

VİRAL PNÖMONİLER (Pandemiler)

Dr. Mehmet Cihat Demir

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD

ATUDER, Mayıs 2016

25 yaşımda erkek hasta

- Halsizlik,
- Öksürük,
- Ateş,
- Burun akıntısı,
- Yaygın kas ağrısı
- TA: 130/80 mmHg
- Nabız: 98 /dk
- Ateş: 37,8 C
- Solunum sayısı: 18 /dk

YAKLAŞIMINIZ?



PEKİ...

**Bu genç adamın
20 milyon kişinin
ölümüne sebep olacak bir hastalığı
olduğunu söyleseydim?**



İspanyol Gribi, 1918



Coughs and Sneezes Spread Diseases

Photo Courtesy Michigan Tech Archives



As Dangerous as Poison Gas Shell:

SPREAD OF SPANISH INFLUENZA MENACES OUR WAR PRODUCTION

EPIDEMIC INFLUENZA (SPANISH)

This Disease is Highly Communicable.
It May Develop into a Severe Pneumonia.

There is no medicine which will prevent it.
Keep away from public meetings, theaters, and other places where crowds
are assembled.

Keep the mouth and nose covered while coughing or sneezing.
If you are troubled with the disease, keep it private as long as you can. Do not
allow the virus to be spread. Do not visit friends or family.
The epidemic could not be a week before causing the death of those it
infected.

TO MAKE A MASK

Use a piece of cotton, muslin or gauze.
Fold it into a thickness of four or six layers.
Cut it to the shape of the face, leaving an opening
for the nose. Sew the ends and sides together to
make a bag.



ISSUED BY THE PROVINCIAL BOARD OF HEALTH



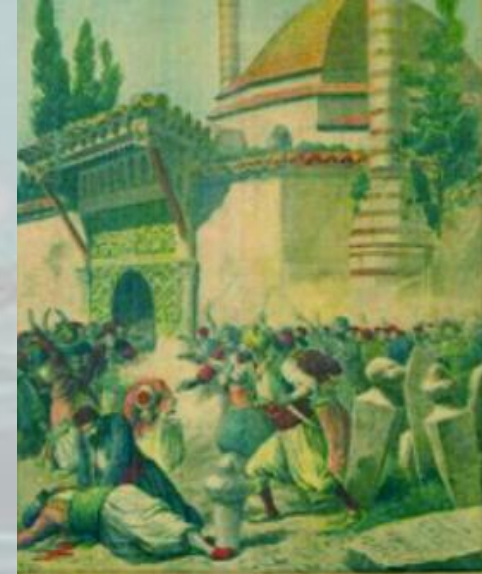
INFLUENZA EPIDEMIC VICTIMS

Here are buried an unknown number of local victims of the worldwide influenza epidemic of 1918-1919 -- one of history's worst epidemics in terms of deaths. In Butler County, the worst period was early October to early November 1918, with some 260 deaths in the county seat alone. Immigrant workers in the limestone and other industries are buried in this cemetery, with one to five bodies in each grave. A large wooden cross long marked the site.

SAXONBURG DISTRICT WOMAN'S CLUB 2002

“Biz ki İstanbul şehriyiz,
Seferberliđi görmüşüz:
Kafkas, Galiçya, Çanakkale, Filistin,
Vagon ticareti, tifüs ve İspanyol nezlesi
bir de İttihatçılar, bir de uzun konçlu Alman çizmesi
914’ten 918’e kadar yedi bitirdi bizi.”

Hikmet N. 1965. Kuvayi Milliye Destanı



EVÉNEMENTS D'ORIENT
Attaque d'une mosquée par les Arméniens

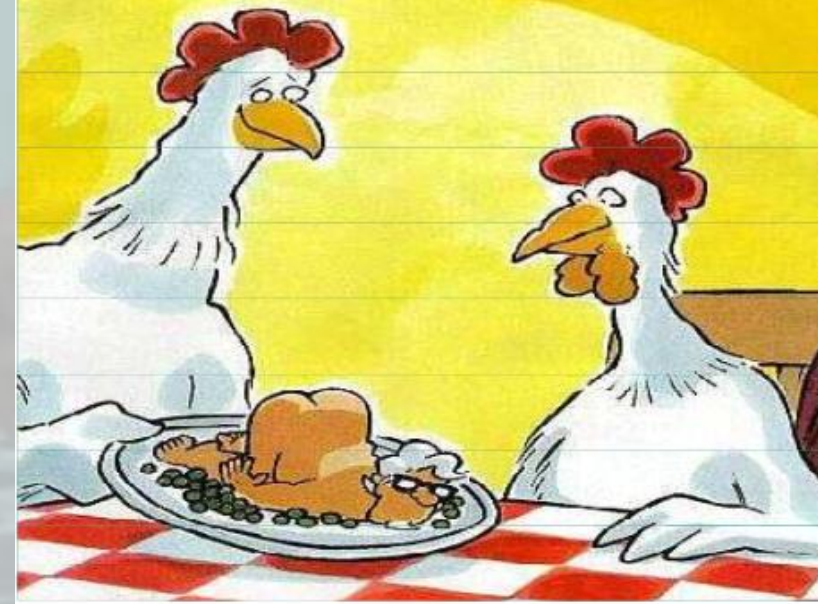


ARMÉE OTTOMANE

Pandemi

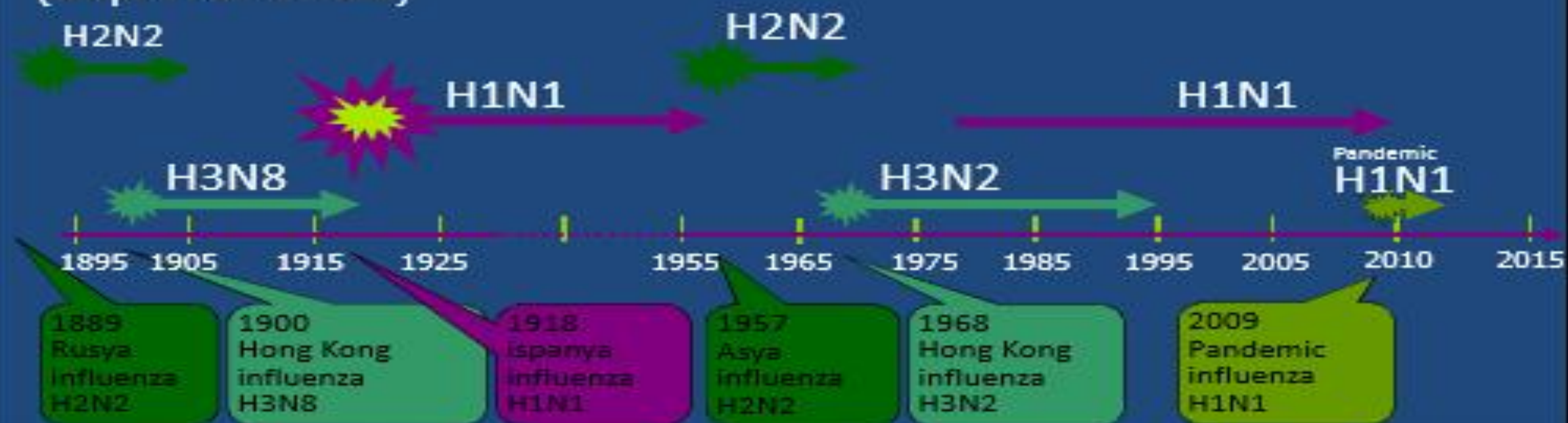
- 1) Yeni bir suşun ortaya çıkması,
- 2) Bu yeni suşa karşı toplumda bağışıklığın bulunmaması,
- 3) Bu yeni suşun insandan-insana bulaştığının kanıtı gereklidir.

