiştir.

Adolf Mayer (Alman araştırmacı ve kimyager), Hollanda Wageningen'de çalışırken yayınladığı kitapta, tütündeki mozayik hastalığının belirtilerini ayrıntılı şekilde tarif etmiştir.



Tütün yapraklarında mozayik hastalığı

Mayer, tütündeki mozayik hastalığının bitki öz suyu ile sağlam tütün bitkilerine bulaştırılabildiğini göstermiştir.

Enfekteli bitki öz suyunu normal ışık mikroskopunda inceleyerek hastalığın sebebinin bakteri ya da fungus olup olmadığını araştırmış, ancak hiçbir şey bulamamıştır.

Mayer ayrıca, bitki öz suyunun 80°C'de birkaç saat tutulmasının hastalığın etmenini öldürdüğünü ve hastalığa bilinen bakteri türlerinden farklı bir bakteri türünün sebep olabileceğini rapor etmiştir.

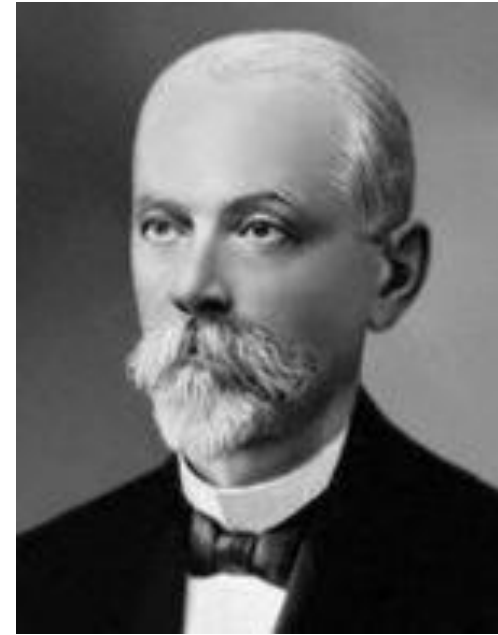


1892 Dimitri Ivanovsky: Rus Biyolog

Tütündeki mozayik hastalığının sebebini araştırırken, tütün yapraklarının öz suyunu BAKTERİ FİLTRESİNDEN geçebildiğini ilk kez göstermiştir.

Ivanovsky, filtre edilmiş bitki öz suyunu daha sonra sağlam tütün bitkilerine bulaştırdığında, yeniden enfeksiyon oluştuğunu ve etmenin bilinen bakteri türlerinden çok daha küçük olduğunu göstermiştir.

Ivanovski tütündeki hastalığa, **daha küçük bir bakterinin veya bir bakteri toksininin** sebep olabileceğini düşünmüştür.



Ivanovsky çalışmasını bilimsel olarak yayımlama fırsatı bulamamıştır.

1898...Martinus Beijerinck:

Hollandalı Mikrobiyolog.

Beijerinck de tütündeki mozayik hastalığının etmenini bakteri filtresinden geçebildiğini ve filtreden geçirilen öz suyun enfeksiyon yeteneğini sürdürdüğünü belirlemiştir (**Ivanowski'nin çalışmasından habersiz şekilde**)

Ancak o dönemde kendisinden başka kimse bu sonuca inanmamıştır. Buna rağmen **Beijerinck**, tütündeki mozayik hastalığının sebebinin yeni bir etmen olduğunu düşünmüş ve latince ZEHİR anlamına gelen **“VİRÜS”** sözcüğünü ilk kullanan kişi olmuştur.

Beijerinck Viroloji bilim dalının kurucusu, çalışması ise Viroloji'nin başlangıcı olarak kabul edilir.

Beijerinck, önemli diğer bazı çalışmalara da imza atmıştır. Örneğin, azot fiksasyonunu ve baklagil köklerindeki simbiyotik yaşayan bakterilerin bu olayı gerçekleştirmedeki rolünü göstermiştir.



Buraya kadar olan bilgilerden anlaşılacağı üzere, Tütün mozayik virüsü (TMV) ilk özellikleri ortaya konan, ilk tanısı yapılan virüs olarak viroloji bilim dalının tarihine geçmiştir. Daha sonra virüslerin özelliklerinin anlaşılması için yapılan çalışmalarda, TMV **MODEL VİRÜS** olarak kullanılmıştır.

Aynı yıllarda hayvan virüsleri ile ilgili çalışmalar da bitki virüslerine paralel olarak sürmüştür.

Yine bakteri filtresi ile yapılan çalışmada 1898'de hayvanlardaki şap hastalığının (Foot and Mouth Disease) sebebinin filtre edilebilmesi ve bakteriden daha küçük bir etmen (VİRÜS) olduğu Alman Mikrobiyologlar Loeffler ve Frosch tarafından gösterilmiştir.

1800'lü yıllarda, çok sayıda başarılı çalışması ve kuduz aşısını geliştirmesi ile tanınan Louis Pasteur (1822–1895) ise kuduz hastalığının etmeninin o dönemde bir virüs olduğunu belirleyememiştir.

