ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

IRAKLI HEMODİYALİZ HASTALARINDA İNSAN PARVOVİRUS B19 ENFEKSİYONUNUN MOLEKÜLER TANIMLANMASI

Mrwary Adil Ways WAYS

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2023

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Mrwary Adil Ways WAYS tarafından hazırlanan **"Iraklı Hemodiyaliz Hastalarında İnsan Parvovirus B19 Enfeksiyonunun Moleküler Tanımlanması"** adlı tez çalışması 15/06/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Mehmet SEZGİN

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Salih IBRAHEM

Jüri Üyeleri :

Başkan : Doç. Dr. Mehmet SEZGİN
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Atilla ÇAKIR
Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı
Bingöl Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Filiz SARIKAYA PEKACAR
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hamit ALYAR

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Iraklı Hemodiyaliz Hastalarında İnsan Parvovirüs B19 Enfeksiyonunun Moleküler Tanımlanması**" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu, çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı"yla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (15/06/2023).

Mrwary Adil Ways

WAYS

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

IRAK HEMODİYALİZ HASTALARINDA İNSAN PARVOVİRUS B19 ENFEKSİYONUNUN MOLEKÜLER TANIMLANMASI

Mrwary Adil Ways WAYS

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mehmet SEZGİN
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Salih IBRAHEM

Bu araştırmanın amacı, Irak'ta diyalize giren Kronik böbrek hastalarının prevalansını araştırmak ve B19V enfeksiyonu riskini belirlemektir. Hastane temelli bu kesitsel çalışma Ocak-Haziran 2022 tarihleri arasında Kerkük şehrinde yapılmıştır. Çalışmaya Kerkük Devlet Hastanesinde Böbrek diyalizi ünitesine giren ve yaşları 17 ile 80 arasında değişen kronik böbrek hastalığı olan 200 erişkin hasta dahil edilmiştir. Çalışmada, haftada iki kez hemodiyalize giren Son dönem böbrek hastaları (hemodiyalizde) nefrolog tarafından, öykülerine, klinik muayenelerine, böbrek fonksiyon testlerine ve diğer laboratuvar testlerine dayanarak klinik olarak teşhis edilmiştir. Çalışmaya, daha önce tıbbi veya ailesel Kronik böbrek hastaları öyküsü olmayan, sağlıklı görünen 30 yetişkin de kontrol grubu olarak dahil etmiştir. Çalışma sonuçları, hemodiyaliz hastalarının %11'inde (200 hastanın 22'si) parvovirüs B19 genlerinin olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, parvovirüs B19 enfeksiyonu olan Hemodiyaliz hastalarının hemoglobin seviyesinin, enfeksiyonu olmayan hastalara göre daha düşük olduğu ve ayrıca enfeksiyonu olan Hemodiyslix hastalarının, enfeksiyonu olmayan hastalara göre çok daha uzun süre diyaliz tedavisi gördüğü tespit edilmiştir.

2023, 46 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Moleküler, Parvovirüs B19, Hemodiyaliz, Enfeksiyon

ABSTRACT

Master of Science Thesis

MOLECULAR IDENTIFICATION OF HUMAN PARVOVIRUS B19 INFECTION IN IRAQI HEMODIALYSIS PATIENTS

Mrwary Adil Ways WAYS

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mehmet SEZGİN
Co-Advisor: Asst. Prof. Dr. Salih IBRAHEM

The aim of this research was to examine the prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) patients undergoing dialysis in Iraq and evaluate the risk of B19V infection. This hospital-based study was conducted in Kirkuk city over a period of six months, beginning in January 2022. The study enrolled 200 adult patients with chronic renal disease who were receiving dialysis at Kirkuk General Hospital, ranging in age from 17 to 80 years. These patients were clinically categorized as End-Stage Renal Disease (ESRD) patients on hemodialysis, as determined by a nephrologist, based on their history, clinical examination, renal function tests, and other laboratory evaluations. They were receiving hemodialysis twice weekly. In addition, a control group of 30 healthy adult participants with no prior medical or family history of CKD was included in the study. Persistent B19 infection has a unique significance and is of significant interest in several contexts, including among patients receiving dialysis. The findings of the study revealed that 11% (22 out of 200) of hemodialysis patients had the genes of the parvovirus B19. Moreover, the results demonstrated that HD patients with parvovirus B19 infection had lower hemoglobin levels than patients without parvovirus B19 infection. Furthermore, it was found that HD patients with parvovirus B19 infection had undergone dialysis for a longer period than those without parvovirus B19 infection.

2023, 46 pages

Keywords: Molecular, Parvovirus B19, Dialysis, Infection

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet SEZGİN'e sabrı, rehberliği ve anlayışı için teşekkür ederim.

Mrwary Adil Ways WAYS

Çankırı, Hairan 2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **vi**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **viii**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **ix**
1. GİRİŞ **1**
2. LİTERATÜR TARAMASI **3**
2.1 Hemodiyaliz **3**
2.2 Hemodiyalizde (HD) Enfeksiyonlar **3**
2.3 Parvovirüs B19 (B19) **4**
2.3.1 Parvovirüs (B19) Keşif ve kısa tarihçesi **4**
2.3.2 Patogenez **5**
2.3.3 Hücre tropizmi **5**
2.3.4 Bağışıklık tepkisi **6**
2.3.5 Hücresel bağışıklık tepkisinin rolü **7**
2.3.6 Aktarım **8**
2.3.7 Tedavi ve korunma **10**
2.4 Parvovirüs B19 ve Hemodiyaliz **11**
3. MATERYAL VE METOT **13**
3.1 Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Tasarımı **13**
3.2 Materyal **13**
3.2.1 Çalışmada kullanılan laboratuvar ekipmanları **13**
3.2.2 Kitler **14**
3.3 Metod **17**
3.3.1 Parvovirüs B19'un moleküler tanımlaması **19**
3.4 İstatiksel Analiz **26**
4. BULGULAR VE TARTIŞMA **27**

4.1 HD Hastaları ve Kontrol Grubu Arasında Parvovirüs B19 Prevalansı 27

4.2 Parvovirüs B19 Pozitif ve Negatif Çıkan HD Hastalarının Yaşa Göre Dağılımı28

4.3 Parvovirüs B19 Pozitif ve Negatif Sonuçları Olan HD Hastalarının Cinsiyete Göre Dağılımı 29

4.4 Parvovirüs B19 Pozitif ve Negatif Sonuçları Olan HD Hastalarının Yerleşim Yerine Göre Dağılımı..... 30

4.5 HD Hastalarında Parvovirüs B19'un Hepatit C ve B Virüsleri ile Koenfeksiyonu 31

4.6 Parvovirüs B19'un HD Hastalarında Anemi ile İlişkisi 33

4.7 HD Hastalarında Parvovirus B19'un Diyaliz Süresi ile İlişkisi 34

5. SONUÇ 36

KAYNAKLAR 37

EKLER..... 43

ÖZGEÇMİŞ..... 46

SİMGELER DİZİNİ

dL	Desilitre
µL	Mikrolitre
mL	Mililitre
℃	Santigrat derece
%	Yüzde

KISALTMALAR DİZİNİ

DNA	Deoksiribonükleik asit
ELISA	Enzim bağlı immünosorbent deneyi
CD	Farklılaşma kümesi
mRNA	Haberci ribonükleik asit
HD	Hemodiyaliz
HBV	Hepatitis B virüs
HCV	Hepatitis C virüs
HIV	İnsan bağışıklık eksikliği virüsü
CKD	Kronik böbrek hastalığı
B19	Parvovirüs B19
RNA	Ribonükleik asit
NSI	Yapısal olmayan protein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1 Real time PCR sistemi (SaCycler-96 – Italy) 16
Şekil 3.2 Nükleik Asit Ekstraksiyon Kiti (Zybio) 17
Şekil 3.3 Zybio Ekstraksiyon aleti 20
Şekil 3.4 HEX kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı 24
Şekil 3.5 CY5 kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı 25
Şekil 3.6 ROX kanalı floresansının döngü numarasına bağımlılığı 25
Şekil 3.7 FAM/HEX /CY5.5 kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı 26
Şekil 4.1 HD hastalarında parvovirüs B19 prevalansı 27

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Laboratuvar ekipmanları 14
Çizelge 3.2 Laborauvar kitleri 17
Çizelge 3.3 Kit içerikleri 19
Çizelge 3.4 Amplifikasyon 23
Çizelge 4.1 HD hastaları ve kontrol grubu arasında parvovirüs B19 prevalansı 27
Çizelge 4.2 Parvovirüs B19 pozitif ve negatif olan HD hastalarının yaşa göre dağılımı 29
Çizelge 4.3 Parvovirüs B19 pozitif ve negatif olan HD hastalarının cinsiyete göre dağılımı 29
Çizelge 4.4 Parvovirüs B19 pozitif ve negatif olan HD hastalarının yerleşim yerine göre dağılımı 30
Çizelge 4.5 HD hastalarında parvovirüs B19'un Hepatit C ve B virüsleri ile koenfeksiyonu 31
Çizelge 4.6 Parvovirüs B19'un HD hastalarında anemi ile ilişkisi 33
Çizelge 4.7 Hastalarında parvovirüs B19'un yıllarca diyaliz ile ilişkisi 34

1. GİRİŞ

Parvoviridae ailesi, Densovirinae ve Parvovirinae adlı iki alt aileye ayrılır. Eritrorovirüs cinsi, bu ailenin bir üyesidir ve parvovirüs B19 de omurgalılarda hastalık yapabilen diğer bir alt ailenin virüslerine örnek teşkil eder (Soltani *et al.* 2020). B19 virüsünün bulaşması, solunum damlacıklarının bir vektör olarak kullanıldığı düşünülmektedir. Yakın temaslar, aynı evde yaşayanlar da dahil olmak üzere potansiyel bir bulaş yolu olarak kabul edilir. B19 virüsü, plasentayı bile geçerek fetusa bulaşabilir. Ayrıca, kan transfüzyonları da virüsün yayılmasını kolaylaştırabilir (Juhl and Hennig 2018).

Böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz tedavisi gören hastalarda, üremiye bağlı immünosupresif etkiler, yetersiz eritropoietin üretimi ve düşük eritrosit sağkalımı gibi faktörlerin tümü, bağışıklık sistemi bozukluklarına katkıda bulunur. Bu değişkenler, hastanın durumunu etkiler. Diyaliz hastalarına B19 virüsü bulaştığında, hem akut hem de kronik anemi geliştirme riski çok daha yüksektir. Ayrıca, B19 enfeksiyonu diyaliz hastalarında hemolitik anemi benzeri aplastik krizlere neden olabilir. Bununla birlikte, bazı araştırmacılar, eritropoietin tedavisinin B19 virüsünün üremesine yardımcı olduğunu öne sürmektedir.Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan kişilerde, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) sürekli olarak azalır. Bu sendrom, diyabet ve yüksek tansiyon gibi çeşitli tıbbi sorunlar nedeniyle ortaya çıkabilir. Kronik böbrek hastalığını yönetmek için en iyi seçeneklerden biri, böbrek naklidir. Diyaliz hastaları, B19V enfeksiyonuna yakalanma riski daha yüksek olan virüslere maruz kalırlar. Bu enfeksiyonlar akut veya kronik anemiye yol açabilir. KBH hastaları, bulaşıcı enfeksiyonlar nedeniyle ölüm riski en yüksek olan ikinci grupta yer almaktadır (Kalantar-Zadeh *et al*. 2021). Diyaliz ünitelerinde olası bir ek enfeksiyon kaynağı olan nozokomiyal enfeksiyonun diyaliz ünitesi içinde yayılma olasılığına ilişkin literatürde tatmin edici bir açıklama yoktur. Renal transplantasyon ve immünsüpresan kullanımı, kronik diyaliz tedavisi gören ve kalıcı B19 enfeksiyonu olan hastaların enfeksiyonun klinik belirtilerini göstermesine neden olabilir. Bu durum, hemodiyaliz hastalarında B19 enfeksiyonunun tespit edilebileceğini düşündürmektedir. Özellikle diyaliz hastalarının, kalıcı B19 enfeksiyonu ile mevcut durumla ilgili çıkarları vardır (Lui *et al*. 2001).

Hemodiyaliz hastalığının etiyolojisinde yer aldığı bilinen virüsler bulunmaktadır. Parvovirüs B19 enfeksiyonları da hemodiyaliz hastalıklara sebep olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı; Irak'ta diyalize giren KBH hastalarının prevalansını araştırmak ve B19V enfeksiyonu riskini belirlemektir.

2. LİTERATÜR TARAMASI

2.1 Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, böbreklerin işlevsiz hale geldiği durumlarda kanı temizlemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, kreatinin ve üre gibi maddeleri filtreleyerek kanı atık ürünlerden ve fazla sudan temizler. Hemodiyaliz, böbrek bakli ve periton diyalizi ile birlikte böbrek yetmezliğini tedavi etmenin üç yolundan biridir. Hem hastane ortamlarında hem de evde uygulanabilen hemodiyaliz hizmeti, ayakta diyaliz merkezlerinde, hastane kanatlarında veya bağımsız tıp ofislerinde sunulabilir. Ancak son zamanlarda evde hemodiyaliz kullanımında bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. (Kalantar-Zadeh *et al.* 2021).

2.2 Hemodiyalizde (HD) Enfeksiyonlar

Hemodiyaliz hastaları arasında, kardiyovasküler olayların ardından enfeksiyonlar başlıca ölüm nedeni ve engelliliğin birincil sebebidir. Hastanede enfeksiyon kapma, kardiyovasküler nedenlerden ölme riskini büyük ölçüde artırır. Bu popülasyonda, bakteriyemi ciddi enfeksiyonların büyük çoğunluğunu oluşturur ve pnömoni buna eşlik eder. Hemodiyaliz hastalarının bakteriyemiden ölme olasılığı genel popülasyona göre 100-300 kat daha yüksektir. Yaş, ırk, cinsiyet, diyabet ve yanlış raporlama gibi faktörler kontrol edildikten sonra bile, bakteriyemiden ölüm oranı 50 kat daha fazladır. Hemodiyaliz ünitelerinde, bakteriyel enfeksiyonlarla birlikte kan yoluyla bulaşan virüslerin yayılması da önemli bir sorundur. Hemodiyaliz hastaları, hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonlarına yakalanma açısından daha yüksek risk altındadır. Hemodiyaliz sürecinin doğası gereği, hem hastalar hem de ünite çalışanları arasında virüs yayılma endişesi vardır. Bu endişeler, bulaşıcı hastalıklara yakalanmaktan korunmaya odaklanmaktadır. Dahası, bu hastalıklar hakkındaki bilgilerimiz, her virüsün doğal seyri, mevcut tedaviler veya vücudun bağışıklık sistemine nasıl tepki verdiği gibi faktörlere bağlı olarak değişebilir (Bharucha *et al.* 2020).