- Asya influenza H2N2, 1957
 - 65 yaş altı bağışık değildi
 - Tahmini 1milyon ölüm
 - Az miktarda aşı kullanımı
- Hong Kong İnfluenza H3N2, 1968
 - >65 yaş daha çok etkilendi
 - Tahmini 1milyon ölüm
 - Aşı kullanımı
- Avian influenza H5N1, Kuş gribi, 1997
 - Kuştan insana direkt geçiş
 - 1,5 milyon tavuk itlaf edildi (HongKong)
 - İnsandan insana geçiş: 3 şüpheli vaka
- Swine influenza, H1N1, Domuz Gribi, 2009
 - İnsandan insana geçiş
- Variant influenza, H3N2, 2011

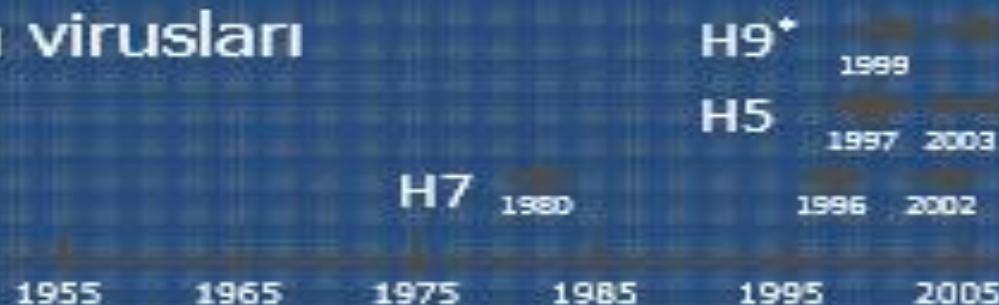


İnfluenza pandemileri

İnsan pandemik influenza kayıtları
(altipleri ile birlikte)



Kayıt edilen yeni influenza virüsleri

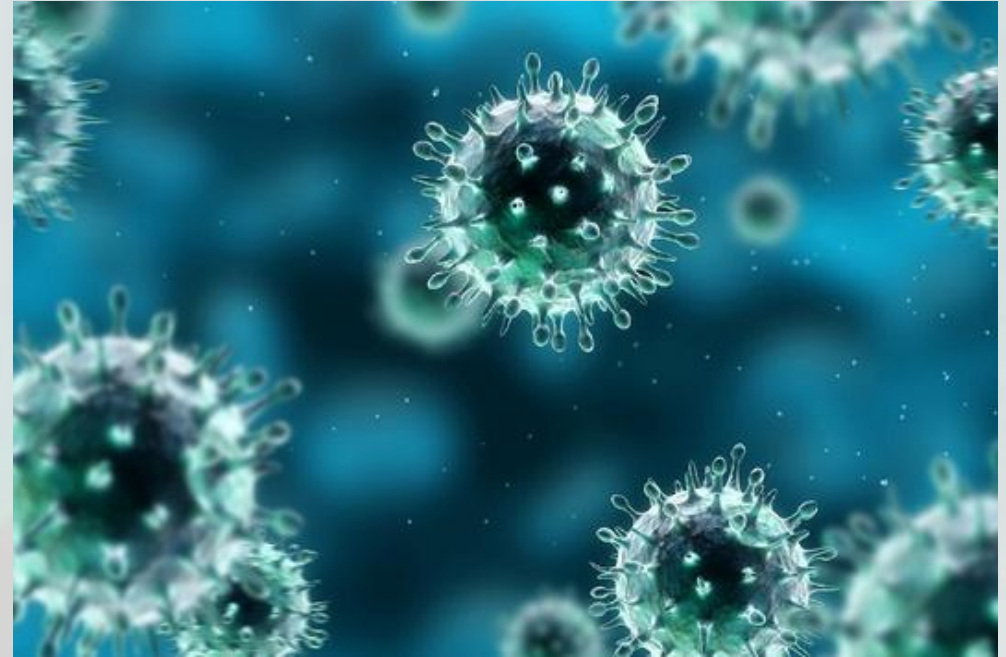






Viral Pnömoniler

- Gelişmekte olan ülkelerde → çocuklarda
- Gelişmiş ülkelerde → yetişkinlerde
- Yeni respiratuar virüsler
 - Human metapnömovirüs
 - Coronavirüsler NL63 ve HKU1
 - Human bocavirüs



<http://assets.inhabitat.com/wp-content/blogs.dir/1/files/2013/09/flu-virus-digital-illustration.jpg>

Viral Pnömoniler

- **Erişkinde ciddi pnömoni**

- İleri yaş (>60 yaş)
- Komorbiditeler

- Yaşla birlikte akut solunumsal enfeksiyon oranları az olsa da hospitalizasyon ve ölüm oranları artmaktadır (>60 y)

*Falsey, Ann R., and Edward E. Walsh. "Viral pneumonia in older adults." *Clinical infectious diseases* 42.4 (2006): 518-524.

Belirti ve bulgular

- Ateş
- Nonprodüktif öksürük
- Rinit
- Miyalji
- Baş ağrısı
- Halsizlik
- Döküntü

Fizik Muayene

- Takipne/Dispne
- Taşikardi/Bradikardi
- Wheezing
- Raller/Ronküs
- Sternal/interkostal çekilmeler
- Perküsyon: Matite
- Azalmış Kalp Sesleri
- Plevral sürtünme sesi
- Siyanoz
- Döküntüler
- Akut Respiratuar Solunum Sıkıntısı

Viral & Bakteriyel Pnömoni

Tablo 2. Viral ve bakteriyel pnömoni arasındaki farklar.

	VİRAL	BAKTERİYEL
Yaş	<5y	Erişkin
Epidemik durum	Salgın var	-
Hastalık seyri	Yavaş başlangıç	Ani başlangıç
Klinik özellik	Rinit, "wheezing" Kas ağrısı	Yüksek ateş, takipne
Belirteçler		
Beyaz küre	< 10,000/mm ³	> 15,000/mm ³
CRP	< 20 mg/L	> 60 mg/L
Prokalsitonin	< 0.1 µg/L	> 0.5 µg/L
Akciğer grafisi	İntersitisyel infiltrasyon, iki taraflı	Lober alveoler infiltrat
Antibiyotik tedavisine yanıt	Yavaş veya yok	Hızlı

Ruuskanen, Olli, et al. "Viral pneumonia." *The Lancet* 377.9773
(2011): 1264-1275

