

Viral Kanamalı Grup Etkenleri ve MERS Yeni Bir Afet mi?

Uzm. Dr. Murat ONGAR

Ankara EAH

Acil Tıp Kliniği

AFET

- İnsanlar için fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplar doğuran, insanın normal yaşantısını ve eylemlerini durduracak veya kesintiye uğratacak, imkânların yetersiz kaldığı, insan kökenli olaylara verilen genel bir isimdir.
- İnsanlardan kaynaklanması yönüyle, doğal afetten ayrılır.

Viral Kanamalı Ateş

- Bu hastalıklar dünyanın farklı coğrafyalarında görülebilirler.
 - Coğrafi özellikler
 - Vektörler
 - Ara konaklar
 - Toplum
- Son 20 yılda yeni viral ajanlar ve bilinen yeniden önem kazanan ajanlar beklenen ya da beklenmeyen epidemiyolojik özellikleriyle salgınlar (ebola-kırım kongo kanamalı ateşi)

Viral Kanamalı Ateş

- Viral kanamalı ateş denildiğinde virüslerin neden oldukları aniden gelişen ateşli ve kanamalı hastalıklar akla gelir.
- Viral kanamalı ateşlerin etkenleri genellikle küçük, tek iplikçikli, lipid zarflı RNA viruslarıdır ve 4 grupta toplanırlar.
- Viral hemorajik ateş patogenezinde;
 - virusun direkt sitopatik etkisinin
 - immun yanıt sonucu salınan sitokinlerin
 - immun yanıtta azalmanın etkin olduğu belirtilmektedir

Tablo 1: Viral Kanamalı Ateşlerin Etkenleri			
Virus	Coğrafi dağılım	Rezervuarlar/ Vektörler	İnsandan insana geçiş
Filovirüsler			
Ebola	Afrika, Filipinler (?)	Bilinmiyor	Yüksek
Marburg	Afrika	Bilinmiyor	Yüksek
Arenavirüsler			
Lassa	Batı Afrika	Kemiriciler (fareler)	Orta
Junin	Arjantin	Kemiriciler (fareler)	Düşük
Machupo	Bolivya	Kemiriciler (fareler)	Düşük
Guanarito	Venezuela	Kemiriciler (fareler)	Düşük
Sabia	Brezilya	Unknown (Rodent?)	Düşük
Bunyavirüsler			
Hanta, Seul, Puumala, Dobrava,	Hantan: kuzeydoğu Asya, Seul: dünyada yaygın, Puumala ve Dobrava: Avrupa	Kemiriciler (fareler)	Yok
Rift Vadisi Ateşi	Afrika, Arap yarımadası	Evcil hayvanlar/sivrisinekler	Yok
KKKA	Afrika, Orta Doğu, Balkanlar, Güney Rusya, Batı Çin	Vahşi ve evcil omurgalılar/keneler (Hyalomma spp.)	Yüksek
Flavivirüsler			
Sarı humma	Afrika, Güney Amerika	Maymun/sivrisinek (Aedes aegypti, Haemagogus spp.)	Yok
Deng	Tropik alan	İnsan/sivrisinek (Aedes aegypti)	Yok
Omsk KA	Sibirya	Kemiriciler/keneler (Ixodes)	Bilinmiyor
Kyasanur Orman Hastalığı	Hindistan	Vertebralılar (kemiriciler, yarasalar, kuşlar, maymunlar/keneler (Ixodes)	Laboratuvar enfeksiyonu
Alkhumra KA	Suudi Arabistan	Keneler	Bilinmiyor

Viral Kanamalı Ateş

- Zoonotik hastalıklar arasında yer alırlar; etkenin yaşamı hayvan veya insekt konakçılara bağlıdır. Konakçıya bağlı coğrafik dağılım gösterirler. İnsanlar enfekte konakçı ile temas sonucu (kemiriciler, kene ve diğer artropodlar) hastalanırlar, bazıları insandan insana bulaşır.
- Vakalar genelde sporadiktir veya düzensiz epidemiler şeklinde görülebilirler.
- Ülkemizde 2005 yılından bu yana sürveyans sistemi içinde izlenmektedirler.

Klinik özellikler

- Büyük kısmında inkübasyon süresi 3 ila 15 gün arasında değişir. Ebola ve Lassa ateşinde 21 güne kadar, Hantavirus enfeksiyonunda 42 güne kadar uzayabilir.
- Vücutta birçok sistemi, özellikle de vasküler sistemi tutan ve kanamaların eşlik edebildiği, hafif enfeksiyonlardan, yaşamı tehdit eden ağır hastalıklara kadar, farklı klinik tablolar oluşturabilirler.

Klinik özellikler

- Başlangıç semptomları ateş, halsizlik, kas ağrıları, aşırı yorgunluktur.
- Ağır olgularda iç organlarda, deri altında, ağız, göz ve kulaklar gibi vücut girişlerinde kanamalar görülebilir.
- Şok, santral sinir sistemi fonksiyon bozukluğu, koma, delirium, nöbetler, karaciğer ve böbrek yetmezliğine yol açabilirler.
- Genellikle klinik bulguların ayırt ettirici özelliği olmadığından viral hemorajik ateşin akla getirilmesinde epidemiyolojik ilişki önemlidir (endemik bölgede yaşama öyküsü veya seyahat öyküsü gibi).

EBOLA

- Virüs ilk olarak 1976 yılında Sudan ve Kongo'daki salgınlarda tespit edilmiştir ve Kongo'daki bir nehre hitaben Ebola adı verilmiştir.
- Beş farklı türü tanımlanmıştır
 - Bundibugyo ebolavirus
 - Zaire ebolavirus
 - Reston ebolavirus
 - Sudan ebolavirus
 - Taï Forest ebolavirus

EBOLA VİRÜS HASTALIĞI

İlk kez 1976 Sudan ve Demokratik Kongo Cumhuriyetinde'ki salgınlarda tespit edilen Ebola, özgün tedavisi veya aşısı olmayan ağır ve sıklıkla ölümcül bir hastalıktır. O zamandan beri Afrika'nın bölgelerinde 1500'den fazla insanın ölümüne yol açmıştır.

