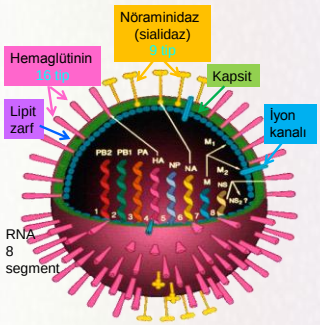
EYVAH GRİP OLDUM

Dr. Hakan OĞUZTÜRK
İÜTF-ACİL TIP AD.MALATYA
2010

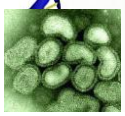
GRİP

- **Anlamlı morbidite ve mortaliteye neden olan fakat aşıyla önlenebilen akut solunum yolu infeksiyonudur**



Influenza; tek zincirli RNA virüsü

- İnfluenza A
  8 Segment
- İnfluenza B
  8 Segment
- İnfluenza C
  7 segment

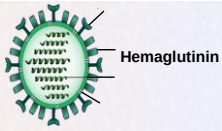


	İnsan	Domuz	At	Kuş
H1	√	√		√
H2	√		√	√
H3	√	√		√
H4				√
H5	√			√
H6				√
H7	√		√	√
H8				√
H9	√			√
H10-16				√
N1	√	√		√
N2	√	√		√
N3				√
N4-N6				√
N7			√	√
N8			√	√
N9				√

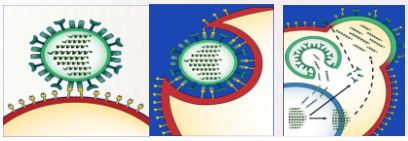
Tip A	Ağır hastalık Ağır yaygın epidemi ve pandemi
Tip B	Çok ağır olmayan hastalık Bölgesel ve yaygın epidemi
Tip C	Hafif hastalık veya asemptomatik Endemi

İnfluenza Virüsleri Birçok canlı Türünü Enfekte Edebilir

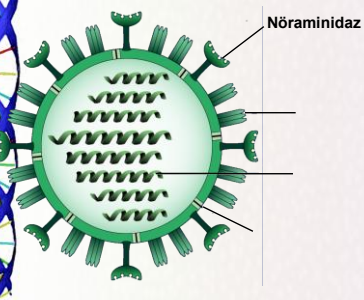
- İnsanlarda, kanatlılarda ve memeli hayvanlarda farklı virüs tipleri hastalığa yol açmaktadır.
- **İnfluenza A virusu insan, domuz, at, kuş ve deniz memelilerinde,**
- **İnfluenza B sadece insanda,**
- **İnfluenza C ise insanlarda ve domuzlarda hastalık yapar.**



- Hemaglütinin



NÖRAMİNİDAZ



influenza virüsleri

1. Mevsimsel influenza
   - A:H3N2, H1N1,
2. Avian İnfluenza
   - A:H7N7, H5N1,….
3. Pandemik İnfluenza
   - A:H1N1, H2N2, H3N3….?

Antijenik Kayma (Drift)

Nokta mutasyonlar sorumludur
Küçük antijenik farklılaşmalar olur
Her yıl ya da birkaç yılda bir epidemi yapar

Antijenik Sapma (Shift)

Rekombinasyon ile gerçekleşir
Büyük antijenik değişimler gelişir
Pandemilere yol açar

Epidemik influenza

Belirli bir lokalizasyonda sınırlıdır
Başlangıç hızlıdır
İki-üç haftada zirveye ulaşır
Beş-altı hafta sürer
Başlangıçta çocuklar, daha sonra erişkinler etkilenir
Kuzey yarımküre: Aralık-Nisan
Güney yarımküre: Mayıs-Eylül aylarında saptanır
İnfluenza A epidemileri: Her yıl veya 2-3 yıl aralarla
İnfluenza B epidemileri: 3-6 yıl aralarla ortaya çıkar

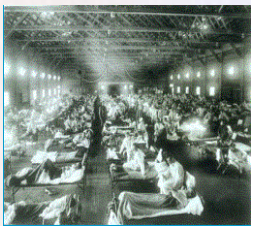
PANDEMİK INFLUENZA

- Tüm dünyayı etkileyecek kadar geniş kapsamlı olabilir
- En ağır pandemiye majör yüzey antijenlerinin her ikisinde birden ortaya çıkan değişimler yol açar
- Pandemiler arasındaki süre değişkendir (10-40 yıl)
- Yaklaşık dünya populasyonunun %50'sini etkiler

