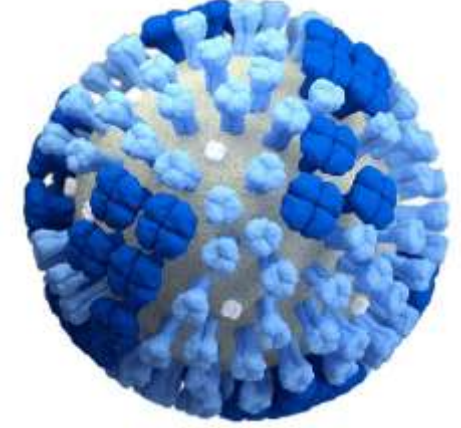


Bitirilemeyen infeksiyonların

Tanı ve Tedavisinde Kritik Kararlar



İnfluenza

Dr Dilek Yıldız Sevgi

Sunum Planı



Genel bilgi

Virus

Epidemiyoloji



Tanı

Klinik

Laboratuar



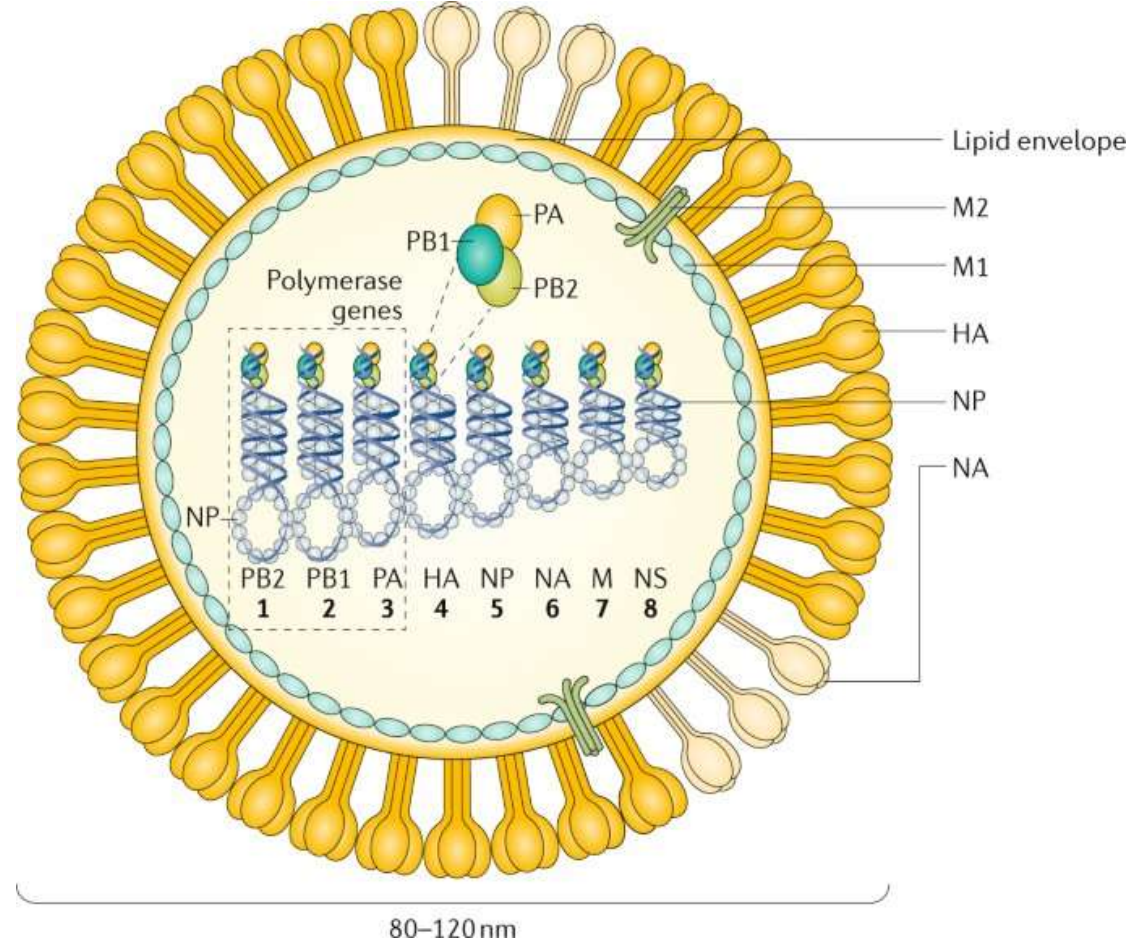
Tedavi

Antiviraller

Influenza

En zorlu
infeksiyonlardan
biri

Virus sürekli
değişiyor



Hızlı bulaşıyor

Ağır hastalık

Salgın

Önlenebilir

Influenza

A

Pandemi

A: İnsan, domuz, at,
kanatlı hayvanlar

B: Sadece insanlarda

C: İnsan, domuz

D: Sadece sığırdada

A ve B

Mevsimsel
salgın

İsimlendirme

- **İnfluenza A virüsleri**

Viral yüzey hemagglutinin (H veya HA), 18

Nöraminidaz (N veya NA) antijenleri, 11

Virus tipi

İzole edildiği canlı türü

İlk izole edildiği yer

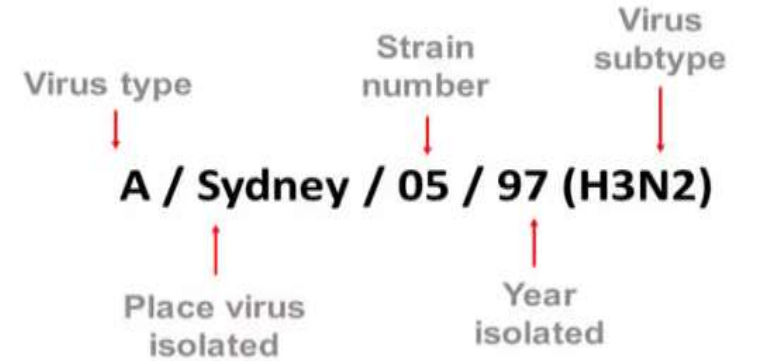
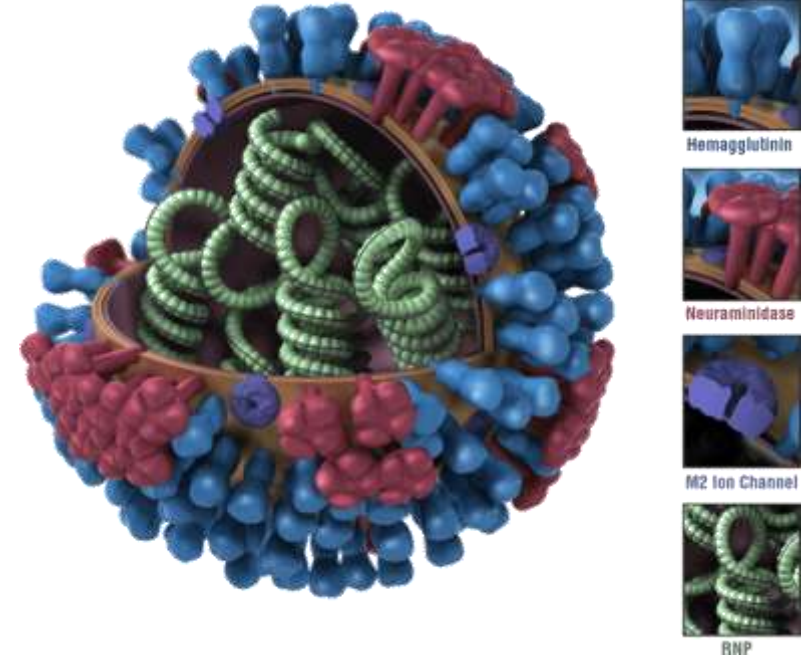
Suç numarası

İzolasyon yılı

Virüs alt tipine göre

- **İnfluenza B virüsleri**

Soylarına göre (örneğin, B/Victoria)



Antijenik Değişimler

Antijenik drift (Antijenik sapma)

HA ve NA genlerinin mutasyonundan kaynaklanır

Küçük antijenik değişiklikler

Bu süreç her 2 ila 3 yılda bir meydana gelir

Yerel influenza A ve B enfeksiyonu salgınlarına neden olur

Antijenik shift (Antijenik kayma)

Farklı türler arasında

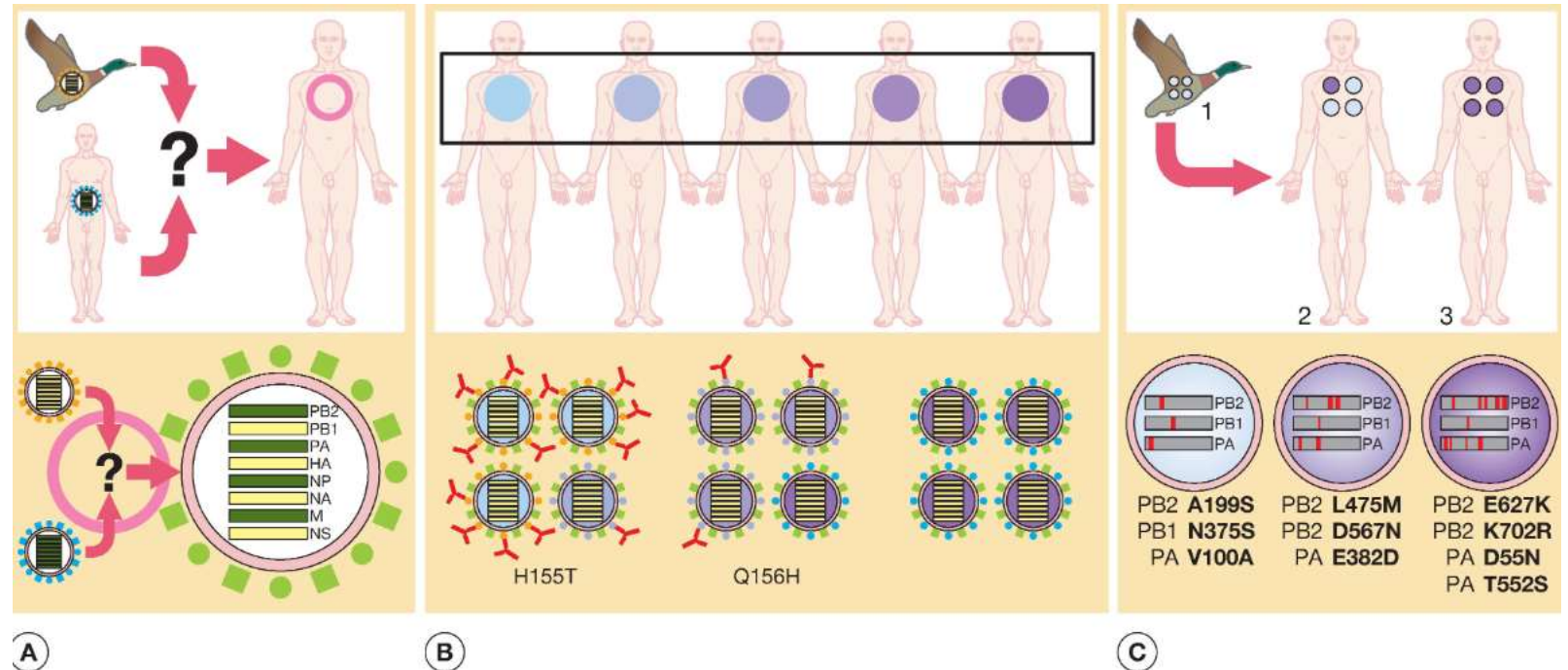
Genomların yeniden düzenlenmesinden kaynaklanır

