

Solunum Yolu Virüsleri

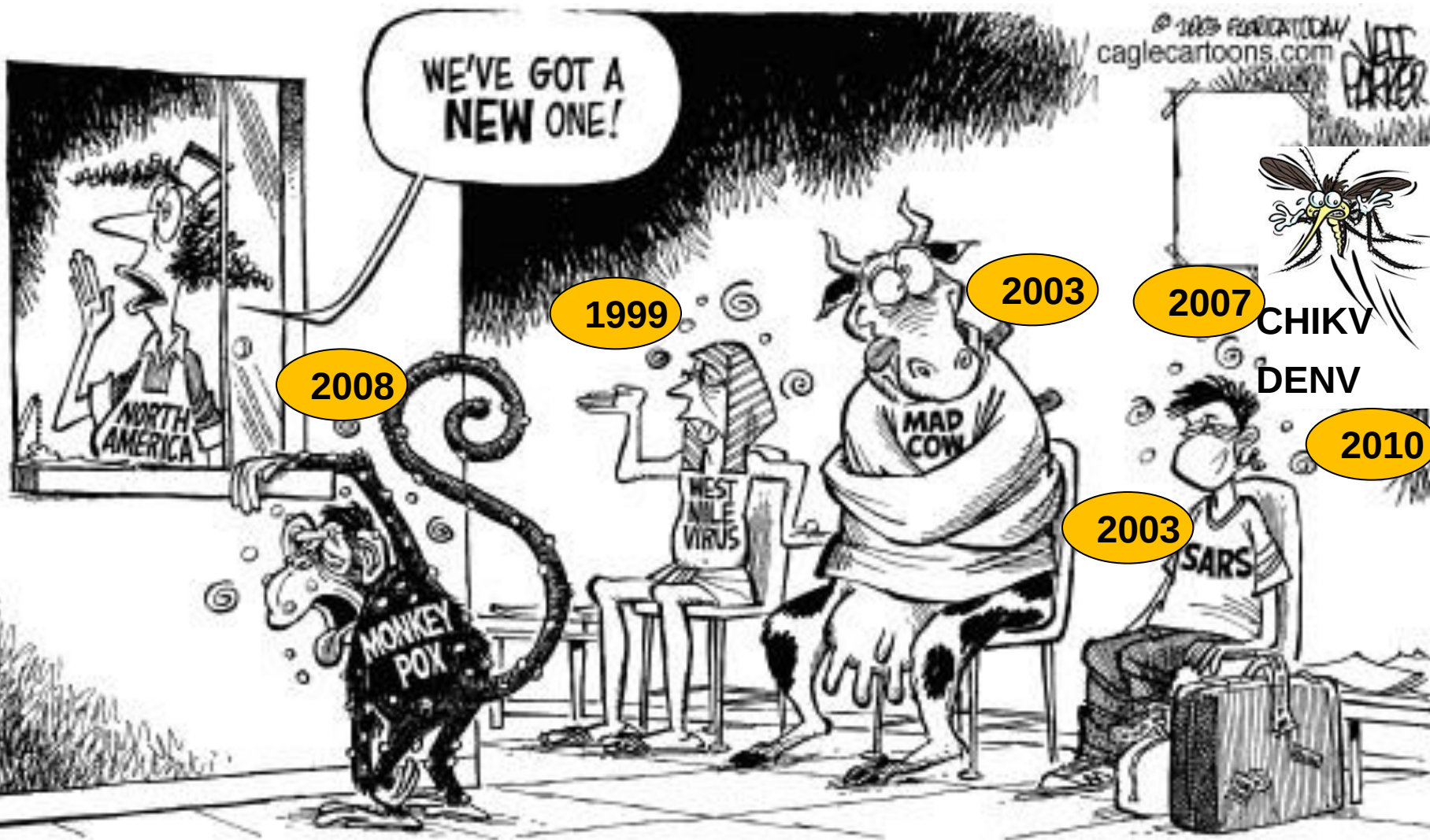
Prof. Dr. Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

28 Eylül 2013

Gaziantep

© 1999 PUBLICATION DAY
caglecartoons.com



2008

1999

2003

2007

CHIKV
DENV

2010

2003



Endemic and Emerging Infectious Diseases of Priority in the Middle East and North Africa Research Opportunities and Biosafety in a Changing Environment

June 18 - 21, 2012

Istanbul, Turkey

This interdisciplinary research conference is supported by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases of the National Institutes of Health (NIH/NIAID), United States Department of Health and Human Services in partnership with the U.S. Department of State, Bioengagement Program (DOS/BEP), Defence Science and Technology Laboratory (Dstl), Porton Down/UK, and **Koç University, Istanbul.**

During the meeting, scientists from the United States, Europe and the Middle East and North Africa (MENA) will present their research and discuss opportunities for scientific cooperation. The focus will be on vector-borne and zoonotic diseases of human importance in MENA and of scientific interest to U.S. and European Scientists, including: **West Nile fever, Rift Valley fever, sandfly fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), Alkhumra hemorrhagic fever, H5NI avian influenza, and Q fever (caused by *Coxiella burnetii*).**

Yeni (emerging) Enfeksiyon Nedir?

- Son 20 yıl (?)
- Yeni bir etken
- Yeni bir bölge
- Yeni direnç gelişimi
- Yeniden önem kazanan

1973-2000

1973	Rotavirus
1977	Ebola virus
1977	Hanta virus
1983	HIV
1988	Hepatit E
1989	Hepatit C
1990	Guanarito

1993	Sin Nombre
1994	Sabia
1994	Hendra
1995	Hepatit G
1995	Herpes 8
1997	H5N1
1999	Nipah

2000'den itibaren...

2001	Human Metapneumovirus
2003	Monkeypox
2003	SARS
2004	Bocavirus
2008	Merkelcell polyoma virus
2009	Influenza H1N1
2009	Bunyavirus

Common Properties

- Single stranded RNA viruses
- Acute and “emerging infections”
- Agents of global threats
- Named by local geography
- Pathogeneses are similar
- Weak therapy
- Weak vaccination
- Weak control

Nobel Prizes for Discovery of the Emerging Viruses

Year	Awardee(s)	Motivation
1951	Max Theiler	For his discoveries concerning yellow fever and how to combat it
1954	John F. Enders, Thomas H. Weller, Frederick C. Robbins	For their discovery of the ability of poliomyelitis viruses to grow in cultures of various types of tissue
1966 (½Prize)	Peyton Rous	For his discovery of tumour-inducing viruses
1976	Baruch S. Blumberg, Carleton D. Gajdusek	For their discoveries concerning new mechanisms for the origin and dissemination of infectious diseases
1997	Stanley B. Prusiner	For his discovery of prions—a new biological principle of infection

2008 **Francoise Barre-Sinoussi (HIV) Luc Montagnier (HIV)**
Harald zur Hausen (HPV)



Emerging Infections in Turkey

	Year	Confirmed cases	estimated number of cases	deaths
CCHF	2002	7000	20 000	400
Avian flu	2005	12	100	4
Hanta	2008	20	100	5
Sandfly	2008	100	10 000	-
Swine flu	2009	13 000	200 000	650
West Nile	2010	10	100	5

2012'de...

- Coronavirus, pnömoni
- Rhabdovirus, viral kanamalı ateş

Olgu

- Acil serviste 66 yaşında erkek hasta
- Yakınması:
 - Yüksek Ateş ($>39.6^{\circ}\text{C}$),
 - öksürük,
 - Solunum sıkıntısı
 - Baş ağrısı
 - Son 2 gündür ishal

Öykü

- Bir ay önce ishal olmuş, ancak 2 hafta önce yapılan kolonoskopide patoloji saptanmamış. Son iki gündür dışkılama sayısı artmış.
- Klaritromisin ve parasetamol kullanmış ama yararını görmemiş.
- 5 gün önce geldiği Brezilya' da 1 hafta kalmış.
- 20 yıl önce mitral stenoz and atriyal fibrilasyon saptanmış.
- Varfarin, digoksin ve diltizem kullanıyor.
- 6 yıl önce Lejyonella pnömonisi tanısı
- 10 yıl önce bakteriyel pnömonisi tanısı

Ne Düşünürsünüz?
Bir sonraki adımınız ne olur?

Fizik Muayene

Bilinç açık, koopere ancak oldukça halsiz

Kan basıncı 110/70 mmHg

Vücut sıcaklığı: 39.7 °C

Nabız 125/dakika ve aritmik

Oskültasyon; her iki tarafta raller

Solunum sıkıntısı ve yüksek ateş nedeniyle yatırıldı.

İlk Laboratuvar sonuçları

- Lökosit sayısı: $5300/\text{mm}^3$, % 83.4 nötrofil ve %12 lenfosit.
- C reactive protein 193 mg/L.
- PA AC filmi:
- Solda daha çok olmak üzere her iki alanda infiltratif değişiklikler.
- Boğaz ve kan kültürleri alındı.
- EKO;
 - dejeneratif fibrotik mitral kapak hastalığı
- Orta düzeyde mitral stenoz ve ciddi mitral yetmezlik pulmoner hipertansiyon, sol atrium dilatasyonu.



Ne Düşünürsünüz?
Bir sonraki adımınız ne olur?

Empirik tedavi

- ampicilin-sulbactam 2g q8 (3x2 g)
- moxifloxacin 400 mg qd (1x400 mg)
- oseltamivir 75 mg bid (2x75 mg)

