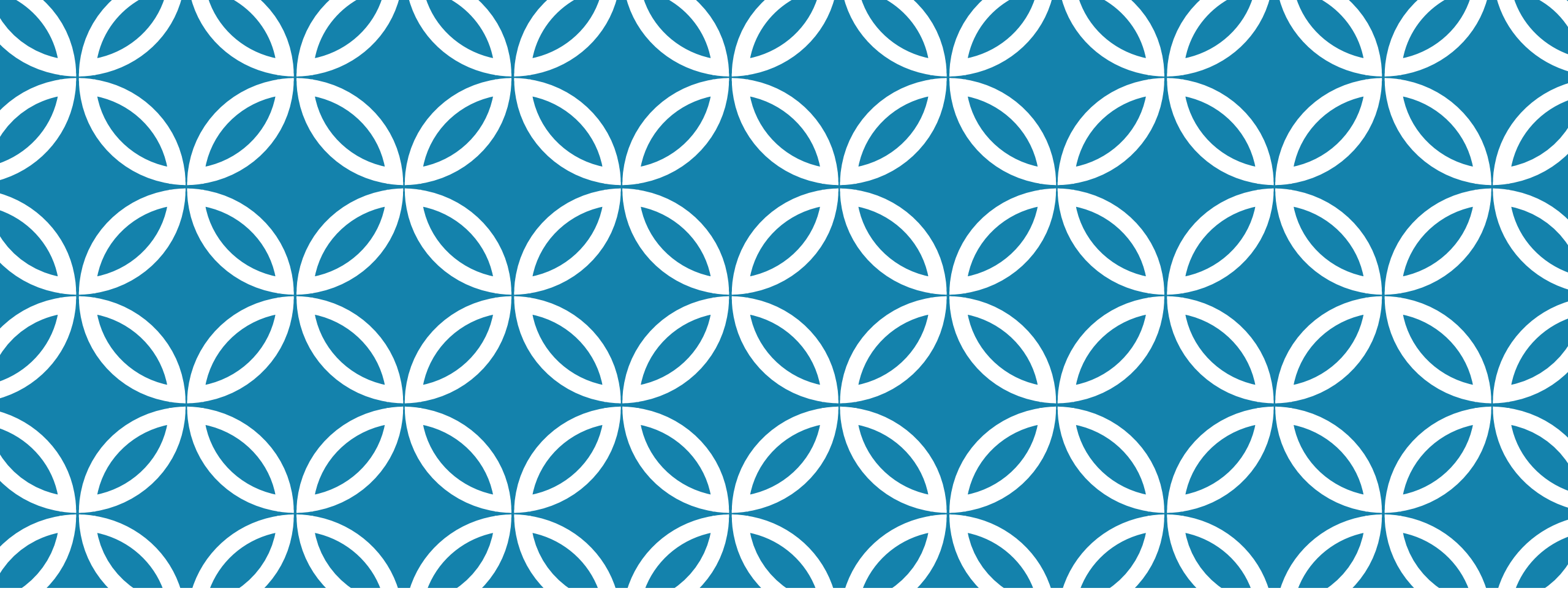




İNFLUENZAYI UNUTMADIK

Dr. Pınar KOPTUR
NİĞDE ÖMER HALİSDEMİR
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ
ACİL TIP AD

VİRAL ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU - TANIM

Üst solunum yolları burundan larinkse kadar olan solunum sistemi ile ilgili alanları kapsar. (Burun, tonsiller, farinks, paranasal sinüsler ve kulaklar)

Üst solunum yolunun viral enfeksiyonları ya da diğer adlarıyla soğuk algınlığı (akut koriza, nezle, common cold) insanlarda en fazla görülen solunum yolu hastalıklarıdır.

Erişkinlerde yılda ortalama 2-4 kez kadar görülebilen üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) genellikle kendi kendini sınırlar ve nadiren de komplikasyonlara yol açarlar.

VİRAL ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU – ETYOLOJİ

200 den çok, farklı virüs etken

Orthomyxoviridae (Influenza virüsleri)

Paramyxoviridae (Parainfluenza, Respiratuvar sinsityal virus)

Picornavirüsler (Rhinovirus, Enterovirus)

Adenovirus

Metapneumovirus

Bocavirus

Coronavirus

İNFLUENZA VİRUSLARI

İnfluenza ateş, öksürük, baş ağrısı halsizlik ve miyalji ile seyreden akut viral bir enfeksiyondur.

Epidemi ve pandemi oluşturabilmesi ve pulmoner komplikasyonlar nedeniyle ölümlere yol açabilmesi diğer virüslerden farklı olan en önemli iki özelliğidir.