KAYNAK

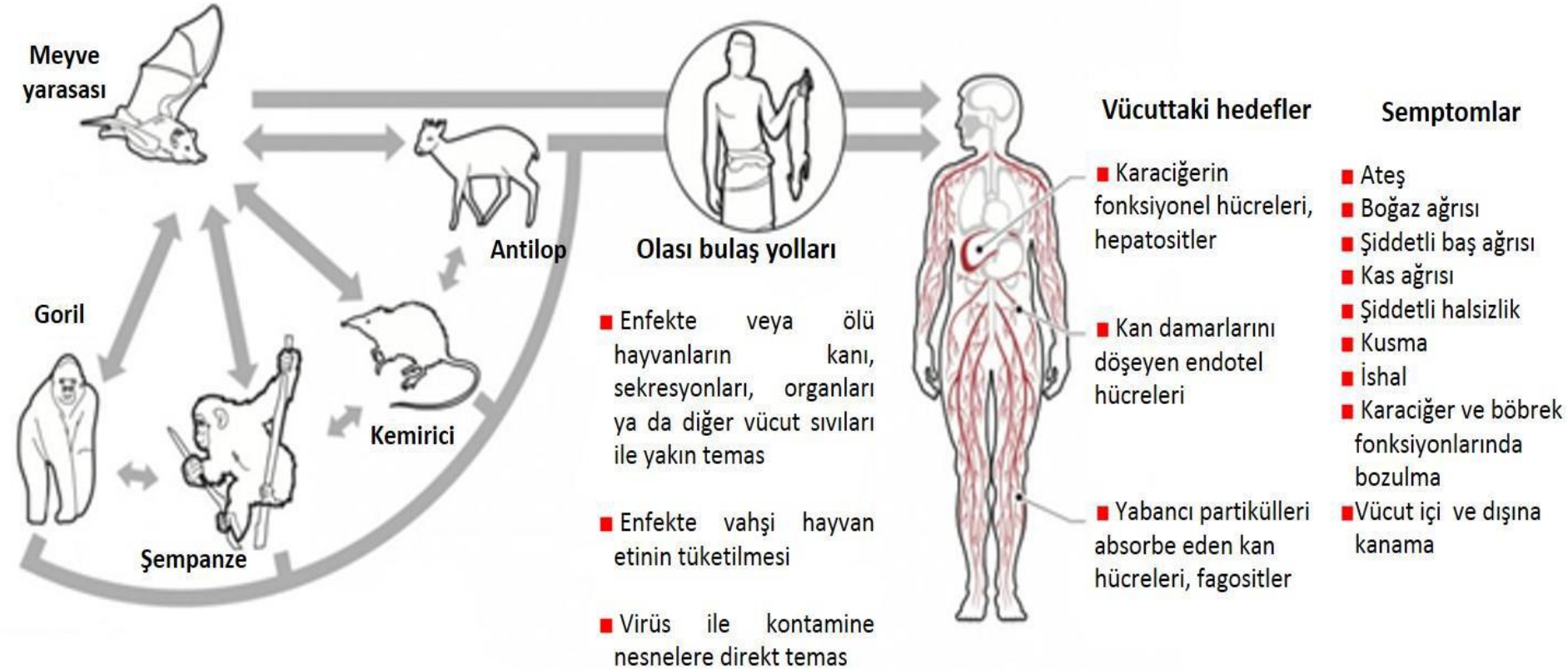
Afrika'da, Ebola virüsü için olası doğal konakların meyve yarasalarının belirli türleri olduğu öne sürülmüştür.

BULAŞ

Enfekte yarasaların hastalığı insanlara bulaştırdığı veya dolaylı olarak eti için avlanan diğer hayvanlar aracılığıyla olduğu düşünülmektedir

HASTALIK

İnkübasyon süresi 2-21 gün arasında değişmektedir. Bu hastalıktan ölümler genellikle çoklu organ yetmezliği veya doku hasarı nedeniyle olmaktadır.



Not: Hayvan listesi kapsamlı değildir.

Kaynak: Hastalık Koruma ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention), Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

EBOLA

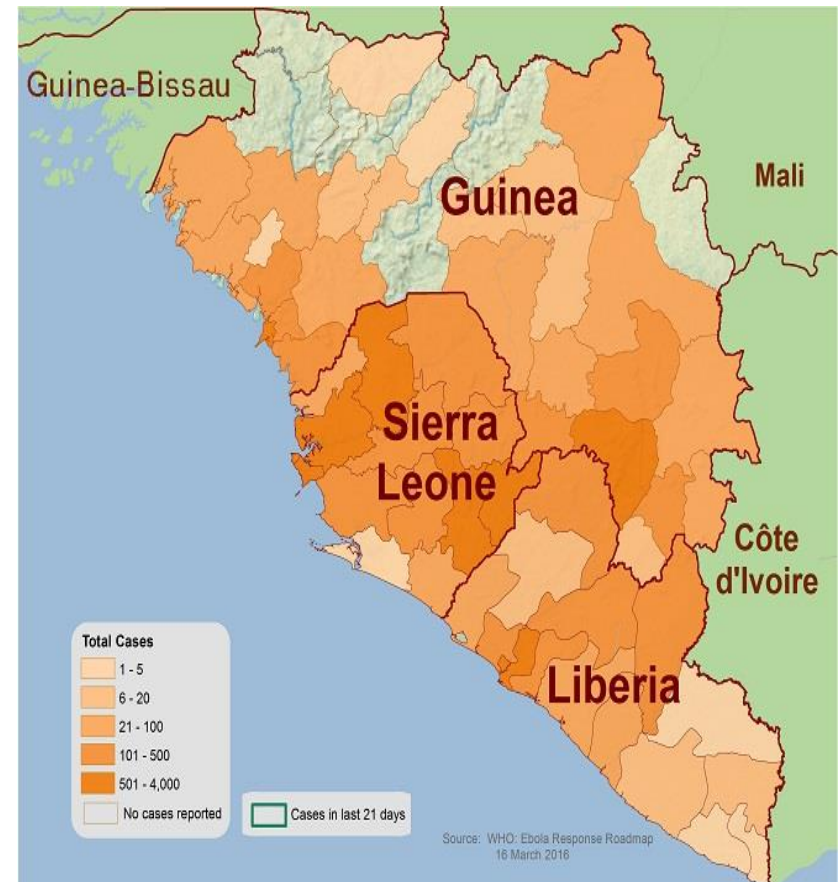
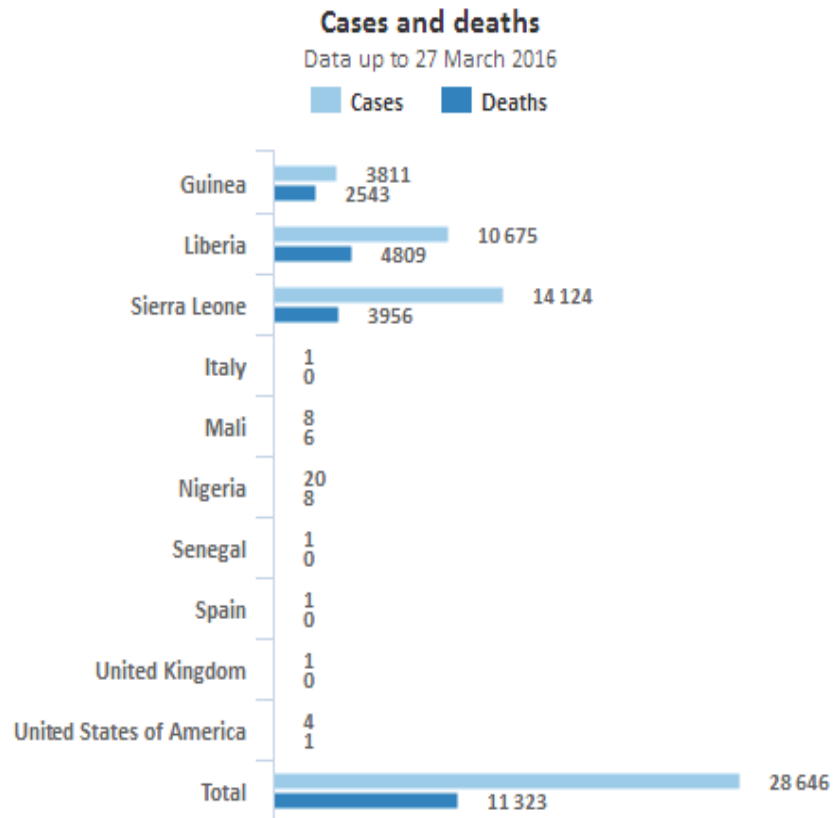
- **Virüs tanımlandıktan sonra (1976) bu güne kadar EVH'nin görüldüğü ülkeler**