Bazı Laboratuvar Bulguları

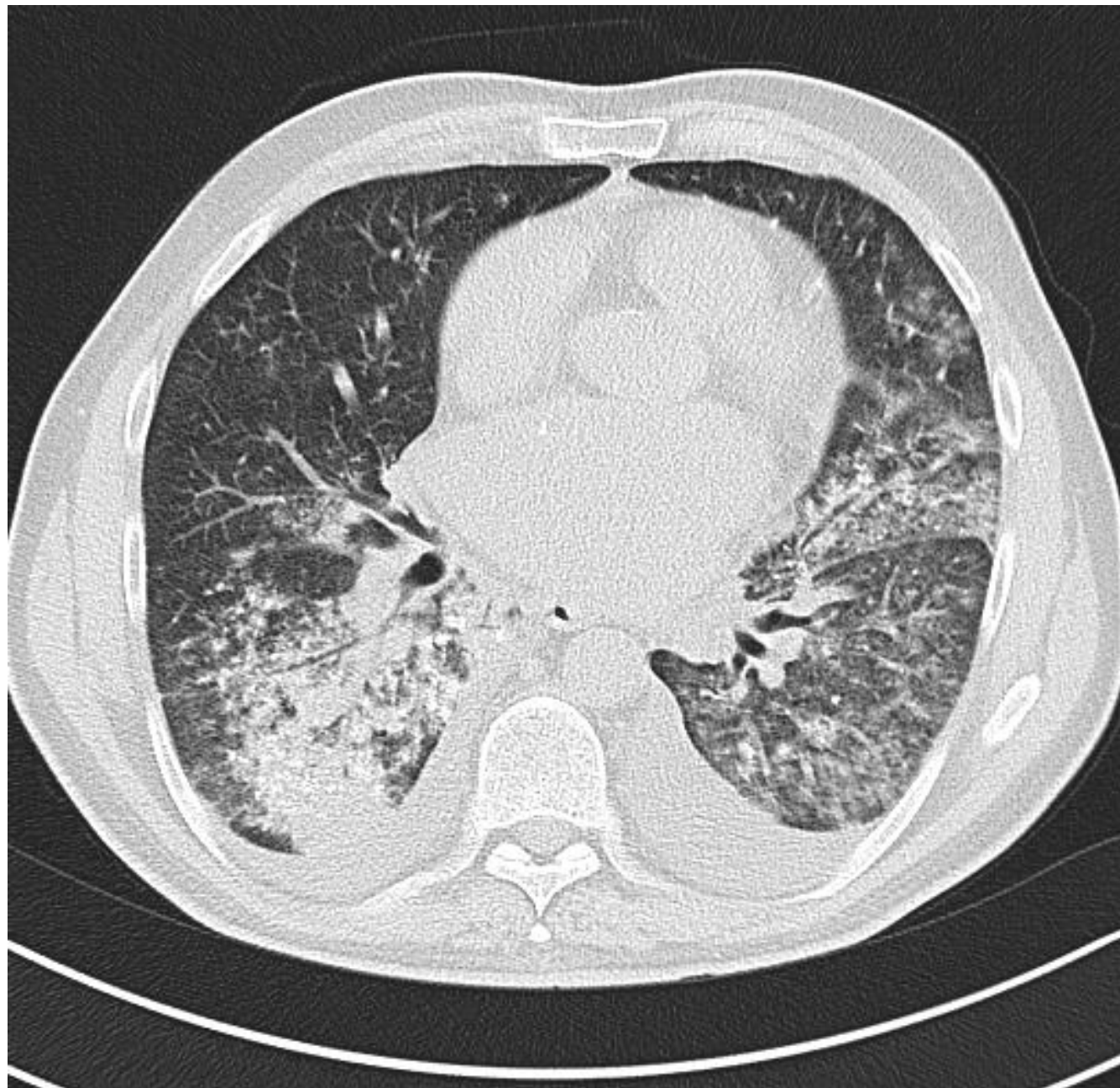
- İdrarda Legionella antijeni saptanmadı
- Balgam yaymasında birkaç lökosit
- Kültürlerde üreme olmadı
- Mycoplasma pneumonia IgM antijeni saptanmadı

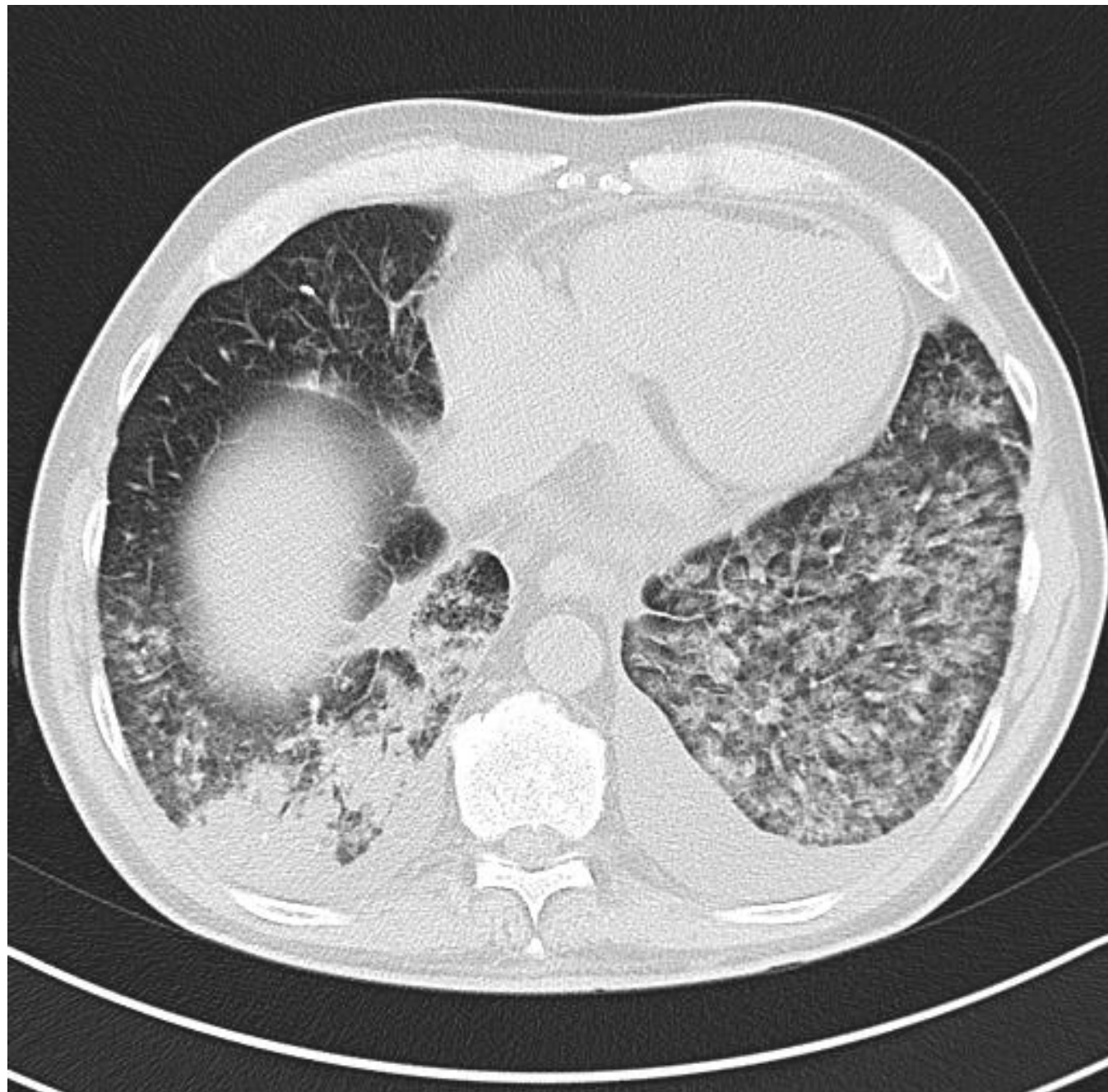
Klinik İzlem

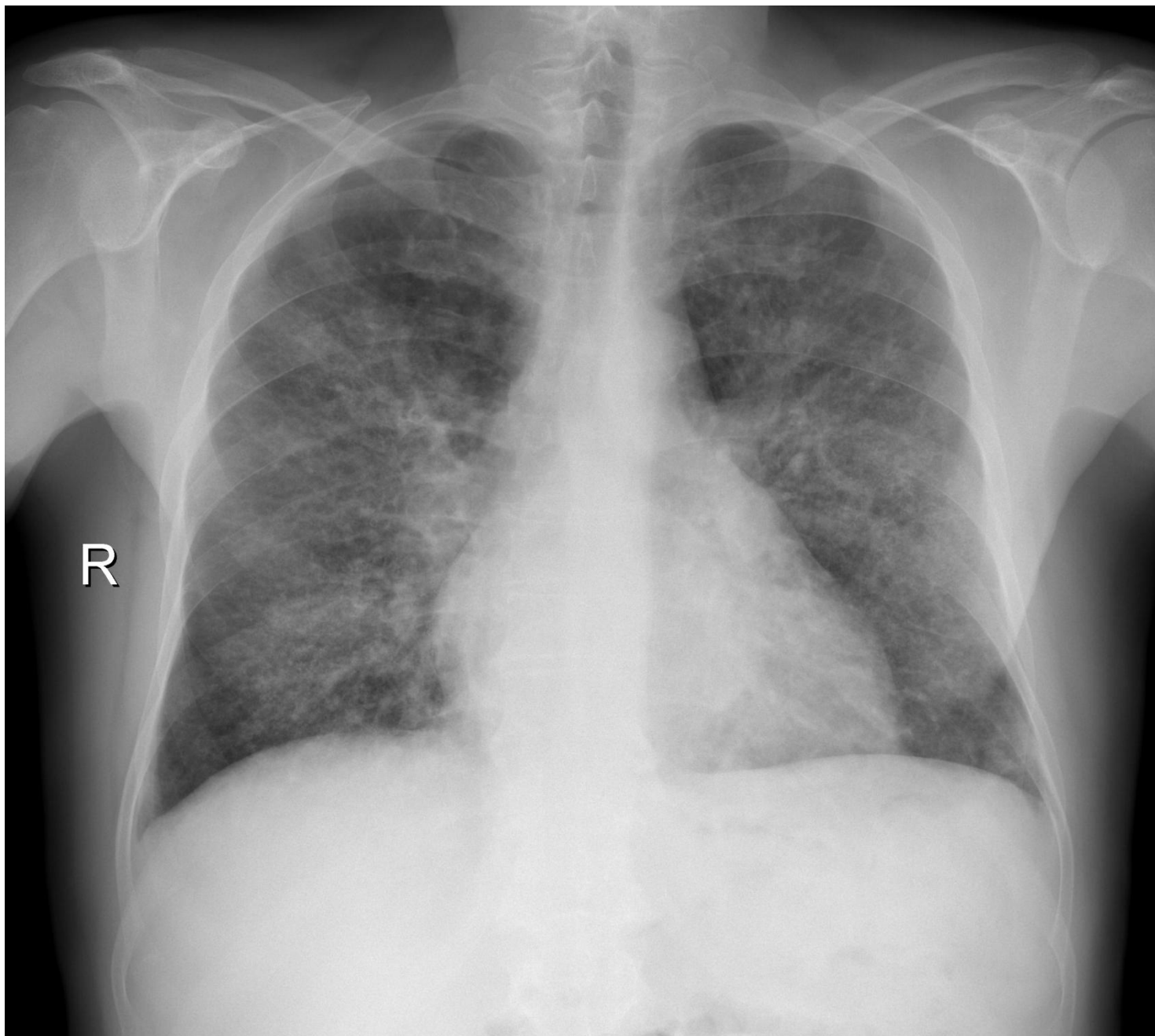
- Hastanede ilk 3 günde vücut sıcaklığı $>38^{\circ}\text{C}$
- CRP' de artış 338 mg/L.
- PA AC grafisinde yaygın infiltrasyonlar
- Klinik durumu daha da ağırlaştı.
 - Oksijen saturasyonu, 7 L/min Oksijen desteğine rağmen %92
- Günlük lökositler 4000 ve 5000/mm³.











