

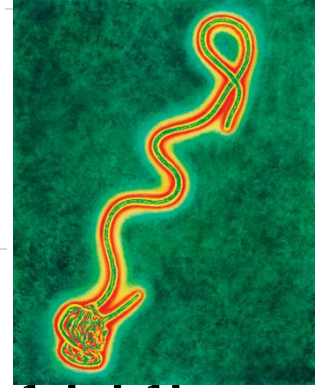
EBOLA VİRÜSÜ HASTALIĞI



Ankara 22 Ekim 2014

Prof. Dr. Necla TÜLEK

Ebola Virüsü Hastalığı



Ebola virüs hastalığı, viral hemorajik ateşlerden biridir.

Akut, sistemik, zoonotik bir hastalıktır.

Fatalite hızı yüksektir.

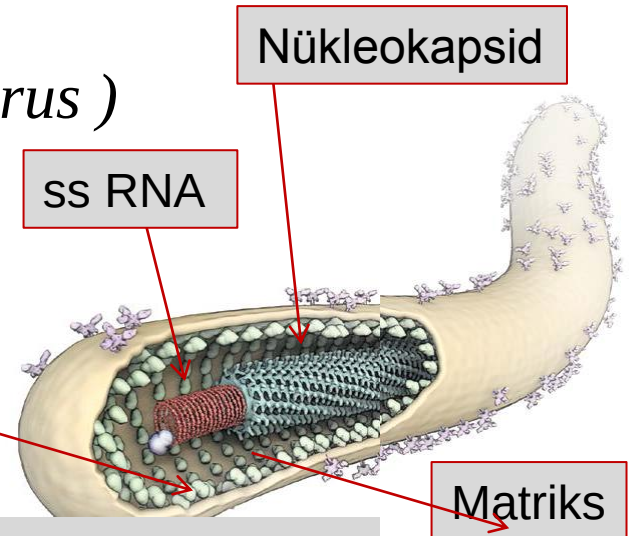
İnsanlarda ve maymun, şempanze, goril gibi diğer primatlarda hastalığa neden olur

Kategori A biyolojik tehdit

Etken

- ◆ Etken virüs *Filoviridae* ailesi, Ebola cinsi içinde yer alır
- ◆ Tek iplikçikli, zarflı RNA virüsü
- ◆ Beş alt türü bulunmaktadır
 - ◆ Bundibugyo virüsü (Bundibugyo ebolavirus)
 - ◆ Ebola virüsü (*Zaire ebolavirus*)
 - ◆ Sudan virüsü (*Sudan ebolavirus*)
 - ◆ Taï Forest virüsü (*Tai Forest ebolavirus*)
 - ◆ Reston virüsü (*Roston ebolavirus*)
 - ◆ insanlarda hastalık yapmaz