- Liberya Cumhuriyeti
- Gine Cumhuriyeti
- Sierra Leone Cumhuriyeti
- Demokratik Kongo Cumhuriyeti (Zaire)
- Gabon
- Güney Sudan
- Fildişi Sahilleri
- Uganda
- Kongo Cumhuriyeti
- Nijerya Cumhuriyeti

- **2014 yılında salgın yaşanan ülkeler**

- Liberya Cumhuriyeti
- Gine Cumhuriyeti
- Sierra Leone Cumhuriyeti
- Nijerya Cumhuriyeti

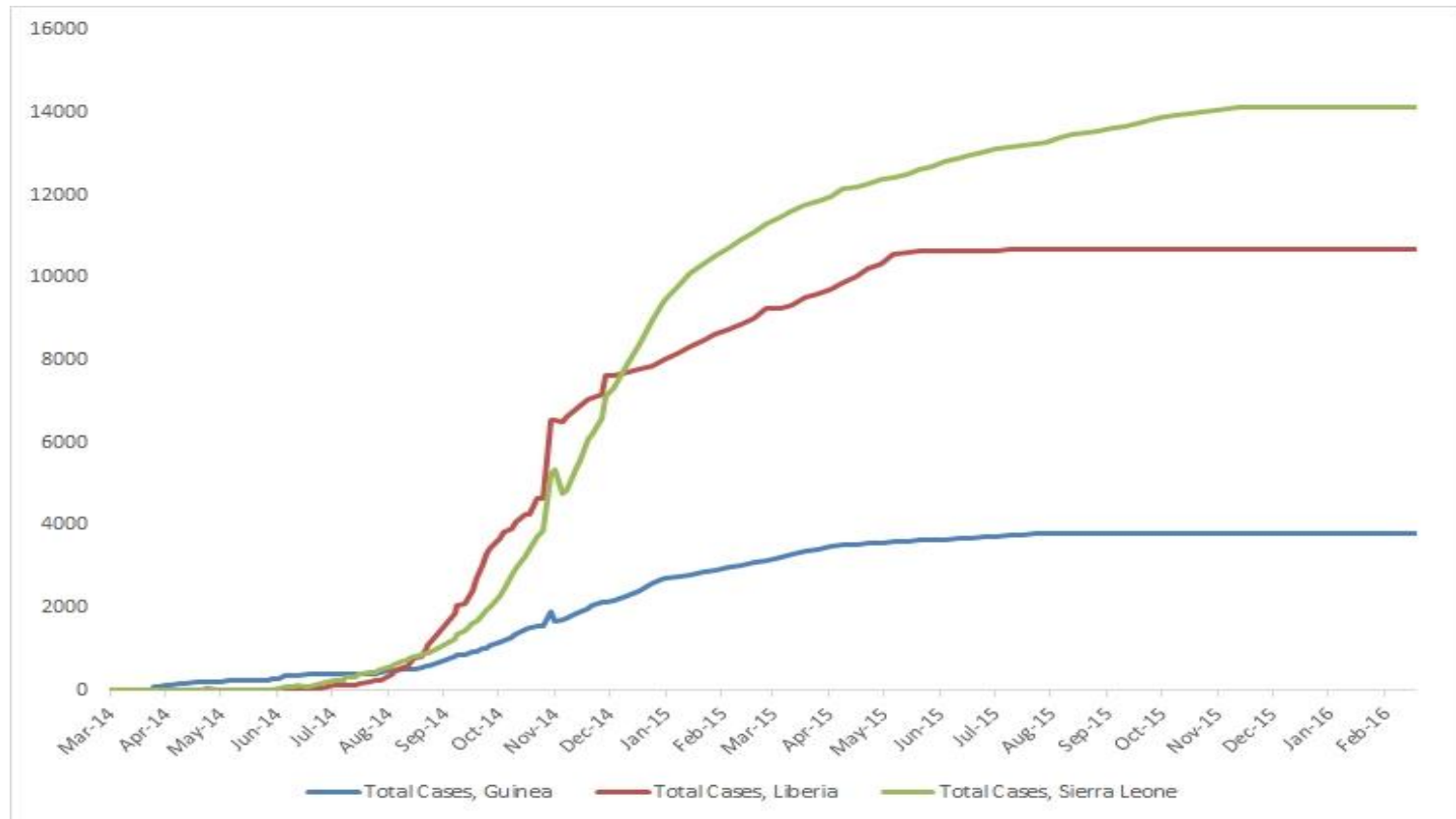
EBOLA



EBOLA

- 28.646 vaka (kesin yada olası)
- 11.323'ü ölümlle sonuçlandı (DSÖ)
- Mortalite %37-74
- Vakaların 881'i sağlık çalışanı (yaklaşık %60'ı öldü)

EBOLA



<https://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/cumulative-cases-graphs.html>

EBOLA

- Ölüm, sıklıkla klinik bulguların gelişimini takiben 9 ile 10. günler sonrasında septik şok, çoklu organ yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu (DIC) ile olur.
- Hastalık, neden olan virüse ve nitelikli sağlık hizmeti alabilme özelliğine göre %25-90 oranında fatal seyretmektedir

