

ERİŞKİN HASTADA İNFLUENZAYI NASIL TANIRIM?

Dr. Murat Kutlu

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı

Giriş

- İnfluenza sendromu genellikle
 - ✓ ani başlangıçlı
 - ✓ ateş
 - ✓ öksürük
 - ✓ baş ağrısı
 - ✓ boğaz ağrısı
 - ✓ miyalji
 - ✓ halsizlik ve iştahsızlık ile karakterize klinik tabloya neden olmaktadır
-

Giriş

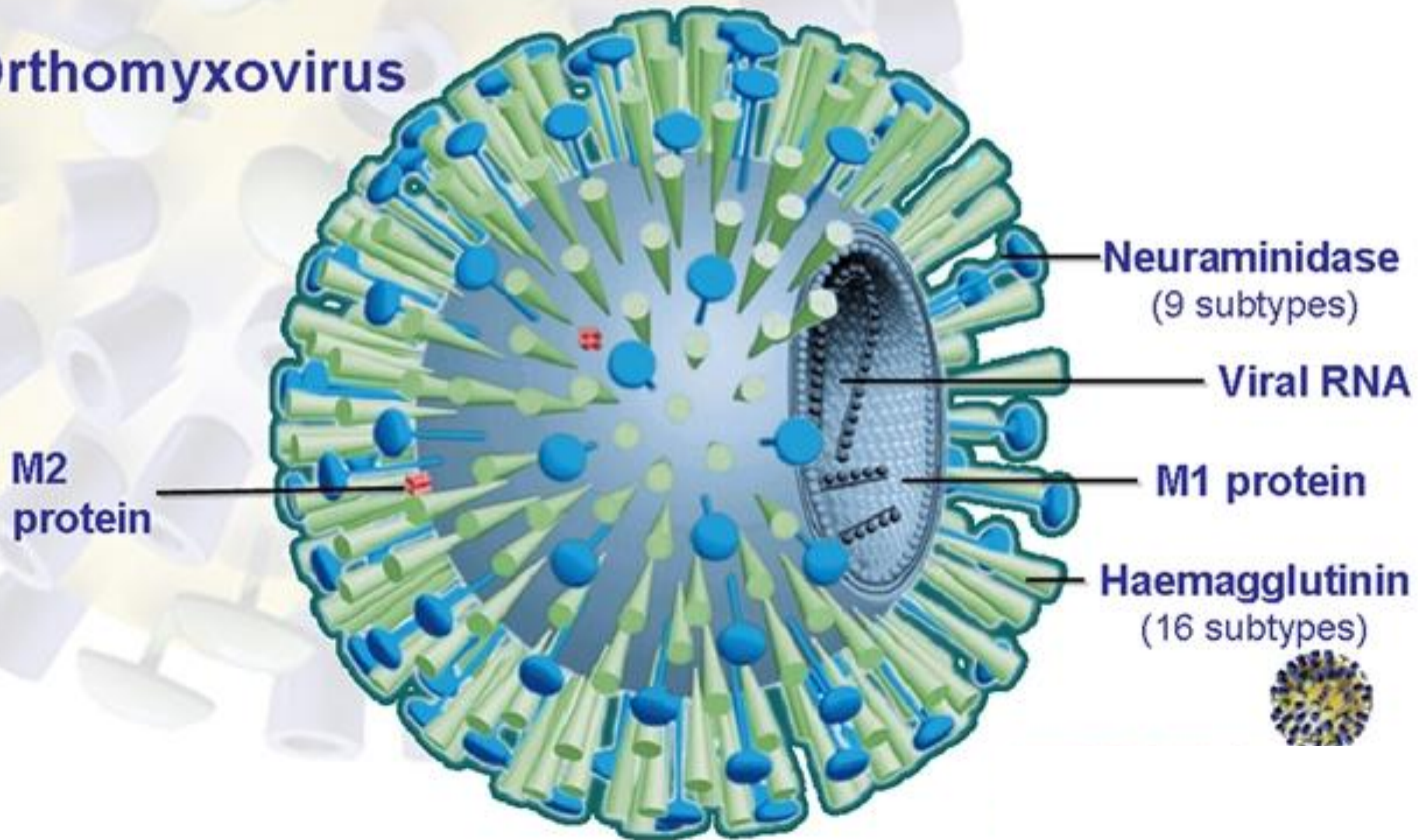
- Bu tablo genellikle kendiliğinden düzelmektedir
 - İnfluenza önemli bir halk sağlığı sorunudur.
 - ✓ Toplumda morbidite ve mortalite artışı
 - ✓ Mevsimsel salgınlar, yüksek atak oranı
 - ✓ Okul ve iş devamsızlığı
 - ✓ Pandemi
-