RNA polimeraz



Tarihçe

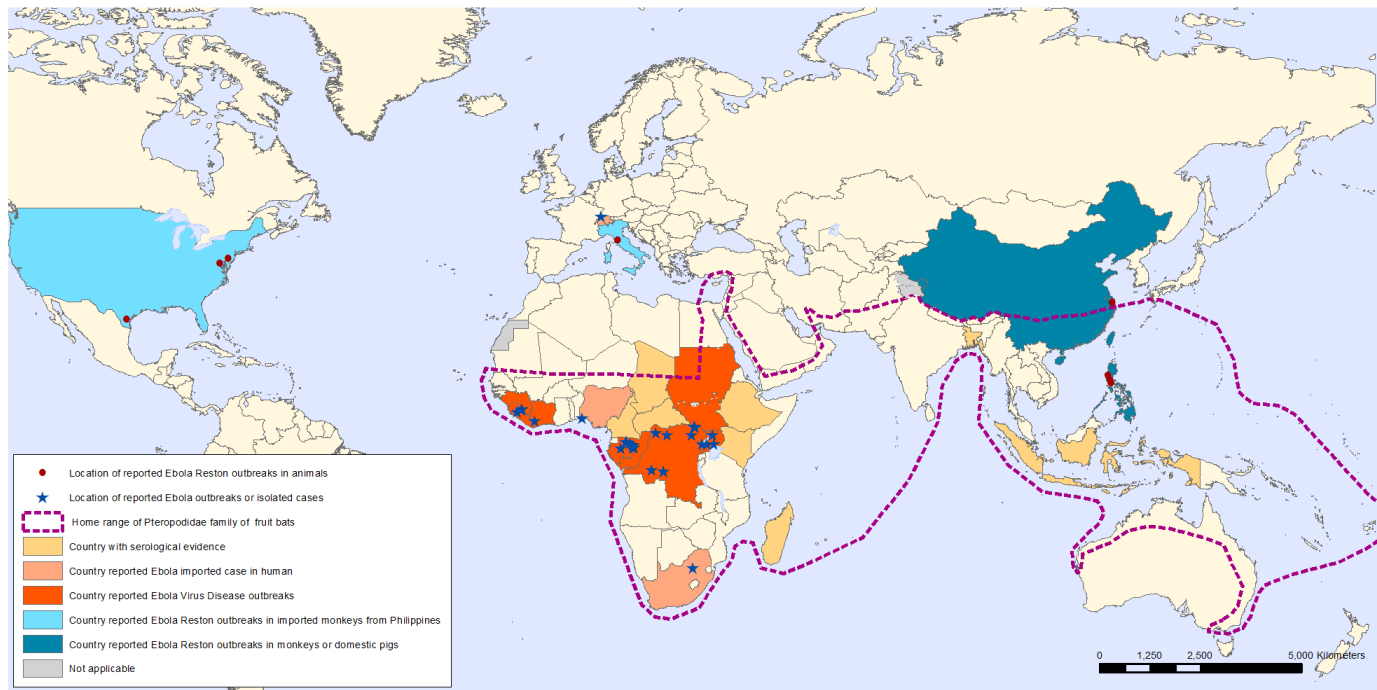
Kongo Demokratik Cumhuriyeti

- ◆ İlk kez 1976 yılında Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde Ebola nehri kıyısında tespit edilmiştir
- ◆ Yakın temas ve ortak enjektör kullanımı nedeniyle yayılmış
- ◆ Salgında 313 hasta
 - ◆ Ölüm 280
 - ◆ Fatalite %88
- ◆ Daha sonra Afrika'da aralıklı salgınlar görülmüştür.



İnsanlarda ve Hayvanlarda Ebola Virüsü Hastalığı Salgınlarının Dağılımı

Geographic distribution of Ebola virus disease outbreaks in humans and animals



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Health Statistics and
Information Systems (HSI)
World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.

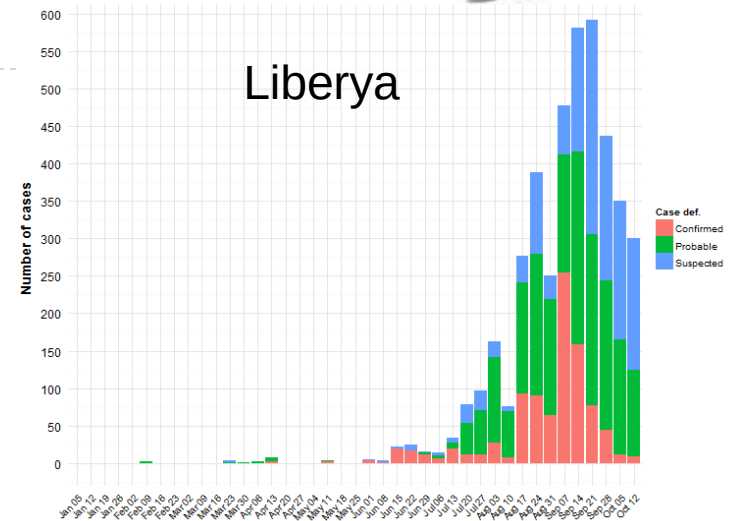
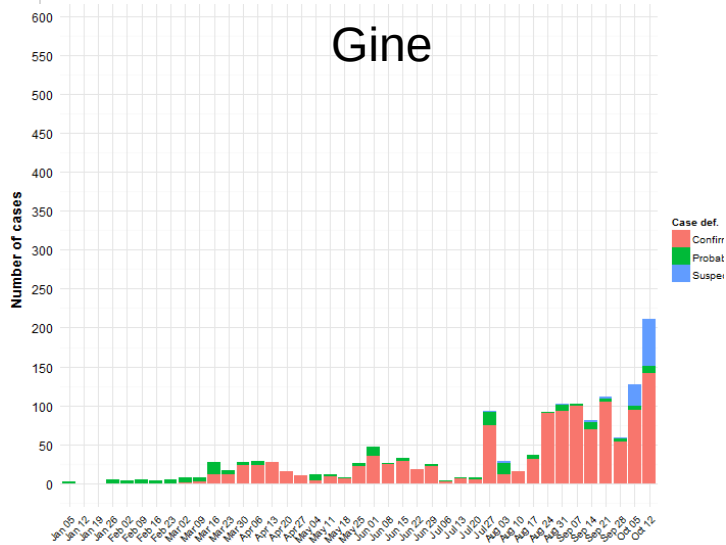
Güncel Durum

