

# İmmünsüpresif Hastalarda Pandemik İnfluenza ve Korunma

---

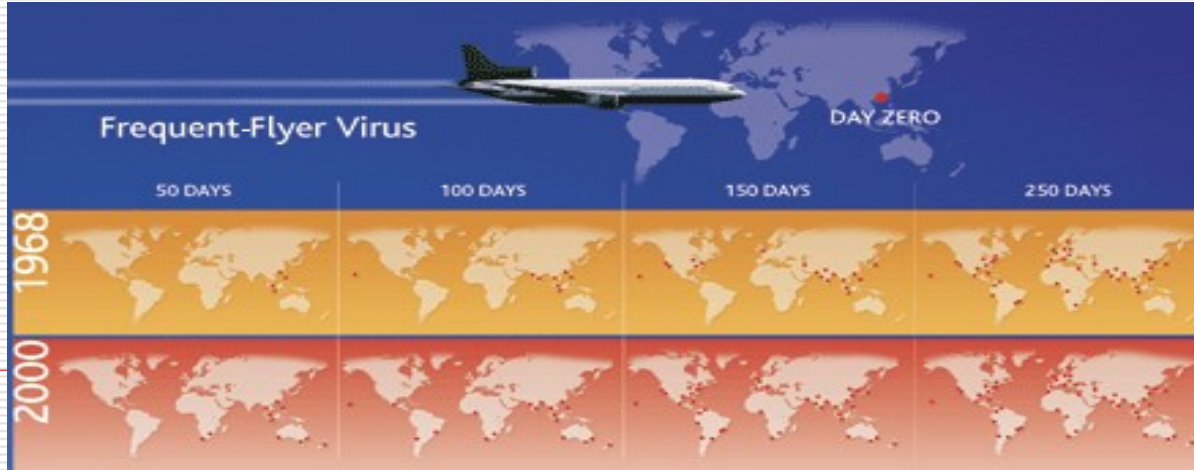
Dr. Sibel Aşçıoğlu  
Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları A.D  
İnfeksiyon Ünitesi



# 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 pO<sub>2</sub> 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

|                  | <b>El hijyeni</b> | <b>Sosyal mesafe</b> | <b>Aşı</b> | <b>PEP</b> | <b>Uzun süreli profilaksi</b> |
|------------------|-------------------|----------------------|------------|------------|-------------------------------|
| <b>Hasta</b>     | ++++              | ++                   | ++/<br>+++ | +++        | + <b>?</b> +                  |
| <b>Yakınları</b> | ++++              | +++<br>(mümkünse)    | ++++       | ++++       | Veri yok                      |
| <b>Personel</b>  | ++++              | +++                  | ++++       | +++        | Veri yok                      |

|                          | <b>CDC</b>  | <b>WHO/Kanada<br/>HSK/IOM</b>   | <b>SHEA/IDSA/<br/>APIC</b>                                     |
|--------------------------|---|---|--|
| <b>Cerrahi<br/>maske</b> | <b>Hayır</b>  | <b>Evet,</b><br>aerosol oluşturan<br>işlemler hariç                           | <b>Evet,</b><br>Boğaz sürüntüsü<br>Kapalı suction<br>Nebulizer |
| <b>N95</b>               | Kesin veya olası<br>vakalarla kontağı<br>olan tüm<br>personel | Boğaz sürüntüsü<br>Bronşial işlemler<br>Nasofarenksi<br>ilgilendiren işlemler | Bronşial işlemler<br>Resüsitasyon<br>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'ı agreve ettiğine 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>      |
|----------------------------|--|--|-------------------|
| <b>Tetanoz, difteri</b>    | Td   | Td   | Td                |
| <b>İnaktive polio</b>      | IPV  | IPV  | IPV               |
| <b>H. influenzae tip b</b> | Hib  | Hib  | Hib               |
| <b>Pnömonokok*</b>         | PPV <sub>23</sub>                          |  | PPV <sub>23</sub> |
| <b>İnfluenza</b>           | <b>6 ay sonradan** itibaren hayat boyu</b> |  |                   |
| <b>Hepatit B</b>           | Hep B                                      | Hep B                                      | Hep B             |
| <b>Hepatit A</b>           | 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>       | <b>Kullanım önerileri</b>  |
|------------------|--|
| <b>İnfluenza</b> | Her influenza mevsiminde<br>İnfluenza A salgını varsa 2hf ilaç profilaksisi  |
| <b>Polio</b>     | Erişkinlerde aşılamaya gerek yok<br>Evdeki çocuklar aşılanacaksa OPV kontraindike<br>Yanlışlıkla yapıldıysa, 4-6hf uzaklaştırılmalı  |
| <b>MMR</b>       | 1 yş.'ından büyük herkese önerilir (gebelik ve kendilerinin<br>immunkomp olmaları hariç)   |
| <b>Varisella</b> | 1 yş.'ından büyük herkeze önerilir (gebelik ve kendilerinin<br>immunkomp olmaları hariç)<br>Hastayla ilk karşılaşma öncesi serolijik test veya aşı!!<br>Aşı conditioning'den $\geq 4$ hf önce, ilk karşılaşmadan $\geq 6$ hf<br>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)
-