20. Yüzyılın influenza Pandemileri

İspanyol Gribi 1918-1919

- H1N1
- Dünya nüfusunun 1/3'ü hastalandı
- Vaka-ölüm oranı >%2.5
- Toplam ölüm ~50 milyon



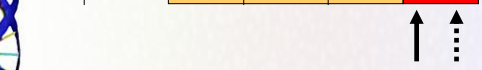
20. Yüzyılın İnfluenza Pandemileri

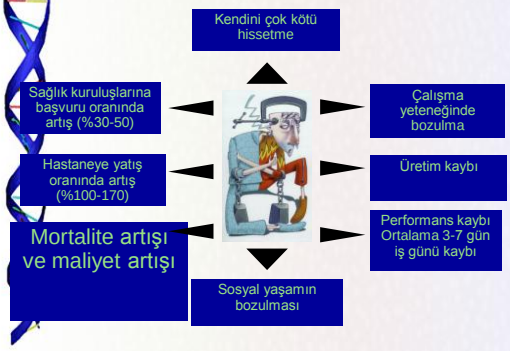
- Asya Gribi 1957-1958
  - H2N2
  - ~1 milyon ölüm
- Hong Kong Gribi 1968
  - H3N2
  - ~1 milyon ölüm

Anahtar genlerini 1918 virüsünden, yüzey antijenlerini ise kuş virüslerinden almışlardır

191 ülkede; ~ 450,000 olgu, ~12800 ölüm

İnterpandemik		Pandemik alarm			
Faz 1	Faz 2	Faz 3	Faz 4	Faz 5	Faz 6
İnsanda yeni virus yok Hayvan virüsleri düşük riskli	İnsanda yeni virus yok Hayvan virüsleri yüksek riskli	İnsanda yeni virus İnsanlar arasında yayılım yok/çok az	Küçük gruplar, lokalize İnsanlar arasında sınırlı yayılım	geniş gruplar, lokalize İnsanlar arasında sınırlı yayılım	Genel toplumda artmış ve devamlı yayılım





INFLUENZA

Mevsimsel influenza (H3N2),

influenza virüslerinin mevsimsel epidemilere neden olduğu solunum yolu hastalığı

Avian influenza (H5N1),

avian influenza virüslerinin kuşlarda yaptığı hastalık

Domuz gribi (H1N1),

daha önce domuzlarda hastalık yaparken günümüzde insanlarda da görülen hastalık

Mevsimsel Grip

Her yıl nüfusun %5-15'inde infeksiyon

Yılda 3-5 milyon hasta

ABD'de yıllık 10 milyar doları tedavi için olmak üzere toplam 87 milyar dolar kayıp.

Kimler etkilenir?

- Herkes grip olabilir.
- Hastalıklı kişilerle temas arttıkça risk artar
- KOAH , kalp hastaları, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, immün sistem hastalığı
- Huzur evinde veya bakım evlerinde kalanlar

BULAŞ

- Hasta insan veya hayvan sekresyonlarının ve bu sekresyonlardan oluşan damlacıkların
  - ✓ Solunum yolları mukozasına
  - ✓ Konjuktivaya ulaşması ile
- ✓ Sekresyon veya damlacıklar ile kirlenmiş ellerin ağız ve buruna teması ile

BULAŞ

Hastalık başlangıcından 1-7 gün öncesi

İnsanlardaki enfeksiyonun özellikle ilk 5 günü çok bulaştırıcı

Bazı insanlarda ve çoğunlukla çocuklarda 10 güne kadar bulaştırıcılığı sürmekte

Bağışıklığı baskılanmış insanlarda bu süre 1-3 ay kadar sürebilmektedir

İnfluenza: Semptom ve Bulgular

- Ani başlangıç
- Birkaç gün sürer
- Ateş
- Vücut ağrıları
- Başağrısı
- Öksürük
- Aşırı yorgunluk, halsizlik
- Nadir komplikasyonlar(pnömoni)
- Nadiren kusma, ishal

Soğuk algınlığından "common cold" farklıdır

- Soğuk algınlığı yapan 200'den fazla virüs vardır.
- Erişkinlerin çoğu yılda en az 2-3 kez bu enfeksiyonu geçirirken çocuklar yılda 6-8 kez geçirebilirler.