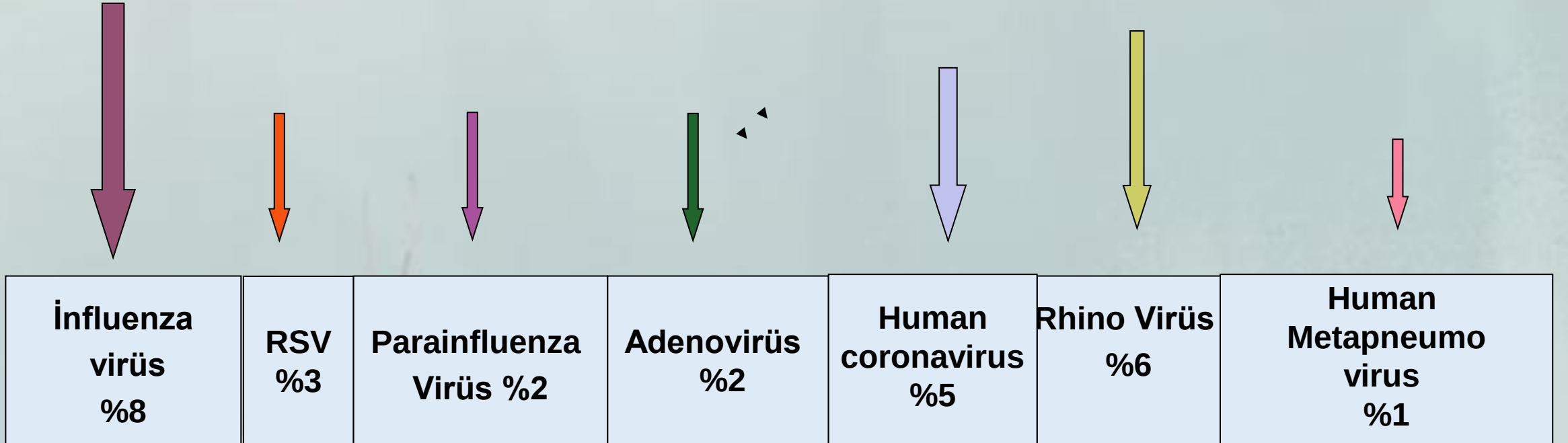
Etiyoloji

Panel: Viruses linked to community-acquired pneumonia in children and adults

- Respiratory syncytial virus
- Rhinovirus
- Influenza A, B, and C viruses
- Human metapneumovirus
- Parainfluenza viruses types 1, 2, 3, and 4
- Human bocavirus*
- Coronavirus types 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS
- Adenovirus
- Enteroviruses
- Varicella-zoster virus
- Hantavirus
- Parechoviruses
- Epstein-Barr virus
- Human herpesvirus 6 and 7
- Herpes simplex virus
- Mimivirus
- Cytomegalovirus†
- Measles†

*Mostly in children. †Mostly in developing countries.

TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİLER (%10-40)



Bulaş yolları

Virus	Dönem	Periyodisite	Kuluçka süresi	Bulaş Yolu
İnfluenza	Kış	Yıllık	1-2 gün	Küçük partiküller, aerosol
RSV	Geç sonbahar-erken ilkbahar	Yıllık	2-8 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
hMPV	Geç kış	İki yılda bir	5-6 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
PIV	Sonbahar-Kış-İlkbahar	2-3 yılda bir	2-8 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
Coronavirus	Kış	2-3 yılda bir	1-3 gün	Büyük damlalar ve yüzeyler
Rhinovirus	Bütün yıl, sonbahar	Yıllık	8-48 saat	Yüzeyler

Falsey, Ann R., and Edward E. Walsh. "Viral pneumonia in older adults." *Clinical infectious diseases* 42.4 (2006): 518-524.

Tanı

- Anamnez
- Fizik Muayene
- Laboratuvar
- Sitolojik değerlendirme
 - İntranükleer inklüzyonlar: DNA virüsleri
 - İntrastoplazmik inklüzyonlar: RNA virüsleri
- Viral kültür
- Hızlı antijen testi
- PCR
- Radyoloji:
 - Akciğer grafisi; bilateral akciğer tutulumu (hiç biri patognomonik değil)
 - Toraks BT
- Akciğer biyopsisi ve histolojik çalışmalar
 - Nadiren, tanı için ileri derecede hasta olan immünsüpresiflerde

Viral Pnömoni /Radyoloji

- Bilateral diffüz interstisyel infiltrasyon
- Bronşiyal duvar kalınlaşması
- Konsolidasyon...

Oliveira EC, Marik PE, Colice G. Influenza pneumonia: a descriptive study. Chest 119: 1717-1723, 2001.

Amorim VB, Rodrigues RS, Barreto MM, Zanetti G, Hochegger B, Marchiori E. Influenza A (H1N1) pneumonia: HRCT findings. J Bras Pneumol 39: 323-329, 2013.

Ajlan AM, Quiney B, Nicolaou S, Müller N. Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection: radiographic and CT findings. AJR Am J Roentgenol 193: 1494-1499, 2009.

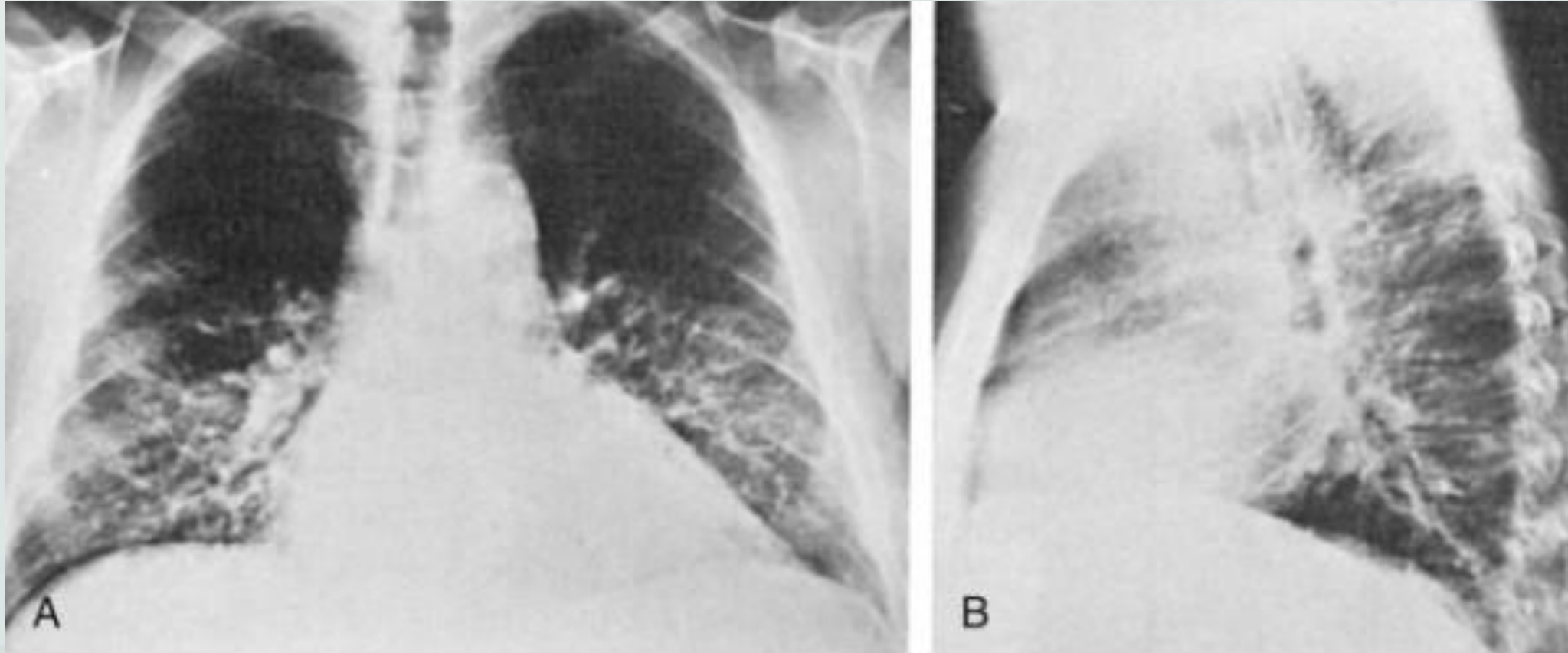
Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. AJR Am J Roentgenol 193: 1488-1493, 2009.

Gómez-Gómez A, Magaña-Aquino M, Garcia-Sepúlveda C, et al. Severe pneumonia associated with pandemic (H1N1) 2009 outbreak, San Luis Potosi, Mexico. Emerg Infect Dis 16: 27-34, 2010.

Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 361: 1935-1944, 2009.

