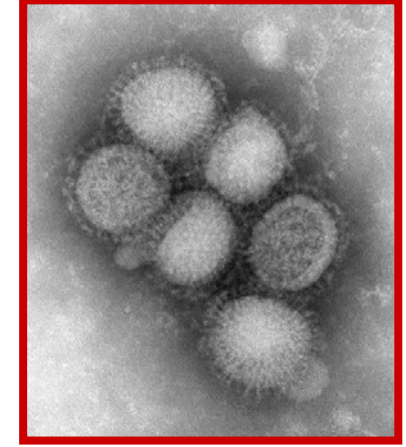


15.10.2009

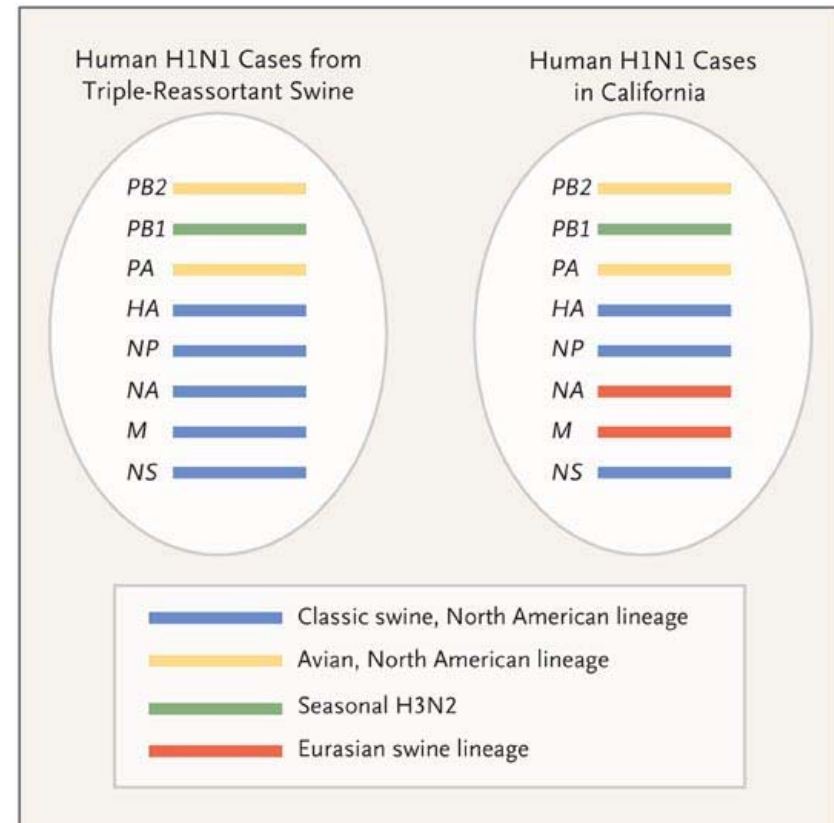
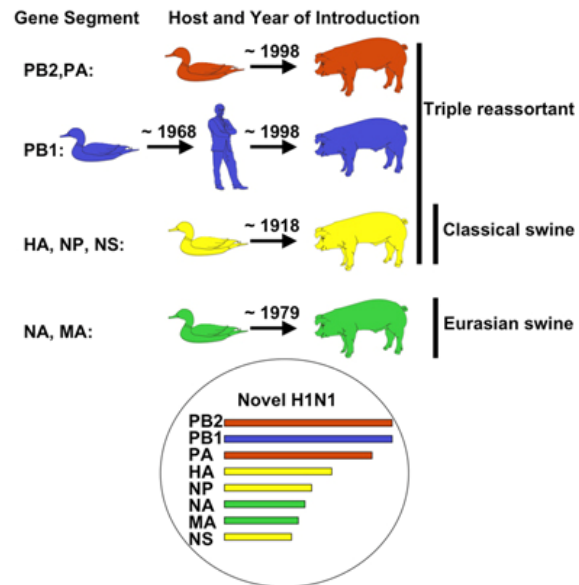


H1N1 Gribi NEREDEYİZ?

Dr.Funda Timurkaynak
Başkent Üniversitesi
Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı

Virus

- Dört farklı influenza A virusun genlerine sahip



Klinik bulgular

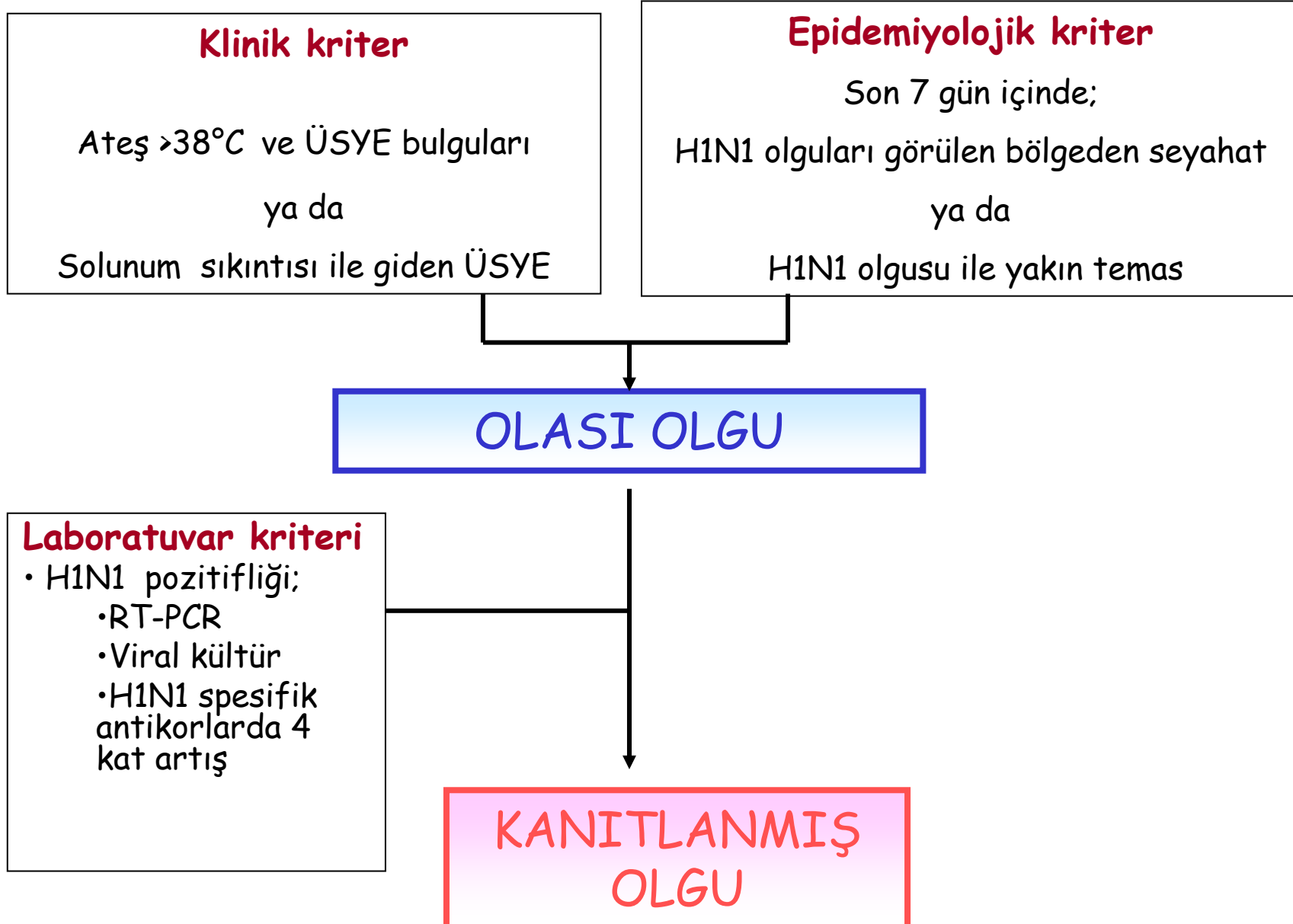
İnkübasyon: 1-4 gün

- Ateş >38°C (%78-94)
- Kuru öksürük (%92 -98)
- Boğaz ağrısı (%66-92)
- Halsizlik (%89)
- Baş ağrısı (%82)
- Kas ağrısı
- Burun akıntısı
- Kusma-ishal (%25-48)