Sadece influenza A virüsünde meydana gelir

Pandemilerin ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilir

Antijenik Değişimler

- (A) Antigenic shift, representing what is thought to have occurred in the 1957 pandemic, in which a human A(H1N1) Virus Reassorted with an avian A(H2N2) virüs
- (B) Antigenic drift, the process by which Circulating influenza viruses in the Human population mutate under pressure from antibody to HA
- (C) Changes shown experimentally to be associated with adaptation of influenza viruses to mammals or to Have an impact on receptor binding or virulence



Pandemi

Geçtiğimiz 100 yılda dört pandemi

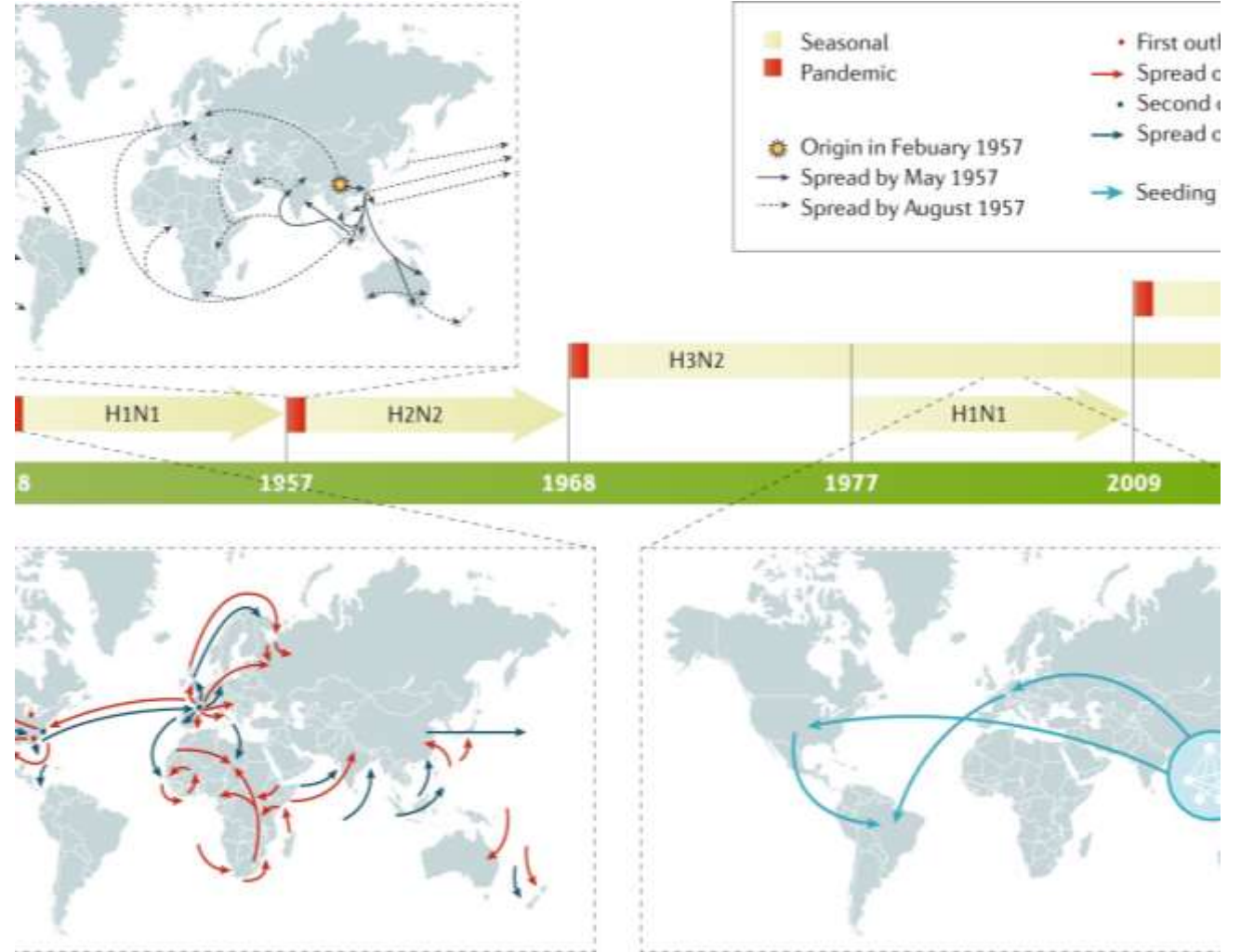
İnfluenza A H1N1 virüsü, 1918 salgını

En yıkıcı olan, 40 milyondan fazla ölüme ilişkilendirildi

İnfluenza A H2N2, H3N2 ve H1N1 virüsleri
Sırasıyla 1957, 1968 ve 2009 salgınları

1977'de influenza A H1N1, bir pandemiye neden olmadan insanlarda dolaşımı yeniden başlattı

2009 pandemik influenza A H1N1 virüsü antijenik olarak önceki mevsimsel influenza A H1N1 virüslerinden çok farklı

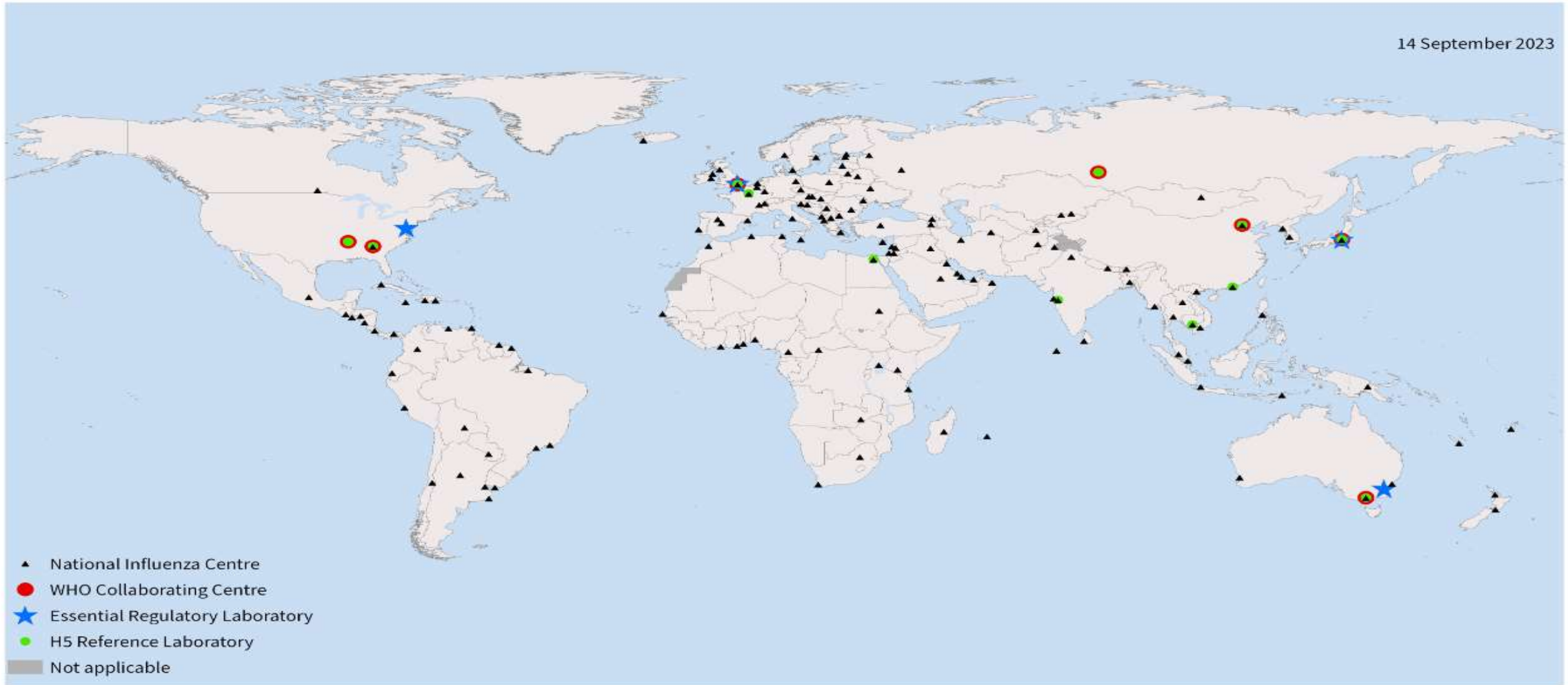




Dünyada ve Ülkemizde İnfluenza Verileri

WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

14 September 2023



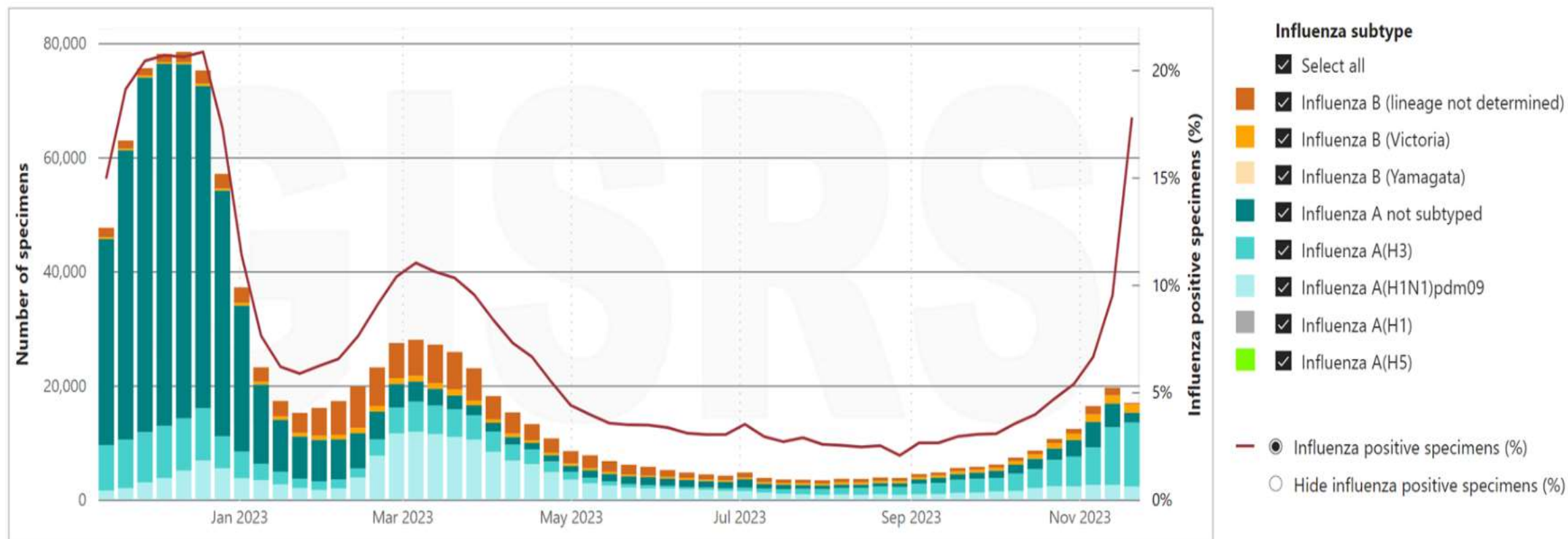
The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: WHO Global Influenza Programme
Map creation date: 21 September 2023
Map production: WHO Global Influenza Programme



© WHO 2023. All rights reserved.