İnfluenza Virüsü

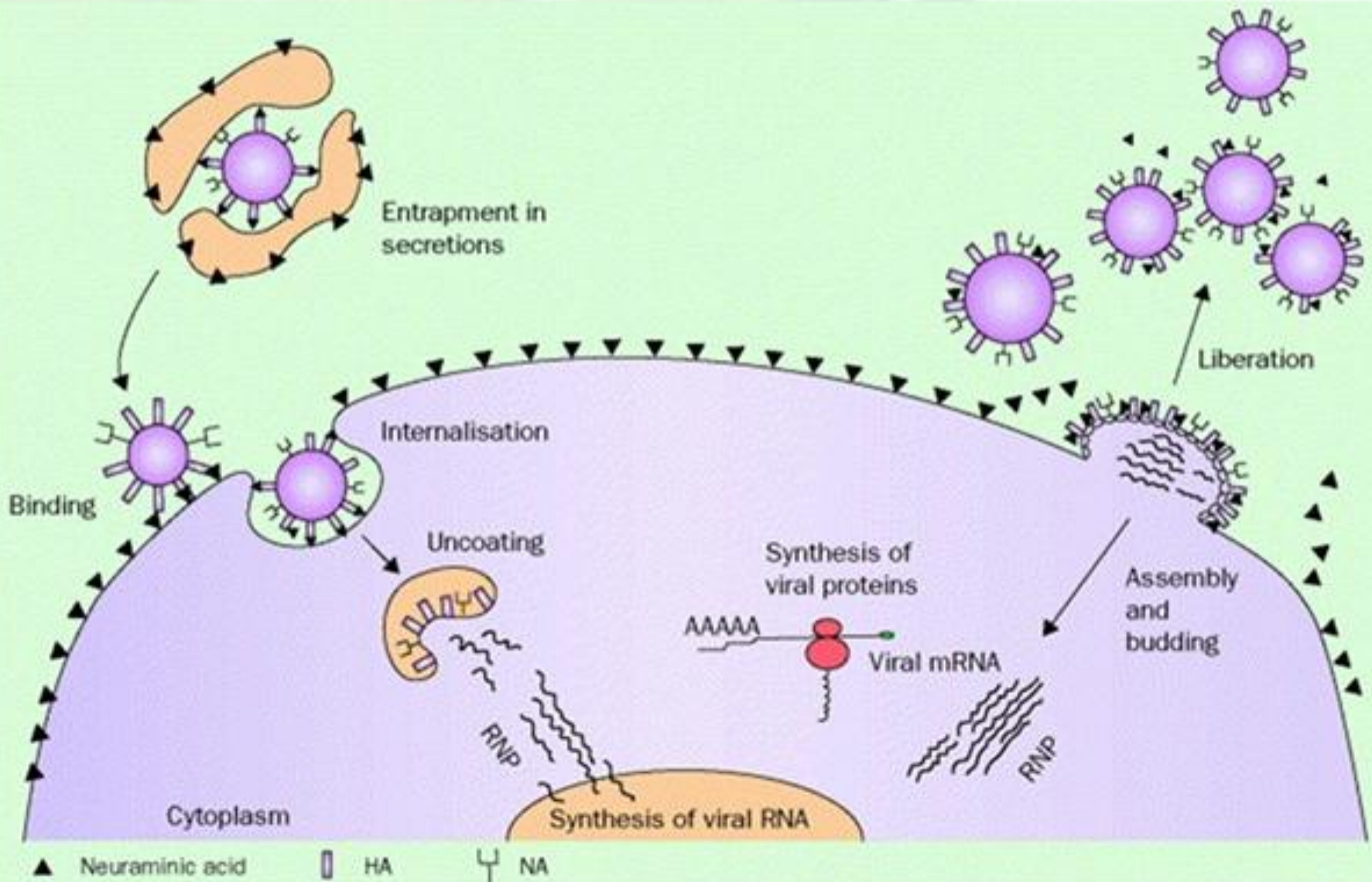
Tip	Konak	Özellik
A	İnsan, kuş, domuz, at (diğer memeliler)	<u>Ağır klinik tablo</u> Epidemi, pandemi
B	İnsan	Hafif klinik tablo Her yaş etkilenebilir Epidemi
C	İnsan, domuz	Nadiren hastalık yapar