Tanı

- Yatışının 3. gününde, multiplex PCR ile human metanpneumovirus
- Ribavirin 4 g/gün başlandı

Klinik takip ve sonuç

Tedaviden 24 saat sonra ateş düştü, solunum sıkıntısı geçti.

Tedaviden 48 saat sonra belirgin olarak düzeldi.

CRP düştü.

Ribavirin dozu 1g q6, 4 gün ve sonra 1g q8, 10 güne tamamlandı.

10 gün sonra taburcu edildi.

Oksijen saturasyonu %97 radyolojik iyileşme.



Eşinde de HMPV

5 gün sonra eşinde öksürük ve ateş.

Multiplex PCR nazofarengeal örnek; HMPV

51 yaşında ve daha hafif semptomlar

Ribavirin verilmedi

Hafif seyirli, 10 gün sonra tamamen düzeldi

HMPV Epidemiyolojisi

- Çoğunlukla çocuklarda
- Yetişkinlerde ise,
 - > 65 yaş
 - Kardiyopulmoner hastalık (KOAH, Kalp yetmezliği vs)
- ABD’de viral PCR yapıldığında % 8.5
- Çoğunlukla hafif seyirlidir ama ağır seyredebilir ve öldürücü olabilir.

Tani

Table 4. Sensitivity and Specificity of RVP FAST in the Combined Dataset (n = 1518)

Virus (Analyte)	Sensitivity		95% Confidence Interval for Sensitivity	Specificity		95% Confidence interval for Specificity
	TP/ (TP + FN)	Percent		TN/ (TN + FP)	Percent	
Human Influenza A	138/148	93.24%	87.93% - 96.71%	1310/1370	95.62%	94.40% - 96.64%
H1 subtype of Flu A	24/24	100%	85.75% - 100%	954/984	96.95%	95.68% - 97.93%
H3 subtype of Flu A	69/72	95.83%	88.30% - 99.13%	905/936	96.69%	95.33% - 97.74%
Human Influenza B	54/58	93.10%	83.27% - 98.09%	1434/1460	98.22%	97.40% - 98.83%
RSV	114/125	91.20%	84.80% - 95.53%	1366/1393	98.06%	97.19% - 98.72%
Parainfluenza 1	32/40	80%	64.35% - 90.95%	1467/1478	99.26%	98.67% - 99.63%
Parainfluenza 2	19/25	76%	54.87% - 90.64%	1483/1493	99.33%	98.77% - 99.68%
Parainfluenza 3	74/97	76.29%	66.58% - 84.34%	1405/1421	98.87%	98.18% - 99.35%
Enterorhinovirus*	45/45	100%	92.13% - 100%	859/963	89.20%	87.07% - 91.09%
Adenovirus	67/69	97.10%	89.92% - 99.65%	1433/1449	98.90%	98.21% - 99.37%
Metapneumovirus	35/36	97.22%	85.47% - 99.93%	961/972	98.87%	97.98% - 99.43%

Klinik Bulgular

Öksürük % 100

Burun akıntısı % 75

Nefes Darlığı % 69

Ses kısıklığı % 67

Hırıltılı solunum % 62

Tanı

- ELISA
- Reverse transcriptase PCR (RT-PCR)
- Viral Solunum Yolu Virüsleri Paneli

Yeni Corona Virus

Birinci olgu: 2012 Haziran, 69 yaşında, Suudi vatandaşı
ağır bir solunum yolu enfeksiyonu ve akut böbrek yetmezliği
Exitus

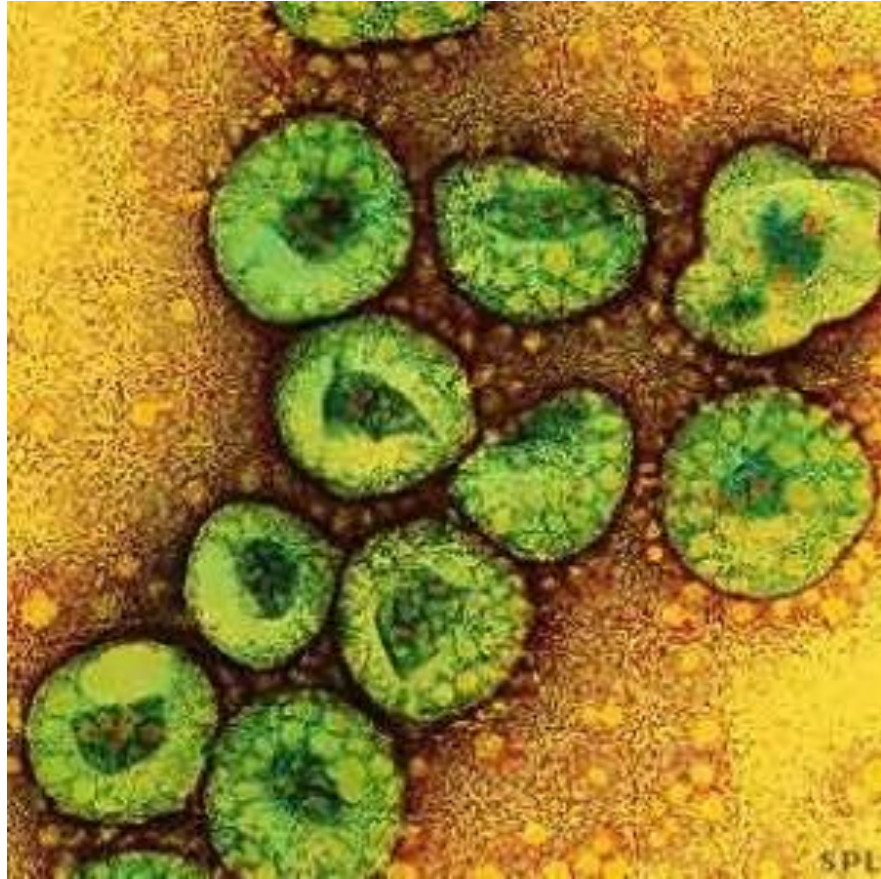
İkinci olgu: 2012 Eylül, Suudi Arabistan'a seyahat öyküsü oyküsü, 40 yaşında Katar vatandaşı kaybedildi.

Alt solunum yolları örneği Erasmus Üniversitesi'nde incelendi ve koronavirus bulundu. Bu hastayla teması olan 64 kişiden 13'ünde hafif semptomlar.

İnsandan insana geçiş yok.

Zoonotik bir enfeksiyon.

SARS Yeniden mi?



Virusun tam genom dizi analizi sonucunda bunun beta koronavirüslerin 2c alt grubu içinde yer alan yarasa koronavirüsleri ile akraba, daha önce insanlarda saptanmamış yeni bir köken olduğu anlaşıldı (SARS virüsü 2b alt grubunda yer alıyor). İngiltere’de izlenen hastanın alt solunum yolları örneğinde de aynı virus saptandı.



Dr. Carlo Urbani'nin 'SARS'an öyküsü

2002'de Çin'de ortaya çıkan SARS, Vietnam'da saklanmayıp, mücadele edildiği için kontrol altına alındı. Sağlıkçılar SARS'ın en riskli grubu

Dr. Carlo Urbani çalışmalarının sonucunu göremedi, SARS'a yenildi.

[25/05/2003](#) (255 defa okundu)

ÖNDER ERGÖNÜL ([Arşivi](#))

Bütün dünyanın endişe ile izlediği, SARS salgını, sağlık çalışanlarının çok tehlikeli bir mesleğe sahip olduklarını, başka insanların hayatını kurtarmaya çalışırken çoğunlukla kendi hayatlarının riske girdiği gerçeğini çarpıcı bir şekilde hatırlattı. Sağlık çalışanlarının sağlığının toplum sağlığını çok yakından ilgilendirdiğini ve bu konuda halen ciddi eksiklikler olduğunu gösterdi.

SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome, Ciddi Ani Solunum Yetmezliği Sendromu) ilk olarak 2002 yılı sonbahar aylarında Çin'in Guandong bölgesinde ortaya çıktı ve bu ilk salgından etkilenenlerin çoğunluğunu hastalanan kişilerin tedavisinde rol alan sağlık çalışanları ve onların aileleri oluşturdu. Etkenin bulaşma yolu ve bulaşı engellemek için yapılması gerekenlerin anlaşılmasına kadar geçen sürede çok sayıda sağlık çalışanı hastalığa yakalandı. 17 Mayıs itibarıyla, 28 ülkede toplam SARS olgusu 7761, SARS nedeniyle ölen hasta sayısı 623'dür (www.who.org). Hastalıktan ölüm oranı, yaş, cins, başka hastalıkların varlığı ve farklı tedavi protokollere göre değişiyor.



SARS, 2003-04

8000 olgu

Ölüm oranı: % 10

“Araştırılması Gereken Olgular”

- Akut solunum yolu infeksiyonu ($> 38^{\circ}\text{C}$ ateş, öksürük) olan
- Klinik ya da radyolojik kanıtlarla akciğer parenkimi tutulumu şüphesi olan (pnömoni ya da ARDS)
- Yeni koronavirus infeksiyonlarının görülmüş olduğu ya da bulaşma olasılığı bulunan yerlere son on gün içinde seyahat etmiş olan
- Toplumda edinilmiş pnömonide indike olan testlerle herhangi bir infeksiyöz ya da infeksiyöz olmayan etyolojik etken saptanmayan hastalar

RAPID COMMUNICATIONS

The Hajj: updated health hazards and current recommendations for 2012

J A Al-Tawfiq¹, Z A Memish (zmemish@yahoo.com)²

1. Saudi Aramco Medical Services Organization, Dhahran, Kingdom of Saudi Arabia
2. Public Health Directorate, Ministry of Health, Riyadh, Director WHO Collaborating Center for Mass Gathering Medicine, Professor, College of Medicine, Alfaisal University, Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia

Citation style for this article:

Al-Tawfiq JA, Memish ZA. The Hajj: updated health hazards and current recommendations for 2012. *Euro Surveill.* 2012;17(41):pii=20295. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20295>

Article submitted on 06 October 2012 / published on 11 October 2012

TABLE 1
Severe respiratory disease associated with novel coronavirus: case definition by the Saudi Arabian Ministry of Health

	Clinical definition	Epidemiological criteria	Laboratory data
Suspected case	A person requiring hospitalisation with community-acquired acute respiratory syndrome Symptoms include: fever ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) and cough, with confirmed lower airway involvement (clinical and radiological evidence of pneumonia) not explained by any other infection or other aetiology.	None	
Confirmed case	As for suspected case	None	A person with laboratory-confirmed infection with the novel coronavirus

ODSS-CoV

- İlk kez 2012 yılında Suudi Arabistan'da saptandı.
- Yarasalar, develer ara konak
- İnsandan insana geçiş olduğu bildirilmiştir
- Tanı: real-time reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR)
- Epidemiyolojik özellikleri olan ve beklenmeyen klinik tablo ile seyreden akut solunum yolu infeksiyonları ODSS-CoV açısından değerlendirilmelidir.
- Henüz kesin tedavi yoktur.