Semptomlar	İnfluenza	Soğuk algınlığı
Başlangıç	Ani	Yavaş
Ateş	Sık, 38-40°C	Normal,subfebril
Kas ağrısı	Sık, şiddetli	Nadir
Artralji	Sık, şiddetli	Nadir
İştahsızlık	Sık, şiddetli	Nadir
Baş ağrısı	Sık, şiddetli	Hafif
Öksürük	Sık, şiddetli	Orta şiddette
Burun akıntısı	Bazen	Sık
Burun tıkanıklığı	Bazen	Sık
Boğaz ağrısı	Bazen	Sık

İNFLUENZADA KOMPLİKASYONLAR

Solunum yolu komplikasyonları

- Pnömoni
  - ✓Primer influenza pnömonisi
  - ✓Sekonder bakteriyel pnömoni
- Trakeobronşit
- Bronşiyolit
- Krup
- KOAH akut atağı

KOMPLİKASYONLAR

Diğer komplikasyonlar

- Miyozit
- Miyokardit, perikardit
- Toksik şok sendromu
- Guillain-Barré sendromu
- Transvers miyelit
- Ensefalit
- Reye sendromu

TANI

- Kesin tanı yöntemi RT-PCR ile viral RNA'nın gösterilmesidir.
- Örnekler transport besiyerinde laboratuvara ulaştırılmalıdır.
- Virüs izolasyonu ve viral antijenlerin tespiti yoluyla da tanı konabilmektedir.
- Virüs, hastalığın ilk üç gününde burun, boğaz süüntüsü, burun yıkama sıvıları, trakel aspirat, akciğer sıvı ve dokuları ve balgamdan izole edilebilir.

TANI

Hastaneye yatış gerekmeyen olası pandemik grip vakalarında rutin olarak influenza tanı testlerine ve tanının laboratuvar doğrulanması için numune almaya gerek yoktur.

- Salgın döneminde pandemik grip tanısı klinik olarak konur.
- *Olası pandemik grip tanısıyla hastanede yatan vakalar,*
- *–Pandemik grip şüphesi ile ölen hastalar,*

Grip Şüpheli Hastalarda İlk Değerlendirme

ÖNCELİKLE:

Belirgin grip semptomları olan hastalar olmayanlardan ayrılmalı ve şüpheli hastaların ilk değerlendirilmesi ideal olarak diğer hastalardan ayrı bir yerde yapılmalıdır

Dikkat edilmesi gereken hususlar

–Genel durum,
–Hidrasyon durumu,
–Vücut ısısı ölçümü
–Kan basıncı ve nabız sayısı
–Dakikadaki solunum sayısı,
–Subkostal çekilme ve nefes alma sırasında burun deliklerinde genişleme,
–Deri, tırnak ve mukozalarda renk değişimi,
–Dinlemekle akciğerlerde krepitan ral, bronşial ses, tubersufl.

Hastaların Evde Takip ve Tedavisi

- Hastanın durumuna ve ihtiyacına göre yeterli sıvı ile hidrasyonu sağlanmalı,
- Evde enfeksiyon kontrol yöntemleri uygulanmalı,
- Ateş düştükten 24 saat sonrasına kadar evde istirahat önerilmeli,
- Hastanın klinik seyri ve ciddi hastalık belirtilerinin ortaya çıkıp çıkmadığı izlenmelidir

Gebeler ve Yenidoğanlar

- Birçok gebede grip kliniği komplikasyonsuz seyredebilir
- hastalık belirtileri olan gebelere erken dönemde mutlaka antiviral tedavi başlanmalıdır.
- Gebelerde yüksek ateş fetusa zararından dolayı, tedavi edilmelidir. Bu tedavide parasetamol tercih edilmelidir

Pandemik gripli annenin yenidoğan sağlıklı bebeği, temaslı olarak kabul edilmelidir.
İZLEM

- Pandemik gribi olan yenidoğan bebekler ve küçük çocukların; apne, sepsise bağlı hipotermi ya da hipertermi, hızlı nefes alma, siyanoz, uykuya meyil, letarji, beslenmede bozulma ve dehidratasyon gibi nonspesifik bulgularla sağlık kurumlarına başvurabilecekleri unutulmamalıdır.