TARİHÇE

İlk pandemi 1580 ve bu pandemiden sonra 31 pandemi tanımlanmış,

1918-1919 en büyük pandemi ve 21 milyon kişi ölmüş

İnfluenza A 1933 te ,influenza C 1950 yılında izole edilmiş

İlk influenza aşısı 1940 yılında geliştirilmiş

İnfluenza A tedavisindeki amantadin 1960, rimantadin 1993 te, zanamavir ve oseltamivir 2000 yılında kullanım onayı almıştır

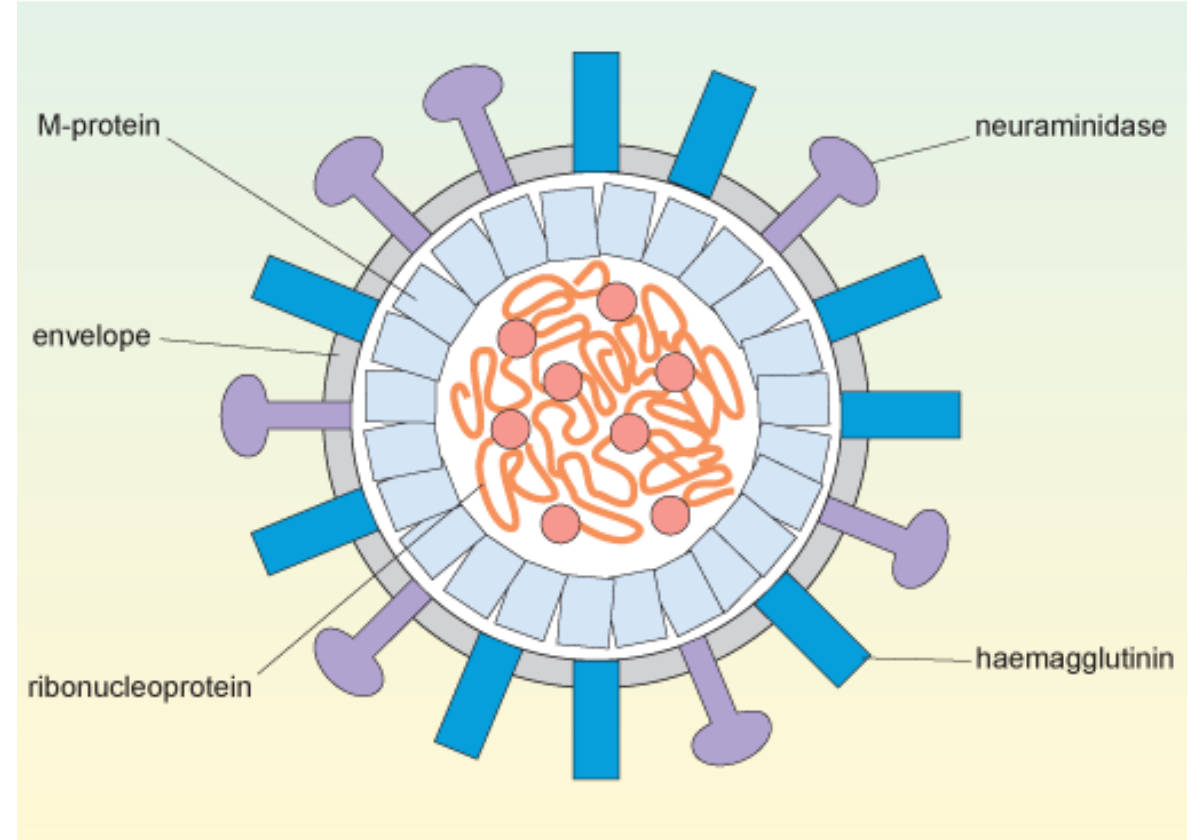
İNFLUENZA VİRUSLARI – YAPISAL ÖZELLİKLERİ

Orthomyxoviridae ailesi üyesi.

Sferik ve filamentöz pleomorfik yapıda, negatif polariteli tek sarmallı RNA içeren, helikal simetri gösteren viruslar.

Nükleokapsid ve matriks proteinlerine göre üç antijenik tip (+).

İnfluenza A ve B 8 segmentli, İnfluenza C 7 segmentli genoma sahip.