- Bu dönemde Virüs sözcüğü iyice kabul görmüş ve bu yeni etmen ile ilgili 3 önemli özellik kayda geçmiştir:
 1. Bakteriyel filtreden geçebilecek kadar küçük olması,
 2. Işık mikroskobu ile görülemeyecek kadar küçük olması,
 3. Laboratuvar ortamında (in vitro) bakterileri geliştirmek için kullanılan herhangi bir yöntemle kültüre alınamamaları.

1881,..... [Carlos Finlay](#), kübalı doktor, sıtma hastalığı etmeninin sivrisinek tarafından taşındığını belirtmiş ancak bu teori,

1900 yılında Walter Reed tarafından kanıtlanmıştır.

1915-1917'de bakteri hücrelerine saldıran virüsler (Bakteriyofajlar) keşfedilmiştir.

1926..... [Thomas Milton Rivers](#) virüslerin obligat parazit yani ancak yaşayan hücrelerde aktif olup çoğalabildiğini belirtmiştir.

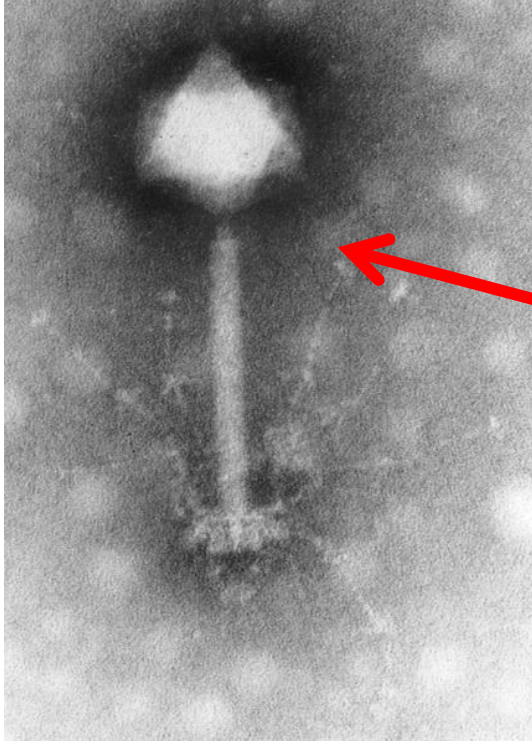
1928 yılına kadar gelindiğinde artık virüslerin oluşturduğu hastalıklar ile ilgili çok sayıda bulguya ulaşılmış ve viroloji alanında bir kitap (Filtre Edilebilir Virüsler) dahi yazılmıştır.

1927' de Dvorak adlı araştırıcı, Patates mozayik virüsü (Potato virus Y; PVY)'nü tavşan vererek bu virüsün antikorunun elde edilmesini sağlamıştır. Bu alanda önemli bir aşama elde etmiştir.

En önemli gelişmelerden birisi virus-enfekteli bitkilerin antijenik materyaller iğerdiğinin ve memeli vücudunda **antikor** üretimine sebep olduğunun anlaşılmasıdır. **1929** yılında Purdy tarafından ortaya konulan bu buluş ve bitki virolojisinin gelişimine önemli katkıda bulunmuştur.

20 yüzyılın (1900'ler) ilk yıllarına kadar belirlenen viral hastalıkların sayısı her geçen gün artmasına rağmen, virüs olarak adlandırılan etmenin yapısı 1930'lu yıllara kadar belirlenememiştir.

1931..... [Ernst Ruska](#) ve [Max Knoll](#) , Alman Mühendisler ilk basit elektron mikroskopunu geliřtirmiřlerdir.



Bakteriyofaj (Bakteri Virüsü)

Elektron mikroskopun keşfi ile ilk defa bir bakteriyofajın yapısı incelenebilmiştir

1935.... Stanley ilk kez bir virüsü (TMV) saflaştırmış ve yapısının kristalize protein olduğunu belirlemiştir. Bu çalışması ile daha sonra 1946 yılında Nobel ödülü ile ödüllendirilmiştir.

1936 yılında Bawden ve Prie, TMV'nin yapısında protein ve riboz tipinde nükleik asit olduğunu ortaya koymuştur.

1939.... Kausche ve ark., ilk defa TMV'nin elektron mikroskopta fotoğrafını çekmiştir.

1918-1919 yıllarında grip virüsü (İnfluenza) tüm Dünya'da salgınlara sebep olmuştur. O dönemde bir yılda 40-50 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur. Ancak gribin viral bir hastalık olduğu 1930'lara kadar belirlenememiştir.

Gribin etmeninin virüs olduğu **1933** yılında belirlenmiştir.

1931 yılında Amerikalı araştırmacılar grip virüsünü ve diğer bazı hayvan virüslerini döllenmiş tavuk yumurtasında çoğaltmayı başarmışlardır.

1949 yılında **Çocuk felci etmeni Poliovirus'**ün insan embriyonik hücrelerinde çoğaltımı ile virüsün laboratuvarda hücre kültürü tekniği ile kültüre alınması (çoğaltımı) mümkün olmuştur. Bu ilerleme çocuk felci aşısının geliştirilmesine olanak sağlamıştır.