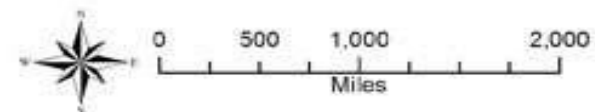
KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ

- Razi (854-935)
- 12 inci yüzyılda Tacikistan
- 1944 yılında Kırım (KKA)
- 1956'da Kongo'da
- 1969 yılında Kırım Kongo Kanamalı Ateşi



CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER DISTRIBUTION MAP

 Areas endemic for CCHF



Kaynak: <http://www.cdc.gov/vhf/cremean-congo/resources/distribution-map.html>

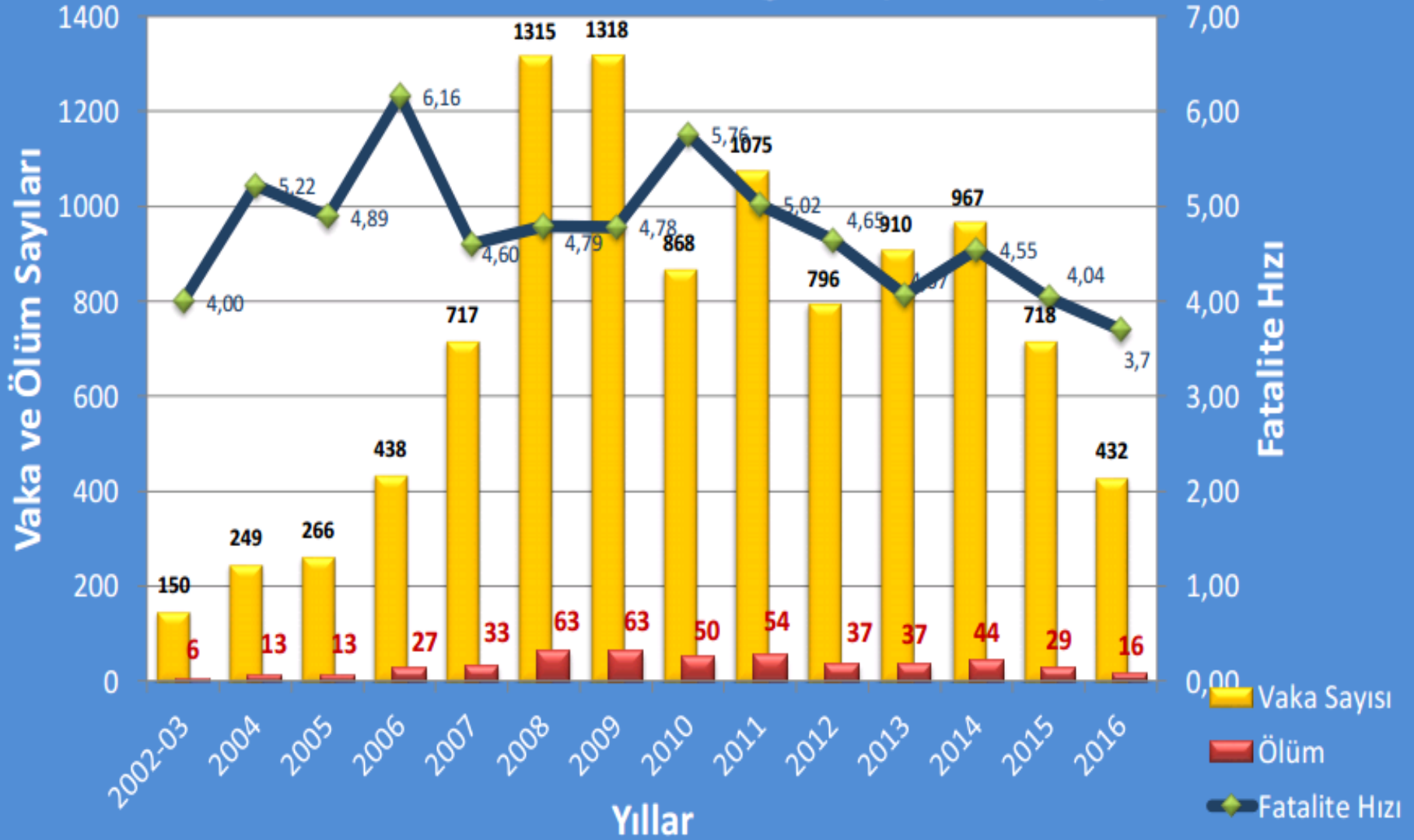
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

- **Bulgaristan**
 - 1954-1955 yıllarında 487 vaka
 - 1997-2008 yılları arasında 20 vaka
- **Rusya Federasyonu**
 - 2000-2009 tarihlerinde 1300 den fazla vaka
- **Kosova**
 - 1995-2005 arasında 167 vaka
- **İran**
 - 2000-2012 arası 870 vaka
- **Güney afrika**
 - 2006 yılı sonuna kadar 180 vaka

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

- 2002 yılında Tokat ve civarında benzer semptomları ve laboratuvar bulguları olan vakalar
- 2003 yılında varlığı kanıtlanmış
- Sürveyansına 2004 yılında başlanmış
- Toplam 10119 vaka 485 ölüm görülmüştür
- Fatalite hızı % 4-5 (Dünyada %30 civarı)

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vaka, Ölüm Sayıları ve Fatalite Hızlarının Yıllara Göre Dağılımı (2002-2016)



*TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Verileri *2016 verileri 05.11.2016 tarihi itibarıyla