Influenza A virüs Yapısı

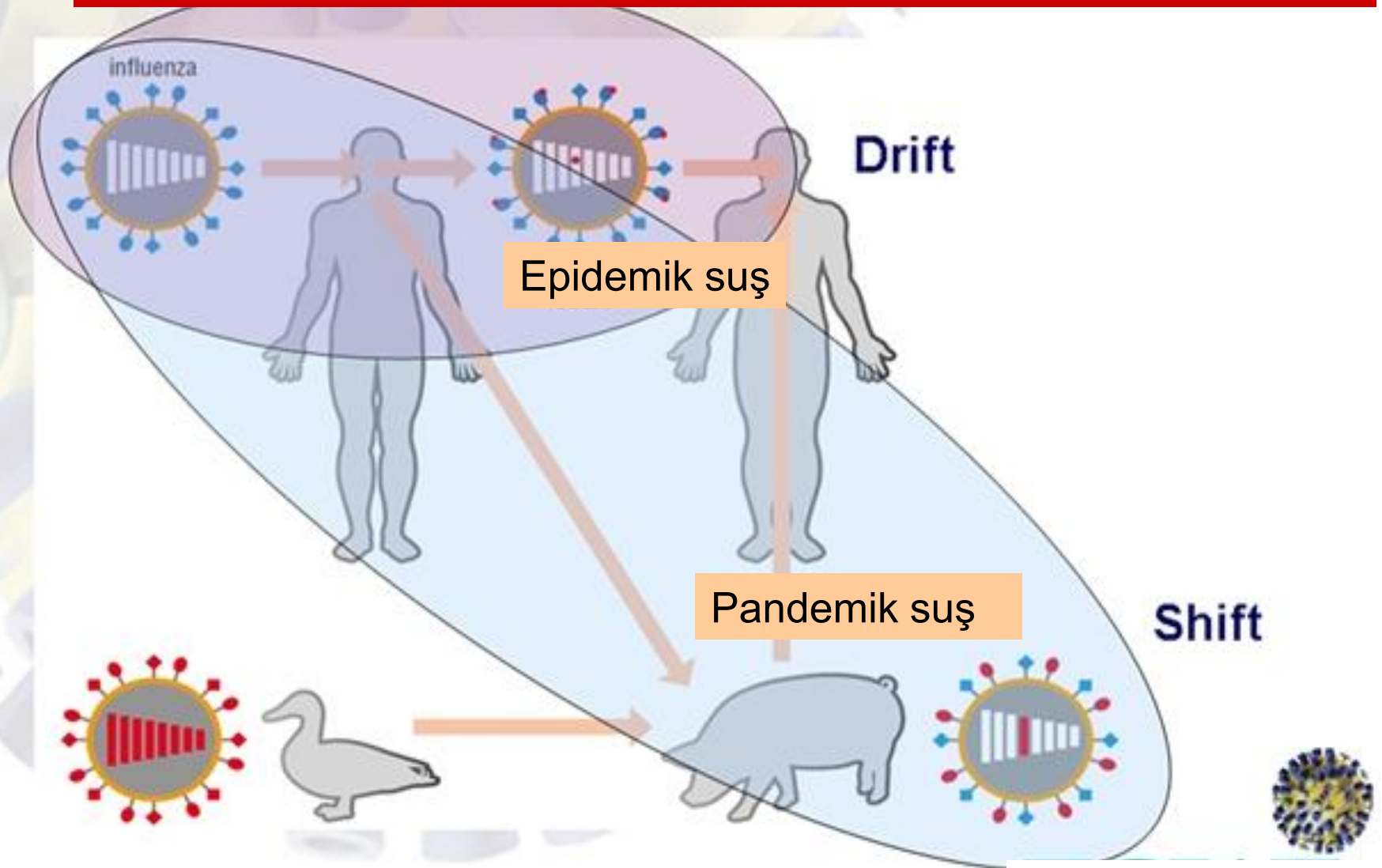
Orthomyxovirus



Influenza Virüs Replikasyonu



Antijenik Değişim



Epidemik İnfluenza

- Bir yerleşim alanında influenza salgını olmasıdır.
 - Mevsimseldir.
 - Salgın; Ani başlar.
2-3 haftada pik yapar.
5-6 haftada sonlanır.
-

Pandemik İnfluenza

- Bilinen mevsimsel influenza seyrine göre hızlı yayılım
 - Yaz ayları dahil grip mevsimi dışında aktivite
 - Tüm yaş gruplarında yüksek atak oranı
 - Yüksek mortalite (gençlerde)
 - Çok sayıda dalga
-

Klinik Görünüm

- Ani başlangıç
 - Sistemik belirti ve bulgular
 - Solunum sistemi belirti ve bulguları
-

Klinik Görünüm

Sistemik yakınmalar

- Miyalji
 - Baş ağrısı
 - Ateş
 - Ek olarak; üşüme-titreme, kırgınlık, iştahsızlık ve artralji
-

Klinik Görünüm

Solunum yakınmaları

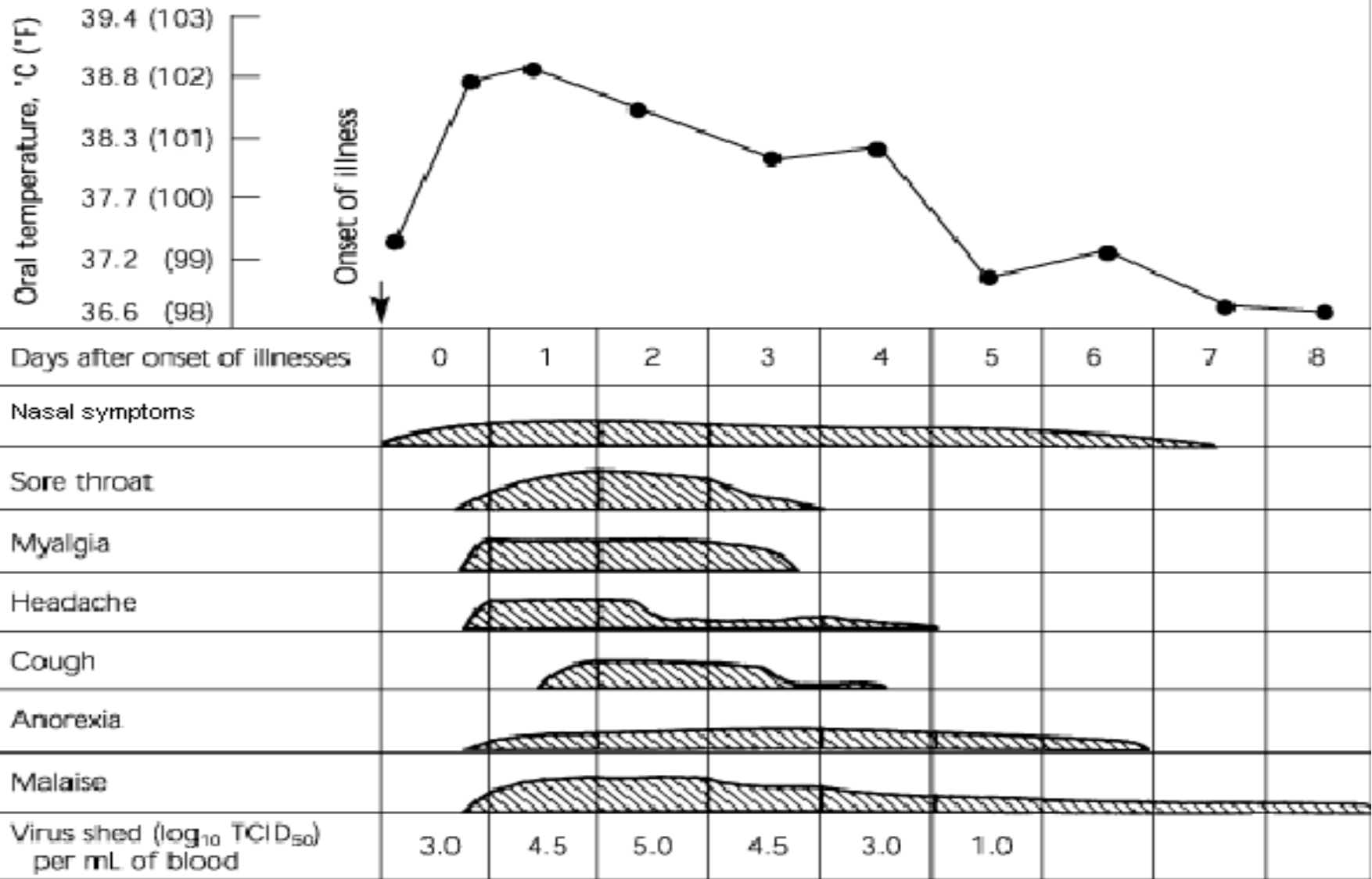
- Öksürük
- Boğaz ağrısı
- Burun akıntısı- tıkanıklık

Sistemik semptomların baskınlığı,
diğer viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile
influenza ayırımında önemli bir özelliktir.