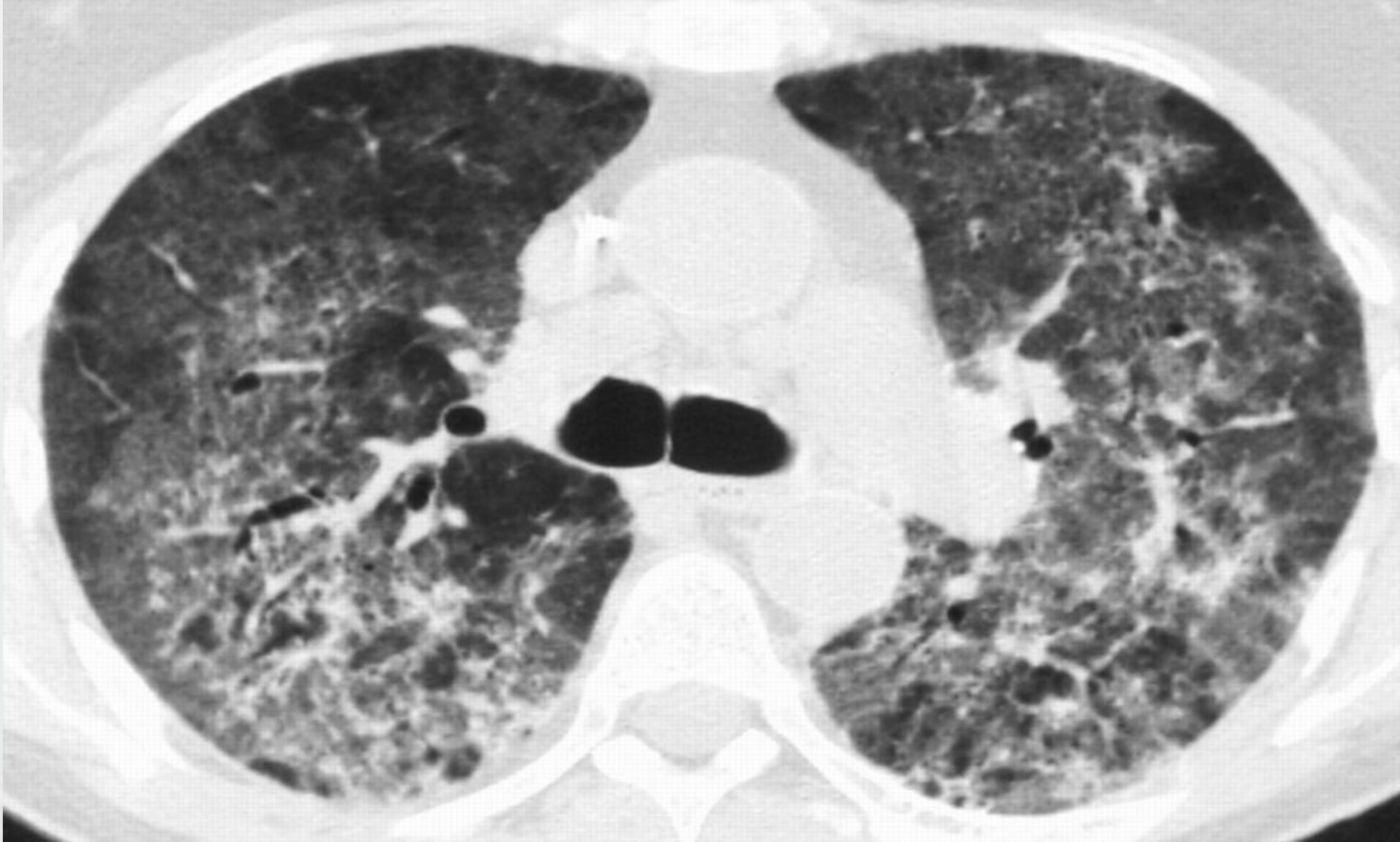
Marchiori E, Zanetti G, Hochegger B, et al. High-resolution computed tomography findings from adult patients with influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. Eur J Radiol 74: 93-98, 2010.

Influenza



Bilateral alt zonlarda retikulonodular infiltratlar

RSV



- Toraks BT: Bronşit-bronşiolit pattern: Bronşial duvar kalınlaşması ve budanmış ağaç manzarası, multifokal buzlu cam dansitesi ve konsolidasyon

Human metapneumovirus



Fig. 1. Chest film of 81 year old female with left lower lobe hMPV community acquired pneumonia.



Fig. 2. Repeat chest film of 81 year old female with hMPV community acquired pneumonia showing progression of her left lower lobe infiltrate at day #5 of hospitalization.

Coronavirüs- SARS

- Toraks BT:
Bilateral buzlu cam
görünümü,
İnterstisyel
kalınlaşma

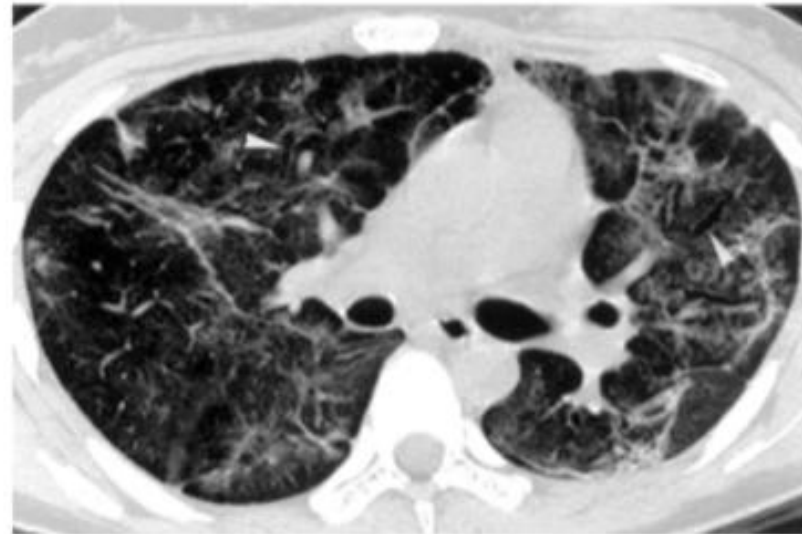
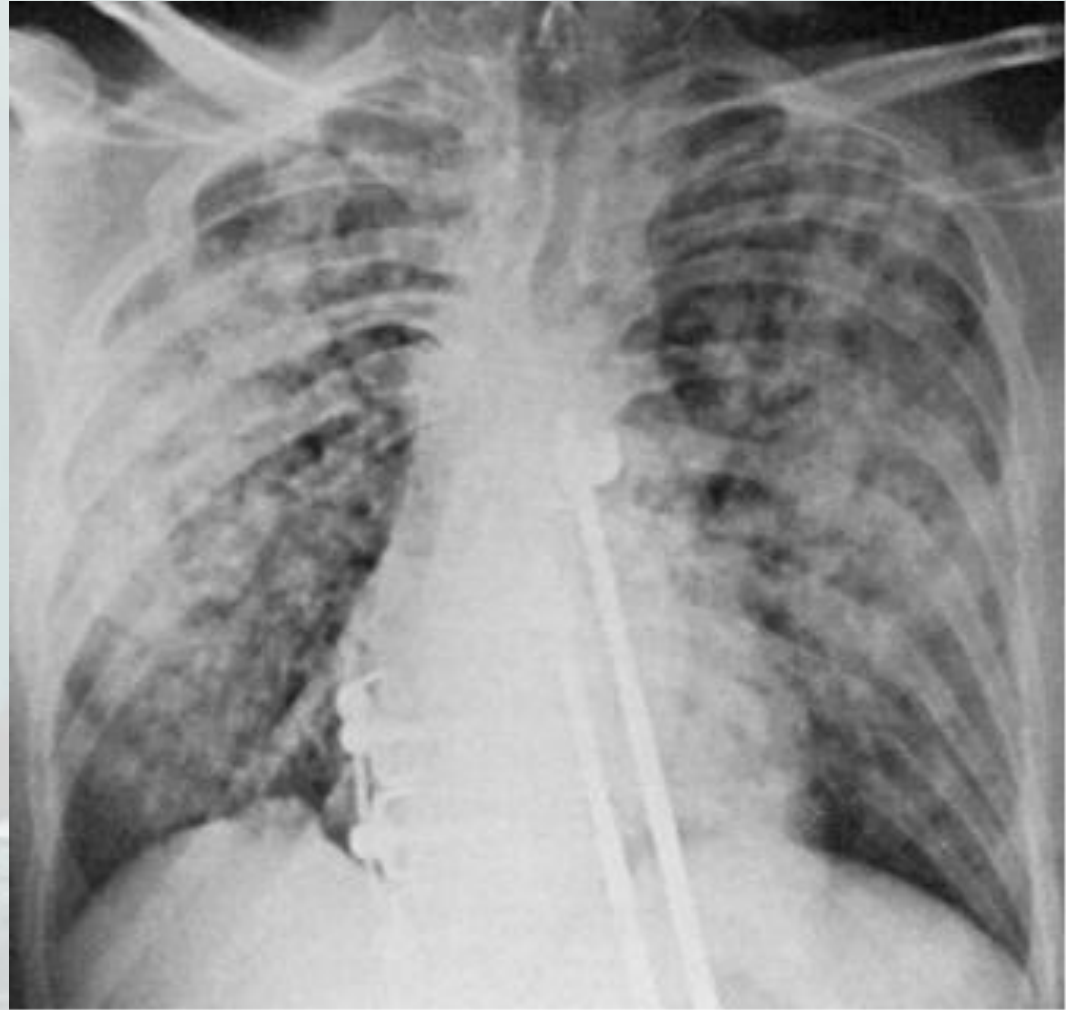