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

DERNEK

YETERLİK
KURULU

ÇALIŞMA
GRUPLARI

TOPLANTILAR

HABERLER »

MERS-COV İNFEKSİYONUNDA SON DURUM: TOPLAM 150 OLGU VE 64 ÖLÜM



Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) –
update



World Health
Organization

DERNEK

YETERLİK
KURULU

ÇALIŞMA
GRUPLARI

TOPLANTILAR

KLİMİK
DERGİSİ

KLİMİK
BÜLTENİ



*İspanya'nın
İlk MERS-CoV Olgusu,
Hacdan Yeni Dönen Bir Kadın!*



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

DERNEK

YETERLİK
KURULU

ÇALIŞMA
GRUPLARI

TOPLANTILAR

HABERLER »

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ AÇIKLADI: MERS-COV TIRMANIŞTA

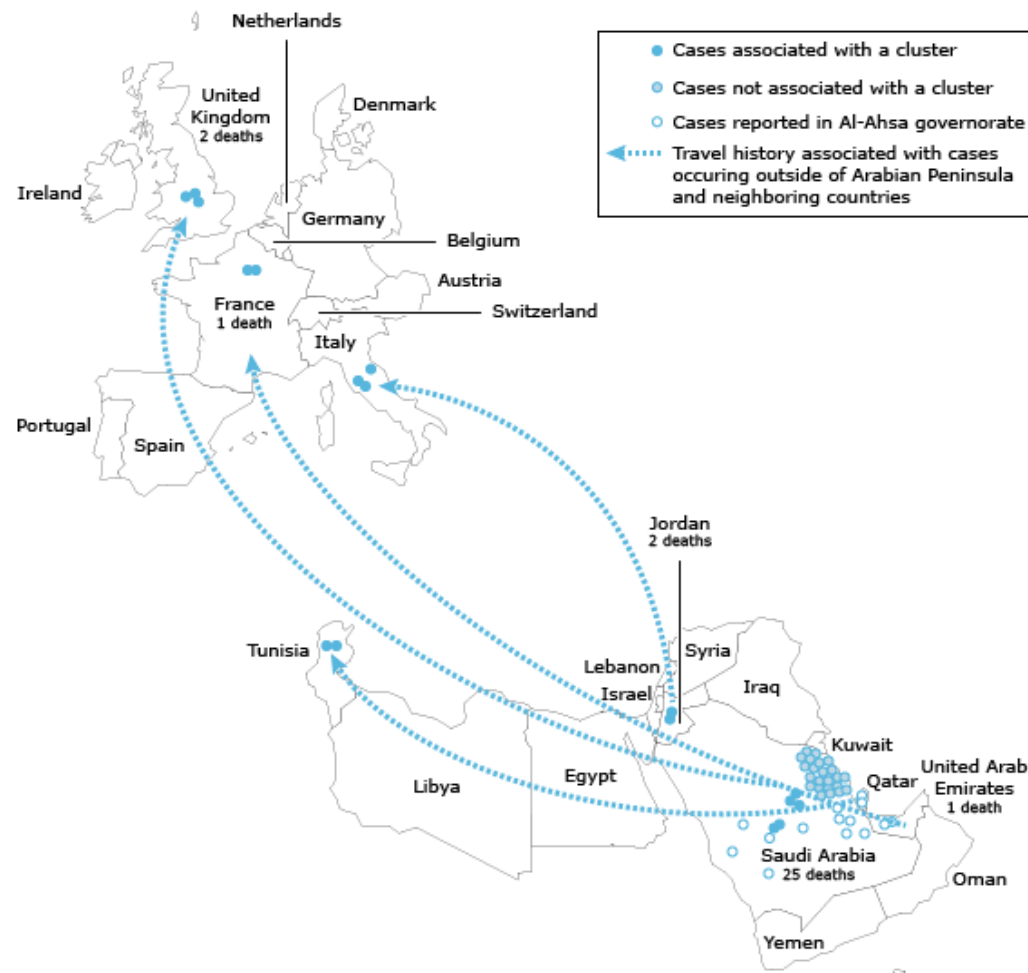


*Dünya Sağlık Örgütü Açıkladı:
MERS-CoV Tırmanışta*

WHO confirms four more cases of Middle East virus

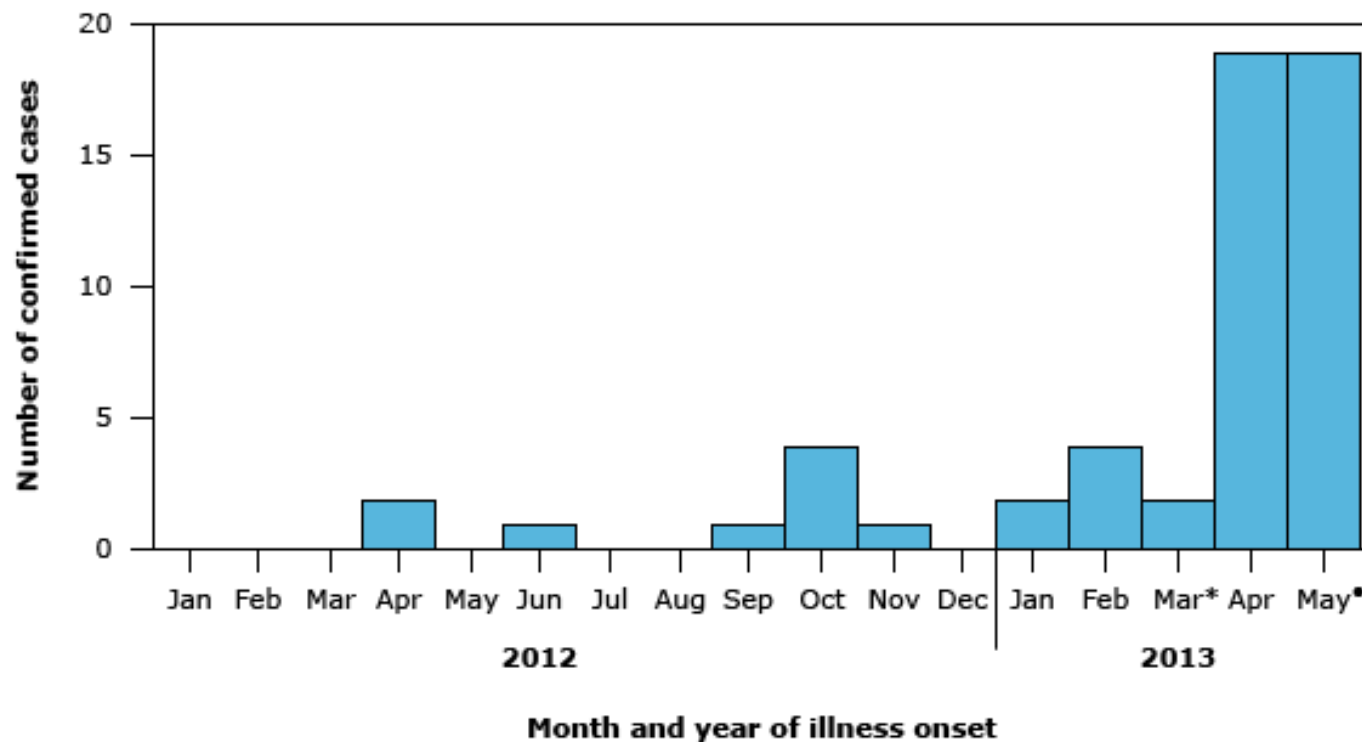


Confirmed cases of MERS-CoV (N = 55) reported as of June 7, 2013, to the World Health Organization, and history of travel from the Arabian Peninsula or neighboring countries within 14 days of illness onset - worldwide, 2012-2013



MERS-CoV: Middle East respiratory syndrome coronavirus.
 Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Update: Severe respiratory illness associated with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) - worldwide, 2012-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62 (Early release):1.

Number of confirmed cases of MERS-CoV (N = 55) reported as of June 7, 2013, to the World Health Organization, by month of illness onset - worldwide, 2012-2013



MERS-CoV: Middle East respiratory syndrome coronavirus.

* Case count for March assumes that the two cases included in the March 23, 2013 WHO announcement had symptom onset during March 2013.

• Case count for May 2013 assumes that six recently reported cases had symptom onset during May 2013.

Reproduced from: Centers for Disease Control and Prevention. Update: Severe respiratory illness associated with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) - worldwide, 2012-2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013; 62 (Early release):1.

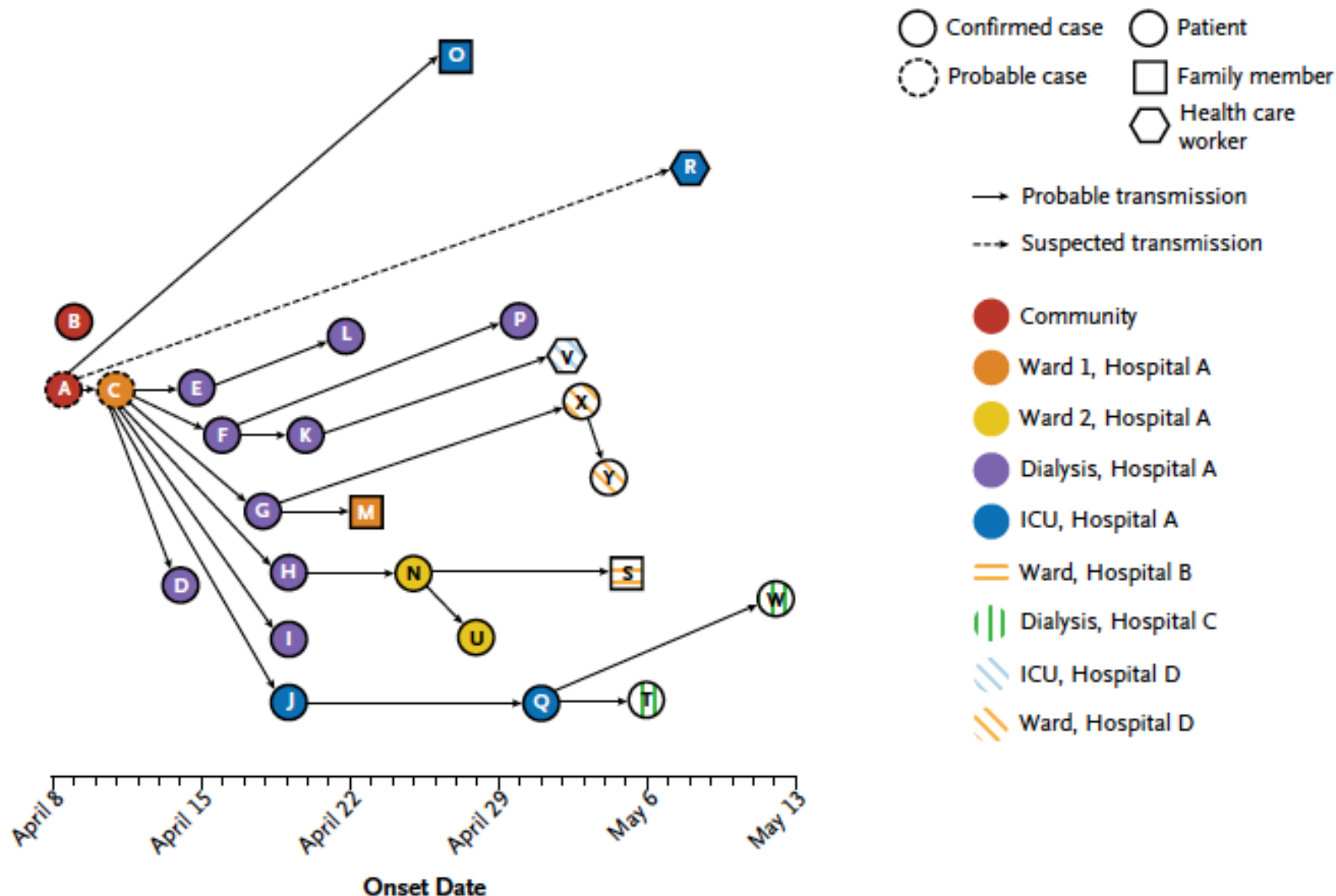


Figure 2. Transmission Map of Outbreak of MERS-CoV Infection.