Klinik Görünüm

- Sağlıklı erişkinlerde; asemptomatik veya hafif seyirli infeksiyondan klasik influenzaya kadar değişebilen klinik tablo
 - Yaşlı hastalarda; karakteristik solunum semptomları olmaksızın yüksek ateş, yorgunluk ve konfüzyon gibi semptomlar görülebilmektedir.
-

Natural Course of Influenza



Pulmoner Komplikasyonlar

- Primer influenza pnömonisi
 - Sekonder bakteriyel pnömoni
 - Bakteriyel koinfeksiyon
 - Trakeit, bronşit
 - Lokalize viral pnömoni
 - Astım atakları ve KOAH alevlenmesi
-

Severity of Influenza A 2009 (H1N1) Pneumonia Is Underestimated by Routine Prediction Rules. Results from a Prospective, Population-Based Study

Agnar Bjarnason^{1,2}, Gudlaug Thorleifsdottir^{1,3}, Arthur Löve^{1,3}, Janus F. Gudnason⁴, Hilmir Asgeirsson², Kristinn L. Hallgrímsson², Berglind S. Kristjansdóttir¹, Gunnsteinn Haraldsson⁵, Olafur Baldursson², Karl G. Kristinsson^{1,5}, Magnus Gottfredsson^{1,2*}

1 Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland, **2** Department of Medicine, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland, **3** Department of Virology, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland, **4** Department of Emergency Medicine, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland, **5** Department of Clinical Microbiology, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Iceland

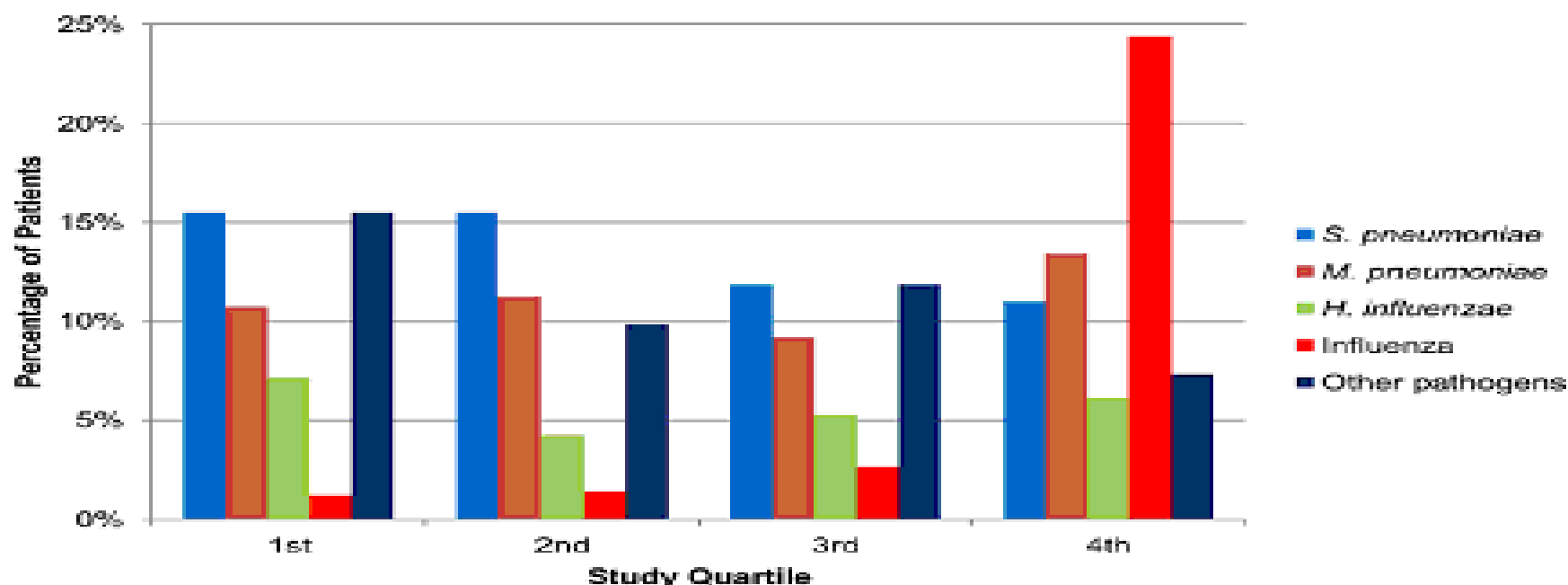


Table 2. Comparison of CAP Patients by Etiology – Symptoms, Test Results and Severity Scores.

Characteristics	2009 (H1N1) Influenza CAP (n = 22)	CAP, other Etiology (n = 291)	Odds ratio (95% CI)	P value ^a
Self-Reported Symptoms, No. (%)				
Cough	20 (90)	229 (79)	2.71 (.62–11.90)	.27
Fever	21 (95)	243 (84)	4.15 (.55–31.58)	.22
Sputum production	12 (55)	150 (52)	1.13 (.47–2.96)	.83
Hemoptysis	6 (27)	28 (10)	3.52 (1.28–9.73)	.02
Dyspnea	21 (95)	199 (68)	9.71 (1.29–73.28)	.01
Headache	12 (55)	95 (33)	2.48 (1.03–5.94)	.06
Abdominal pain	4 (18)	40 (14)	1.39 (.45–4.33)	.53
Chest pain	9 (41)	132 (45)	.83 (.35–2.01)	.83
Diaphoresis	12 (55)	83 (29)	2.37 (.98–5.72)	.06
Chills	14 (64)	159 (55)	1.45 (.59–3.57)	.51
Diarrhea	7 (32)	43 (15)	2.69 (1.04–6.99)	.06

Sekonder Bakteriyel Pnömoni

- Yaşlılar, kronik pulmoner, kardiyak ve metabolik hastalığı olanlarda görülmektedir
 - İnfluenza düzeldikten 4-14 gün sonra gelişmektedir
 - *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenza* ve viridans streptokoklar neden olmaktadır
-



ELSEVIER

Bacterial co-infection with H1N1 infection in patients admitted with community acquired pneumonia

Catia Cillóniz ^{a,b}, Santiago Ewig ^d, Rosario Menéndez ^{b,c}, Miquel Ferrer ^{a,b}, Eva Polverino ^{a,b}, Soledad Reyes ^c, Albert Gabarrús ^{a,b}, Maria Angeles Marcos ^e, Juan Cordoba ^f, Josep Mensa ^g, Antoni Torres ^{a,b,*}

- Mevsimsel influenzada bakteriyel koinfeksiyon oldukça sıktır.
- Başlıca etkenler; *S. pneumoniae*, *S. aureus* ve *H. influenza*.
- Koinfeksiyon morbidite ve mortalite artışında rol oynamaktadır.