1950 yılında Tütün mozayik virüsü RNA'sının enfeksiyondan sorumlu kısım olduğu ve enfeksiyon için bütün genetik bilgileri içerdiği belirlenmiştir.

Virüsler ve Kanser

Denis Parsons Burkitt, İrlandalı doktor. İkinci Dünya savaşından sonra (1945 sonrası)

Afrika'lı çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada ilk defa virüsler ile bazı kanser tiplerinin ilişkisini ortaya koymuştur.

Hastalığın Adı: “**Burkitt Lenfoma**”

Sebebi: **Epistein-Barr virus**

20. Yüzyılın ikinci yarısı Viroloji bilim dalının altın dönemi olmuştur.

2000'nin üzerinde hayvan, bitki virüsü ve bakteriyofaj türü bu dönemde tanılanmıştır.

1950'li yıllarda virüs izolasyon ve tanı yöntemleri geliştirilmiştir.

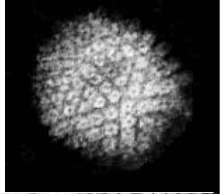
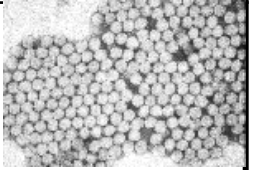
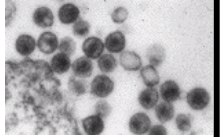
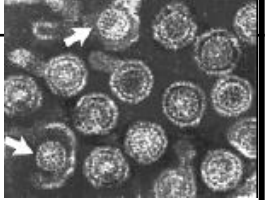
Bu yıllarda yine Kızamık, suçiçeği (Varicella Zooster Virus) ve soğuk algınlığı virüsleri (Rhinovirus) belirlenmiştir.

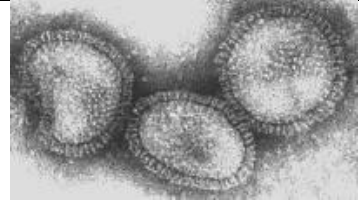
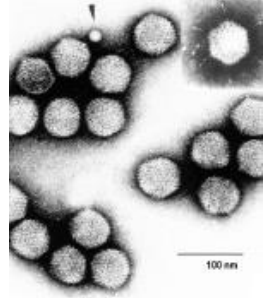
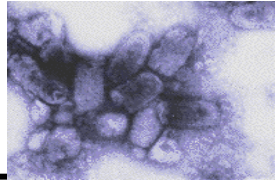
1963'de Hepatit B,

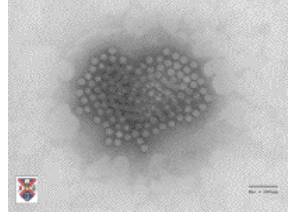
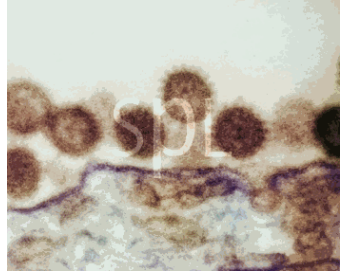

1983'de Pasteur Enstitüsünde (Fransa) AIDS hastalığının etmeni HIV izole edilmiştir.

21. Yüzyılda ortaya çıkan virüs türleridir. SARS, MERS ve COVID-19 gibi solunum yollarını tutan Coronavirus'lerdir.

VİRÜSLER VE YAŞAMIMIZI ETKİLEYEN BAZI ÖNEMLİ HASTALIKLAR

Su Çiçeği	varicella zoster virus Herpesvirus	
Hepatit A	Hepatitis A virus Picornavirus : Enterovirus	
AIDS / Acquired Immune Difficiency Syndrome	human immunodeficiency virus (HIV) (Retrovirus)	
Rahim ağzı kanseri	human papilloma virus (Papovavirus)	
Hepatit B -	hepatitis B virus (Hepadnavirus)	
Hepatit C	hepatitis C virus (Flavivirus)	

Grip Influenza	Influenza virusleri A, B, C, D (Orthomyxovirus) İnfluenza A virüsünün insanda görülen İrkları H1N1(ördek orjinli) ve H3N2 (insan orjinli) H5N1 ise kuş gribi etmenidir. İnsana bulaşabilir ama insandan insan taşınmasıyla ilgili bir vaka bildirilmemiştir. Halk arasında domuz gribi olarak bilinen ırk da H1N1' dir. BU yeni virüs, ,nsan, domuz ve kuş gribi etmelerinin bir karışımıdır.	
Soğuk Algınlığı (Common Cold)	Rhinovirus	
Menenjit	Coxsackie A ve B (Picornavirus : Enterovirus),	
Faranjit	Adenovirus (Adenovirus) Influenza Virus (Orthomyxovirus) Parainfluenza Virus (Paramyxovirus)	
Çocuk felci	Poliomyelitis - Poliovirus (Picornavirus : Enterovirus)	
Kuduz	rabies virus (Rhabdovirus)	