2.3 Parvovirüs B19 (B19)

2.3.1 Parvovirüs (B19) Keşif ve kısa tarihçesi

1974 yılında, hepatit B virüsünün yüzey antijenini inceleyen araştırmacılar B19'u keşfettiler (Soltani *et al*. 2020) Panel B numunesi 19'a bu ad, bir karşı immünoelektroforez ve radyoimmünoanalizdeki beklenmedik sonuçlar nedeniyle verildi. Elektron mikrografında parvovirüslerininkiyle benzer 23 nm çapa sahip parçacıklar görüldü. Testler benzer olduklarını gösterse de, B19 beş yıl sonra Japonya'da bağımsız olarak "Nakatani" virüsü olarak sınıflandırıldı (Burrell *et al*. 2016).

DNA ekstraksiyonundan sonra, her bir viryonun kapsüllenmiş 5.5 kb tamamlayıcı tek sarmal taşıdığını ve viral proteinlerin 1.43 g/mL yoğunluğunda viral antijenle birlikte saflaştırıldığını tespit edildi. Bu, virüsün Parvovirüs cinsine ait olduğunu teyit etti. 1985 yılında Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi, daha önce "serum parvovirüs benzeri parçacık" veya "insan parvovirüsü" olarak tanımlanan B19'u, Parvoviridae ailesinin bir üyesi olarak resmi olarak sınıflandırdı (Bharucha *et al*. 2020).

B19 virüsünün hastalıklarla bağlantısı ilk kez 1980'de tespit edildi. Bir EM çalışması, kısa süreli ve semptomsuz bir ateş nöbeti geçiren iki askerin serumunda B19 virüsüne rastlandığını gösterdi (Ryu 2016). Ancak, virüsün sağlıkla ilgili etkileriyle ilgili kesin bir bağlantı daha sonra 1981'de ortaya çıktı. Bu yıl içerisinde, orak hücreli anemisi olan hastalarda geçici aplastik kriz ile virüs arasındaki ilişki gözlendi. Aplastik kriz döneminde, Londra merkezli Jamaikalı gençlerin kanlarında B19 antijeni tespit edildi. Ancak iyileşme evresinde yapılan kan testleri, serokonversiyon olduğunu gösterdi.

Bir süre sonra, sağlıklı çocuklarda eritema enfeksiyozum ile B19 enfeksiyonu arasında bağlantı kurmak için seroepidemiyolojik kanıtlar bulunmuştur. B19 enfeksiyonu keşfedildikten kısa bir süre sonra, enfekte bir anneden intrauterin bulaşmaya bağlı olarak gebeliğin üçüncü trimesterinde fetal ölüm ve yetişkinlerde postenfeksiyöz simetrik periferik poliartropati veya artrit gibi iyi tanımlanmış ek semptomlarla

ilişkilendirilmiştir (Mateu 2012). Kronik bir B19 tipi, saf kırmızı hücre aplazisinin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir ve bu hastalık immünoglobulin ile kısmen tedavi edilebilir (Lane 2019).

2.3.2 Patogenez

Sağlıklı çocuklarda eritema enfeksiyozumu B19 enfeksiyonuna bağlayan seroepidemiyolojik kanıtlar iki yıl sonrasına kadar bulunamamıştır. Artık genel olarak bu hastalığın temel nedeni olduğu kabul edilmektedir. Daha sonra, B19 enfeksiyonunun yetişkinlerde postenfeksiyöz simetrik periferik poliartropati veya artrit ve enfekte bir anneden intrauterin geçiş nedeniyle gebeliğin üçüncü trimesterinde fetal ölüm gibi çeşitli ek, daha spesifik semptomlarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu hastalıkların her ikisi de B19 enfeksiyonuna dayandırılmıştır (Mateu 2012). İmmünoglobulin ile tedavi edilebilen saf kırmızı hücre aplazisinin, B19 enfeksiyonunun potansiyel kalıcı bir komplikasyonu olduğu gösterilmiştir (Lane 2019).

2.3.3 Hücre tropizmi

Diğer tüm otonom parvovirüsler gibi parvovirüs B19 da çoğalmak için konak hücrelerinin belirli özelliklerine veya işlevlerine ihtiyaç duyar. Hücrelerde bu parçalar ve süreçler yalnızca geç S fazından mitozun erken G2 fazına geçtiklerinde görülebilir. B19V her insan hücresini enfekte edip çoğalabilirken, eritroid öncü hücrelerle sınırlıdır ve yalnızca bu hücrelerin küçük bir alt kümesinde çoğalabilir (Brown and Simmonds 2007). B19V varlığında kemik iliği veya periferik kan hücrelerinden eritroid kolonileri büyütülmeye çalışıldığında, koloni gelişimi engellenir. Bu durum, hücrelerin nereden kaynaklandığına (kemik iliği veya periferik kan) bakılmaksızın geçerlidir. Bu olay bir laboratuvar kabında ya da gerçek bir hayvanda (canlı organizmada) gerçekleşebilir. Pluripotent kök hücre etkilenmiyor gibi görünse de, kültürde eritroid koloniler ve eritroblastlar oluşturabilen hücreler birincil hedeftir. Kemik iliği kaynaklı eritroid hücreler, ne ölçüde farklılaştıklarına bağlı olarak parvovirüs B19V enfeksiyonuna az ya da çok duyarlıdır. (İnsan kemik iliği, fetal karaciğer ve periferik kan eritroid progenitörlerinin tümü in vitro viral replikasyon deneylerinde kullanılmıştır. Virüslerin

test tüplerinde nasıl çoğaldığını araştırmak burada odak noktasıdır. Ayrıca UT7/Epo ve KU812Ep6, B19V virüsünün çoğalabildiği birkaç eritropoietine bağlı megakaryositik hücre hattı arasındadır. Ancak, bu hücre hatlarının herhangi birinden elde edilebilen virüs miktarı çok düşüktür ve bu da onları tanı testleri için bir antijen kaynağı olarak uygunsuz hale getirmektedir (Enders *et al.* 2006).

Optik ve elektron mikroskopisi, virüsün neden olduğu sitopatik etkiyi ortaya çıkararak sitotoksisitesini kanıtlayabilir. Bu etki çeşitli hücresel anormallikler olarak ortaya çıkmaktadır. Enfekte hücreler arasında, sitoplazmanın vakuolizasyonu, olgunlaşmamış kromatin ve çok sayıda eozinofilik nükleer inklüzyon cisimciğinin varlığı ile karakterize edilen çok sayıda pro-normoblast bulunmuştur. Bu devasa pro-normoblastların boyutu metre cinsinden 25 ile 32 arasında değişmektedir. Enfekte hücrelerde marjinasyonlu kromatin, psödopod gelişimi ve sitoplazmik vakuolasyon gibi ölmekte olan hücrelerin bazı özellikleri belirgindir. Bu belirtilerin hepsi hücrelerin kaçınılmaz ölümüne işaret eder. Elektron mikroskobu ile viral partikülleri sadece sitoplazmada değil çekirdekte de gözlemleyebiliriz. Büyük pro-normoblastların çoğunluğu virüs partikülleri barındırsa da, bazıları barındırmaz ve sitopatinin en azından bir kısmı muhtemelen ölümcül NS proteininin senteziyle bağlantılıdır. Bununla birlikte, viral partiküllerin oluşumunun sitopatinin en azından bir kısmından sorumlu olması muhtemeldir. B19V parvovirüsü tarafından megakaryositopoez inhibisyonu in vitro olarak gösterilmiştir, ancak sadece virüs replike olmadığında, inhibisyonun virüsün kendisinden ziyade NS sitotoksisitesinden kaynaklandığını düşündürmektedir (Fryer *et al*. 2007)

2.3.4 Bağışıklık tepkisi

B19V enfeksiyonunun şiddeti vücudun immünolojik yanıtından büyük ölçüde etkilenir. Parvovirüs enfeksiyonlarının erken viremik fazı sırasında kemik iliğinde depresif bir durum ortaya çıkar ve genellikle nötralize edici bir antikor yanıtı ile tedavi edilir. Bağışıklık kompleksinin eritem enfeksiyonu ve poliartropatisi olan kişilerde görülen döküntünün gelişimine aracılık ettiğine inanılmaktadır. Gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalara göre, döküntü ve eklem sorunları önemli bir bağışıklık reaksiyonunun ortaya çıkmasıyla aynı zamanda ortaya çıkmıştır. Bu durum, başlangıçta yüksek olan

viremi titresi önemli ölçüde düştüğünde belirgin hale gelmiştir (Gao *et al*. 2004). Kronik B19V enfeksiyonu, bağışıklık sistemi baskılanmış konaklarda daha yaygındır çünkü bu kişiler etkili nötralize edici antikorlar üretme yeteneğinden yoksundur. İmmünoassay ve enzime bağlı immünosorbent testlerinin her ikisi de çoğu hastanın parvovirüse karşı antikorlara sahip olmadığını göstermektedir (ELISA). Bununla birlikte, konjenital immün yetmezliği olan hastalar, spesifik bir antikor yanıtı paterni şeklinde erken enfeksiyon belirtileri gösterebilir. Zayıf IgM antikorları ve VP2'ye özgü IgG antikorları bu yanıtın karakteristik özelliğidir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde kronik parvovirüs enfeksiyonu, satılık immünoglobulinler kullanılarak tedavi edilebilir veya iyileştirilebilir. Bu araştırma, humoral yanıtın insan parvovirüs enfeksiyonlarının yönetiminde önemli bir rol oynadığı hipotezini desteklemektedir. Bir enfeksiyon için çok uzun süre immünoglobulin alan bazı kişilerde beşinci hastalık gelişebilir (Isa *et al*. 2007). Bebeğin kırmızı kan hücrelerinin hızla ölmesi ve yenilenmesi ve ardından bağışıklık tepkisinin baskılanması, hasta bir fetüs üzerinde yıkıcı etkilere neden olabilir. Gelişmekte olan bir fetüsteki kırmızı kan hücrelerinin sayısı ikinci trimester boyunca dramatik bir şekilde artar. Elektron mikroskopisi, timus ve karaciğer gibi hematolojik dokularda parvovirüs partiküllerini tespit etmek için kullanılmıştır. Miyokardında B19V DNA'sı ve kapsid antijeni bulunan fetüsler, şiddetli anemiyi daha da kötüleştirebilecek ve kalp yetmezliğine yol açabilecek miyokardit gelişme riski altındadır. Bebek ölüm oranları üçüncü trimester boyunca düşer, bunun nedeni gelişmekte olan fetüsün o dönemde virüse karşı daha güçlü bir bağışıklık tepkisi oluşturması olabilir (Ismail *et al*. 2001).

2.3.5 Hücresel bağışıklık tepkisinin rolü

Hücresel bağışıklık yanıtının B19V enfeksiyonlarını önleme ve tedavi etme potansiyeli pek ilgi görmemiştir. Hem CD4 hem de CD8 hücreleri B19V enfeksiyonuna yanıt olarak proliferatif yanıtlar verebilir; kapsid proteinleri büyük ölçüde CD4 yanıtını aktive ederken NS proteini CD8 yanıtını yönlendirir. CD8 yanıtı ilk enfeksiyondan sonra aylarca devam eder, bu da B19V enfeksiyon kontrolünde daha önce bilinmeyen bir rol olduğunu düşündürmektedir (Kaufmann *et al*. 2004).

2.3.6 Aktarım

Öksürme ve hapşırma B19V'nin yayılması için en yaygın yollar olsa da, enfeksiyon sırasında gelişebilecek yüksek titreli viremi virüsün kan ve kan ürünleri yoluyla yayılmasına neden olabilir. Bu durum gerçek hayatta yaşanmış ve akademik çalışmalarda belgelenmiştir. Kanda eser miktarda B19V DNA'sının varlığı, daha önce de belirtildiği gibi, akut bir enfeksiyondan sonra uzun bir süre tespit edilebilir. Bununla birlikte, hassas testlerle prevalans yüzde 0,5'ten az olabilir ve bu, kanda bildirilen B19V DNA sıklığının kullanılan testin hassasiyetine ve toplumda enfeksiyon salgınının varlığına bağlı olarak büyük ölçüde değişmesine rağmen geçerlidir (Lefrere *et al*. 2005). B19V transfüzyonlarının seronegatif, bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler üzerindeki potansiyel etkisi belirsizdir. B19V virüsünün DNA'sı çeşitli kan ürünlerinde ve plazma havuzlarında bulunmuştur. Plazma havuzlarının sıklıkla parvovirüs B19V DNA'sı içermesine rağmen, plazma havuzlarındaki yüksek nötralize edici antikor titresinin uzun süredir enfeksiyöz viral bulaşmayı önlediği düşünülmektedir (Lehmann *et al*. 2003).

Laboratuvar teşhisi:

Diğer klinik semptomların değil, yalnızca aplastik krizin B19V enfeksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Diğer semptomların bir dizi potansiyel nedeni olabilir. Bunu yüksek bir güvenle varsayabiliriz. Kronik hemolitik anemisi olan hastalarda orta ila şiddetli hipoplazi, sistemik bir bakteriyel enfeksiyon veya iliği inhibe eden ilaçlarla ilişkili olabilir. Bağışıklık sistemi işlev bozukluğu olan hastalarda çeşitli nedenlerle anemi gelişebilir. Makülopapüler döküntüleri olan vakalarda eklem tutulumu her zaman mevcut değildir, ancak birçok olası nedenden biridir. Bununla birlikte, B19V enfeksiyonu tüm hidrops fetalis vakalarının yalnızca ihmal edilebilir bir kısmını oluşturur. Eklem tutulumu olan veya olmayan makülopapüler döküntüler çeşitli hastalıklardan kaynaklanabilir. Bu nedenle, B19V enfeksiyonunun güvenilir bir teşhisini elde etmek için uzman laboratuvar testleri gereklidir (Manning *et al*. 2007).