17 Ekim 2014

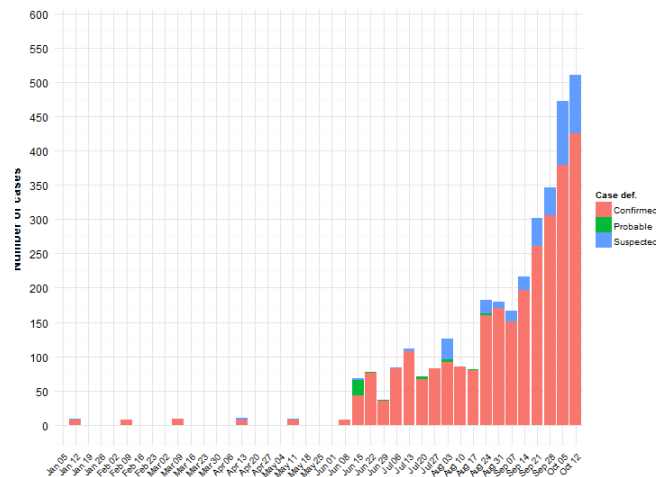
9216 olgu (kuşkulu-doğrulanmış)
4555 ölüm → mortalite%70
Liberya; 4262 olgu, 2484 ölüm
Sierra Leone; 3410 olgu, 1200 ölüm
Gine; 1519 olgu, 862 ölüm
Nijerya; 20 olgu; 8 ölüm
Senegal;1 olgu
ABD; 3 olgu, 1 ölüm
İspanya; 1 olgu
Kongo; 68 olgu, 49 ölüm(farklı virüs)



