

MERS-CoV

Middle East Respiratory Syndrome *Coronavirus*

KLİMİK Aylık Toplantıları, İstanbul

Uzm. Dr. Mahir KAPMAZ, 22 Ekim 2014

Coronavirus

Coronaviridae ailesi iki tür içerir: *Coronavirus* ve *Torovirus*

1965'te ilk keşif. Zarflı, tek pozitif RNA sarmallı orta büyüklükte virüsler.
Zarflı ama GIS'te yaşar !!

İnsan dışında domuz, kedi, köpek, fare, kuş, tavuk, yarasa gibi pek çok hayvanda bulunur

Spontan mutasyon ve genetik rekombinasyon yeteneği vardır

K.McIntosh et al, Coronaviruses, in Mandell's 2005

Coronavirus

2002'ye kadar bilinen
iki insan *Coronavirus*

HCoV-OC43

HCoV-229E

En sık Kış ve Sonbaharda görülür,
Nazofarenkse tutunarak ÜSYE'de viral etkenlerin %35'i,
yetişkinlerdeki nezlenin %15 etkeni,

2-3 yılda bir epidemiye yol açar,

Re-enfeksiyon görülür, infekte olanların yarısı hasta olur,

Hastalık enflamatuvar hasara bağlıdır,

Ortalama inkübasyon süresi 3.2 gün (2-5 gün),

Subfebril ateş %20

Asemptomatik enfeksiyon olabilir, nadiren çocuklarda pnömoni

GİS Coronavirüsleri ise diare etkeni, özellikle <12 ay
bebeklerde ve immunosüprese hastalarda

K.McIntosh et al, Coronaviruses, in Mandell's 2005

**2013-2014 GRİP SEZONU SENTİNEL VE NON-SENTİNEL (TOPLAM)
SÜRVEYANS SONUÇLARI (30 EYLÜL 2013'DEN İTİBAREN
KÜMÜLATİF TOPLAM)**

İnf B	176	10	20	206
İnf A H1N1 Pandemik	16	1	2	19
İnf A/H3	508	245	65	818
Rhino Virüs	310	0	0	310
RSV	308	0	0	308
Adenovirus	56	0	0	56
Parainfluenza	57	0	0	57
Birden fazla etken	0	0	0	0
Coronavirüs	187	0	0	187
Human Boca Virüs	31	0	0	31
Enterovirüs	2	0	0	2
Hum. Metapneumovirüs	21	0	0	21
TOPLAM	1672	256	87	2015

SARS

SARS

İlk vaka 19 Kasım 2002 Fushan Kenti, Guangdong, Çin'de saptandı

Önce Hong Kong, Tayvan ve diğer Güneydoğu Asya ülkelerine, Avrupa ve Kuzey Amerika'ya hızlıca yayıldı.

Dünyanın gündemine Mart 2003'te geldi (Vietnam'dan atipik pnömoni kümelenmesi bildirilince).

SARS en çok sağlık çalışanlarını, aile üyelerini, yatan hastaları ve ziyaretçileri etkiledi.

Hemen hemen aynı zamanda pek çok farklı laboratuvar viral RNA'yı sekanslandı ve yeni bir suş olduğu anlaşıldı.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

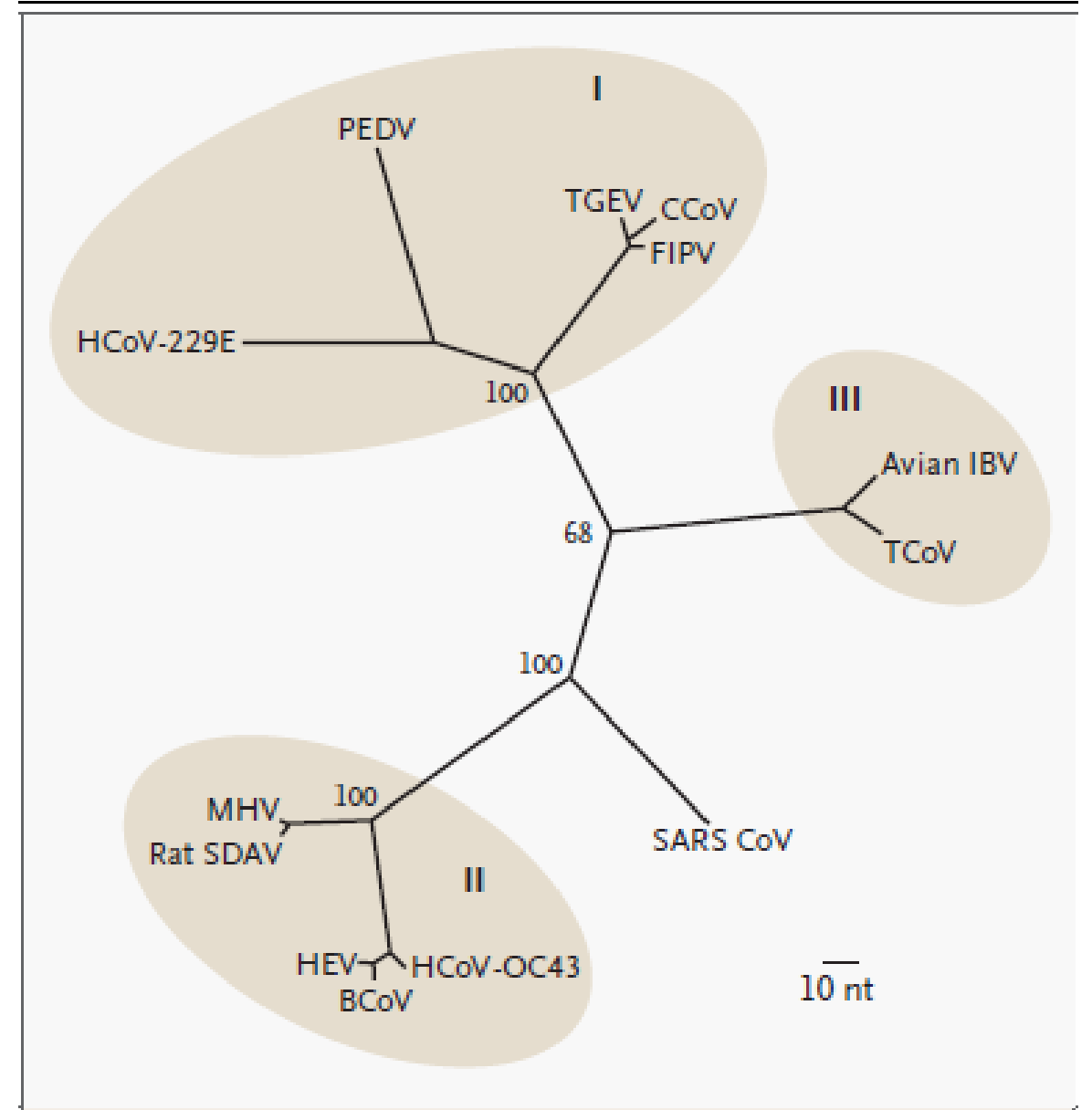
MAY 15, 2003

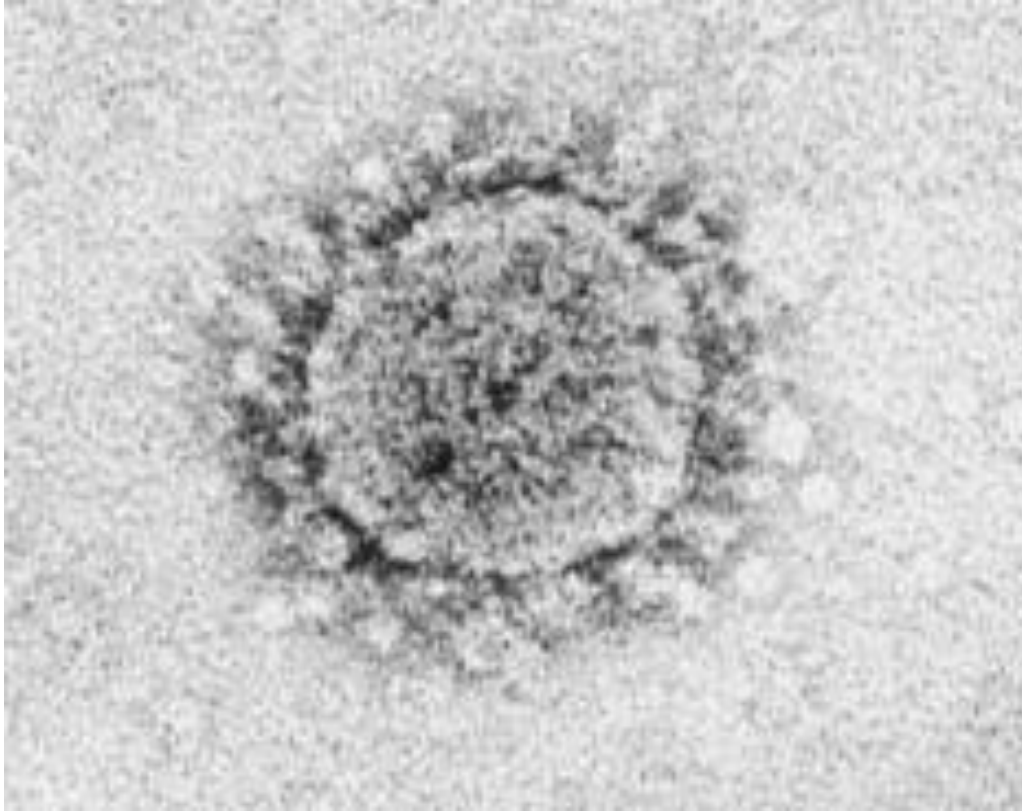
VOL. 348 NO. 20

A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome

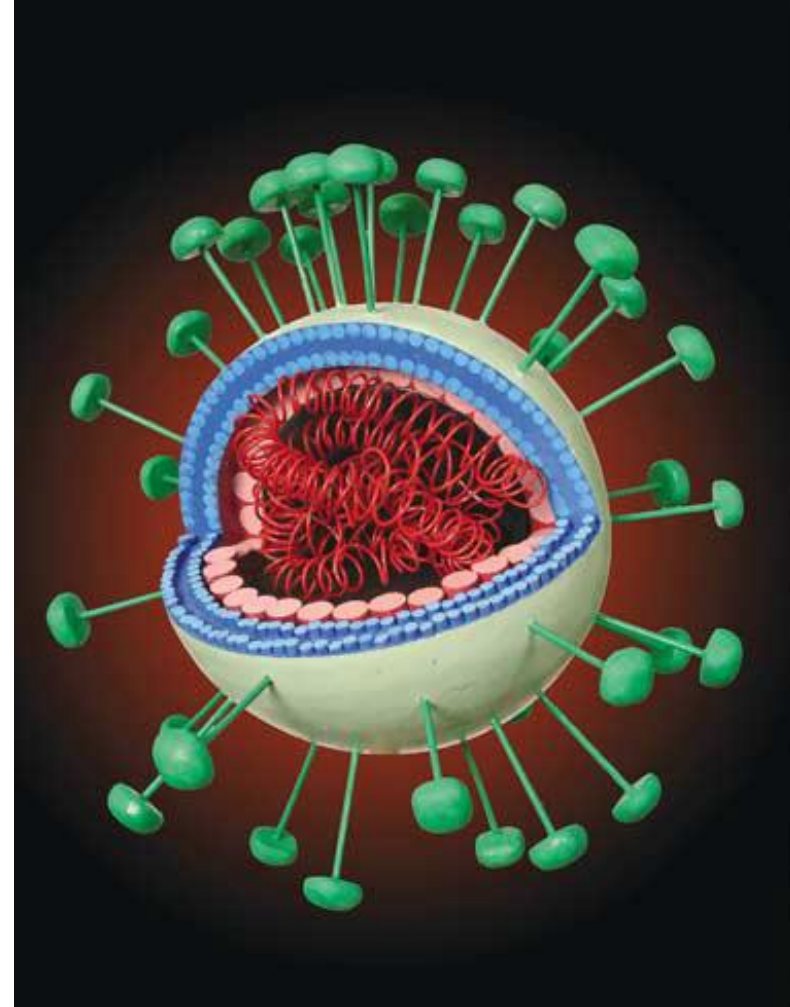
Thomas G. Ksiazek, D.V.M., Ph.D., Dean Erdman, Dr.P.H., Cynthia S. Goldsmith, M.S., Sherif R. Zaki, M.D., Ph.D., Teresa Peret, Ph.D., Shannon Emery, B.S., Suxiang Tong, Ph.D., Carlo Urbani, M.D.,* James A. Comer, Ph.D., M.P.H., Wilina Lim, M.D., Pierre E. Rollin, M.D., Scott F. Dowell, M.D., M.P.H., Ai-Ee Ling, M.D., Charles D. Humphrey, Ph.D., Wun-Ju Shieh, M.D., Ph.D., Jeannette Guarner, M.D., Christopher D. Paddock, M.D., M.P.H.T.M., Paul Rota, Ph.D., Barry Fields, Ph.D., Joseph DeRisi, Ph.D., Jyh-Yuan Yang, Ph.D., Nancy Cox, Ph.D., James M. Hughes, M.D., James W. LeDuc, Ph.D., William J. Bellini, Ph.D., Larry J. Anderson, M.D., and the SARS Working Group†

Yedi ülkeden gelen klinik örnekler araştırılmış.

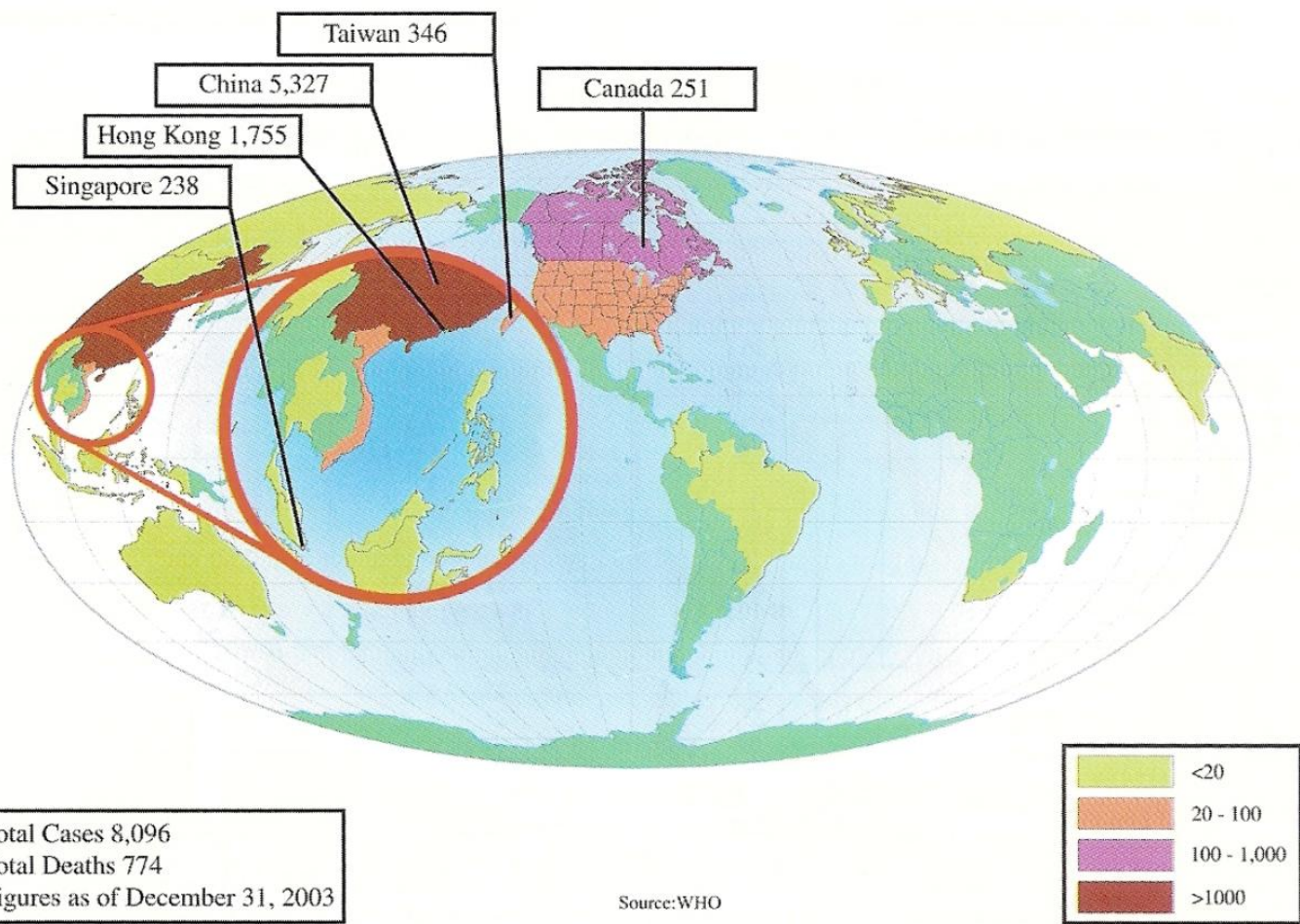




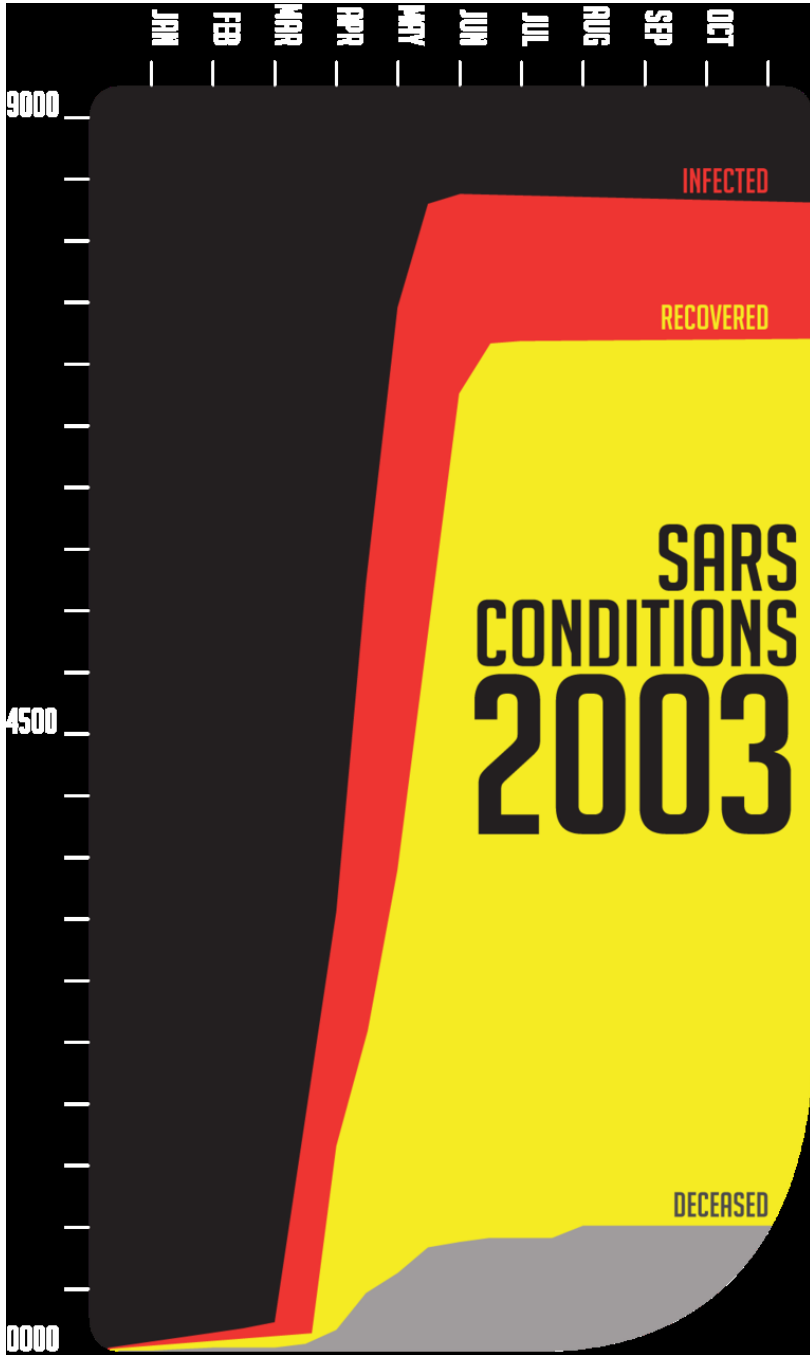
SARS-CoV Urbani Suşu. Ksiazek T et al. NEJM 2003



