

EBOLA

Dr.Hüsnü PULLUKÇU

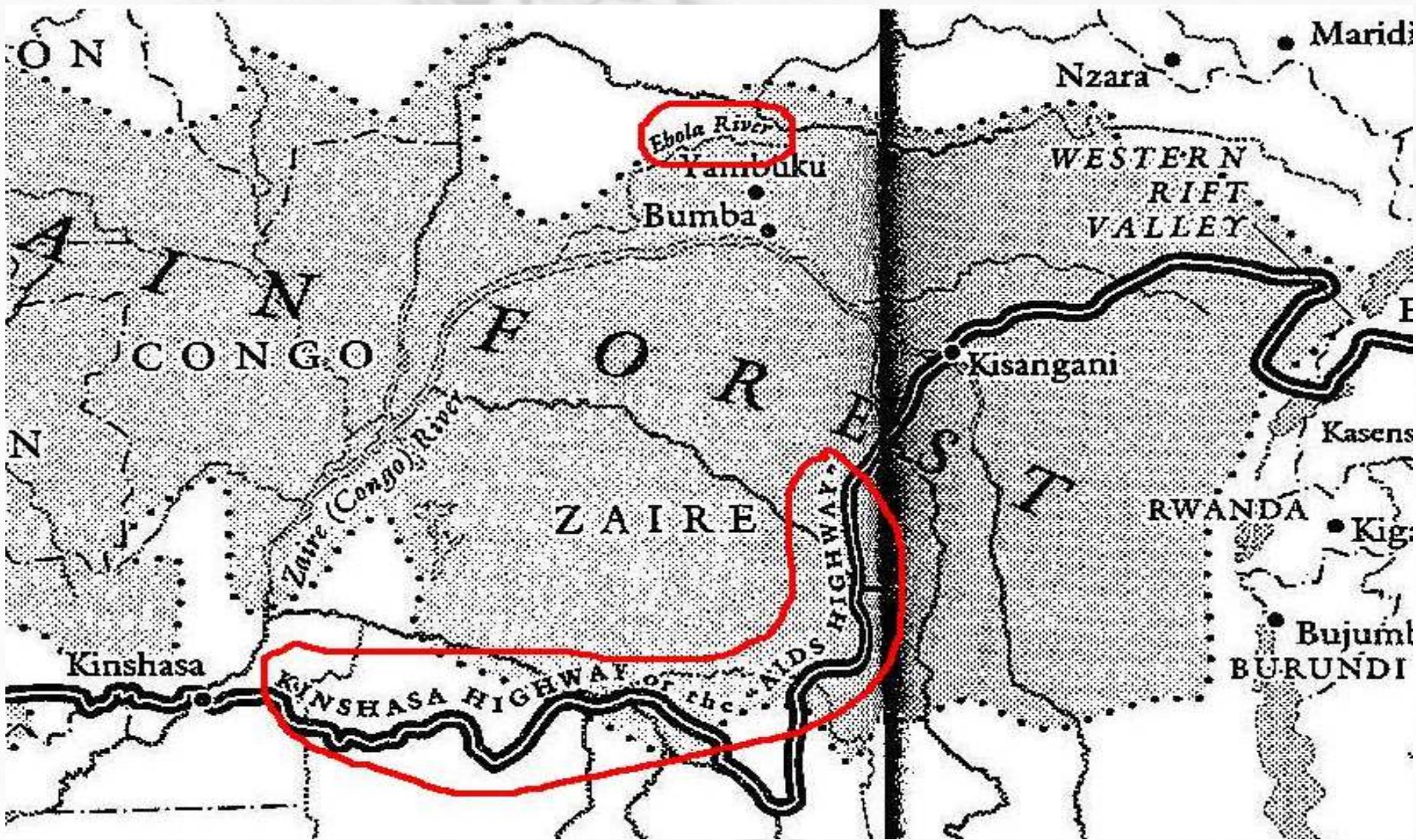
Ege ÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



**GÖRÜYORUM Kİ ARAMIZA
YENİ ŞİŞMANLAR KATILMIŞ**

incicaps.com/e/967764/

Tarihçe



ISOLATION OF MARBURG-LIKE VIRUS FROM A CASE OF HÆMORRHAGIC FEVER IN ZAIRE

S. PATTYN

G. VAN DER GROEN

G. COURTEILLE

W. JACOB

P. PIOT

University of Antwerp and Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, and Clinique Ngaliema, Kinshasa, Zaire

We record here our findings in the investigation of the outbreak of severe haemorrhagic fever in Zaire.