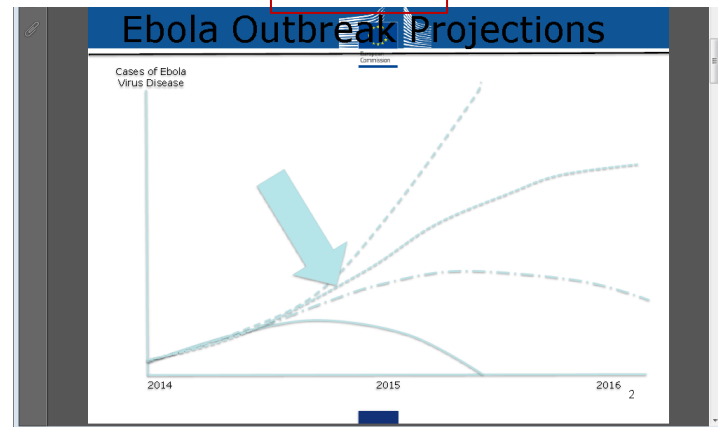
Gelecek



Sierra Leone

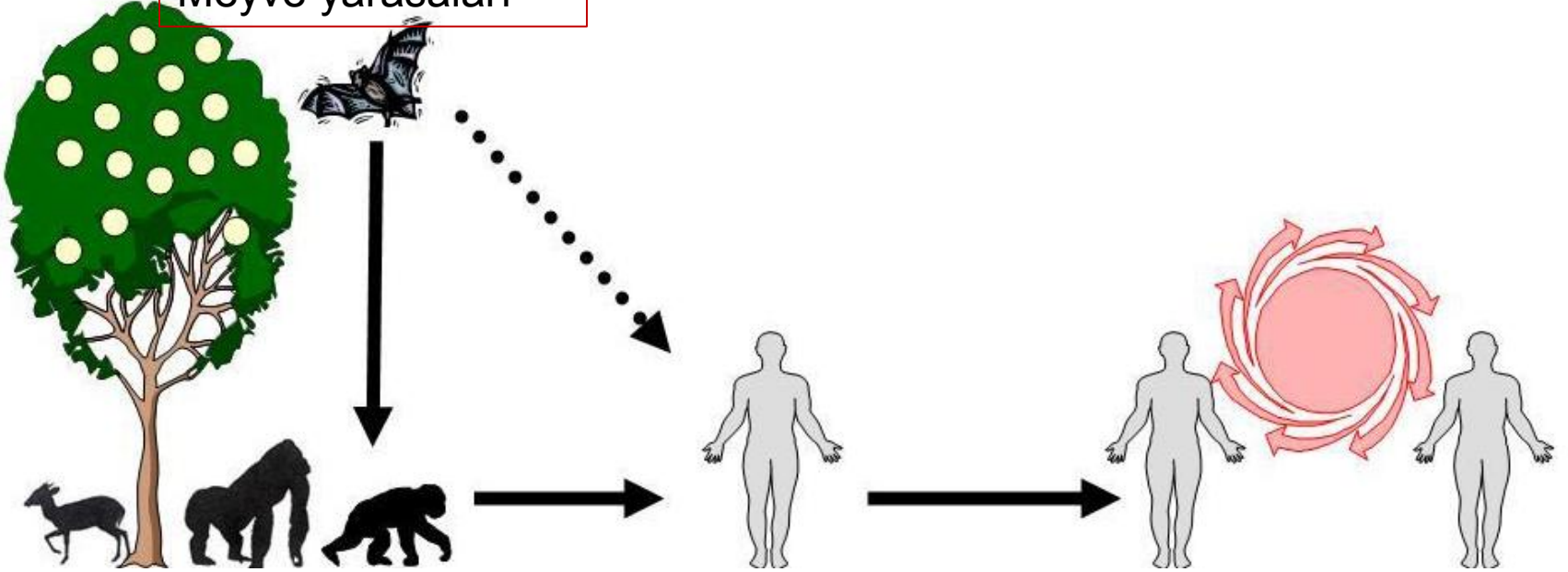


ECDC



Ebola Virüsü Hastalığının Geçişi

Virüs rezervuarı:
Meyve yarasaları



Primatlar
-Epizotik-

İnsanlarda primer infeksiyon

Sekonder geçiş

Su ve normal gıdalarla geçmez

İnsandan İnsana Geçiş

2014 salgınında olguların yarısından çoğu insandan insana geçiş

Kan

Kusmuk

Dışkı

Ter

Gözyaşı

Anne sütü

İdrar



Bulaşlı yüzeylerle temas

Perkütan temas

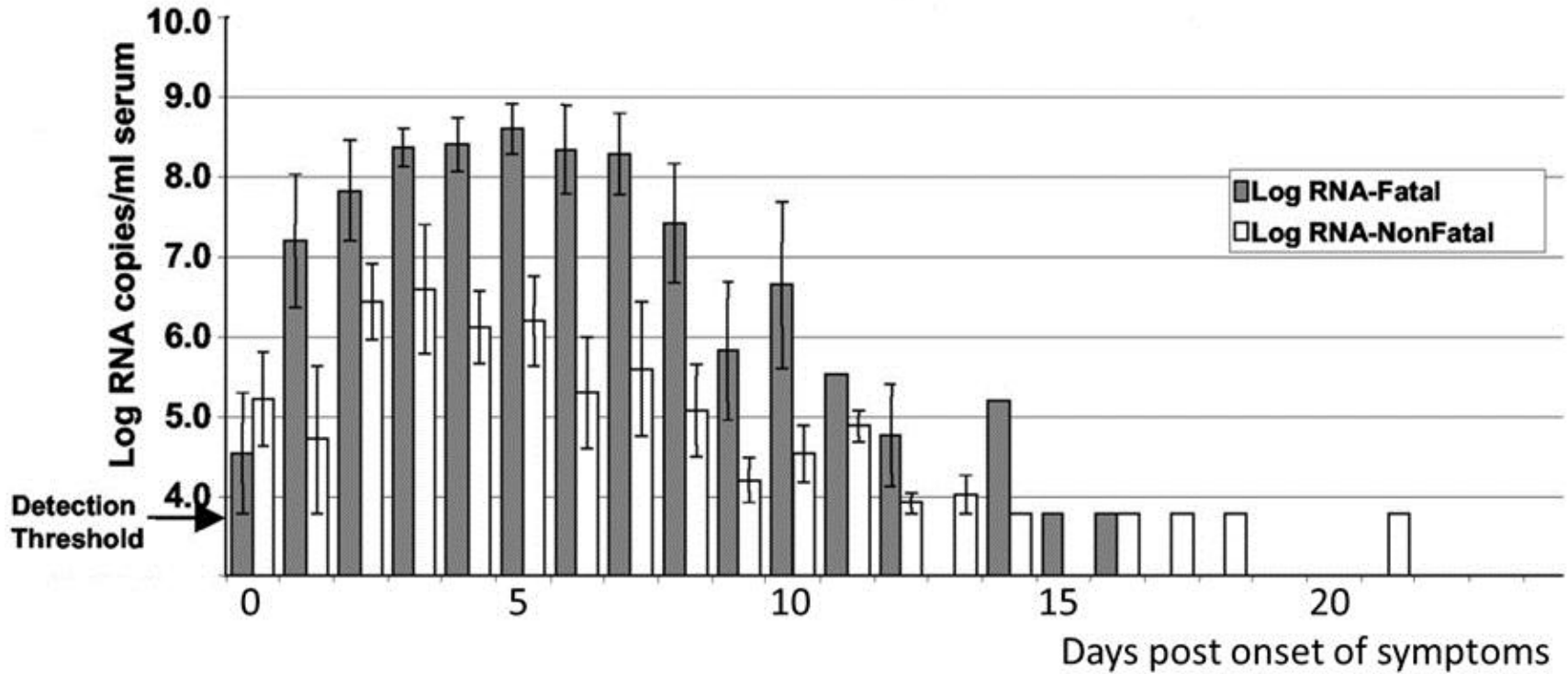
Aerosol oluşturan işlemler

Anneden bebeğe?