Kızamık	rubeola virus (Paramyxovirus)	
Şap Hastalığı (Foot and Mouth Disease)	Coxsackie A-16 virus (Picornavirus : Enterovirus)	
Beşinci Hastalık	Parvovirus B19 (Parvovirus)	
Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Özellikle Hylomma cinsi kenelerle bulaşır. Etmeni taşıyan 30 kene türü mevcuttur.	<i>Crimean-Congo hemorrhagic fever virus</i> Nairovirus (Bunyaviridae)	
Çiçek Hastalığı (Smallpox)	Variola virus	
Zatüre ve Çoklu Organ Tutulumu	COVID-19 (SARS-COV-2)	

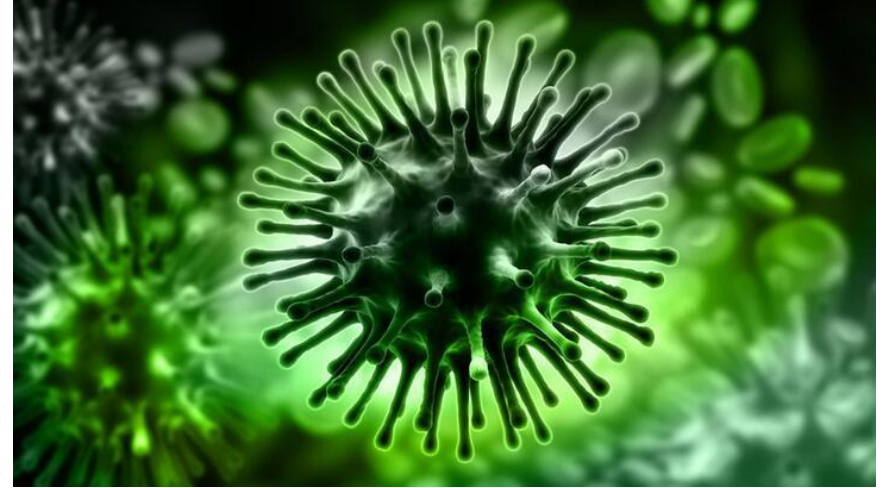
SARS (SARS-CoV-1)

Şiddetli akut solunum yolu sendromu (İngilizce: severe acute respiratory syndrome, kısaca SARS (SARS-CoV-1) 2002 yılında Çin'in Guangdong Eyaleti'nde ortaya çıktı.

Dünya'da 8422 vaka ve 916 ölüme yol açtı.

Ölüm Oranı: %10.9.

SARS-CoV-1 37 ülkeye yayılmıştır.



MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome) Orta Doęu solunum sendromu

İlk defa 2012 yılında Suudi Arabistan'da ve görölmüştür. Diğer Orta Doęu ölkelerinde de sorun olmuştur.

İnsanları, yarasaları ve develeri etkileyen bir virüs.

MERS-CoV'da SARS-CoV-1 gibi ateş, öksürük ve solunum Güçlüğü belirtilerine sebep olmakta.

Bazen ishal, bulantı kusma belirtileri görölür.

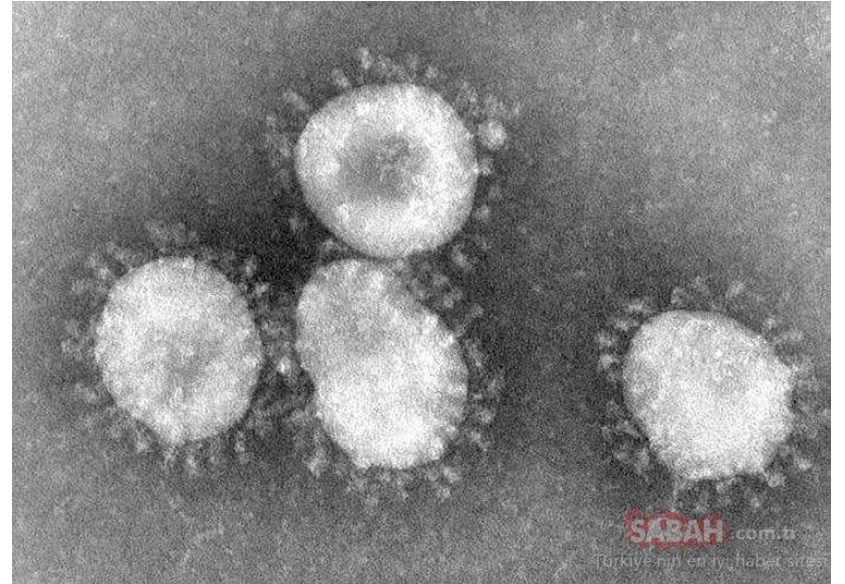
Ölüm oranı oldukça yüksek (% 30)seyretmiştir.

SARS (SARS-CoV-2) Covid-19 olarak da bilinir.