All confirmed cases and the two probable cases linked to transmission events are shown. Putative transmissions are indicated, as well as the date of onset of illness and the settings. The letters within the symbols are the patient identifiers (see Fig. S2 in the Supplementary Appendix).

ODSS-CoV için Risk Grubu

- Riskli bölgeye seyahat
- Yaşlılar
- Kronik hastalıklar (kalp, böbrek, solunum hastalıkları, DM)
- Bağışıklık yetersizliği olanlar
- Kanseri hastaları
- Gebeler
- < 12 yaş



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

DERNEK

YETERLİK
KURULU

ÇALIŞMA
GRUPLARI

TOPLANTILAR

HABERLER »

TÜRK EKİBİ MERS-COV İÇİN MEKKE'DE



*Türk Ekibi MERS-CoV İçin
Mekke'de*

Türk ekibi corona için Mekke-i Mükerreme'de

Yeni Şafak

Sağlık Bakanlığı hacılar arasında yayılma riski olan 'corona' virüsünü araştırmak için Suudi Arabistan Sağlık Bakanı'nın talebi üzerine de Mekke'ye üç uzman gönderdi. Sağlık Bakanı Mehmet Müezzinoğlu Türk hacıların Türkiye'ye döndükten sonra sağlıklarının takip edileceğini dile getirdi.

Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Patient Under Investigation (PUI) Short Form

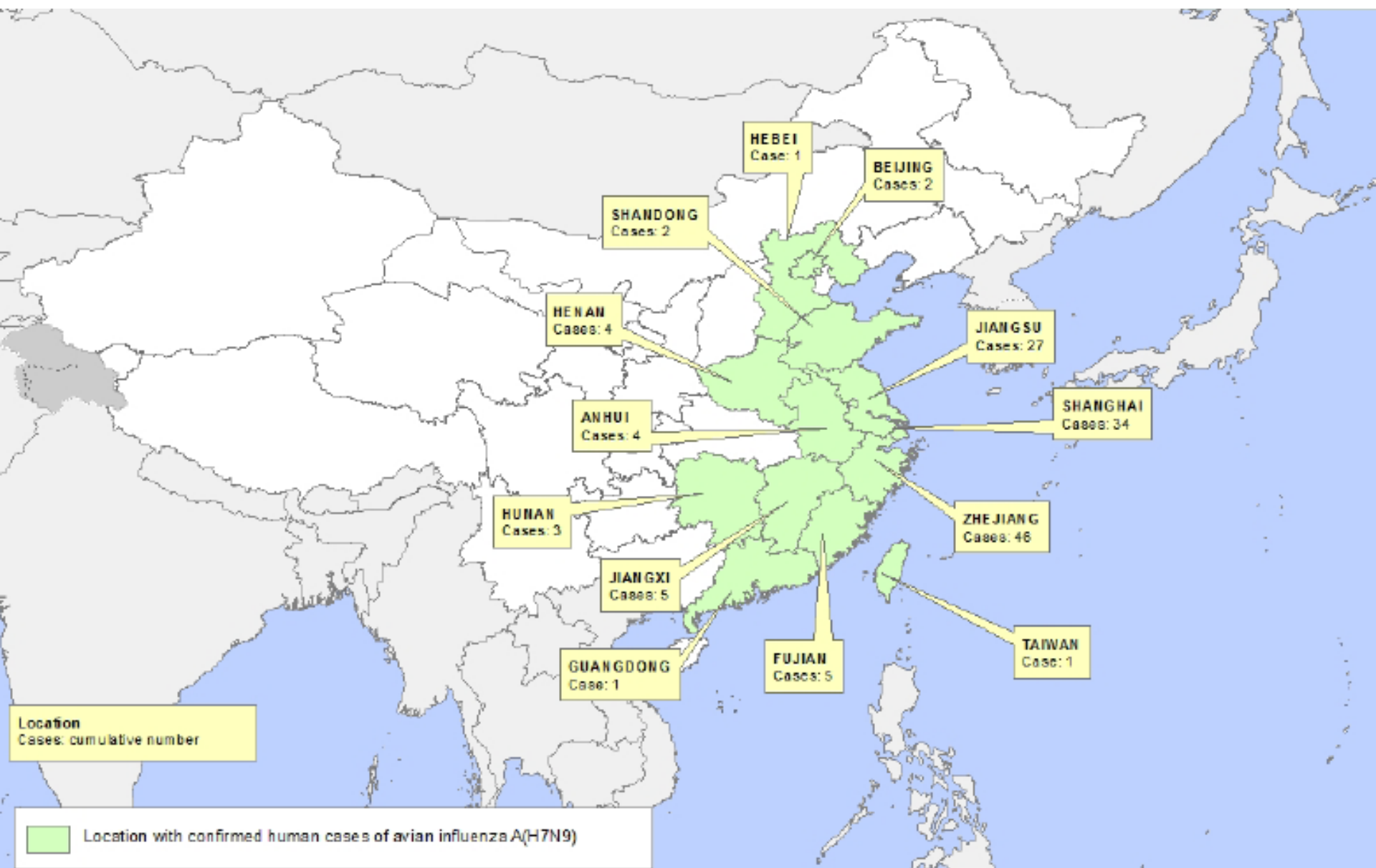
For Patients Under Investigation (PUIs), complete and send this form to coronareports@cdc.gov (subject line: **MERS Patient Form**) or fax to 770-488-7107. If you have questions, contact the CDC Emergency Operations Center (EOC) at 770-488-7100.

STATE ID:		Today's Date: <u>mm/dd/yy</u>		County:	City:	State:			
Interviewer's name:		Phone:		Email:					
Physician's name:		Phone/Fax:							
PUI Definition—Does the patient have: (Please consult CDC website at http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/case-def.html)									
1. Acute respiratory infection with fever ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, 100.4°F) and cough? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown									
2. Clinical or radiographic evidence of pneumonia or acute respiratory distress syndrome (ARDS)? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown									
3. Travel from the Arabian Peninsula or neighboring countries 14 days before illness onset? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown									
If yes, which countries? _____ Date of travel to/from the Middle East: <u>mm/dd/yy</u> <u>mm/dd/yy</u>									
Patient Demographic Information									
1. Sex: ☐ M ☐ F 2. Age: _____ ☐ yr ☐ mo 3. Residency: ☐ US resident ☐ non US resident, country: _____									
Clinical Presentation, History and Risk Factors									
4. Date of symptom onset: <u>mm/dd/yy</u>									
5. Symptoms (Check all that apply): ☐ Fever ☐ Dry cough ☐ Productive cough ☐ Chills ☐ Sore throat ☐ Headache ☐ Muscle aches ☐ Shortness of breath ☐ Vomiting ☐ Abdominal pain ☐ Diarrhea ☐ Other _____									
6. In the 14 days before symptom onset did the patient have close contact with a recent ill traveler from the Arabian Peninsula or neighboring countries? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown If yes, which countries? _____									
7. Is the patient (Check all that apply): ☐ Health care worker (HCW) ☐ US military ☐ Flight crew ☐ Other _____									
8. Concurrent risk factors (Check all that apply): ☐ Immunocompromised ☐ Pregnant ☐ Unknown ☐ Other _____									
Clinical Outcomes									
9. Is/Was the patient:				10. Is/Has patient receiving/received a diagnosis of:					
a. Hospitalized? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown If yes, date: <u>mm/dd/yy</u>				Pneumonia? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown					
b. Admitted to ICU? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown				ARDS? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown					
c. Intubated? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown				Renal failure? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown					
11. Does the patient have a non-MERS etiology for their respiratory illness but has not responded to appropriate therapy? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown				12. Has the patient died? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown					
Infection Control									
13. When hospitalized, is/was the patient in a:				14. Are/Were surgical masks being used by the patient during transport?					
a. Negative pressure room? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown				☐ Yes ☐ No ☐ Unknown					
b. Private room? ☐ Yes ☐ No ☐ Unknown									
15. What personal protective equipment are/were being used by HCW when entering the patient's room (Check all that apply): ☐ Gloves ☐ Gowns ☐ Eye protection (goggles or face shield) ☐ N95/other form of respiratory protection (e.g., PAPR) ☐ Facemask ☐ Unknown									
Laboratory Testing									
Tests Performed		Results		Tests Performed		Results			
		+ - Pending (Pe) Not done				+ - Pending (Pe) Not done			
Influenza ☐ A ☐ B				Streptococcus pneumoniae					
RSV				Legionella pneumophila					
Human metapneumovirus				Blood culture					
Parainfluenza 1-4				If positive _____					
Adenovirus				Other: _____					
MERS Testing									
Specimen ^a	ID #	Date collected	State	Sent to CDC?	Specimen ^a	ID #	Date collected	State	Sent to CDC?
			+ - Pe					+ - Pe	
NP/OP		<u>mm/dd/yy</u>		☐	PF		<u>mm/dd/yy</u>		☐
Sputum		<u>mm/dd/yy</u>		☐	Stool		<u>mm/dd/yy</u>		☐
BAL		<u>mm/dd/yy</u>		☐	Serum		<u>mm/dd/yy</u>		☐
TA		<u>mm/dd/yy</u>		☐			<u>mm/dd/yy</u>		☐

^aCountries considered in the Arabian Peninsula and neighboring include: Bahrain, Iraq, Iran, Israel, Jordan, Kuwait, Lebanon, Oman, Palestinian territories, Qatar, Saudi Arabia, Syria, the United Arab Emirates (UAE), and Yemen.