NEJM 2009; 360:2605

MMWR 2009; 58:1-3

Olgu tanımı-Türkiye

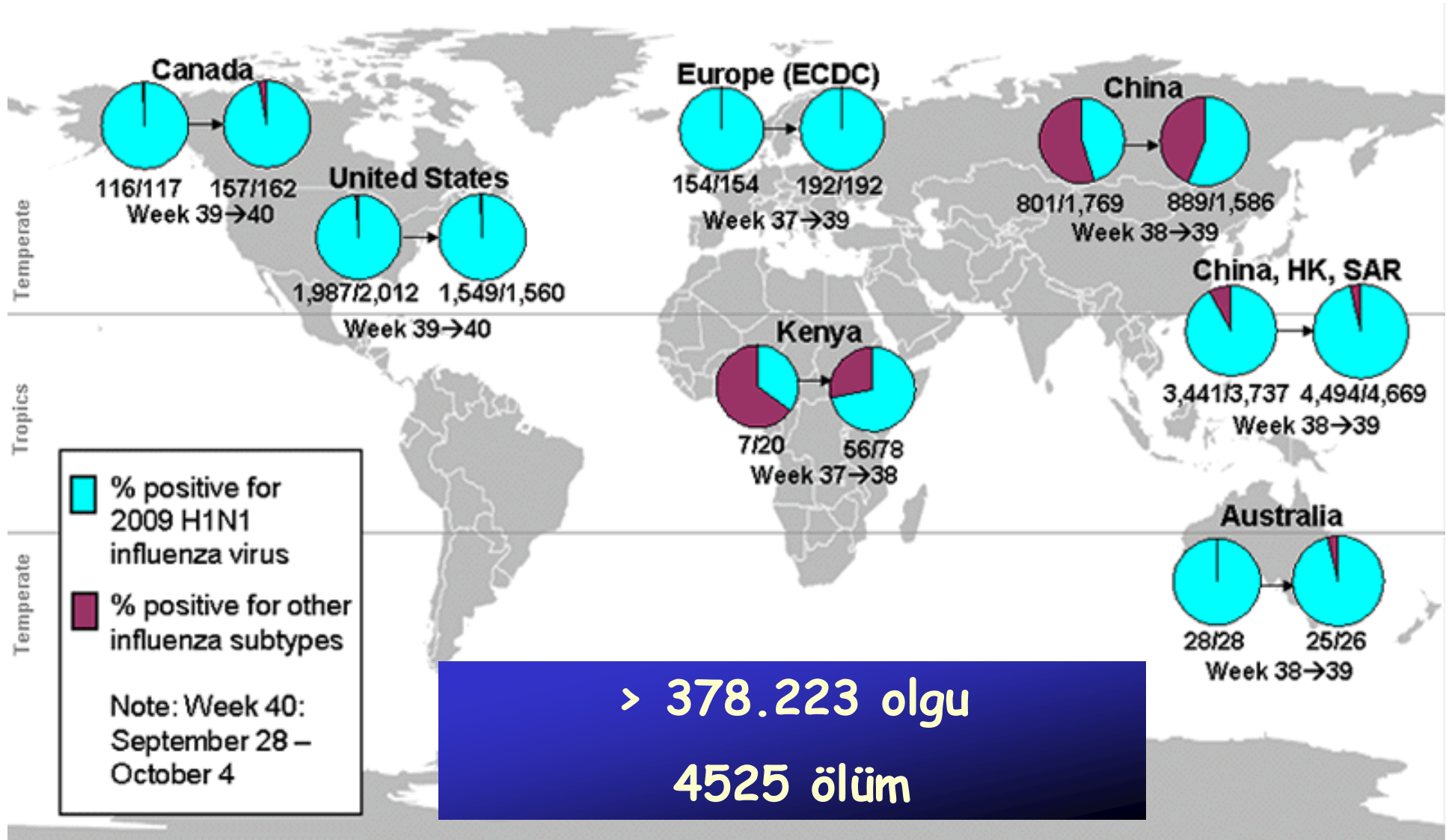


Epidemiyolojik özellikleri

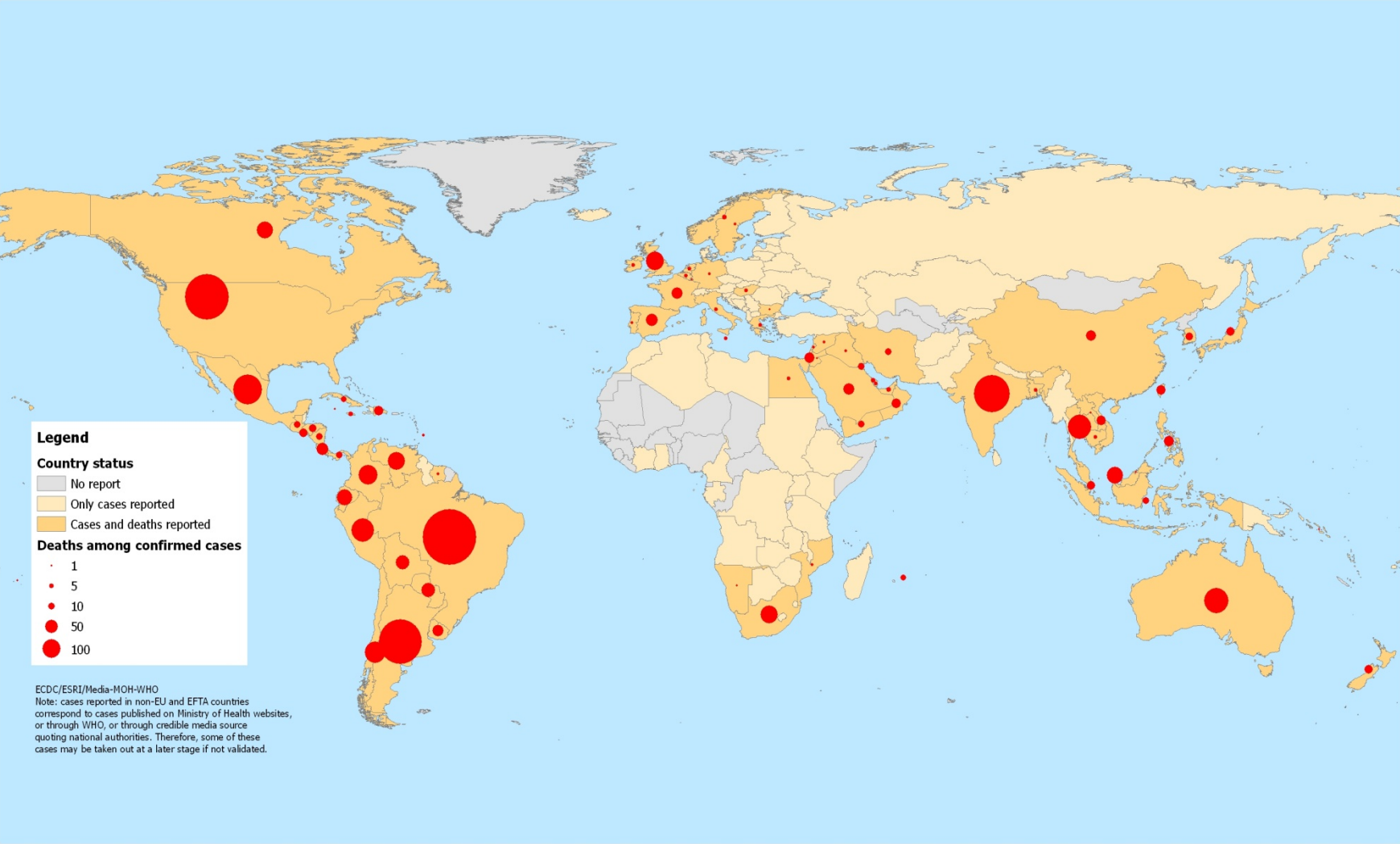
- Etkilenen yaş grubu mevsimsel gripten farklı
 - Okul çağı-genç yaş grubunda yüksek
 - Yaşlılarda olgu sayısı daha az, ölüm oranı daha yüksek
- Güney yarıküre'de epidemiyoloji benzer
- İzolatlarda antijenik değişiklik yok
- Sekonder atak hızı %8-18
- Olgu-ölüm oranı %0.6 (%0.1-5.1)



Dünya'da durum



Reported cumulative number of confirmed fatal cases of influenza A(H1N1)v and country reporting status by country, as of 14 October 2009, 16:00 hours CEST