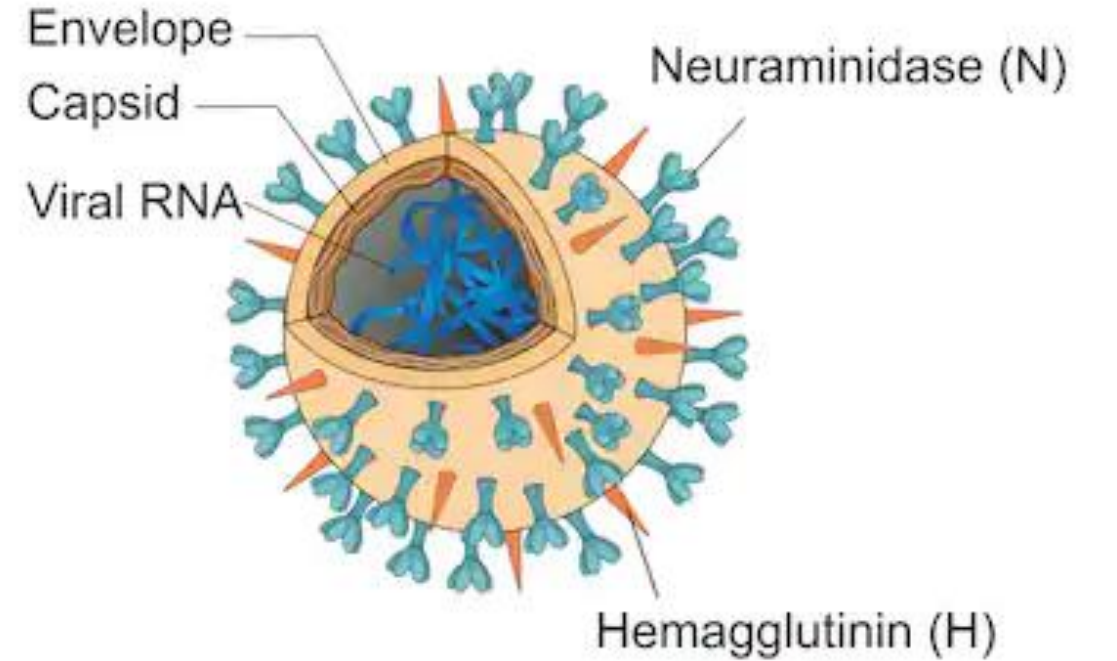


İNFLUENZA A VİRUSU – YAPISAL ÖZELLİKLERİ

8 yapısal proteini mevcut.

3 büyük RNA segmenti polimeraz proteinlerini,

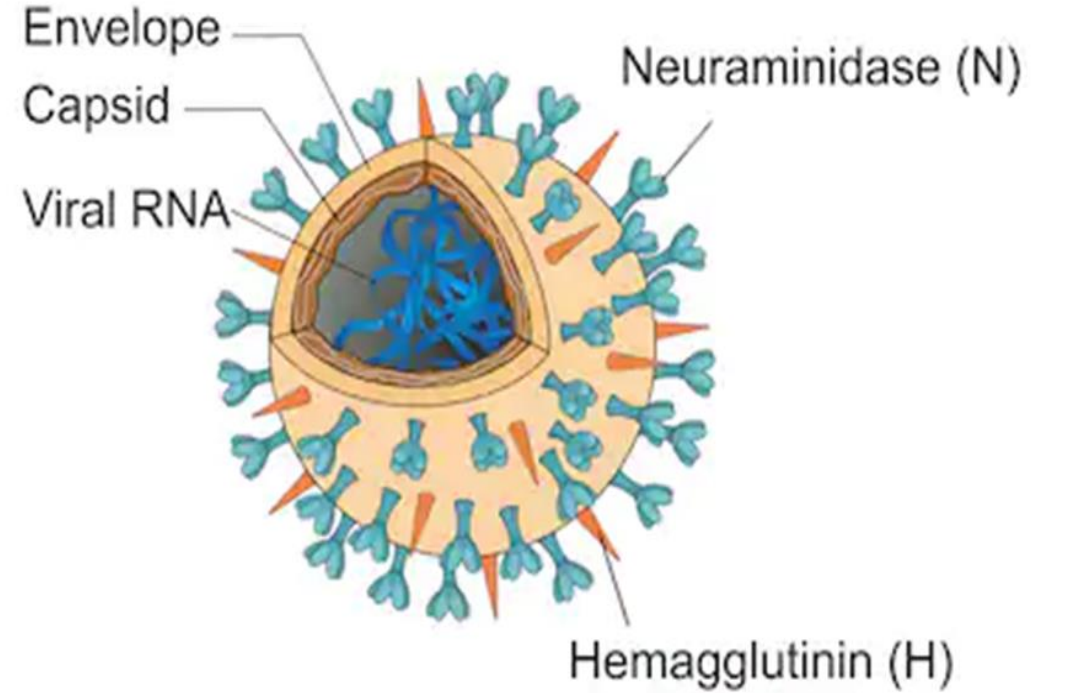
Orta büyüklükteki 3 RNA segmentlerinden biri nükleoproteinleri, diğer ikisi hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) adlı zarf glikoproteinlerini kodlar.