Virus detections by subtype reported to FluNet



Estimated Influenza Disease Burden, by Season

United States, 2010-11 through 2021-22** Influenza Seasons

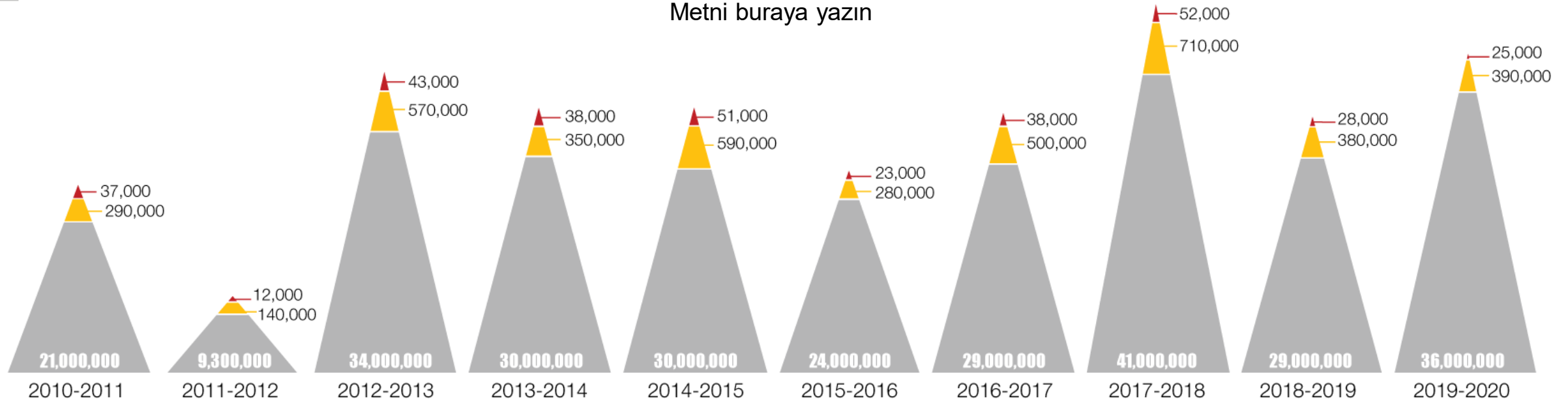
Season	Symptomatic Illnesses		Medical Visits		Hospitalizations		Deaths	
	Estimate	95% Cr I	Estimate	95% Cr I	Estimate	95% Cr I	Estimate	95% Cr I
2010-2011	21,000,000	(20,000,000 – 25,000,000)	10,000,000	(9,300,000 – 12,000,000)	290,000	(270,000 – 350,000)	37,000	(32,000 – 51,000)
2011-2012	9,300,000	(8,700,000 – 12,000,000)	4,300,000	(4,000,000 – 5,600,000)	140,000	(130,000 – 190,000)	12,000	(11,000 – 23,000)
2012-2013	34,000,000	(32,000,000 – 38,000,000)	16,000,000	(15,000,000 – 18,000,000)	570,000	(530,000 – 680,000)	43,000	(37,000 – 57,000)
2013-2014	30,000,000	(28,000,000 – 33,000,000)	13,000,000	(12,000,000 – 15,000,000)	350,000	(320,000 – 390,000)	38,000	(33,000 – 50,000)
2014-2015	30,000,000	(29,000,000 – 33,000,000)	14,000,000	(13,000,000 – 16,000,000)	590,000	(540,000 – 680,000)	51,000	(44,000 – 64,000)
2015-2016	24,000,000	(20,000,000 – 33,000,000)	11,000,000	(9,000,000 – 15,000,000)	280,000	(220,000 – 480,000)	23,000	(17,000 – 35,000)
2016-2017	29,000,000	(25,000,000 – 45,000,000)	14,000,000	(11,000,000 – 23,000,000)	500,000	(380,000 – 860,000)	38,000	(29,000 – 61,000)
2017-2018	41,000,000	(35,000,000 – 53,000,000)	19,000,000	(16,000,000 – 24,500,000)	710,000	(566,000 – 1,100,000)	52,000	(34,000 – 95,500)
2018-2019	29,000,000	(25,000,000 – 40,000,000)	13,000,000	(11,500,000 – 18,500,000)	380,000	(300,000 – 660,000)	28,000	(19,000 – 97,000)
2019-2020	36,000,000	(30,000,000-49,000,000)	16,000,000	(14,000,000 – 22,000,000)	390,000	(312,000 – 630,000)	25,000	(18,000- 80,000)
Preliminary estimates *	Estimate	95% UI	Estimate	95% UI	Estimate	95% UI	Estimate	95% UI
2021-2022	9,000,000	(7,700,000 – 15,000,000)	4,000,000	(3,600,000 – 7,300,000)	100,000	(82,000 – 176,000)	5,000	(3,700 – 20,000)

Estimated Influenza Disease Burden, by Season United States, 2010-11 through 2019-20 Influenza Seasons

Estimated U.S. Influenza Burden, By Season (2010 - 2020)

- Deaths
- Hospitalizations
- Illnesses

Metni buraya yazın



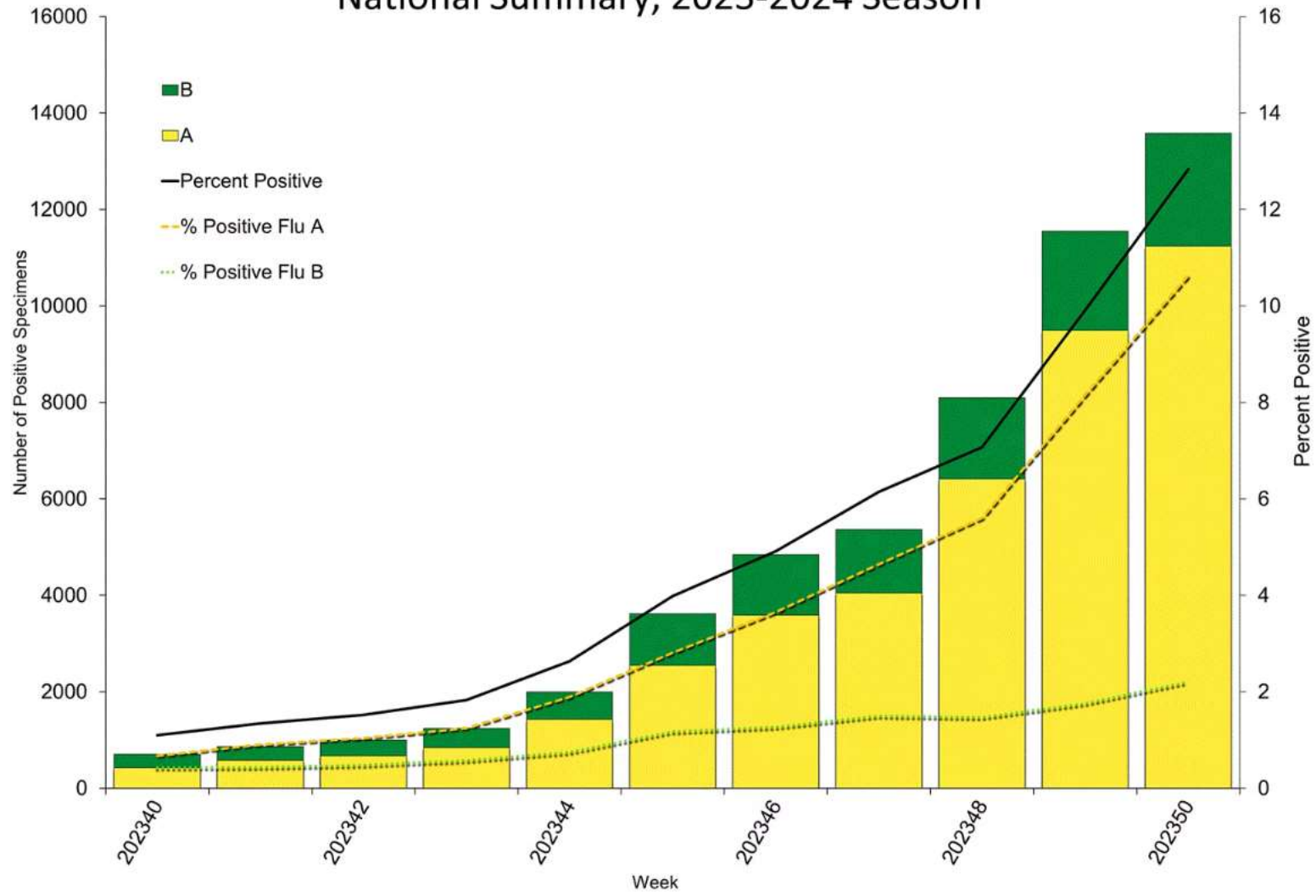
Estimated Range of Annual Burden of Flu United States, 2010-11 through 2019-20 Influenza Seasons

The burden of influenza disease in the United States can vary widely and is determined by a number of factors including the characteristics of circulating viruses, the timing of the season, how well the vaccine is working to protect against illness, and how many people got vaccinated. While the impact of flu varies, it places a substantial burden on the health of people in the United States each year.

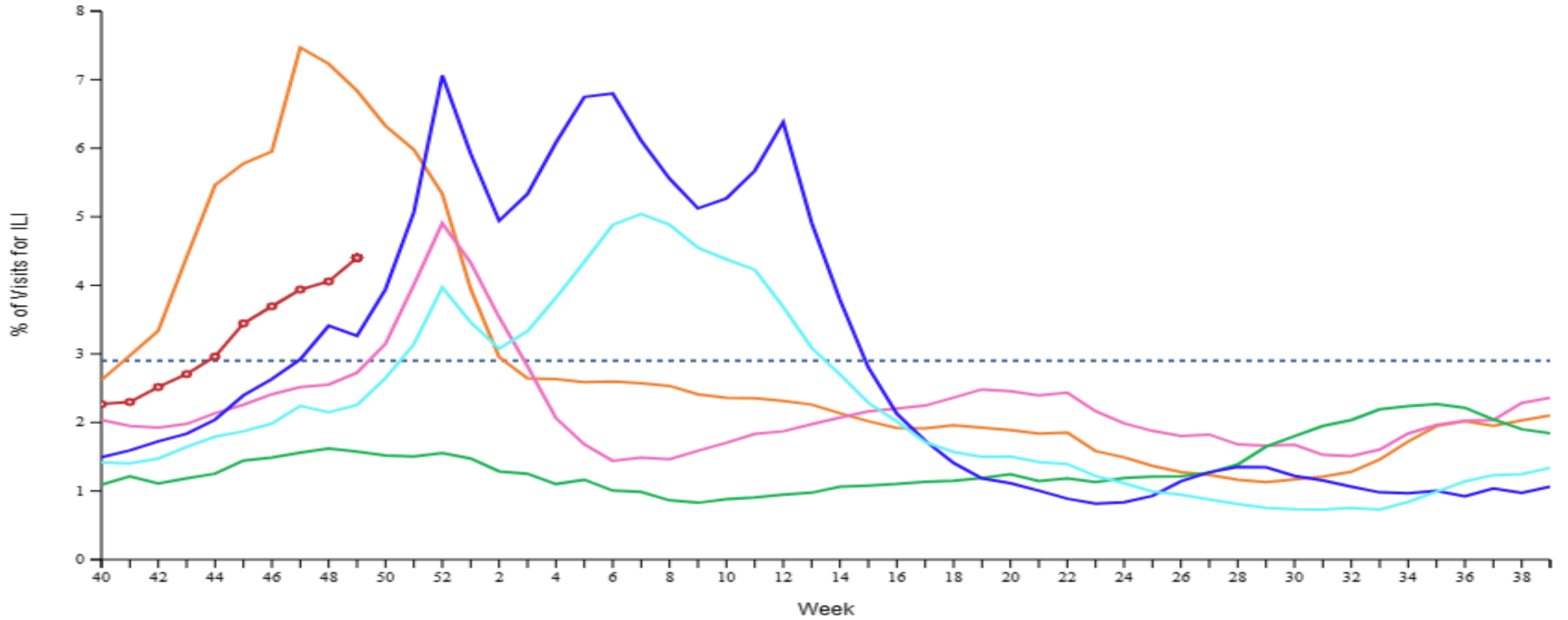
CDC estimates that from 2010- 2020, influenza has resulted in between 9 million – 41 million illnesses, between 140,000 – 710,000 hospitalizations and between 12,000 – 52,000 deaths annually.



Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. Clinical Laboratories, National Summary, 2023-2024 Season

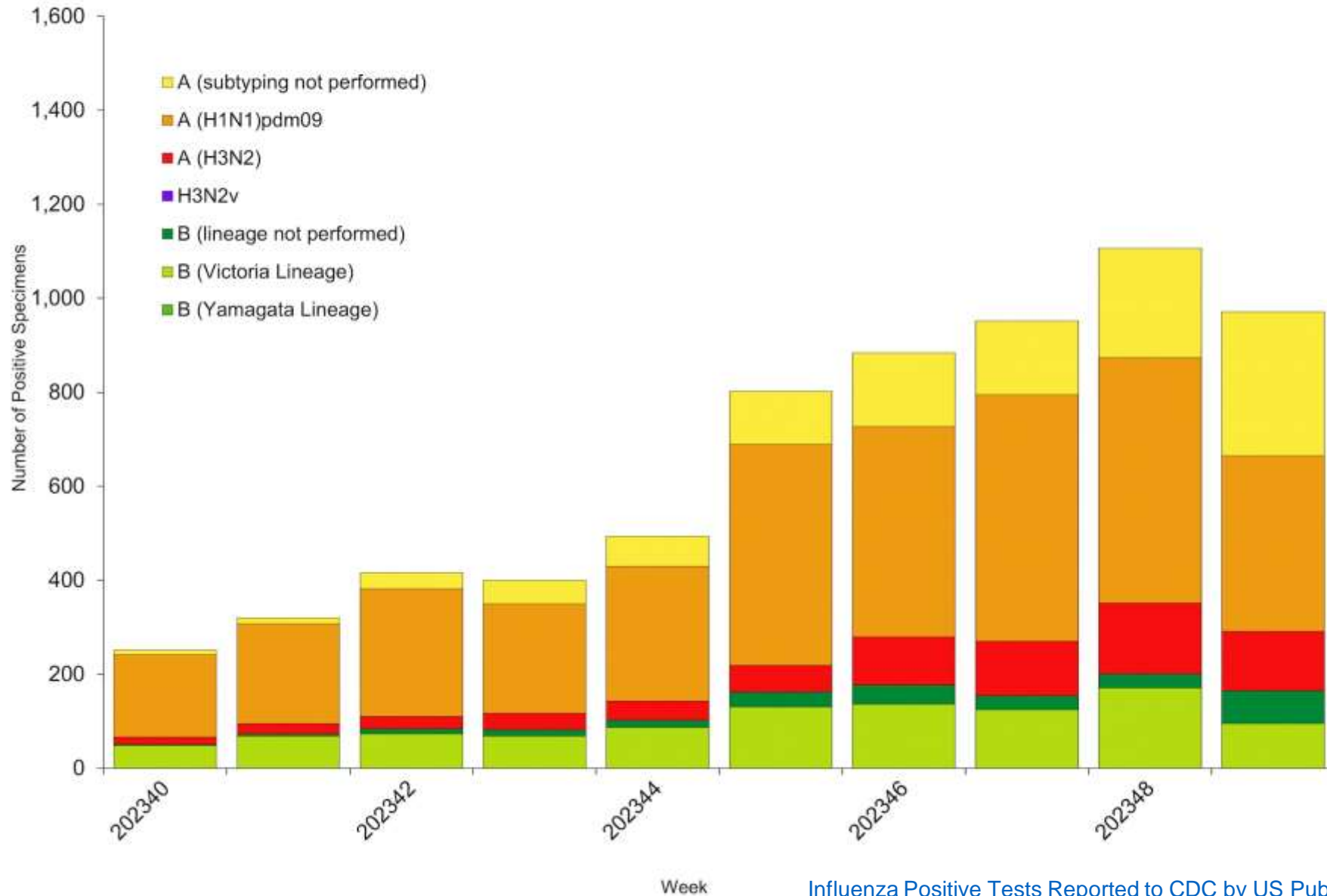


Percentage of Outpatient Visits for Respiratory Illness Reported by The U.S. Outpatient Influenza-like Illness Surveillance Network (ILINet), Weekly National Summary, 2023-24 Season and Selected Previous Seasons



..... 2023-24 National Baseline
 — 2023-24 Season — 2022-23 Season — 2021-22 Season
 — 2020-21 Season — 2019-20 Season — 2018-19 Season

Influenza Positive Tests Reported to CDC by U.S. Public Health Laboratories, National Summary, 2023-2024 Season



Bu Sezon Önerilen Aşı İçeriği

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus
- B/Austria/1359417/2021-like virus (B/Victoria lineage)
- B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata lineage)



Ülkemizde Sürveyans

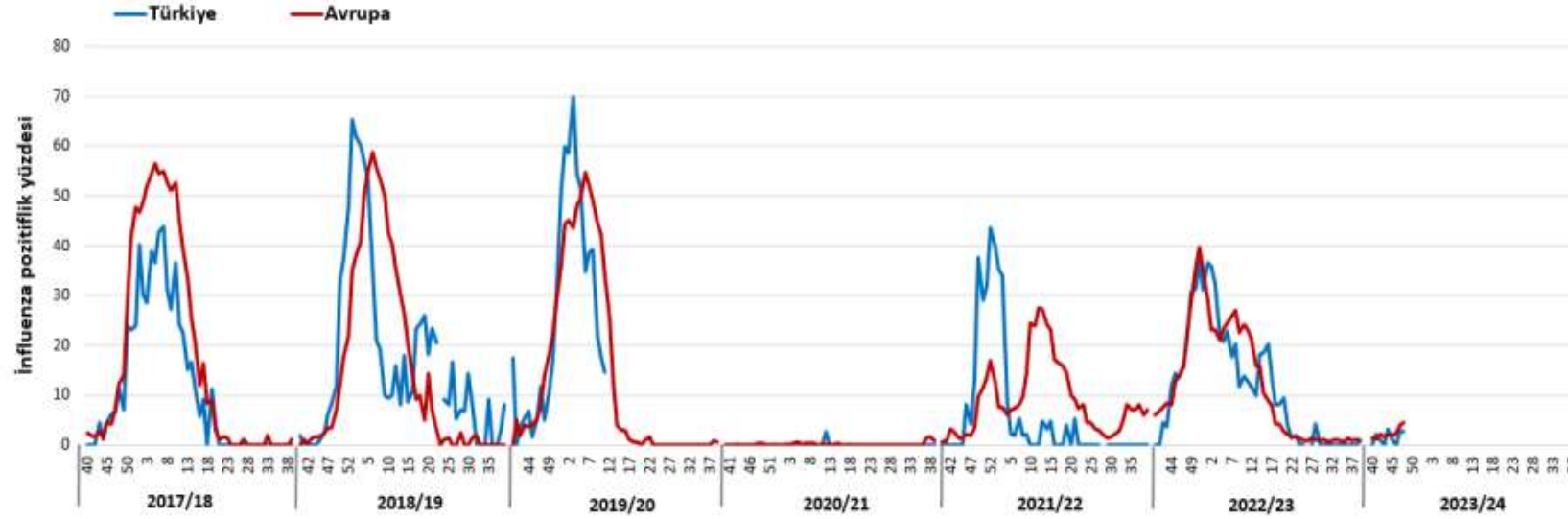
- Sağlık Bakanlığı tarafından influenza surveyansı yapılmaktadır
- Olgu izlemi
- Sentinel influenza surveyans sistemi
- Her ilde belirlenen hekimler ve sağlık ocakları
- Haftalık influenza benzeri hastalık sayısı
- Haftada bir olgudan alınan örnek
- Olgu bazlı raporlama
- Referans laboratuvarlara gönderilen örneklerin sonuçları haftalık olarak yayınlanmaktadır

Aile hekimlerine influenza benzeri hastalık semptomları ile ayaktan başvuran hastalardan alınan solunum yolu numuneleri sonuçları, Sentinel ILI Sürveyansı, 2023- 2024

	2023/49. Hafta		2023/2024 Sezonu	
	(4 - 10 Aralık 2023)		(2 Ekim 2023 - 10 Aralık 2023)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İnfluenza pozitif numune	9	5,9	25	1,8
İnfluenza A	9	100,0	21	84,0
Tiplendirilmeyen İnfluenza A	6	66,7	13	61,9
İnfluenza A(H1N1)	3	33,3	6	28,6
İnfluenza A(H3N2)	0	0,0	2	9,5
İnfluenza B	0	0,0	4	16,0
Birden Fazla İnfluenza	0	0,0	0	0,0
Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) pozitif numune	36	23,5	360	26,2
Adenovirus	0	0,0	1	0,3
Birden fazla DSYV	3	8,3	16	4,4
Coronavirus (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV)	6	16,7	102	28,3
Enterovirus	0	0,0	0	0,0
H. bocavirüs	4	11,1	15	4,2
H. metapneumovirus	1	2,8	2	0,6
Parainfluenzavirus	3	8,3	45	12,5
Parechovirus	1	2,8	3	0,8
Rhinovirus	10	27,8	150	41,7
Respiratuar Sinsityal Virüs	8	22,2	26	7,2
Diğer	0	0,0	0	0,0
İnfluenza ve DSYV pozitif numune	1	0,7	3	0,2
Negatif numune	107	69,9	985	71,7
Çalışılan numune	153	100,0	1373	100,0