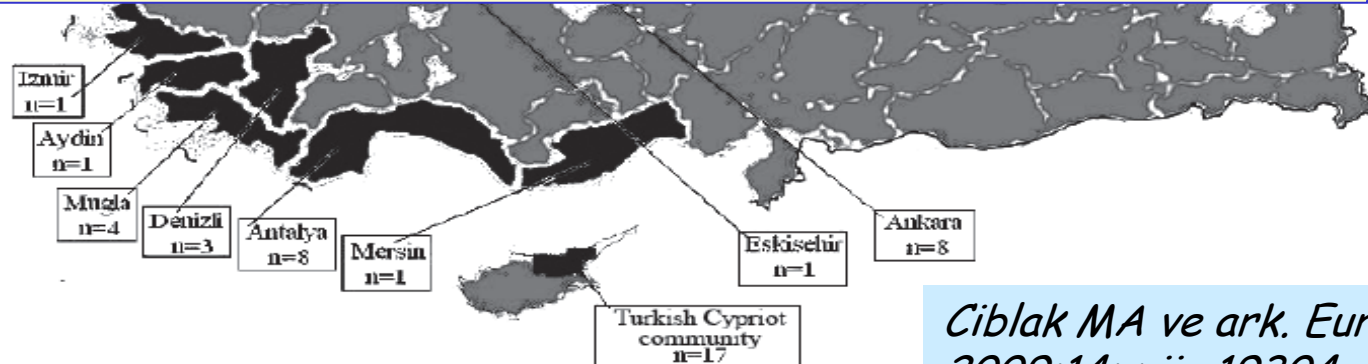
Türkiye'de durum

- 128/977 pozitif olgu
- 111/128 Türkiye, 17/128 KKTC
- 25/111 sekonder olgu

Geographical distribution of confirmed cases of influenza A(H1N1)v, Turkey, May-July 2009 (n=128)

Tekirdağ n=1 İstanbul n=1 Bursa n=1 Corum n=1 Ordu n=1

13.10.09 SB verisi; 477 olgu, 160'ı yerli
Hastaneye yatış ve ölüm yok

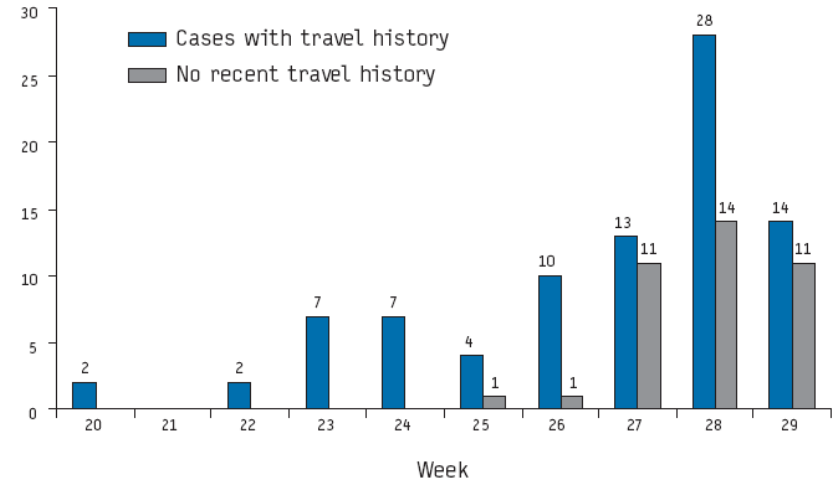
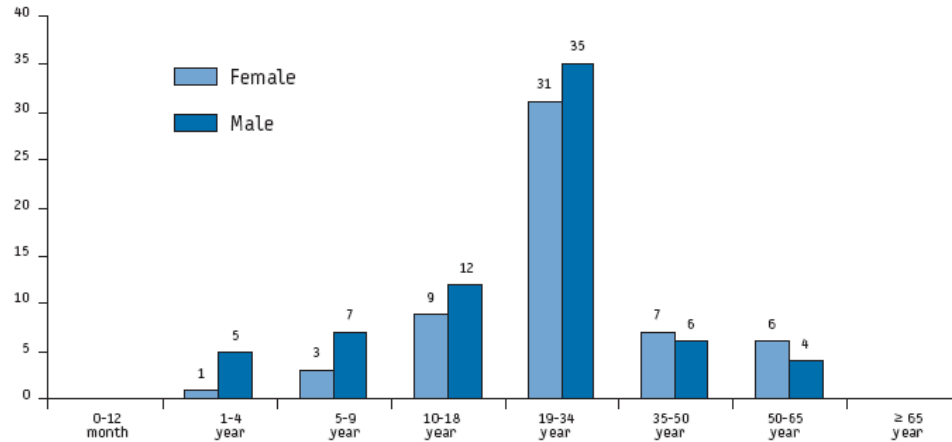


Ciblak MA ve ark. Euro Surveill
2009;14: pii= 19304

Türkiye'de durum

- Olguların çoğunda seyahat öyküsü var
- Yaş dağılımı ve klinik bulgular benzer
- Ölüm yok

Figure 1. Number of travel-associated and indigenous cases of influenza A(H1N1)v, by week of laboratory confirmation, Turkey, May-July 2009 (n=125*)