SOURCE AND EXAMINATION OF SPECIMEN

A 42-year-old woman (patient M.E.) fell ill on Sept. 23, 1976, in Yambuku, Equateur Province, Zaire. She was transported by air on Sept. 25 to Kinshasa, where a haemorrhagic syndrome gradually developed. Clotted blood taken on the 5th day of illness was sent on ice to the Institute of Tropical Medicine, Antwerp. The sample arrived in the evening of Sept. 29 and was kept in the refrigerator.

The next morning serum was inoculated into 6 young adult mice by intracerebral and intraperitoneal routes, into 2 litters

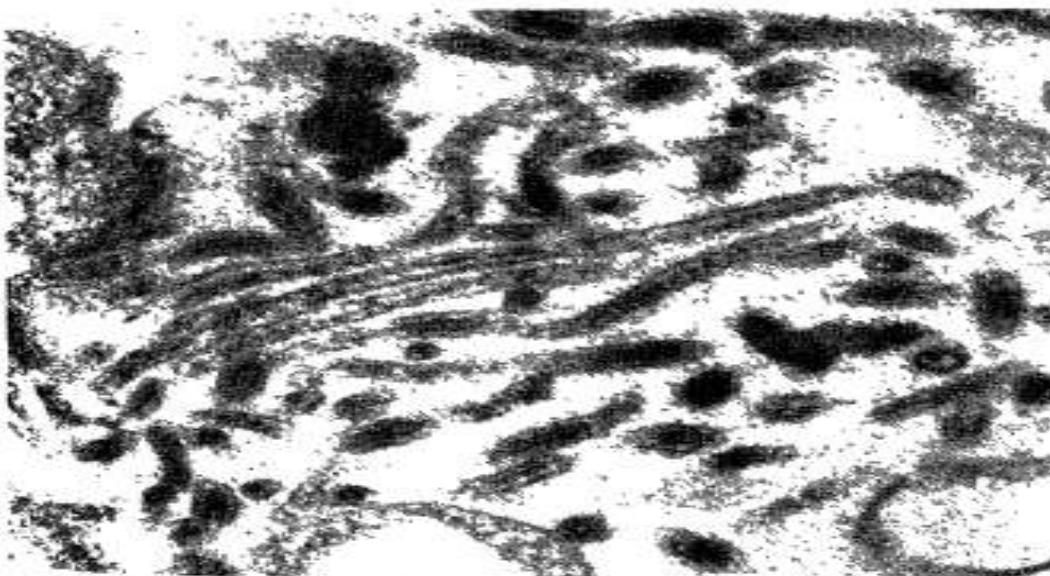


Fig. 1—Extracellular straight and cross-sectioned virus particles (reduced from $\times 112\,000$).

The serum was tested by complement fixation for Lassa-virus antibodies (the result was negative) and by neutralisation on Vero cells for antibodies against yellow-fever virus (antibodies were present at 1/30 dilution).

RESULTS OF INOCULATIONS

Mice

One animal was found dead on the 4th day and a second on the 5th day. Brains were taken from these animals and the survivors on the 5th day.

Newborn Mice

On the fifth day of observation one animal was found dead and partially eaten in each litter. In one litter several mice had disappeared on days 6 and 7, leaving only one animal. In the second litter, however, in which the animals had been very healthy during the whole observation period, only three young mice were left: one dead, one paralysed, and one very sick. The brains of these animals were removed and sent to the Microbiological Research Establishment, Porton, for further study.

Vero Cells

During the first 4 days of observation some cells in the bottom of most tubes became detached from the glass surface. Though this was first interpreted as a partial cytopathic effect, it did not increase during the following days and it was then judged to be non-specific. On day 5 the tissue-culture medium was changed to the succinate/succinic-acid buffered medium (as described by Plaisner et al.¹) without serum. In our experience this medium permits the observation of Vero cells for several weeks, while many arboviruses produce a cytopathic effect in these conditions. On day 11 a very striking cytopathic effect was observed in these cultures, with most cells still attached to the glass. The cytopathic effect was almost complete on day 12.