NP/OP, Nasopharyngeal/Oropharyngeal swab; BAL, Bronchoalveolar lavage; TA, Tracheal aspirate; PF, Pleural fluid

Influenza A H7N9



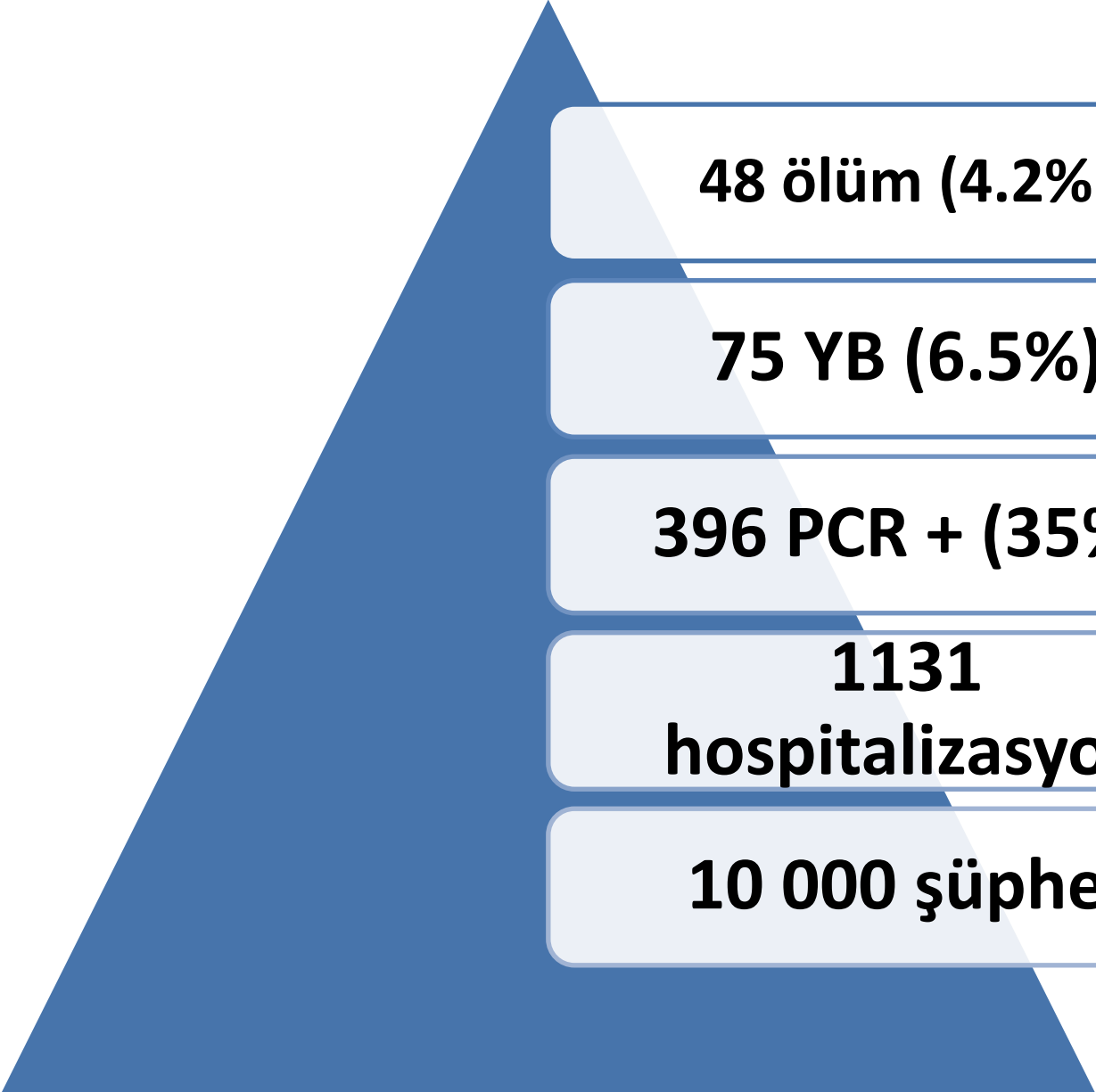
H7N9 Olgu ve Ölüm Sayıları

	February		March		April		May		June		July		unknown month of onset		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Total	2	2	30	12	88	7	3	0	0	0	2	0	10	23	135	44

Çin ile sınırlı

Insandan insana geçiş “olabilir” ama henüz yok

Pandemik İnfluenza



48 ölüm (4.2%)

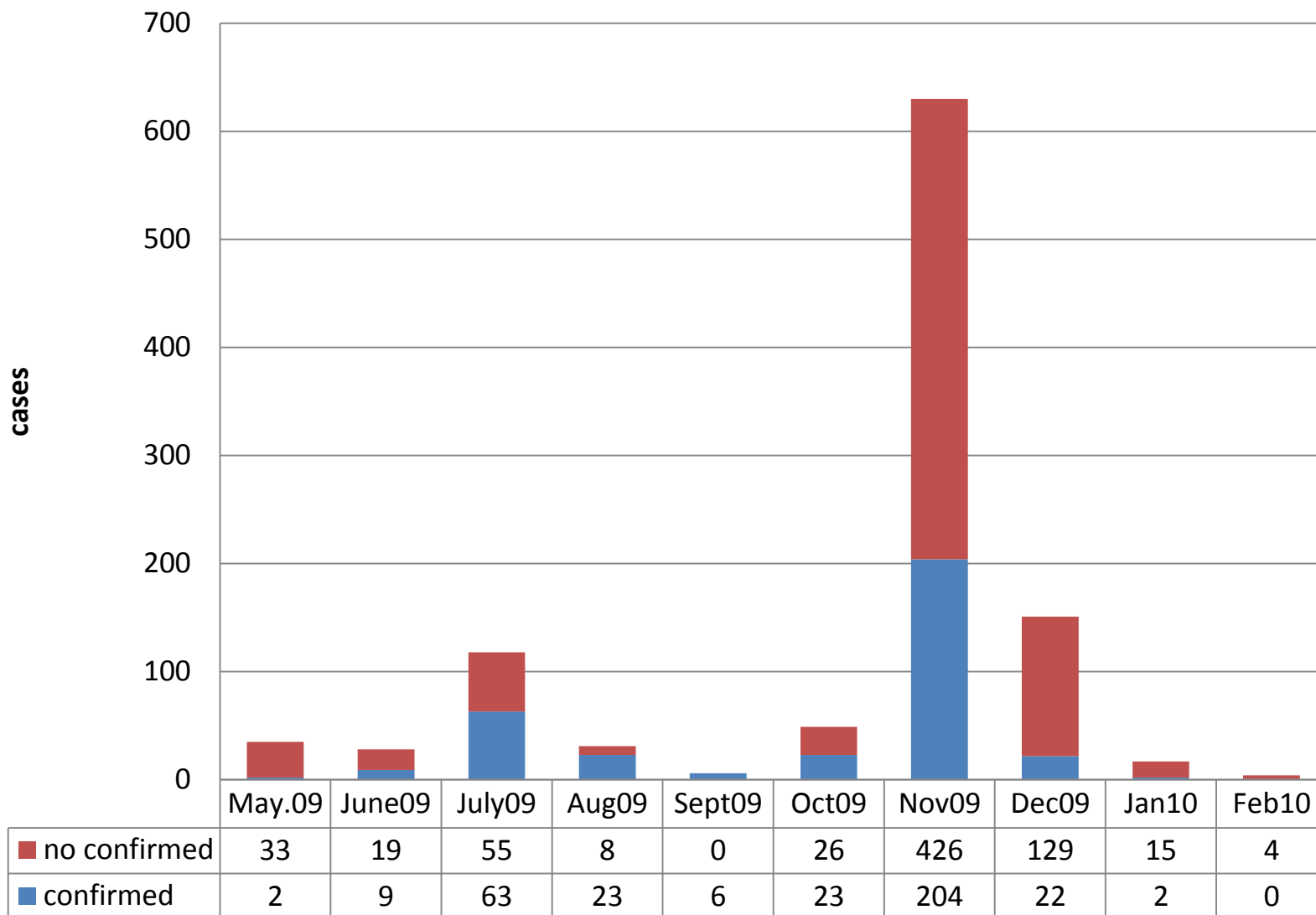
75 YB (6.5%)