Hava yolu ile geçmez (mevcut bilgiler)
Sağlam deriden geçmez
Semptomları olmayan kişiden geçmez

Etkin bir izolasyon yoksa R_0 ;1,8
Geçmişte; 2-7

Kanda Ebola Virüs RNA Bulunma Süresi

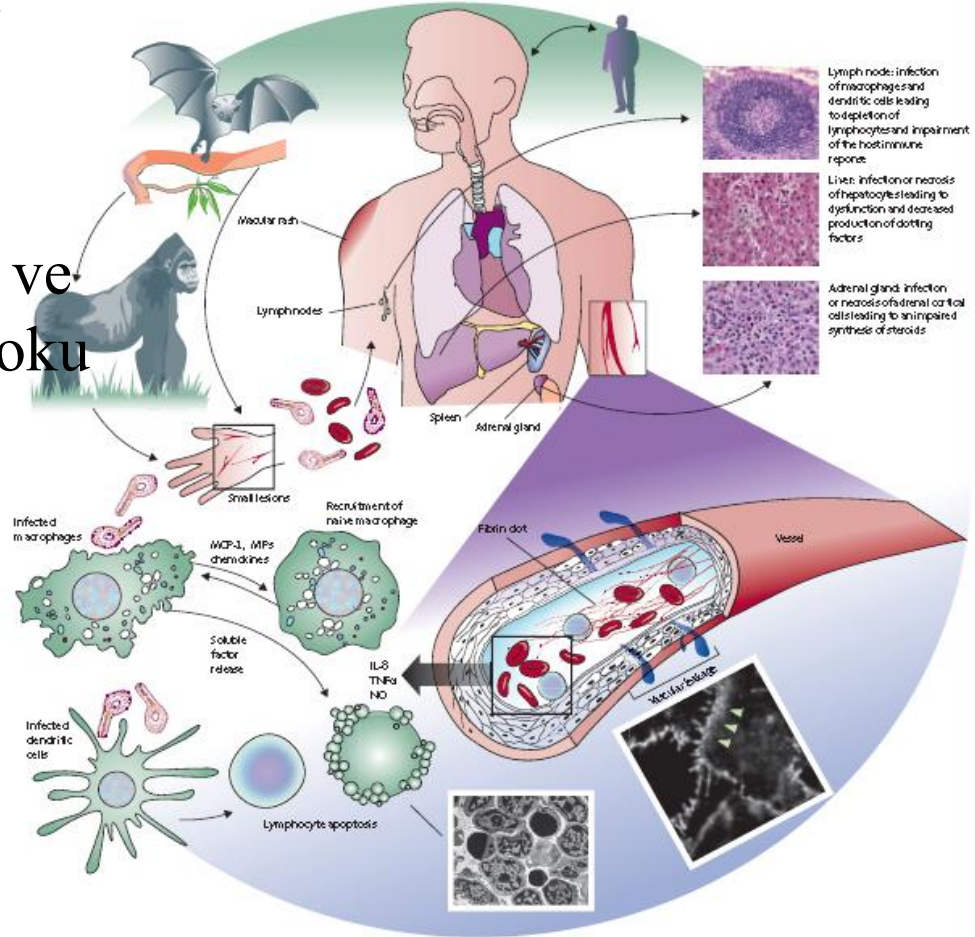


Ölüm sonrası iki gün infeksiyöz

Semende 90 günden fazla kalabilir

Patogenez

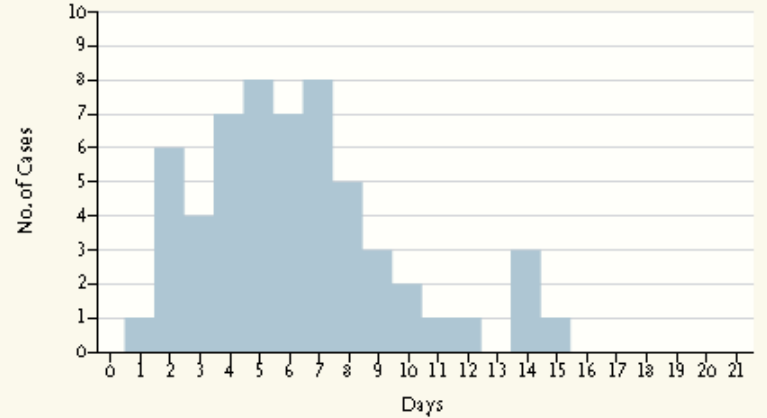
- ✓ Makrofaj-dendritik hücre, hepatosit, adrenal kortikal hücre ve bir çok hücreyi etkiler; yaygın doku hasarı
- ✓ Sistemik inflamatuvar yanıt
 - ✓ Sitokin, kemokin, proinflamatuvar yanıt
- ✓ Damar geçirgenliğinde artış
- ✓ Koagülasyonun bozulması
- ✓ İmmün yanıtta bozulma



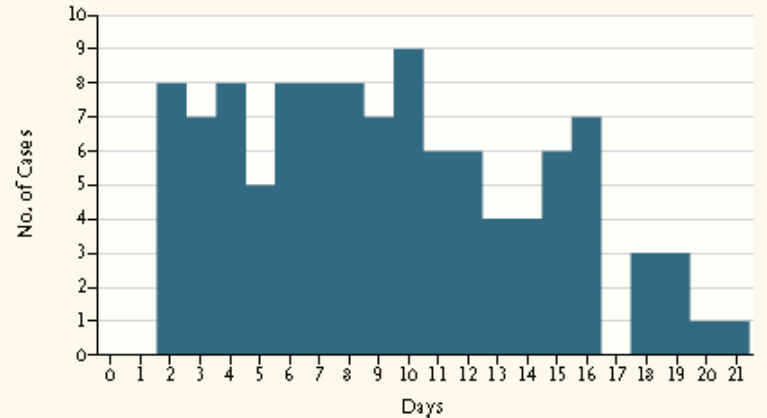
İnkübasyon Süresi

İnkübasyon süresi;
2-21 gün
(ortalama 4-10 gün)
Perkütan yaralanma
sonrası: 6 gün
Yakın temas sonrası: 8
gün

Total No. of Cases from Injection (N=57)



Total No. of Cases from Person-to-Person Contact (N=109)



Seropozitif olguların %71'inde semptom yok
Yakın temaslıların %46'sı seropozitif

Klinik Bulgular

- ◆ Ani başlayan ateş (%87,1)
- ◆ Halsizlik (%76,4)
- ◆ İştahsızlık (%64,5)
- ◆ İshal (%65,6)