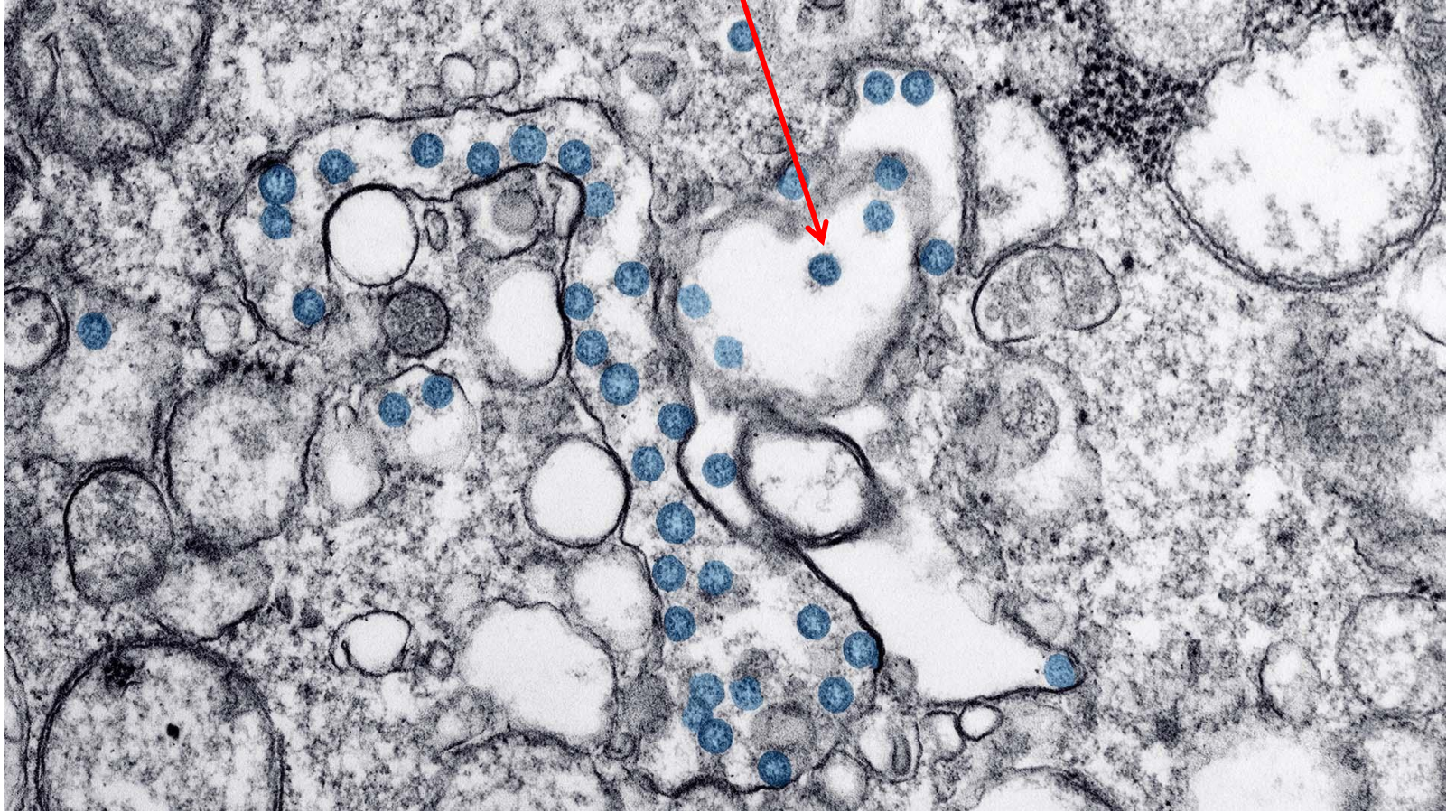
2019 yılında Çin'in Wuhan kentine ortaya çıktı.
İlk vaka, Wuhan'daki hayvan pazarında balık satıcısı olan
49 yaşında bir kadındır. Bu yüzden balık pazarından
Virüsün yayıldığı düşünülmüştür.

Virüs kısa sürede tüm
Dünya ya yayılmıştır.