FIGURE 1. Top: HRCT scan of a 37-year-old man obtained 26 days after discharge from SARS-related hospitalization shows bilateral patchy areas of GGO without evidence of fibrosis, with random distribution in the transverse plane. Bottom: HRCT scan of a 22-year-old female SARS patient obtained 29 days after discharge shows random distribution of fibrosis consists of irregular linear opacities, traction bronchiectasis (arrowheads), and lung distortion. Concomitant presence of GGO is also visible.

Varicella-Zoster Virus (VZV)

- Akciğer Grafisi:
Diffüz noduler infiltrasyon,
Hiler adenopati,
Peribronşial infiltratlar



Yönetim

- **Destek tedavi esastır**

- Oksijen
- İstirahat
- Antipiretikler
- Analjezikler
- Nutrisyon
- Yakın takip
- İv sıvılar
- Mekanik ventilasyon

- **Spesifik tedaviler**

- İnfluenza: amantadin, rimantadin (influenza A önlem ve tedavi)
- RSV: Ribavirin tek etkili antiviral(çelişkili)
- Parainfluenza: Destek tedavisi esas, aerolize ve oral ribavirin (imünsüpresiflerde)

- **Korunma**

- Aşı
- İzolasyon ve kişisel önlemler

Tedavi

	Treatment	Prevention
Influenza A and B viruses	Oseltamivir (oral); zanamivir (inhalation, intravenous); peramivir (intravenous)	Vaccines (inactivated, live); oseltamivir; zanamivir
Influenza A virus	Amantadine (oral); rimantadine (oral)	..
Respiratory syncytial virus	Ribavirin (inhalation, intravenous)	Palivizumab (intramuscular)
Adenovirus	Cidofovir (intravenous)	Vaccine for types 4 and 7*
Rhinovirus	Pleconaril†	Alfa interferon (intranasal)
Enteroviruses	Pleconaril†	..
Human metapneumovirus	Ribavirin (intravenous)	..
Hantavirus	Ribavirin (intravenous)	..
Varicella-zoster virus	Aciclovir (intravenous)	Vaccine

*Long successful use in US military conscripts, no production now. †Has been used for compassionate cases.

Table 3: Possibilities for antiviral treatment and prevention of severe viral pneumonia

Flu can make you miss work, school or even be hospitalized.

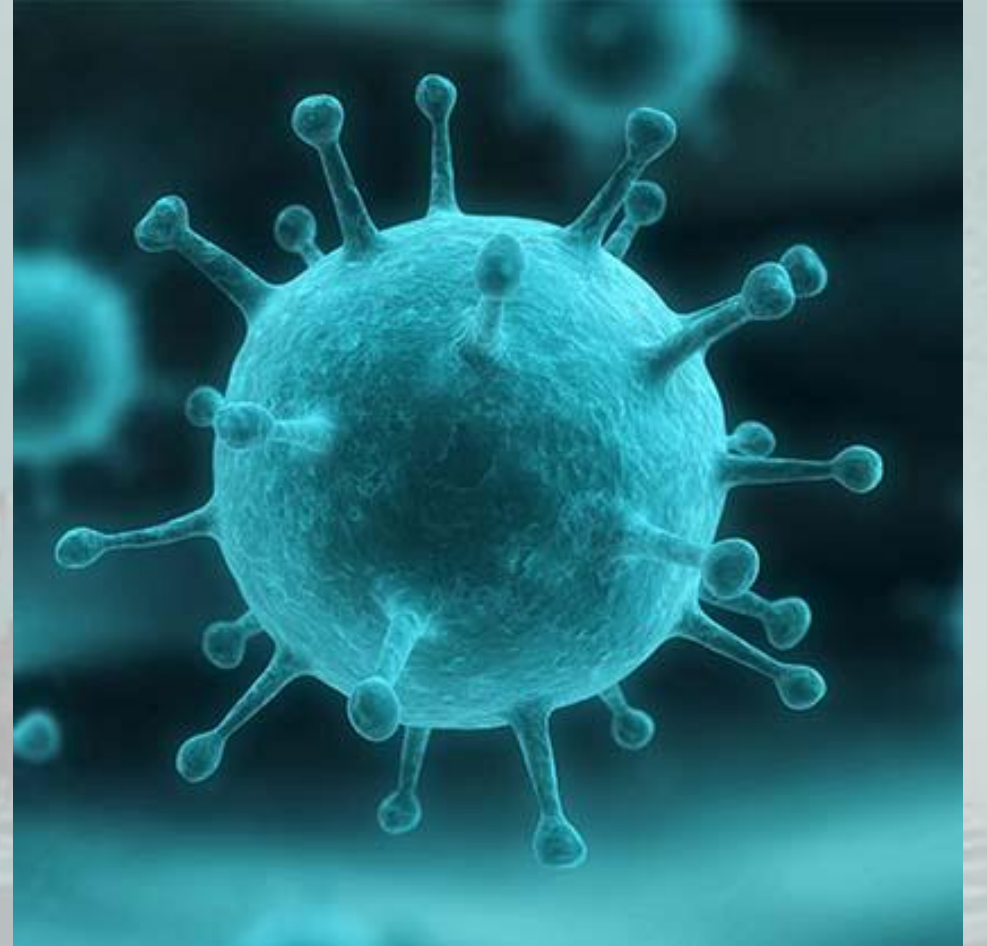
Get a flu vaccine to protect yourself and your loved ones.