- Örnekler

B19V enfeksiyonunun laboratuvar tanısı çoğunlukla serum analizine dayanır. Aplastik krizler, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde kronik enfeksiyon ve kalıcı doğum öncesi enfeksiyon gibi bir dizi klinik durumda bu yöntem kullanılarak virüsler tespit edilebilir. Döküntü hastalığının teşhisi, kanda spesifik bir IgM antikorunun tanımlanmasını gerektirir ve bu tespit tipik olarak bir hastanın aplastik krizde olup olmadığını belirlemede yardımcı olur. Gerekli olan tek şey normal kan örnekleridir ve taşıma veya laboratuvarda saklama sırasında ek bir işleme gerek yoktur. Viremik numunelerin yüksek derecede bulaşıcı virüs içerebileceğini daima aklınızda bulundurun. Numuneleri, özellikle de aplastik krizin erken evresinde alınan numuneleri kullanırken azami özen göstermek çok önemlidir (Norbeck *et al.* 2005). Bu, virüsün seronegatif laboratuvar personeli arasında yayılmasını önlemek için yapılır. B19V virüsü doku örnekleri kullanılarak da incelenebilir. Parvoviral tespit için canlı, dondurulmuş veya korunmuş materyallerden DNA ekstraksiyonu gereklidir. B19V'yi tespit etmek için formalinle sabitlenmiş ve parafine gömülmüş doku üzerinde immünohistokimya veya in situ hibridizasyon kullanılabilir ve kemik iliği veya fetal doku ile çalışmak için standart prosedürler hiçbir şekilde değiştirilmez. Bu yöntemler formalinle sabitlenmiş doku üzerinde gerçekleştirilebilir. Bu deneyler için hücre kültürü teknikleri kullanılır ve antijen genellikle böcek, maya veya bakteri hücrelerinden elde edilen doğrusal bir peptit veya rekombinant proteindir. IgM yakalama veya rekombinant viral benzeri partikülleri antijen olarak kullanan dolaylı tahliller, bir kişinin yakın zamanda B19V ile enfekte olup olmadığını belirlemek için altın standarttır (Norja *et al.* 2006). Viral benzeri partiküller kullanan ticari teşhis yöntemleri yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahiptir. Yeni enfeksiyon, serumdaki yüksek test: kesme optik yoğunlukları ile gösterilir; ancak, otoimmün hastalıklarda ve diğer döküntü benzeri semptomlarda da düşük pozitiflikler görülebilir (Ryu 2016). Antikorların mevcut olduğu vakaların %90'ından fazlası döküntünün üçüncü gününde ortaya çıkmaktadır. Anti-B19 IgM ise genellikle semptomların başlamasından sonraki üç ila dört gün içinde yüksek seviyelerde ortaya çıkar. Bir enfeksiyon temizlendikten iki ila üç ay sonra IgM antikorları tespit edilebilir.

Virüs tespiti

B19V'nin eritroid progenitör hücrelerde kültüre edilmesi tekniği, B19V enfeksiyonlarının teşhisinde rutin olarak kullanılmamakta, bunun yerine çalışma için muhafaza edilmektedir. Bunun yerine, B19V'nin tanımlanması viral antijenin veya viral DNA'nın tespit edilmesini gerektirir. B19V antijenini tespit etmek için ELISA ve hemaglütinasyon bazlı tekniklerin geliştirilmesine rağmen, bu yöntemler şu anda B19V teşhisi için değil, sadece kan taraması için kullanılmaktadır. Bu teşhis yöntemleri genellikle kan taraması bağlamında kullanılmaktadır. Bunun yerine, kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tabanlı viral DNA tespiti, B19V teşhisi için standart yöntem haline gelmiştir. En hassas testler bir ila on virüs partikülünü tanımlayabilir ve primerler ve problar çeşitli şekillerde yayınlanmış olsa da, bu, pozitif bir sonuç elde etmek için sadece az sayıda partikülün mevcut olması gerektiği gerçeğini değiştirmez. Viral DNA, akut enfeksiyonun yatışmasından aylar veya yıllar sonra tespit edilebildiğinden, viral yükün ölçülmesi esastır.

Viral antijen (immünohistokimya yoluyla) veya virüs replikasyonunun kanıtı taranırken, doku veya kemik iliğinde düşük miktarlarda B19V DNA'nın önemi belirlenebilir (viral RNA tespiti ile). Virüs belirtilerini araştırmak için her iki yöntem de kullanılabilir. Viral DNA'nın (veya RNA'nın) tanımlanması, gebelik sırasında B19V enfeksiyonunun teşhisinde bir diğer önemli adımdır (Burrell *et al.* 2016). Virüsü uzun zaman önce kaptığı için annenin kanında çok fazla B19V'ye özgü IgM bulunmaması mümkündür. Çoğu vakada kalıcı viremi görülmüş ancak fetüste spesifik IgM antikorları bulunmamıştır. Bu nedenle, en güvenilir tanı yöntemi, fetal kan örneklerinde B19V'yi tanımlamak için yukarıda belirtilen teknikleri kullanmaktır. Virüs, her ikisi de otopsi yapılmış fetal dokular üzerinde gerçekleştirilebilen formalinle sabitlenmiş, parafine gömülü doku kesitlerinde immünohistokimya veya in situ hibridizasyon yoluyla tespit edilebilir. Bu konuda çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır (Bharucha *et al*. 2020).

2.3.7 Tedavi ve korunma

Şu anda, B19V enfeksiyonu herhangi bir spesifik antiviral kemoterapötik tedavi ile tedavi edilememektedir. Aplastik krizin akut fazını yaşayan hastalarda kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulabilir ve B19V ile ilişkili artraljiden muzdarip olanlar,

ağrılı eklem semptomlarının semptomatik olarak hafifletilmesinden fayda görebilir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda kalıcı B19V enfeksiyonu için kanıtlanmış tek tedavi, insan immünoglobulininin intravenöz infüzyonudur. Yetişkinler arasında B19V enfeksiyonunun yüksek prevalansı nedeniyle, insan normal immünoglobulin preparatları, zengin bir antiviral antikor deposunu temsil eder (Ryu 2016). Anekdot niteliğindeki bilgiler, 5-10 gün boyunca günlük vücut ağırlığının kilogramı başına 0,4 miligram sağlayarak viral yükleri azaltmanın ve hemoglobin düzeylerini normale yakına döndürmenin etkili olduğunu öne sürüyor, ancak bunu destekleyecek randomize klinik deneyler yok.

Hastaların çok sayıda tedavi döngüsüne iyi tepki verdiği kanıtlanmış olsa da, birkaç ay sonra nüks meydana gelebilir. Hastalığın yayılmasını önlemek için duyarlı kişileri izole etmek zordur, çünkü birçok hastalığın dışa dönük bir semptomu yoktur ve hatta olanlar bile hastalanmadan önce başkalarına bulaşmış olabilir. Teorik olarak kronik hemolitik anemisi olan hastalar (veya bağışıklığı baskılanmış çocuklar) insan immünoglobülini infüzyonu alarak hastalığa karşı korunabilse de, böyle bir uygulama yaygın olarak benimsenmemiştir (Mateu 2012, Manning *et al.* 2007, Norbeck *et al.* 2005, Norja *et al.* 2006).

2.4 Parvovirüs B19 ve Hemodiyaliz

Yaş ve konağın hematolojik ve immünolojik durumu dahil olmak üzere B19V'nin neden olduğu hastalıklarla ilişkili bir dizi faktör vardır. B19V enfeksiyonu, spesifik IgM ve IgG antikorlarının üretimini yönlendirdiğinden, viremi, bağışıklığı yeterli kişilerde hızlı ve tamamen ortadan kaldırılabilir. Bu vakalarda enfeksiyon genellikle hafif, kendi kendini sınırlayan ve akuttur (Sharif *et al.* 2017).

Çocuklarda eritema infeksiyozum (EI) yaygın bir ekzantematik durumdur. Yetişkinlerde artrit ve aplastik krizler, ölümler çok nadir olmakla birlikte, hemolitik bozuklukların olası komplikasyonlarıdır. Üreme için insan kemik iliği ve eritroid öncü hücrelerine olan olağanüstü çekimi nedeniyle, B19V enfeksiyonunun bağışıklık sistemi baskılanmış

bireylerde ortadan kaldırılması zordur ve uzun süreli kalıcılığı ciddi olabilen kronik anemi yaratır

Bununla birlikte, B19V enfeksiyonu olan bazı kişiler, bağışıklık sistemleri ciddi şekilde tehlikeye girse ve kan sayıları kritik derecede düşük olsa bile, enfekte olmaya devam edebilir. Kemik iliği, kalp, karaciğer, deri ve böbrekler, diğer organ ve dokuların yanı sıra bu kronik enfeksiyon açısından risk altındadır. Tedaviden sonra vireminin düzelmesinin ne kadar sürdüğü her zaman belirgin değildir ve klinik önemi tartışılmaktadır (Waldman and Kopp 2007). Diyabet ve yüksek tansiyon gibi farklı hastalıklar, kronik böbrek hastalığını (KBH) karakterize eden glomerüler filtrasyon hızındaki yavaş azalmaya katkıda bulunabilir. Kronik böbrek hastalığından muzdarip olanlar genellikle diyalize veya böbrek nakline (KBH) ihtiyaç duyar. Kronik böbrek hastalığı olanlar arasında enfeksiyöz enfeksiyonlar en büyük ikinci ölüm nedenidir (Alves *et al.* 2020). Diyaliz hastalarında B19V enfeksiyonu gibi akut veya kronik anemi gelişme olasılığını artırabilecek viral enfeksiyonlara yakalanma riski daha yüksek olabilir (Sabahi *et al.* 2019). B19V enfeksiyonu olan bazı kişiler, bağışıklık sistemleri ciddi şekilde tehlikeye girse bile enfekte olmaya devam edebilir. Bu kronik enfeksiyon, kemik iliği, kalp, karaciğer, deri ve böbrekler dahil olmak üzere hem eritroid hem de eritroid olmayan dokulara zarar verme potansiyeline sahiptir. Gecikmiş klirensin ve düşük seviyeli vireminin herhangi bir klinik önemi olup olmadığı genellikle belirsizdir (Alves *et al.* 2014).

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Tasarımı

Bu kesitsel araştırma, Kerkük'te Ocak ve Haziran 2022 arasında Kerkük Genel Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya 17 ile 80 yaş arasında, kronik böbrek hastalığı olan 200 genel hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar, öyküleri, klinik muayeneleri, böbrek fonksiyon testleri ve diğer laboratuvar testlerine göre bir nefrolog tarafından klinik olarak SDBH hastası (hemodiyaliz hastası) olarak sınıflandırılmış ve haftada iki kez hemodiyaliz tedavisi gören hastalardır. Kontrol grubu olarak, daha önce KBH ile ilgili tıbbi veya aile öyküsü olmayan 30 sağlıklı yetişkin birey araştırmaya dahil edilmiştir. Tüm katılımcılar, kayıt sırasında tam bir tıbbi sağlık muayenesinden geçti ve sağlık ve yaşam tarzı anketlerini doldurdu. Yaş, cinsiyet, sigara içme durumu ve diğer demografik ve sosyoekonomik veriler Ek 1 ve Ek 2'de verilmiştir.

3.2 Materyal

3.2.1 Çalışmada kullanılan laboratuvar ekipmanları

Çalışmada kullanılan laboratuvar ekipmanları Çizelge 3.1'de listelenmiştir. Bu ekipmanlar bilimsel araştırmalar ve teşhisler için genellikle moleküler biyoloji, biyoteknoloji, mikrobiyoloji, genetik, biyokimya, ve immünoloji alanlarında kullanılır.

- Elisa okuyucu (ELx800) ve yıkayıcı (ELx50), proteinlerin, antikorların, hormonların vb. moleküllerin tespitinde kullanılan hassas tahlil yöntemlerinden biri olan Elisa (Enzyme-linked immunosorbent assay) testlerinin yürütülmesinde kullanılır.
- İnkübatör, biyolojik materyalleri (örneğin hücreler, mikroorganizmalar) uygun bir sıcaklık, nemi ve CO2 konsantrasyonunda muhafaza ederek, çoğalmalarını sağlayan ve bu şekilde deneylerin yürütülmesini mümkün kılan bir cihazdır.
- Vorteks, örneklerdeki sıvıların veya granüllerin homojen hale getirilmesinde kullanılır.

- Zybio (EXM3000), biyokimyasal veya immünolojik testlerin (örneğin kan şekeri, kolesterol, HIV vb. hastalık tespitlerinin) yürütülmesinde kullanılan bir cihazdır.
- Gerçek zamanlı PCR (Polymerase Chain Reaction), DNA veya RNA'nın hızlı bir şekilde kopyalanmasına (amplifikasyon) izin veren bir moleküler biyoloji teknolojisidir.
- Santrifüj, örneklerdeki sıvıların veya malzemelerin kütle veya yoğunluk farkı yoluyla ayrıştırılmasını ve tanımlanmasını sağlayan bir cihazdır.
- Buzdolabı, biyolojik materyallerin uzun süreli depolanması ve korunması için gerekli düşük sıcaklık koşullarını sağlayan bir ekipmandır.
- Mikrosantrifüj, daha küçük miktarda malzemelerin santrifüjlenmesinde kullanılan bir cihazdır.

Çizelge 3.1 Laboratuvar ekipmanları

Ekipman	**Şirket ve Menşei**
Elisa okuyucu (ELx800)	BioTek_ ABD
Elisa yıkayıcı (ELx50)	BioTek-ABD
İnkübatör	Coral _Syria
Vorteks	Wise Mix®- Almanya
Zybio (EXM3000)	Çin
Gerçek zamanlı PCR	SaCycler -96 -Italya
Santrifüj	Memmert-Almanya
Buzdolabı	LG -Kore
Mikrosantrifüj	Wise spin®- Almanya
Güvenlik kabini sınıf 1	ALS co.Ltd - Italya

3.2.2 Kitler

- Kitler, çoğunlukla tıbbi ve bilimsel araştırmalarda kullanılan, önceden hazırlanmış bileşenlerin bir araya getirildiği ve belirli bir sonucu vermek için tasarlanmış hazır test kitleridir.
- Birçok farklı türde kit vardır ve bunlar genellikle tanı ve analiz amaçları için kullanılmaktadır. Kullanıldıkları alanlar arasında mikrobiyoloji, moleküler biyoloji, biyokimya, immünoloji, genetik, tıp, veterinerlik ve çevre bilimleri yer almaktadır.