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ

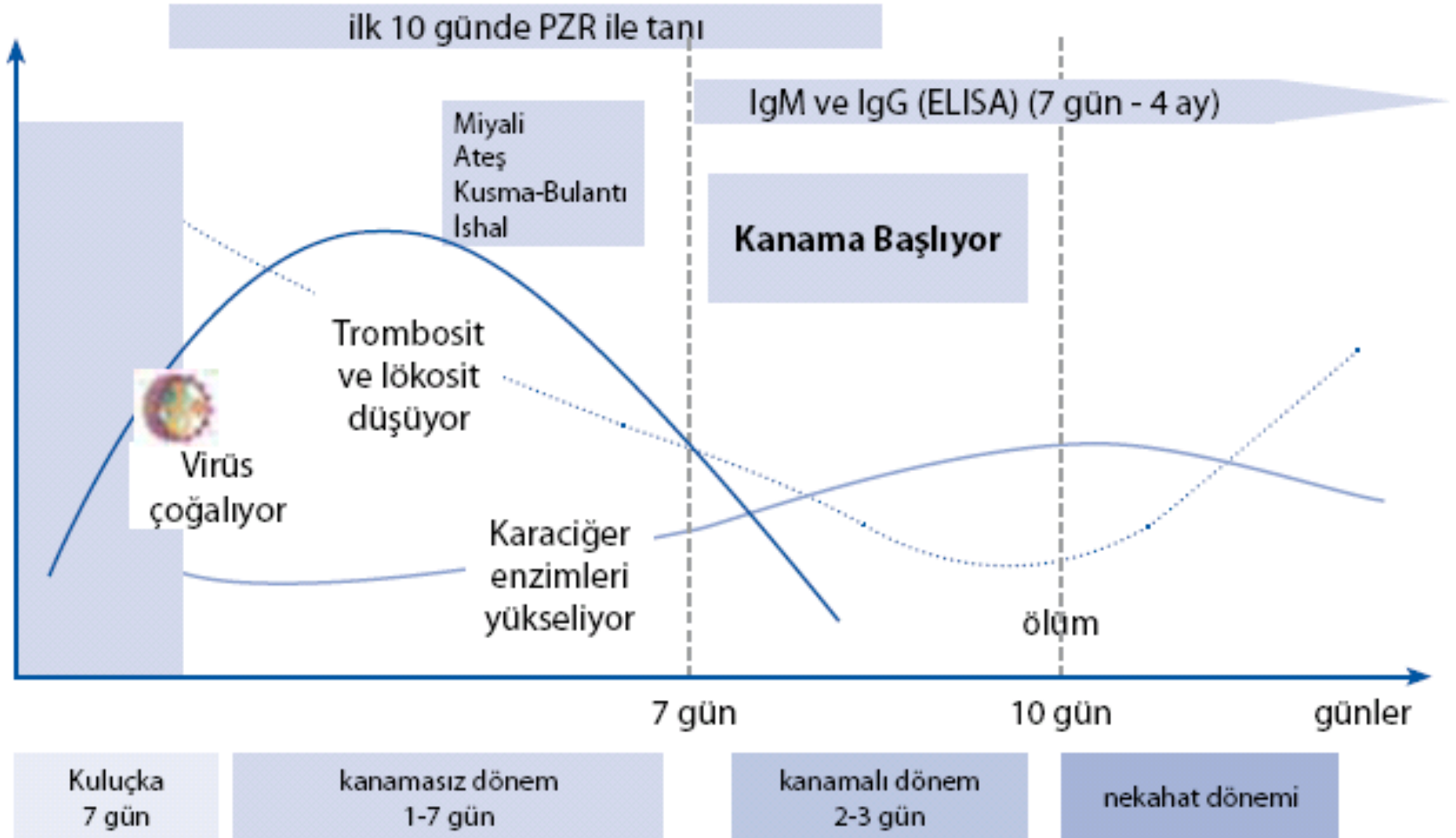
- Bunyaviridae ailesinin Nairovirus türündendir
 - zarflı ve negatif polaritesi olan tek iplikçikli RNA parçacığından oluşmaktadırlar
- *Hyalomma marginatum*
- Bulaş yolu:
 - Kene tutunması veya ezilmesi
 - İnfekte hayvanların doku ve kanı ile temas
 - İnfekte insanlardan (Genellikle nozokomiyal)
 - Laboratuvardan

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

- KKKA enfeksiyonunun tipik seyri 4 ana bölümde tanımlanır:
 - Kuluçka
 - kanama öncesi
 - Kanamalı
 - Nekahat dönemi

Belirti ve Bulgular	%
Bulantı-kusma	80
Miyalji	70
Ateş	75
Başağrısı	75
Kanamalar	48
Burun kanaması	40
Kan kusma	26
Kanlı idrar	16
Kanlı dışkı	14
Kanlı tükürük	8
Gözlerde kızarıklık	42
Deride kızarıklık ve döküntüler	35
Karaciğer büyümesi	35
İshal	34
Uyku hali	20
Sarılık	10
Splenomegali	10
Lenfadenopati	15

KKKA SEYRİ



KKKA KONTROLÜ

- **Bildirimi Zorunlu Hastalık**

- Web tabanlı sistem ile anlık bildirim
- Her olası vakanın laboratuvar doğrulaması esas

- **Vaka yönetim algoritmaları**

- Tanı-tedavi-takip yaklaşımı
- Bölge sevk merkezleri
- Referans laboratuvarlar

- **Halka ve sağlık çalışanlarına yönelik eğitim faaliyetleri**

- Sağlık personeli hatırlatma eğitimleri
- Ziyaretlerle toplu halk eğitimleri
- Toplum liderleri eğitimleri
- Okullar
- TV spot, afiş, broşür

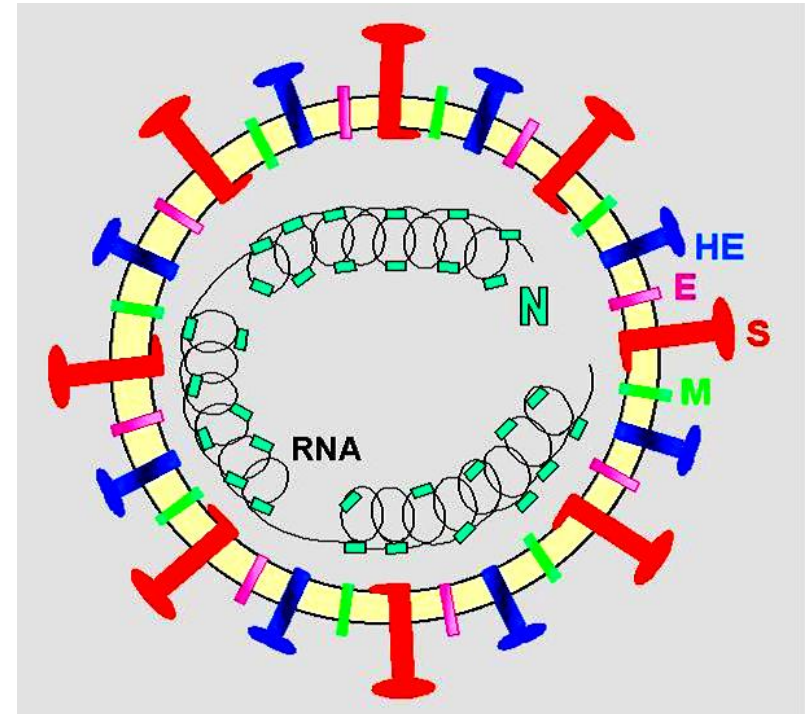
- **Vektör Mücadelesi**

- Büyükbaş hayvan ilaçlaması

MERS-CoV

(Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus)

- Coronavirüsler, Coronaviridae ailesi içinde yer alırlar. Zarflı ve tek sarmallı RNA virüsleridir, başlıca dört türde sınıflandırılırlar:
- Alfa-, **Beta**-, Gama- ve Delta.