ELECTRON-MICROSCOPY FINDINGS

The supernatant fluid of three tubes was decanted and they were filled with 3% glutar-aldehyde for 30 min. The cells were then scraped off in a small amount of glutaraldehyde, rinsed with cacodylate-buffered sucrose (7.5%), postfixed in 1% phosphate-buffered osmium tetroxide, and prepared by the albumin coagulation method. Blocking staining

Preliminary Communications

ISOLATION AND PARTIAL CHARACTERISATION
OFA NEW VIRUS CAUSING ACUTE
HÄMORRHAGIC FEVER IN ZAIREK. M. JOHNSON
J. V. LANGEP. A. WEBB
F. A. MURPHY*Virology Division, Center for Disease Control,
Atlanta, Georgia 30333, U.S.A.*

An outbreak of haemorrhagic fever with an exceptionally high mortality-rate occurred in southern Sudan and northern Zaire with peak case-rates in September, 1976. A W.H.O. International Commission operated in Sudan and Zaire from October onward.^{1,2} Blood and tissue specimens from persons with haemorrhagic disease were sent to laboratories in Belgium and England, and findings from these laboratories appear in the accompanying reports.^{3,4} While these specimens were being studied, Mr E. T. W. Bowen (Microbiological Research Establishment, Porton Down) sent an aliquot of an acute blood specimen from a patient in Zaire (no. 718, patient M.E.) to the Center for Disease Control, Atlanta, for additional study.

This specimen, and all subsequent acute specimens, were inoculated into Vero (African green monkey) cells. Three days later a distinct cytopathic change (focal rounding and refractivity) was evident, and an aliquot of supernatant fluid was removed for negative contrast electron microscopy.

ELECTRON MICROSCOPY OF CELL CULTURES

Carbon-coated grids were sequentially floated on droplets of

the cell-culture fluid and then on 2% sodium silicotungstate pH 7. Large numbers of filamentous virus particles were seen (fig. 1). They were approximately 100 nm in diameter and varied in length from 300 nm to more than 1500 nm. Many had terminal blebs. Particles had regular surface projections approximately 10 nm long, and when stained they were seen to have internal cross-striations indicative of a helical core structure (fig. 2). In all details, these particles were indistinguishable from Marburg virus particles studied in 1967 (isolates from Germany) and 1975 (isolate from South Africa).⁵⁻⁷ Two characteristics were more prominent in the 1976 Zaire isolate: there was more branching of the filamentous particles (fig. 1); and more evidence of envelope continuation beyond the ends of the more rigid internal structure (fig. 1, arrow).

Vero cells infected with the same isolate from Zaire were examined also by thin-section electron microscopy. Filamentous virus particles were found budding from the plasma membrane of cells (fig. 3), and many of the cells contained inclusion bodies. These intracytoplasmic inclusions were complex and distinct, and consisted of a finely fibrillar or granular ground substance which condensed into tubular structures. The latter have been considered to be the internal helical structure of mature virus particles. These tubules were sectioned randomly, some in cross-section, some linearly. The virus particles in