İNFLUENZA A VİRUSU - YAPISAL ÖZELLİKLERİ

Hemaglütinin hücreye bağlanmada rol alır. Antijenik bağlanma bölgeleri baş kısmındadır.

Nöraminidazlar, solunum yollarındaki müsin tabakayı, nöraminik asidi ayrıştırarak uzaklaştırır, hemaglütininlerin konak hücreye bağlanmasını kolaylaştırır, olgun virusun hücreden tomurcuklanmasında rol alır.



İNFLUENZA A VİRUSU - YAPISAL ÖZELLİKLERİ

HA ve NA ya karşı oluşan antikorlar koruyucu özelliktedir. İnfluenza A ve B de HA , NA glikoproteinleri, İnfluenza C de HEF- Hemagglutinin Esteraz F protein bulunur

İnfluenza virüsü NANA-N-Acetyl Neuraminic Acid içeren konak hücrelerine bağlanır, 4-6 saatte hücreyi enfekte eder, enfekte ettiği hücreyi nekroz ve apoptozla öldürür.

İNFLUENZA VİRUSLARI - SINIFLANDIRMA

İnfluenza A virusları;

HA ve NA yüzey proteinlerine göre alt tiplere ayrılır.

15 HA ve 9 NA tipi (+)

İnsanlarda izole edilen viruslarda; HA 1, 2 ve 3; NA 1 ve 2 mevcut.

Adlandırılmasında klasik olarak, influenza tipi / izole edildiği canlı türü / ilk izolasyon yeri / suş sayısı / ilk izolasyon yılı / (HA-NA alt tipleri) gösterilir

A / California / 7 / 2009 / (H1N1) benzeri virus

İNFLUENZA VİRUSLARI - SINIFLANDIRMA

İnfluenza B ve C aynı şekilde isimlendirilir, HA ve NA alt tipleri olmadığı için belirtilmez.

B / Massachusetts / 2 / 2012

KONAK SEÇİMİ VE SINIFLANDIRMA

İnfluenza A; insan, domuz, at, kuş ve deniz memelilerinde,

İnfluenza B; sadece insanda,

İnfluenza C; insan ve domuzlarda saptanmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

Öksürme , hapşurma, konuşma sırasında bulaş daha sıktır. Kontamine el ve cansız nesneler yoluyla bulaş riski daha düşüktür.

Dünyanın her bölgesinde, her yaşta görülür.

Çocuklarda yakalanma oranı, yaşlı ve özel riskli gruplarda mortalite oranı yüksek.

Pandemi; kıtalar arası hızla yayılır, ölümlere yol açar, kitlelerde paniğe neden olur.

İlk büyük pandemi tablosu sonrası daha küçük şiddette bir dalga izlenmekte, toplumsal bağışıklık sağlandıktan sonra saptanan virüste minör antijenik drift saptanmaktadır. Epidemiler ve pandemiler virüsteki antijenik drift ve antijenik shift olarak adlandırılan değişimlere bağlı olarak bu değişimlere duyarlı kişilerde enfeksiyon oluşturur. Bu durumu en çok influenza A da görmekteyiz

Pandemi olasılığında; virusun dünyaya yayılımını önlemek için, hava trafiği ve ticari ilişkilerde yoğun kısıtlama önlemleri alınır.

ANTİJENİK KAYMA (SHIFT)

Virüste yeni bir yüzey glikoproteini ortaya çıkararak yeni bir influenza oluşumudur. HA,NA ya da ikisinden birinde değişim oluşabilir.

Yeni virusa karşı toplum bağışık olmadığı için, hızlıca yayılım (+), PANDEMİ!!