MERS-CoV

- Çoğunlukla soğuk algınlığına sebep olurlar.
- SARS Coronavirüs'ün (SARS-CoV) sebep olduğu Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu (SARS)-2003
- MERS-CoV ilk 2012 de-60 yaşında Suudi Arabistan'lı bir erkekte tespit edilmiştir. 11 gün sonra solunum ve böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir.
- 3 gün sonra Birleşik Krallıkta 49 yaşında, Suudi Arabistan'a yolculuk öyküsü olan Katar'lı bir erkek hastada görülmüştür.
- Fatalite oranı SARS salgınında %11 iken MERS-CoV'de %35-50 arasındadır.

MERS-CoV

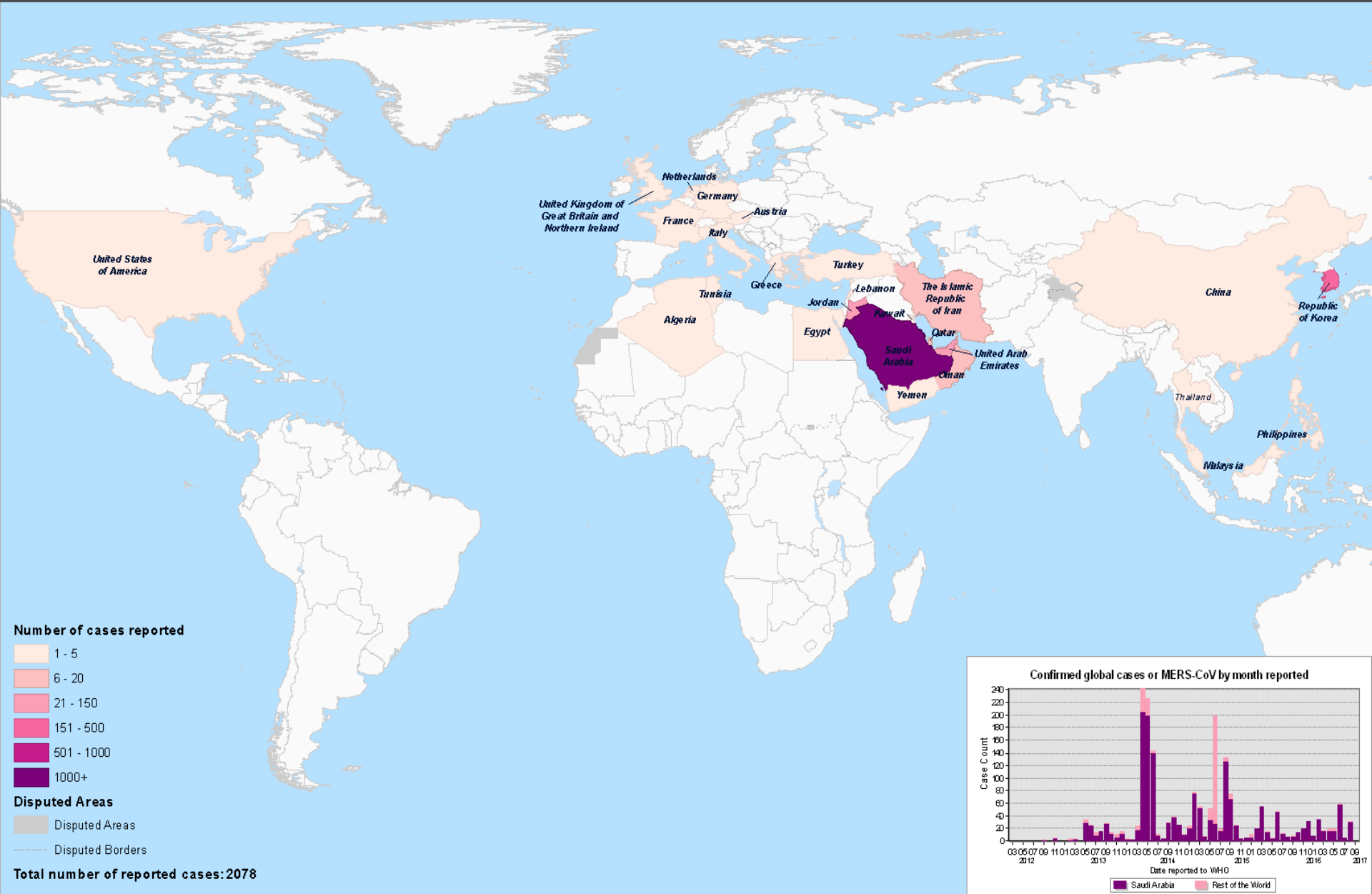
Table 1. Number of laboratory-confirmed MERS cases reported by countries, by year, since 2012 *

Country reporting	Number of laboratory-confirmed MERS-CoV cases reported
Algeria	2
Austria	2
Bahrain	1
China	1
Egypt	1
France	2
Germany	3
Greece	1
Iran	6
Italy	1
Jordan	28
Kuwait	4
Lebanon	2
Malaysia	1
Netherlands	2
Oman	8
Philippines	2
Qatar	19
Republic of Korea	185
Saudi Arabia	1672
Thailand	3
Tunisia	3
Turkey	1
United Kingdom	4
United Arab Emirates	83
United States of America	2
Yemen	1
Total	2,040

* Data as of 21 July 2017.

- 2040 hasta
 - %21,5- semptomsuz, hafif
 - %46,8- ciddi hastalık, ölüm

CONFIRMED GLOBAL CASES OF MERS-COV 2012 - 2017



Map Scale (A3): 1:1,109,175,783
1 cm = 11,092 km

Coordinate System: GCS WGS 1984
Datum: WGS 1984
Units: Degree

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.