TABLE I—COMPARISON OF RECIPROCAL I.F.A. TITRES OF MARBURG ('67, '75) AND MARBURG-LIKE ('76) VIRUS DISEASE SERA

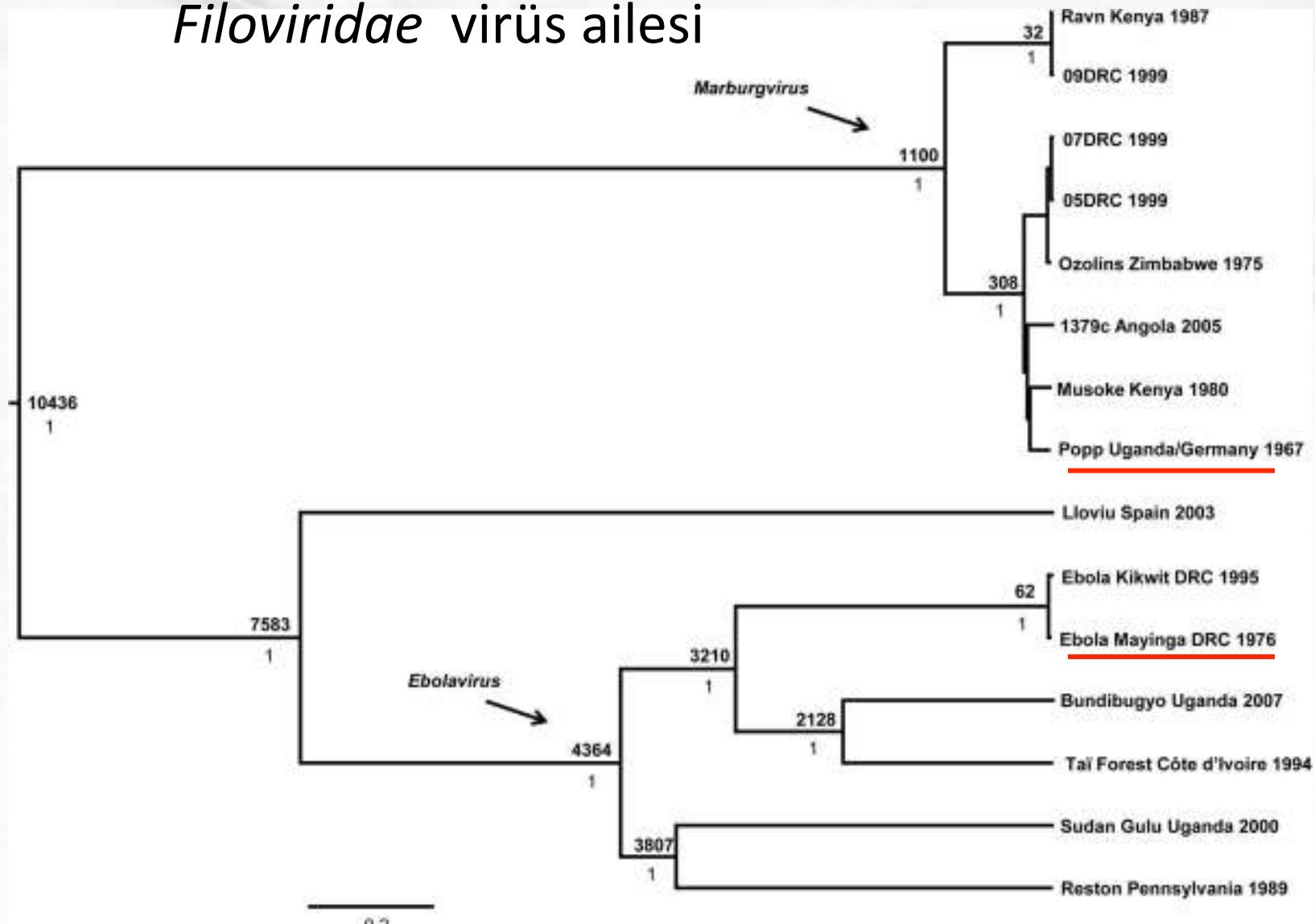
Year of illness	Country	Human sera	Time after onset	Antigen	
				Marburg '67	no. 718 '76
1967	Germany	U K	5 mo. 5 mo.	128 64	<10 <8
1975	South Africa	DO	1 mo.	64	<4
		MC	4 mo.	64	<4
1976	Sudan Zaire	no. 8	± 12 days	<2	16
		no. 9	± 12 days	<2	<2
		no. 5	1 mo.	4	160