SARS virüs modeli. J. S. OXFORD, Immunology 2003



	Total	Number of deaths	Case fatality ratio (%)	Number of HCW affected (%)
Australia	6	0	0	0 (0)
Canada	251	43	17	109 (43)
China	5327	349	7	1002 (19)
China, Hong Kong	1755	299	17	386 (22)
China, Taiwan	346	37	11	68 (20)
France	7	1	14	2 (29)
Germany	9	0	0	1 (11)
India	3	0	0	0 (0)
Indonesia	2	0	0	0 (0)
Italy	4	0	0	0 (0)
Kuwait	1	0	0	0 (0)
Malaysia	5	2	40	0 (0)
Mongolia	9	0	0	0 (0)
New Zealand	1	0	0	0 (0)
Philippines	14	2	14	4 (29)
Republic of Ireland	1	0	0	0 (0)
Republic of Korea	3	0	0	0 (0)
Romania	1	0	0	0 (0)
Russian Federation	1	0	0	0 (0)
Singapore	238	33	14	97 (41)
South Africa	1	1	100	0 (0)
Spain	1	0	0	0 (0)
Sweden	5	0	0	0 (0)
Switzerland	1	0	0	0 (0)
Thailand	9	2	22	1 (11)
United Kingdom	4	0	0	0 (0)
United States	27	0	0	0 (0)
Viet Nam	63	5	8	36 (57)
Total	8096	774	9.6	1706 (21)



SARS Vaka Fatalite Oranı: %9.6 (7-17)

Alta yatan hastalığı olanlar ve 65 yaş üstünde %50

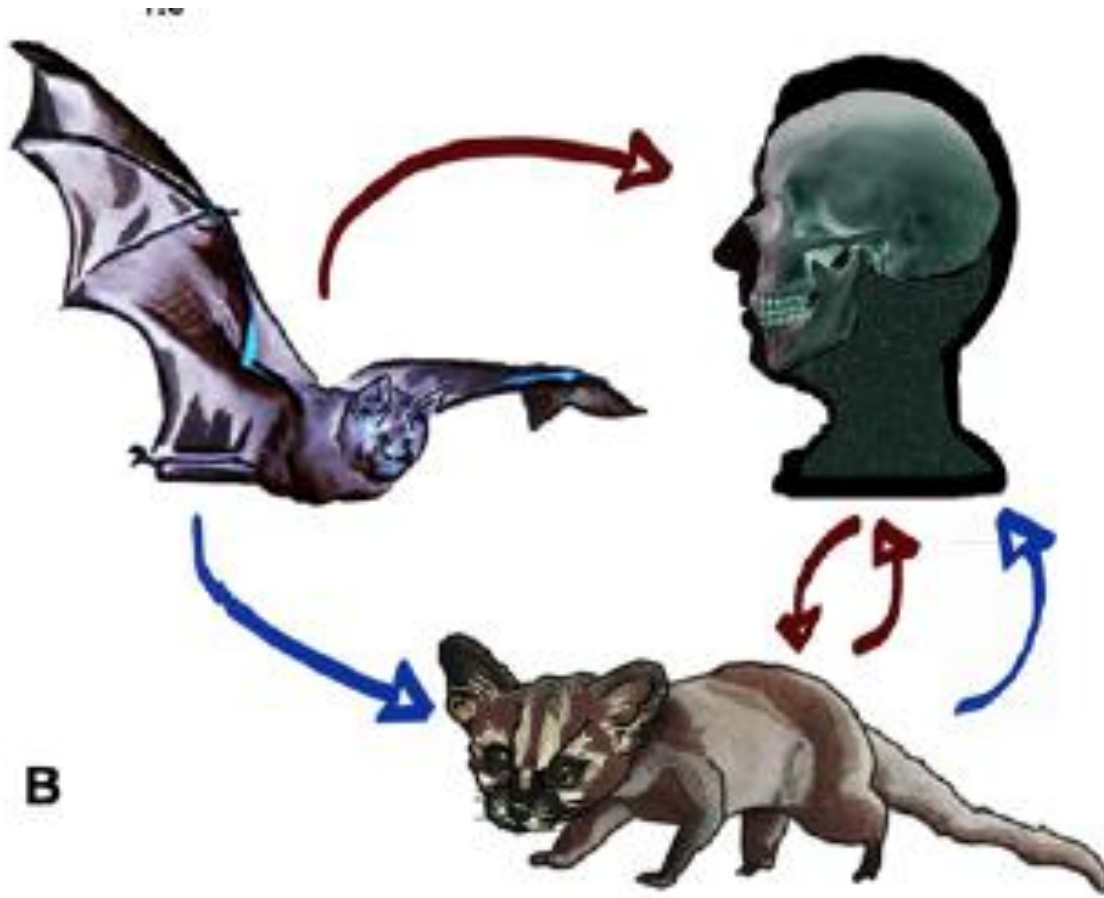
Gebelerde ağır seyirli (Fatalite: %28 (2/7))

<12 yaş pediatrik grupta daha hafif

WHO

Wong et al. BJOG 2003

Chiu et al. Pediatr Crit Care Med 2003



Bolles et al. Curr Opin Virol 2012

Çin atnalı yarasaları SARS-CoV doğal rezervuarıdır. SARS bulaşında, ara konağa ihtiyaç olmayabilir.

Ge XY et al. Nature. 2013

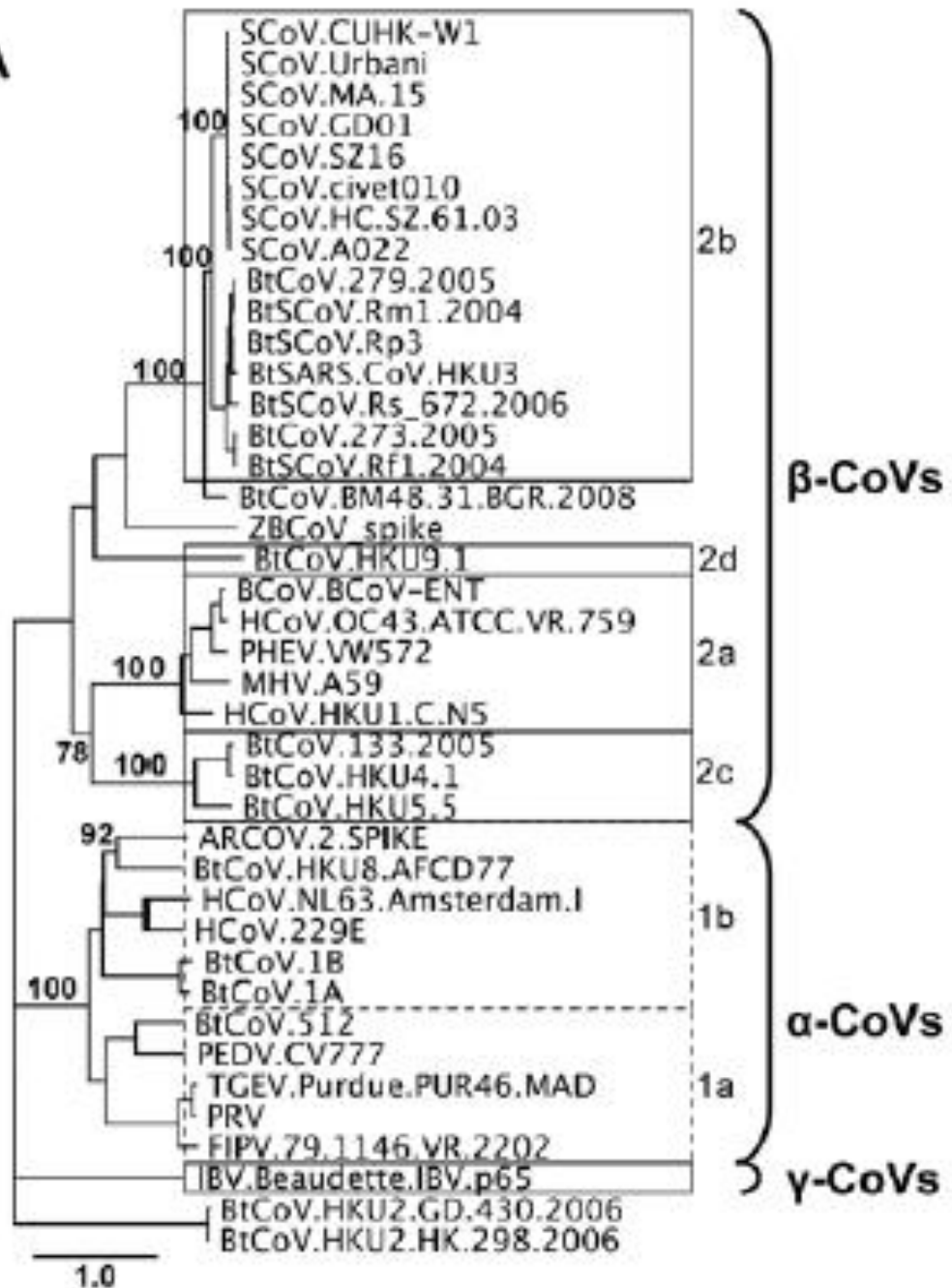
Maskeli misk kedisi dışında rakun köpeği ve Çin ferret-badger (porsuk) da ara konaktır.





Prof.Dr.Osman Şadi Yenen'e teşekkürler

A



Yeni eklenen
Coronaviruser

HCoV-NL63

HCoV-HKU1

Bolles et al. Curr Opin Virol 2012

SARS

İnsandan insana bulaş yolu:

Yakın temas, damlacık yolu, direkt temas ve ortak eşya kullanımı

Havayolu ile bulaştığını düşündüren pek çok olay mevcut (Süper bulaştırıcılık örnekleri)

Yakın temas tanımı 2004 (CDC):

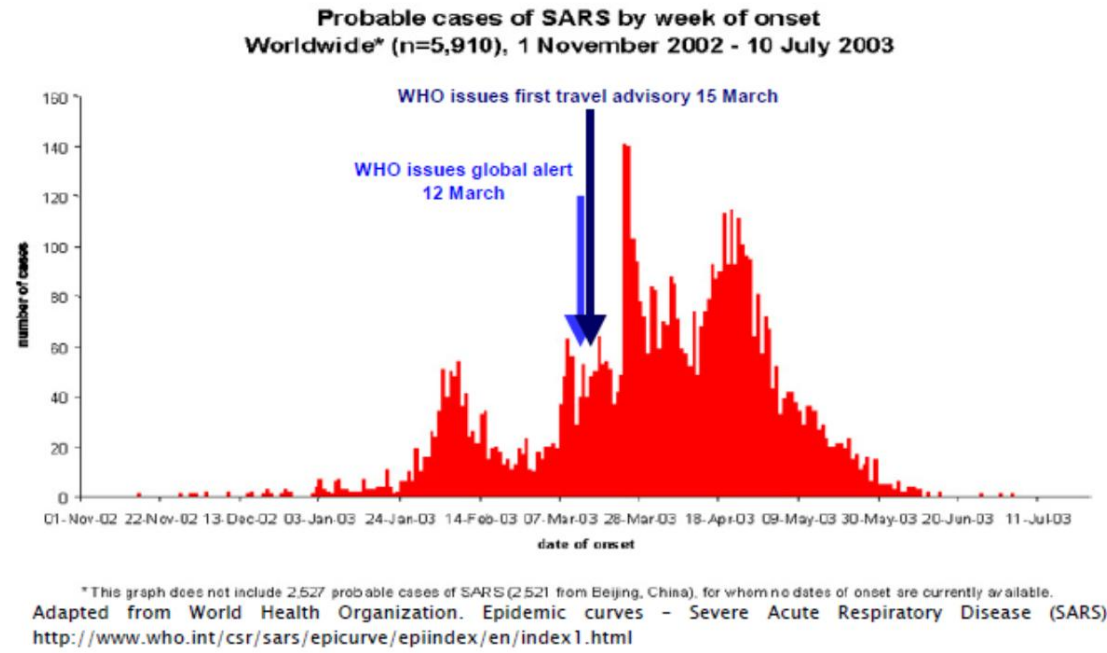
SARS'lı birine bakmak veya onunla yaşamak veya SARS'lı bir hastanın respiratuvar sekresyonları veya vücut sıvıları ile direkt temas etmek.

Öpüşmek, sarılmak, yeme-içme malzemelerini paylaşmak, 1 metre içinde konuşmak, doğrudan dokunmak.

Yakın temas, birisi ile yürümek veya bir odada karşılıklı kısa süreli oturmayı kapsamaz.

Hem CDC hem de WHO havayolu izolasyonu önermiştir.

SARS



Müdahale edilmeseydi $R_0=3$ olacaktı. WHO hızlı ve yoğun bir program uyguladı. $R_0 = 0.8$ 'e düşürüldü.

Sürveyans, sıkı infeksiyon kontrol önlemleri (temas, damlacık ve havayolu), vakaların izolasyonu, bazı yerlerde temaslıların tecriti, uluslararası seyahat önerileri ve kısıtlamaları, bazı yerlerde gelen ve giden yolcuların taranması

→ Haziran 2003'te salgın bitti
SARS geri döner mi? - Bilinmiyor

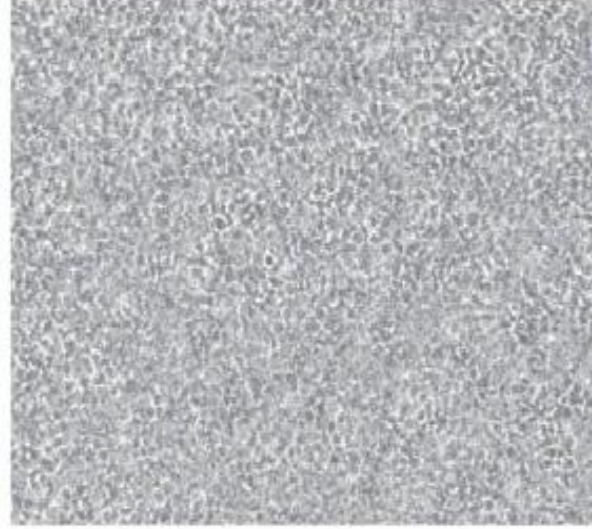
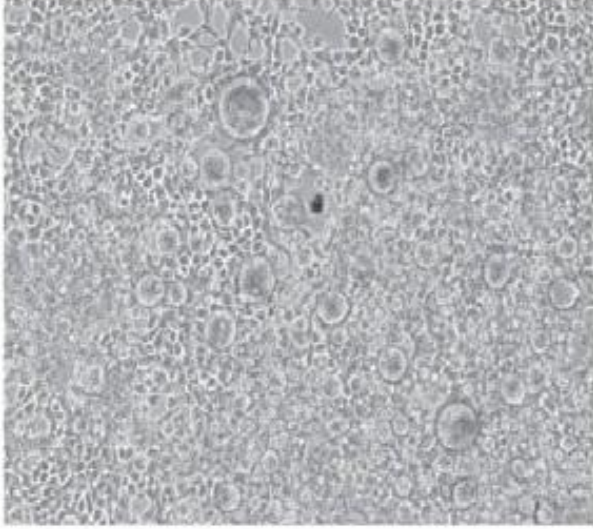


Kopi Luwak



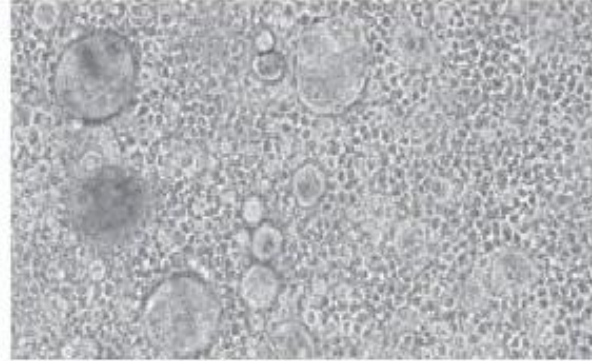
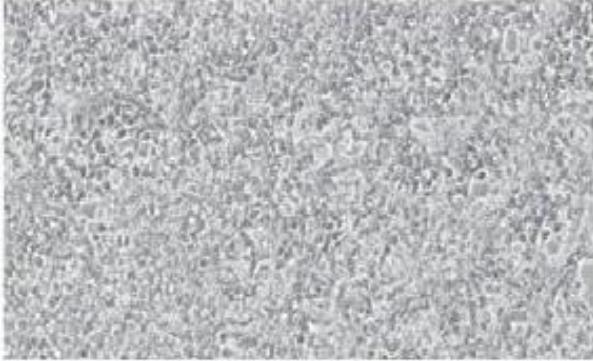
a HIV-1 gp160 + CD4/CCR5

HIV-1 gp160 + ACE2



S protein + CD4/CCR5

S protein + ACE2



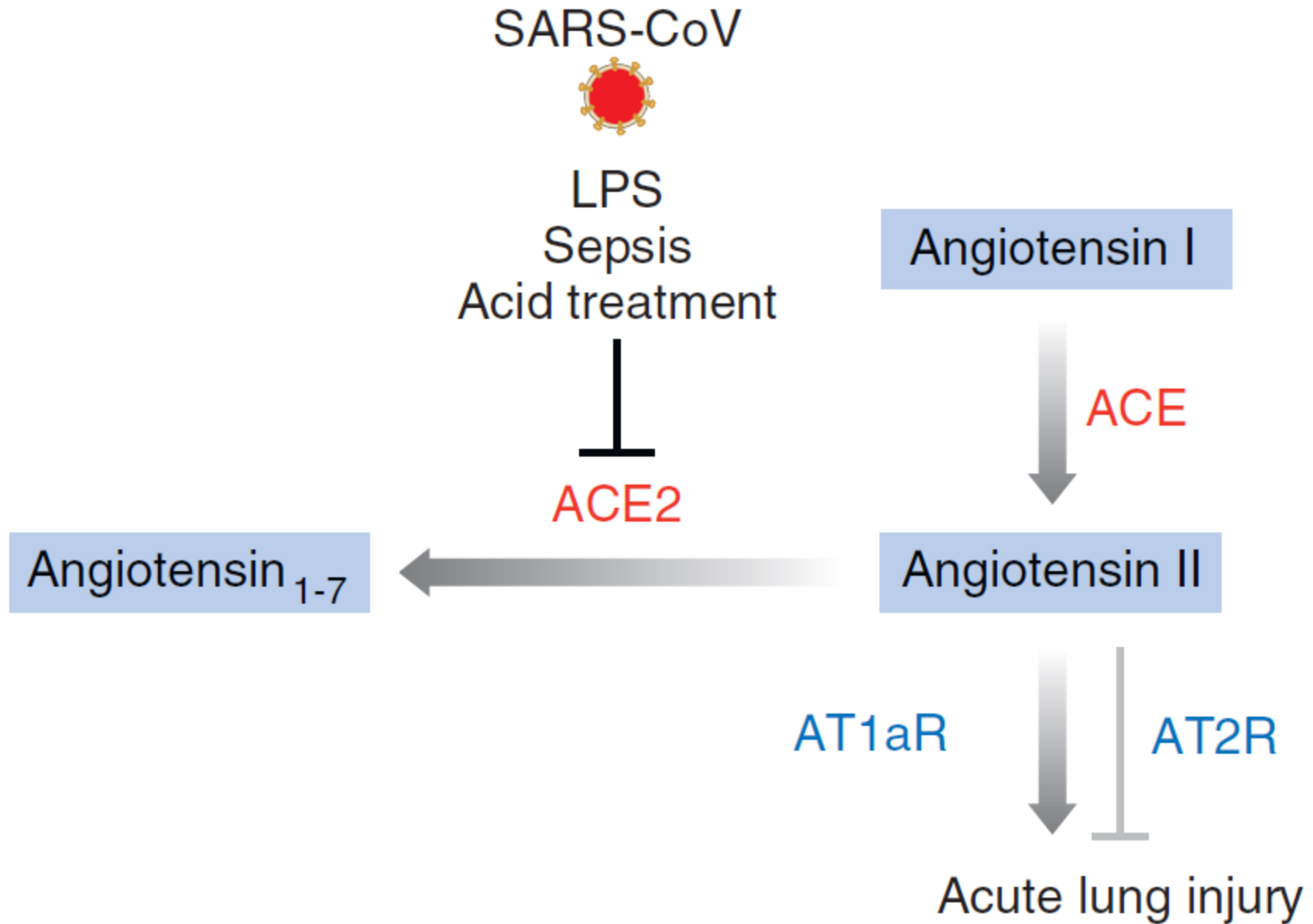
**SARS için bildirilen başka bir ko-reseptör:
CD209L (C tipi lektinler).**

Scott A. Jeffers et al. PNAS 2004

Çeşitli plazmidler ile transfekte 293T hücreleri.

Anjiotensin dönüştürücü enzim 2 SARS-CoV için fonksiyonel bir reseptördür.