Table 2 Bacterial co-infection in study populations.^a

Pathogen	Number of patients ^b (n = 42)	Blood culture (n = 38)	Sputum culture (n = 16)	Urinary antigen (n = 39)	BAL/BAS (n = 9)	Pleural effusion culture (n = 3)	Serology (n = 30)
<i>S. pneumoniae</i>	26 (62)	3 (7.8)	7 (43.7)	24 (61.5)	3 (33.3)	—	—
<i>S. pyogenes</i>	1 (2)	—	1 (6.3)	—	—	1 (33.3)	—
<i>S. aureus</i>	2 (5)	—	2 (12.5)	—	—	—	—
<i>M. pneumoniae</i>	3 (7)	—	—	—	—	—	3 (10)
<i>M. catarrhalis</i>	1 (2)	—	1 (6.3)	—	—	—	—
<i>C. burnetti</i>	1 (2)	—	—	—	—	—	1(3.3)
<i>E. coli</i>	1 (2)	—	—	—	1 (11.1)	—	—
<i>P. aeruginosa</i>	6 (14)	—	4 (25.0)	—	5 (55.5)	—	—
<i>Fusobacterium</i> sp.	1 (2)	1(2.6)	—	—	—	—	—

^a Data are presented as number (percentage).

^b Total number of patients for each etiologic agent.

Table 3 Significant univariate and multivariate logistic regression analyses of bacterial co-infection.

Variable	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
COPD	11.79	2.42–57.29	0.002	9.66	1.93–48.31	0.002
C-reactive protein (+1 mg/dL)	1.04	1.00–1.07	0.070	–	–	–
Platelets count (per mm ³) (+10 units)	1.06	1.02–1.11	0.009	1.05	1.00–1.11	0.041
PSI risk class IV – V	4.17	1.40–12.42	0.010	–	–	–

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval; NA, not available; "+1 mg/dL" indicates the increase by one mg/dL; "+10 units" indicates the increase by ten units.

Komplikasyonlar

- Sinüzit, otitis media
 - Miyozit, rabdomiyoliz
 - Miyokardit, perikardit
 - Ensefalit
 - Reye sendromu
 - Guillain-Barre sendromu
 - Polinörit
 - Transvers miyelit
 - Ensefalopati, febril konvülziyon
 - Toksik şok send, sepsis
-

İnfluenzayı Tanımak

- Çeşitli virüsler ve bazı bakteriler, influenza benzeri hastalığa (ILI) neden olabilmektedir.
 - Hızlı tanı;
 - ✓ Salgını saptama
 - ✓ Antiviral tedavi
 - ✓ Uygunsuz tedaviden kaçınma
 - ✓ Yüksek riskli hastaların yönetimi
 - ✓ Uygun tetkik istemi
-

İnfluenzayı Tanımak

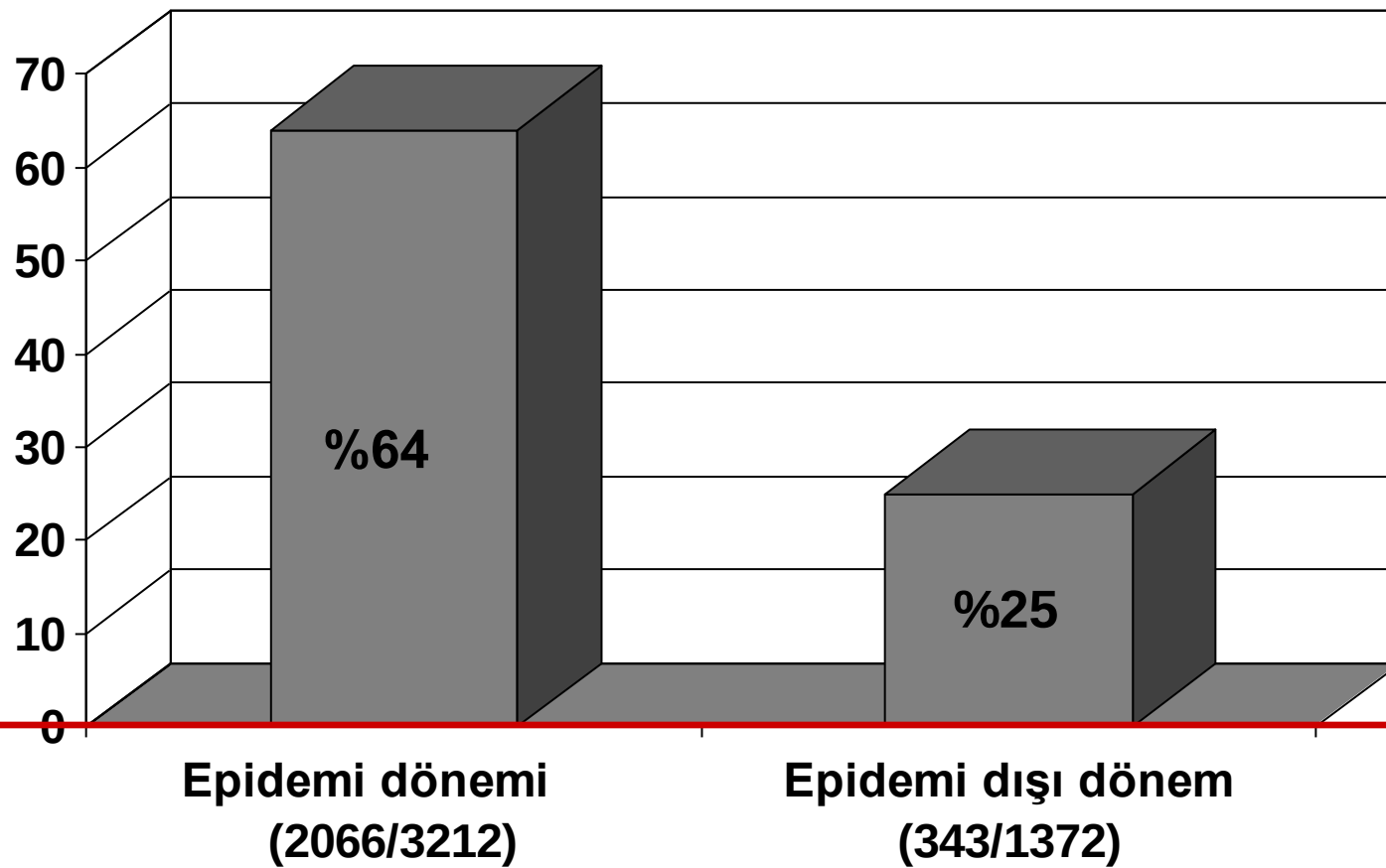
- Klinik tanının doğruluğu salgın durumlarında daha yüksektir.
-