Hastaneye yatış Kriterleri

- Ateş 38 ‘C’nin üstünde olan hastalar
- Nefes darlığı veya solunum güçlüğü,
- Oksijen saturasyonunun %92’nin altında olması
- Takipne, taşikardi
- Vital bulgularda değişme (hipotansiyon, solunum sayısında artma, kalp hızında artış vb),
- Mental durumda değişme (bilinç bulanıklığı, konfüzyon vb.),
- Konvülziyon, ciddi halsizlik veya paralizi,

- Ağır dehidratasyon
- Hastanın analjezik veya antipiretik tedavisi altında iken bile 3 günden uzun süren veya tekrarlayan ateş nedeniyle tekrar başvurması,
- Anormal akciğer filmi (akciğer filminde iki taraflı yama tarzında infiltrasyon, lineer, retiküler, nodülerç interstisyel opasiteler),
- Sosyal, kişisel, ailevi şartlar nedeniyle (kendi kendine bakamama durumu, uzak bölgelerden gelen hastalar vb.) hastaneye yatış ihtiyacı,

TEDAVİ

- 1-İstirahat
- 2-Antiviral tedavi
- 3-Semptomatik ve destekleyici tedavi
- 4-Komplikasyonların tedavisi

Antiviral İlaç Tedavisi

- Pandemik grip tedavisinde oseltamivir ve zanamivir kullanılır.

Zanamivir inhalasyon yoluyla alınmakta olup, sistemik dağılımı yeterli değildir. Astım, kronik akciğer hastalığı olanlar ve inhale preparatların kullanımında zorluk olan durumlarda oseltamivir kullanılmalıdır.

Oseltamivir

- Normal erişkin dozu 5 gün süreyle 2x75 mg/gün'dür.
- Yoğun bakımda yatan erişkin gripli hastalara 10 gün süreyle verilmelidir. Normal dozla tedaviye cevap vermeyen hastalara yüksek doz (300 mg/gün) verilebilir.
- 15 kg veya altı: Toplam 60 mg/gün, iki dozda

Zanamivir

•Yetişkinlerde ve 7 yaş üzerindeki çocuklarda toplam 20 mg inhaler, (günde iki kez iki puff) şeklinde kullanılır.

1 puff= 5mg

•Zanamivir prospektüsünde belirtilen uygulama şekli dışında kullanılmamalıdır.

Antiviral İlaç Tedavisinde Yan Etkiler

- •Oseltamivirin süspansiyon formunda sorbitol olduğundan, fruktoz-intoleran hastalarda diyare ve karın ağrısına yol açabilir.
- •İnhale ilaç olan zanamivir, bronkospazmı uyarabileceğinden, altta yatan akciğer hastalığı olan hastalarda tavsiye edilmemektedir.

Semptomatik ve Destekleyici Tedavi

- •Antipiretik veya analjezik verilebilir. Parasetamol (asetaminofen) tercih edilmelidir.
- Oksijen tedavisi
- Sıvu tedavisi
- **Komplikasyonların Tedavisi**

İyileşme Kriterleri

•Ateşin normale dönmesi,
•Oral sıvı ve besin alımının olması,
•Solunum sıkıntısının düzelmesi,
•Dehidratasyon bulgularının kaybolması,
•Solunum sayısının 30/dakika altına inmesi (çocuklarda; yaşa göre normal sınırlarda olması)
•Oksijen satürasyonunun >%92 olması,
•Genel durumun düzelmesi.

ÖNLEMLER

- Hasta önceden belirlenen uygun hastane ya da servise alınmalı
- Hastanın odası yeterli şekilde havalandırılmalı
- Tek kişilik oda yoksa, yataklar arası mesafenin en az 2 m olduğu koğuşlara alınmalı
- İzolasyon odasına giren bütün personel;
  - ✓ Standart ve damlacık izolasyon önlemlerine uymalı
  - ✓ Sağlık çalışanı, aile üye temasları ve ziyaretçilerin sayısı sınırlı tutulmalı

"Now, don't panic, but I'd like you to take off all your clothes so we can burn them."

ÖNLEMLER

- Hastayla temastan sakın
- Hasta iken evde kal
- Öksürür hapşırırken ağzını ve burnunu mendille kapa
- Sık sık ellerini yıka
- Göz, burun ve ağzına dokunma
- Bol uyu, canlı ol, stresi yönet, bol sıvı al, besleyici gıdalar al

AŞILAMA

- Sağlık çalışanları
- Altta yatan hastalığı olan risk grupları
- Hamile kadınlar

European Union Health Security Committee (HSC)
Early Warning and Response System (EWRS).