- ◆ Kusma (%67,6)
- ◆ Mide-karın ağrısı (%44,3)
- ◆ Kas ve eklem ağrıları (%39,4)
- ◆ Kanama (%18,9)

(Mukozal, vajinal, dış eti, burun kanamaları, hematemez, melena, hematüri)

Diğer bulgular;

- ◆ Döküntü (eritematöz, makulopapüler, peteşi, ekimoz)
- ◆ Gözde kızarıklık
- ◆ Hıçkırık
- ◆ Öksürük
- ◆ Boğaz ağrısı
- ◆ Göğüs ağrısı
- ◆ Nefes almada zorluk
- ◆ Yutmada zorluk
- ◆ İç kanamalar

2014 Salgını Olgu Analizi

3343 doğrulanmış 667 olası olgu

- ◆ İnkübasyon: ort. 11,4 gün
- ◆ Ortalama yaş: 32 (21-44)
- ◆ Cinsiyet farkı yok
- ◆ Olgu fatalite:%70,1
- ◆ Mortalite riski
 - ◆ >44 yaş
 - ◆ Semptom sayısı fazla olanlar
 - ◆ Hemorajik semptomu olanlar
- ◆ R0; 1,2-2.02. ort: 1,71

Önceki epidemilere benzer
Virüste değişim düşünülüyor

Laboratuvar Bulguları

- ◆ Lökopeni(lenfopeni)
- ◆ Trombositopeni ($50000-100000/\text{mm}^3$)
- ◆ ALT, AST↑
- ◆ Amilaz ↑
- ◆ Protrombin zamanında uzama
- ◆ aPTT ↑
- ◆ Fibrin yıkım ürünlerinde artış
- ◆ Proteinüri
- ◆ Tüm laboratuvar işlemlerinde laboratuvar güvenliğine uyulmalıdır
- ◆ Hastaya gereksiz işlem ve testler yapılmamalıdır.