ACE2 özellikle pulmoner tip 2 hücrelerde ve GI sistemde bol bulunur



SARS Klinik

SARS inkübasyon 4-7 gün; SARS patogenezi ARDS ile diffüz alveolar hasardır

Otopsilerde dalak nekrozu ve küçük damar arteriti de söz konusu

İlk bulgu ateş; 1 hafta sonra kuru öksürük başlar; ağır vakalarda dispne

%25 diare

Rinore ve boğaz ağrısı yok. Döküntü beklenmez

Akciğer grafisi genellikle normal değil: Periferde ve alt zonlarda dağınık infiltrasyon

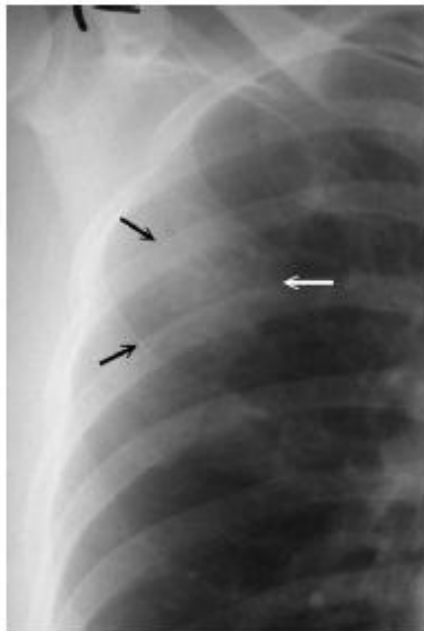
Lenfopeni çok belirgin (10-14 günde maksimuma ulaşır). CK, LDH ve AST yüksek

%25 ARDS gelişir (DM, kalp hastalığı ve kronik hepatit olanlarda daha fazla)

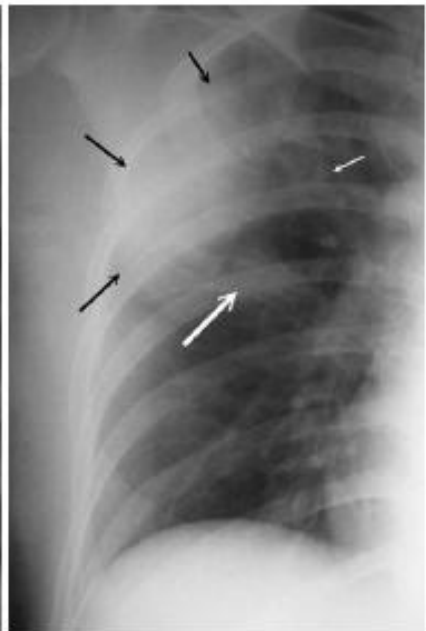
Virus kan, solunum sistemi, dışkı ve idrarda RT-PCR ile saptanabilir. Erken dönemde 1/3 !

Dışkıda 1 aya kadar PCR pozitifliği.

IgM ve IgG (10 günden sonra saptanır) bakılabilir



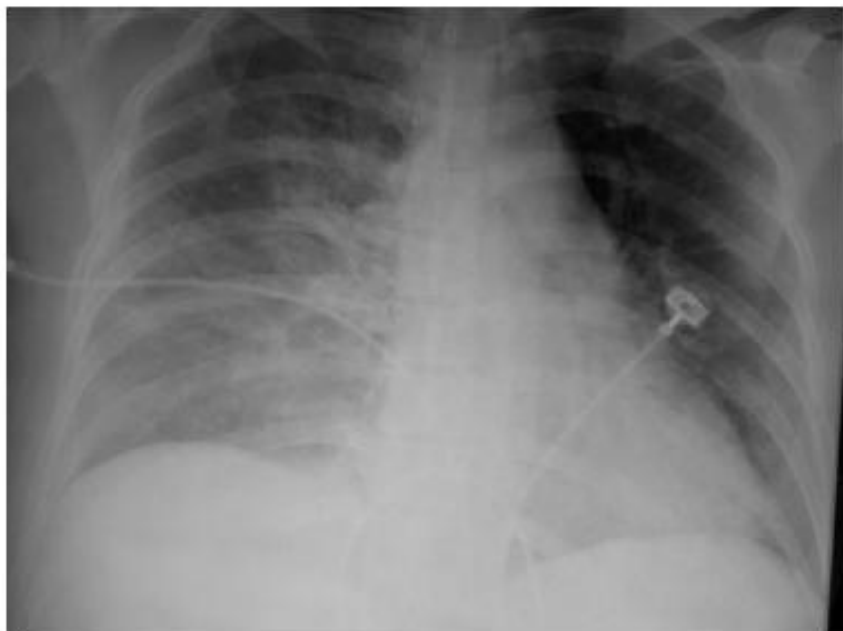
A



B



C



D



E

Süper Bulaştırıcılık

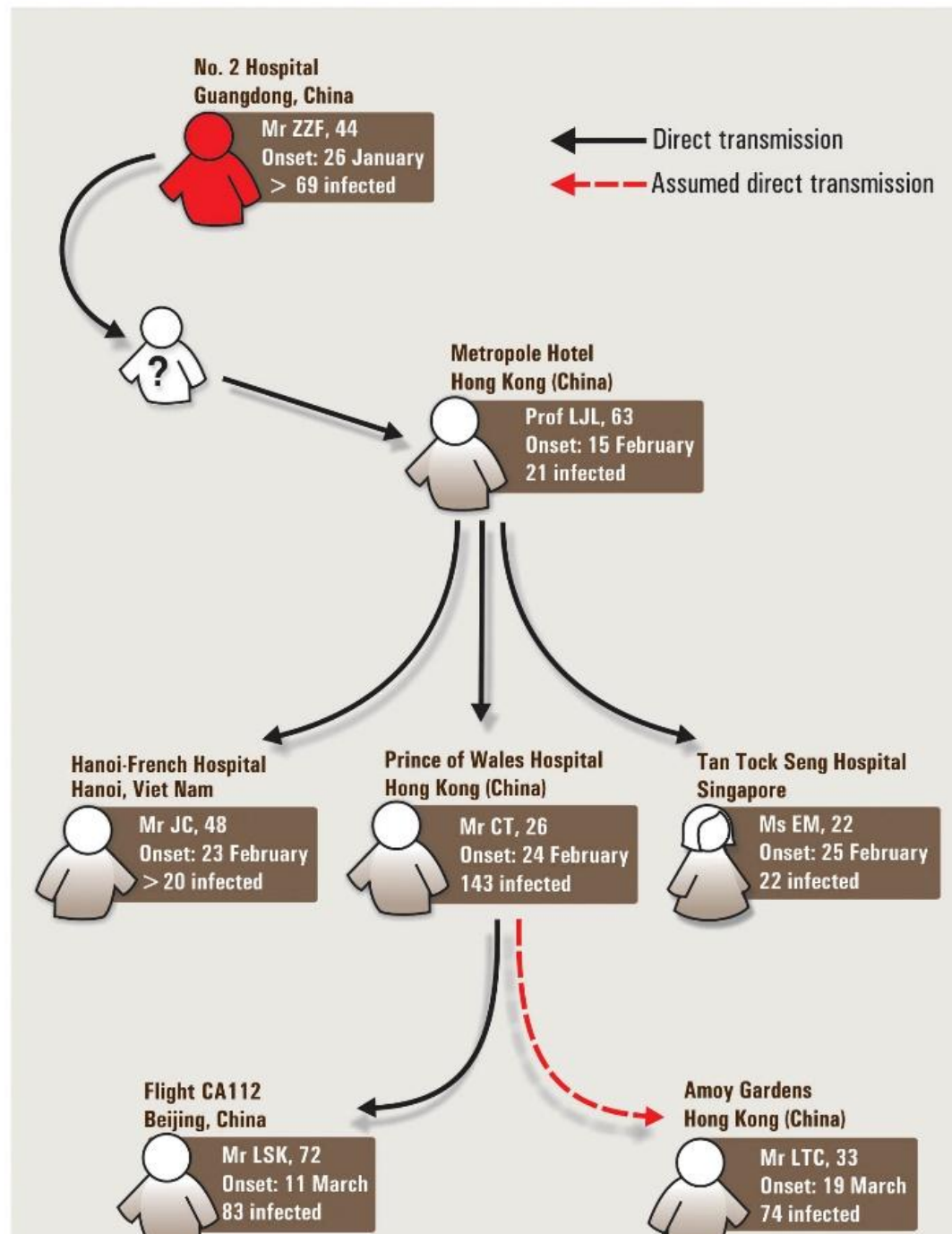
- 20/80 kuralı: Hastaların %20'si, toplam bulaşın %80'inden sorumlu olmaktadır.

- Ebola, Tbc, Rubella, SARS

- Süper bulaştırıcılığı sadece izolasyon önlemlerine uymamak açıklamıyor

Ağır seyirli hastalar, ileri yaş, Ko-infeksiyon (Rinovirus?), Konağın immünosüpresyon durumu da önemli

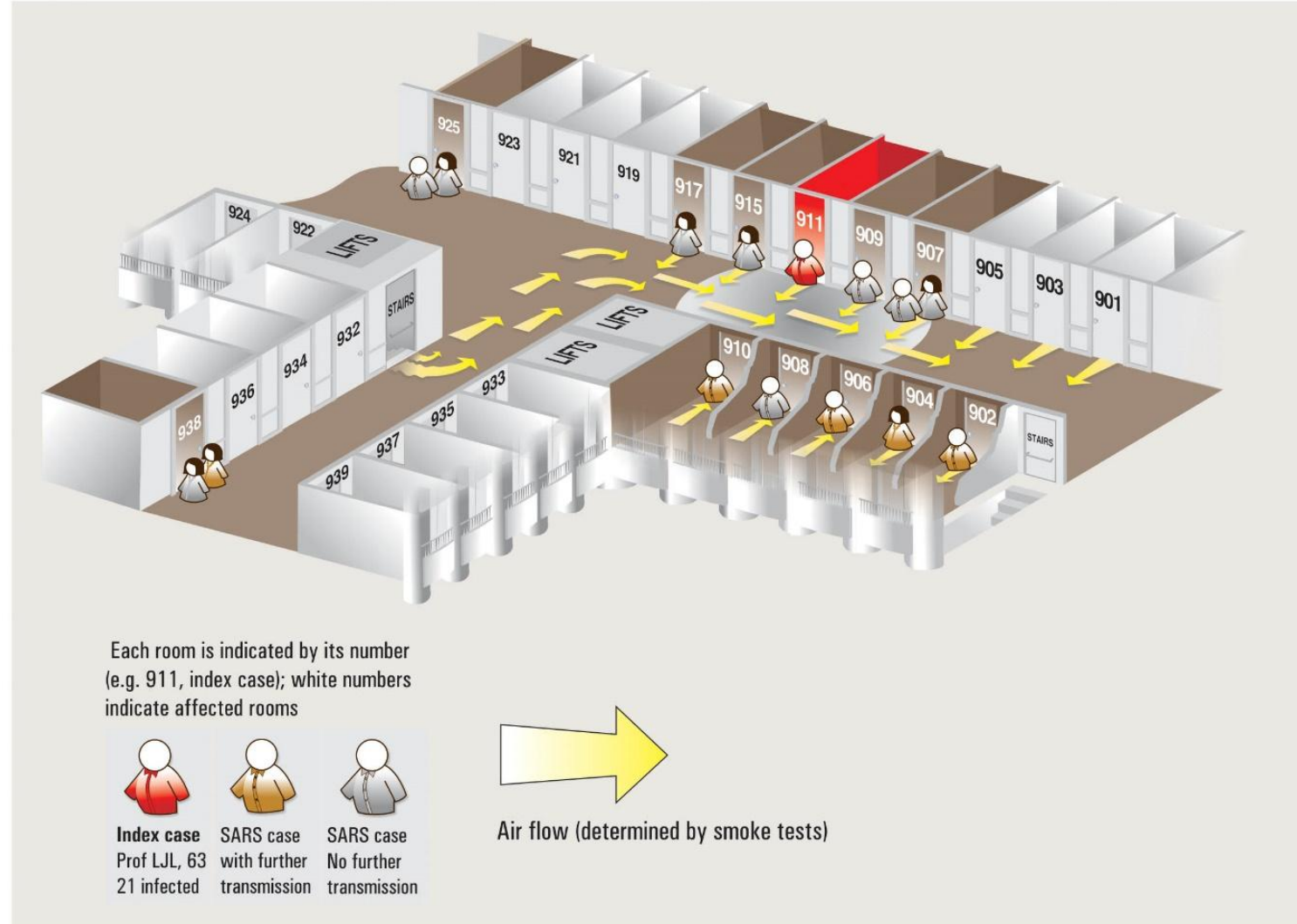
Chain of transmission for super-spreading events



SARS - Süper bulaştırıcılık olayı. Metropol Oteli, 9.kat, Hong Kong, 21 Şubat 2013
İndeks vaka: 62 yaşında nefrolog, 2 gün otelde kalıyor. 10 gün sonra atipik pnömoni ile eks.



9th floor of the Metropole Hotel, 21 February 2003





On 21 February, a Chinese doctor who had treated as yet undiagnosed SARS patients in Guangdong Province checked into the Metropole Hotel in Hong Kong. Within twenty-four hours, 12 people who stayed in the same hotel became infected with SARS and took the disease with them to Singapore, Hong Kong, Vietnam, Ireland, Canada, and the United States, infecting directly or indirectly more than 350 people. Eventually, the World Health Organization estimated that more than 4,000 cases worldwide could be traced to this "superspreader".

SARS. Süper Bulaştırıcılık Olayı
İndeks vaka: 26, erkek. 8 gün
boyunca koğuşta ve Ventolin,
nebülizatör almış. 27 gün yatmış,
taburcu.

Galler Prensi Hastanesi,
Hong Kong, şubat 2003

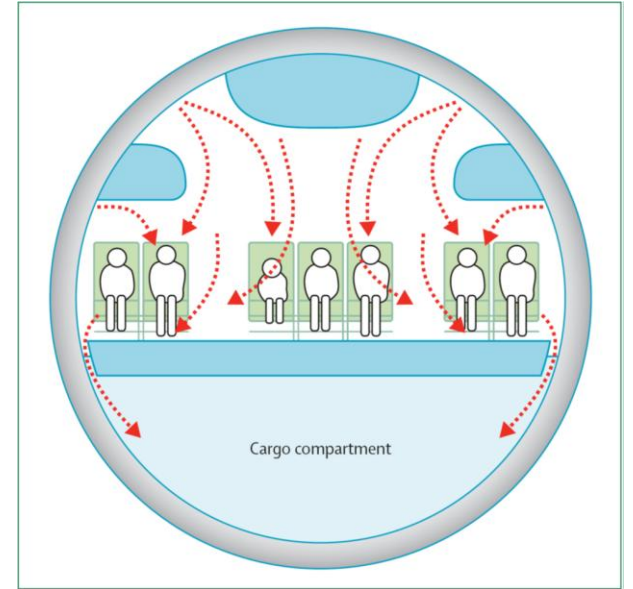
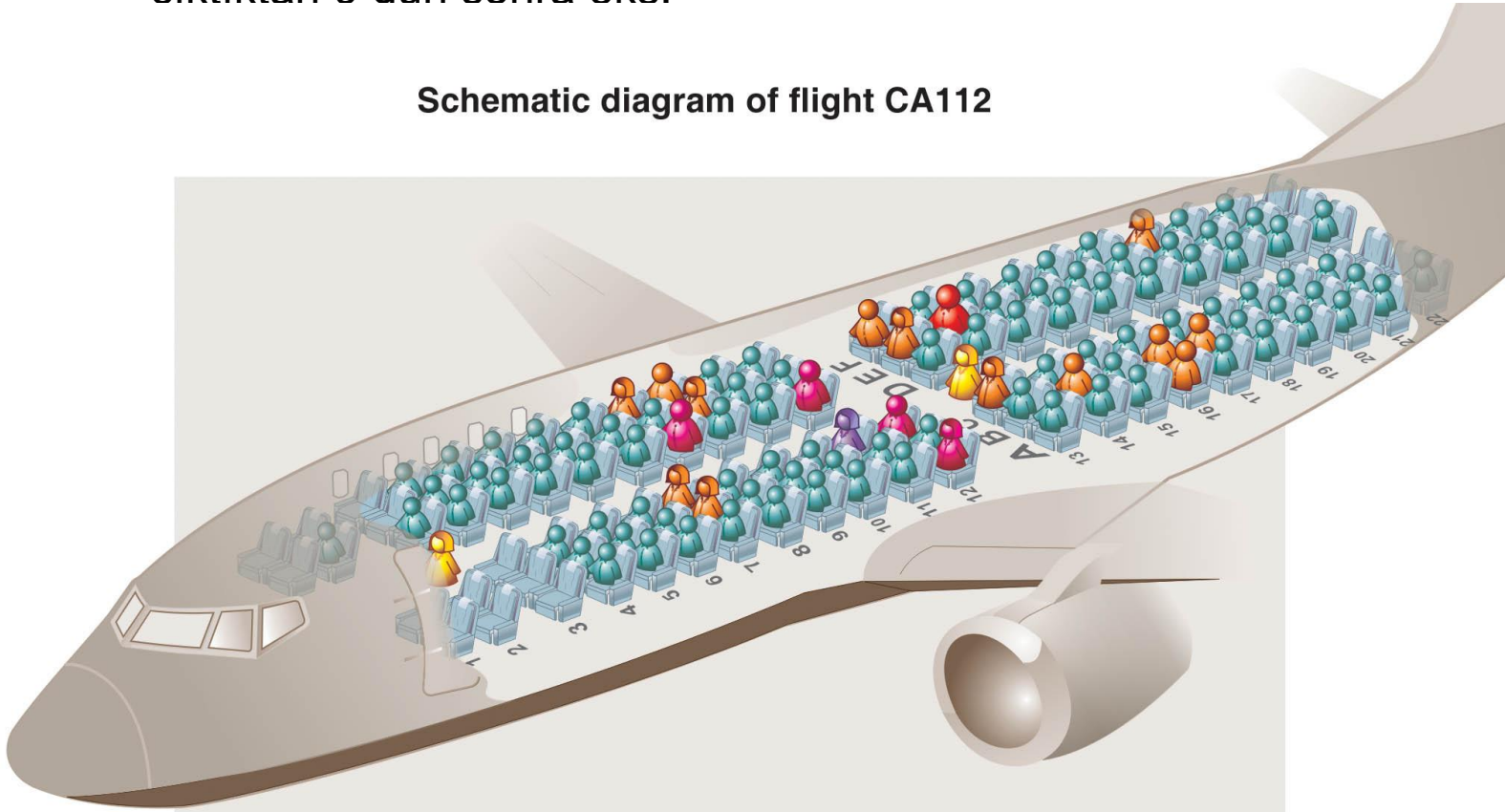
İnfekte ettiği kişi sayısı (Çoğunluğu
sağlık alışanı) : 143 !

R.Wong et al. Emerg Infect Dis 2004









SARS - Süper Bulaştırıcılık Olayı. Hong Kong'dan Pekin'e giden uçak, 15 Mart 2003, 3 saatlik yol, 120 yolcu
İndeks vaka: 72, erkek. Galler Prensi Hastanesi'nde ağabeyini bir-iki kez ziyarete gitmiş. Ateşi çıktıktan 9 gün sonra eks.