FIGHT
FLU

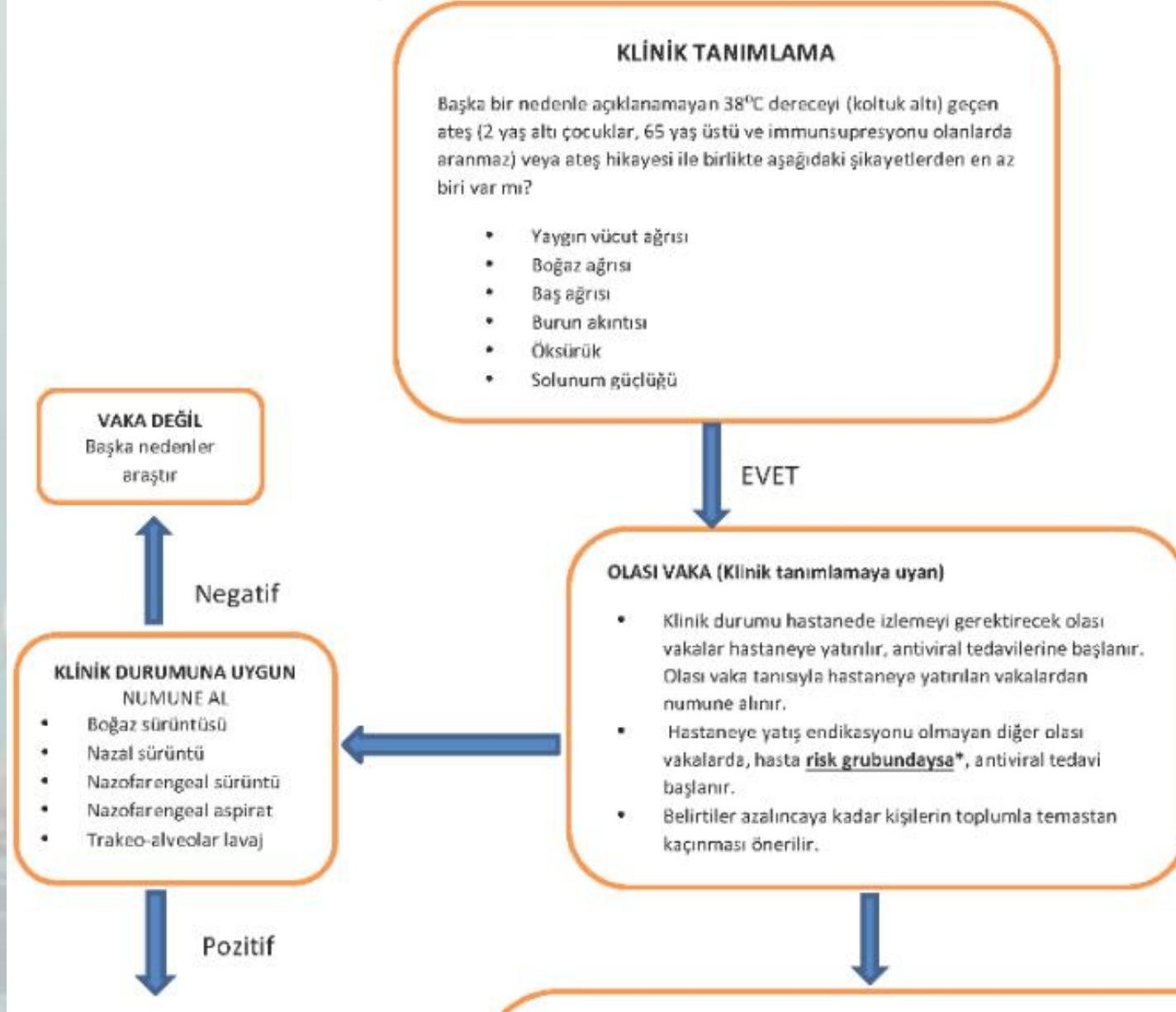


Influenza

- Tek iplikli RNA virüsü, ortomiksoviridae ailesinden
- En sık viral pn sebebi
- A, B, C serotipleri
- Tip A:
 - Viral pn en sık ölümcül patojeni
 - Hemaglütinin (H) ve Nöraminidaz (N) proteinleri
 - Antijenik drift →epidemi
 - Antijenik shift →pandemi
 - H5N1→ avian influenza (kuş gribi)
 - H1N1→ swine influenza (domuz gribi)
 - H3N2→ Varyant tip inf A
- Tip B:
 - Yatılı okul gibi toplu yaşanan yerlerde
- Tip C:
 - Daha az, sporadik vakalar şeklinde



İNFLUENZA VAKA YÖNETİM ALGORİTMASI



KESİN VAKA

- Tedaviye devam edilir.

YOĞUN BAKIM ENDİKASYONLARI

- İnatçı hipoksemi,
ilerleyici hiperkapni
- Hemodinamik bozukluk
- Sepsis bulguları ve şok

HASTANEYE YATIŞ ENDİKASYONU

- Nefes darlığı veya solunum güçlüğü
- Vital bulgulara değişiklik: Erişkinlerde arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90mmHg ve diastolik kan basıncı <60mmHg), önceki kan basıncından >40mmHg düşüş, çocuklarda kapiller yeniden doluş >2 sn. Solunum sayısında artış (Erişkinlerde dakikada 30'un üstünde, çocuklarda yaşa göre belirlenen sınırların üzerinde olması); kalp atım hızında artış (kalp atım hızı >120 dakika), çocuklarda yaşa göre belirlene sınırların üzerinde olması.
- Hipoksi, mümkünse puls oksimetri ile gösterilen oksijen saturasyonunun $\leq$ %92.
- Bilinç düzeyinde değişiklik: yeni ortaya çıkan konfüzyon, ajitasyon veya nöbet.
- Ağır dehidratasyon, (periferik nabız kaybı veya zayıflaması, deri turgorunda azalma, kan basıncının alınamaması ve gözlerde çökme ile karakterize vücut ağırlığının %10'dan fazlasının kaybı, çocuklarda ek olarak yeterince sıvı alamama, şiddetli veya persistan kusma, idrar yapamama veya ağlarken göz yaşında azalma)

*RISK GRUPLARI

- 65 yaş ve üzeri kişiler,
- 2 yaşın altında bulunanlar,
- Hamileler,
- Bakımevi ve huzurevinde kalanlar,
- Kronik böbrek yetmezliği olanlar,
- Astım, kronik akciğer hastalığı olanlar,
- Kalp-damar sistemi hastalığı olanlar,
- Bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar,
- Kan hastalığı olanlar,
- Şeker hastalığı olanlar,
- Nörolojik hastalığı olanlar,
- Metabolik hastalığı olanlar,
- Kronik karaciğer hastalığı olanlar,
- Aşırı kilolu olanlar,
- Sağlık çalışanları,
- 6 ay-18 yaş arasında olup uzun süre aspirin kullanması gerekenler

HASTANEYE YATTIKTAN SONRA YAPILACAKLAR

- Standart enfeksiyon kontrol önlemlerine ek olarak damlacık izolasyon önlemleri alınır.
- Uygun numuneler alınır.
- Aynı odada birden fazla hasta yatırmak gerekirse hastalar arası en az bir metre mesafe olacak şekilde yatırılır.

**New Influenza A (H1N1),
Number of laboratory confirmed cases and deaths as reported to WHO**

**Status as of 11 May 2009
06:00 GMT**



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 lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map produced: 11 May 2009 06:00 GMT

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (PHIGIS)
World Health Organization



© WHO 2009. All rights reserved

Domuz Gribi 2009 H1N1

Hem kendinizi, hem başkalarını nasıl korursunuz?



Öksürürken ya da hapşırırken ağzınızı ve burnunuzu kağıt mendille kapatın.



Kağıt mendilleri kullandıktan hemen sonra çöpe atın.



Ellerinizi sık sık su ve sabunla yıkayın.



Eğer grip benzeri belirtileriniz varsa, diğer insanlardan en az 1 metre uzakta durun.



Eğer grip benzeri belirtileriniz varsa, hemen doktorunuza başvurun.



Eğer grip benzeri belirtileriniz varsa; kalabalık yerlere gitmeyin.