*Ciblak MA ve ark. Euro Surveill
2009;14: pii= 19304*

Klinik gidiş

Hastaneye yatış ve ölüm

	No of confirmed cases*	No of confirmed deaths*	Baseline for hospital admission†	No of hospitalised cases	Crude case fatality ratio (95% CI)	Adjusted case fatality ratio‡ (95% CI)	Crude hospitalisation ratio (95% CI)
US ⁶⁷	37 246	211	4566	407	0.57 (0.49 to 0.65)	0.68 (0.59 to 0.78)	8.9 (8.1 to 9.8)
Mexico ^{8a}	11 699	121	NA	NA	1.03 (0.86 to 1.23)	1.23 (1.03 to 1.47)	
Canada ⁹	9 717	39	9717	894	0.40 (0.29 to 0.55)	0.43 (0.30 to 0.58)	9.2 (8.6 to 9.8)
UK ^{10a}	9 718	14	9718	335	0.14 (0.08 to 0.24)	0.24 (0.13 to 0.41)	3.4 (3.1 to 3.8)
EU ¹¹	13 667	16	NA	NA	0.12 (0.07 to 0.19)	0.20 (0.11 to 0.32)	

Klinik gidiş

Hastaneye yatış

Risk grupları

- Altta yatan hastalığı olanlar (KOAH, astım, DM, kalp hast, immünsüpresyon)
- Gebeler
- Obesite

Jain S ve ark.NEJM 2009; 361:e-pub

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 58:536

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 58:749

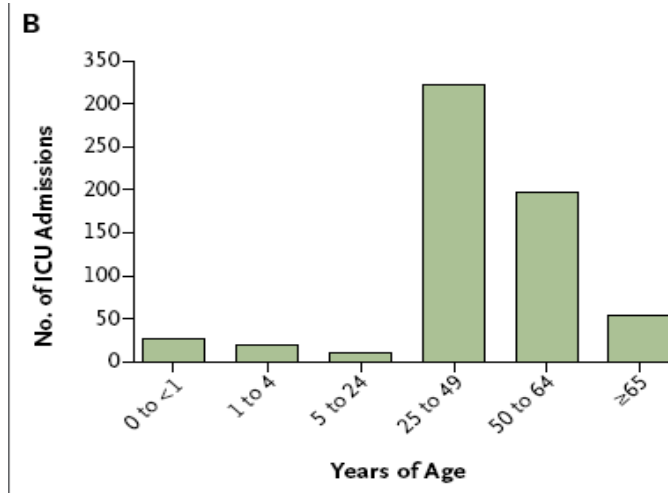


Klinik gidiş

Hastaneye yatış

Olguların %38 18-49y

- Pnömoni %40-60
- YBÜ yatış %25
- Erken tedavi ile ölüm azalıyor



Jain S ve ark.NEJM 2009; 361:e-pub

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 58:536

ANZIC Influenza Study Group2009; 361:e-pub

Klinik gidiş

Hastaneye yatış

- Laboratuvar bulguları
 - Lökopeni %20, anemi %37, trombositopeni %14, AST/ALT artışı %18
- Ölüm %7-16.9
- Tedavi
 - %75 antiviral tedavi (ort.3 gün sonra)
 - %79 antibiyotik

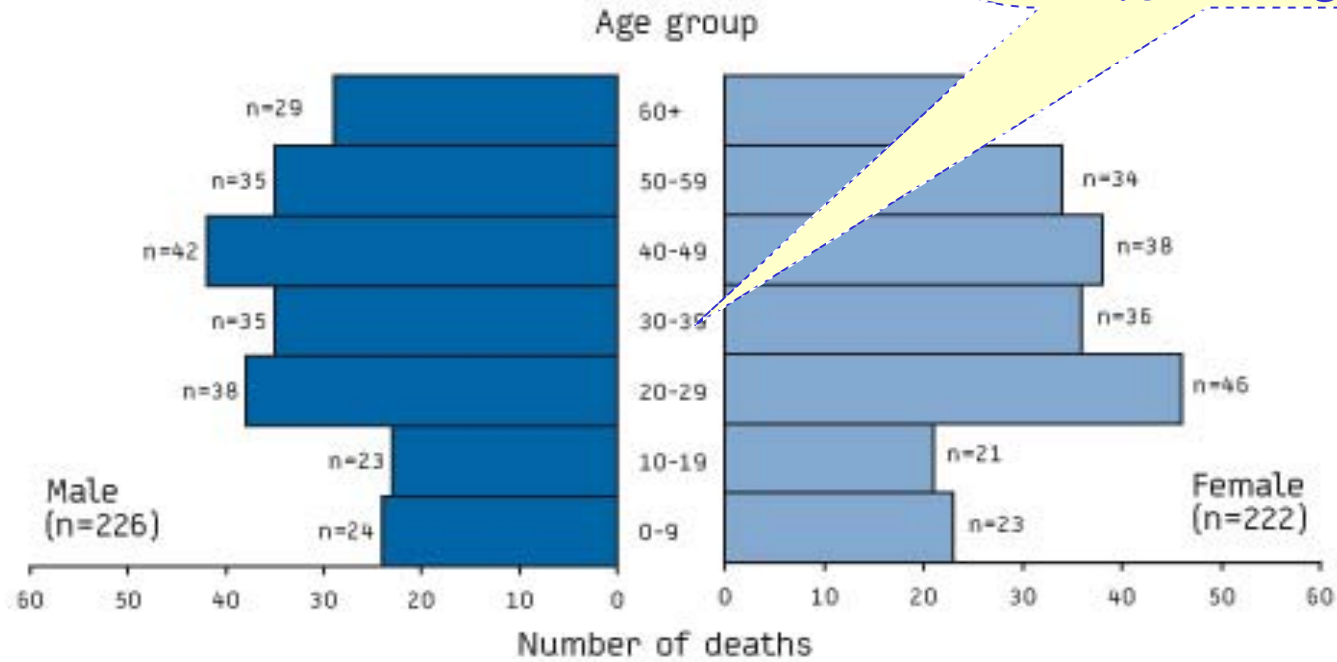
Jain S ve ark.NEJM 2009; 361:e-pub

ANZIC Influenza Study Group2009; 361:e-pub

Klinik gidiş Ölüm

FIGURE 3

Deaths associated with pandemic H1N1 in
by age and sex, as of 16 July 2009* (n=448)