Schematic diagram of flight CA112



(Mangili A, Gendreau MA: 2005)

					
Index case Mr LSK, 72 from Beijing, China	13 Hong Kong residents; 10 are part of a tour group	4 employees of a Taiwanese engineering firm	1 Singaporean	Uninfected pas- sengers plus 4 infected Chinese (seat numbers unknown)	2 infected crew members; 6 others (not shown) were uninfected

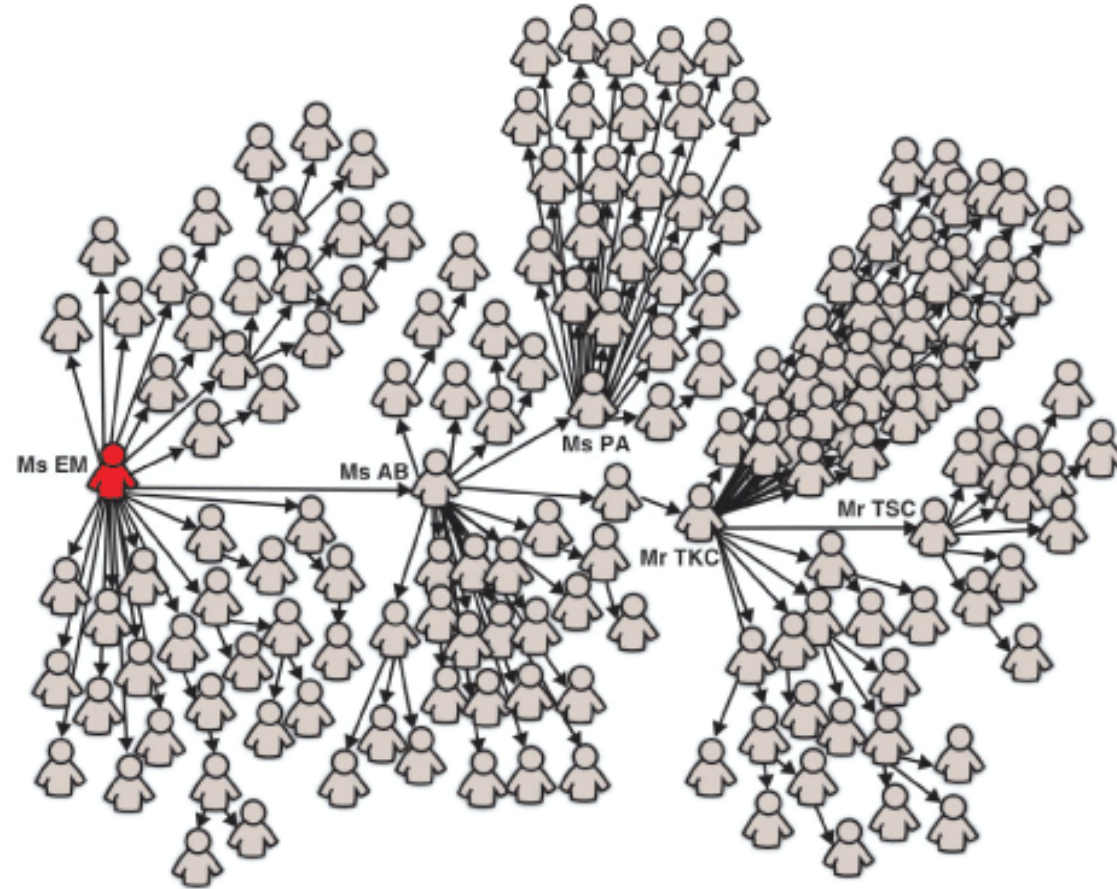
Olsen S, et al. NEJM 2003

http://www.who.int/whr/2007/media_centre/07_chap3_fig01_en.pdf

SARS. Süper Bulaştırıcılık Olayı

25 Şubat- 30 Nisan 2003, Singapur

5 vaka >> 205 yeni vaka !



SARS. Süper Bulaştırıcılık Olayı

Hanoi-Fransız Hastanesi,
Vietnam, Şubat 2003
İndeks vakadan >20 yeni hasta

İnfekte olan biri de oraya
yardıma giden Dr.Carlo Urbani

İnfeksiyon Hastalıkları ve
Tropikal Hastalıklar Uzmanı

1956- 21 Mart 2003



SARS.Süper Bulaştırıcılık Olayı

Amoy Gardens isimli Rezidans ve AVM Kompleksi, Hong Kong, Mart 2003

İndeks vaka: 33, erkek, KBY, Galler Prensi Hastanesi Plk. Hastası. Amoy Gardens E bloktaki kardeşini ziyaret ediyor. 321 vaka !



Lee S. Hung. J Roy Soc Med 2003

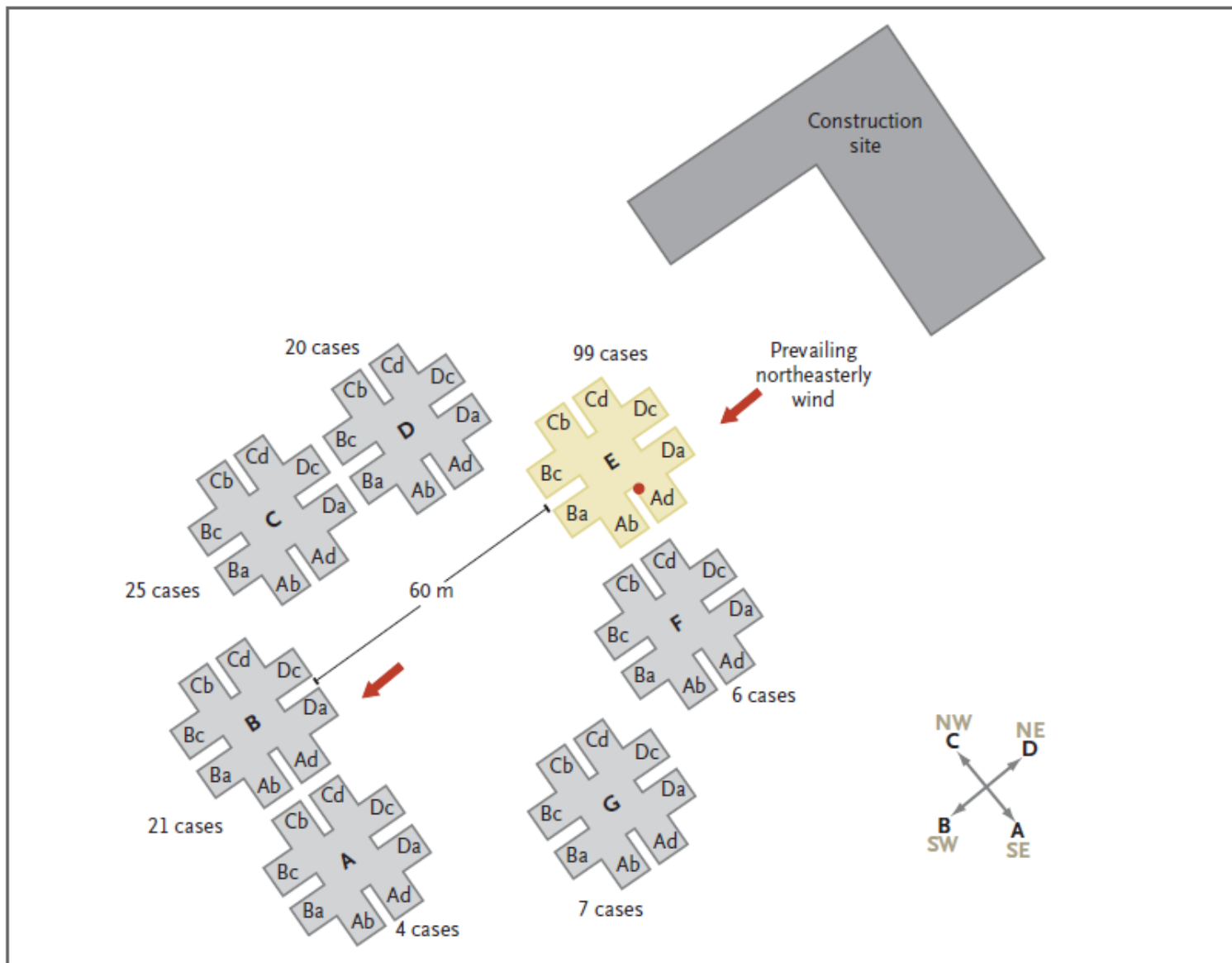
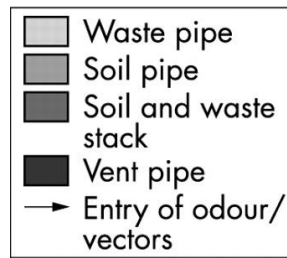


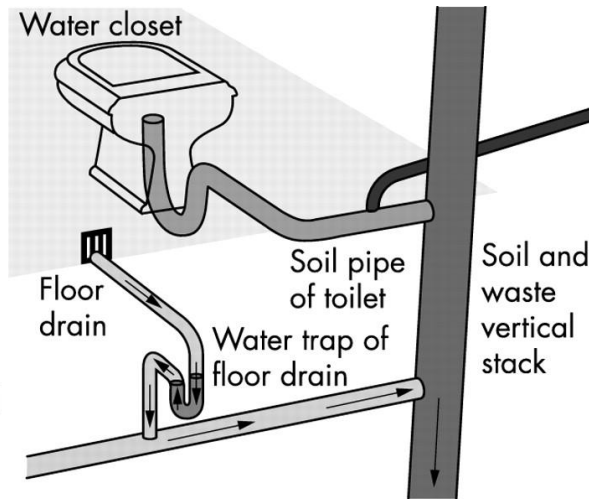
Figure 1. Distribution of Cases of SARS Infection in Buildings A to G in the Amoy Gardens Housing Estate.

Ignatius T.S. NEJM 2004

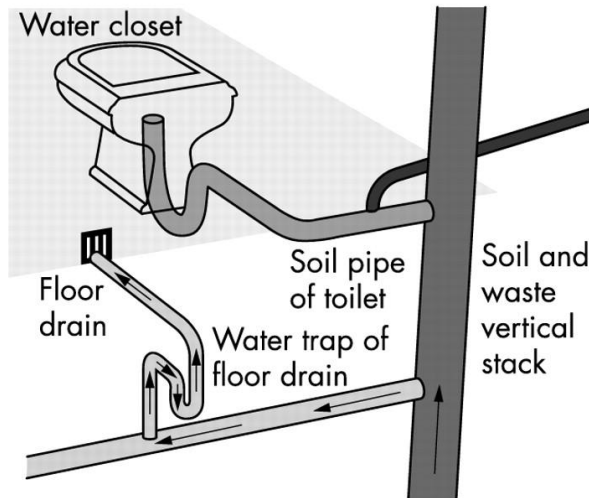
Amoy Gardens. SARS Salgını



Presence of water seal prevents entry of odours/vectors



Loss of water seal permits entry of odours/vectors



Lee S. Hung. J Roy Soc Med 2003

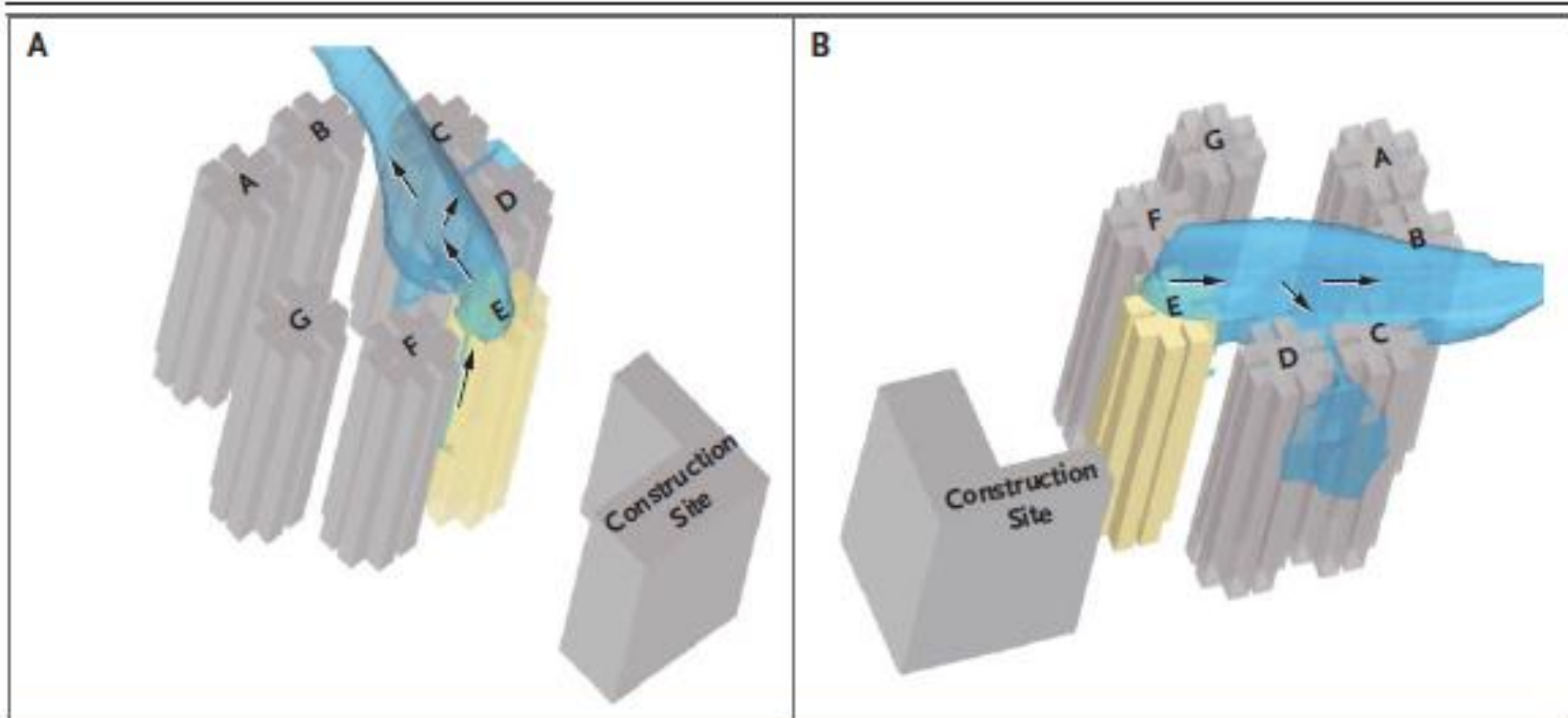


Figure 3. Model of the Movement of the Virus-Laden Plume.

According to our computational fluid-dynamics modeling, the buoyant plume (blue) rose from the air shaft between two housing units in building E (yellow) and was carried by a northeasterly wind toward the middle-level floors in buildings C and D. The L-shape structure (Panels A and B) was a nearby construction site that blocked the wind flowing toward lower-level floors in buildings E, C, and D. The wake flow of the construction site created a region of negative air pressure in the space between buildings E, C, and D (Panel B) that caused the plume to bend downward, toward buildings C and D.

Research article

Open Access

Clinical and epidemiological predictors of transmission in Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

Mark IC Chen^{*1}, Angela LP Chow², Arul Earnest¹, Hoe Nam Leong³ and Yee Sin Leo⁴

BMC Infectious Diseases 2006, 6:151

<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/151>

Table 3: Multivariate analysis of factors associated with transmission

Features	OR (95% CI)	p-values
Epidemiological features		
Delayed isolation (on Day 7 or later)	6.43 (1.66–24.84)	0.007
Ever admitted to a non-isolation ward	23.83 (2.41–235.27)	0.007
Laboratory investigations		
- maximum lactate dehydrogenase >650IU/L	4.73 (1.14–19.65)	0.032

Risk Factors for SARS Transmission from Patients Requiring Intubation: A Multicentre Investigation in Toronto, Canada

Janet Raboud^{1,2}, Altynay Shigayeva³, Allison McGeer^{2,3,4*}, Erika Bontovics⁵, Martin Chapman^{6,7}, Denise

Table 4. Multivariate Generalized Estimating Equation logistic regression model of the probability of transmitting SARS from patient to health care worker.

Parameter	OR	95% CI	p value
HCW's eye/mucous membranes exposed to body fluids	7.34	(2.19, 24.52)	.001
Patient APACHE II score ≥ 20	17.05	(3.20, 90.75)	.009
HCW present during ECG	3.52	(1.58, 7.86)	.002
HCW present during intubation	2.79	(1.40, 5.58)	.004
Patient PaO ₂ to FiO ₂ ratio ≤ 59	8.65	(2.31, 32.36)	.001

HCW = health care worker.

doi:10.1371/journal.pone.0010717.t004



Research article

Open Access

2009

Which preventive measures might protect health care workers from SARS?

Wei-Qing Chen*¹, Wen-Hua Ling², Ci-Yong Lu¹, Yuan-Tao Hao⁴, Zhong-Ning Lin³, Li Ling¹, Jian Huang⁴, Gang Li⁵ and Guang-Mei Yan⁶

Table 4: Multivariate logistic regression analysis

Risk factors	OR (95% CI)	P value
<i>Caring for "Super Spreading Patient" (No = 0; yes = 1)</i>	3.57(1.94–6.57)	<0.001
<i>Avoiding face to face contact while caring for SARS patients</i>		
Never	1.00	
Sometimes	0.67(0.36–1.24)	>0.05
Often	0.30(0.10–0.90)	<0.05
Every time	0.30(0.15–0.60)	<0.001
<i>Number of pairs of gloves worn (Double = 0; single = 1)</i>	4.13(1.99–8.55)	<0.001
<i>Method of air ventilation in office and SARS ward</i>		
Artificial central ventilation	1.00	
Natural ventilation	0.40(0.18–0.88)	<0.05
Natural ventilation and additional electronic exhaust fan	0.27(0.16–0.63)	<0.01
<i>Performing tracheal intubations (No = 0; yes = 1)</i>	2.76(1.16–6.53)	<0.05

SARS ve Kan Grubu

O kan grubu olanların olmayanlara kıyasla SARS infeksiyonuna yakalanma olasılığı düşük

Patrice Guillon. Glycobiology 2008

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Infection control management of patients with suspected highly infectious diseases in emergency departments: data from a survey in 41 facilities in 14 European countries

Ülkelerinde çok bulaşıcı infeksiyöz hastalıklar için referans seçilmiş hastaneler incelenmiş:
41 merkezden izolasyon odası olan 34,

(Antresi olan 19, Dışarıdan ayrı girişi olan 15, Negatif basınç olan 17, HEPA filtrasyon 12 merkez var)

Çok bulaşıcı hastalıklar hakkında bilgisi olan personel 24'ünde var

Yazılı protokol 35'inde var

Bekleme alanında başvuranların arasında en az 1 metre mesafe olan 14

Öksürük ve ateşi olan hastalar için ayrı bir bekleme alanı olan 22

Salgın anında bekleme alanlarının nasıl kullanılacağına dair planı olan 28

Sonuç: Avrupa Acilleri güvenli ve uygun müdahale için kısmen yeterli !

I am a SARS physician

Rick Penciner, MD

'...8 gün içinde 30 arkadaşımız SARS ile yatırıldı. Onları tedavi etmek duygusal bir çalkantıydı.'

'İşimiz bitince eve gitmek zorundaydık. 10 gün karantina. Evdeyken günde iki kez ateşimi ölçtüm. Evdekilerden uzakta uyuyordum ve yemek yiyordum.'

'Tıpla ilgili bazı şeyleri tekrar öğrendim. Hastaların elini sıkmayı bıraktım. Maskeler yüzünden yüz mimiklerini bıraktım. Muayene etmeyi bıraktım, çünkü pek fayda sağlamıyordu. Herkesten kan tahlili ve X-ray istedim. Hastalardan iki metre uzakta duruyordum. 'Merak etmeyin, sadece bir virüs' demeyi bıraktım.'

'Her gün maske, önlük ve eldiven giyme sırasını ve daha da önemlisi çıkarma sırasını tekrar öğreniyordum...'

Management of Suspected SARS.

Isolate the patient

Place patient in private room (with negative pressure, if possible)

Wear gloves, gown, masks, eye protection

Wash hands carefully after removing gloves

Limit number of health care workers caring for patient

Limit number of visitors

Perform diagnostic studies

Obtain specimens to rule out causes of atypical pneumonia

Obtain specimens for SARS testing (see CDC Web page, <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/specimens.htm>)

Consider computed tomography of chest

Provide treatment

Supplementary oxygen for hypoxemia

Antibacterial agents for community-acquired pneumonia

Consider neuraminidase inhibitor for treatment of influenza

Ribavirin (oral formulation: 1.2 g every 8 hr; commercially available, intravenous form: 8 mg/kg of body weight every 8 hr) (available through the CDC)

Consider corticosteroids



SARS: Systematic Review of Treatment Effects

2006

Lauren J. Stockman^{1,2*}, Richard Bellamy³, Paul Garner⁴

Table 1. Summary of the Evidence for Benefit or Harm of Drugs Used to Treat SARS

Treatment	Inconclusive ^a	Possible Harm ^a	Total Studies with Evidence (English and Chinese) ^b
Ribavirin	26	4	30
Corticosteroid	25	4	29
LPV/r	2	0	2
IFN- α	3	0	3
Convalescent plasma or Immunoglobulin	7	0	7

SARS ve ilaç

Siklosporin Koronavirüsleri inhibe etmektedir.

Tanaka Y Viruses 2013

Takrolimus SARS-CoV, HCoV-NL63 and HCoV-229E replikasyonunu inhibe eder.

Carbajo-Lozoya J, Virus Res. 2012

Çin kavağı bitkisi SARS'a ait papain-benzeri proteazını inhibe etmektedir.

Cho JK et al, Bioorg Med Chem. 2013

Uzakdoğu.. Kantonez Mutfağı Kuralları:

- 1- Dört bacağı olan her Őey yenir, masa hariç.
- 2- Sirtına güneŐ değiyorsa, yenebilir.