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Clinical prediction rules combining signs, symptoms and epidemiological context to distinguish influenza from influenza-like illnesses in primary care: a cross sectional study

Barbara Michiels^{1*}, Isabelle Thomas², Paul Van Royen¹, Samuel Coenen^{1,3}



İnfluenza Epidemisini Nasıl Tanırım?

- Solunum sistemi infeksiyonlarında artma
 - İnfluenza benzeri hastalık artışı
 - Krup ve konjestif kalp yetmezliği
 - Artmış okul ve iş devamsızlığı
 - Pnömoni ilişkili ölümlerde artma
-

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Evaluation of an influenza-like illness case definition in the diagnosis of influenza among patients with acute febrile illness in cambodia

Matthew R Kasper^{1*}, Thomas F Wierzb², Ly Sovann³, Patrick J Blair¹, Shannon D Putnam¹

WHO tanımlaması



Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

**Duyarlılık=%76 (68), Özgüllük=%53,
PPV=%21, NPV=%90**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Determination of clinical and demographic predictors of laboratory-confirmed influenza with subtype analysis

Tabitha Woolpert^{1*}, Stephanie Brodine², Hector Lemus², Jill Waalen³, Patrick Blair¹ and Dennis Faix¹

CDC tanımlaması



Duyarlılık; 6-17 yaşlarda %51 (PPV= %58)
6-49 yaş arasında %40 (PPV=%55)
50 -80 yaşta ise %33 (PPV=53)
Bütün yaş gruplarında NPV %77-80

Improving the Clinical Diagnosis of Influenza—a Comparative Analysis of New Influenza A (H1N1) Cases

Adrian K. Ong^{1*}, Mark I. Chen¹, Li Lin¹, Adriana S. Tan¹, Ni Win Nwe¹, Timothy Barkham³, Seow Yian Tay², Yee Sin Leo¹

¹ Department of Infectious Disease, Tan Tock Seng Hospital, Singapore, ² Department of Emergency Medicine, Tan Tock Seng Hospital, Singapore, ³ Department of Laboratory Medicine, Tan Tock Seng Hospital, Singapore

- WHO mevsimsel influenza; Duyarlılık=%59, Özgüllük=%87, LR+ =4.5 LR- = 0.5
- WHO H1N1 2009; Duyarlılık=%50, Özgüllük=%87, LR+ = 3.8 LR- = 0.6
- CDC mevsimsel influenza; Duyarlılık=%69, Özgüllük=%78, LR+ = 3.1 LR- = 0.4
- CDC H1N1 2009; Duyarlılık=%55, Özgüllük=%78, LR+ = 2.5 LR- = 0.6

Klinik Olgu Tanımı ile Epidemi Sırasında İnfluenza Öngörüsü

- Toplam 100 olgu
- Ateş $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ ve aşağıdakilerden en az ikisi
boğaz ağrısı, baş ağrısı, öksürük, miyalji
- Semptom süresi < 72 saat
- %79 PCR ile doğrulanmış influenza infeksiyonu; %85 A (H3N2), %15 B
- Yaş ortalaması 36 (6-84)

Klinik Olgu Tanımı ile Epidemi Sırasında İnfluenza Öngörüsü

Table 2. Clinical symptoms and variables associated with a positive polymerase chain reaction test for influenza.

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	<i>P</i>	OR	95% CI	<i>P</i>
Age ≥ 65 y	1.01	0.23–7.10	.99			
Sex	0.61	0.21–1.65	.34			
Duration of symptoms	1.54	0.54–4.23	.41			
Temperature ^a	3.20	1.31–8.39	.01	3.06	1.35–8.02	.01
Antipyretic use	0.90	0.31–2.48	.85			
Cough	5.78	1.39–25.74	.02	6.68	1.40–34.13	.02
Sore throat	0.60	0.09–2.48	.53			
Headache	1.13	0.16–5.15	.89			
Myalgia	0.97	0.14–4.31	.97			