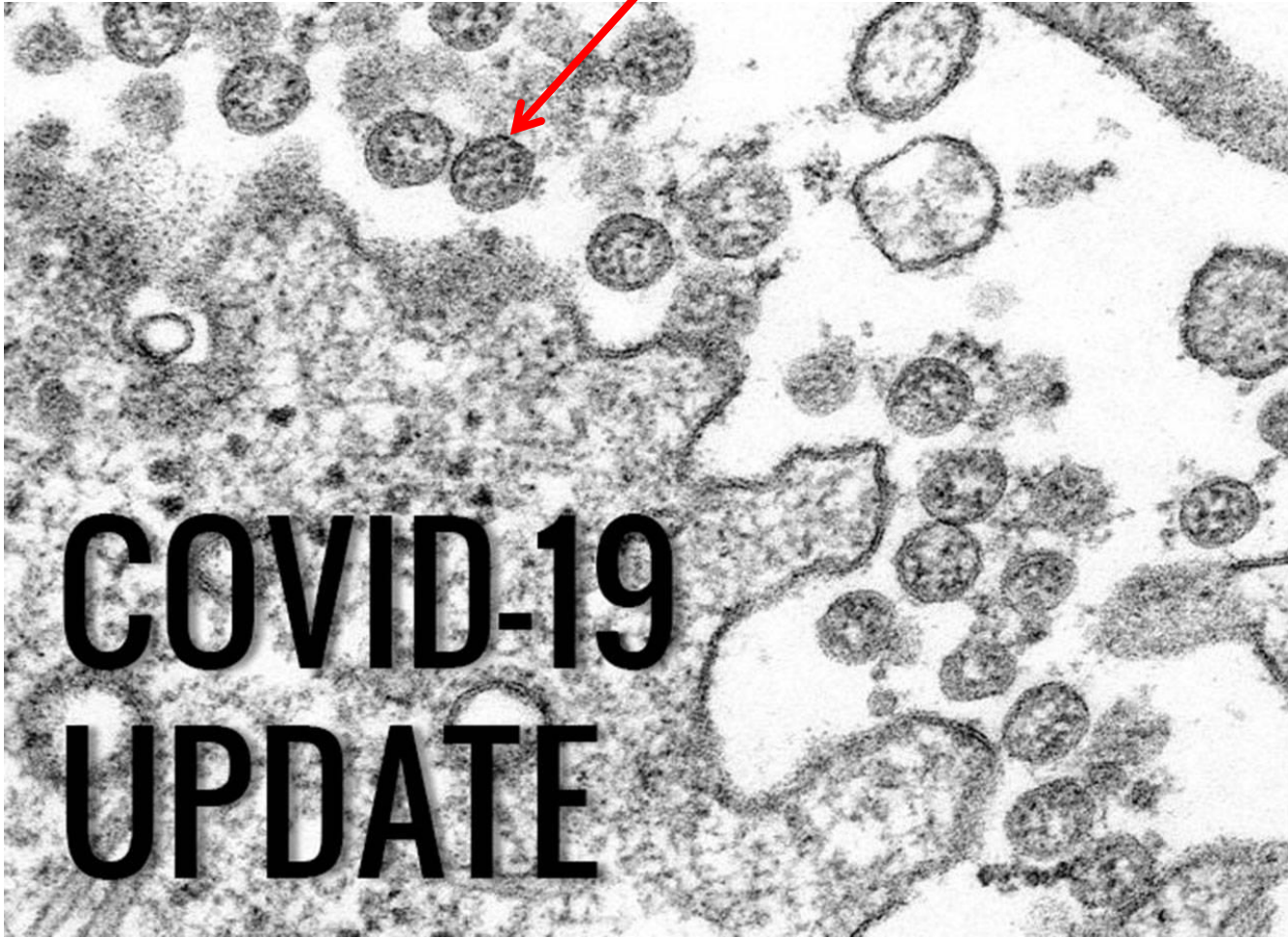
Ölüm oranı % ortalama % 3' ler
Civarında.
70 yaş ve üzeri kişilerde ölüm
oranı % 8



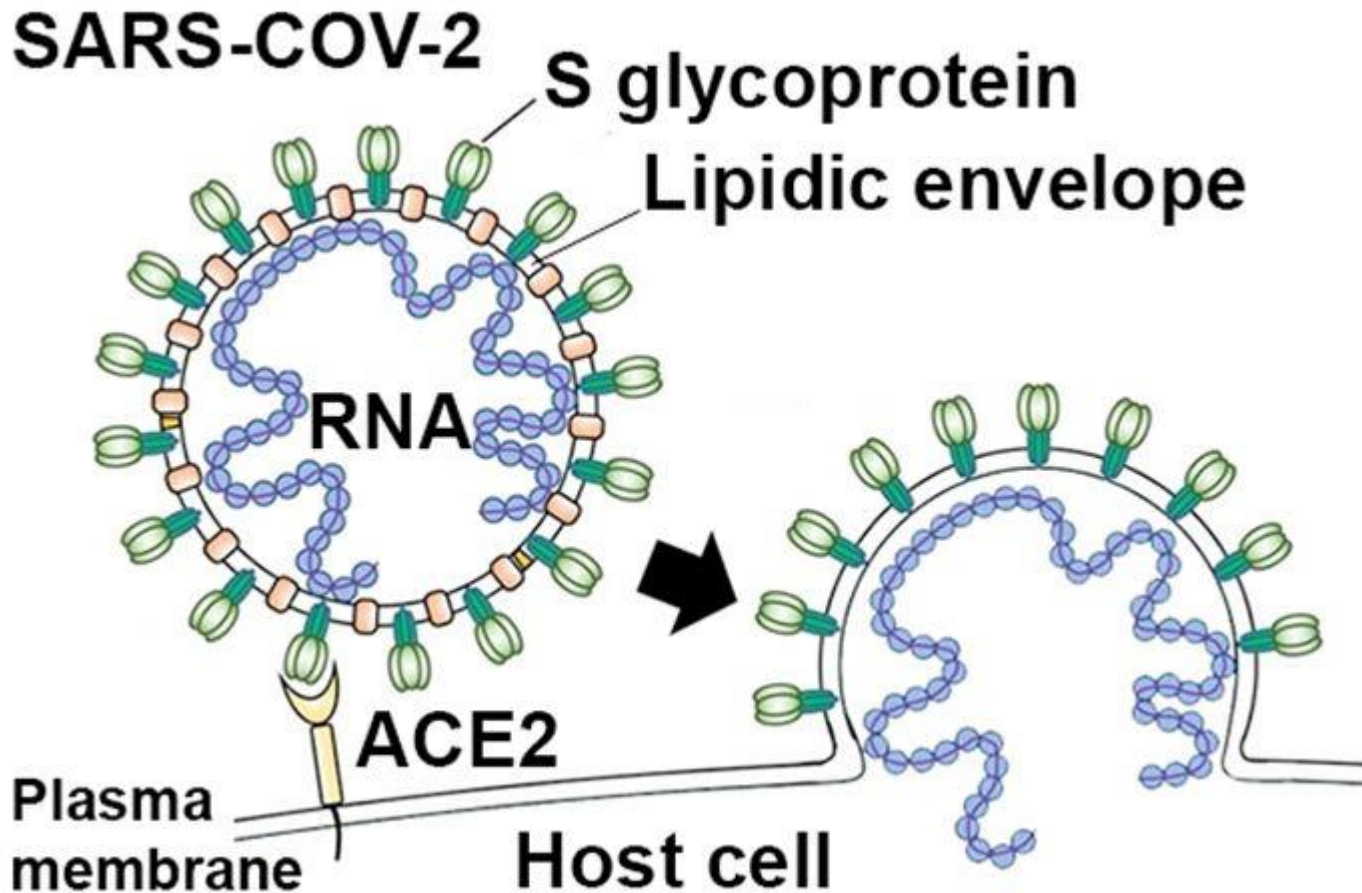
COVID-19 PARTİKÜLLERİ (Partikül büyüklüğü: 60-90 nm)