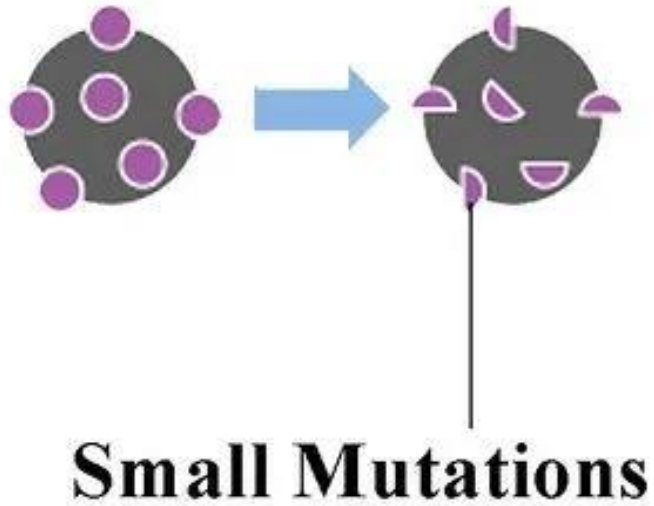
Örneğin; H1N1: İspanyol gribi H2N2: Asya gribi H3N2: Hongkong gribi

ANTİJENİK SAPMA (DRİFT):

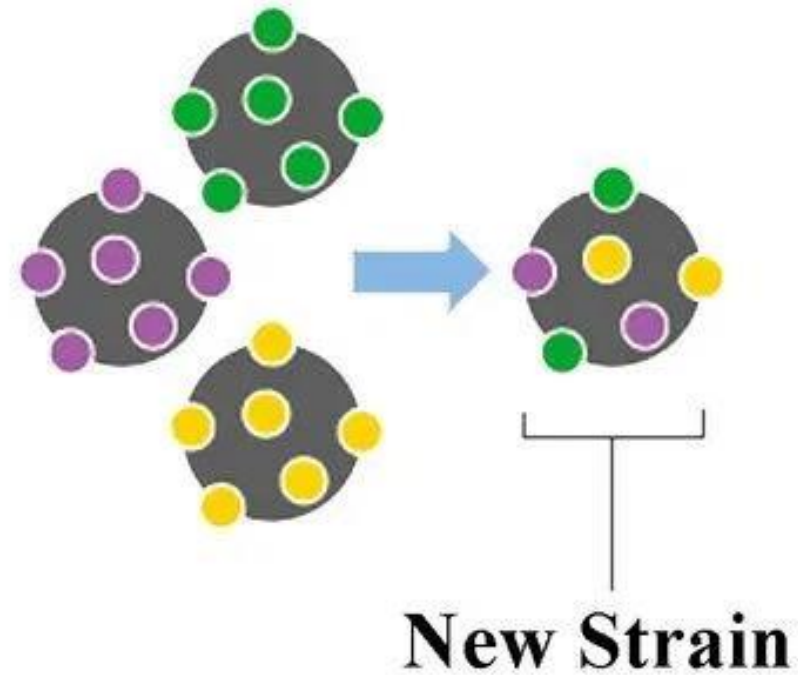
HA daha sık, HA ve NA glikoproteinlerinde nokta mutasyon sonucu minör değişiklikler