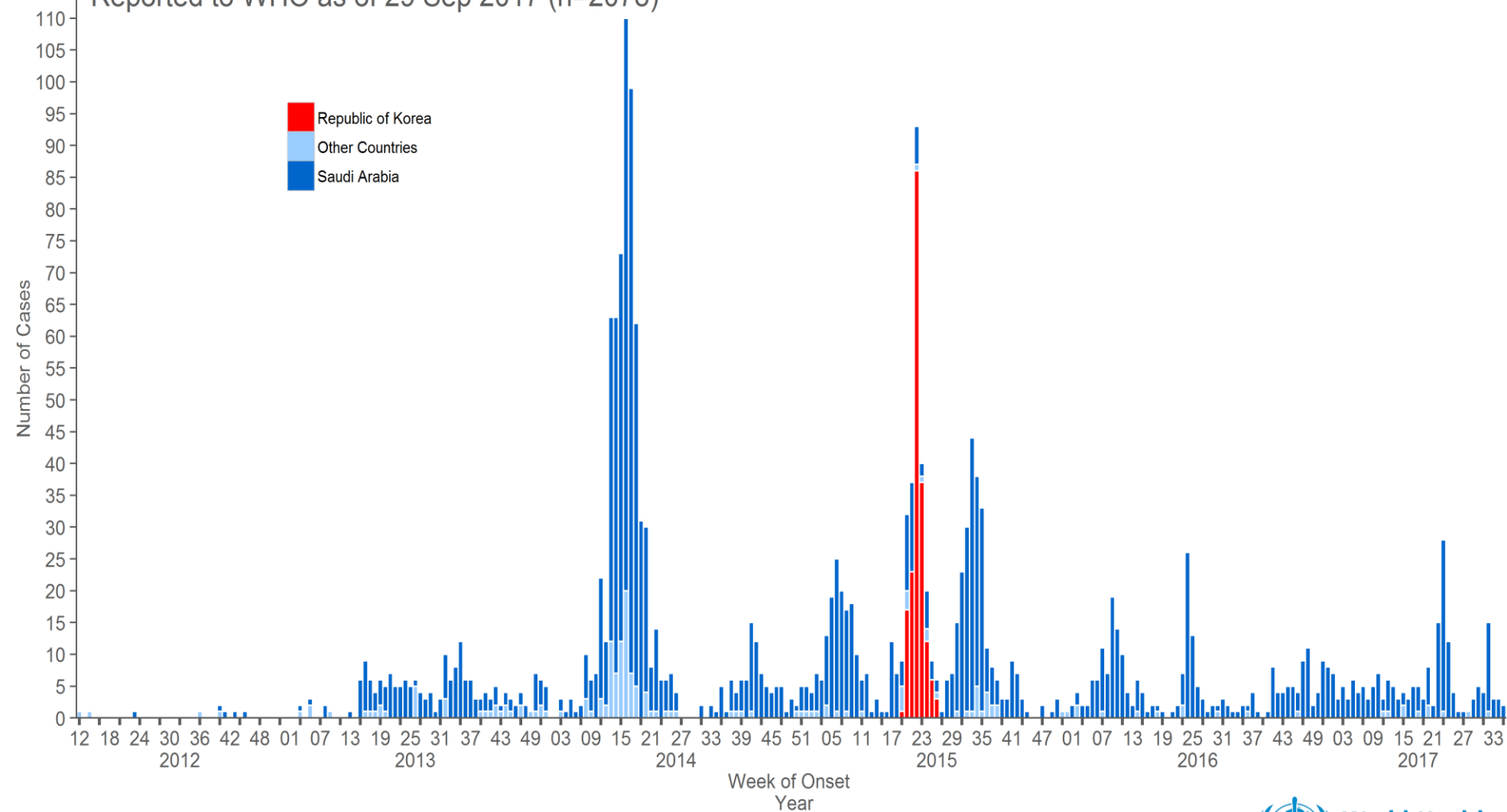
Data Source: World Health Organization
© WHO 2017. All rights reserved.
Map date: 29/09/2017

MERS-CoV

- Vakaların %63,7'sinin erkek, yaş ortalaması 47
- MERS-CoV ile klinik tablo gelişen vakaların %75'inde eşlik eden en az bir hastalık tespit edilmiştir.
- SARS'a göre neden daha mortal olduğunu açıklayabilecek nedenlerden biri olduğu düşünülmüştür.

Confirmed global cases of MERS-CoV

Reported to WHO as of 29 Sep 2017 (n=2078)



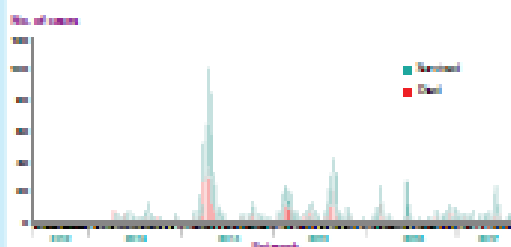
Other countries: Algeria, Austria, Bahrain, China, Egypt, France, Germany, Greece, Iran, Italy, Jordan, Kuwait, Lebanon, Malaysia, Netherlands, Oman, Philippines, Qatar, Thailand, Tunisia, Turkey, United Arab Emirates, United Kingdom, United States of America, Yemen

Please note that the underlying data is subject to change as the investigations around cases are ongoing. Onset date estimated if not available.

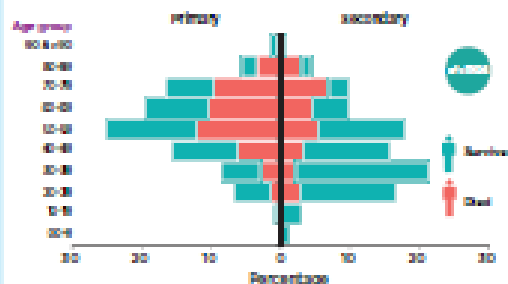
HIGHLIGHTS

- As of end of August 2017 a total of 2080 laboratory confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), involving 739 associated deaths (case-fatality rate: 35.5%), were reported globally. The majority of these cases were reported from Saudi Arabia (1753 laboratory confirmed cases, involving 322 related deaths with a case-fatality rate of 33.0%).
- During the month of August 2017, 163 cases of MERS were reported from the Kingdom of Saudi Arabia, which reported a confirmed case-fatality rate of 35.6% (58 cases, involving one related death (yellow case), were reported from the first cluster which was reported from a hospital. Of these 163 cases, 105 cases were asymptomatic, involving 8 health care workers. The 2 remaining cases were asymptomatic and were household contacts of index cases. The second cluster occurred in the community with 5 cases reported out of which 4 household members were asymptomatic. The date of onset of all laboratory confirmed cases from the first cluster was 10 August 2017, and since then no new case was reported from the cluster. The date of onset of the last laboratory confirmed case from the second cluster in the community was 28 August 2017.
- The demographic and epidemiological characteristics of the cases reported in 2017 do not show any significant differences compared with cases reported during the same period from 2012 to 2016. Cases in 2017 reported into long incubation and contact exposures in the hospital, the number of hospital-associated cases of MERS has decreased significantly in 2016 and in 2017 compared to previous years. However, because the number of hospital-associated cases has increased.
- The age range of those aged 50-59 years continues to be the group at highest risk for acquiring infection at various rates. For asymptomatic cases, it is the age group of 50-59 years with asymptomatic rate. The number of deaths is higher in the age group of 50-59 years for asymptomatic cases and 10-19 years for secondary cases.