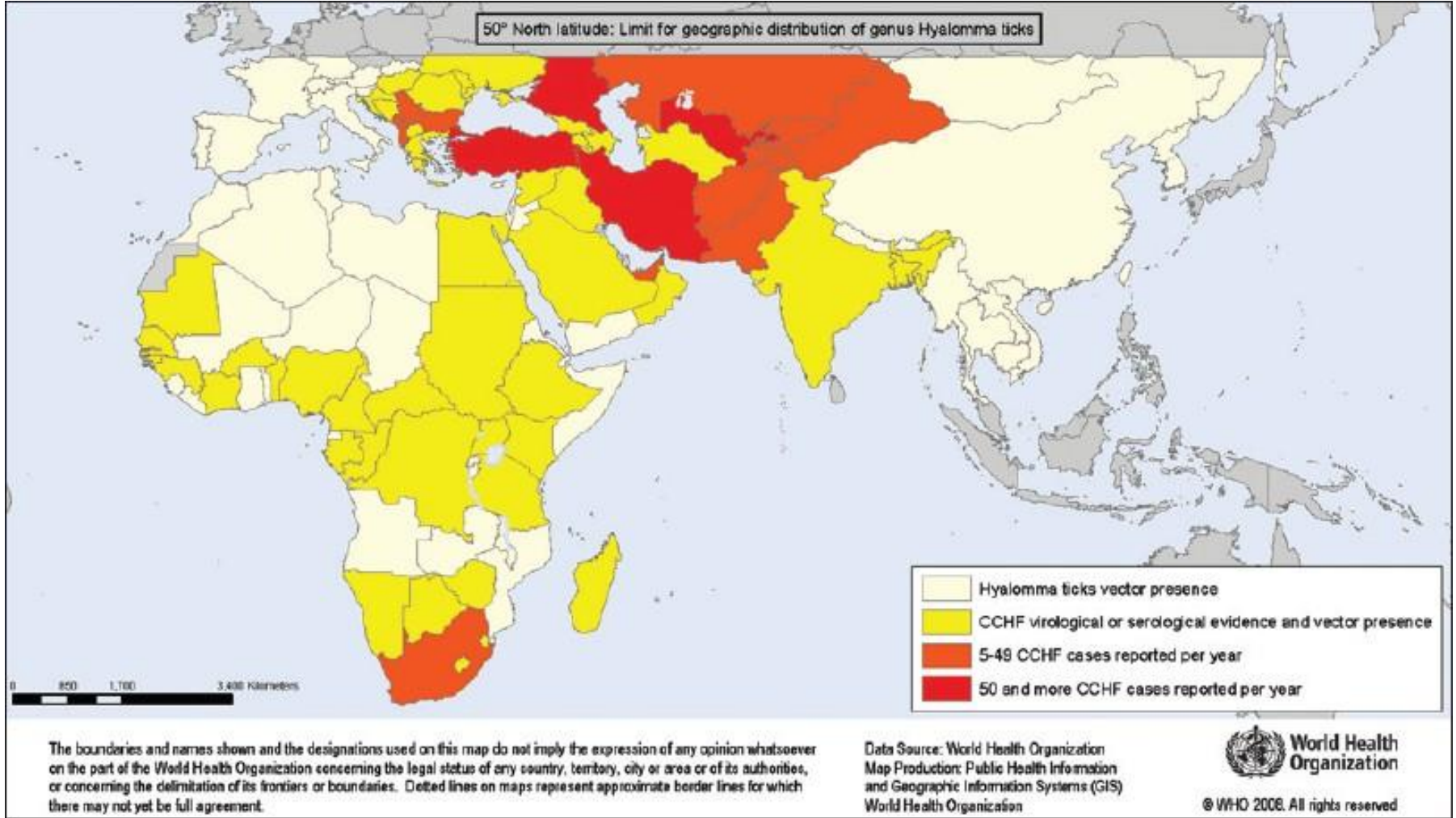
Hücre İçinde Covid-19 Partikülleri



COVID-19 (SARS-COV-2)'un Konukçu (Konak) Hücreye Girişi



Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Hastalığının Görüldüğü Yerler