Yaş ortalaması:37
K=E
%51'i 20-49y
%12 >60y

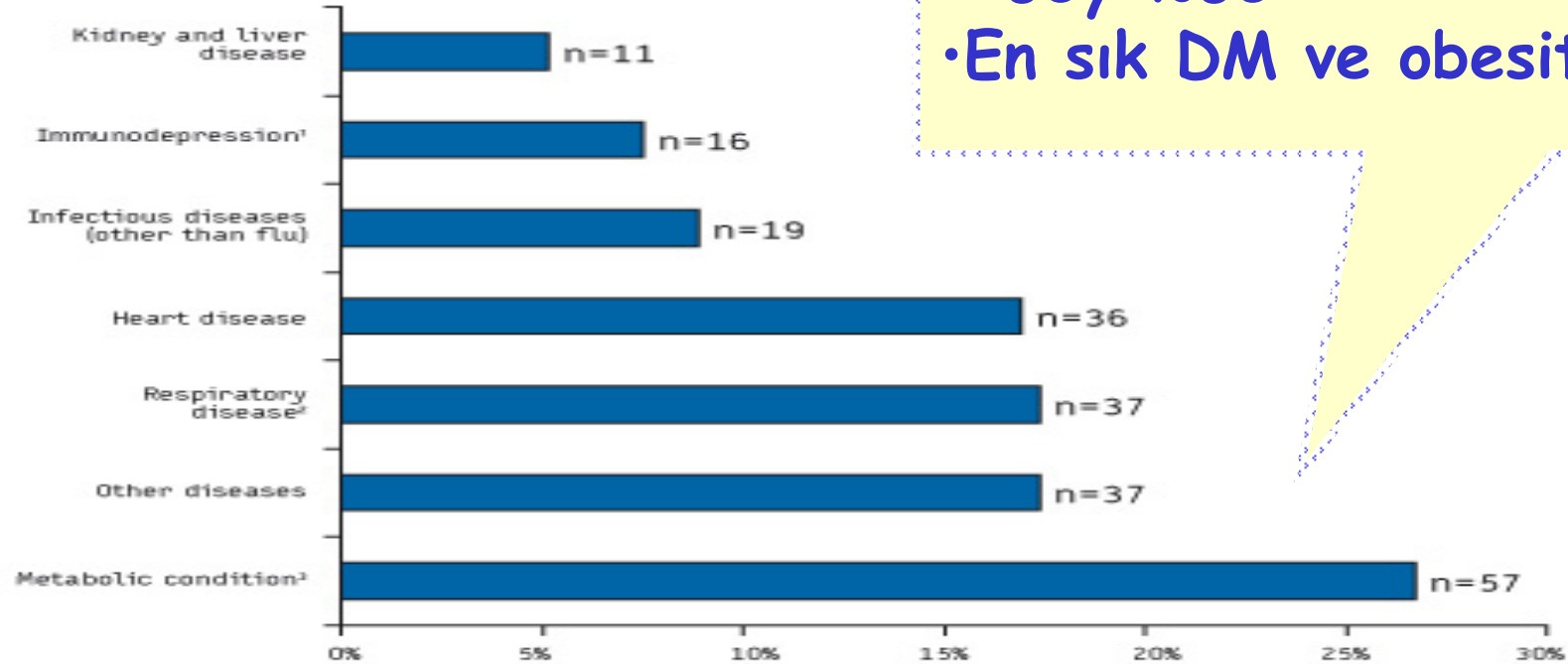
* Individual data, except from Mexico where
from the Ministry of Health.

*Vaillant ve ark.Euro Surveill 2009;14:p11
19309*

Klinik gidiş Ölüm

FIGURE 5

Underlying diseases in pandemic H2009-associated deaths worldwide*
diseases documented in 193 fatal ca



- Altta yatan hast %90
- >60y %60
- En sık DM ve obesite

¹Including tumour (n=5), transplantation (n=2) and auto-immune disease (n=3)

²Including asthma (n=8)

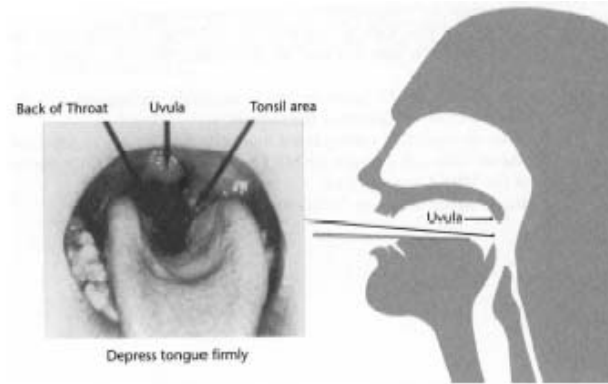
³Including obesity (n=7), diabetes (n=5), obesity and diabetes (n=1) and obesity and/or diabetes (n=41 for whom no data were available)

Vaillant ve ark.Euro Surveill 2009;14:pii=19309

* Individual data, except from Mexico where data were available from the Ministry of Health.

