

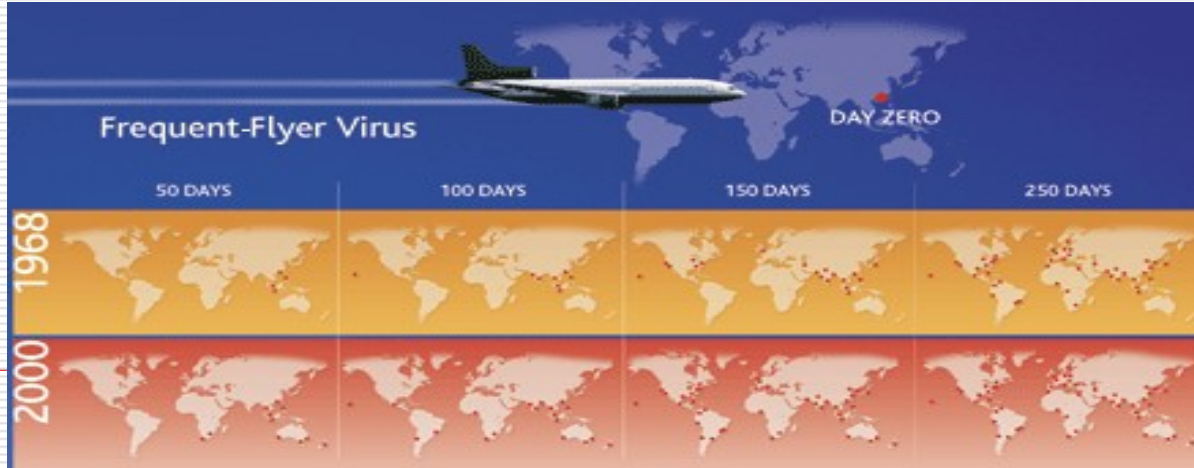
İmmünsüpresif Hastalarda Pandemik İnfluenza ve Korunma

Dr. Sibel Aşçıoğlu
Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.D
İnfeksiyon Ünitesi



İlk modern pandemi

- ❑ İlk defa bu kadar yakından takip edildi
- ❑ İlk defa bu kadar hızlı yayıldı
 - Hava yolu trafiğinin önemi
- ❑ İlaçlar hazırды
- ❑ Aşı hazır oldu



İnfluenza infeksiyonuna immünolojik yanıt

- Mukozanın bütünlüğü
 - Non-spesifik olarak aktive olan fagositler
 - Hümmoral immünite
 - IgA üst solunum yolunda
 - IgG alt solunum yolunda
 - HA ve NA proteinlerine karşı olan antikor düzeyi, hastalığa direnç ve viral replikasyonun sınırlanmasıyla ilişkili
 - Hüccresel immünite
 - CD8 aracılığıyla olan sitotoksisite
 - T hücre sayılarında azalma veya fonksiyon bozukluğu infeksiyonun şiddetini ve süresini uzatır
-

Hematolojik/HHT hastalarında influenza

- Salgın yoksa %0.2-2.8
 - Mevsimsel salgınlar sırasında %23-30
 - Pandemi artması beklenir
 - Vaka-fatalite hızı: %20-30
 - Lenfositopeni düzeyi önemli risk faktörü
-

Klinik prezentasyon

- ÜSYİ bulguları sık
 - Ateş, kas ağrısı, bitkinlik vb. semptomlar daha az veya hiç olmayabilir
 - Semptomatik dönem 1-2 hafta
 - Gereksiz antibiyotik kullanımı çok fazla
-

Komplikasyonlar

- İmmünsüprese hastalarda artmış risk:
 - Ağır hastalık
 - ASYİ'na progresyon
 - Viral pnömoni
 - Bakteriel pnömoni
 - Mekanik ventilasyon gerekliliği
 - Mortalite
 - HR: 2.60 [%95 CI: 1.40-4.86]
-

H1N1'e özel

- Küçük vaka raporları
 - En büyük seri 45 hasta (MSKCC)
 - İlk dalga hastaları, 19 Mayıs- 30 Haziran 2009
 - Toplamın %11'i
 - Hematolojik %64 vs Solid %36
 - Hematolojik vakaların %72 si HHT
 - Ortalama yaş 35
 - Çocuk %30
-

H1N1'e özel

- En sık: Öksürük %93, ateş %91, nazal %60
 - ASYİ: %27
 - Lenfosit sayısı düşük!
 - Hospitalizasyon %37
 - Hospitalizasyon süresi ortalama 7 gün
 - Mortalite 1 hasta (influenza nedeniyle değil)
 - 43 hasta oseltamivir, 1 hasta zanamavir
 - Tedavi başlama süresi ortalama 3.4 gün
 - 2x75mg
 - **Viral yük:** 3.01 vs 0.52 (p=0.048)
-

H1N1'e özel

- Pandemik influenza nedeniyle hastaneye ve YBÜ'ne yatan hastaların yaklaşık %20-30'u immünsüpresifti

 - Uzamış viral *shedding*
 - Pandemik suş
 - Mevsimsel influenza A suşları

 - Antiviral direnç
 - Tedavi sırasında gelişen
-

H1N1'e özel

- Ateş ve öksürük %90
 - ASYİ %30
 - Pandemi döneminde ÜSYİ veya ASYİ bulguları olan tüm hastalarda acil H1N1 PCR
 - Sonuçlar gelene kadar tedavi başlansın
 - Yakın pO₂ takibi
 - Uzamış viral shedding nedeniyle izolasyon önemli
-