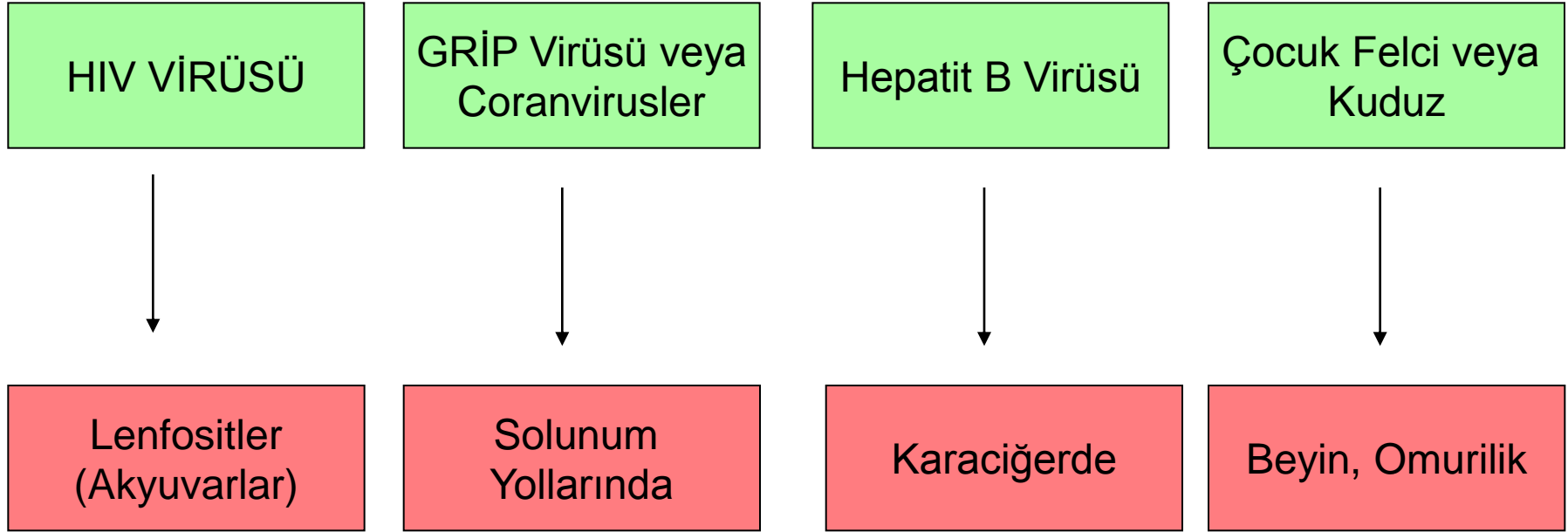
Açık Sarı: Vektörünün Bulunduğu yerler

Koyu Sarı: Hem vektör hem hastalık tespiti var.

Açık Kırmızı: Yılda 5-49 KKKA vakası

Koyu Kırmızı: 50 veya daha fazla KKKA vakası

Hayvan ve insan virüslerinde her virüs türünün vücutta yerleşip çoğaldığı yer farklılık gösterir.



Herpes (Uçuk)
Virüsü

Kızamık Virüsü

N1H5
Kuş Gribi

Rotavirüs



Deride

Deride

Solunum
Yolları

Mide-Bağırsak
Sindirim Sistemi

Viral Enfeksiyonlar ve Vücutta Etkilediği Bölgeler

Encephalitis/ meningitis

- JC virus
- Measles
- LCM virus
- Arbovirus
- Rabies

Common cold

- Rhinoviruses
- Parainfluenza virus
- Respiratory syncytial virus

Eye infections

- Herpes simplex virus
- Adenovirus
- Cytomegalovirus

Pharyngitis

- Adenovirus
- Epstein-Barr virus
- Cytomegalovirus

Gingivostomatitis

- Herpes simplex type 1

Parotitis

- Mumps virus

Pneumonia

- Influenza virus, Types A and B
- Parainfluenza virus
- Respiratory syncytial virus
- Adenovirus
- SARS coronavirus

Cardiovascular

- Coxsackie B virus

Hepatitis

- Hepatitis virus types A, B, C, D, E

Myelitis

- Poliovirus
- HTLV-I

Skin infections

- Varicella zoster virus
- Human herpesvirus 6
- Smallpox
- Molluscum contagiosum
- Human papillomavirus
- Parvovirus B19
- Rubella
- Measles
- Coxsackie A virus

Sexually transmitted diseases

- Herpes simplex type 2
- Human papillomavirus
- HIV

Gastroenteritis

- Adenovirus
- Rotavirus
- Norovirus
- Astrovirus
- Coronavirus

Pancreatitis

- Coxsackie B virus