Pandemik grip aşısı;

- •Gribin yayılmasını önlemek,
- Ağır seyreden grip vakalarıyla oluşacak komplikasyonları ve ölümü engellemek,
- •Toplumda verilmesi gereken zorunlu hizmetlerin kesintisiz sürdürülmesini sağlamak,
- •Gribe bağlı okul devamsızlığını ve iş gücü kaybını önlemek,
- •Salgının uzun sürmesi sonucu ortaya çıkabilecek virüs mutasyonunu engellemek,
- •Ekonomik kayıpları önlemek,
- •Hastalık nedeni ile hastaneye yatış ve yoğun bakım yatak ihtiyacını azaltmak amacıyla uygulanmaktadır.

Aşı Tipleri

- İnaktif virüs aşısı: Embriyolu yumurtada veya hücre kültürlerinde üretilir.
  - Adjuvansız inaktif virüs aşısı
  - Adjuvanlı inaktif virüs aşısı
- Canlı attenue virüs aşısı

Antijen dışında aşılarda; stabilizatör, adjuvan ve koruyucu bulunabilir.

- **Stabilizatörler, aşılar uygulanıncaya kadar aşı stabilitesini korumak üzere aşı flakonlarına eklenen maddelerdir. En çok kullanılan stabilizatör Magnezyum Klorid'dir.**
- **Koruyucular mikrobiyolojik bulaşmayı engellemek için kullanılırlar. Koruyucu olarak en çok kullanılan maddeler Tiomersal ile Neomisin'dir.**

Thiomersal

- **Endojen kolesterol metabolizmasının doğal ara ürünü**
- **İnsan hücre membranının bir komponenti**
- **İnsan kanında sürekli mevcut**
- **Balık yağı ve zeytinyağında (~%0,7) mevcut**
- **GİS'den %60-80 oranında emilmekte**

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)
World Health Organization (WHO)
Globally Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS

Antijen dışında aşılarda; stabilizatör, adjuvan ve koruyucu bulunabilir

- **Adjuvanlar**
  - **aşıların etkinliğini artırmak amacıyla kullanılan maddelerdir.**
  - **lüminyum bileşikleri uzun yıllardır adjuvan olaral çeşitli aşılarda kullanılmıştır.**

Skualen

- Endojen kolesterol metabolizmasının doğal ara ürünü
- İnsan hücre membranının bir komponenti
- İnsan kanında sürekli mevcut
- Balık yağı ve zeytinyağında (~%0,7) mevcut
- GİS'den %60-80 oranında emilmekte

Aşılarda Kullanılan Skualen Bazlı Adjuvanlar

- **Aşılarda Kullanılan Skualen Bazlı Adjuvanlar**
- **MF-59 (Novartis)**
- **ASO3 (GSK)**
- **AFO3 (Sanofi Pasteur)**
- **Antijen ortak: A/California/7/2009 (H1N1)v T.**

AŞILAR GÜVENLİ Mİ?

- Minör yan etkiler
- Mevsimsel grip aşılarıyla aynı
- Kısa dönemde güvenli
- Uzun dönem verileri henüz yok!

Kontrendikasyonlar

- •Yumurtaya karşı anafilaksi öyküsü (yumurta yediğinde kaşıntı veya döküntü gibi hafif belirti gösterenlere gereken tedbirler alınarak aşı uygulanabilir. Bu kişilere hücre kültüründe üretilen aşı da uygulanabilir),
- •Önceki grip aşılaması sonrası anafilaksi öyküsü
- •Guillian Barré Sendromu geçirme öyküsü

AŞILAMA

- •Aşının koruyuculuğu, aşılamadan sonra,10-14.günde başlayıp,3.haftada en üst düzeye ulaşır.
- •Adjuvanlı aşı, pandemik H1N1 virüsüne karşı yaklaşık %90 koruyucudur.
- •Aşılanmadan sonrada, koruyuculuk için gerekli süre sağlanana kadar, kişisel koruyucu önlemlere özen gösterilmeye devam edilmelidir

Abartmadan, panik yapmadan…
hazır olmak şart….
Sağlıklı Kalmanız dileğiyle