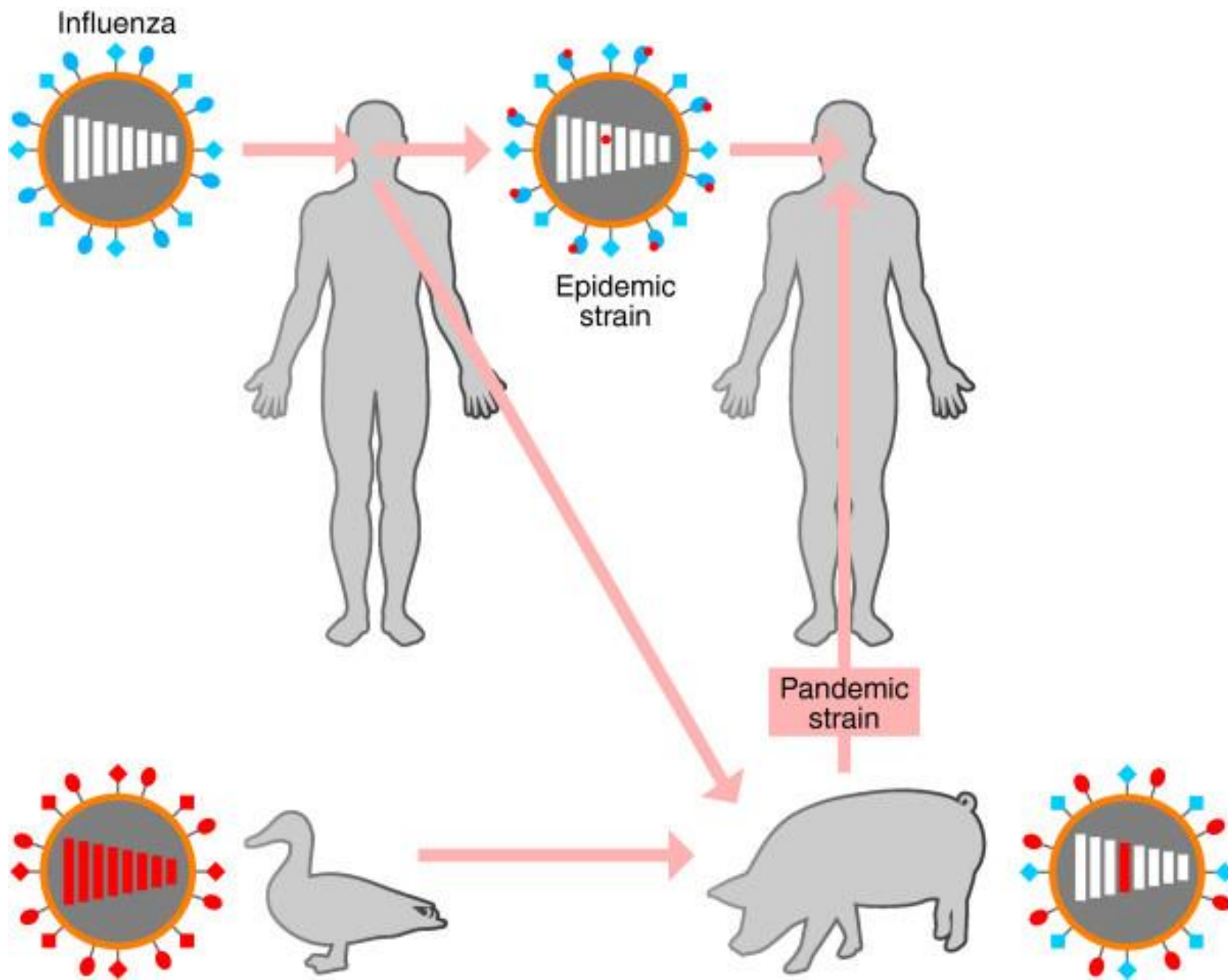
Epidemilere yol açar; ılıman iklim kuşağı ve kuzey yarımkürede Ekim – Nisan, güney yarımkürede Mayıs – Eylül aylarında görülür.

Mutation Antigenic drift



Antigenic shift





PATOGENEZ

Solunum yolu epitel hücrelerini enfekte eder. Alt solunum yolu epiteli enfeksiyona daha duyarlıdır. 4-6 saat içinde çoğalmaya başlar.

Mukosilier aktiviteyi bozar.

Hücrelerde nekroza yol açar.

Nötrofillerin kemotaksi ve fagositik fonksiyonları bozular, sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin.

Solunum sekresyonları ile virüs atılımı 5-10 gün sürer.

Serum ve solunum sekresyonlarında HA ve NA saptanır, bağışıklık bu antikorların özgüllüğü ve düzeyi ile ilişkili.

Düşük antikor olanlarda asemptomatik enfeksiyon, yüksek antikor olanlarda koruyuculuk gelişir.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

İnkübasyonu 1-2 gün.

Titreme ile yükselen ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik, iştahsızlık, fotofobi.

Göz hareketleriyle ağrı tipik bulgu.

Ateş genellikle 3 gün sürer.

Boğaz ağrısı, boğazda yanma, burun akıntısı-tıkanıklığı, kuru öksürük.

KLİNİK

Fizik muayenede; toksik görünüm (+), yüz kırmızı, cilt sıcak ve nemli.

Konjonktiva, boğaz ve burun hiperemiktir.

Servikal lenfadenopati +/-

Çocuklarda ateş daha yüksektir, servikal lenfadenopati daha sık.

İshal ve karın ağrısı, bulantı-kusma.