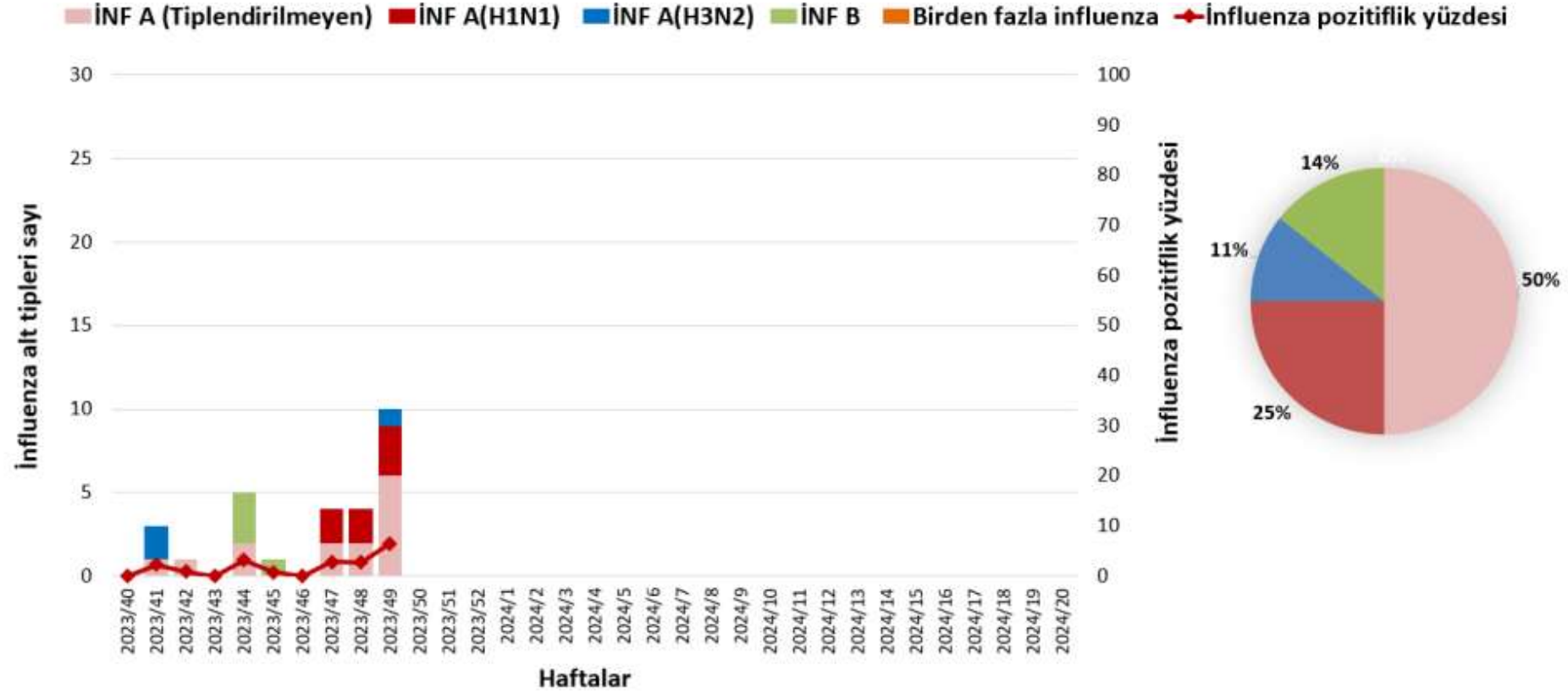
Coronavirüsler; Üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan diğer solunum yolu virüsüdür. COVID-19 hastalığına neden olan SARS-CoV-2 virüsü ile karıştırılmamalıdır.

Sentinel ILI sürveyansı kapsamında alınan numunelerdeki influenza pozitiflik yüzdesi, Türkiye ve Avrupa, 2017-2023

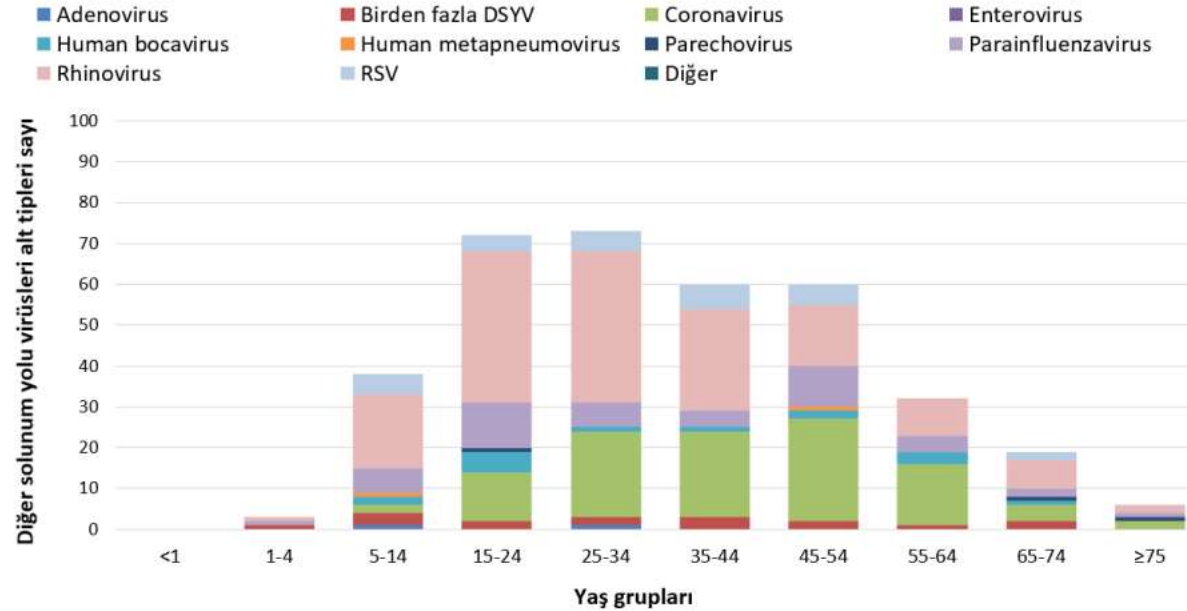


*:ülkemizde 2019/2020 sezonu 2020/11. hafta COVID-19 pandemisi nedeni ile Sürveyans durdurulmuştur.

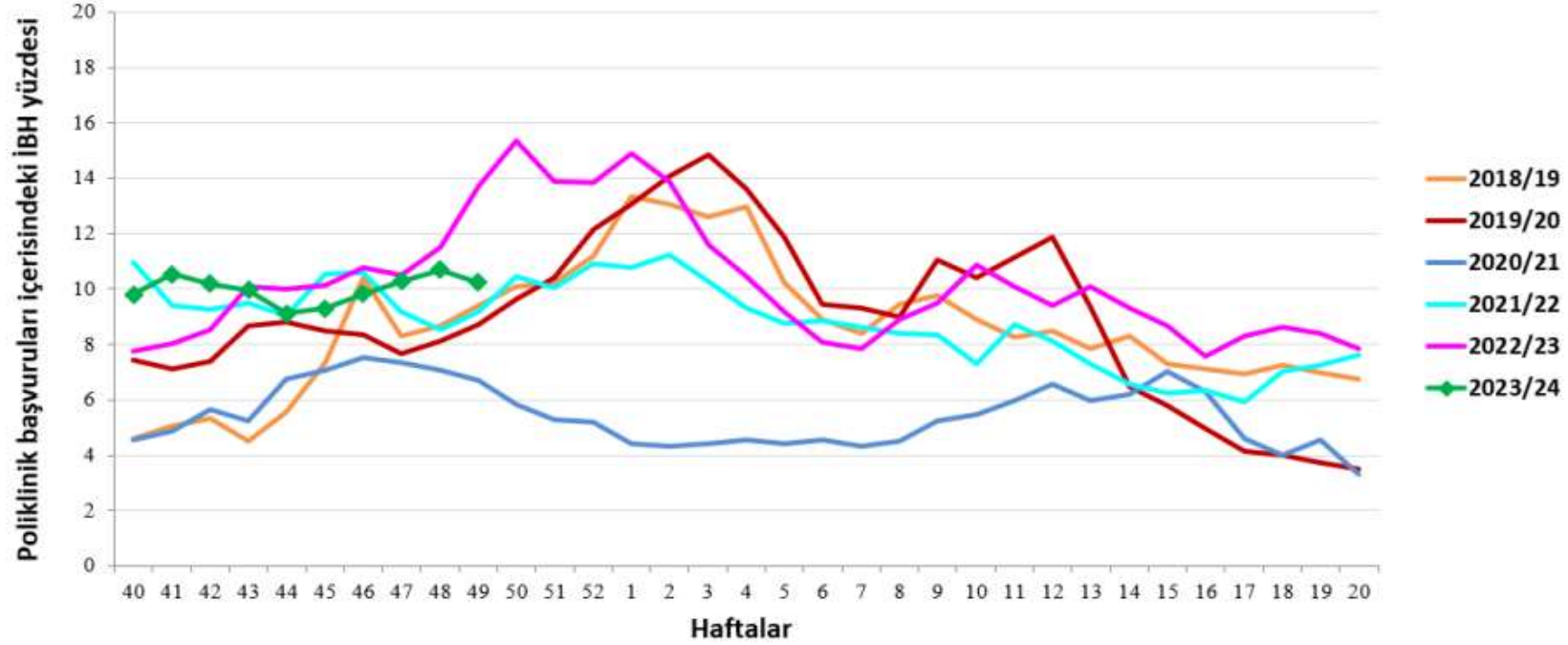
Sentinel ILI Sürveyansı kapsamında alınan numunelerdeki influenza alt tipleri, sayısı ve influenza pozitiflik yüzdesi, 2023-2024



Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) pozitif influenza benzeri hastalık vakalarının yaş gruplarına göre DSYV alt tipi dağılımı, Sentinel ILI Sürveyansı, 2023- 2024



Aile hekimlerine başvuran bireyler (poliklinik başvurusu) arasında İnfluenza Benzeri Hastalık (İBH) yüzdesi, Sentinel ILI Sürveyansı, 2018-2023





Tanı

İnfluenza: Klinik

İnkübasyon periyodu 1-4 gün

Hastalığın şiddeti ve klinik bulgular:

Yaşa, konakçı faktörlere, bağışıklığa, virüsü tipi/alt tipine bağlı

Asemptomatik enfeksiyon

İnfluenza: Klinik

Komplike olmayan hastalık: Üst solunum yolu hastalığı

Tipik: Ani başlayan ateş, öksürük, titreme, kas ağrıları,

yorgunluk, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı

Ateş olmayabilir (yaşlılar, bağışıklığı baskılanmış kişiler)

GIS semptomları (küçük çocuklarda daha sık)

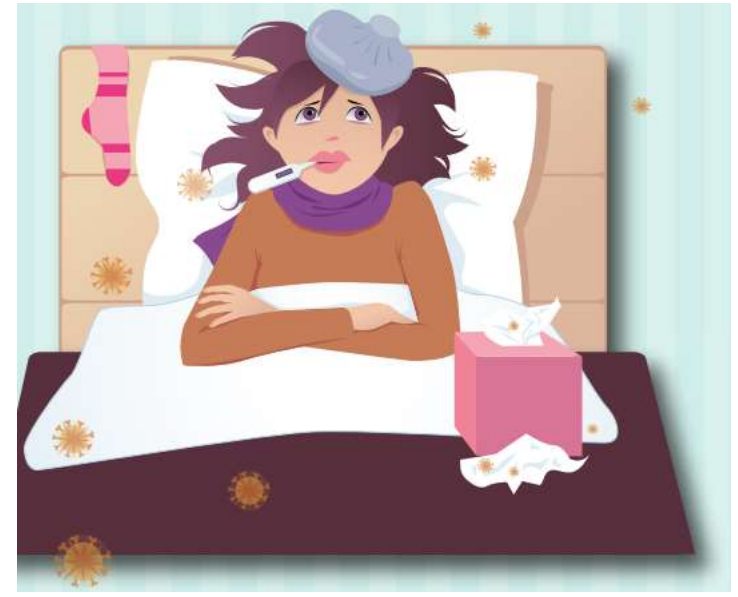
Bebeklerde sadece ateş ve huzursuzluk

3-4 gün, yaşlılarda 10-14 gün



İnfluenza: Bulgular

- Fizik muayene: Genellikle az
Ateş olabilir
Orofaringeal hiperemi
Servikal lenfadenopati
- Laboratuvar bulguları : Genellikle yardımcı değil
Lökosit sayıları erken dönem normal veya düşüktür
Daha sonra yükselebilir
>15.000 hücre/mikroL olması bakteriyel süperenfeksiyon ?
- Radyografik bulgular : Akciğer grafisi normal