İmmünsüprese hastalarda H1N1 Tedavisi -1

- Tanıdan erken şüphelenmek önemli
- Erken antiviral tedavi
 - Dozu?
 - ASYİ veya lenfopenisi olanlarda ÜSYİ
 - Oseltamivir 2X150mg
 - Zanamivir 2x10mg
 - Süresi?
 - 10 gün
- 48 st geçmişse de tedavi edin
- Kontrol PCR yapın, uzamış shedding nedeniyle

Tedavi-2

- Pandemi sırasında **nötropenik ateş** tedavisi değişsin mi? **EVET**
- Eğer bir odak yoksa veya ÜSYİ bulguları varsa oseltamivir ekleyin
- Erken örnek alınsın, negatifse oseltamiviri kesin
- Örnek pozitifse ve durumda hızlı düzelme yoksa antiviral direnç çalışılmalı

Maruziyet sonrası profilaksi (PEP)

- Kesinleşmiş H1N1 infeksiyonu olan bir kişiyle temasta profilaksi verilsin
 - Oseltamivir 75mg/gün veya 2x75mg
 - Zanamavir 2x10mg
 - 10 gün
-

Korunma Önlemleri

	El hijyeni	Sosyal mesafe	Aşı	PEP	Uzun süreli profilaksi
Hasta	++++	++	++/ +++	+++	+ ? +
Yakınları	++++	+++ (mümkünse)	++++	++++	Veri yok
Personel	++++	+++	++++	+++	Veri yok

	CDC	WHO/Kanada HSK/IOM	SHEA/IDSA/ APIC
Cerrahi maske	Hayır	Evet, aerosol oluşturan işlemler hariç	Evet, Boğaz sürüntüsü Kapalı suction Nebulizer
N95	Kesin veya olası vakalarla kontağı olan tüm personel	Boğaz sürüntüsü Bronşial işlemler Nasofarenksi ilgilendiren işlemler	Bronşial işlemler Resüsitasyon Entübasyon

Hematolojik kanser/HHT hastalarında influenza aşısı

- Yanıt değişken olabilir
 - Hastalığın ağırlığı,
 - Kemoterapinin zamanlaması
 - HHT'ın zamanlaması

 - AŞI OLUNMALI
 - HHT hastaları
 - Kemoterapi alan hastalar
 - Steroid kullananlar
 - HIV hastaları
- Yeterli olabilecek serolojik yanıt gösterilmiş
-

Aşının zamanlaması

- Kemoterapi sonrası ilk 7 gün
 - HHT hastalarında, myeloablasyondan sonraki ilk 6 ay yanıt en düşük

 - Yapılabilir zaman:
 - Kemotx'den en az 2 hafta önce
 - Bittikten 4hf sonra

 - Aşılamanın GVHD'i ağırlaştırma eğilimine dair bulgu yok
-

Sağlık çalışanların aşılınması

- ❑ Hastaların korunması açısından etkinliği kesin gösterilmiş
 - ❑ %100'e yakın uyum sağlanmaya çalışılmalı
 - ❑ Gerekiyorsa, "kabul etmiyorum" formu alınmalı
 - ❑ Aile fertleri özellikle çocuklar için de gerekli
-

<i>Aşı</i>	<i>12 ay</i>	<i>14 ay</i>	<i>24 ay</i>
Tetanoz, difteri	Td	Td	Td
İnaktive polio	IPV	IPV	IPV
H. influenzae tip b	Hib	Hib	Hib
Pnömonokok*	PPV ₂₃		PPV ₂₃
İnfluenza	6 ay sonradan** itibaren hayat boyu		
Hepatit B	Hep B	Hep B	Hep B
Hepatit A	HepA?	Etkinliği? İndikasyon varsa kullanılabilir	

*Koruyuculuğu şüpheli, 2. doz booster değil-2.şans!

** Transplant öncesinde de yapılmalı

HHT alıcılarının, ailesi, yakın çevresi ve sağlık çalışanları

<i>Aşı</i>	Kullanım önerileri
İnfluenza	Her influenza mevsiminde İnfluenza A salgını varsa 2hf ilaç profilaksisi
Polio	Erişkinlerde aşılama gerektirmez Evdeki çocuklar aşılanacaksa OPV kontraindikasyon yok Yanlışlıkla yapıldıysa, 4-6hf uzaklaştırılmalı
MMR	1 yş.'ından büyük herkese önerilir (gebelik ve kendilerinin immunkomp olmaları hariç)
Varisella	1 yş.'ından büyük herkeze önerilir (gebelik ve kendilerinin immunkomp olmaları hariç) Hastayla ilk karşılaşma öncesi serolijik test veya aşı!! Aşı conditioning'den ≥ 4 hf önce, ilk karşılaşmadan ≥ 6 hf önce yapılmalı

Solid organ transplant hastaları

Azalmış da olsa etkili olabilecek serolojik yanıt var:

- Renal tx hastaları
 - Karaciğer tx hastaları
 - Kalp/akciğer tx hastaları
- Yeterli olabilecek serolojik yanıt gösterilmiş
- Klinik etkinlik?
 - Artmış rejeksiyon riski yok?
 - AST, her yıl aşılama öneriyor (tx>6 ay sonra)
-