SARS ve Çin Mutfağı Alışkanlıkları

Integrative Zoology 2007; 1: 19–25

doi: 10.1111/j.1749-4877.2007.00043.x

ORIGINAL ARTICLE

Changes in attitudes toward wildlife and wildlife meats in Hunan Province, central China, before and after the severe acute respiratory syndrome outbreak

Daode YANG,^{1,2} Xiaofeng DAI,² Yiping DENG,² Weiquan LU² and Zhigang JIANG^{1,3}

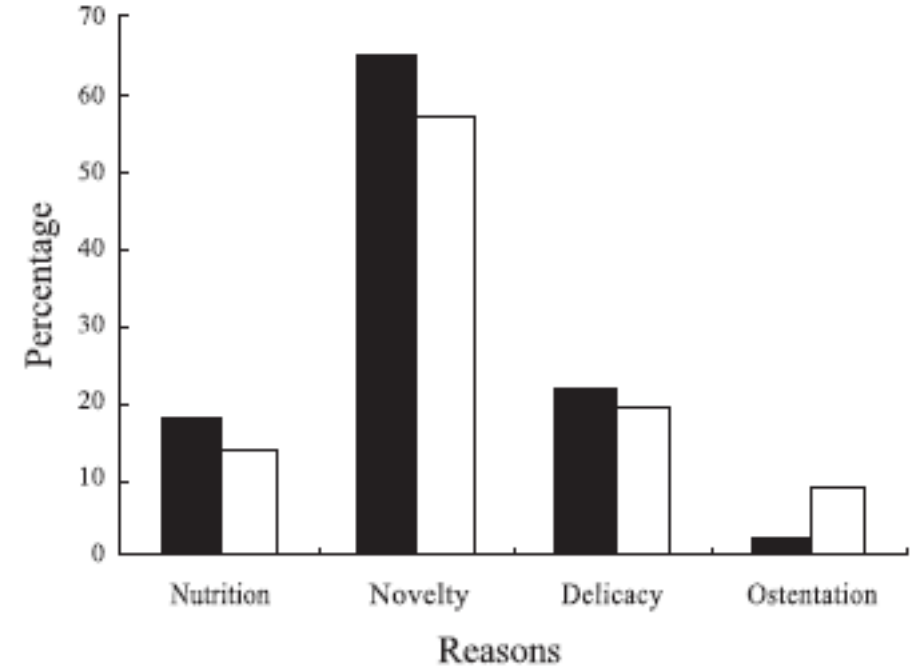


Figure 3 Reasons given for eating wild animals. (□), 2004; (■), 2002.

SARS ve Akıl Sağlığı

Kronik post-SARS Sendromu tanımlanmış (22 SARS geçirmiş hasta, 7 kontrol; Toronto).
Sürekli bitkinlik, yaygın miyalji, güçsüzlük, depresyon ve uyku düzensizlikleri
(Virüsün direkt nöronal etkisi? İzolasyon, belirsizlik, ölüm korkusu?)

Moldofsky, BMC Neurology 2011

SARS Salgını Bir Akıl Sağlığı Katastrofudur !

90 hasta. Psikiyatrik bozukluk %58.9. Post-SARS dönemde 30.ayda herhangi bir psikiyatrik bozukluk %33.3, 1/4'ünde post-travmatik stres bozukluğu, %15.6'sında depresif bozukluk

MAK IW, Gen Hosp Psychiatry 2009

SARS ve Aşı

- İnaktive aşı (n=36) faz 1 başarılı bulunmuş

Lin JT et al, Antivir Ther 2007

- DNA aşısı (n=10) faz 1 başarılı bulunmuş

Martin J et al, Vaccine 2008

Pek çok aday aşı güvenli ve immunojen bulunmakla birlikte; aşıları hayvanlar hala hastalık geliştirmektedir.

İnsanlarda iyi bir SARS koruyuculuğu için intranazal aşı şart gibi görünmektedir.

Roper RL et al, Expert Rev Vaccines 2009

SARS salgını sırasında 10.000 civarı palm civet öldürüldü. El konulan hayvanlar dezenfektan tanklarında boğuldu ve otoklavlandı. Sonrasında aslında at nalı yarasaların asıl rezervuar olduğu ve palm civetlerin tesadüfen ara konak olduğu anlaşıldı.



SARS
10 YEARS LATER

The logo features the word "SARS" in a large, bold, teal font. The letter "S" is a darker shade of teal, while "A", "R", and "S" are a lighter shade. The second "S" is stylized to incorporate a blue silhouette of a person's head in profile, facing right, wearing a white hard hat with a teal circular light on the front. Below "SARS" is the text "10 YEARS LATER" in a smaller, teal, sans-serif font.

MERS-CoV

Middle East Respiratory Syndrome-Corona



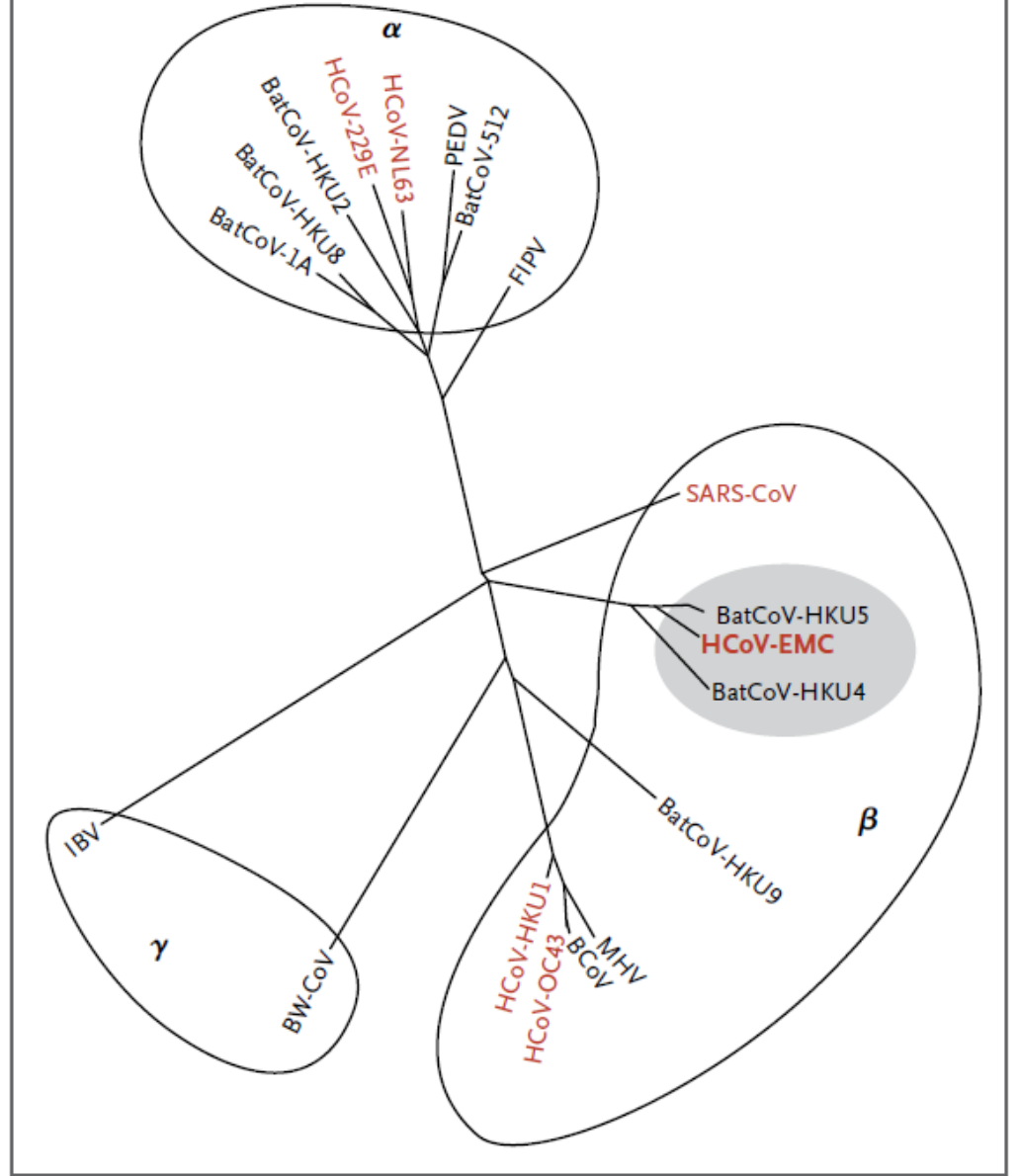
BRIEF REPORT

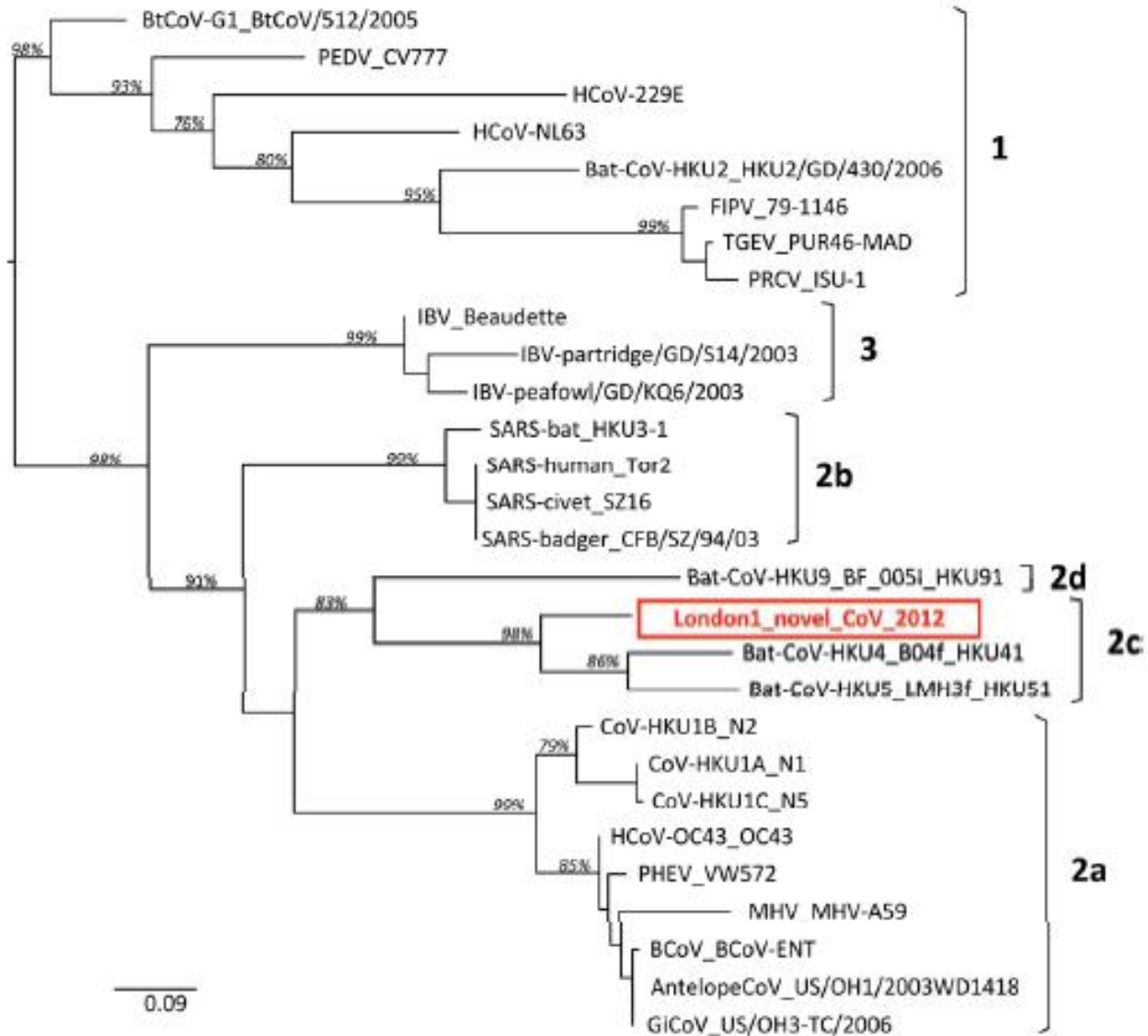
Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia

Ali Moh Zaki, M.D., Ph.D., Sander van Boheemen, M.Sc., Theo M. Bestebroer, B.Sc.,
Albert D.M.E. Osterhaus, D.V.M., Ph.D., and Ron A.M. Fouchier, Ph.D.

İlk olarak Cidde, Suudi Arabistan'da Haziran 2012'de hastalanan 60 yaşındaki pnömoni ve renal yetmezlikli bir hastada **HCoV-EMC (Erasmus Medical Center)** olarak tanımlandı

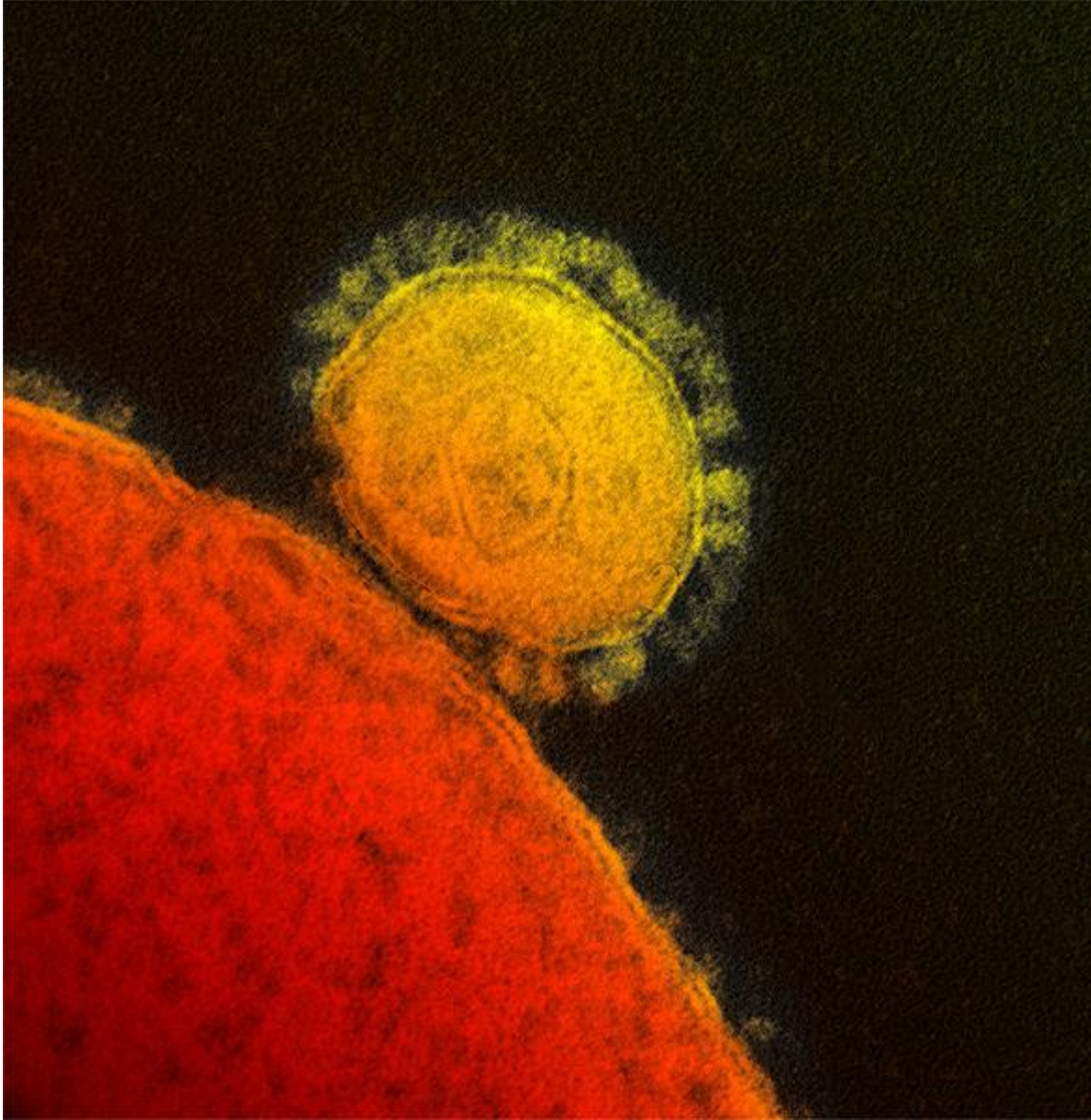
B Phylogenetic Tree





Eylül 2012'de Katar'dan Londra'ya getirilen 49 yaşında erkek hastada da benzer bir Coronavirus **HCoV-İngiltere 1**

Ayrıca Nisan 2012'de Ürdün'de bir YBÜ'de sağlık çalışanları (n=11, 8 S.Ç.) arasında bir pnömoni kümelenmesi **retrospektif** incelenmiş: Aynı virüs ! **HCoV-Ürdün N3**



MERS-CoV

Diğer Coronavirus'lerin
özelliklerini taşır.

Bilinen en büyük RNA'ya sahip

MERS-CoV

Dipeptidil peptidaz 4 (**DPP4**, **CD26**), MERS-CoV fonksiyonel reseptörüdür

Lu G, et al. Nature 2013

MERS-CoV doku tropizmi geniştir.

CD26 insan kirpiksiz bronş epitelinde ve böbreklerde bulunur.

Ayrıca ince bağırsak, karaciğer hücreleri ve histiositlerde de bulunur.

MERS-CoV

- Doğrudan ya da dolaylı olarak Ortadoğu- Arap Yarımadası ile ilişkili ve sınırlı yerel bulaşma görülmekte
- Sınırlı ikincil bulaş vakaları aileden (2-4 kişi), hastalardan ve sağlık çalışanları arasında sporadik veya kümelenme şeklinde görülmekte
- MERS-CoV, SARS-CoV kadar olmasa da hastanelerde ciddi salgınlara yol açabilmekte
- Suudi Arabistan'da 3 farklı MERS-CoV söz konusu. Bu nedenle tek bir insan-insan bulaş zinciri yok. Bir hayvan rezervuarı ya da ürününün veya infekte insan seyahati olmalı

Matthew Cotten et al, Lancet 2013

MERS Hastane Salgını. Kişiden Kişiyeye Bulaş

1 Nisan 2013 ve Mayıs 2013 arası El-Ahsa bölgesinde 23 MERS vakası bildirilmiş.

Ateş %87,

Öksürük %87

Nefes Darlığı %48

Başvuruda anormal akciğer filmi %87

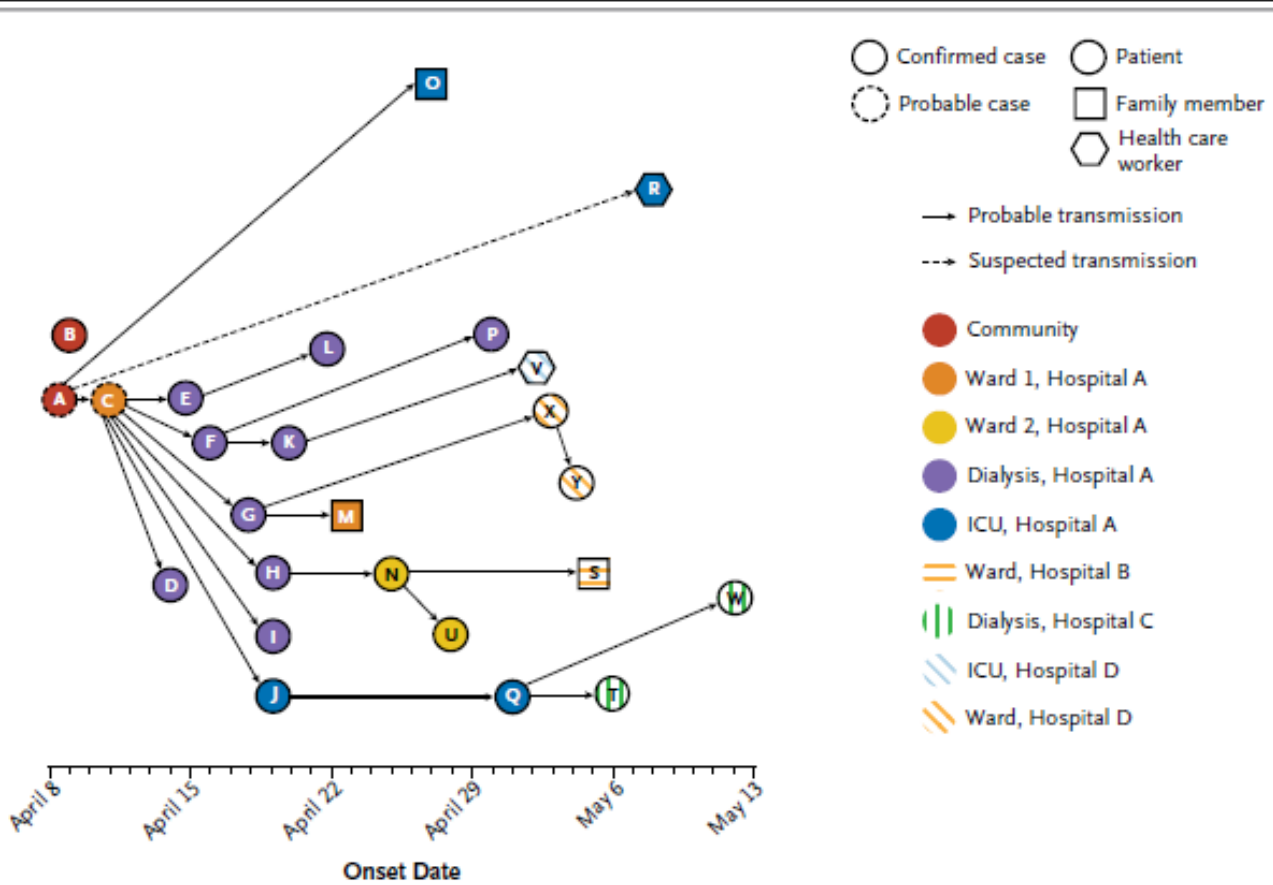
Kusma ve/veya diare %35



%65 mortalite

23 vakanın 21'i kişiden kişiyeye bulaş ile virüsü almış
(Hemodiyaliz Ünitesi, YBÜ ve diğer üç hastanede polikliniklerde)

Bu hastaların ev içi temaslıları (217 kişi) belirlenmiş. 5'inde MERS pozitif.
2 sağlık çalışanı MERS pozitif bulunmuş.