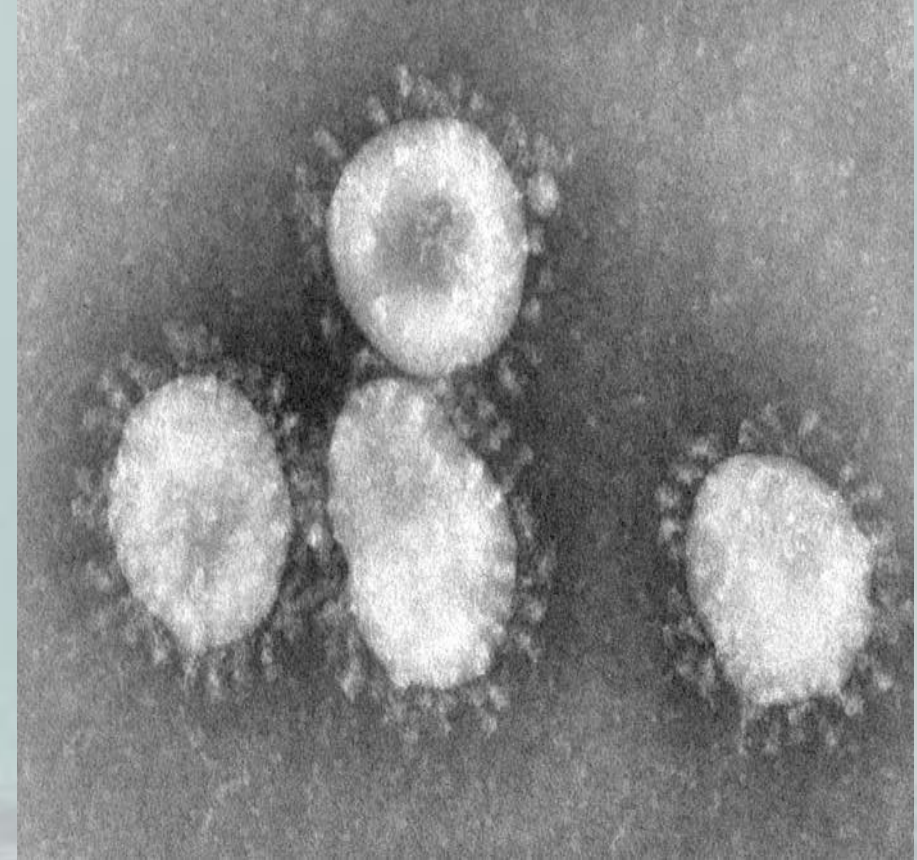
Sarılmaktan, öpüşmekten ve tokalaşmaktan kaçınin.



Ellerinizi yıkamadan gözlerinize, ağzınıza, burnunuza dokunmayın.

Coronavirüsler

- Tek iplikli RNA virusu, Coronaviridae ailesinden
- Damlacık ve enfekte tozlarla bulaş
- Uzun süredir üst solunum yolu enfeksiyonundan sorumluyken,
- 2003, SARS pandemisiyle ciddi pnömoni, 2012 MERS-COV
- 6 serotip: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV, MERS-COV (Ortadoğu solunum yetmezliği sendromu).
- Bu tipler dünya çapında özellikle çocuklarda üst ve alt hava yolu enfeksiyonu etkeni
- İnfluenza gibi mevsimsel patern özelliği



Akut Solunum Yetmezliği Sendromu (SARS)

- HuCoV-SARS: Bahar 2003, Çin
- 2-10 gün inkubasyon süresi,
- Klinik :
 - Öksürük, dispne, ateş, üşüme/titremlik, myalji, diyare
 - %20 'sinde solunum desteđi
 - Mortalite %11 tüm yaş gruplarında (yetişkinde daha fazla)
 - Pulmoner fibrozis (akut hastalık sonrası nadiren)
- Patofizyoloji: Diffüz alveoler hasar
- 2004'ten beri vaka yok



SARS Görüntüleme

- Akciğer BT: Tek taraflı veya bilateral buzlu cam görünümü, interstisyel kalınlaşma, en çok periferik alt zonlarda

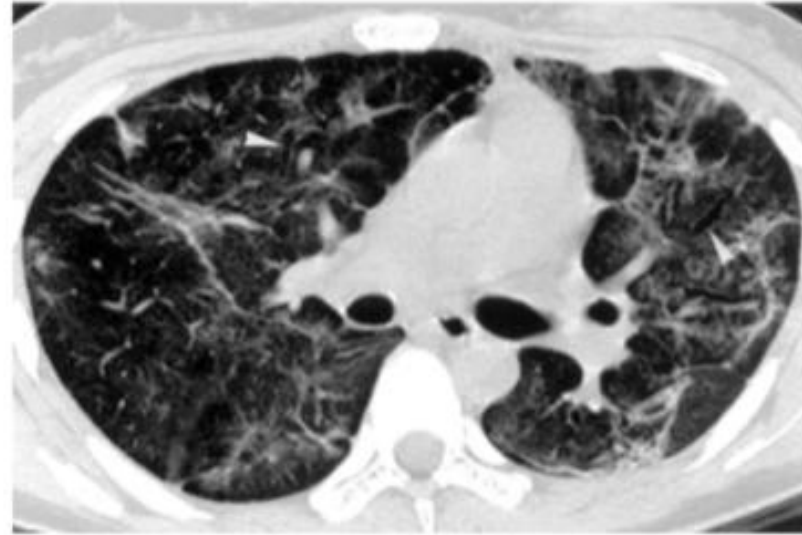


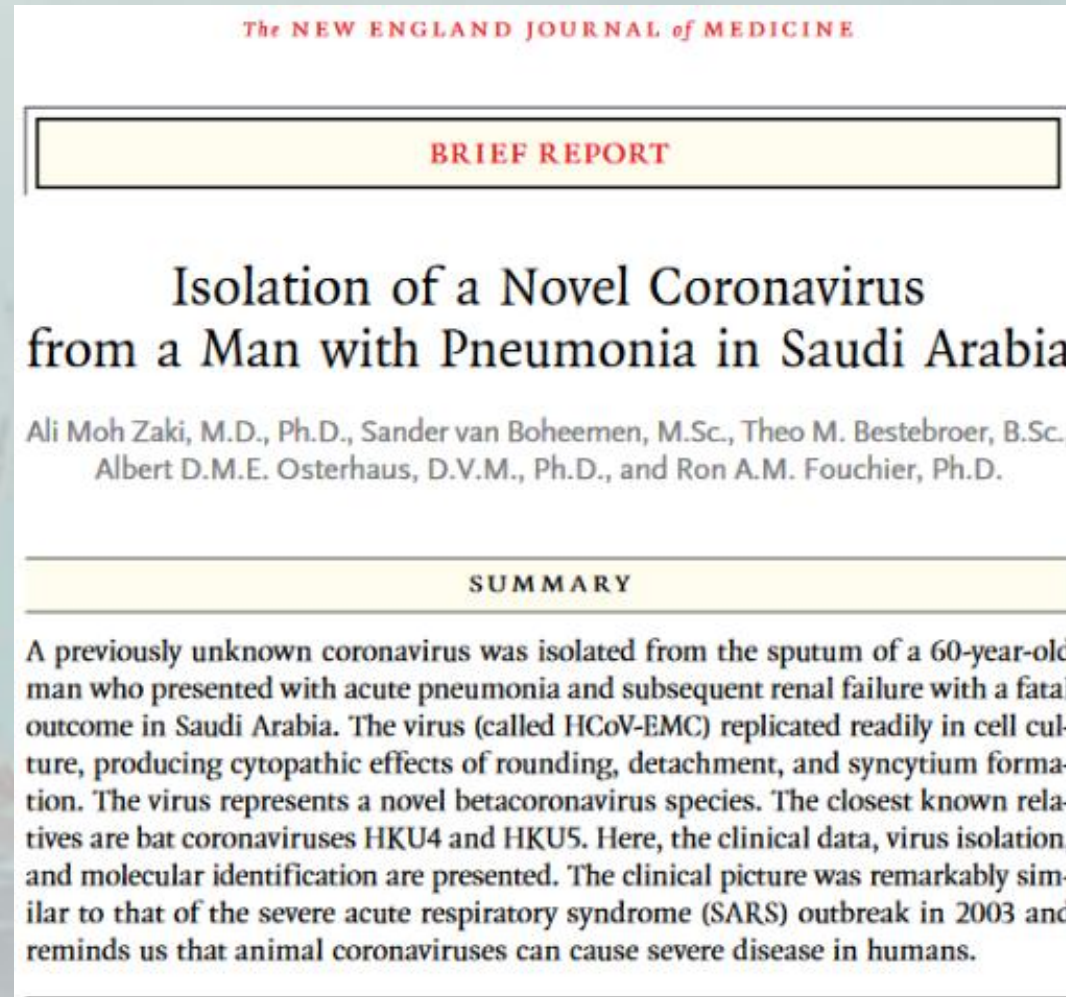
FIGURE 1. Top: HRCT scan of a 37-year-old man obtained 26 days after discharge from SARS-related hospitalization shows bilateral patchy areas of GGO without evidence of fibrosis, with random distribution in the transverse plane. Bottom: HRCT scan of a 22-year-old female SARS patient obtained 29 days after discharge shows random distribution of fibrosis consists of irregular linear opacities, traction bronchiectasis (arrowheads), and lung distortion. Concomitant presence of GGO is also visible.