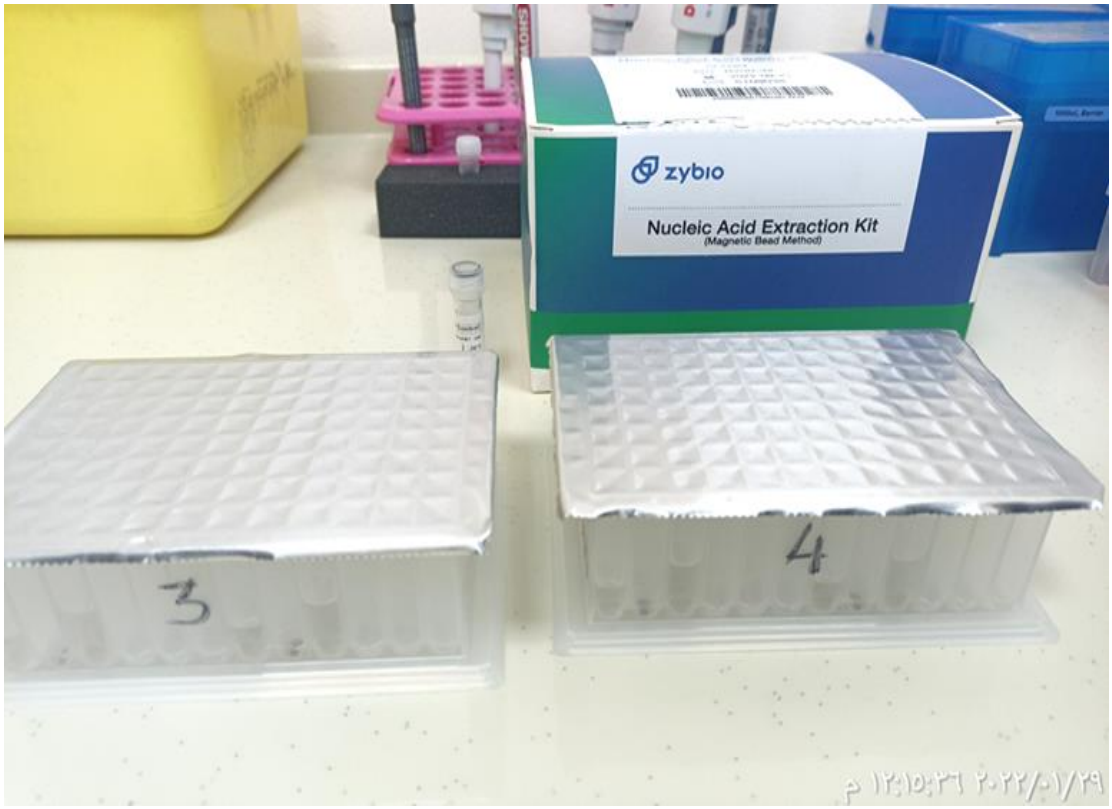
- Kitler bir araştırma veya tanı yöntemi için gereken tüm reaktifleri ve malzemeleri içerir ve genellikle bir kitin tek kullanım için özel olarak hazırlandığı unutulmamalıdır. Kitler, laboratuvar iş yükünü azaltmak, konsantrasyonu artırmak, standardizasyonu sağlamak ve iş akışını hızlandırmak için tercih edilir.
- Örneğin, immünoloji alanında ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) testi sıklıkla kullanılır. Bu test, antikor ve antijenlerin tespitini ve konsantrasyonlarını ölçmek için kullanılır ve bir ELISA kitinin içinde antikor ve antijenlerin yanı sıra diğer gereksinimli malzemeler de bulunabilir.
- Bu nedenle, kitler akademik araştırmalar, endüstriyel uygulamalar ve tıbbi teşhisler gibi pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Parvovirüs B-19 tespiti için Real Time PCR kiti: Parvovirüs B19, genellikle çocuklarda geçici olarak oluşan ateşli bir hastalık olan beşinci hastalığın nedeni olan bir virüstür. Bazı durumlarda, virüs ciddi anemi veya eklem ağrısı gibi komplikasyonlara neden olabilir. Real-Time PCR, bir DNA veya RNA örneğindeki belirli bir genin varlığını veya miktarını ölçmek için kullanılan moleküler biyoloji yöntemidir Şekil 3.1'de. Parvovirüs B19 tespiti için tasarlanmış bir Real-Time PCR kiti, örneklerde Parvovirüs B19 DNA'sının varlığını tespit etmek için kullanılır. Bu, hastayı etkileyen hastalığın nedenini belirlemek ve uygun bir tedavi planı oluşturmak için önemlidir.



Şekil 3.1 Real time PCR sistemi (SaCycler-96 – Italy)

- **Nükleik Asit Ekstraksiyon Kiti (Manyetik Tanecik Yöntemi):** Nükleik asit ekstraksiyonu, örnekteki DNA veya RNA'yı, tanı testleri için kullanılabilecek şekilde ayrıştırmak için yapılan işlemdir Şekil 3.2'de. İşlem, moleküler biyoloji çalışmaları için örnek hazırlamada önemlidir. Manyetik tanecik yöntemi, DNA veya RNA'yı örneklerden çıkarmak için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, magnezyum veya demir oksit parçacıkları içeren manyetik bir taşıyıcı kullanır. Bu taşıyıcıların yüzeyleri özel kimyasallarla kaplanır ve nükleik asitlerle etkileşmeleri sağlanır. Tanecikler daha sonra örneğe eklenir ve bir mıknatıs kullanılarak taneciklerin çekimi sağlanarak nükleik asitlerin ayrıştırılması yapılır. Manyetik tanecik bazlı nükleik asit ekstraksiyon kitleri, hızlı, hassas ve yüksek verimli bir ekstraksiyonu mümkün kılar ve bu nedenle tıbbi tanı, akademik araştırmalar, endüstriyel uygulamalar ve tarım sektörü gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Pavlovic *et al.* 2010).



Şekil 3.2 Nükleik asit ekstraksiyon kiti (Zybio)

Çalışmada kullanılan laboratuvar kitleri Çizelge 3.2'de listelenmiştir.

Çizelge 3.2 Laborauvar kitleri

No	Kitler	Şirket	Menşei
1	Parvovirüs B-19 tespiti için Real Time PCR kiti	Sacace	Italya
2	Nükleik Asit Ekstraksiyon Kiti (Manyetik Tanecik Yöntemi)	Zybio	Almanya

3.3 Metod

Hemoglobin ölçümü ve Parvovirüs B-19'un Gerçek Zamanlı PCR ile tespiti için hastalardan ve kontrol grubundan EDTA'lı tüplere yaklaşık beş mililitre kan alınmış ve oda sıcaklığında 10-15 dakika bekletilmiştir (Lee et al. 2011).

Bu uygulamanın yapılma amacı aşağıdaki şekilde açıklayabiliriz.

EDTA (Etilendiamin tetraasetik asit), bir antikoagülan ajan olarak kullanılan bir madde olup, kanın pıhtılaşmasını önleyerek kan örneklerinin korunmasına yardımcı olur. Bu nedenle, hemoglobin ölçümü ve Parvovirüs B-19'un Gerçek Zamanlı PCR ile tespiti için hastalardan ve kontrol grubundan EDTA'lı tüplere yaklaşık beş mililitre kan alınması amaçlanmıştır.

Örneklerin oda sıcaklığında 10-15 dakika bekletilmesi, örneklerin antikoagülan madde ve kan hücrelerinin homojen dağılımını sağlamak için çalkalama işleminin tamamlanmasına yardımcı olur. Bu, laboratuvarda testler için hazırlanacak kan örneklerinde, kan hücrelerinin yeterli miktarda karışmasını ve dağılmasını sağlar, böylece testin doğruluğunu ve güvenilirliğini arttırır.

Örneğin, hemoglobin ölçümü için kullanılan EDTA'lı kan örneği, hematolojik analizlerin yapılmasında kullanılan bir örnektir. EDTA, kanın antikoagülan olarak korunmasına yardımcı olur, bu sayede örneklerin pıhtılaşarak hücrelerin yıkılmasının önlenmesine yardımcı olur. Hemoglobin ölçümü, kanın oksijen taşıma kapasitesinin belirlenmesi için kullanılan bir testtir ve kırmızı kan hücrelerinde bulunan bir protein olan hemoglobin seviyelerini belirlemede kullanılır.

Benzer şekilde, Parvovirüs B-19'un Gerçek Zamanlı PCR ile tespiti için EDTA'lı kan örnekleri kullanılır. EDTA, virüsün nükleik asitlerinin kararlılığını korumak için örneklerin antikoagülan olarak muhafaza edilmesine yardımcı olur. Gerçek zamanlı PCR ile yapılan tespit, bir enfeksiyonun varlığını veya yokluğunu ve aynı zamanda enfeksiyonun şiddetini belirlemek için kullanılan moleküler bir tanı yöntemidir.

Bu nedenle, örneklerin oda sıcaklığında belirli bir süre bekletilmesi, hemoglobin ölçümü ve Parvovirüs B-19 tespiti için test örneklerinin doğru hazırlanmasına ve test sonuçlarının doğruluğunun arttırılmasına yardımcı olur.

3.3.1 Parvovirüs B19'un moleküler tanımlaması

3.3.1.1 DNA Ekstraksiyonu

Prensip: Kitteki manyetik taneciklerin yüzeyinde adsorbe edilmiş nükleik asit (DNA/RNA) içeren spesifik polimerik gruplar bulunmaktadır Çizelge 3.3 DNA izolasyon kiti (Nucleic Acid Extraction Kit (Magnetic Bead Method)Zybio) kullanılarak üreticinin talimatına göre numuneden ekstrakte edildi.

Çizelge 3.3 Kit içerikleri

Kit bileşenleri	**B-200**	**Ana bileşenler**
Proteinaz K	480 µL x1 tube	<5% Proteinaz K
Proteinaz K Nükleik asit ekstraksiyon reaktifi 96 kuyulu plakalarda hazır ambalajlı	16 T x2 Plates	Ekstraksiyon Reaktifi I, Ekstraksiyon Reaktifi II, Elüsyon Tamponu, Manyetik tanecik çözeltisi

Prosedür:

Kitin bileşenlerinin çıkartılmış, 96 kuyucuk ters çevrilerek her bir kuyucuktaki sıvının karıştırılmış ve ardından kuyucuklar üç ila beş dakika boyunca dik olarak bırakılmıştır.

96-kuyulu plakanın alüminyum kapağı yavaşça çıkarılmış ve A1-H1 ve A7-H7 kuyucuklarına 15 L proteinaz K dökülmüştür. Bundan sonra 200 numune Vortekse konmuş ve 5 saniye karıştırılmıştır. Manyetik çubuklar için kılıf, 96 kuyulu plakalar cihaza monte edildikten sonra eklenmiştir.

Bundan sonra, sistemi çalıştırılmış ve izolasyon prosedürüne başlamak için ZYBIO-B-200 veya ZYBIO-B-200Q programını seçilmiştir. Araç çubuğundaki ilgili simgeye tıklayarak çıkarma aracını "başlatmak" mümkündür. Araç, her tarak için manyetik çubukları indirerek bir manyetik alan oluşturduktan sonra tarağı belirtilen kalıbın deliğine yerleştirilmiştir. Her numuneye numune alma alanı içinde belirli bir çukur verilmiştir.

Demir tarak çıkarıldıktan sonra geriye sadece plastik tarak kalmıştır ve numuneleri demir atomlarıyla birleştirmek ve aynı anda değerlendirmek için kullanılan şey budur. Sıvı burada karıştırıldıktan sonra lizis üçüncü sütunda gerçekleşmiştir. Bu sıcaklıkta, yaklaşık 65 santigrat derecede, kırk saniye boyunca bir manyetik alan uygulanmıştır. Demir tarağın plastik kalıba yerleştirilmesi, özellikle RNA veya DNA'ya, eğer varsa virüse bağlı olan demir atomlarını seven bir manyetik alanın serbest kalmasına neden olmuş ve daha sonra askıdaki kirleticileri gidermek için bir temizleme çözeltisi içeren dördüncü sütuna aktarılmıştır. RNA veya DNA elüsyon sıvısına aktarıldıktan ve 85 santigrat derecede on beş saniye karıştırıldıktan sonra RNA veya DNA demir atomlarından arındırılmıştır. Örnekler ekstraksiyondan sonra teker teker çoğaltılıp ana karışım işlenene kadar dondurulmuştur Şekil 3.3. İşlemin tamamlanması yaklaşık dokuz dakika sürmüşür.

96 kuyucuklu plakalar atıldı ve A6-H6 ve A12-H12 kuyucukları değerindeki nükleik asit çözeltisi 1,5 mL'lik bir santrifüj tüpüne pipetlenmiştir. Bunun bir sonraki işlemden önce yapılması gerekiyordu.



Şekil 3.3 Zybio Ekstraksiyon aleti

Parvovirüs B19 real-TM tespiti

Test prensibi: Kit Parvovirüs B-19 Real-TM Quant'ı yapmak için örneklerden DNA ekstrakte edilir ve ardından Real Time PCR kullanılarak amplifiye edilir. Parvovirüs B-19'un çeşitli bölgelerine özgü primerler ve bir dahili kontrol geni olan beta-globin, PCR-mix-1 tüpünde bulunur. Kitin kantitatif standartları sabit miktarda parvovirüs B-19 DNA'sı içerir. Bu ölçümlerle viral yük tahmin edilebilir. Parvovirüs B-19 DNA konsantrasyonu ölçülür ve ne kadar genomik DNA olduğu bilinirse viral yük belirlenebilir. Bu bağlantı, numune hazırlanırken meydana gelmiş olabilecek herhangi bir hatanın elenmesini mümkün kılar (Sacace 2017).