Etken

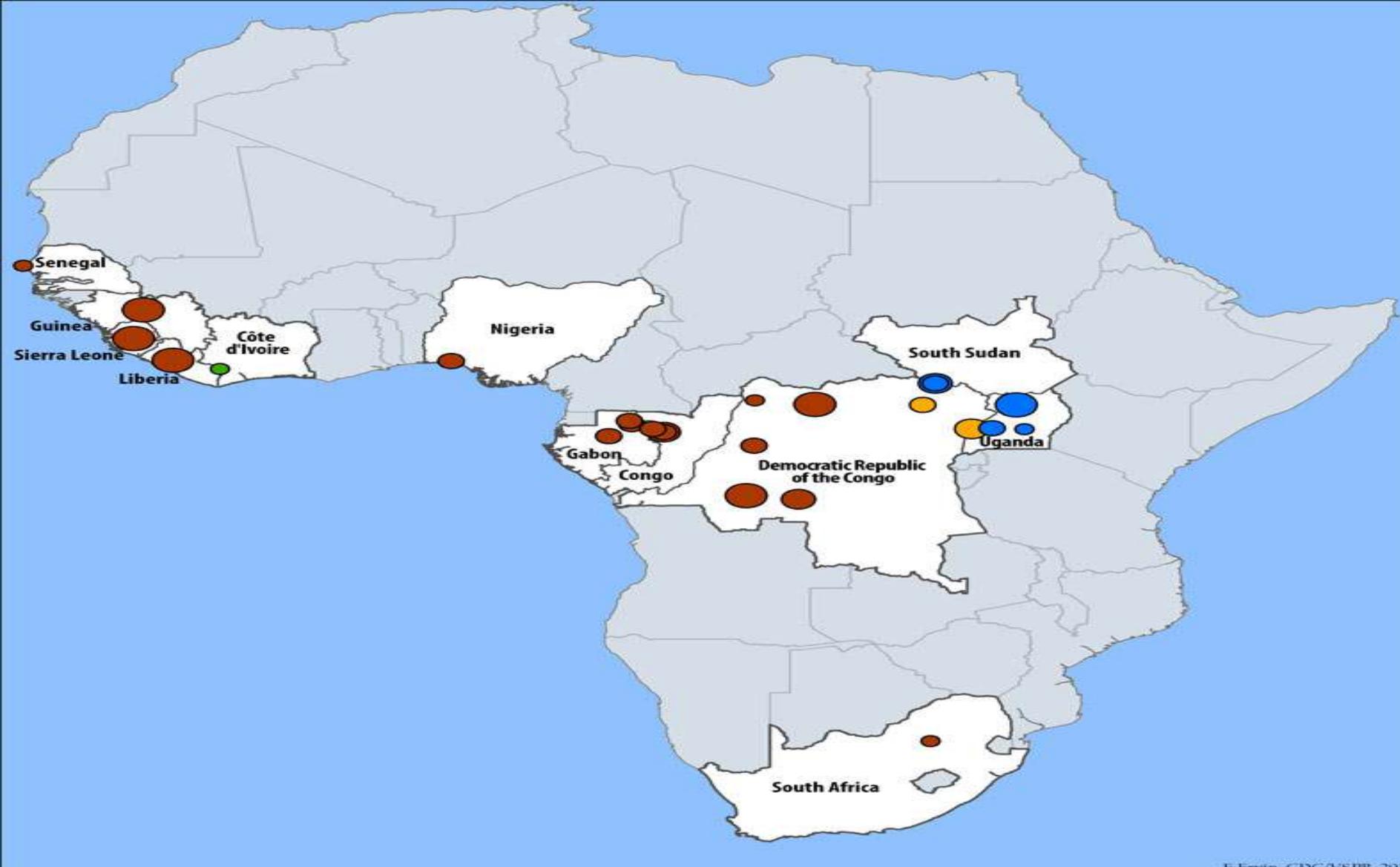
- Etken *Filoviridae* virüs ailesi, Ebola cinsi içinde yer alır
- Tek iplikçikli RNA virüsü
- Beş alt türü bulunmaktadır
 - Bundibugyo virüsü(*Bundibugyo ebolavirus*)
 - Ebola virüsü (*Zaire ebolavirus*)
 - Sudan virüsü (*Sudan ebolavirus*)
 - Taï Forest virüsü (*Tai Forest ebolavirus*)
 - Reston virüsü (*Roston ebolavirus*) (insanlarda hastalık yapmaz)



Filoviridae virüs ailesi



Carroll, Serena A., et al. "Molecular evolution of viruses of the family Filoviridae based on 97 whole-genome sequences." *Journal of virology* 87.5 (2013): 2608-2616.



EErvin, CDC/VSPB, 2014

EBOLAVIRUS OUTBREAKS BY SPECIES AND SIZE, 1976 - 2014

Species	Number of Cases
Zaire ebolavirus	○ 1 - 10
Sudan ebolavirus	○ 11 - 100
Tai Forest ebolavirus	○ 101 - 300
Bundibugyo ebolavirus	○ Greater than 300 reported cases



0 245 490 980 Miles

Salgın Kronolojisi 1976-2014

Yıl	Ülke	Etken	Olgı	Ölüm
1976	Zaire	Ebola virus	318	280 (88%)
1976	Sudan	Sudan virus	284	151 (53%)
1976	İngiltere	Sudan virus	1	0
1977	Zaire	Ebola virus	1	1 (100%)
1979	Sudan	Sudan virus	34	22 (65%)
1989	ABD	Reston virus	0	0
1990	ABD	Reston virus	4 (asempt.)	0
1989-90	ABD	Reston virus	3 (asempt.)	0
1992	İtalya	Reston virus	0	0
1994	Gabon	Ebola virus	52	31 (60%)
1994	Fildişi	Taï Forest virus	1	0
1995	Zaire	Ebola virus	315	250 (81%)
1996	Gabon	Ebola virus	37	21 (57%)
1996-1997	Gabon	Ebola virus	60	45 (74%)