SARS

- Tanı
 - PCR , seroloji
 - Serum Antikorları (2-3 hafta içinde yükselir)
- Tedavi
 - Destekleyici tedavi
 - ribavirin, proteaz inhibitörleri (lopinavir/ritonavir)
 - Yüksek doz steroid
 - Tip 1 interferonlar, klorokin
(mekanizma net değil)

MERS-CoV

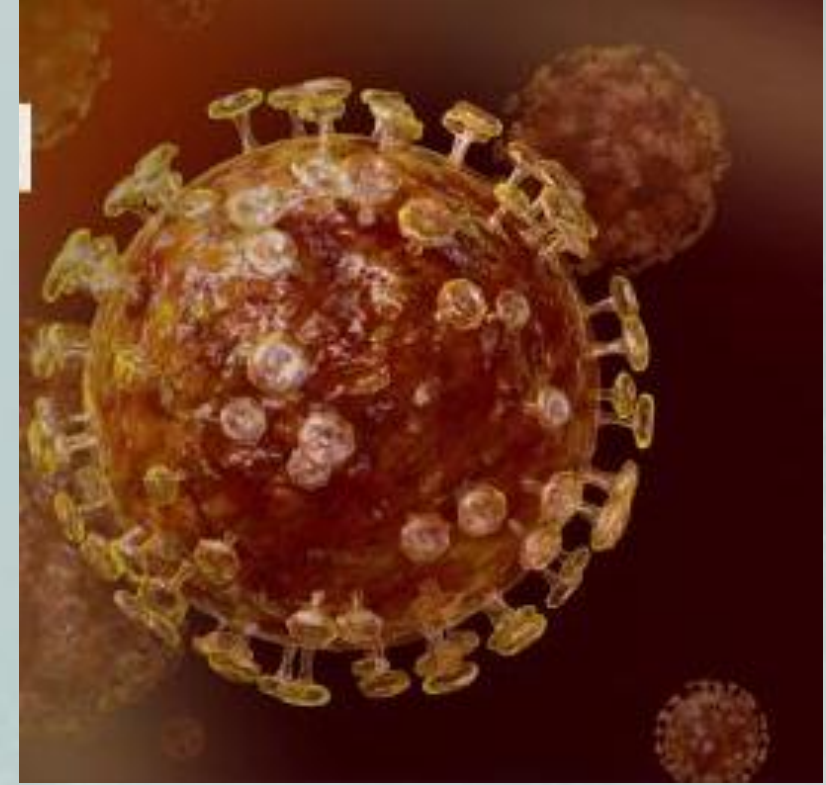
- Haziran 2012 ilk vaka S. Arabistan'da



Zaki, Ali M., et al. "Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia." *New England Journal of Medicine* 367.19 (2012): 1814-1820.

MERS-CoV

- Suudi Arabistan, Ürdün, Katar, BAE
- En sık başvuru: Ateş, titreme, kasılma, öksürük, nefes darlığı ve kas ağrısı, intestinal semptomlar
- Klinik semptomlar, laboratuvar, radyolojik bulgular SARS ile benzer
- Tanı: PCR (nazal sürüntü/BAL/DTA örnekleri)
- Tedavi:
 - Destek tedavi
 - Ribavirin + IFN-alfa



MERS-CoV vaka tanımları

- Olası vaka tanımı:
 - Akut ciddi solunum yetmezliği ve/veya akciğer infiltrasyonları olan + vaka görülen ülkelere son 14 gün içerisinde seyahat etmiş 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 tanımı:
 - Olası vaka tanımına uyan olgulardan laboratuvar yöntemlerle MERS-CoV saptanan olgular.



Korunma



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™



Everyone 6 months of age and older should
get a flu vaccine every season.

FIGHT
FLU

Korunma



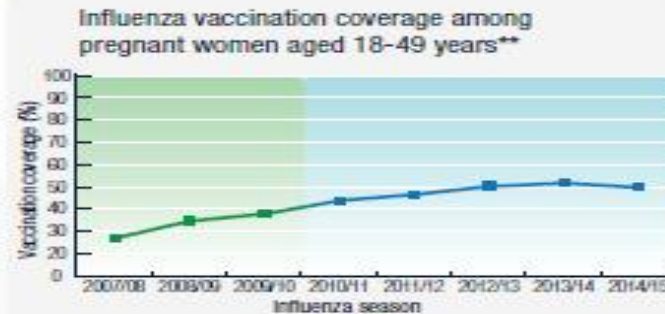
Results of CDC's 2014-2015 internet panel survey of pregnant women Half of pregnant moms protect their babies against the flu. Time to bump it up!

With only half of pregnant moms getting their flu vaccine, too many remain unprotected

Flu shots help protect pregnant women and their babies from potentially serious illness during and after pregnancy.

During the 2014-15 flu season, an estimated 50%* of pregnant women in the U.S. protected themselves and their babies from flu by getting a flu shot. While this is a significant improvement since the years before the 2009 pandemic, about half of pregnant women, and their babies, still remain unprotected from influenza.

We can do better. All pregnant women need flu shots to protect themselves and their babies.



If you're pregnant, a flu shot:

- is safe, and can be received at any time during pregnancy
- can help protect against premature labor and delivery
- protects baby before birth and after birth, up to 6 months, while baby is too young to get a flu shot

Pregnant women also need a whooping cough (Tdap) shot. Talk to your doctor.

Get vaccinated to protect yourself and your baby.



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/pregnant.htm

Korunma



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

the **benefits** of **flu vaccination** 2014-2015

The estimated number of influenza-associated **illnesses prevented** by flu vaccination during the 2014-2015 season:

1.9 million

The estimated number of flu-associated **medical visits prevented** by vaccination during the 2014-2015 season:

966,000

The estimated number of flu **hospitalizations prevented** during the 2014-2015 season:

67,000

«Nuh'un günlerinde nasıl olduysa, insanoğlu'nun gelişinde de öyle olacak. Nuh'un gemiye bindiği güne dek, tufandan önceki günlerde insanlar yiyip içiyor, evlenip evlendiriliyorlardı. Tufan gelinceye, hepsini süpürüp götürünceye dek başlarına geleceklerden habersizdiler. İnsanoğlu'nun gelişi de öyle olacak.»

Matta, 24/37-39



12.ULUSAL ACİLTIP KONGRESİ

SUENO DELUXE OTEL
ANTALYA
19-22 MAYIS 2016



ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği

TEŞEKKÜRLER..