396 PCR + (35%)

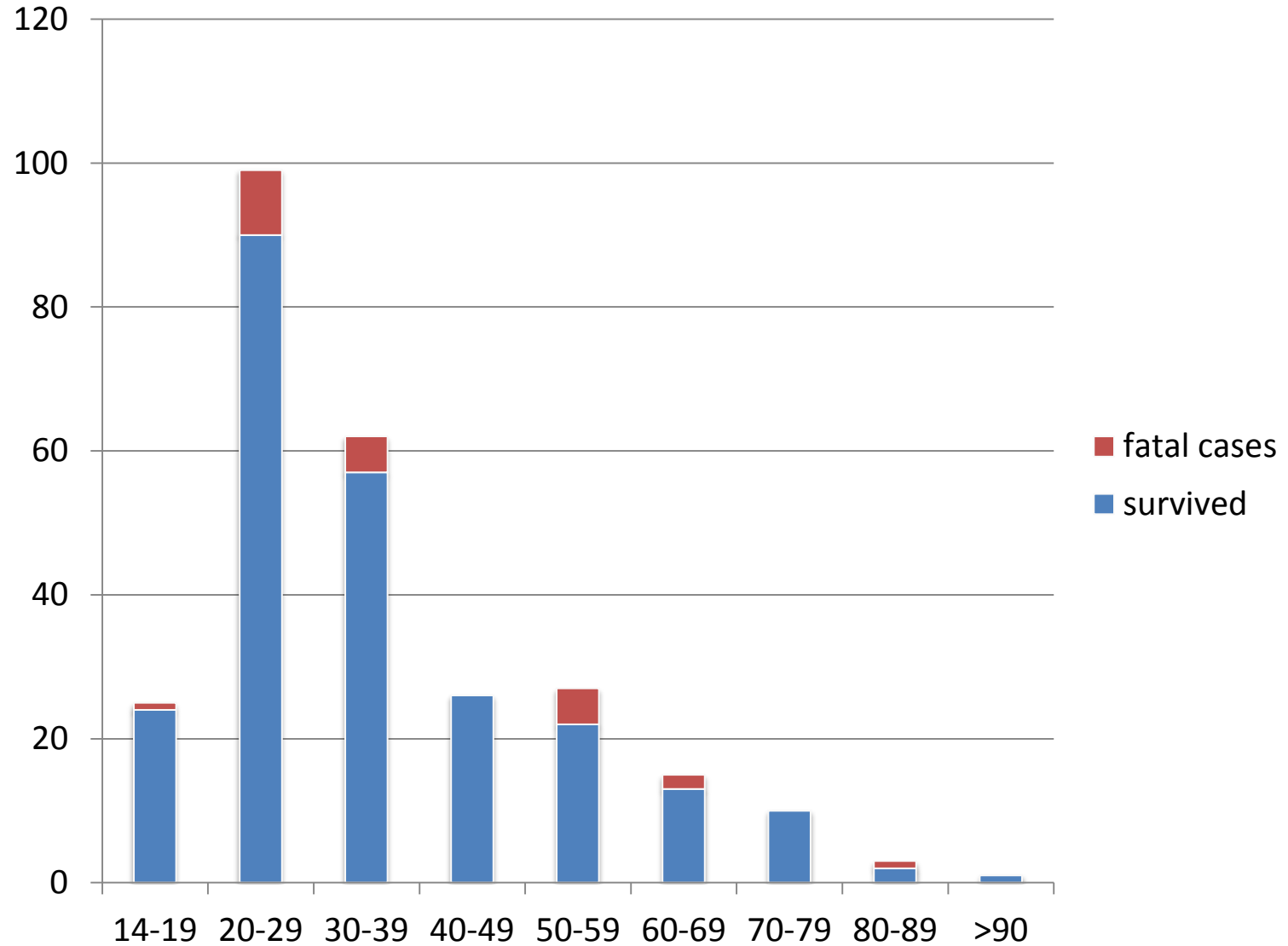
**1131
hospitalizasyon**

10 000 şüpheli

	Not confirmed N=739	Confirmed N=331	p
Fatal cases	22 (2.98%)	23 (6.5%)	0.006



Hospitalize Edilen Doğrulanmış Olgularda Yaş Dağılımı ve Ölüm



Hastaların Özellikleri

	Fatal n=45 (%)	Survived N=803 (%)	p
Female gender	19 (42)	499 (62)	0.008
Mean age	45 (sd 21)	39 (sd 18)	0.041
14-24	7 (16)	188 (23)	0.223
25-34	13 (29)	227 (28)	0.928
35-44	7 (16)	119 (15)	0.893
45-54	4 (9)	114 (14)	0.317
55-64	3 (7)	67 (8)	0.691
Age > 65	11 (24)	88 (11)	0.006
Morbid Obesity	3 (7)	57 (7)	0.912
Pregnant women	3 (7)	134 (17)	0.076
Comorbidities			
Chronic heart disease	9 (20)	99 (12)	0.133
Diabetes mellitus	8 (18)	77 (10)	0.075
Chronic renal disease	5 (11)	30 (4)	0.016
Chronic neurologic disease	6 (13)	28 (3)	0.001
Chronic Obstructive lung disease	7 (16)	65 (8)	0.081
Malignancy	5 (11)	21 (3)	0.001
Any of these chronic diseases			
Vaccinated against seasonal influenza	1 (2)	40 (5)	0.377
Vaccinated against H1N1	0	3 (0.37)	0.675

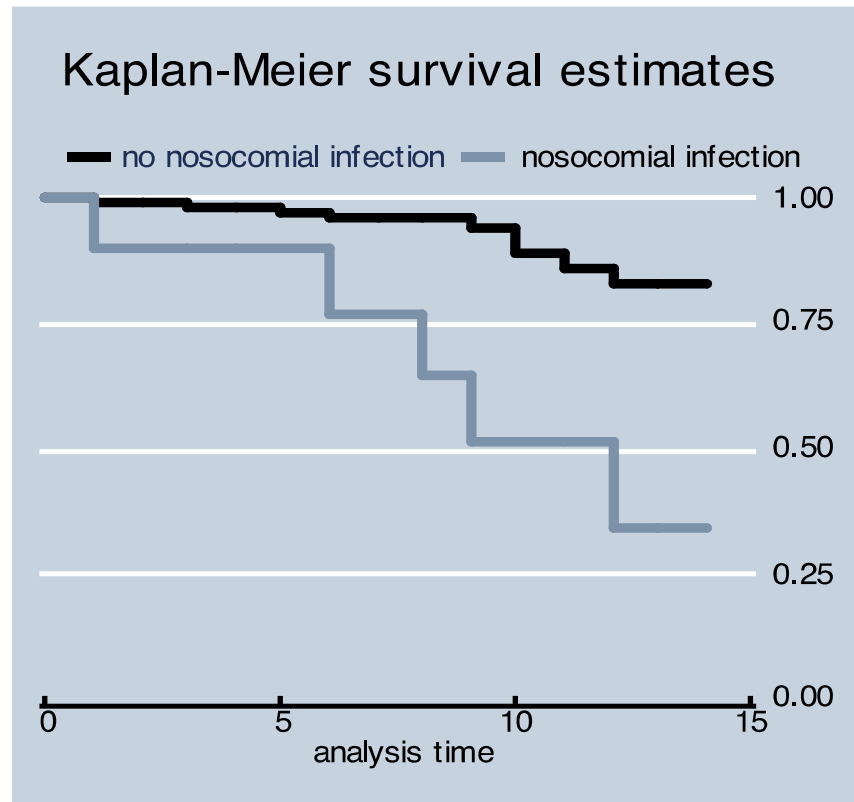
Semptomlar

	n=848 (%)
Fever	767 (89)
Cough	721 (83)
Shortness of breath	470 (54)
Headache	392 (45)
Myalgia	402 (46)
Sore throat	364 (42)
Diarrhea	71 (8)

Sekonder Bakteriyel Enfeksiyonlar

	Fatal n=34 (%)	Survived n=737 (%)	p
Nosocomial bacterial infection	6 (18)	5 (1)	<0.001
Bacteremia	2 (6)	1 (0.14)	<0.001
Bacterial pneumonia	6 (18)	2 (0.27)	<0.001

?



Laboratuvar Bulguları

	Fatal n=45 (%)	Survived n=803 (%)	P
Leucocyte count, median	5700	6000	0.891
Thrombocyte count, median	132,000	191,000	<0.001
AST, median	76	25	<0.001
Median, ALT	63	22	<0.001
CPK	293	104	<0.001
LDH	780	224	<0.001
C reactive protein	38	21	0.001



Akciğer Bulguları

	Fatal n=45 (%)	Survived n=803 (%)	p
Physical examination of the lung			
Rales	32 (71)	343 (43)	<0.001
Rhoncus	44 (20)	252 (31)	0.068
Evaluation of the chest x-ray			
No pathologic findings	0	73 (40)	
Unilateral	8/40 (20)	43 (24)	
Bilateral	32/40 (80)	215/647 (35)	<0.001
Type of involvement			
Lobar	3/34 (7)	73/631 (12)	0.597
Interstitial	17/36 (47)	245/634 (39)	0.346
Diffuse consolidation	15 (34)	88/630 (13)	<0.001
Effusion	5/35 (14)	15/627 (3)	<0.001
Use of mechanic ventilation	32 (71)	25 (3)	<0.001

Çok değişkenli analiz

	Hazard Ratio	Confidence Interval	P
Early use of neurominidases (< 2 days)	0.32	0.11-0.95	0.41
Nosocomial bacteremia	6.77	1.48-30.98	0.014
Chronic diseases (DM, CAH, COPD, Malignancy)	2.8	1.22-6.41	0.015
Female gender	0.6	0.28-1.29	0.194
Age > 65	1.94	0.86-4.36	0.106

Oseltamivir Kullanımı

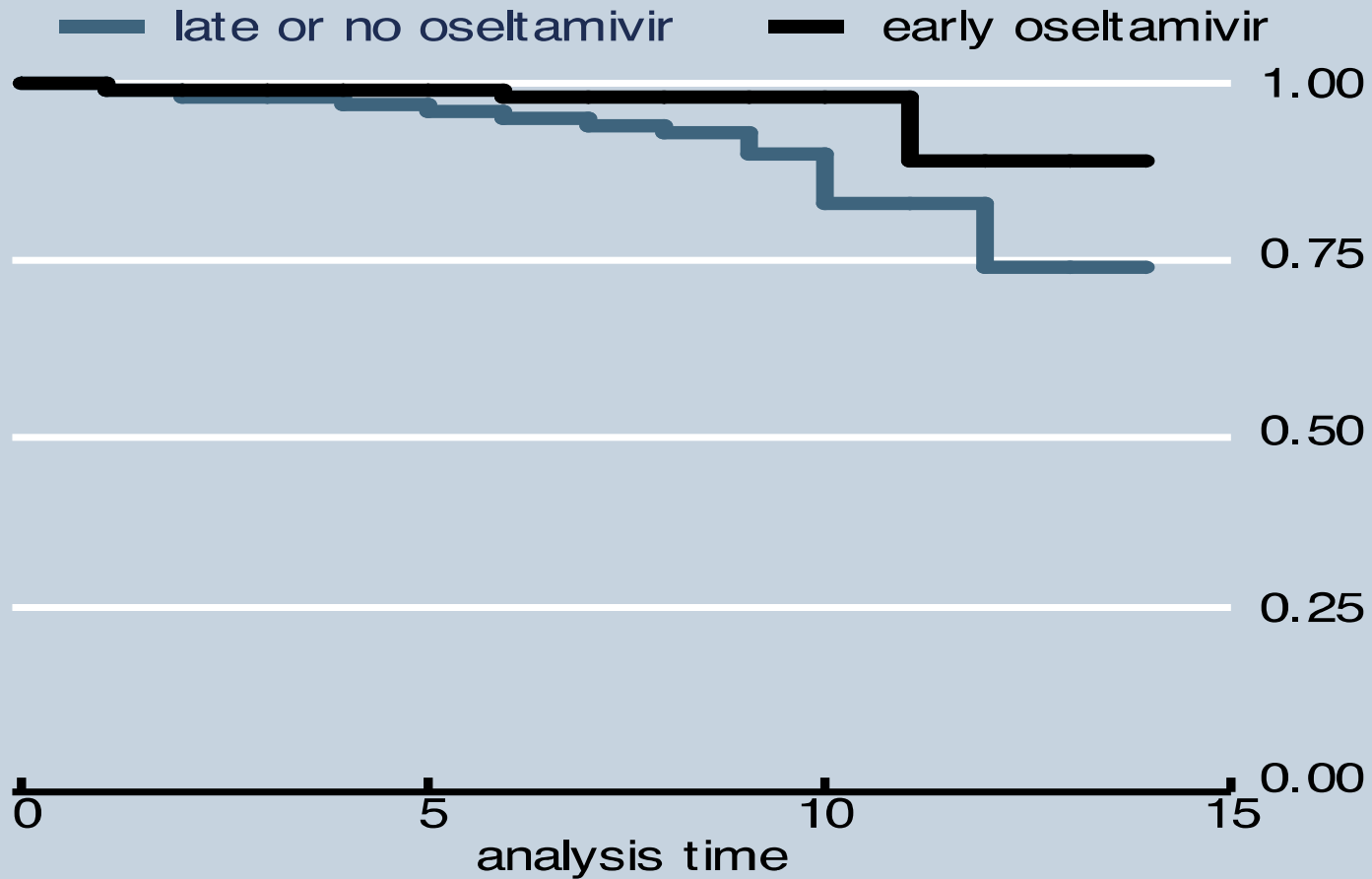
ikinci dalga (%89), birinci dalga (%47), $p<0.001$