Assiri A et al, Hospital Outbreak MERS, NEJM August 2013

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).

Salgın el hijyeni gözlemi, temas ve damlacık izolasyonu, diyalize giren tüm hastalara maske takılması, sürveyans, şüpheli hastaların diyaliz ünitesine alınmaması, ziyaretçilerin ve gereksiz personelin sınırlandırılması ve çevre temizliği ile kontrol altına alınmış

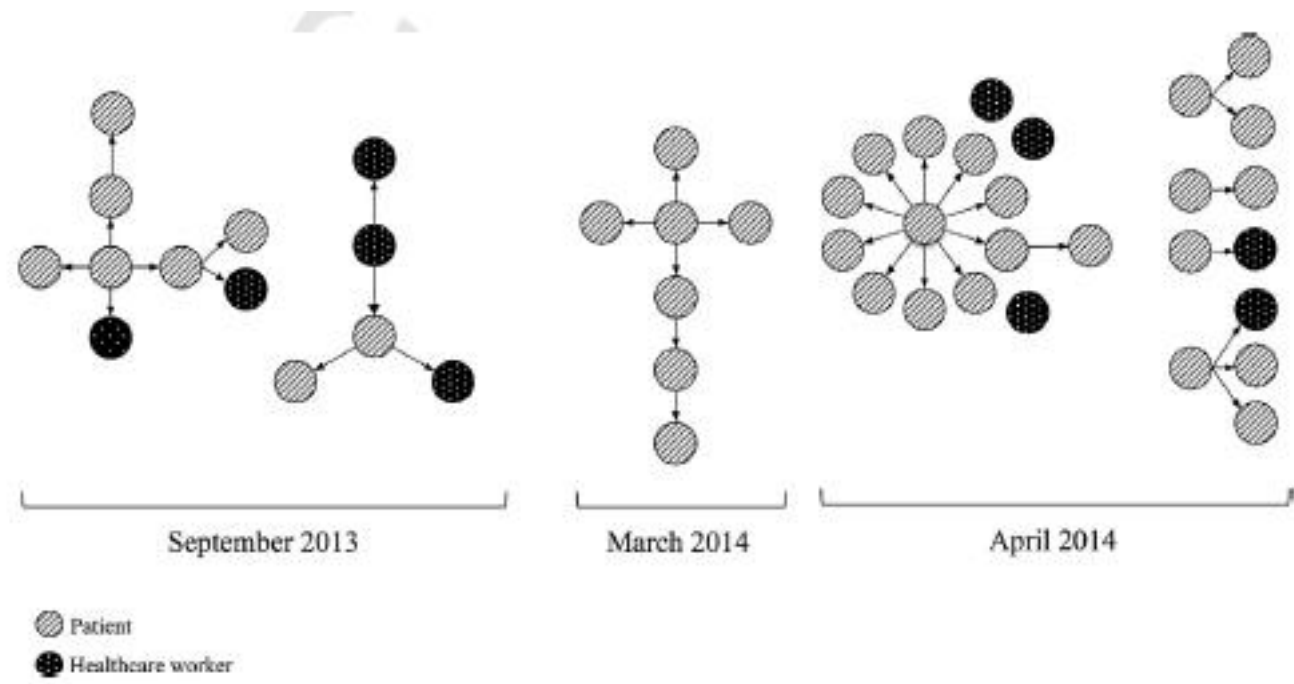


Figure 2. Transmission graph of healthcare-associated clusters in 70 patients with laboratory-confirmed MERS-CoV infection.



MERS-CoV

Halkın bulduğu rezervuar...

- 1- El-Hasa'daki diyaliz cihazları
ve
- 2- Shisha bunu musallat etmiştir

MERS-CoV

Yarasalar (?)



Tek hörgüçlü develer
Camelus dromedarius



İnsan
(yeni konak)



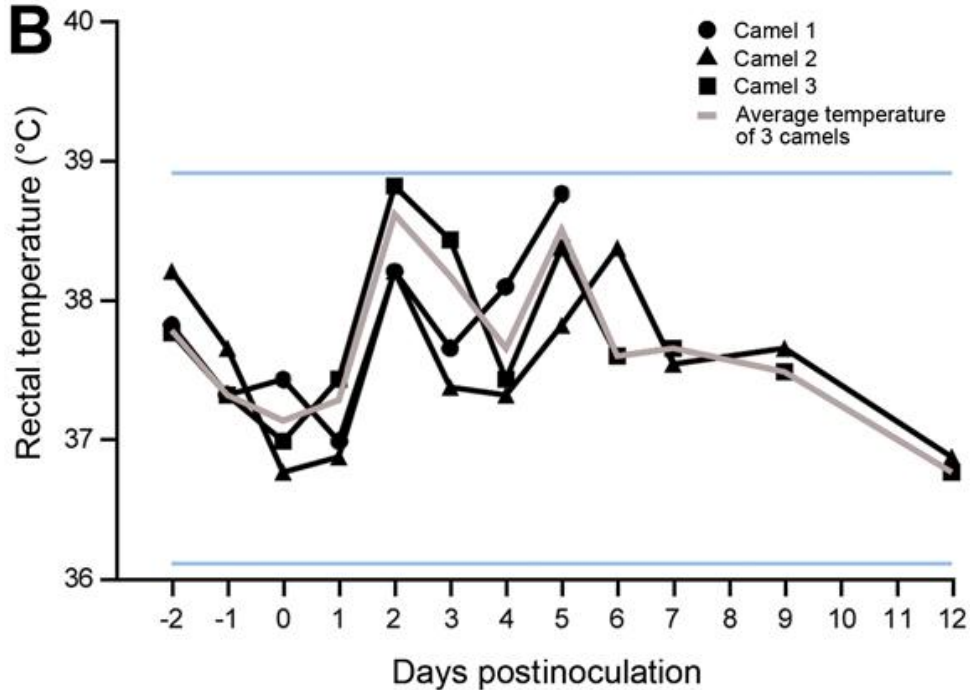
İnsan
(yeni konak)





← Dışarıdan inoküle edildikten sonra İnfeksiyöz virüs 7 gün, viral RNA 35 güne kadar pozitif bulunmuş

Adney dr, et al. Emerg Inf Dis 2014



(MERS-CoV nedeni ile ölen bir adamın dokuz devesinden birinde nazal MERS RNA saptanmış ve izole edilmiş. Devenin insandan önce serolojik pozitifliği olduğu gösterilmiş)

Esam I. Azhar et al NEJM 2014

FIGURE

Milking camels according to local customs, Al Shahaniya barn complex, Qatar, April 2014



MERS-CoV antikoru Nisan 2014'de Katar'daki 33 devde (serum ve idrar) saptanmış.

Bir çiftlikte 7/12 devde aktif virüs saçan nazal akıntı ve/veya dışkı saptanmış. Bu 7 devenin 5'inin sütünde MERS-CoV RNA saptanmış

Reusken CB et al, Euro Surveill. 2014

Reporting country	Cases	Deaths
Saudi Arabia	762	324
United Arab Emirates	73	9
Qatar	8	4
Jordan	18	5
Oman	2	2
Kuwait	3	1
Egypt	1	0
Yemen	1	1
Lebanon	1	0
Iran	5	2
Austria	1	0
United Kingdom	4	3
Germany	2	1
France	2	1
Italy	1	0
Greece	1	1
Netherlands	2	0
Tunisia	3	1
Algeria	2	1
Malaysia	1	1
Philippines	1	0
United States of America	2	0
Total	896	357

Global Mortalite %40

Figure 2. Geographical distribution of confirmed MERS-CoV cases and place of probable infection worldwide, as of 14 October 2014 (n=896)

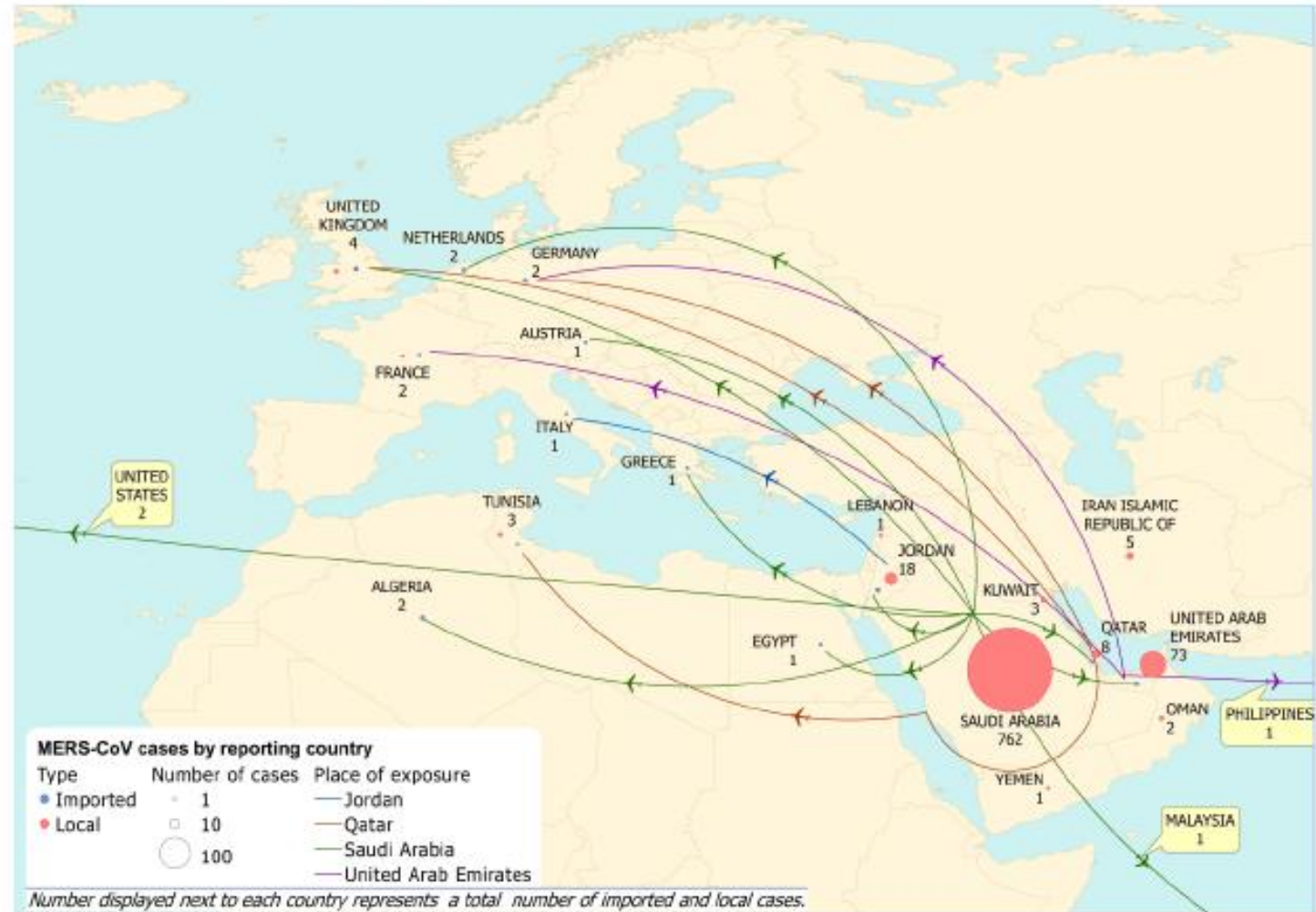
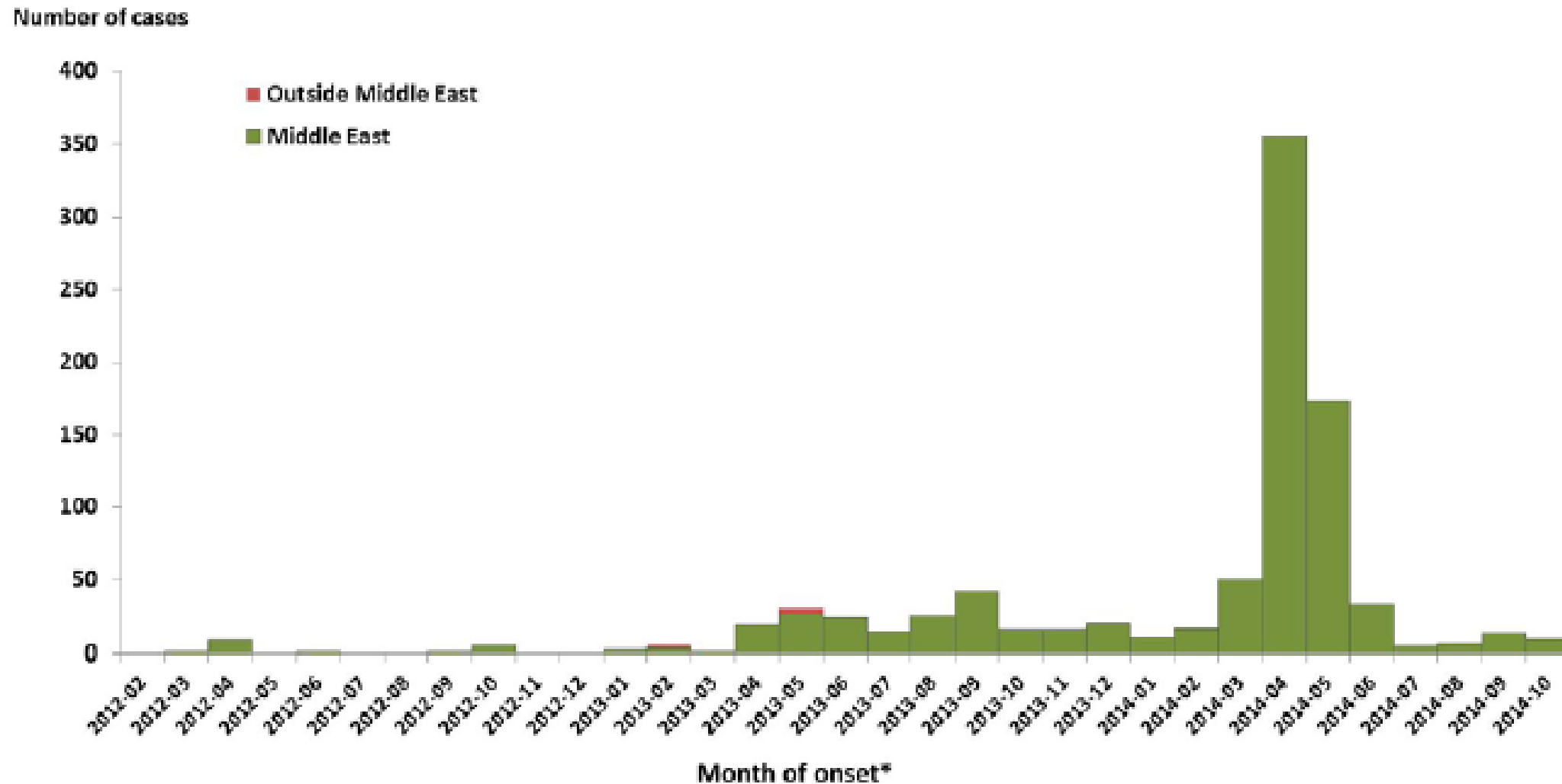


Figure 1. Distribution of confirmed cases of MERS-CoV reported September 2012–14 October 2014, by date and reporting country (n=896)



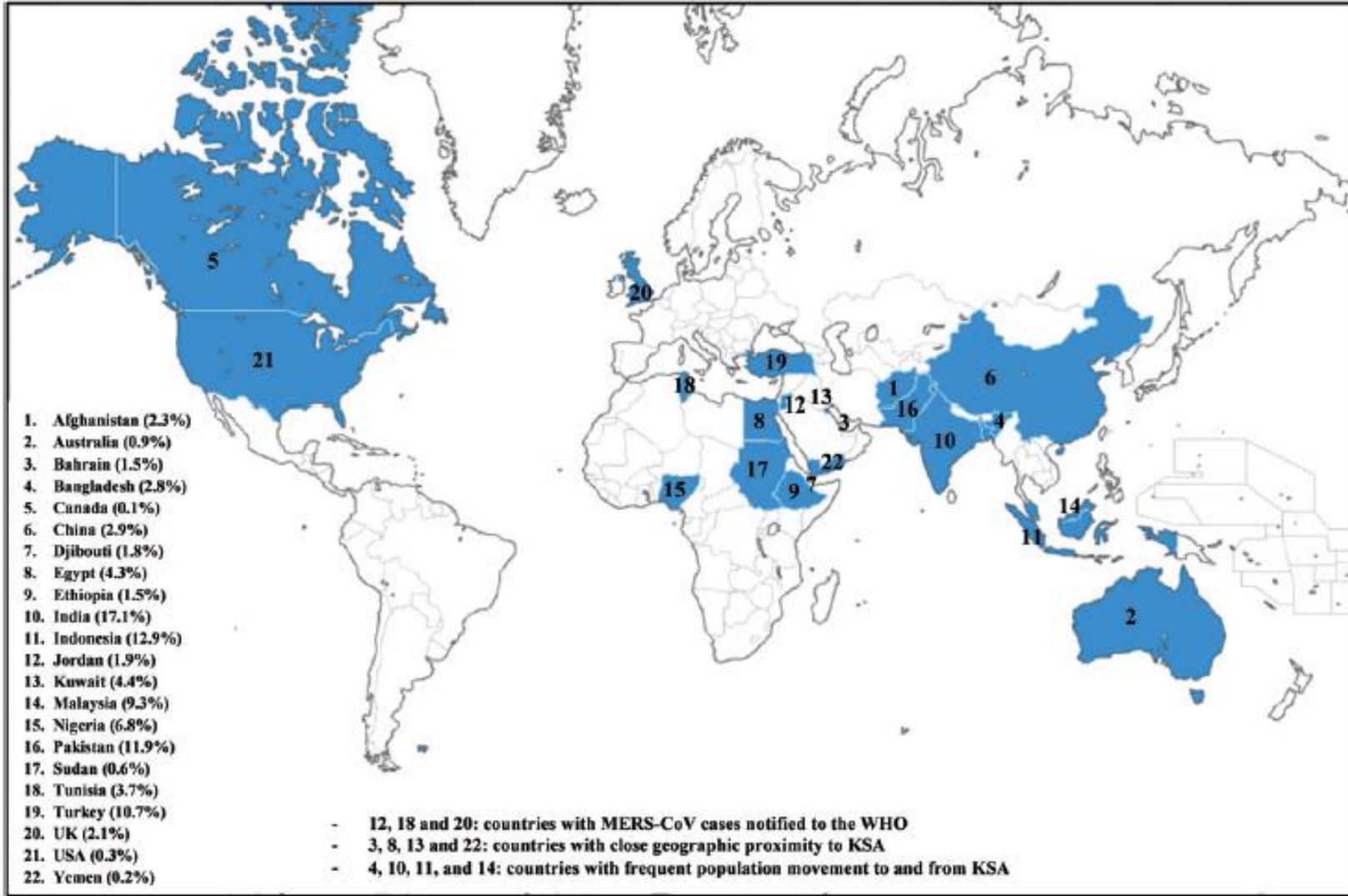


Ancak Őu ana kadar Hac ile seyahat ilişkili sınırlı sayıda MERS-CoV görülmüŐtür

Al-Tawfiq JA. Et al, Travel Med Infect Dis. 2014

Haziran-Kasım 2012'de Suudi Arabistan, Ürdün, Katar ve BAE'den kalkan Ticari UŐuŐlardaki 16.8 milyon Yolcu ve Destinasyonlar

Khan K.et al, PLoS Curr 2013



22 ülkeden 5235 hacı, 2013 Hac ziyareti öncesi ve sonrasında olmak üzere nazofarengeal MERS-CoV taşıyıcılığı için taranmış.