Ayırıcı Tanı

- ◆ Sıtma
- ◆ Kırım Kongo Kanamalı Ateşi
- ◆ Tifo
- ◆ Riketsiyöz
- ◆ Menenjit
- ◆ Sepsis
- ◆ Bruselloz
- ◆ Leptospiroz
- ◆ Akut hepatitler
- ◆ Şigelloz
- ◆ Çikungunya

Laboratuvar Tanısı

- ◆ Antijen yakalama ELISA testi
- ◆ RT-PCR (biyogüvenlik düzeyi 3,inaktive örneklerde 2)
- ◆ Elektron mikroskopi
- ◆ Virüs kültürü (biyogüvenlik düzeyi 4)
- ◆ IgM ELISA(biyogüvenlik düzeyi 3,inaktive örneklerde 2)

Testler viral hemorajik ateşler için DSÖ tarafından tanınmayan ulusal bir referans laboratuvarında yapılmışsa ilk 25 pozitif ve 50 negatif örnek doğrulama için DSÖ laboratuvarına gönderilmeli

Testler viral hemorajik ateşler için ulusal referans laboratuvarında yapılmış ise başlangıçtaki testler doğrulanmak için gönderilmeli

DSÖ tarafından tanınırsa kendi sonuçlarını vermeli

Laboratuvar Doğrulama Testleri

POZİTİF OLGU

- ◆ Ya PZR ile viral RNA +
- ◆ Ya Ebola antijen testi +
- ◆ Ya ELISA IgM testi +

NEGATİF OLGU

Kuşkulu olguda negatif diyebilmek için

- ◆ 48 saat ara ile iki PZR testi negatif olmalı

Hastaneden taburcu edebilmek için 48 saat ara ile iki PZR testi negatif olmalı

Tedavi

- ◆ Destek tedavi
 - ◆ Hemodinamik izlem
 - ◆ Sıvı-elektrolit tedavisi
 - ◆ Oksijen ve kan basıncı kontrolü
 - ◆ Gerektiğinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu
 - ◆ Beslenme desteği
- ◆ Ko-morbid koşulların tedavisi
- ◆ Varsa bakteriyel infeksiyonların tedavisi

DSÖ; Öncelikle iyi bir destek tedavi verilmeli
Bunlar sağlandıktan sonra yeni ve deneysel tedavilere
yönlenmeli

Deneyisel Tedaviler

- ◆ Monoklonal antikorlar (Zmapp)
- ◆ RNA modulatorleri:küçük inhibitör RNA, fosfo-morfilino oligonükleotidler
- ◆ Nükleozid analogları
 - ◆ **BCX4430** (temas sonrası profilaksi, adenozin analogu,)
 - ◆ brincidofovir;
 - ◆ JK-05(Çin): RNA polimeraz üzerinden etkili
 - ◆ **TKM-Ebola(FDA)**: RNA ile interfere oluyor.
- ◆ Konvalesan serum
- ◆ Antikoagülan ilaçlar
- ◆ Diğer; immunomodulator ilaçlar; interferonlar ve östrojen reseptör modulatorleri

Aşı Çalışmaları

- ◆ Ebola virüs proteinini eksprese eden **rekombinant veziküler somatitis virüs (VSV-EBOV)** temelli aşı (Kanada-Amerika)
- ◆ Ebola virüs proteinini eksprese eden **rekombinant şempanze adenovirus** temelli aşı (ChAd-EBOV) : cAd3;Faz 1-2 (ABD, İngiltere)

Salgın Kontrolu

Çıkış kontrolu

Olgu tespiti

Uygun transportu

İzolasyonu

Erken Tanı

Tedavi

Katı enfeksiyon kontrol önlemleri

Temaslı izlemi

Ülkelerin hazırlığı

İletişim ve işbirliği



Giriş kontrolu



Ulusal Hazırlık ve Eylem Planları Yapılmalı

Tüm Ülkelerden Beklenti

Olası olgu tanımları yapılmalı

İzolasyon üniteleri belirlenmeli

Personel koruyucu donanımlar hazır olmalı

Olgu yönetimi için ekipler belirlenmeli

Ekipler enfeksiyon kontrol ve önleme konusunda eğitilmeli

İletişim stratejileri belirlenmeli

UN Mission for Ebola Emergency Response (UNMEER)

Yüksek riskli temas

- ◆ Perkütan (iğne batması gibi) yaralanma veya mukozaya EVH hastasının vücut sıvısının teması.
- ◆ EVH hastasına doğrudan bakım verme veya kişisel koruyucu ekipman olmaksızın EVH hastasının vücut sıvısına maruz kalma.
- ◆ EVH hastasının vücut sıvısı örnekleri ile kişisel koruyucu ekipman olmaksızın laboratuvar testi çalışanı veya standart biyogüvenlik kurallarına uymayan laboratuvar görevlileri.
- ◆ Salgının görüldüğü ülkelerde cenazeye doğrudan teması olan veya bakım veren, cenazede görev alan kişisel koruyucu ekipman kullanmayan kişiler.