Tanısal testler

- RT-PCR
- Viral kültür



- Direk florasan antikor
 - Hızlı antijen testleri
- } Sensitivite düşük

Pollack NR ve ark Clin Infect Dis 2009;49:e66

Faix DJ ve ark.NEJM 2009; 361:728

Tedavi

- Oseltamivir ve zanamivir etkili
- İlk 48 saatte başlanmalı
- Peramivir yeni NA inhibitörü
 - Tek doz, subkütan
 - Hayvan çalışmasında sağkalım %80-100
 - FazIII çalışmada oseltamavire benzer etkinlik

WHO, Antiviral drugs and pandemic (H1N1) 6.10.2009

Yoshida Y ve ark.49th ICAAC 12-15 Eylül 2009 poster 1065

Tedavi-doz

Etken Madde		Tedavi dozu	Profilaksi dozu
Oseltamivir*			
Yetişkin		75 mg kapsül beş gün, günde iki kez	75 mg kapsül günde bir kez
Çocuk (bir yaş ve üstündekilere)	15 kg veya altı	60 mg günde, iki doza bölünerek verilecek	30 mg günde bir kez
	15-23 kg	90 mg günde, iki doza bölünerek verilecek	45 mg günde bir kez
	24-40 kg	120 mg günde, iki doza bölünerek verilecek	60 mg günde bir kez
	> 40 kg	150 mg günde, iki doza bölünerek verilecek	75 mg günde bir kez
Zanamivir*			
Yetişkin		2 defa 5 mg inhaler (toplam 10 mg) günde iki kez	2 defa 5 mg inhaler (toplam 10 mg) günde bir kez
Çocuk		2 defa 5 mg inhaler (toplam 10 mg) günde iki kez (7 yaş ve üzerinelere)	2 defa 5 mg inhaler (toplam 10 mg) günde bir kez (5 yaş ve üzerinelere)

Tedavi

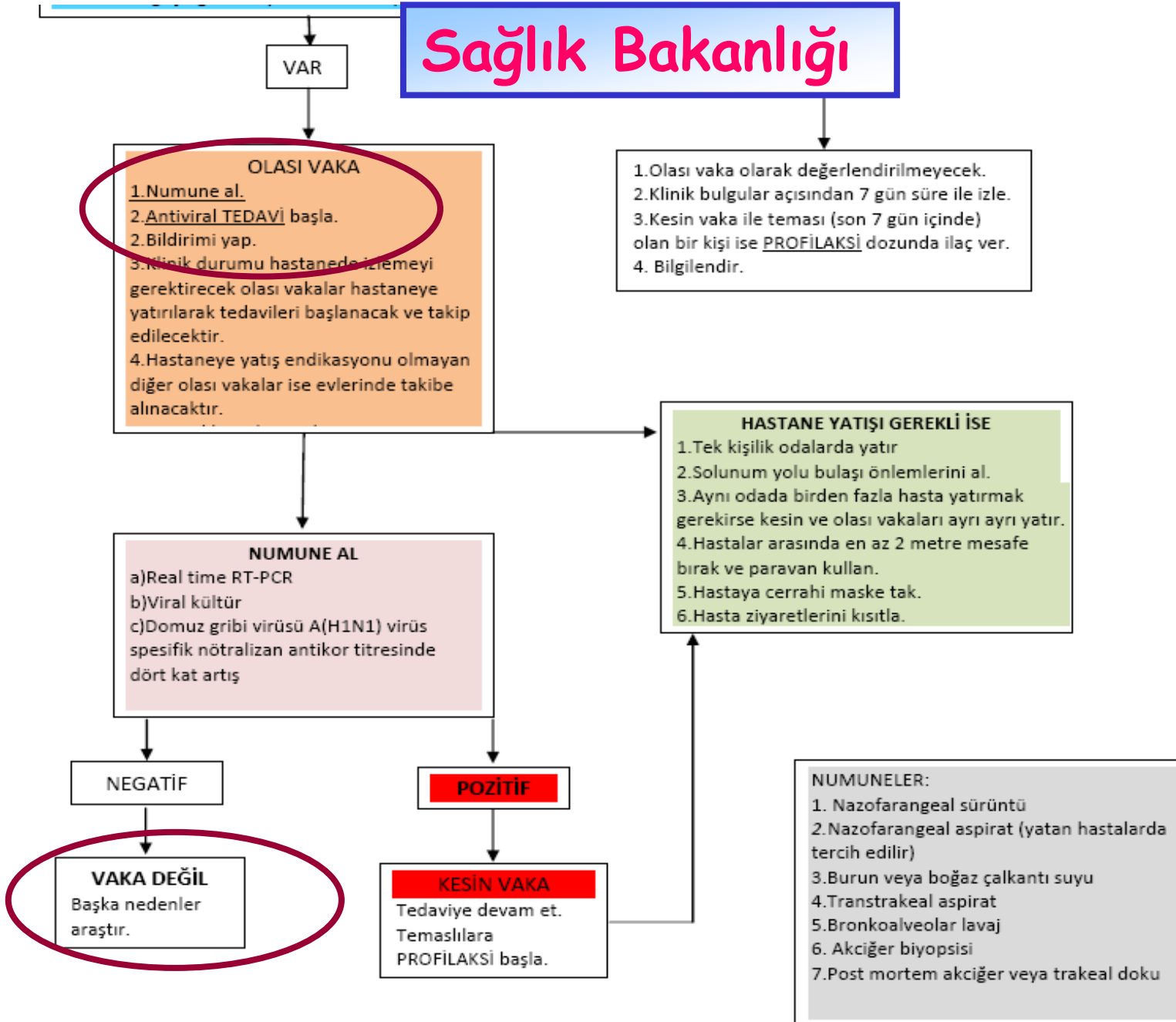
- Tedavi önerilen gruplar
 - Hastaneye yatış kararı verilenler
 - Klinik tablosu bozulanlar (takipne, dispne, hipoksi)
 - İnfluenza komplikasyonları için riskli olanlar
 - Gebeler (kategori C)
 - >65y, <5y
 - Kronik hastalık ya da immünsüpresyon