Vaka saptanmamış

Memish Z. et al, JID 2014

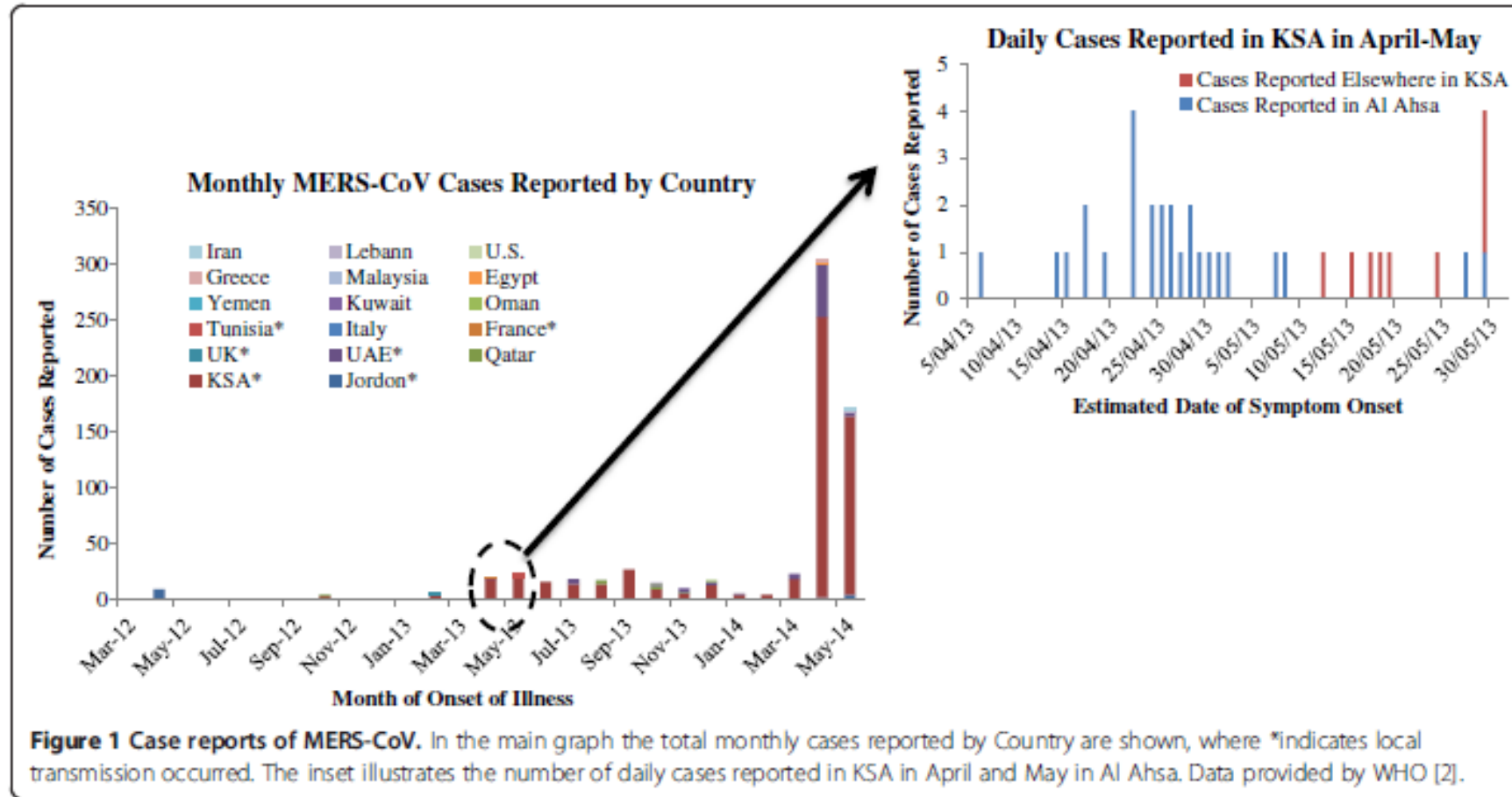
Figure 1. Percentage contribution from each country and geographical spread of the 5235 screened pilgrims.

Sıçrama noktalarında evrim mi geçirdi?

Sürekli ama sık olmayan vaka seyrini açıklamak güç (sporadik değil, epidemi de değil)

Net bir infeksiyon kaynağı hala bilinmez. Pek çok vakada hayvan teması yok.

2012 ve 2013 Hac döneminde neden salgın olmadı? – Açıklanamıyor.



2 yaşından küçük yavru develerde akut infeksiyon daha sık. Bu durum Nisan ve Mayıs aylarındaki artışı açıklayabilir (yavrulama zamanı..gebe develerin immünosüprese olması.. Viral saçılımın yüksek olması)

Reusken CB et al, Ned Tijdschr Geneesk. 2014



MERS CoV RNA Saptanabilirliği

Almanya'da 78 yaşında multipl myelomu olan bir vakanın kapsamlı analizinde

Viral yük alt solunum örneklerinde en yüksek 1.2×10^6 kopya/ml

İdrarda maksimum virüs 2691 kopya/ml (13.gün)

Dışkıda çok düşük

Oronazal sürüntüde düşük

Kanda hiç saptanmamış

Drosten C et al Lancet Inf Dis 2013

MERS-CoV Klinik

İnsandan-insana bulaşta inkübasyon... 5 gün (1.9-14.7)

Başlangıçtan hastaneye yatışa kadar ... 4 gün, YBÜ'ye 5 gün

Ölüm ortalama 12 günde olmakta

Mekanik ventilasyonda kalma süresi... 16 gün

YBÜ'de kalış süresi... 30 gün

90 gün için YBÜ mortalite... %58

Cunha CB, et al. Virulence 2014

MERS gribal infeksiyon gibi başvurur. Bir hafta içinde pnömoni başlar. Hastaneye yatma ihtiyacı duyan bütün MERS'lilerde akciğer filmi bozuk! (SARS'da bifazik seyir)

Bakteriyel ko-infeksiyon başlangıçta yoktur.

1200 yataklı Riyad'da tersiyer bir hastane. 70 konfirme MERS vakası

1 Ekim 2012- 31 Mayıs 2014 arası 20 ay içinde

Epidemiological characteristics of 70 patients with laboratory-confirmed MERS-CoV infection

Characteristic	Value
Total, n (%)	70 (100)
Age, years, median (range)	62 (1–90)
Age group, n (%)	
0–5 years	1 (1.4)
6–18 years	2 (2.9)
19–50 years	20 (28.6)
51–64 years	14 (20.0)
≥65 years	33 (47.1)
Gender, n (%)	
Male	46 (65.7)
Female	24 (34.3)
Nationality, n (%)	
Saudi Arabia	57 (81.4)
Philippines	9 (12.9)
Yemen	3 (4.3)
Egypt	1 (1.4)

Saad M et al, Clinical aspects and outcomes of 70 patients with MERS: a single-center experience in Saudi Arabia. Int J Infect Dis. 2014 Ekim

Epidemiological characteristics of 70 patients with laboratory-confirmed MERS-CoV infection

Characteristic	Value
Occupation, n (%)	
Healthcare worker	10 (14.3)
Non healthcare worker	60 (85.7)
Animal exposure within 2 weeks before illness onset, n (%)	
Camels	1 (1.4)
Cats	2 (2.9)
Acquisition of infection, n (%)	
Community-acquired	31 (44.3)
Healthcare-associated	39 (55.7)

Clinical characteristics, outcomes, and time course of clinical progression of 70 patients with laboratory-confirmed MERS-CoV infection

Characteristic	Value
Total, n (%)	70 (100)
Clinical symptoms, n (%)	
Fever	43 (61.4)
Cough	38 (54.3)
Sputum production	23 (23.9)
Hemoptysis	6 (8.6)
Shortness of breath	42 (60)
Fatigue	29 (41.4)
Myalgia or arthralgia	14 (20)
Abdominal pain	17 (24.3)
Vomiting or diarrhea	21 (30)
Headache	9 (12.9)
Confusion	18 (25.7)

Saad M et al, Clinical aspects and outcomes of 70 patients with MERS: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 2014 Ekim

Clinical characteristics, outcomes, and time course of clinical progression of 70 patients with laboratory-confirmed MERS-CoV infection

Characteristic	Value
Type of infection, n (%)	
Asymptomatic	3 (4.3)
Upper respiratory infection	4 (5.7)
Pneumonia	63 (90)
Radiological findings, n (%)	
Normal	3 (4.3)
Unilateral infiltrates	10 (14.3)
Bilateral infiltrates	53 (75.7)
Not done	4 (5.7)
Clinical outcome, n (%)	
Required hospital admission	64 (91.4)
Required ICU care	49 (70)
Required assisted ventilation ^a	49 (70)
Died in hospital	42 (60)
Currently hospitalized	3 (4.3)
Discharged home alive	19 (27.1)

Saad M et al, Clinical aspects and outcomes of 70 patients with MERS: a single-center experience in Saudi Arabia. Int J Infect Dis. 2014 Ekim

Clinical characteristics, outcomes, and time course of clinical progression of 70 patients with laboratory-confirmed MERS-CoV infection

Characteristic	Value
Complications related to MERS-CoV infection, n (%)	
Acute lung injury/ARDS	28 (40)
Acute kidney injury	30 (42.9)
Liver dysfunction	22 (31.4)
Rhabdomyolysis	10 (14.3)
Pneumothorax	5 (7.1)
Arrhythmias	11 (15.7)
DIC	10 (14.3)
Seizures	6 (8.6)

Bu kohortta MERS mortalite %60 (Ort. yaş = 62)

WHO MERS mortalite oranı % 30 (Ort. yaş = 47)

MERS- Tanı Anında Laboratuvar

WBC normal

Plt normal

Hgb düşük.... medyan 10.7 (9.1-13.4)

Lenfopeni medyan 850 (600-1200)

Kreatinin normal

Albumin düşük

AST yüksek... medyan 59 (29-87)

Bildirilen ilk MERS vakası- laboratuvar seyri

Table 1. Laboratory Data for the Patient.*

Hospital Day after Admission	White Cells	Neutrophils	Lymphocytes	Platelets	Blood Urea Nitrogen	Creatinine	Arterial Oxygen Saturation†
					mg/dl		%
Day 0	9,300	8,600	400	168,000	NA	0.9	NA
Day 1	8,900	7,900	600	157,000	NA	NA	NA
Day 2	8,600	7,500	600	163,000	14.2	1.1	85.0
Day 3	9,600	8,600	600	149,000	27.2	2.1	84.8
Day 4	6,700	6,100	500	148,000	61.9	5.1	93.3
Day 5	8,400	7,500	400	171,000	98.1	7.8	98.8
Day 6	NA	NA	NA	NA	104	8.8	NA
Day 7	8,600	8,200	300	156,000	NA	9.7	78.1
Day 8	11,800	11,200	400	112,000	116	7.9	91.5
Day 9	21,000	20,100	400	85,000	94	7.3	83.7
Day 10	23,800	22,800	300	78,000	121	9.6	92.1
Day 11	22,400	21,300	500	69,000	123	7.3	87.0

SARS ve Toraks BT

Bilateral subplevral and baziler değişiklikler,
konsolidasyondan daha çok buzlu cam görünümü

Subplevral ve peribronkovasküler tutulumlar daha çok organize pnömoniyi düşündürmekte

Ajlan AM et al, AJR Am J Roentgenol. 2014

MERS-CoV vaka-kontrol alışması

Amaç: Pnömonide MERS-CoV önceden tahmin edebilmek

Yöntem: Ateş, dispne ve pnömonisi olan hastalar

17 hasta MERS pozitif, 82 negatif

Sonuç: MERS pozitif olanlar daha şişman, DM daha fazla, SDBY daha fazla, başvuru anında vakalarda taşipne ve solunum sıkıntısı kontrol grubuna göre daha az.

MERS-CoV hastalarında WBC normal, interstisyel infiltrat daha fazla, YBÜ'ye yatış ve mortalite daha fazla bulunmuş.



Jaffar A. Al-Tawfiq et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Case-Control Study of Hospitalized Patients. CID 2014

MERS-CoV Gebelik ve Çocuklarda Nasıl Seyreder?

SA'dan 11 pediatrik hastadan (Nazofarengeal PCR pozitif) ikisi semptomatik, 9'u asemptomatik. Asemptomatikler tarama ile bulunmuş.

8 kız, 3 erkek, 13 yaş (2-16)

Bir semptomatik ek hastalığı olan çocuk öldü, diğeri iyileşti

Memish ZA et al, Pediatr Infect Dis J. 2014

Bir gebede ikinci trimester düşük bildirilmiş

Payne DC et al, J Infect Dis. 2014

BAE'de MERS-CoV ile infekte terme yakın bir gebe sağlıklı bebek doğurmuş, kendisi ölmüş

MERS-CoV ve Aşı

- Lisanslı bir aşısı henüz yok
- Rekombinan *reseptör-bağlama bölgesi* ile yapılan intranazal aşı, farelerde subkutan aşıya göre daha güçlü immün yanıt oluşturmuş

Ma C et al, Vaccine. 2014

SARS'a karşı MERS

SARS geçirenler MERS' i daha hafif atlatmaktadır

MERS yaşlı ve çoğunlukla erkek (Neden? Ortadoğu'da erkek sosyal görünürlüğü daha fazla, yaşlı erkeklerde ko-morbidite daha sık, SUUDI'lerde DM çok yaygın)

MERS nozokomiyal bulaşı hastalığın ilk haftasında görülür

MERS risk faktörleri:

erkek olmak, altta yatan hastalık, immünosüpresyon ve hospitalizasyon

(SARS kadınlarda biraz daha fazla, daha genç yaş ortalaması. Ek hastalık çoğu vakada yok)

SARS $R_0 = 0.8$ idi, 8 ayda dünyadan kayboldu.

MERS R_0 değeri daha düşük ama 3 yıldır devam ediyor

SARS ve Tedavi

- Kanıtlanmış etkili bir tedavi yoktur. Destek tedavisi esastır

Spesifik tedavi

SARS deneyimi ve in vitro çalışmalardan yararlanılmakta

- Konvalesan plasmanın etkinliği net değil
- Mikofenolik asit ve siklosporin in vitro etkili
- İV ribavirin çoğu ülkede yok
- Tüm interferonlar MERS'e etkili, ancak IFN β en etkilisi

*Jaffar Tawfiq, Ziad Memish. What are our pharmacotherapeutic options for MERS-CoV?
Expert Rev. Clin. Pharmacol. 7(3), 235–238 (2014)*

SARS ve Tedavi

2012 – 2014 arası Riyad (Prince Sultan Military Medical City)

Eylül 2013'den sonraki hastalara oral ribavirin 8-10 gün ve pegile interferon alfa 2b (Bir hafta ara ile iki doz 180 µg) verilmiş.

Primer sonlanım noktası 14 ve 28.günde hayatta kalmak

20 hasta tedavi almış. 24'ü ise sadece destek

Sonuç: Sürvi, tedavi kolunda 14. günde daha yüksek, 28 günde fark yok

Omrani AS et al, Ribavirin and interferon alfa-2a for severe MERS-CoV infection: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2014



Public Health
England

Treatment of MERS-CoV: Information for Clinicians

Clinical decision-making support for
treatment of MERS-CoV patients



v2.0 14 July 2014

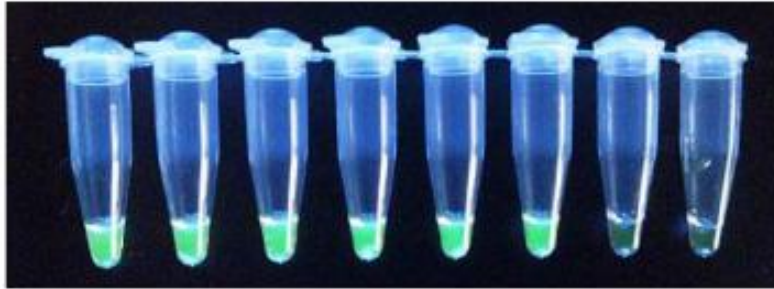
Düşünülebilir	Konvalesan plazma (Nötralizan antikor titresi yüksek ürün)	İnterferonlar (Pegile olanların yerine kısa etkili olanlar tercih edilmeli)	Lopinavir (Diğer PI'lar atazanavir ve ritonavir etkisiz)	Monoklonal ve poliklonal nötralizan antikor
Veri yetersiz	İnterferon artı ribavirin (Ancak makak maymunlarında başarılı, temas sonrası profilakside fayda göstermiş)	Nitrozoksanid	Mikofenolik asit (in vitro MERS'i inhibe eder)	Klorokin (in vitro MERS'i inhibe eder)
Zararı faydasından muhtemelen çok	Steroid (Septik şok, astım/KOAH alevlenmesi, adrenal yetmezlik hariç)	Ribavirin monoterapisi	İngiltere IVIG'i (Ancak endemik ülkelerin IVIG'i araştırılmalı)	

MERS-CoV

- rRT-PCR (Farklı bölgelerden tekrar solunum yolu örnekleri, kan, idrar, dışkı)
- IgM, IgG (IFA, ELİSA)

Yeni olarak

- *Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification* (RT-LAMP) bildirilmiş (MERS-CoV RNA'sını saptamada kullanışlı olduğu ve 1 saatte sonuç verdiği bildirilmiş)



Copies /reaction 5×10^5 5×10^4 5×10^3 5×10^2 5×10^1 5×10^0 5×10^{-1} Negative control

Kazuya Shirato, et al. Vir Journal 2014

SARS- Suudi Arabistan Sağlık Bakanlığı ne yapıyor?