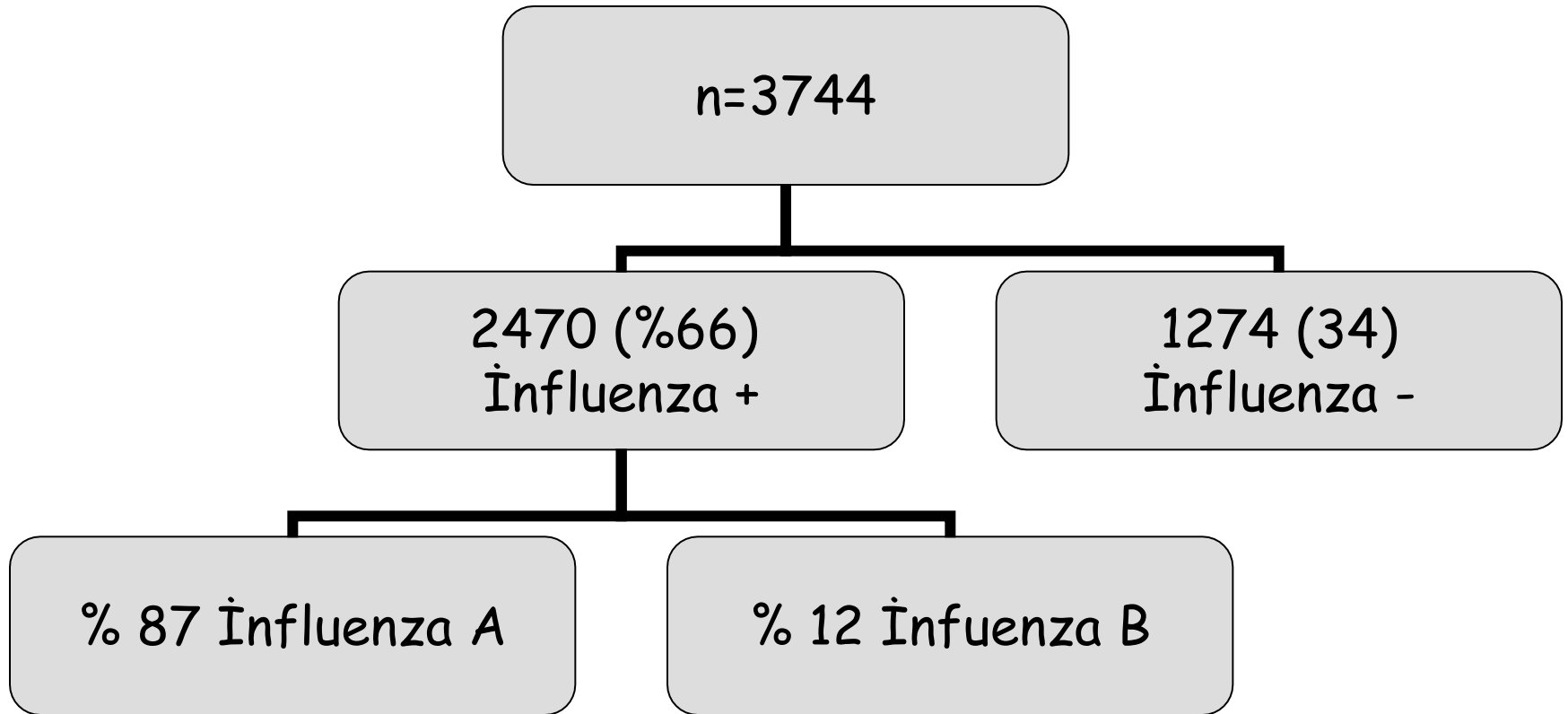
Duyarlılık=%78, Özgüllük=%55,
PPV=%87, NPV=%40

İnfluenza İnfeksiyonu Öngörüsünde Belirti ve Bulgular

Zanamivir etkinlik çalışmaları

- Ateş ≥ 37.8 °C (veya ateş yakınması) ve aşağıdakilerden en az ikisi;
Boğaz ağrısı, baş ağrısı, oksürük veya miyalji
- ≥ 12 yaş
- Semptom süresi < 48 saat

İnfluenza İnfeksiyonu Öngörüsünde Belirti ve Bulgular



Influenza İnfeksiyonu Öngörüsünde Belirti ve Bulgular

Table 3. Proportion of Pooled Participants With Baseline Symptoms

Symptom	Patients With Laboratory-Confirmed Influenza, % (n = 2470)	Patients Who Tested Negative for Influenza, % (n = 1274)
Fever ($\geq 37.8^{\circ}\text{C}$)	68	40
Feverishness	90	89
Cough	93	80
Nasal congestion	91	81
Weakness	94	94
Loss of appetite	92	86
Sore throat	84	84
Headache	91	89
Myalgia	94	94

Influenza Enfeksiyonu Öngörüsünde Belirti ve Bulgular

Table 4. Stepwise Logistic Regression Analysis of Predictors of Influenza Infection

Symptom	Stepwise Analysis Odds Ratio	95% Confidence Intervals	P
Fever (body temperature $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$)	3.26	3.87-2.75	<.001
Cough	2.85	3.68-2.21	<.001
Nasal congestion	1.98	2.54-1.54	<.001
Age (≥ 55 y)	1.60	2.16-1.18	.003
Weakness	1.54	2.22-1.07	.008
Onset (>36 h)	1.53	1.90-1.24	<.001
Loss of appetite	1.43	1.86-1.10	.008
Sex (male)	1.27	1.50-1.08	.004
Sore throat	0.72	0.91-0.57	.01
Feverishness	...	...	...
Headache	...	...	...
Myalgia	...	...	...
High-risk	...	...	...

*Ellipses indicate symptom was not selected in stepwise procedure.

İnfluenza İnfeksiyonu Öngörüsünde Belirti ve Bulgular

Table 5. Multivariate Predictors of Influenza Infection With Sensitivity and Specificity Analyses*

Symptoms	PPV	NPV	Sensitivity, %	Specificity, %
Fever	76.85	49.14	67.79	60.38
Cough	69.43	60.89	93.24	20.41
Fever + cough	79.04	48.91	63.81	67.19
Fever + cough when onset $\leq$ 36 h	77.28	51.35	63.32	67.54
Fever + cough when onset $>$ 36 h	85.37	42.33	50.30	80.89
Fever + cough + nasal congestion	81.45	48.21	59.03	73.94
Fever + cough + weakness	80.27	47.85	59.80	71.51
Fever + cough + myalgia	79.11	47.86	61.50	68.52
Fever + cough + loss of appetite	79.04	47.75	61.38	68.45
Fever + cough + sore throat	79.02	45.30	55.51	71.43
Fever + cough + headache	78.69	46.81	59.80	68.60

Öksürük – Ateş Birlikteliğinin İnfluenza Tanısındaki Değeri

- Toplam 258 ILI olgusu
- Yaş 38 (18-90)
- 53 (%21) influenza (PCR)
- Öksürük ve ateş, klinik tanı ve hızlı influenza test değerlendirilmiş