- Temin edilen malzemeler

Modül No.1: Gerçek Zamanlı PCR kiti (V31-100/2FRT).

- Parça No 2–"Parvovirüs B-19 Real-TM Quant":
- PCR-mix-1-FRT, 3 x 0.28 mL
- PCR-mix-2 buffer, 3 x 0.30 mL
- TaqF DNA Polimeraz, 3 x 0.02 mL
- Negatif Kontrol, 1.2 mL
- DNA-tampon (C-), 0.5 mL
- QS Parvovirüs B-19.3 x 0.04 mL

Temin edilemeyen malzemeler

Bölge 1: Numune hazırlama:

- Biyolojik kabin
- "Eppendorf" tipi tüpler için masaüstü mikro santrifüj
- 65°C±2°C kuru ısı bloğu
- Vorteks karıştırıcı
- Steril, RNaz içermeyen filtreli uçlara sahip pipetler

- 1,5 mL polipropilen steril tüpler

➢ Tek kullanımlık pudrasız eldivenler

Tüp rafları:

Bölge 2: Gerçek zamanlı amplifikasyon:

- Gerçek zamanlı termal döngüleyici
- PCR tüpleri
- Çalışma Alanı
- Steril, RNaz içermeyen filtre uçlarına sahip pipetler
- Tüp rafları
  - Kullanılan primerler (Melon et al. 2005)

    - 5′-TTCTTTTCAGCTTTTAGG-3′

    - 5′-TATTCCTGTGACATATTT-3′

Protokol:

- Standart tüp, C tüpü ve negatif kontrol tüpüne ek olarak belirli sayıda PCR tüpü gereklidir (Sacace 2017).

- İlk adımda çözeltiler oda sıcaklığında on beş dakika bekletildikten sonra 8.000 RPM'de yirmi saniye santrifüj edilerek bir girdap oluşturulmuş ve tüpün dibindeki her şey çöktürülmüştür.

- Bir mikropipet ve bir vorteks kullanarak, 20 litre PCR Mix-2'yi 300 litre TaqF DNA polimeraz ile çalışan solüsyon oluşturulmuştur.

- Ana karışım, PCR Mix-2 ve TaqF DNA polimeraz içerir ve test tüpü başına 8 mikrolitreye seyreltilmiştir.

- Her test tüpüne yedi mikrolitre PCR Mix-1 koyulmuştur.

- İçinde sıvı bulunan tüpe 10 adet DNA parçası bırakılmıştır.

- PCR negatif kontrolü için on mikrolitre DNA tamponu eklenmiştir.

- C-tube, kardiyopulmoner baypasın kısaltmasıdır. Parvovirüs B-19 K1, K1 adlı QS tüpünde kullanılmıştır.

- - Ardından tüpler sıkıca kapatılmış ve makineye yerleştirilmiştir.

- Tüpler prosedür gereği cihazın kullanım kılavuzunda belirtilen bölgesine yerleştirilmiştir.

Aygıtı açtıktan sonra programı başlatılmış. Gerekn toplam süre 1 dakika 45 saniye olarak belirlenmiştir Çizelge 3.4.

Çizelge 3.4 Amplifikasyon

	SaCycler-96™		
Adım	**Sıcaklık (°C)**	**Zaman**	**Tekrarlar**
1	95	15dk	1
2	95	5 s	5
	60	20 s	
	72	15 s	
3	95	5 s	40
	60	30 s Floresan Sinyal algılama	
	72	15 s	

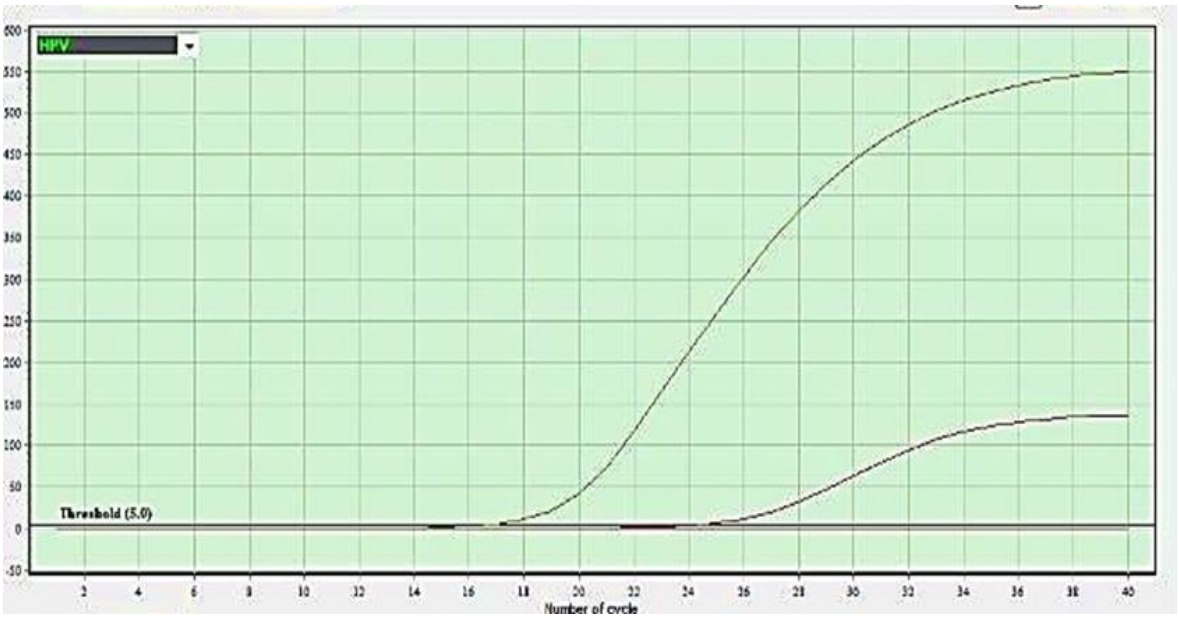
Veri analizi:

- Negatif Kontrollerde pozitif floresan sinyali yoksa ve Standartlar tüm kanallarda (Fam, Joe/Hex, Rox, Cy5) pozitif sinyaller gösteriyorsa, deneyin geçerli olduğuna karar verilmiştir Şekil 3.4, Şekil 3.5, Şekil 3.6, Şekil 3.7.

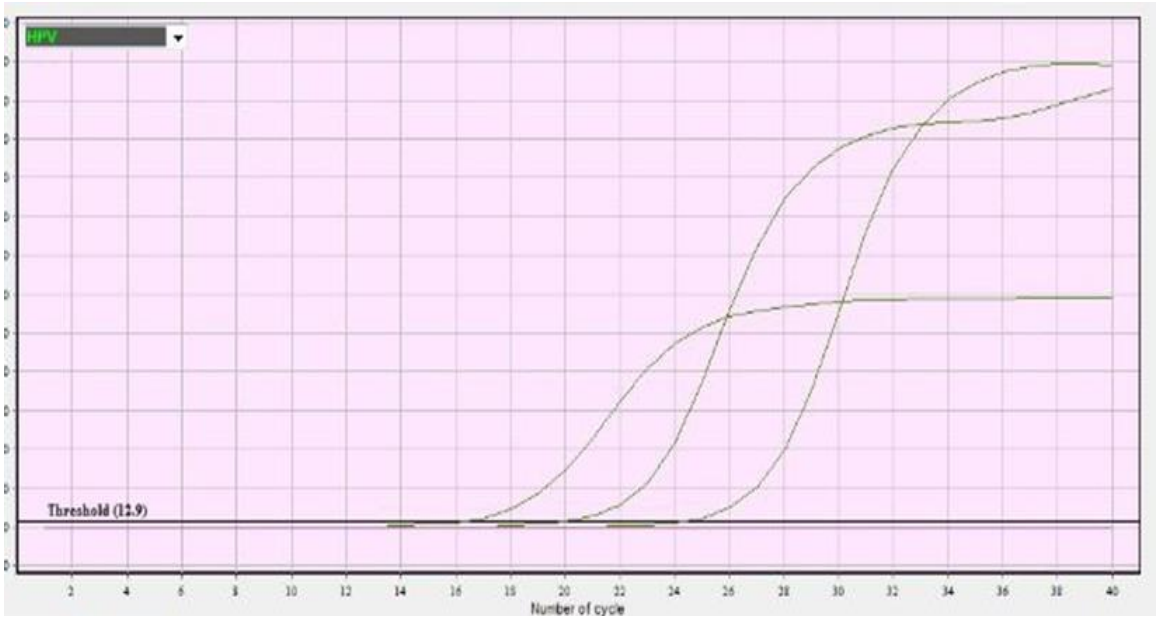
  Numune sonucu değerlendirildi:

- Floresan sinyali yoksa geçersiz sayılmıştır. (pozitif veya dahili)

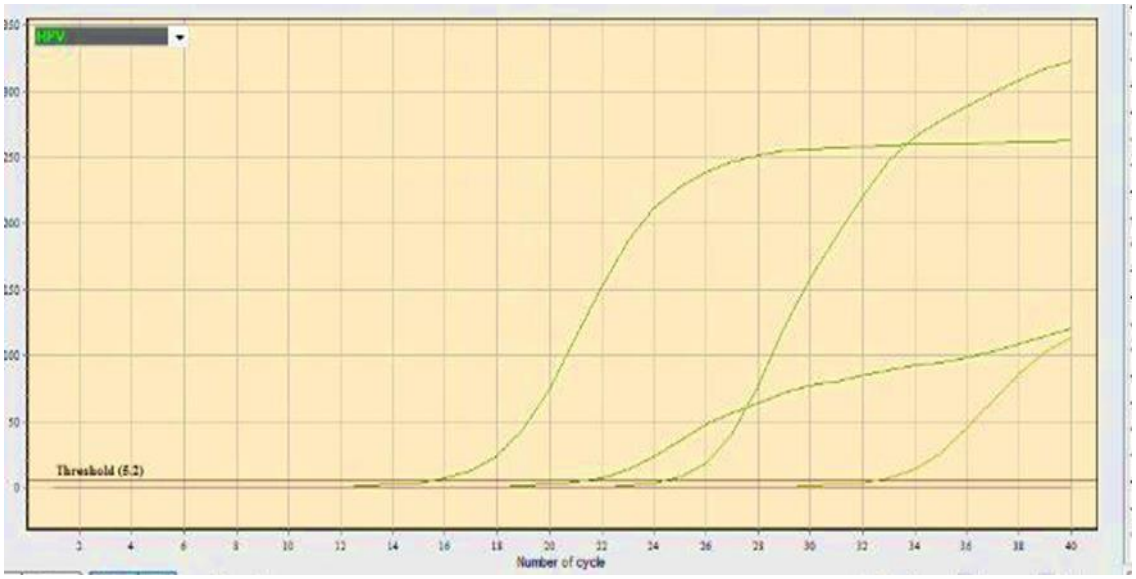
- Sinyal yalnızca Fam (Yeşil) kanalında mevcutsa, genomik DNA konsantrasyonu negatif kabul edilmiştir.



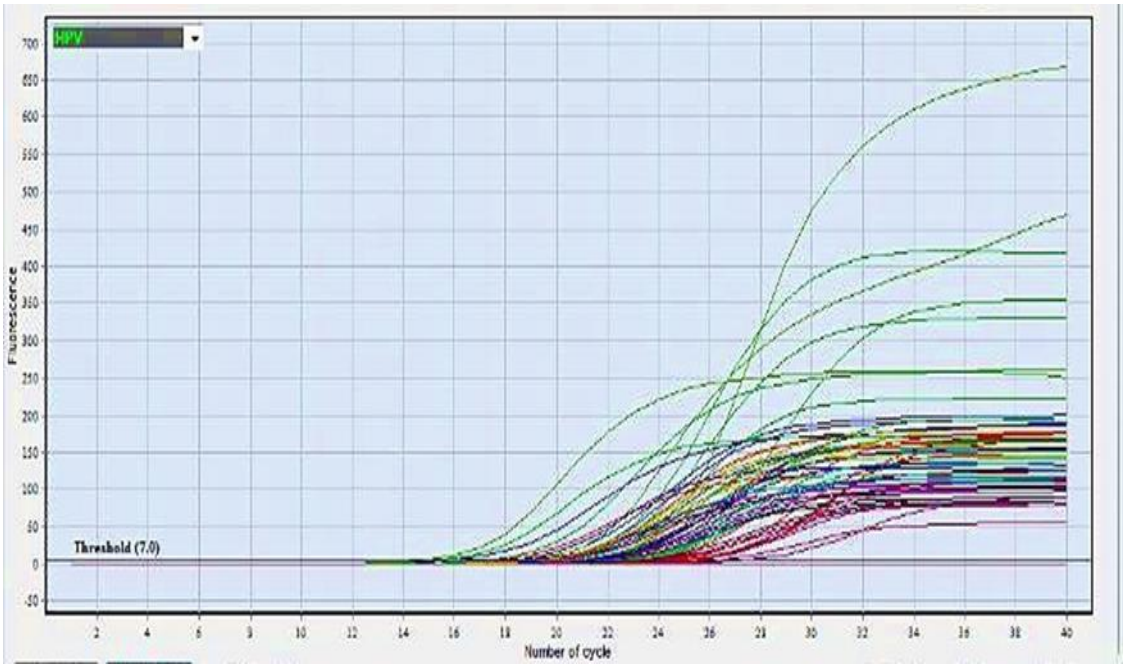
Şekil 3.4 HEX kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı



Şekil 3.5 CY5 kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı



Şekil 3.6 ROX kanalı floresansının döngü numarasına bağımlılığı



Şekil 3.7 FAM/HEX /CY5.5 kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı

3.4 İstatiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analiz için Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS Software version 23.3 for Linux) kullanılmıştır. Tüm veriler ortalama ± standart sapma (M±S.D) olarak sunulmuştur. P değeri ≤ 0.05 olan sonuçlar anlamlı, P değeri>0.05 olan sonuçlar ise istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmiştir.