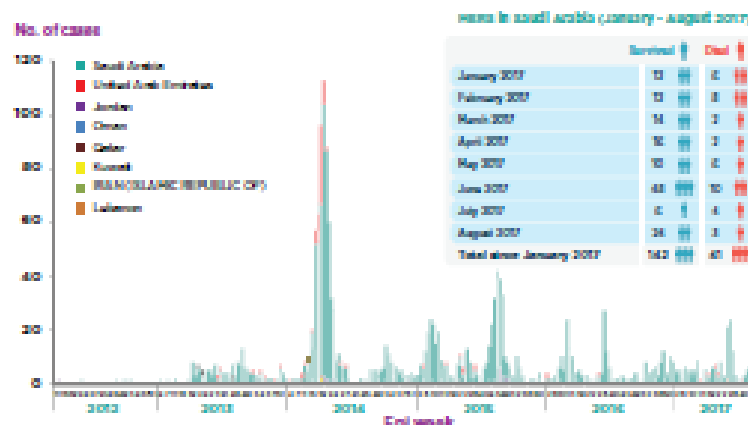
MERS cases reported from the Kingdom of Saudi Arabia by week of symptoms onset, June 2012- August 2017



Age and fatality distribution of Primary and Secondary cases of MERS reported from Saudi Arabia, 2012-August 2017



Laboratory-confirmed cases of MERS reported in Eastern Mediterranean Region, April 2012-August 2017



Epidemiological characteristics of MERS cases reported globally between Jan-Aug 2013 and Jan-Aug 2017

Characteristic	Jan-Aug 2013	Jan-Aug 2014	Jan-Aug 2015	Jan-Aug 2016	Jan-Aug 2017
Number	113	663	587	176	163
Median age in years	49	47	55	53	49
Gender (% male)	62	63	66	72	72
% of primary cases	24	19	9	31	28
% of secondary cases	66	42	37	27	46
(%) of unknown contact history	11	32	14	6	4
% of HCW	16	28	8	17	23
% of Fatal	53	37	35	29	31

Characteristics of MERS cases reported from Kingdom of Saudi Arabia, June 2012-August 2017

Type of case	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Grand Total
Primary	3	36	164	52	74	50	379
Secondary	2	93	364	222	56	88	725
Source Unidentified		1	15	102	107	40	265
Unknown		29	219	79	11	5	341
Total	5	159	662	454	248	183	1710

SUMMARY

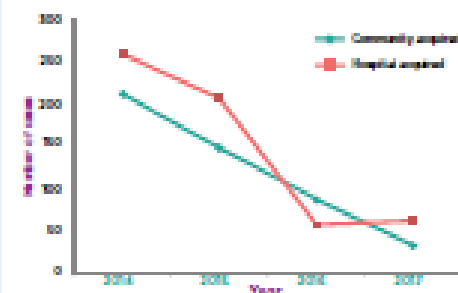
2080 Laboratory-confirmed Cases Reported Since April 2012

739 deaths reported from MERS since April 2012

27 countries reported MERS cases globally

12 countries reported MERS since April 2012 in the Eastern Mediterranean Region

Community versus hospital acquired MERS cases in Eastern Mediterranean Region, January 2014-August 2017



Two MERS clusters in Al-Jawf Region, Saudi Arabia, August 2017



MERS-CoV

- Klinik spektrumu; asemptomatik durumdan, ağır pnömoni ve akut solunum yolu yetmezliği sendromu Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ile septik şok ve ölümlle sonuçlanan çoklu organ yetmezliğine kadar değişebilmektedir.
- İlk semptom ve bulgular ateş, titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, boğaz ağrısı, prodüktif olmayan öksürük, dispne, miyalji gibi genellikle spesifik olmayan semptom ve bulgulardır.

MERS-CoV

- Özgün olmayan klinik bulguların görülme sıklıkları:
 - Ateş %98
 - Titreme %87
 - Öksürük %83
 - Solunum yüzeyelleşmesi %72
 - Miyalji %32
 - Diyare %26
 - Boğaz ağrısı %21
 - Kusma %21
 - Hemoptizi %17
 - Abdominal ağrı %17

MERS-CoV

- Klinik tablonun geliştiği ve MERS-CoV tespit edilen hemen her hastada anormal göğüs radyolojik bulguları vardır. Ancak kavitasyon yok.
- Lökopeni, lenfopeni, lenfositoz, nötrofili, trombositopeni, tüketim koagülopatisi (DIC).
- Serum transaminazlar hastanede yatırılan MERS-CoV lü vakalarda genellikle hafif ve orta derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca hiponatremi, hipoalbüminemi, artmış laktat dehidrogenaz, C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyleri de bildirilmiştir.

MERS-CoV

- MERS-CoV nedeniyle exitus- akut renal yetmezlik
- ARDS'nin eşlik ettiği → akut renal yetmezlik
- MERS-CoV de renal patolojinin altta yatan nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir. Postmortem çalışmalarda renal dokuda MERS-CoV replikasyonuna dair bir kanıt gösterilememiştir.

MERS-CoV

- KAYNAK:

- Betacoronavirüs
- Tek hörgüçlü develerde MERS-CoV'e karşı nötralizan antikorlar tespit edilmiştir. – ara konak?
- Deveden insana veya insandan deveye geçiş veya başka bir ara konak olabileceği düşünülmektedir

- BULAŞ:

- İnsandan insana- kendini sınırlayan, düzensiz
- Yakın temas şart
- Solunum yolu ile bulaşma ihtimalinin yüksek; gaita, idrar ve kan yolu ile bulaşın daha düşük
- inkübasyon periyodunun 5 günün üzerinde olduğu ve iki haftaya kadar uzadığı tahmin edilmektedir.

MERS-CoV

- İnsandaki ilk MERS-CoV vakası, tüm coronavirüs ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (reverse-transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR) kullanılarak tanımlanmıştır
 - Moleküler tanı
 - Serolojik testler
 - Viral kültür
 - Genetik sekanslama

MERS-CoV

- İzolasyon önlemlerine, bugün için virüs atılım süresi ve bulaştırıcılık süresi bilinmediği için, hastanın sağlık kuruluşunda bulunduğu süre boyunca devam edilmelidir.
- Tedavi semptomatik-vital organları destekleme
- Aşısı yok

SONUÇ

AVANTAJ

- İleri teşhis ve tedavi yöntemleri ,
- Etkili küresel hazırlık
- Etkili ulusal hazırlık planı
- Etkili aşı
- Etkili antiviral ilaçlar
- Hızlı reaksiyon için yaygın medya kanalları

DEZAVANTAJ

- Kalabalık dünya nüfusu
- Yayılmayı hızlandıran kıtalararası seyahat
- Artmış toplu yaşam alanları
- Toplumsal paniği körükleyen yaygın medya kanalları
- Eskilere göre virölansı düşen virüs

TEŞEKKÜRLER...