İNFLUENZA – KOMPLİKASYONLAR

Pulmoner Komplikasyonlar

Primer viral pnömoni

Tipik influenza tablosu sırasında; ateş, öksürük, dispne, siyanoz, hipoksi

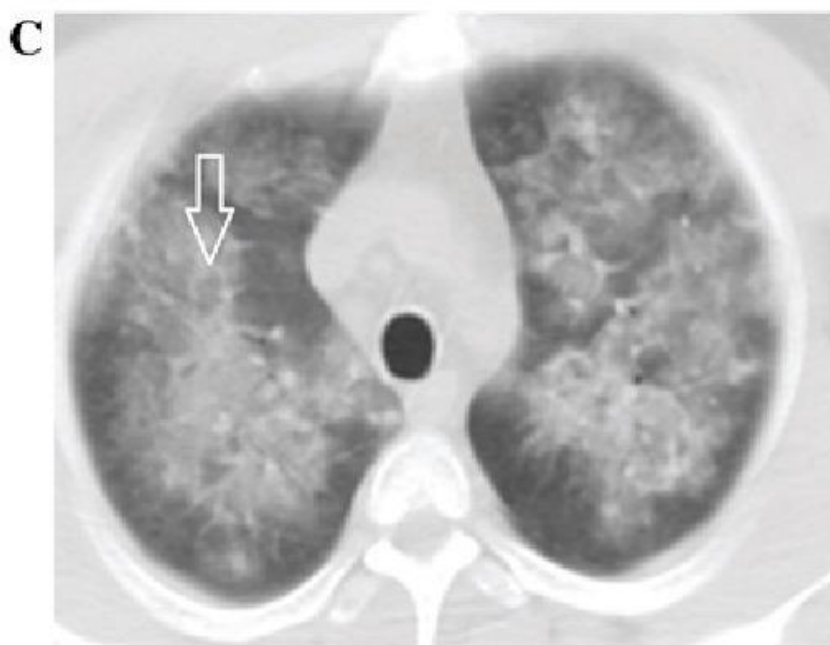
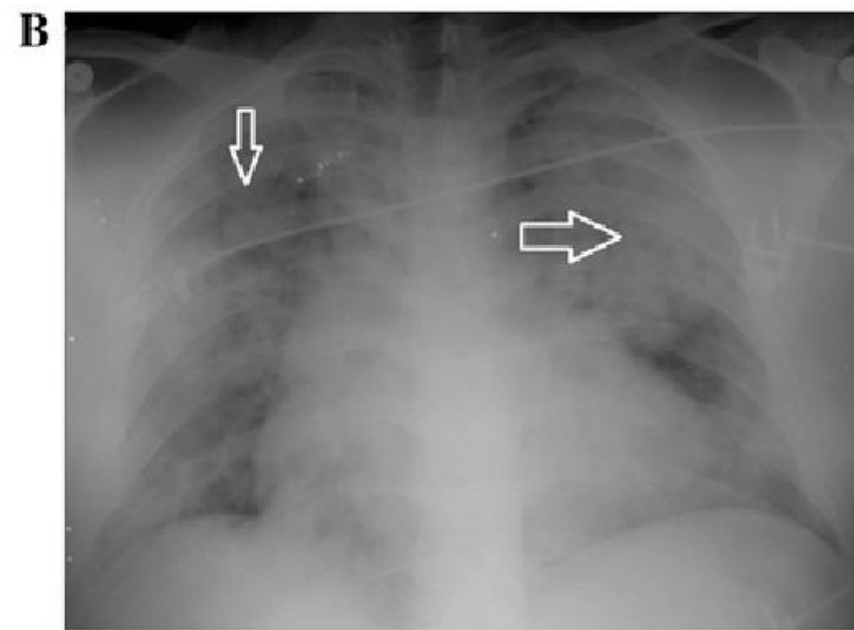
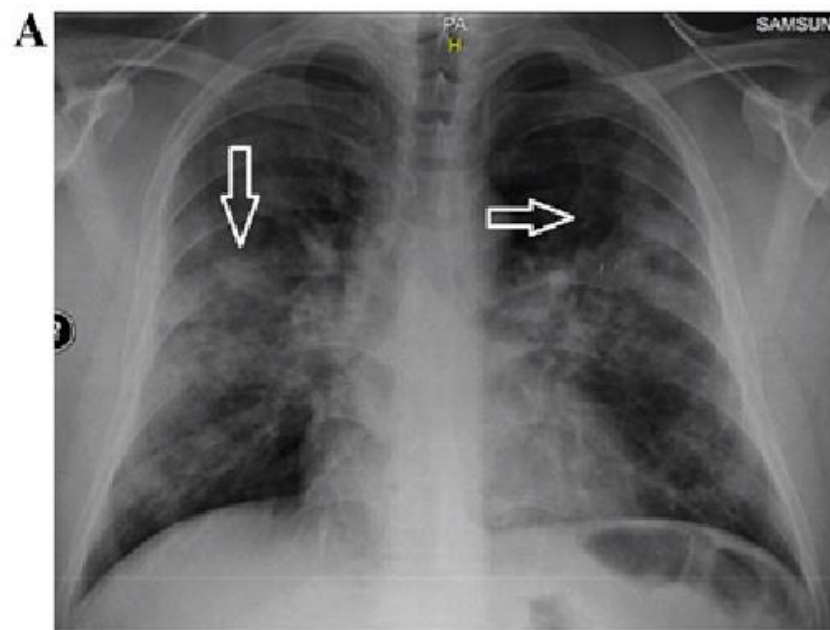
Akciğer grafisinde bilateral diffüz infiltrasyon

Balgamda virüs tespiti.