İnfluenza: Komplikasyonlar

Orta Derecede Hastalık:

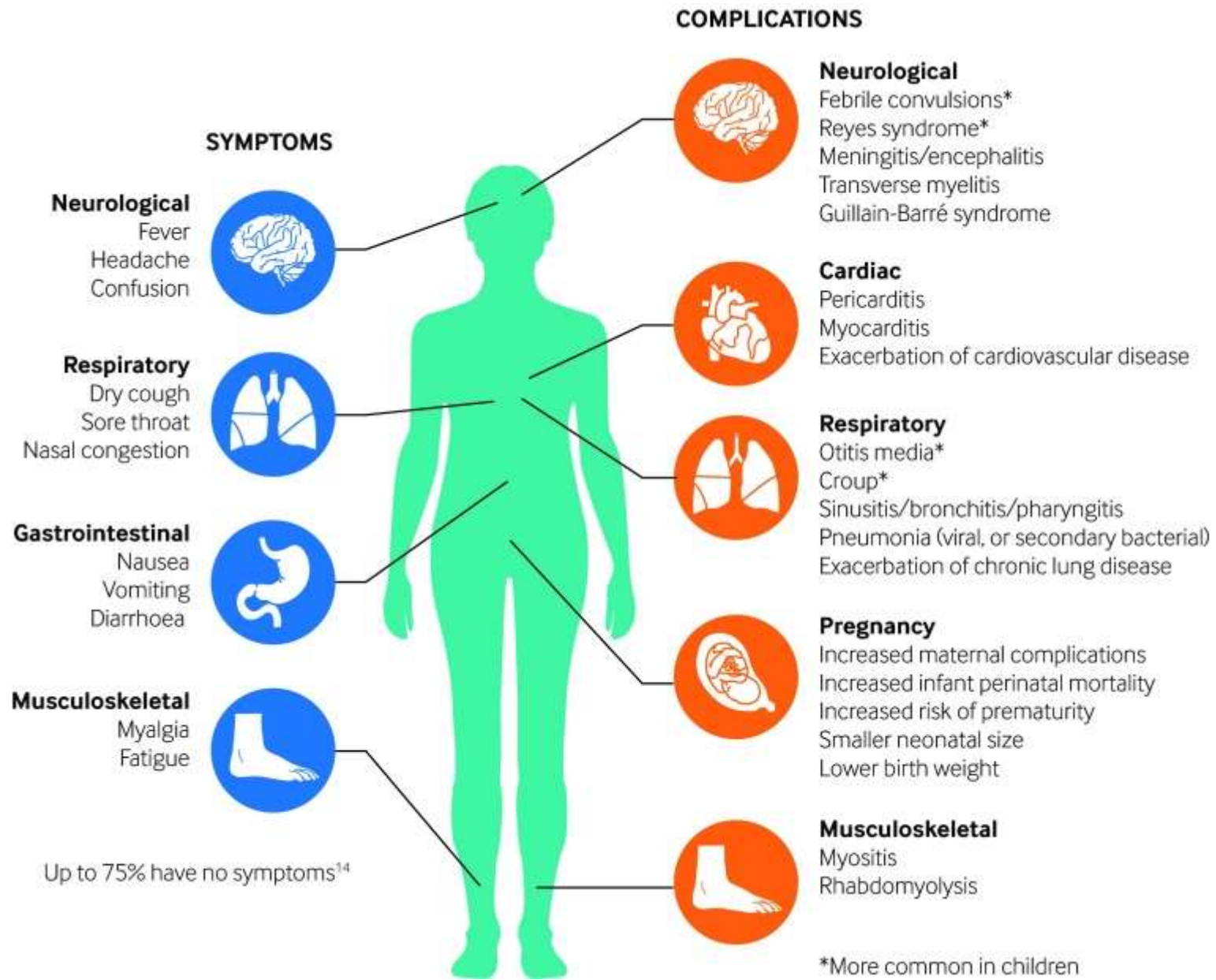
Çocuklarda otitis media, sinüzit, kronik hastalığın alevlenmesi

Ağır Hastalık:

- Kronik hastalığın alevlenmesi
- Solunum: Viral pnömoni, krup, astım atağı, bronşiolit, trakeit, ARDS
- Kardiyak: Myokardit, perikardit, miyokard enfarktüsü
- Nörolojik: Ensefalopati ve ensefalit, serebrovasküler olay, Guillain-Barre sendromu

Akut Yaygın Ensefalomiyelit (ADEM), Reye sendrom

- Bakteriyel ko-enfeksiyon: İnvaziv bakteriyel enfeksiyon, toplum kökenli pnömoni
S. aureus (MSSA, MRSA), S. pneumoniae, Grup A Streptokoklar
- Kas-iskelet sistemi: Miyozit, rabdomiyoliz
- Çoklu organ yetmezliği: Solunum, böbrek yetmezliği, septik şok)
- Sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlar



Influenza:Pnömoni



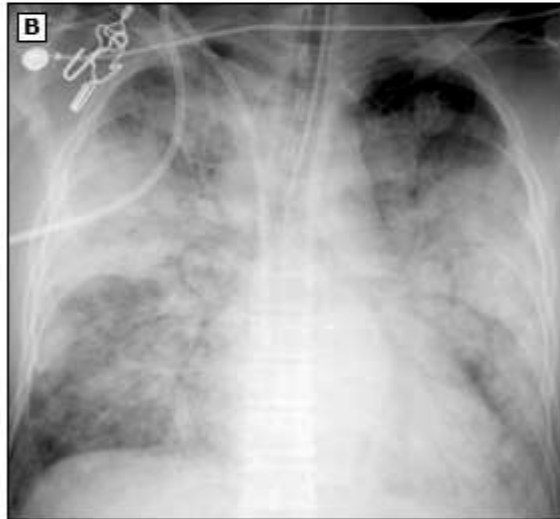
Posteroanterior chest radiograph

(A) shows poorly defined nodular opacities and small areas of consolidation in the right middle and lower lung zones

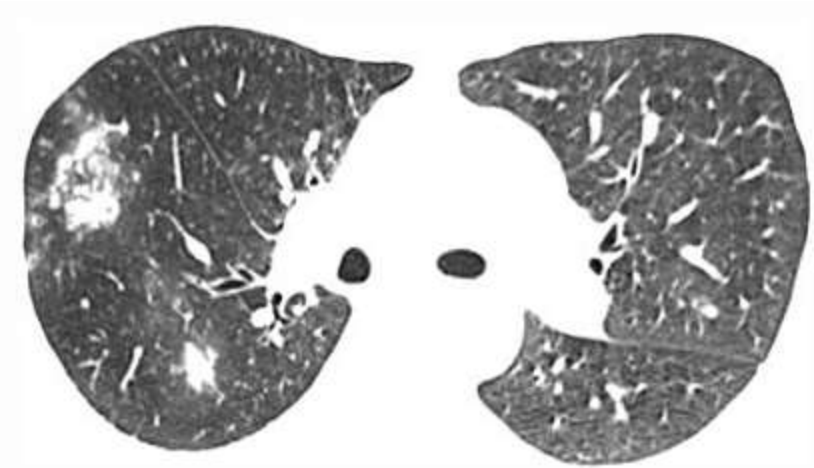
Chest radiograph one week later (B) demonstrates extensive bilateral consolidation and poorly defined nodular opacities.

Also noted are an endotracheal tube and a central venous line.

The patient was a 44-year-old man with influenza pneumonia



Influenza:Pnömoni



Influenza virus pneumonia

High-resolution computed tomography scan in a 34-year-old man who developed influenza virus pneumonia following hematopoietic stem cell transplantation shows small foci of consolidation, patchy ground-glass opacities, and a few centrilobular nodules in the right lower lobe. Also noted are postoperative changes related to previous right upper lobectomy.

Risk Grupları

- 5 yaş altı, özellikle 2 yaş altı çocuklar
- 65 yaş ve üzeri erişkinler
- Bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler
- Gebeler, doğum sonrası 2 haftaya kadar olan kişiler
- Obezitesi olan kişiler (BMI \geq 40)
- Aspirin veya salisilat içeren ilaçlar alan çocuklar ve ergenler
- Huzurevleri ve diğer uzun süreli bakımevi sakinleri
- Belirli ırksal ve etnik azınlık gruplarından kişiler

Kronik hastalığı olan kişiler

- Akciğer (astım dahil)
- Kardiyovasküler (hipertansiyon hariç)
- Böbrek hastalıkları
- Karaciğer hastalıkları
- Nörolojik ve nörogelişimsel hastalıklar (felç geçirmiş kişiler dahil)
- Hematolojik hastalıklar
- Metabolik hastalıklar
- Endokrin bozukluklar (Diabetes Mellitus dahil)

Neden İnfluenza Testi Yapalım?

- Diğer solunum yolu virüsleri (SARS-CoV-2, RSV) ile benzer belirtiler
- Doğru ve hızlı influenza tanısı klinik açıdan önemli

Poliklinik veya yatarak tedavi kararı

Antiviral tedavi

Enfeksiyon önleme ve kontrol önlemlerinin uygulanması

Hastanelerde bulaşın önlenmesi

Kurumsal salgınların kontrolü

Bir çok klinik kararlara rehberlik eder

Uygunsuz antibiyotik kullanımı, diğer tanı testlerinin kullanımı, tedavi süresi

Farklı Grip Testleri

- Klinisyenlerin tespit edebileceği tanı testleri çeşitli
- Solunum örneklerinde influenza virüsleri
- Sonuç süresi, sağlanan bilgiler, alınan solunum örnekleri, çalışılan klinik ortam ve duyarlılık farklılık gösterir
- Hasta başı (Point-of-care assays)
- Orta derecede zorluk: klinik laboratuvar gerekir
- Oldukça zor: Büyük klinik laboratuvarlar, halk sağlığı laboratuvarları

Antijen Testleri

- İnfluenza A ve influenza B viral antijenlerini tespit eder
- Üst solunum yolu örnekleri için FDA onaylı
- Hızlı immünolojik testler (hızlı testler) (10-15 dakika)
- Duyarlılıkları seçilen çalışma grubuna, örnekteki virüs miktarına ve testi uygulayan kişiye göre değişebilir (%10-70)
- Kullanım kolay, 15-30 dakika gibi kısa sürede sonuç
- Doğrudan floresan antikor boyama (2-4 saat), floresan mikroskop ile
- Nükleik asit tespit analizleriyle karşılaştırıldığında düşük ila orta derecede duyarlılık, yüksek özgüllük

Moleküler Yöntemler

- İnfluenza A ve B virüsü nükleik asitlerini tespit eder
- Çoğu, üst solunum yolu örnekleri için FDA onaylı
- Bazıları ise alt solunum yolu örnekleri için onaylı
- Hızlı moleküler testler (sonuçlar 15-30 dakika)
- Diğer moleküler testler (sonuçların alınması 60-80 dakika ila 4-8 saat arasında)
- RT-PCR İnfluenza A ve B virüsleri
- Multipleks PCR: İnfluenza virüslerini ve diğer solunum yolu patojenleri
- İnfluenza virüsleri ve SARS-CoV-2
- Yüksek duyarlılık ve yüksek özgüllük