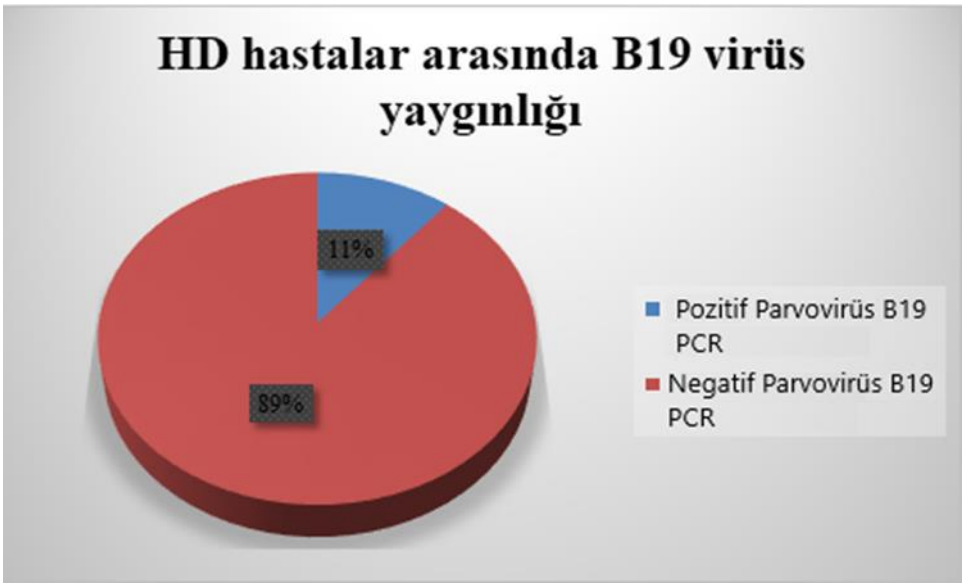
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 HD Hastaları ve Kontrol Grubu Arasında Parvovirüs B19 Prevalansı

Çalışma, hemodiyaliz hastalarının %11'inde (200 hastanın 22'si) Parvovirüs B19 genlerinin tespit edildiğini, kontrol grubunda ise hiç kimsenin +ve Parvovirüs B19 PCR sonucuna sahip olmadığını göstermiştir, Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1.

Çizelge 4.1 HD hastaları ve kontrol grubu arasında parvovirüs B19 prevalansı

Parvovirüs B19 PCR sonucu	HD hastalar		Kontrol grubu	
	No.	%	No.	%
Pozitif	22	11	0	0
Negatif	178	89	30	100
Total	200	100	30	100



Şekil 4.1 HD hastalarında parvovirüs B19 prevalansı

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi kullanılarak parvovirüs B19'un tespiti basit, hızlı ve son derece doğrudur. Akut enfeksiyondan sonra serumda dört aya kadar ve diğer organlarda yıllarca eser düzeyde B19 DNA'sının varlığı tespit edilebilir. Kan, doku veya sıvılardaki viral DNA varlığı, kalıcı enfeksiyonları teşhis etmek için PCR tarafından kullanılabilir (Ramezany *et al*. 2022).

Kanıtlar, parvovirüs B19V'nin SDBY ile bağlantılı olduğunu ve bunun da özellikle hemodiyaliz hastalarında (HD) enfeksiyon sonrası anemi olasılığını artırdığını göstermektedir. Bu fenomene katkıda bulunan olası faktörler arasında immünosupresyon, yetersiz eritropoietin ve normalden daha kısa kırmızı kan hücresi ömrü yer almaktadır. Irak'ın Kerkük kentinde diyalize giren KBH hastaları arasında B19V enfeksiyonunun daha yaygın olup olmadığı daha önce hiç araştırılmamıştır. Çok sayıda çalışmada KBH hastalarında B19V DNA'sı tespit edilmiştir (yüzde 11). Bunun nedeni muhtemelen bu kişilerin uzun süre diyalize giriyor olmasıydı. HD hastalarında B19V enfeksiyonu sıklığının kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha fazla olduğu gösterilmiştir (Mohammad *et al*. 2022). 2016 yılında yapılan bir çalışmaya göre, HD hastalarının yüzde onunda B19 viremisine rastlanmıştır (Sharif *et al.* 2017). Çok sayıda araştırma çeşitli ortamlarda B19 dağılımını incelemiş (Małyszko *et al*. 2002, He *et al*. 2012, Lee *et al*. 2014) ve toplumlar arasında değişen epidemiyolojik modeller bulmuştur. Böbrek nakli alıcılarında B19 sıklığını inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen, diyaliz hastalarında B19 sıklığı üzerine çok az araştırma yapılmıştır. Bir çalışmaya göre, diyaliz hastalarının %16'sında B19 IgM antikorları ve yüzde 49'unda B19 IgG antikorları bulunmaktadır (Małyszko *et al.* 2002). Parvovirüs B19 enfeksiyonunun kronik böbrek yetmezliği olan kişileri nasıl etkileyebileceği veya hastalığın ne kadar ciddi olacağı bilinmemektedir. Birçok gösterge, parvovirüsün bu bölgelerde önemli bir sağlık tehdidi olduğuna işaret etmektedir. B19V enfeksiyonunun tipik bir etkisi ve kronik böbrek yetmezliğinin öngörülebilir bir sonucu olan anemi bu nedenlerden biridir (Alves *et al*. 2020). Tespit ettiğimiz viremik bireylerin oranının daha yüksek olması, B19V DNA'sını tespit etmek için kantitatif PCR'ın geleneksel nested PCR'a göre daha hassas olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bir başka uyarı olarak, önceki araştırma kesinlikle bir B19V salgın yılını kapsamamıştır (Furtado *et al*. 2016).

4.2 Parvovirüs B19 Pozitif ve Negatif Çıkan HD Hastalarının Yaşa Göre Dağılımı

Çalışma, 46 yaşın altındaki hemodiyaliz hastalarında yüksek oranda parvovirüs B19 Pozitif olduğunu göstermiştir. Çizelge 4.2.

Çizelge 4.2 Parvovirüs B19 pozitif ve negatif olan HD hastalarının yaşa göre dağılımı

Yaş grupları (yıllar)		Parvovirüs B19 PCR sonuç		Toplam
		Negatif	Pozitif	
17-36	No.	33	8	41
	%	18.54	36.36	20.5
37-46	No.	30	5	35
	%	16.85	22.73	17.5
47-56	No.	43	2	45
	%	24.16	9.09	22.5
57-66	No.	40	3	43
	%	22.47	13.64	21.5
>66	No.	32	4	36
	%	17.98	18.18	18.0
Total	No.	178	22	200
	%	100	100	100

P değeri: 0.19

4.3 Parvovirüs B19 Pozitif ve Negatif Sonuçları Olan HD Hastalarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Çalışma, hemodiyaliz hastaları arasında parvovirüs B19 Pozitifliğinin erkeklerde daha yüksek oranda olduğunu göstermiştir Çizelge 4.3.

Çizelge 4.3 Parvovirüs B19 pozitif ve negatif olan HD hastalarının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet		Parvovirüs B19 PCR sonuçları		Toplam
		Negatif	Pozitif	
Erkek	No.	113	12	125
	%	63.48	54.55	62.50
Kadın	No.	65	10	75
	%	36.52	45.45	37.50
Toplam	No.	178	22	200
	%	100	100	100

P değeri: 0.22

B19V DNA testi pozitif çıkanlardan oluşan örneklemimizde yaş, cinsiyet veya çalışma yılı arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir. Miller ve arkadaşları (2003) da aynı sonuca varmış ve erkeklerin kadınlara kıyasla HD'den daha sık etkilendiğini belirtmiştir. Araştırmaya göre (Canaud *et al*. 2011), HD hastalarının çok büyük bir yüzdesi 40 yaşın üzerindedir. Araştırmaya göre (Myers *et al*. 2010), HD'nin en yüksek

görülme sıklığı 35 ila 45 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır ve HD hastalarının büyük çoğunluğu erkektir. Bu çalışmadaki katılımcıların yaş ortalaması 54,6'dır ve bu da (Teles *et al*. 2014) tarafından yapılan bir çalışmanın bulgularıyla tutarlıdır. Yaşlılar arasında böbrek yetmezliği görülme sıklığının artması, yıllarca süren stresin vücut sistemleri üzerindeki kümülatif etkilerine bağlanabilir.

4.4 Parvovirüs B19 Pozitif ve Negatif Sonuçları Olan HD Hastalarının Yerleşim Yerine Göre Dağılımı

Çalışma, kırsal alandan gelen hemodiyaliz hastalarında Parvovirüs B19 Pozitifliği oranının kentlerde yaşayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir Çizelge 4.4.

Çizelge 4.4 Parvovirüs B19 pozitif ve negatif olan HD hastalarının yerleşim yerine göre dağılımı

Yerleşim Yeri		**Parvovirüs B19 PCR sonuçları**		**Toplam**
		Negatif	**Pozitif**	
Kırsal	No.	108	12	120
	%	60.67	54.55	60.00
Kentsel	No.	70	10	80
	%	39.33	45.45	40.00
Total	No.	178	22	200
	%	100	100	100

P değeri: 0.27

Kentsel bölgelerdeki hastalarda parvovirüs seroprevalansı kırsal bölgelerdekilere kıyasla çok daha yüksektir. Yayınlanan araştırma sonuçları da bu tespitle uyumludur (Jegede *et al*. 2014). Jos'ta aşırı kalabalık koşullarda yaşayan çocuklarda parvovirüs B19 prevalansının daha yüksek olduğu tespit edilmiş ve bu durum şehrin yüksek nüfus yoğunluğuna bağlanmıştır. Şehir sakinlerinin büyük bir kısmı aşırı kalabalık, kötü havalandırılan mahallelere sıkışmıştır, bu da aşırı kalabalığı kentsel ortamlarda ciddi bir sorun haline getirmektedir. Bulaşıcı hastalıkların, kapalı bir yerde artan kişi sayısı nedeniyle solunum sistemi yoluyla hızla yayılma olasılığı daha yüksektir (Okojokwu *et al*. 2018) ve B19 büyük ölçüde solunum yolu salgıları ve tükürük yoluyla kişiden kişiye yayılır. Okullar, kreşler ve diğer eğitim kurumları gibi yüksek yoğunluklu ortamlar,

enfekte bir bireyin duyarlı bir bireye bulaşma olasılığını artırmaktadır (Safiyanu *et al*. 2021).

4.5 HD Hastalarında Parvovirüs B19'un Hepatit C ve B Virüsleri ile Koenfeksiyonu

Çalışma, Parvovirüs B19 +ve PCR'si olan HD hastalarının %40,91'inin HCV ile enfekte olduğunu, Parvovirüs B19 -ve PCR'sinin ise %3,93 olduğunu göstermiştir. Çalışma ayrıca Parvovirüs B19 +ve PCR'si olan HD hastalarının %54,55'inin HBV ile enfekte olduğunu, Parvovirüs B19 -ve PCR'sinin ise %6,18 olduğunu göstermiştir Çizelge 4.5.

Çizelge 4.5 HD hastalarında parvovirüs B19'un Hepatit C ve B virüsleri ile koenfeksiyonu

Koenfeksiyon		**Parvovirüs B19**				P-değeri
		Pozitif		**Negatif**		
		No.	**%**	**No.**	**%**	
HCV	**Pozitif**	9	40.91	7	3.93	0.001
	Negatif	13	59.09	171	96.07	
	Total	22	100	178	100	
HBV	**Pozitif**	12	54.55	11	6.18	0.001
	Negatif	10	45.45	167	93.82	
	Toplam	22	100	178	100	

Irak'ta nispeten hafif seyreden viral hepatit C, özellikle hemodiyaliz merkezleri gibi riskli alanlarda yayılmasını önlemek için alınan sıkı önlemlere rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde hala büyük bir tehdit oluşturmaktadır (Ibrahim and Hashem 2019). Hemodiyaliz hastalarını da içeren kronik hemodiyaliz popülasyonu arasında hepatit C virüsü enfeksiyonu endişe verici bir durum olarak sıkıntı yaratmaktadır. HCV enfeksiyonu, antiviral tedavi ile şiddetinin azaltılması mümkün olduğundan, enfeksiyondan şüphelenildiğinde mümkün olan en kısa sürede tedavi uygulanmalıdır. Invaziv prosedürlere maruz kalan savunmasız hemodiyaliz hastaları gibi bireylerde, HCV enfeksiyonunun erken teşhisi özellikle kritik önem taşımaktadır çünkü bu kişiler virüse yakalanma riski daha yüksektir (Duong and McLaws 2019). Bu nedenle, tekrarlayan enfeksiyonlardan kaçınmak için erken teşhis ve tedavi önemlidir.

Bir meta-analizin bulgularına göre HCV enfeksiyonu prevalansı genel popülasyonda %0,2 iken hemodiyaliz hastalarında %6,6'dır (Ashkani-Esfahani *et al*. 2017). Mevcut araştırmanın sonuçları, HCV enfeksiyonu prevalansının HD hastaları arasında %14 ile en yüksek, kontrol grubu arasında ise %0 ile en düşük olduğunu göstermiştir. (P değeri 0,01). Hemodiyaliz hastalarında HCV enfeksiyonu oranı, (Martins *et al*. 1994) tarafından bildirildiği üzere, aynı bölgedeki kan donörlerinden neredeyse sekiz kat daha fazladır. Bulgularımıza göre, hemodiyaliz hastalarında HCV enfeksiyonu prevalansı aynı bölgedeki kan donörlerinden neredeyse sekiz kat daha fazladır. HD hastalarında HCV prevalansı %59 iken (Makhlough *et al*. 2017), kontrol grubunda bu oran %14'tür.