Sekonder bakteriyel pnömoni

İnfluenza tablosu iyileştikten sonra; yeniden ateş, akciğer grafisinde infiltrasyon; lökositoz ve sola kayma.

Yaşlılar, kronik akciğer, kalp ve metabolik hastalığı olanlarda siktir. En çok saptana etken strep. Pneumonia ve staph. Aureus tür



İNFLUENZA – KOMPLİKASYONLAR

Akciğer dışı komplikasyonlar

Myozit, miyoglobinüri, Kreatinin fosfokinaz düzeyinde artış

Myokardit, perikardit, kardiyak tamponad

Guillain Barré Sendromu, transfers miyelit, ensefalit, polinörit, parotit

Reye Sendromu; daha sık çocuklarda, ensefalopati ve karaciğer yetmezliği ile karakterize. Aspirin kullanımından kaçınılmalı.

TANI

Hastalığın ilk 3 gününde burun-boğaz sürüntüsü, nazofarengeal yıkama sıvıları, balgamdan izole edilebilir.

Hücre kültürlerinden izolasyon

Viral antijen tespiti- duyarlılık 40-80

Polimeraz zincir reaksiyonu-virüs canlılığını yitirsede nükleik asit saptanabilir. RT-PCR da tanı oranı daha yüksektir. Pcr pozitifliği olan vakalarda hızlı antikor oranı düşüktür.

Serolojik tanı –

CF- Kompleman fiksasyon ve HI- hemaglutinin inhibisyon, 10-20 gün arayla alınan serum örneklerinde 4 kat ve artış önemlidir.

TEDAVİ

Antiviral Tedavi:

Semptomların başlangıcından itibaren 48-72 saat içinde başlanmalı

M2 inhibitörleri: Virusun M2 proteinine bağlanarak iyon kanalı oluşumunu inhibe eder, pH'ya bağımlı ribonükleoprotein yapımı ve uncoating aşamasını engeller.

Amantadin ve Rimantadin

Sadece İnfluenza A'ya etkili.

Nöraminidaz inhibitörleri: NA aktivitesi inhibisyonu.

Zanamivir (inhaler) 10 mg 1*2ve Oseltamivir 75 mg*2 (peroral)

İnfluenza A ve B'ye etkili.

ANTİVİRAL TEDAVİLERİ KİMLERE VERELİM?

65 yaş ve üzeri kişiler

Kronik kalp, akciğer hastalığı

Diyabetes mellitus

Renal yetmezlik

İmmünsüpresyon

Uzun süreli aspirin tedavisi alan çocuklar

Ağır, komplike influenza olguları

Sağlıklı kişilerde hastalığın süresini azaltmak için

ÜSYE VE GRİP – KORUNMA VE KONTROL

Önlemede en önemli nokta; bulaşın önlenmesi.

El yıkama,

Kontamine ellerin burun ve göze temasından kaçınma,

Damlacıkla bulaşmayı kontrol altına alma.

AŞI

İnfluenza aşısı iki tiptir

İnaktif aşılar ve soğuğa adapte edilmiş

İnaktif aşı ya tüm virüsü içeren ölü tam hücre aşısı yada influenza virüsün solventlerle işlemi sonucu elde edilen split ve deterjanlarla işlemi sonucu hazırlanan subunit aşıları şeklindedir. Her yıl aşı içeriği bir önceki yılın etkenini içerir. Mevcut aşı etkenle aynı içerikteyse yüzde elli ila seksen koruyuculuk sağlar.

Canlı atenüe influenza aşıları intranazal uygulanması pratik bir özelliktir. Canlı virüs içerdiğinden hafif influenza belirtileri oluşturabilir. Atenuasyon olarak soğuk adaptasyonu en çok kabul gören işlemidir.

KİME AŞI YAPALIM

6 ay-4 yaş arası çocuklar

Kronik hastalıkları olan yetişkinler

İmmün yetmezliği olan hastalar

Gebeler ve influenza mevsiminde gebelik düşünenler

Uzun süreli aspirin tedavisi verilecek ve influenza enfeksiyonu sonrası Reye snd. geçirme riski olanlar

Huzurevi ve kronik bakım ünitesinde kalanlar

Morbid obezler

Sağlık çalışanları

KİME AŞI YAPALIM

5 yaşı altı çocuk ve 50 yaşı üzeri erişkinle birlikte yaşayan ve bakım sağlayanlar
İnfluenza komplikasyonu açısından yüksek risk taşıyan hastalarla birlikte yaşaya