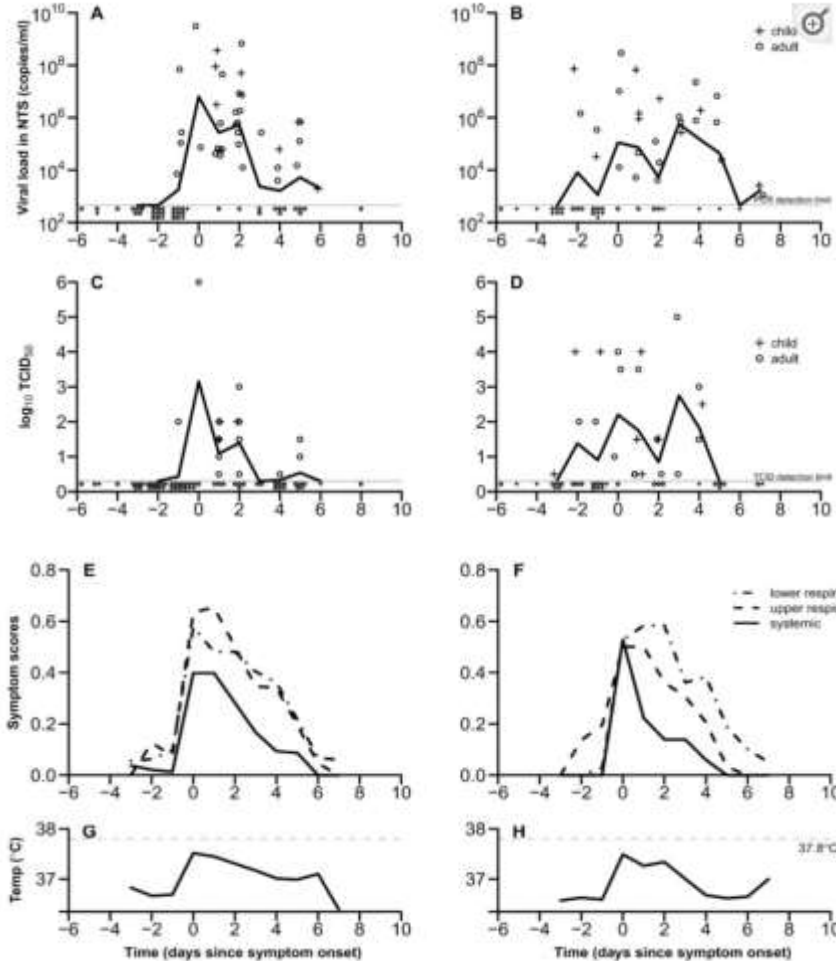
Test	Time to results	Comments
Recommended tests		
Conventional molecular assays, including real-time RT-PCR and multiplex PCR (nucleic acid detection)	1 to 8 hours	<ul style="list-style-type: none"> High sensitivity and very high specificity Can differentiate influenza A and B, as well as influenza A subtypes Multiplex PCR detects other respiratory viruses and bacterial pathogens
Rapid molecular assays (nucleic acid detection)	15 to 30 minutes	<ul style="list-style-type: none"> High sensitivity and specificity Can differentiate influenza A and B, but cannot not differentiate influenza A subtypes
Additional tests		
Rapid influenza diagnostic tests (antigen detection)	<15 minutes	<ul style="list-style-type: none"> Low to moderate sensitivity; high specificity
Direct and indirect immunofluorescence (antigen detection)	1 to 4 hours	<ul style="list-style-type: none"> Moderately high sensitivity; high specificity
Viral culture		
<ul style="list-style-type: none"> Shell viral culture 	1 to 3 days	<ul style="list-style-type: none"> Moderately high sensitivity; highest specificity Not useful for timely clinical management Used for public health surveillance
<ul style="list-style-type: none"> Conventional culture 	3 to 10 days	

Refer to UpToDate content on diagnosis of influenza in adults and children for additional details about the choice and interpretation of influenza tests.

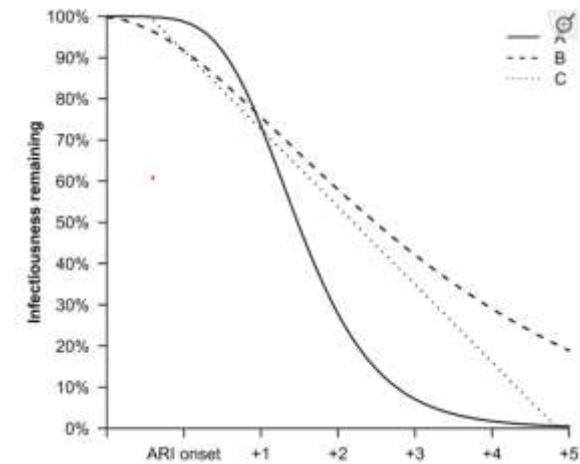
Refer to the United States Centers for Disease Control and Prevention information on [influenza testing methods](#) for additional details.

RT-PCR: reverse-transcriptase polymerase chain reaction.

Influenza virus yayılımı tipik olarak hastalığın başlangıcından sonraki 24 saat içinde pik yapıyor

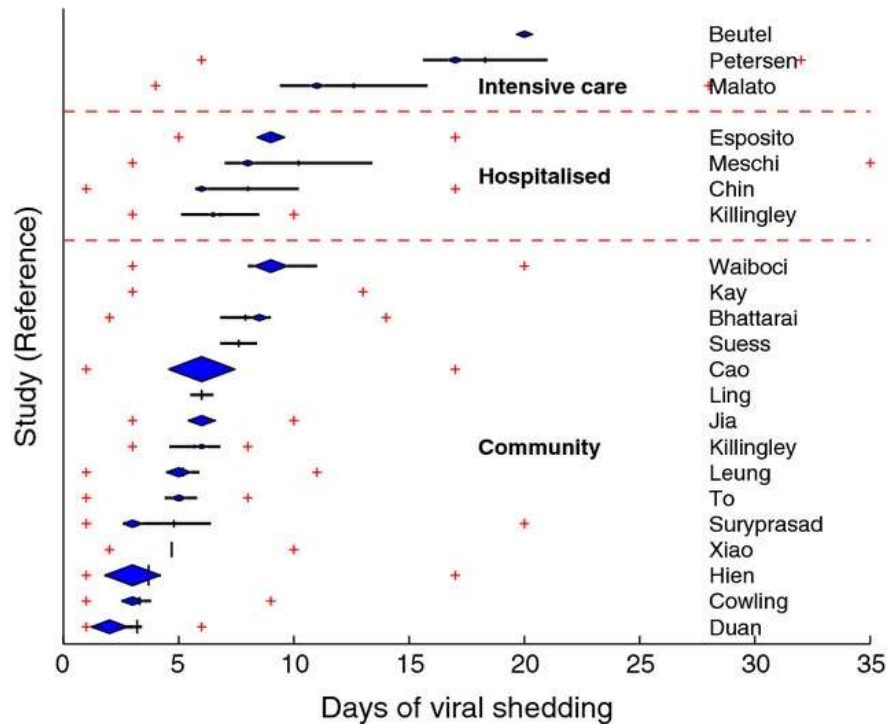


- Virüs hastalığın başlangıcından bir gün önce tespit edilebilir
Başlangıçtan sonraki 24 saat içinde pik yapar
En yüksek bulaşıcı dönem, semptomlardan sonraki 3 gün içinde
- Küçük çocuklar daha uzun süre bulaşıcı olabilir
 - Kritik hastalar alt solunum yollarında replikasyon daha uzun süre devam edebilir
 - Ciddi immüsupresif kişiler haftalarca, aylarca bulaşıcı olabilir

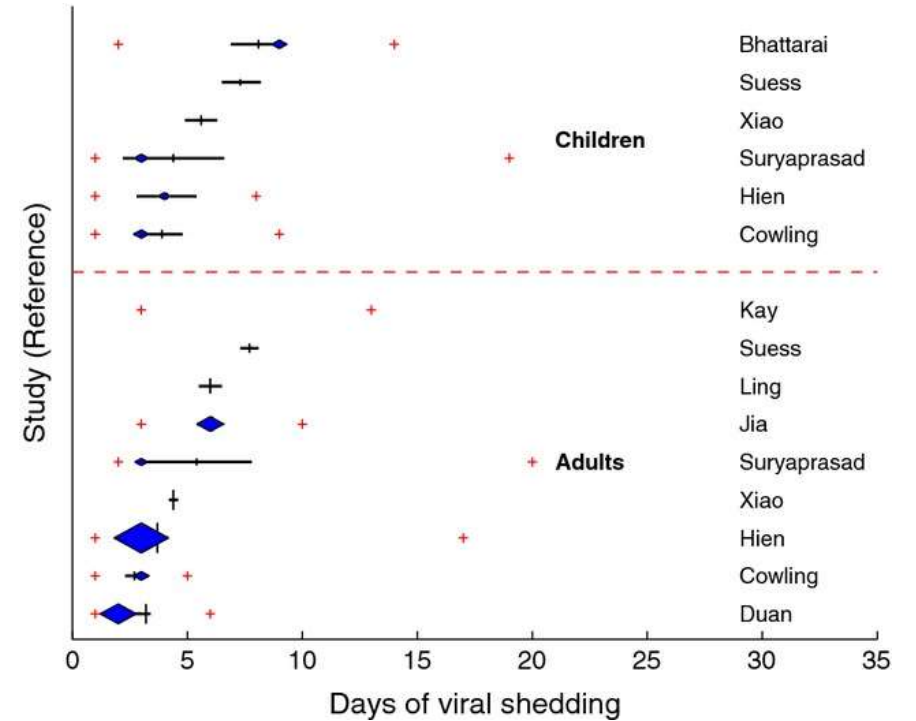


Influenza A(H1N1)pdm09 Viral Yayılım Hastalığın Şiddetine Göre Değişir

Şiddetli Hastalıklarda Daha Uzun



Çocuklarda ve Yetişkinlerde Benzer



Influenza Testi ve Numune Alınması

Üst solunum yolları

- Komplike olmayan hastalık: antijen test ile 3-4 gün , nükleik asit test ile 5-6 gün
- Bebeklerde ve bağışıklık sistemi baskılanmışlarda daha uzun
- En yüksek verim: Nazofaringeal sürüntüler (ideal olarak hastalığın başlangıcından sonraki 3-4 gün içinde)
- Şiddetli hastalıklarda, kortikosteroidler ile influenza virüslerinin temizlenmesi daha yavaş

Alt solunum yolu

- Şiddetli alt solunum yolu hastalığında daha yüksek, uzun süreli viral replikasyon



**Yerel influenza aktivitesi
takip edilmeli**

**Ulusal srveyans verileri
Hastane laboratuvar verileri**

Poliklinik Hastaları için Test Önerileri

Sonuç klinik yönetimi etkileyecek mi?

Test yapalım

- Grip benzeri hastalık, pnömoni, akut solunum yolu enfeksiyonu olan yüksek riskli kişiler
- Solunum yolu semptomlarının akut başlangıcı ve kronik tıbbi belirtilerin alevlenmesi olan durumlar (astım, KOAH, kalp yetmezliği) veya bilinen grip komplikasyonları

Test etmeyi düşünebiliriz:

- Akut solunum yolu hastalığıyla başvuran, grip komplikasyonları açısından yüksek risk altında olmayan kişiler
- ILL, pnömoni, sonuçların klinik yönetimi değiştirebileceği durumlar
- Destek antiviral tedavi, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltma, acil serviste tanısal test veya tedavi süresini kısaltma

*Grip aşısı öyküsü gripi dışlamaz

Yatan Hastalar için Test Önerileri

- Akut solunum yolu hastalığı nedeniyle yatırılması gereken tüm hastalar
- Pnömoni (ateş var ya da yok)
- Kronik kardiyopulmoner hastalığında akut kötüleşme olan tüm hastalar (KOAİ, astım, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği)
- Akut başlangıçlı solunum yolu hastalıkları olan tüm bağışıklık sistemi baskılanmış ve yüksek riskli hastalar
- Hastanede kalırken akut solunum yolu enfeksiyonu gelişen tüm hastalar
- Tanı konulmamış solunum sıkıntısı olan hastalar

*Grip aşısı öyküsü gripi dışlamaz

Örnek Alırken?