Karaciğerin etkilenme derecesi B19 ve kronik hepatit varlığıyla doğrudan ilişkili görünmektedir (Pongratz *et al*. 2009). Araştırmacılar tarafından kronik hepatit B ve kronik hepatit C'li kişilerde B19 persistansı gözlemlenmiştir (Wang *et al*. 2009). Bulgularına göre, B19 enfeksiyonları devam eden HBV ve HCV'li kişilerde karaciğer fonksiyonlarında önemli bir düşüş görülmemektedir. Hepatit B-pozitif Vietnamlı hastaların yüzde yirmi birinde B19 DNA testi pozitif çıkmıştır ve bu oran sağlıklı kontrollerde bildirilen orandan çok daha yüksektir (Toan *et al*. 2006). Ayrıca HBV ve B19 ile koenfeksiyonun, hepatitin daha şiddetli bir forma ilerleme riskini büyük ölçüde artırdığı sonucuna varmışlardır. Hemodiyaliz ünitelerinde virüs bulaşmasını önlemek için uygulanan sıkı protokollere rağmen, viral hepatit, özellikle de Irak'ta düşük yoğunlukta olduğu düşünülen viral hepatit C, ülkemizde önemli bir tehlike olmaya devam etmektedir (Ibrahim and Hashem 2019). Hepatit C virüsü enfeksiyonu, hemodiyaliz hastalarını da içeren kronik hemodiyaliz popülasyonu arasında hala önemli bir endişe ve sıkıntı nedenidir. HCV enfeksiyonlarının erken teşhisi, antiviral tedavinin hızlı bir şekilde uygulanması ve hastalık şiddetinin azaltılması için çok önemlidir. Çeşitli invaziv prosedürlere maruz kalan hassas hemodiyaliz hastalarında, HCV enfeksiyonunun erken teşhisi, tekrarlayan enfeksiyondan kaçınmak için özellikle kritik öneme sahiptir. Bunun nedeni, bu kişilerin virüse yakalanma riskinin daha yüksek olmasıdır (Duong and McLaws 2019).

Bir meta-analizin bulgularına göre HCV enfeksiyonu prevalansı genel popülasyonda %0,2 iken hemodiyaliz hastalarında %6,6'dır (Ashkani-Esfahani *et al*. 2017). Mevcut

araştırmanın sonuçları, HCV enfeksiyonu prevalansının HD hastaları arasında %14 ile en yüksek, kontrol grubu arasında ise %0 ile en düşük olduğunu göstermiştir. (P değeri 0,01). Martins ve arkadaşları (1994) hemodiyaliz hastalarında HCV enfeksiyonu prevalansının aynı bölgedeki kan donörlerinden yaklaşık sekiz kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bulgularımıza göre, hemodiyaliz hastalarında HCV enfeksiyonu prevalansı, aynı bölgedeki kan donörlerinden neredeyse sekiz kat daha fazladır. HCV prevalansı HD hastalarında %59 (Makhlough *et al*. 2017), kontrol grubunda ise %14 olarak bulunmuştur.

Karaciğerin etkilenme derecesi B19 ve kronik hepatit varlığıyla doğrudan ilişkili görünmektedir (Pongratz *et al*. 2009). Araştırmacılar tarafından kronik hepatit B ve kronik hepatit C'li kişilerde B19 persistansı gözlemlenmiştir (Wang *et al*. 2009). Elde edilen bulgulara göre, B19 enfeksiyonu devam eden HBV ve HCV'li kişilerde karaciğer fonksiyonlarında önemli bir düşüş görülmemektedir. Hepatit B-pozitif Vietnamlı hastaların yüzde 21'inde B19 DNA testi pozitif çıkmıştır ve bu oran sağlıklı kontrollerde bildirilen orandan çok daha yüksektir (Toan *et al*. 2006). Ayrıca HBV ve B19 ile koenfeksiyonun hepatitin daha şiddetli bir forma ilerleme riskini büyük ölçüde artırdığı sonucuna varmışlardır.

4.6 Parvovirüs B19'un HD Hastalarında Anemi ile İlişkisi

Bu çalışma, parvovirüs B19 enfeksiyonu olan HD hastalarının parvovirüs B19 enfeksiyonu olmayan hastalara göre daha düşük hemoglobin seviyesine sahip olduğunu göstermiştir Çizelge 4.6.

Çizelge 4.6 Parvovirüs B19'un HD hastalarında anemi ile ilişkisi

B19 PCR	**No.**	**Hemoglobin seviyesi (mg/dL)**	
		Ortalama	**SD**
Pozitif	22	8.19	1.80
Negatif	178	9.98	1.81

P değeri: 0.09

Böbrek fonksiyonları zaman içinde kademeli olarak azalıyorsa kronik böbrek hastalığı (KBH) söz konusu olabilir. Birden fazla hastalık ve durum bu sendroma yol açabilir, ancak diyabet ve özellikle Diyaliz ve böbrek nakli, kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalar için genellikle iki temel tedavi olarak önerilmektedir. Diyalize giren hastalar, başta B19V virüsü olmak üzere bazı virüslere maruz kalmaları nedeniyle akut veya kronik anemi gelişimi açısından daha yüksek risk altında olabilirler (Malhotra *et al*. 2012). Kronik böbrek hastalığı olan bireylerde bulaşıcı enfeksiyonlar nedeniyle ölüm riski artmaktadır ve bu risk, kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır (KBH). Kronik böbrek hastalığı olan hastaların ikinci en büyük ölüm nedeni bulaşıcı hastalıklardır (Malhotra *et al*. 2012).

Parvovirüs B19 enfeksiyonunun kronik böbrek hastalığı olan bireyler üzerindeki etkileri ve bu enfeksiyonun hastalıklarının gelişiminde oynadığı rol anlaşılamamıştır. Birçok gösterge, aneminin B19V enfeksiyonunun yaygın bir sonucu ve kronik böbrek yetmezliğinin öngörülebilir bir sonucu olmasına rağmen, parvovirüsün hem B19V ile enfekte hem de kronik böbrek yetmezliği olan popülasyonlarda önemli bir patojen olduğuna işaret etmektedir. Bunlardan biri B19V enfeksiyonudur, çünkü anemi bu virüsün yaygın bir sonucudur (Kazmi *et al*. 2001). Diyaliz başlangıcında şiddetli aneminin yaygın olmasına ve son dönem böbrek hastalığının (SDBH) erken dönemlerinde anemi varlığının daha yüksek oranda hastaneye yatış ve ölümle ilişkili olmasına rağmen, birçok çalışma diyaliz hastalarında anemi ile B19V DNA tespiti arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (Ma *et al*. 1999).

4.7 HD Hastalarında Parvovirus B19'un Diyaliz Süresi ile İlişkisi

Çalışma, parvovirüs B19 enfeksiyonu olan HD hastalarının parvovirüs B19 enfeksiyonu olmayan hastalara göre daha uzun süre diyalize girdiğini göstermiştir Çizelge 4.7.

Çizelge 4.7 Hastalarında parvovirüs B19'un yıllarca diyaliz ile ilişkisi

B19 PCR	**No.**	**Diyaliz süresi (yıl)**	
		Ortalama	**SD**
Pozitif	22	5.73	1.64
Negatif	178	2.33	1.41

Bu çalışmanın sonuçları, HD hastalarında B19 enfeksiyonu prevalansının diyaliz süresiyle birlikte arttığını tespit eden Mohammad ve ark. 2022'nin sonuçlarıyla uyumludur. Üç yıldan daha kısa süredir diyaliz tedavisi gören hastalarda, beş yıldan daha uzun süredir diyaliz tedavisi görenlere kıyasla B19 viremi insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Sharif *et al*. 2017). Çalışmalar, parvovirüs B19 ile enfekte olan HD hastalarının, bu virüsle enfekte olmayan HD hastalarına kıyasla daha uzun süre diyalize ihtiyaç duyduğunu ortaya koymuştur (Małyszko *et al*. 2002, He *et al*. 2012, Lee *et al*. 2014). Diyaliz hastalarında B19 enfeksiyonunun klinik önemi tartışmalı olsa da, kronik B19 viremisi diyaliz ekipmanının kontaminasyonu nedeniyle bir risk olarak görülmelidir.

5. SONUÇ

Çalışmamızda verileri analiz ettiğimizde Hemodiyaliz hastalarında Parvovirüs B19 enfeksiyon sıklığı anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Yani hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hemodiyaliz' li hastalarda Parvovirüs B19 enfeksiyonu sıklığı daha fazlaydı. Parvovirüs B19 enfeksiyonunun otoimmün hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmayla da hemodiyaliz etyolojisinde Parvovirüs B19 enfeksiyonun rolü olabileceği gösterilmiştir.

Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan otoimmün bir hastalık olan hemodiyaliz, selektif olarak insülin üreten beta hücrelerinin destrüksiyonu ve inflamasyonu ile seyreden total insülin yetersizliği ile karekterizedir. Etyolojide genetik, çevresel ve otoimmün faktörler önemli rol oynamaktadır. Hemodiyaliz etyolojisi içerisinde yer alan çevresel faktörlerinden olan enfeksiyonlar önemlidir. Yapılan çalışmaların çoğunda hemodiyaliz etyolojisinde viral enfeksiyonların hastalığın başlamasında tetikleyici faktör olabileceği düşünülmüştür. Bu viral enfeksiyonlar içerisinde özellikle, Enterovirüs ailesi (özellikle Coxsackie B4), Rubella ve Rotavirüsler sorumlu tutulmuş ve üzerinde birçok çalışma yapılmıştır. Bu sebeple çeşitli virüsler, hemodiyalizin potansiyel tetikleyicisi olarak incelenmeye başlanmıştır

Özetle, bu araştırmanın amacı diyalize giren Iraklı hastalarda parvovirüs B19 enfeksiyonunun moleküler özelliklerini ve önemini değerlendirmektir. Verilerimize göre diyalize giren hastalarda B19 enfeksiyonunun kronik anemi gelişiminde herhangi bir rolü yoktur. Bununla birlikte, diyalize giren hastalarda kronik B19 viremi ve aynı suşların dolaşımı, diyaliz ünitelerinde B19 enfeksiyonunun nozokomiyal bulaşmasının yanı sıra diyaliz ekipmanının kontaminasyonu için potansiyel bir endişe ortaya çıkarabilir.

Diyalizle ilişkili enfeksiyon için potansiyel bir tehdit olarak diyaliz ünitelerinde B19 enfeksiyonunun nozokomiyal yayılımını belirlemek için daha büyük örneklem boyutlarıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Alves, A. D. R., Langella, B. B., Barbosa, J. R., Lima, D. M., Colares, J. K. B., Garcia, R. C. N. C., Pinto, M. A., Villar, L. M., and Amado, L. A. 2020. High prevalence of parvovirus B19 infection in patients with chronic kidney disease under hemodialysis: A multicenter study. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 100: 350–356.

Alves, M. T., Vilaca, S. S., Godoi, L. C., Júnior, L. R., das Graças Carvalho, M., de Souza Silva, F., and Gomes, K. B. 2014. Parvovirus B19 (B19) and cytomegalovirus (CMV) infections and anti-erythropoietin (anti-EPO) antibodies in patients on dialysis hyporesponsive to erythropoietin therapy.

Ashkani-Esfahani, S., Alavian, S. M., and Salehi-Marzijarani, M. 2017. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in the Middle-East: A systematic review and meta-analysis. World journal of gastroenterology, 23(1): 151.

Bharucha, T., Shearer, F. M., Vongsouvath, M., Mayxay, M., de Lamballerie, X., Newton, P. N., and Dubot-Pérès, A. 2020. A need to raise the bar—A systematic review of temporal trends in diagnostics for Japanese encephalitis virus infection, and perspectives for future research. International Journal of Infectious Diseases, 95, 444-456.

Blümel, J., Schmidt, I., Willkommen, H. and Löwer, J. 2002. Inactivation of parvovirus B19 during pasteurization of human serum albumin. Transfusion, 42(8): 1011-1018.

Brown, K. E., and Simmonds, P. 2007. Parvoviruses and blood transfusion. Transfusion, 47(10): 1745-1750.

Burrell, C. J., Howard, C. R., and Murphy, F. A. 2016. Fenner and White's medical virology. Academic Press.

Canaud, B., Tong, L., Tentori, F., Akiba, T., Karaboyas, A., Gillespie, B., and Port, F. K. 2011. Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 6(7): 1651-1662.

Duong, M. C. and McLaws, M. L. 2019. Screening haemodialysis patients for hepatitis C in Vietnam: The inconsistency between common hepatitis C virus serological and virological tests. Journal of Viral Hepatitis, 26(1): 25-29.

Enders, M., Schalasta, G., Baisch, C., Weidner, A., Pukkila, L., Kaikkonen, L. and Hedman, K. 2006. Human parvovirus B19 infection during pregnancy–value of modern molecular and serological diagnostics. Journal of Clinical Virology, 35(4): 400-406.

Fryer, J. F., Delwart, E., Hecht, F. M., Bernardin, F., Jones, M. S., Shah, N. and Baylis, S. A. 2007. Frequent detection of the parvoviruses, PARV4 and PARV5, in plasma from blood donors and symptomatic individuals. Transfusion, 47(6): 1054-1061.

Furtado, M. D. S. B. S., Martins, M. L., Figueiredo, R. M. D. and Viana, M. B. 2016. Transient red cell aplasia in two brothers with sickle cell anemia and erythrovirus B19 infection. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 38: 271-273.

Gao, G., Vandenberghe, L. H., Alvira, M. R., Lu, Y., Calcedo, R., Zhou, X. and Wilson, J. M. 2004. Clades of Adeno-associated viruses are widely disseminated in human tissues. Journal of Virology, 78(12): 6381-6388.

Guiserix, J., Ramdane, M., Hoarau, J. M., Finielz, P. and Michault, A. 1996. Parvovirus B19 and hemodialysis. Nephron, 72(4): 719-719.

He, M., Zhu, J., Yin, H., Ke, L., Gao, L., Pan, Z. and Li, W. 2012. Human immunodeficiency virus/human parvovirus B19 co-infection in blood donors and AIDS patients in Sichuan, China. Blood Transfusion, 10(4): 502.

Ibrahim, R. M. and Hashem, B. J. 2019. Seroconversion of hepatitis B and hepatitis C among hemodialysis patients, Baghdad, 2015. Journal of Health Science, 7: 23-28.

Isa, A., Lundqvist, A., Lindblom, A., Tolfvenstam, T. and Broliden, K. 2007. Cytokine responses in acute and persistent human parvovirus B19 infection. Clinical & Experimental Immunology, 147(3): 419-425.

Ismail, K. M. K., Martin, W. L., Ghosh, S., Whittle, M. J. and Kilby, M. D. 2001. Etiology and outcome of hydrops fetalis. Journal of Maternal-Fetal Medicine, 10(3): 175-181.