Öksürük - Ateş Birlikteliğinin İnfluenza Tanısındaki Değeri

Öksürük + ateş

Duyarlılık % 40

Özgüllük % 92

LR + = 5.1

LR – = 0.7

Klinik tanı

Duyarlılık % 29

Özgüllük % 92

LR + = 3.8

LR – = 0.8

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Determination of clinical and demographic predictors of laboratory-confirmed influenza with subtype analysis

Tabitha Woolpert^{1*}, Stephanie Brodine², Hector Lemus², Jill Waalen³, Patrick Blair¹ and Dennis Faix¹

- Toplam 789 ILI olgusu, influenza döneminde
- 220 (%28) influenza +
- %69 Influenza A, % 30 Influenza B

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Determination of clinical and demographic predictors of laboratory-confirmed influenza with subtype analysis

Tabitha Woolpert^{1*}, Stephanie Brodine², Hector Lemus², Jill Waalen³, Patrick Blair¹ and Dennis Faix¹

- Ateş > 38 °C OR:3.8
- Yakınma süresi ≤ 3 gün OR:3.2
- Öksürük OR:48
- Vücut ağrısı OR:2.6
- Aşı OR:0.33

Open Access

Tabitha Woolpert^{1*}, Stephanie Brodine², Hector Lemus², Jill Waalen³, Patrick Blair¹ and Dennis Faix¹

- Ateş ve öksürük birlikteliği bu çalışmada,
PPV=%64 Duyarlılık=%33
NPV=%76 Özgüllük=%92
- Yakınma süresi ≤ 3 gün + ateş ve öksürük birlikteliğinde
PPV=%69 Duyarlılık= %20
NPV=%74 Özgüllük=%96

Son Söz...

- Salgın durumu
 - Yaş
 - İnfluenza hastası ile temas
 - Mevsimsel influenza aşısı yaptırmış olmak
 - Klinik tanımlamalar
 - Öksürük ve ateş
 - Semptom süresi
-

Son Söz...

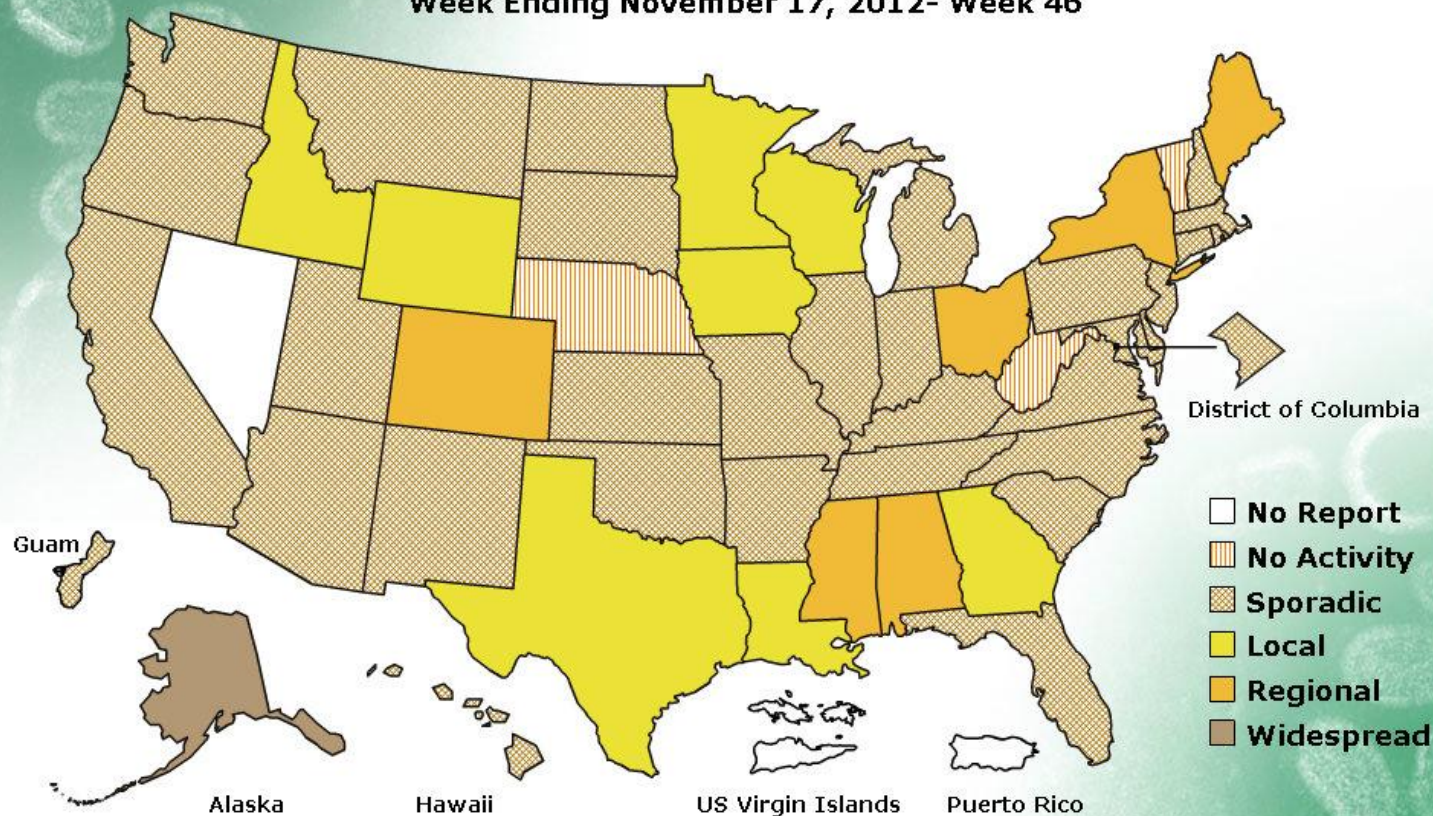
- Eğitim
 - Sürveyans
-

FLUVIEW



A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division
Weekly Influenza Activity Estimates Reported by State and Territorial Epidemiologists*

Week Ending November 17, 2012- Week 46



*This map indicates geographic spread and does not measure the severity of influenza activity.