WHO Antiviral drugs and pandemic (H1N1)

6.10.2009

CDC,

Sağlık Bakanlığı



Direnç

- Nadir oseltamivir direnci
 - 31 suş
 - H275Y mutasyonu
 - 12 temas sonrası proflaksi alan
 - 6 tedavi alan immünsüprese hasta
 - 4 tedavi alan hasta
 - 2 ilacı önceden kullanmayan
 - Zanamivire duyarlı

Direnç

Table 3: Antiviral resistance by influenza virus type and subtype, weeks 40/2008–40/2009

Virus type and subtype	Resistance to neuraminidase inhibitors				Resistance to M2 inhibitors	
	Oseltamivir		Zanamivir		Isolates tested	Resistant n (%)
	Isolates tested	Resistant n (%)	Isolates tested	Resistant n (%)		
A(H3N2)	653	0	612	0	644	644 (100%)
A(H1N1)	260	256 (98%)	260	0	124	1 (1%)
A(H1N1)v	424	0	415	0	56	56 (100%)
B	117	0	113	0		

Korunma

- İnfeksiyon kontrol önlemleri
- Aşı
- Kemoproflaksi



Aşı

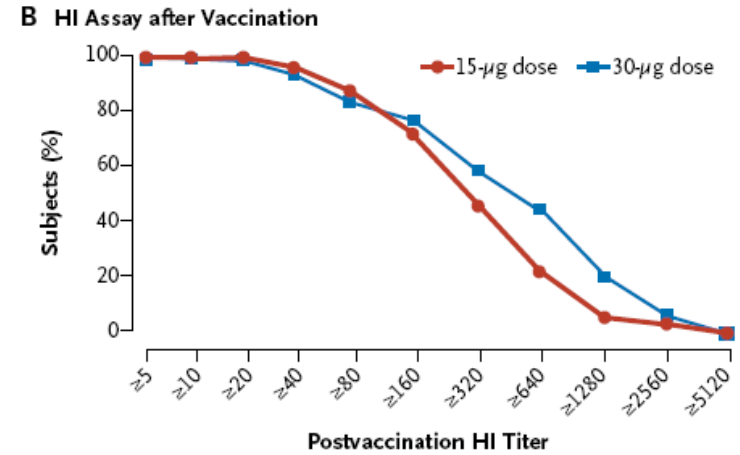
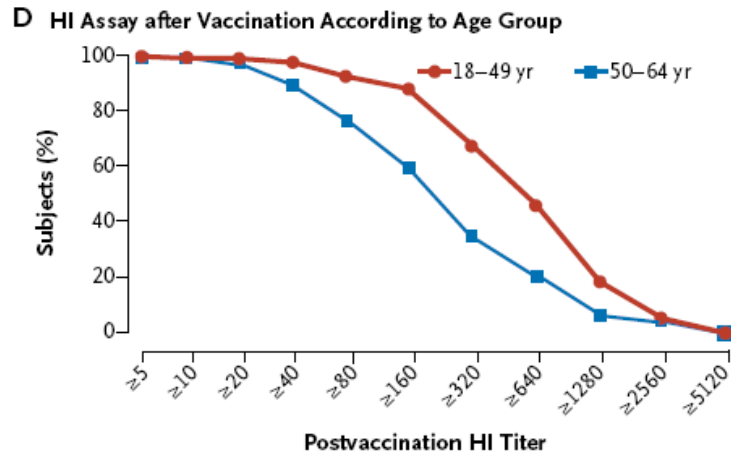
- Aşı suşu; A/California/07/2009
- İnaktif, adjuvan içermeyen split virus aşısı
- Doz
 - Yetişkinlerde; tek
 - <9y; 2
 - <3y; yarım doz 2 kez
- İmmünite 10 günde oluşuyor
- Koruyucu olarak timersol içeriyor



AŞI

Etkinlik

- 18-64y sağlıklı yetişkin (n:240)
- >1/40 antikor yanıtı;
 - %96.7 15 mikrogr aşı sonrası



Gençlerde aşı yanıtı daha iyi

Greenberg ME ve ark. N Engl J Med. 2009;361:e-pub

AŞI

Yan etkiler

- Lokal reaksiyonlar %46
 - Hassasiyet, ađrı
- Sistemik reaksiyonlar %45
 - BaŐađrısı, myalji, halsizlik

AŞI



- **AŞI için öncelikli gruplar**
 - Sağlık alıŐanları ve acil personeli
 - Gebeler
 - 5-24 yaş
 - Altta yatan hastalığı olanlar (25-65y)
 - 6 aydan küçük bebeėe bakanlar

Pek yakında....

The NEW ENGLAND JOURNAL of MED

ORIGINAL ARTICLE

FazI çalışma
175 sağlıklı gönüllü
Etkinlik; tek doz:
%76, iki doz: %88-92

Trial of Influenza A (H1N1) 2009
Monovalent MF59-Adjuvanted Vaccine —
Preliminary Report

Tristan W. Clark, M.R.C.P., Manish Pareek, M.R.C.P., Katja Hoschler, Ph.D.,
Helen Dillon, M.R.C.P., Karl G. Nicholson, M.D., F.R.C.P., Nicola Groth, M.D.,
and Iain Stephenson, M.D., F.R.C.P.

Clarck TW ve ark.N Engl J Med. 2009;361:e-pub

Kemoproflaksi

Temas sonrası;

- Sağlık personeli
 - Hasta ile korunmasız temas sonrası
- İnfluenza komplikasyonları için riskli grup
- Doz
 - Oseltamivir 75 mg/g 10 gün
 - Zanamivir 2-5 mg/g inh. 10 gün

Sağlık Bakanlığı