Doğrulanmış olgular (%86), doğrulanmamış olgular (%76) $p<0.001$

	ölen n=23 (%)	Sağ kalan n=245 (%)	P n=268
Oseltamivir	22 (96)	220 (90)	0.364
Ortalama oseltamivir başlangıç günü	5.9	3.4	<0.001

Oseltamivirin Sağkalıma Etkisi

Kaplan-Meier survival estimates



Fatalitede Risk Grupları

EKET

Semptomlardan sonra hastaneye
başvurma > 3 gün (oseltamivir)

Kronik hastalıklar

Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar

HAYIR

Obesite

Gebelik

Türkiye'de hastaneye yatırılan çocuklarda H1N1

17 merkezden 821 hospitalize edilen çocuk

% 57 <5 yaş

% 11 YB'a transfer

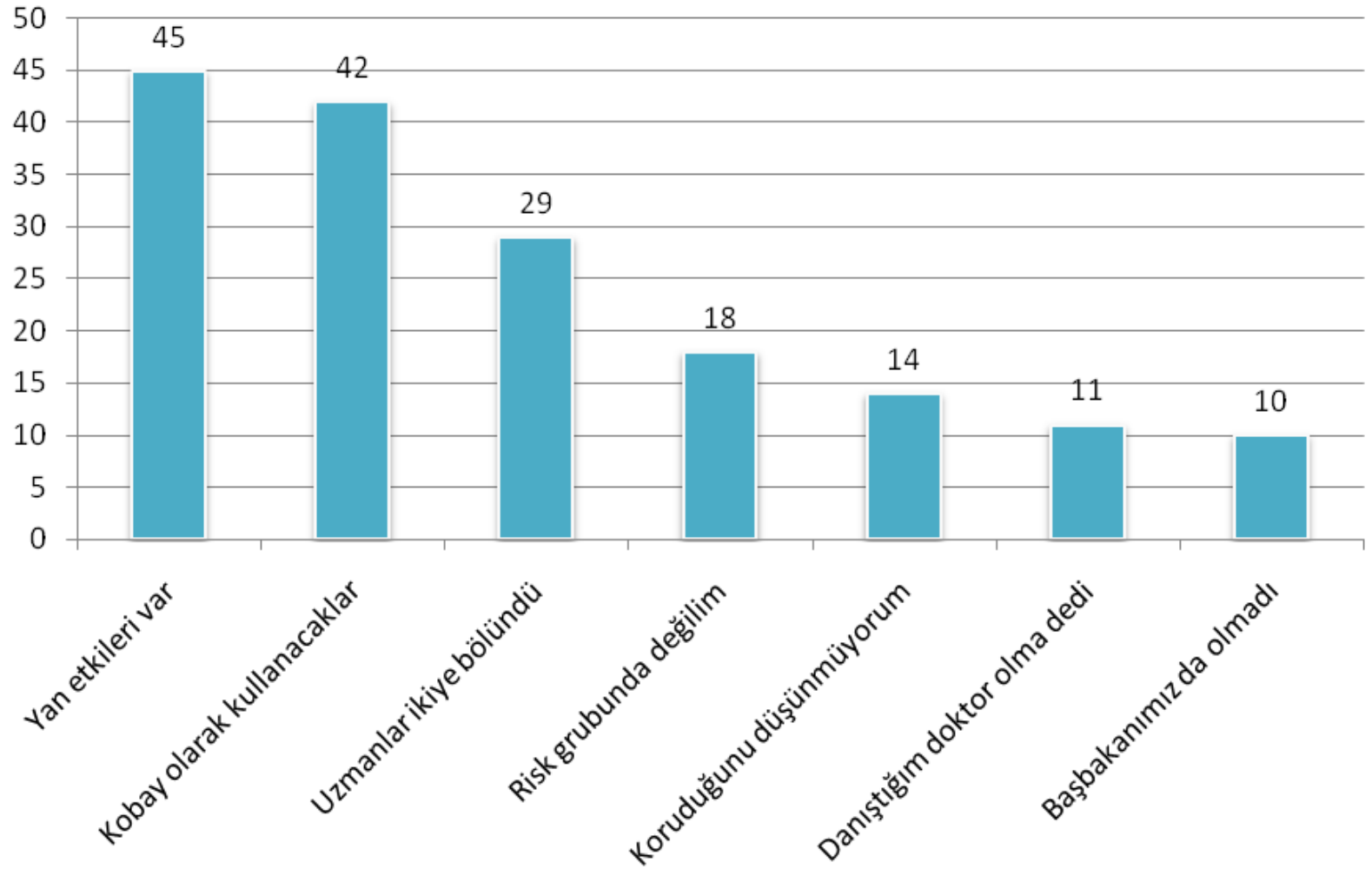
Fatalite: 35 çocuk

Fatalitede yaş gruplarının önemi yok.

Ölümlerde kronik hastalıklar önemli

Pnömoni ve sepsis en sık ölüm nedeni

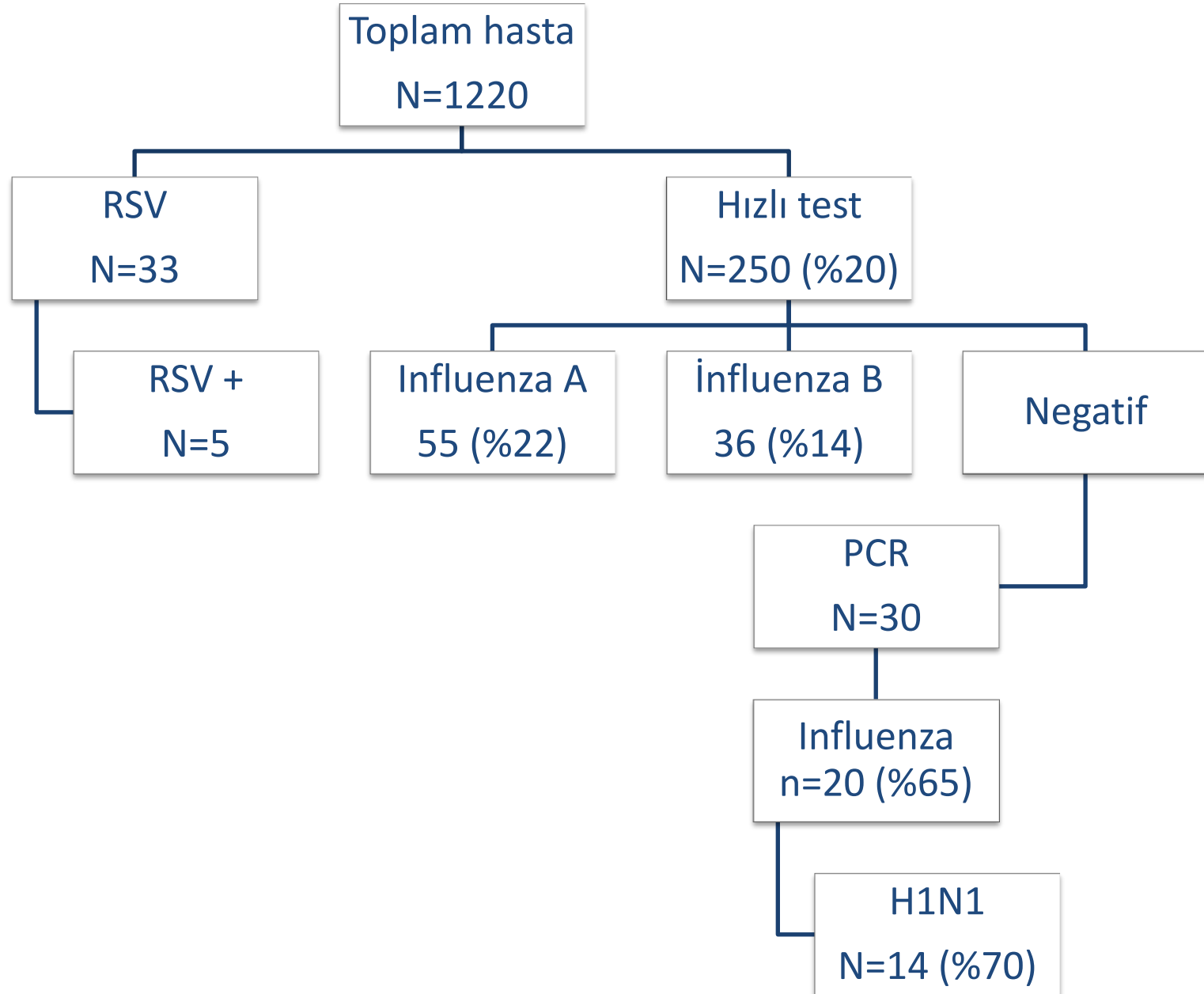
Türkiye’ de Aşı Olmama Nedenleri



Aşı Kimlere Önerilmeli?

- > 6 ay; kronik hastalıklar;
- yaşlılar;
- gebeler;
- Sağlık çalışanları;
- Huzurevlerinde yaşayanlar

Grip Benzeri Hastaların Tanıları



Collecting Nasopharyngeal Swab

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe0903992>

Grip Benzeri Hastalarda Antibiyotik Kullanımı

	N=1220 (%)
Herhangibir antibiyotik	505 (40)
Kinolon	145 (12)
Makrolid	129 (10)
Amox-clav	118 (10)
Sefuroksim	87 (7)
3 jen. sefalosporin	39 (3)
oseltamivir	125 (10)

İnfluenza Bilinmesine Rağmen Antibiyotik

	Antibiyotik almayan	Antibiyotik alan	$p=0.330$
Influenza test (--) pozitif	102 (%66)	53 (%34)	
İnfluenza test (+)	80 (%71)	32 (%29)	
	182 (%100)	85 (%100)	267

Hekimler Neden Antibiyotik Başlıyor?

(Tek değişkenli analiz)

	OR	GA	p
CRP >20	1.7	1.09-1.73	<0.001
PMNL >%80	2	1.41-2.93	<0.001
PA AC bulgusu	1.6	0.83-3.22	0.150
İnfluenza test pozitifliği	0.76	0.45-1.3	0.331

SONUÇLAR

1.Solunum yollarında viral etkenleri tanıma kapasitesi artırılmalıdır.

1. Laboratuvar kapasitesi (RT-PCR)
2. Klinik tanı

2.Viral solunum yolları enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımının ne zaman ve ne durumda gerekli olduğu her bir hastane özelinde irdelenmelidir.