Üst solunum yolu örnekleri hastalıktan hemen sonra alınmalı

Mümkün olduğu kadar erken başlangıçlı, semptom başlangıcından sonra 4 gün

Nazofaringeal (NF) sürüntü ideal

NF örneği alınamıyorsa, nazal sürüntü, orofaringeal sürüntü

Balgam, endotrakeal aspirat veya bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı örnekleri kabul edilebilir

Hangi Test Önerilir?

Poliklinik:

Hızlı influenza antijeni tespit testleri yerine hızlı influenza moleküler testler önerilir

Yatan hastalar:

- RT-PCR veya diğer moleküler testler tavsiye edilir
- Hızlı antijen tespit testleri ve immünofloresan testleri önerilmemeli
- Moleküler analizler yoksa kullanılabilir

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar:

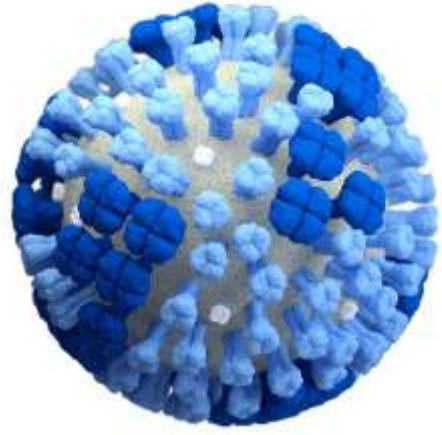
Influenza virüsleri dahil olmak üzere solunum yolu panelini hedef alan multipleks RT-PCR

Önerilmez:

Viral kültür, seroloji

İnfluenza ve SARS-CoV-2

- Olgu bildirimleri, serileri
- Sıklık, şiddet ve risk faktörleri bilinmiyor
- Ancak nadir görünüyor (hastalık daha ciddi seyredebilir)
- Örtüşen belirtiler, semptomlar, bazı farklılıklar



Tedavi

Genel İlkeler

- Dehidratasyon veya ağır hastalıkta hastane yatışı
- Solunum sıkıntısı, hipoksemi, bilinç değişikliği gibi durumlara dikkat
- Risk grubu kişiler yakın izlenmeli
- Semptomatik tedavi: Hidrasyon
- Asetaminofen ya da nonsteroid antiinflamatuvar

Antiviral Tedavi

- Hastanede yatan hastaya semptom süresinden bağımsız olarak verilmesi önerilir
- Tanı için test sonucu bekleyerek zaman kaybetmemeli
- Klinik şüphe yüksek ise:
Düşük duyarlılıklı testler negatif sonuçlansa da antiviral önerilir



Antiviraller

- Dört FDA onaylı antiviral var
- Hepsinin etkinliği kanıtlanmıştır
- Erken tedavi (hastalığın <2 günü) için onaylıdır

Nöraminidaz inhibitörleri (NAI'ler):

- Oseltamivir(oral, günde iki kez x 5 gün)
- Zanamivir (inhaler, günde iki kez x 5 gün, >7 yaş))
- Peramivir(intravenöz, tek doz, >6 ay)

Endonükleaz inhibitörü:

- Baloxavir marboxil (oral, tek doz)

Tedavi Önerileri

Hastalığı ağır olan olan kişiler ve risk gruplarının hızlı tedaviye odaklanmalı
Mümkün olan en kısa sürede antiviral tedavi önerilmektedir

Grip tanısı veya klinik şüphe:

- **Hastane yatışı (test sonuçlarını beklemeden)**
- **Poliklinik takibi uygun görülen, komplike veya ilerleyici hastalığı olan hastalar**
- **Poliklinik takibi uygun görülen, influenza komplikasyonları açısından yüksek risk grubu hastalar**

Önceden sağlıklı olan, yüksek riskli olmayan ayakta tedavi gören tüm hastalar için antiviral tedavi düşünülebilir

Oseltamivir Etkinliği

- Randomize kontrollü çalışmalar, hastalık başlangıcından sonraki 36-48 saat içinde başlandığında anlamlı klinik fayda sağladığını göstermiştir
- Hastalık suresi toplamda 1 gün, çocuklarda ise 30 saat azalması
- Hastalık ağırlığı ve komplikasyon riski azalıyor
- Hastane yatış oranı ve kalış suresi azalıyor
- İstenmeyen etki bulantı, kusma

Özel gruplar

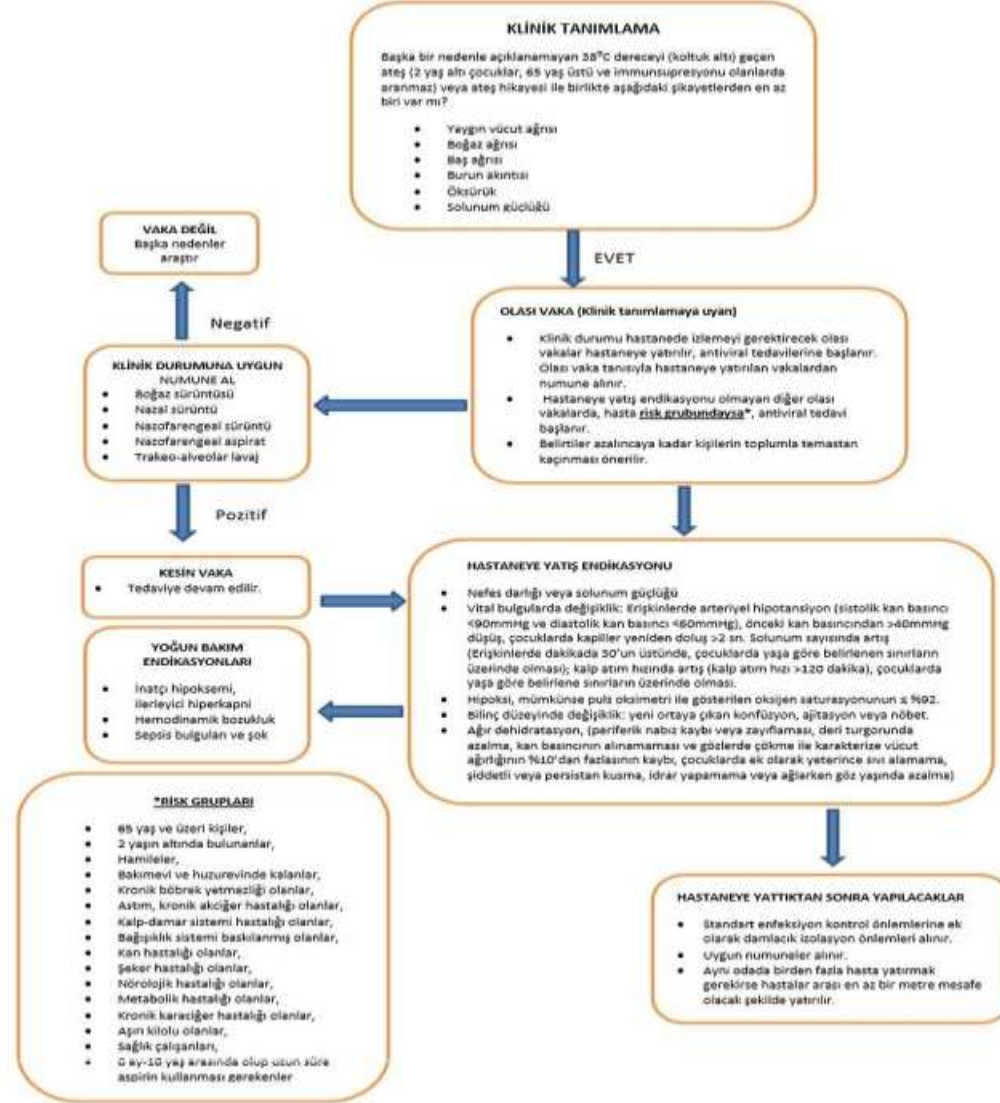
Gebeler

Gebeler ve doğum sonrası 2 haftaya kadar oral oseltamivir tercih edilir

- Gebe veya emzirme dönemi için baloxavir için etkililik veya güvenlik verisi yok, önerilmez

Bağışıklık sistemi zayıf kişiler

- Antiviral direncin izlenmesi tavsiye edilir
- Enfeksiyon önleme ve kontrol önlemleri önerilir
- Nöraminidaz inhibitörü tedavisi önerilir
- Baloxavir önerilmez (direnç oluşma riski)





Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Seyrantepe Yerleşkesi



- Teşekkür ederim

Antiviral regimens for treatment and/or prophylaxis of seasonal influenza in adults

Antiviral agent	Treatment dose	Prophylaxis dose	Contraindications
Oseltamivir*	75 mg orally twice daily for 5 days [¶]	75 mg orally once daily; usual duration 7 days* ^Δ	N/A
Zanamivir [◇] [§]	10 mg (two 5 mg inhalations) twice daily for 5 days	10 mg (two 5 mg inhalations) once daily; usual duration 7 days	Zanamivir (inhaled) is contraindicated in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease, and it should not be used for treatment of severe influenza (given limited data).
Peramivir*	600 mg intravenously as a single dose [¶] [¥]	N/A	Peramivir should be reserved for patients who cannot tolerate oral or inhaled agents.
Baloxavir [§] [‡]	40 kg to <80 kg: 40 mg orally as a single dose ≥80 kg: 80 mg orally as a single dose	Postexposure prophylaxis: same dose as for treatment, single dose [†]	Baloxavir should not be used for treatment of severe influenza (given limited data), immunocompromised hosts (given concern for emergence of resistance), or pregnant patients (given limited data).

Refer to the UpToDate topic reviews on treatment and prevention of seasonal influenza for additional details about indications for use of an antiviral agent, choice of agent, dosing, and duration.

Patterns of viral shedding and symptoms and signs in naturally acquired influenza A and B virus infections by day relative to acute respiratory illness (ARI) onset (day 0). *Top row:* Viral shedding for children (*plus signs*) and adults (*circles*), and the geometric mean viral shedding (*solid lines*) of (A) 26 individuals with influenza A and (B) 18 individuals with influenza B virus infections. The lower limit of detection of the reverse transcription polymerase chain reaction assay was ~ 900 copies/mL (*gray line*). *Second row:* Median tissue culture infectious dose (TCID₅₀) of specimens collected from children (*plus signs*) and adults (*circles*), and the geometric mean TCID₅₀ of (C) influenza A and (D) influenza B. *Third row:* Symptoms and signs for subjects with (E) influenza A and (F) influenza B virus infection are split into lower respiratory (*dotted line*), upper respiratory (*dashed line*), and systemic (*solid line*). *Bottom row:* Mean tympanic temperature associated with (G) influenza A and (H) influenza B virus infections. ARI onset is defined as at the first day with ≥ 2 of the 7 signs or symptoms listed in [Table 2](#). Individuals with asymptomatic or subclinical infections were excluded. NTS, nose and throat swab specimen.