Risk oluşturabilecek diğer temaslar

- ◆ EVH hastası ile ev içi ve gündelik temas
- ◆ Salgın görülen ülkelerde EVH hastası ile sağlık kuruluşlarında veya toplumda yakın temas.

Yakın temas:

- EVH'li hastanın yaklaşık 1 metre yakınında olmak veya önerilen koruyucu donanımı giymeksizin hastanın odası veya tedavi edildiği yerde uzunca bir süre bulunmak.
- Önerilen kişisel koruyucu donanımları giyinmeksizin EVH'li hastayla doğrudankısa süreli temas (Örn; tokalaşmak).

Olası Vaka

Epidemiyolojik Kriterler

Semptomlar ortaya çıkmadan önceki 21 gün içinde;

- ◆ Doğrulanmış veya şüpheli Ebola Virus hastalığı vakasının kan veya diğer vücut sıvıları ile temas veya
- ◆ Ebola virüsü hastalığının yayılımının aktif olduğu bölgede yaşıyor olmak veya
- ◆ Bulaşın aktif olduğu bölgeye seyahat etmek veya
- ◆ Endemik bölgede yarasa, kemirgen veya maymun, şempanze gibi primatlar ile doğrudan temas (dokunma, ısırılma, etini yemek vb).

Klinik Kriterler

- ◆ **Ateş >38 °C ile birlikte klinik kriterlerden en az birisinin varlığı**
 - ◆ Baş ağrısı,
 - ◆ Kas ağrısı,
 - ◆ Bitkinlik, bulantı-kusma,
 - ◆ İshal, karın ağrısı,
 - ◆ Açıklanamayan kanama varlığı
- ◆ **Sebebi açıklanamayan ölüm**

Kesin tanı: Referans laboratuvarda doğrulanmış vaka

Olgu Transportu-Kabul

- ◆ Referans merkeze transport
- ◆ Merkezin bilgilendirilmesi
- ◆ Belirlenmiş kapıdan kabul
- ◆ EKK bilgilendirilmeli
- ◆ İzole oda (varsa negatif basınçlı oda)
 - ◆ Tek kişilik,
 - ◆ Tuvalet, banyo içinde
 - ◆ Kapısı kapanır
 - ◆ Halı vb. olmamalı
 - ◆ Eşya sınırlı sayıda olmalı
- ◆ Kullanılan malzemeler odaya özel olmalı
- ◆ Giriş-çıkış kontrollü
- ◆ Az sayıda personel
- ◆ Az sayıda işlem yapılmalı



Tüm işlemlerde personel koruyucu donanım!!

İnfeksiyon Kontrol Önlemleri

- ◆ Standart önlemler-El yıkama
- ◆ Temas önlemleri
- ◆ Damlacık önlemleri
- ◆ Güvenli enjeksiyon uygulaması ve kesici alet yönetimi
- ◆ Güvenli örnek alma
- ◆ Güvenli ortam- kullanılan malzeme temizliği
- ◆ Atık yönetimi
- ◆ Laboratuvar güvenliği
- ◆ Temaslı izlemi

427 sağlık personeli hastalandı
236 ölüm

Personel Koruyucu Donanım

- ◆ Eldiven (çift eldiven),
- ◆ Sıvı geçirimsiz önlük,
- ◆ Sıvı geçirimsiz tulum,
- ◆ Koruyucu gözlük,
- ◆ Yüz kalkanı/siperi (tek kullanımlık),
- ◆ N95 maske,
- ◆ Su geçirmez ayak, bacak koruyucu,
- ◆ Alkol bazlı el dezenfektanı.

Açıkta deri kalmayacak

Bir sorumlu monitörize etmeli
Giyinme-soyunma alanları belirlenmeli

Temaslı İzlemi

- ◆ Temaslı izlem ekibi
- ◆ Riskli teması olanların listesi
- ◆ Kişilerin risk konusunda bilgilendirilmesi
- ◆ Diğer kişilere geçişi engelleme konusunda bilgilendirme
- ◆ Evde kalması, toplu taşıt kullanmama ve kalabalık ortamdan uzak durma
- ◆ Semptomlar konusunda bilgilendirme ve yapılması gerekenler
- ◆ Semptomlar çıkınca başvuracağı tel. vb
- ◆ Günlük izlem
- ◆ Olgu yönetim planı

Katılımınız için teşekkürler.