Jegede, A., Aminu, M. and Ella, E. E. 2014. Sero-prevalence of human parvovirus B19 among patients attending some hospitals in Kano metropolis, Nigeria. African Journal of Clinical and Experimental Microbiology, 15(1): 21-26.

Juhl, D. and Hennig, H. 2018. Parvovirus B19: what is the relevance in transfusion medicine?. Frontiers in Medicine, 5: 4.

Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L. and Perkovic, V. 2021. Chronic kidney disease. The Lancet, 398(10302): 786-802.

Kaufmann, B., Simpson, A. A. and Rossmann, M. G. 2004. The structure of human parvovirus B19. Proceedings of the National Academy of Sciences, 101(32): 11628-11633.

Kazmi, W. H., Kausz, A. T., Khan, S., Abichandani, R., Ruthazer, R., Obrador, G. T. and Pereira, B. J. 2001. Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. American Journal of Kidney Diseases, 38(4): 803-812.

Lane, L. C. 2019. A general method for detecting plant viruses. In Plant Diseases of Viral, Viroid, Mycoplasma and Uncertain Etiology. CRC Press, 1-17.

Lee, T. H., Kleinman, S. H., Wen, L., Montalvo, L., Todd, D. S., Wright, D. J., and NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study- II (REDS- II). 2011. Distribution of parvovirus B19 DNA in blood compartments and persistence of virus in blood donors. Transfusion, 51(9): 1896-1908.

Lee, Y. M., Chuang, S. Y., Wang, S. F., Lin, Y. T. and Chen, Y. M. A. 2014. Epidemiology of human herpesvirus type 8 and parvovirus B19 infections and their association with HIV-1 among men who have sex with men and injection drug users in Taiwan. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 47(3): 233-238.

Lefrere, J. J., Servant-Delmas, A., Candotti, D., Mariotti, M., Thomas, I., Brossard, Y. and Laperche, S. 2005. Persistent B19 infection in immunocompetent individuals: implications for transfusion safety. Blood, 106(8): 2890-2895.

Lehmann, H. W., Von Landenberg, P. and Modrow, S. 2003. Parvovirus B19 infection and autoimmune disease. Autoimmunity Reviews, 2(4): 218-223.

Lui, S. L., Luk, W. K., Cheung, C. Y., Chan, T. M., Lai, K. N. and Peiris, J. M. 2001. Nosocomial outbreak of Parvovirus B19 infection in a renal transplant unit12. Transplantation, 71(1): 59-63.

Ma, J. Z., Ebben, J., Xia, H. and Collins, A. J. 1999. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. Journal of the American Society of Nephrology, 10(3): 610-619.

Makhlough, A., Mahdavi, M., Maleki, I., Davoodi, L., Mousavi, T., Hasani-Mansoor, S. H. and Haghshenas, M. 2017. The prevalence of hcv infection in hemodialysis population and compared ELISA and PCR methods for detecting of hcv infection. Nephro-Urology Monthly, 9(3).

Malhotra, V., Beniwal, P. and Pursnani, L. 2012. Infections in chronic kidney disease. Clinical Queries: Nephrology, 1(4): 253-258.

Małyszko, J., Wołczyński, S., Zbroch, E., Brzósko, S., Małyszko, J., and Myśliwiec, M. 2002. Insulin-like growth factor system components in relation to erythropoietin therapy and bone metabolism in dialyzed patients and kidney transplant recipients. Nephron, 90(3): 282-289.

Manning, A., Willey, S. J., Bell, J. E. and Simmonds, P. 2007. Comparison of tissue distribution, persistence, and molecular epidemiology of parvovirus B19 and novel human parvoviruses PARV4 and human bocavirus. The Journal of Infectious Diseases, 195(9): 1345-1352.

Martins, R. M. B., Vanderborght, B. O., Rouzere, C. D., Santana, C. L., Santos, C. O., Mori, D. N. and Yoshida, C. F. T. 1994. Anti-HCV related to HCV PCR and risk factors analysis in a blood donor population of Central Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 36: 501-506.

Mateu, M. G. 2012. Mechanical properties of viruses analyzed by atomic force microscopy: a virological perspective. Virus Research, 168(1-2): 1-22.

Melon, S., DE OÑA, M., GRANDE, J. Á., Laures, A. S., and HUERTAS, E. G. 2005. Infección por parvovirus B19 en trasplante renal. Diagnóstico por detección del genoma viral en sangre periférica. Nefrología, 25(1): 67-72.

Miller, C. D., Robbin, M. L. and Allon, M. 2003. Gender differences in outcomes of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. Kidney International, 63(1): 346-352.

Mohammad, M. H., Fawzy, M., Rabie, A. G., Attia, F. M. and Anani, M. M. 2022. Assessment of human parvovirus B19 infection in Egyptian hemodialysis patients. Hemodialysis International, 26(2): 202-206.

Myers, O. B., Adams, C., Rohrscheib, M. R., Servilla, K. S., Miskulin, D., Bedrick, E. J. and Zager, P. G. 2010. Age, race, diabetes, blood pressure, and mortality among hemodialysis patients. Journal of the American Society of Nephrology, 21(11): 1970-1978.

Norbeck, O., Isa, A., Pöhlmann, C., Broliden, K., Kasprowicz, V., Bowness, P. and Tolfvenstam, T. 2005. Sustained CD8+ T-cell responses induced after acute parvovirus B19 infection in humans. Journal of Virology, 79(18): 12117-12121.

Norja, P., Hokynar, K., Aaltonen, L. M., Chen, R., Ranki, A., Partio, E. K. and Hedman, K. 2006. Bioportfolio: lifelong persistence of variant and prototypic erythrovirus DNA genomes in human tissue. Proceedings of the National Academy of Sciences, 103(19): 7450-7453.

Okojokwu, O. J., Adebayo, M. B., Abubakar, B. S., Yusuf, I. A. and Anejo-Okopi, J. A. 2018. Seroepidemiology of human parvovirus B19 infection among pregnant women in Abuja, Nigeria. Hosts and Viruses, 5(5): 57-62.

Pavlovic, M., Kats, A., Cavallo, M., and Shoenfeld, Y. 2010. Clinical and molecular evidence for association of SLE with parvovirus B19. Lupus, 19(7).

Pongratz, G., Lindner, J., Modrow, S., Schimanski, S., Schölmerich, J. and Fleck, M. 2009. Persistent parvovirus B19 infection detected by specific CD4+ T- cell responses in a patient with hepatitis and polyarthritis. Journal of Internal Medicine, 266(3): 296-301.

Ramezany, H., Kheirandish, M., Samiee, S., Khosravifar, M. and Hashemi, S. M. 2022. Investigation of human parvovirus B19 prevalence in a large healthy umbilical cord blood donors. Iranian Journal of Microbiology, 14(1): 119.

Ryu, W. S. 2016. Molecular virology of human pathogenic viruses. Academic Press, 440 page, Cambridge.

Sabahi, M., Salehipour, A., Kazemi, A., Sadeghi, M., Decaro, N., Mozhgani, S. H. and Yaghoobi, M. H. 2019. Prevalence and disease association of human parvovirus B19 in Iran: a systematic review. Future Virology, 148: 561-570.

Sacace, 2017. Sacace Biotechnologies. https://maxanim.com/content/sacace/V49-FRT.pdf. . Tarih Erişimi: 28.04.2023.

Safiyanu, M. B., Akande, A. O., Babayo, A., Umar, J. and Abdullahi, I. N. 2021. Serological detection of human parvovirus B19 infection and associated risk

factors among pregnant women in Jigawa State, Nigeria. Journal of Immunoassay and Immunochemistry, 42(4): 380-392.

Sharif, A., Aghakhani, A., Velayati, A. A., Banifazl, M., Sharif, M. R., Razeghi, E., and Ramezani, A. 2017. Frequency and genotype of human parvovirus B19 among Iranian hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Intervirology, 59(3): 179-185.

Smith, D. B. and Simmonds, P. 2018. Classification and genomic diversity of enterically transmitted hepatitis viruses. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 8(9): a031880.

Soltani, S., Zakeri, A., Tabibzadeh, A., Zandi, M., Ershadi, E., Akhavan Rezayat, S. and Farahani, A. 2020. A literature review on the parvovirus B19 infection in sickle cell anemia and β-thalassemia patients. Tropical Medicine and Health, 48(1): 1-8.

Teles, F., Azevedo, V. F. D. D., Miranda, C. T. D., Miranda, M. P. D. M., Teixeira, M. D. C. and Elias, R. M. 2014. Depression in hemodialysis patients: the role of dialysis shift. Clinics, 69: 198-202.

Toan, N. L., Song, L. H., Kremsner, P. G., Duy, D. N., Binh, V. Q., Duechting, A. and Bock, C. T. 2006. Co-infection of human parvovirus B19 in Vietnamese patients with hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology, 45(3): 361-369.

Waldman, M. and Kopp, J. B. 2007. Parvovirus B19 and the kidney. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2(Supplement 1): S47-S56.

Wang, C., Heim, A., Schlaphoff, V., Suneetha, P. V., Stegmann, K. A., Jiang, H. and Wedemeyer, H. 2009. Intrahepatic long- term persistence of parvovirus B19 and its role in chronic viral hepatitis. Journal of Medical Virology, 81(12): 2079-2088.

Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L. and Masson, P. 2017. Chronic kidney disease. The Lancet, 389(10075): 1238-1252.

EKLER

EK 1. Anket formu

EK 2. Akım çalışmasının prosedürü

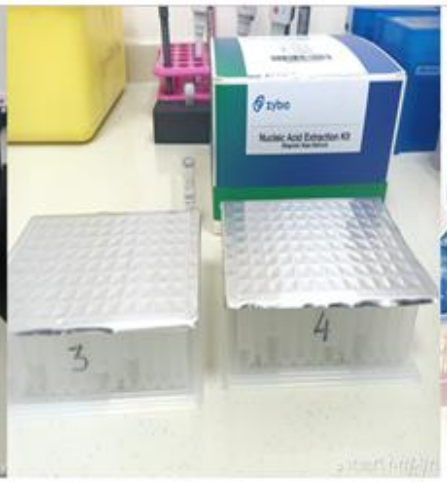
EK 1. Anket Formu

İsim	**Vaka No**	**Cinsiyet**	**Yaş**	**Boy**	**Kilo**
Yerleşim Yeri	**Sigara içme**	**herhangi bir hastalık**		**HD yılları**	
kırsal/kentsel	**Evet/Hayır**				
Parametreler	**Sonuç**				
B19 PCR					
Hemoglobin					

Ek 2. Akım çalışmasının prosedürü



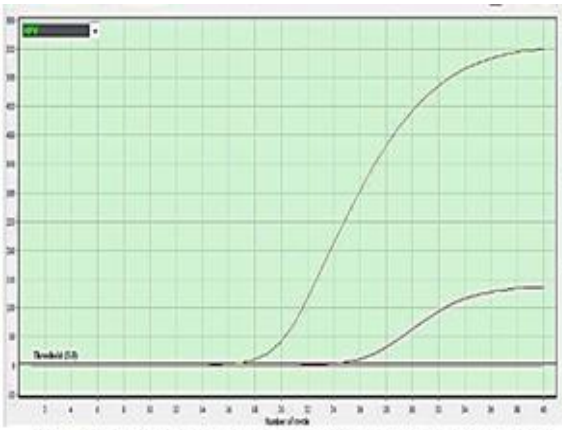
Gerçek zamanlı PCR sistemi



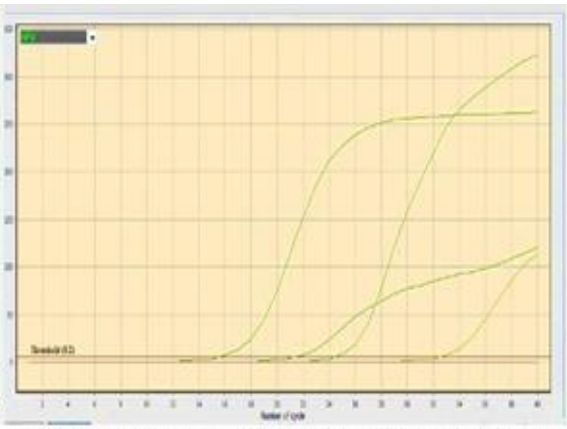
Nükleik asit ekstraksiyon kiti



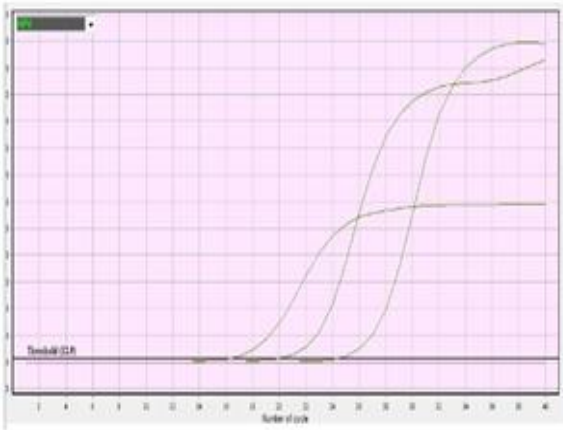
Zybio ekstraksiyon cihazı



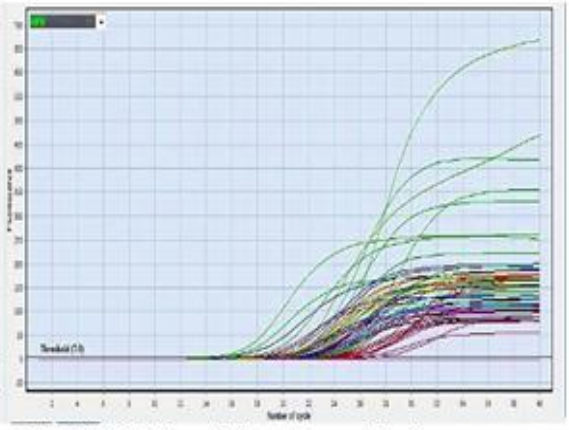
HEX kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı



ROX kanalı floresansının döngü numarasına bağımlılığı



CY5 kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı



FAM/HEX/CY5 kanal floresansının döngü numarasına bağımlılığı

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Mrwary Adil Ways WAYS

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2020-2023
Lisans	Baghdad Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü	2010-2014