Mers-CoV hakkında bilgili personel arttırılmış

YBÜ yatağı ve ECMO (Ekstracorporeal Membran Oksijenasyonu) kapasitesi arttırılmış

Sağlık çalışanları, halk ve yerel basın bilgilendirme

Veri havuzu ve yönetim merkezi kurulmuş

Üç büyük kentte referans hastaneler belirlenmiş

Kral Fahd Hastanesi'ndeki salgın acil servisin kapasitesinin 4-5 kat üzerinde hasta bakması nedeni ile olduğu için uygun hasta dağılımı yapılmış

Madani T, www.thelancet.com/infection 2014

Suudi Arabistan MERS-CoV vaka tanımı

Şüpheli vaka (MERS-CoV için test edilmeli) dört grupta değerlendirilir

Vaka I. Ateş, toplum kökenli pnömoni, ARDS

Vaka II. Nozokomiyal pnömonisi olan yatan hasta

Vaka III. Solunum yolu şikayeti olmayan ama ateşi ve Dengue-benzeri şikayetleri olan hasta (kas ağrısı, baş ağrısı, diare, bulantı/kusma, lökopeni ve trombositopeni,)

Vaka IV. MERS-CoV ile (olası ya da kesin) 14 gün içinde temas edip ÜSYE ve ASYE bulguları ile başvuran kişi (Sağlık Çalışanı dahil)

Olası vaka: MERS ile yakın temaslı olan Vaka 1 ve 2'ler (PCR sonucu negatif/yetersiz)

Konfirme vaka: MERS-CoV lab. tanısı olan hasta

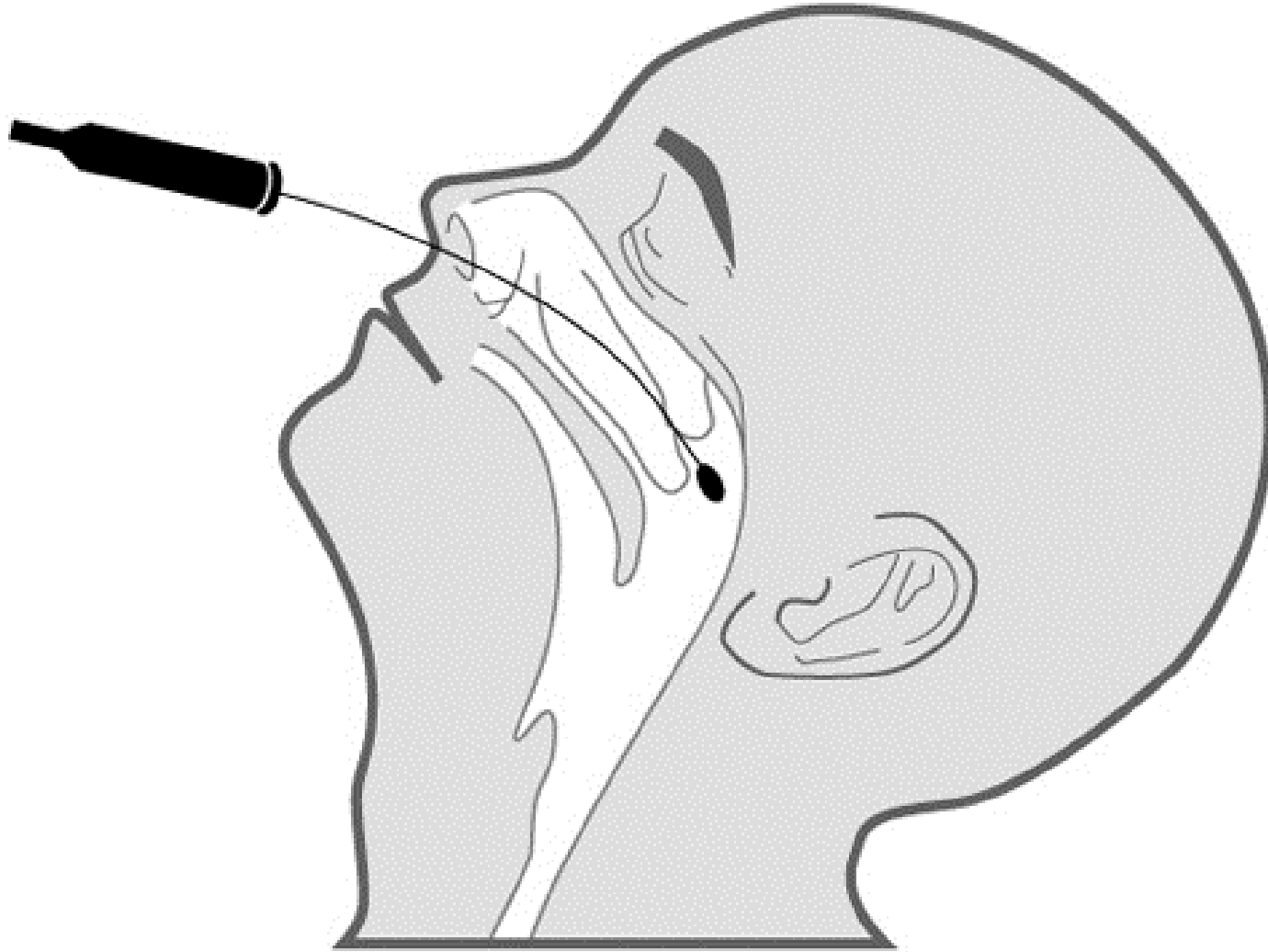
Suudi Arabistan MERS-CoV vaka tanımı

**Bütün şüpheli hastalardan nazofarengeal sürüntü alınmalı,
entübe ise alt solunum yolu örneği (balgam, endotrakeal aspirat ve bronkoalveoler lavaj) alınmalı**

Vaka 1 ve 2'ler ayrıca influenza A ve B, RSV, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ve *Legionella pneumophila*) için test edilmeli

MERS ayırıcı tanısında

Dengue, El hurma hemorajik ateş virüsü, CMV, EBV, Tifo ve sıtma düşünülmeli



Nazofarengeal Sürüntü

Sentetik uçlu (örn. dacron) eküvyon kullanılır.

Kalsiyum alginat olmaz.



Suudi Arabistan Sağlık Bakanlığı MERS Klinik Algoritması

Bu algoritma , kanıtlı MERS-CoV hastalığı olup, pnömonisi, nefes darlığı ya da hipoksemisi olmayanların evde izlenebileceğini belirtiyor

Ayrıca pnömonisi iyileşen ancak PCR pozitifliği devam eden hastalar da evde izlenebilir

Madani T,
www.thelancet.com/infection
2014

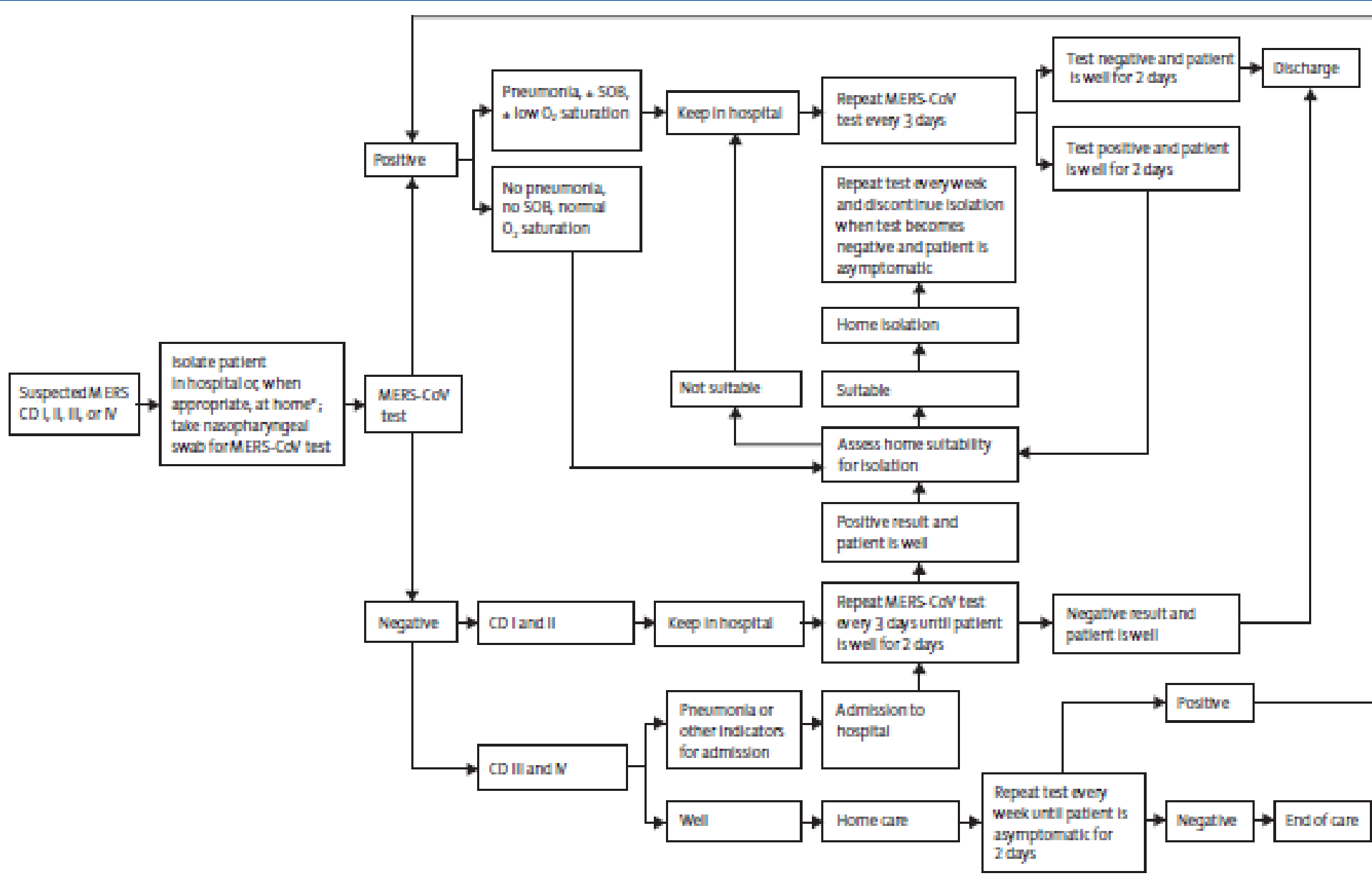


Figure Management algorithm for patients suspected of MERS coronavirus infection

CD=case definition. SOB=shortness of breath. * Patients with suspected MERS-CoV infection who do not have shortness of breath, hypoxaemia, or evidence of pneumonia can be cared for and isolated in their home (if suitable).

WHO 14 Temmuz 2014

Konfirme vaka

MERS-CoV lab doğrulanmış (PCR ve seroloji (14 gün arayla iki örnekte serokonversiyon IFA, ELISA veya nötralizasyon assay ile) hasta, kliniğine bakılmaksızın

Olası vaka

1- Ateşli akut solunum hastalığı, klinik, radyolojik veya histopatolojik olarak kanıtlanan pulmoner parankimal hastalığa (pnömoni, ARDS) sahip olan

VE

MERS-CoV testi yapılamayan veya bir yetersiz örnekte negatif saptanan

VE

Doğrulan MERS-CoV vakası ile direkt teması olan kişi

2- Ateşli akut solunum hastalığı, klinik, radyolojik veya histopatolojik olarak kanıtlanan pulmoner parankimal hastalığa (pnömoni, ARDS) sahip olan

VE

Tek hörgüçlü develerinde MERS olduğu bilinen veya yakın zamanda MERS görülmüş ülkelerde veya Ortadoğu'da kalan veya seyahat eden

VE MERS-CoV tarama testi sonuçsuz

3- Akut ateşli solunum hastalığı olan VE Konfirme bir MERS vakası ile direkt epidemiyolojik bağlantısı VE MERS-CoV tarama testi sonuçsuz

T.C.Sağlık Bakanlığı MERS vaka tanımı

Olası vaka :

–“Akut ciddi solunum yetmezliği ve/veya akciğer infiltrasyonları olan ve vaka görülen ülkelere son 14 gün içerisinde seyahat öyküsü bulunan ve/veya vaka görülen ülkelere seyahat öyküsü bulunan bir kişiyle seyahat dönüşünden sonraki 14 gün içerisinde yakın temasta bulunup semptomları bu temastan sonraki 14 gün içerisinde gelişen kişiler”.

Kesin vaka

– Olası vaka tanımına uyan olgulardan laboratuvar yöntemlerle MERS-CoV saptanan olgular.

Olası ve kesin vakalar ile karşılaşıldığında MERS-CoV vaka takip algoritması uygulanır.

– **OLASI VAKA:** Akut ciddi solunum yetmezliği ve/veya akciğer infiltrasyonları olan ve vaka görülen ülkelere* son 14 gün içerisinde seyahat öyküsü bulunan ve/veya vaka görülen ülkelere seyahat öyküsü bulunan bir kişiyle seyahat dönüşünden sonraki 14 gün içerisinde yakın temasta bulunup semptomları bu temastan sonraki 14 gün içerisinde gelişen kişiler

SAĞLIK KURUMU

- Hastaya standart, temas ve damlacık önlemleri alınır.
- Uygun numune alınarak uygun şartlarda saklanır.**
- MERS-CoV Olası Vaka Bilgi ve Laboratuvar İstem Formu doldurulur.
- Form ve numune en kısa sürede Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne ulaştırılır.
- Kesin vaka tespit edildiğinde;
 - Semptomların başlangıcından 14 gün sonra 2-3 ml serum için kan alınır.

HALK SAĞLIĞI MÜDÜRLÜĞÜ

- Referans Laboratuvarına telefonla bilgi verildikten sonra formun bir nüshası ve numune laboratuvara en kısa sürede ulaştırılır.
- Formun diğer nüshası faks ya da e-posta ile THSK Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı'na gönderilir.
- Vaka kümelenmesi şüphesinde vakalar arasında epidemiyolojik bağlantı araştırılır.
- Referans Laboratuvarı'ndan alınan numune sonuçları Sağlık Kurumları'na iletilir.
- Kesin vaka tespit edildiğinde;
 - Tüm yakın temaslılar tespit edilip MERS-CoV Yakın Temaslı Algoritması uygulanır.
 - MERS-CoV Kesin Vaka Formu doldurulur ve 14-21 gün sonra MERS-CoV Kesin Vaka **Takip** Formu doldurulur. Formlar THSK Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı'na faks veya e-mail ile gönderilir.

REFERANS LABORATUVARLARI

HSM tarafından iletilen numuneler analiz edilir. Sonuçlar HSM'lüğüne ve THSK Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı'na bildirilir.

TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU BULAŞICI HASTALIKLAR DAİRE BAŞKANLIĞI

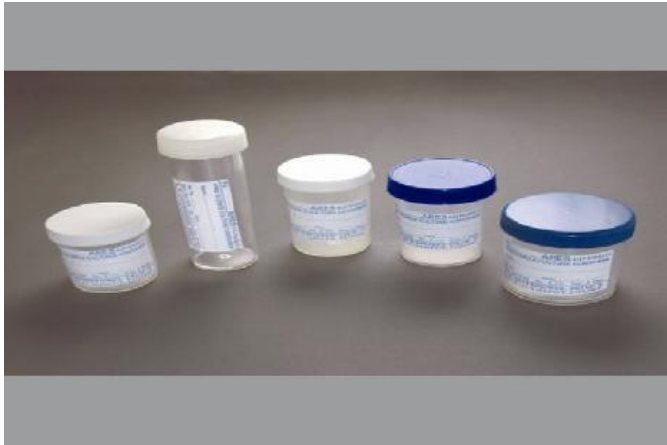
FAX: 0 312 432 29 94 e-mail: bulasicihdb@thsk.gov.tr

* Vaka görülen ülkeler listesi www.thsk.gov.tr ve/veya www.grip.gov.tr sitelerinden yayınlanır

** Trakeal aspirat, bronkoalveolar lava, balgam. Steril, vida kapaklı ve sızdırmaz kaplara 2-3 ml alınmalıdır. Alındıktan hemen sonra buzdolabında (2-8 °C derece arası) muhafaza edilmeli ve en fazla 72 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmalıdır.

ÖRNEK ALIMI VE TAŞINMASI

- Alt solunum yolu örnekleri = Trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj, balgam.
 - Steril, vida kapaklı ve sızdırmaz kaplara 2-3 ml alınmalıdır. Alındıktan hemen sonra buzdolabında (2-8 derece arası) muhafaza edilmeli ve en fazla 72 saat içerisinde laboratuvara ulaştırılmalıdır.
 - Eğer ulaştırma süresi 72 saati geçerse, -70 derecede muhafaza edilmeli ve kuru buz ile gönderilmelidir.
- Örnekler uygun koşullarda ve sürede Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne ulaştırılmalıdır.



MERS CoV ve evre

MERS-CoV 20°C 'de ve %40 (relatif nem oranı) aerosol formda çok stabil bulunmuştur. Stabilitesi sıcaklık yükseldikçe ve nem arttika azalmıştır

Bu veriler MERS'in temas ve ortak eşya kullanımı ile bulaşını desteklemektedir.

N van Doremalen et al. Euro Surveill. 2013

Seyahatte Genel Sağlık Kuralları

Uluslararası yolculuklarla ilgili riskler yolcunun özelliklerine (yaş, cinsiyet, sağlık durumu vs.) ve yolculuğun özelliğine (güzergah, amaç, süresi vs.) göre değişir.

Uygun koruyucu tedbirler ve özel önlemler, kötü sağlık sonuçlarının risklerini büyük ölçüde azaltmaktadır.

- Yurtdışına çıkmadan önce gidilecek bölgeye özgü koşulları öğrenmenin ve alınması gereken sağlık tedbirleri hakkında bilgilendirilmenin sağlıklı bir gezdi için büyük önem taşıdığını unutmayın.
- Kalış süresine göre ilaç reçetesi temin edin ve doktorunuzdan uygun bir sağlık çantası oluşturma ile ilgili tavsiyeler alın.
- İçmek için güvenli olmayan suları mutlaka kaynatın.
- Ellerinizi sık sık su ve sabunla yıkayın.
- Tazelikinden ve kaynadığından emin olmadığınız gıdaları yemeyin.
- Herhangi bir nedenle sağlık kuruluşuna başvurmanız durumunda sizin için kullanılan iğnelerin tek kullanımlık (disposable) ve aletlerin steril olmasına dikkat edin.
- Haşerelere karşı gerekli önlemleri alın. Sinek kovucu spreyler kullanmak, gece yatarken cibnilde yatmak faydalı olacaktır.

Seyahat Sağlığı Danışma Hattı

"Seyahat Sağlığı Danışma Hattı" vasıtasıyla;

- Seyahat öncesi, gidilecek ülkelerle ilgili sağlık riskleri ve gerekli koruyucu önlemler hakkında bilgilendirme yapılmaktadır.
- Yurtdışına seyahat eden kişiler ile bu ülkelerde yaşayan vatandaşlarımız ve soydaşlarımızın yaşadığı sağlık sorunlarıyla ilgili danışmanlık hizmeti verilmektedir. 7/24 yanınızdayız.

212 444 77 34

Seyahat Sağlığı Danışma Hattı

www.seyahatsagligi.gov.tr

MERS-CoV HASTALIĞI



<http://www.hssgm.gov.tr/>

MERS-CoV ---- N95 mi yoksa Cerrahi Maske mi?

WHO - Rutin bakımda cerrahi maske ve damlacık izolasyonu; aerosol oluşacak işlemlerde koruyucu maske öneriyor

HPA UK ve **CDC** ise tüm işlemler için koruyucu maske ve havayolu izolasyonu öneriyor

Singapur İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 20 Temmuz 2013'de toplanmış



Debate on MERS-CoV respiratory precautions: surgical mask or N95 respirators?

Jasmine Shimin Chung¹, MBBS, MRCP, Moi Lin Ling², MBBS, FRCPA, Wing Hong Seto³, MRCP, FRCPath,

Görüş 1: MERS için cerrahi maske yeterli

Havayolu izolasyon önlemi alınmayan pek çok durumda salgın görülmedi. 1 metreden daha fazla mesafede bulaşabildiği tartışmalı. N95 maske, başağrısı ve zihin yorgunluğu yapıyor. MERS'den korunmak için düzgün takılmış bir cerrahi maske, yamuk yumuk takılmış bir N95'den iyidir

Görüş 2: MERS için N95 takılmalı

Pek çok örnek havayolu bulaşını düşündürüyor. Sağlık çalışanlarının canı MERS ve SARS'tan çok yandı. N95 kullanılmalı. Hem ABD ve İngiltere'nin önerdiğini biz neden yapmayalım?

Görüş 3: Hakkımızda hayırlısı

Önlem alırken sağlık çalışanlarına paranoya pompalamayalım. SARS'ın bulaşında en önemli risk faktörü entübasyon idi. Kanıta dayalı hareket edelim.

Aerosol oluşturan işlemler

Bronkoskopi

Balgam İndüklenmesi

Elektif veya acil entübasyon

Kardiyopulmoner resüsitasyon

Havayollarının açık aspirasyonu

<http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/infection-prevention-control.html>

MERS ... WHO Önerileri:

Hac ve umreye gidecek olanların bilgilendirilmesi (El hijyeni, solunum hijyeni, gıda güvenliği) ve sağlık risklerinin hekim tarafından değerlendirilmesi

Hac ve Umre dönüşü iki hafta izlem

Özellikle Suudi Arabistan, Mısır, Umman ve Katar'da deve temasından sonra el hijyeni, mümkünse eldiven giyilmesi, deve sütü ve etinin pişirilmeden tüketilmemesi

DM, KBY, İmmünoşüprese, kronik akciğer hastalığı olanların deve ile hiç temas etmemesi, çiğ deve sütü veya deve idrarı içmemesi, iyi pişmemiş deve etini yememesi

Suudi Arabistan ise

- 65 yaş üstü yaşlılar
- 12 yaş altı çocuklar
- Hamileler
- Kalp hastalığı, böbrek hastalığı, diyabet, KOAH gibi kronik hastalığı olanlar.
- İmmün sistemi zayıf olanlar
- Kanserli hastaların Hac ve Umre ziyaretlerini ertelemelerini öneriyor.



Hac Sırasında Deve iftliği Ziyareti -1, 2014



Hac Sırasında Deve iftliği Ziyareti -2, 2014

MERS-CoV iyi haber

MERS-CoV Őu an için nadir

Hastalığın Őu ana kadar pandemi potansiyeli yoktur.

$R_0 = 0.60$ (İyimser), $R_0 = 0.69$ (Kötümser senaryo)

Breban R et al. Nature 2013

MERS-CoV son söz

Zoonotik kaynağı araştırılmaya devam edilmeli

Virüsün olası evrimi sürekli izlenmeli

Sürveyansın yanında yakalanamamış çok sayıda vaka olma ihtimali değerlendirilmeli

Araştırma laboratuvarlarının verilerine serbest ulaşım sağlanmalı



KOPI LUWAK?

NO NO NO NO.



DR. CARLO URBANI



Close contact may be defined as

any person that provides care for a patient, including healthcare workers, family members, or someone who had similarly close physical contact or any person who stayed at the same place, lived with, or visited the patient when the patient was ill