Salgın Kronolojisi 1976-2014

Yıl	Ülke	Etken	Olgı	Ölüm
1996	Güney Afrika	Ebola virus	2	1 (50%)
1996	USA	Reston virus	0	0
1996	Philippines	Reston virus	0	0
1996	Rusya	Ebola virus	1	1 (100%)
2000-2001	Uganda	Sudan virus	425	224 (53%)
2001-2002	Gabon	Ebola virus	65	53 (82%)
2001-2002	Kongo	Ebola virus	57	43 (75%)
2002-2003	Kongo	Ebola virus	143	128 (89%)
2003	Kongo	Ebola virus	35	29 (83%)
2004	Sudan	Sudan virus	17	7 (41%)
2004	Russia	Ebola virus	1	1 (100%)
2007	Kongo	Ebola virus	264	187 (71%)
2007-2008	Uganda	Bundibugyo virus	149	37 (25%)

Salgın Kronolojisi 1976-2014

Yıl	Ülke	Etken	Olgı	Ölüm
2008	Philippines	Reston virus	6 (asempt.)	0
2008-2009	Kongo	Ebola virus	32	15 (47%)
2011	Uganda	Sudan virus	1	1 (100%)
2012	Uganda	Sudan virus	11*	4* (36.4%)
2012	Kongo	Bundibugyo virus	36*	13* (36.1%)
2012-2013	Uganda	Sudan virus	6*	3* (50%)
2014 Mart	Birçok ülke	Ebola virus

Olgı sayıları *

Ülke	Olgı sayısı	Laboratuar kanıtlı olgı sayısı	Toplam ölüm sayısı
Gine	1472	1184	843
Liberya	4249	950	2458
Sierra Leone	3252	2849	1183
Toplam	8973	4983	4484

Olgı sayıları*

Ülke	Olgı sayısı	Laboratuar kanıtlı olgu sayısı	Toplam ölüm sayısı
Senegal	1	1	0
İspanya	1	1	0
Toplam	4	4	0

Ülke	Olgı sayısı	Laboratuar kanıtlı olgu sayısı	Toplam ölüm sayısı
Nijerya	20	19	8
ABD	3	3	1
Toplam	23	22	9

incicaps.com/mertdiklioglu

indir.com



incicaps.com/e/967994/

capsspot.com

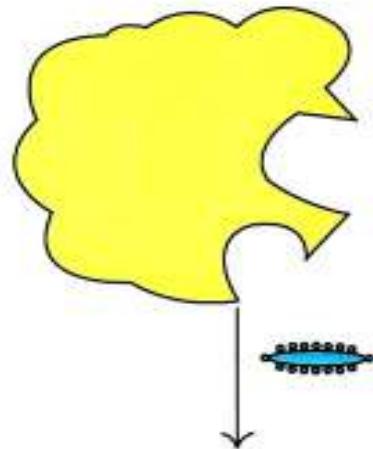
Sağlık Çalışanlarında Görülen Ebola Virüs Enfeksiyonları

Ülke	Vaka Tanımı	Vakalar	Ölüler
Gine*	Doğrulanmış	68	32
	Olası	8	8
	Şüpheli	0	0
	Toplam	76	40
Liberya*	Doğrulanmış	78	64
	Olası	96	27
	Şüpheli	35	5
	Toplam	209	96
Nijerya	Doğrulanmış	11	5
	Olası	0	0
	Şüpheli	0	0
	Toplam	11	5
Sierra Leone*	Doğrulanmış	125	91
	Olası	2	2
	Şüpheli	2	2
	Toplam	129	95
İspanya	Doğrulanmış	1	0
	Olası	**	**
	Şüpheli	**	**
	Toplam	1	0
ABD	Doğrulanmış	1	0
	Olası	**	**
	Şüpheli	**	**
	Toplam	1	0
Toplam		427	236

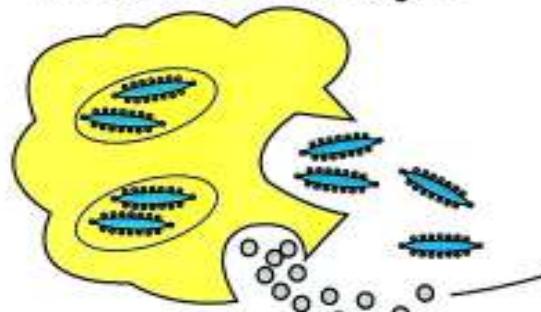
Patofizyoloji

A.

Uninfected Monocyte



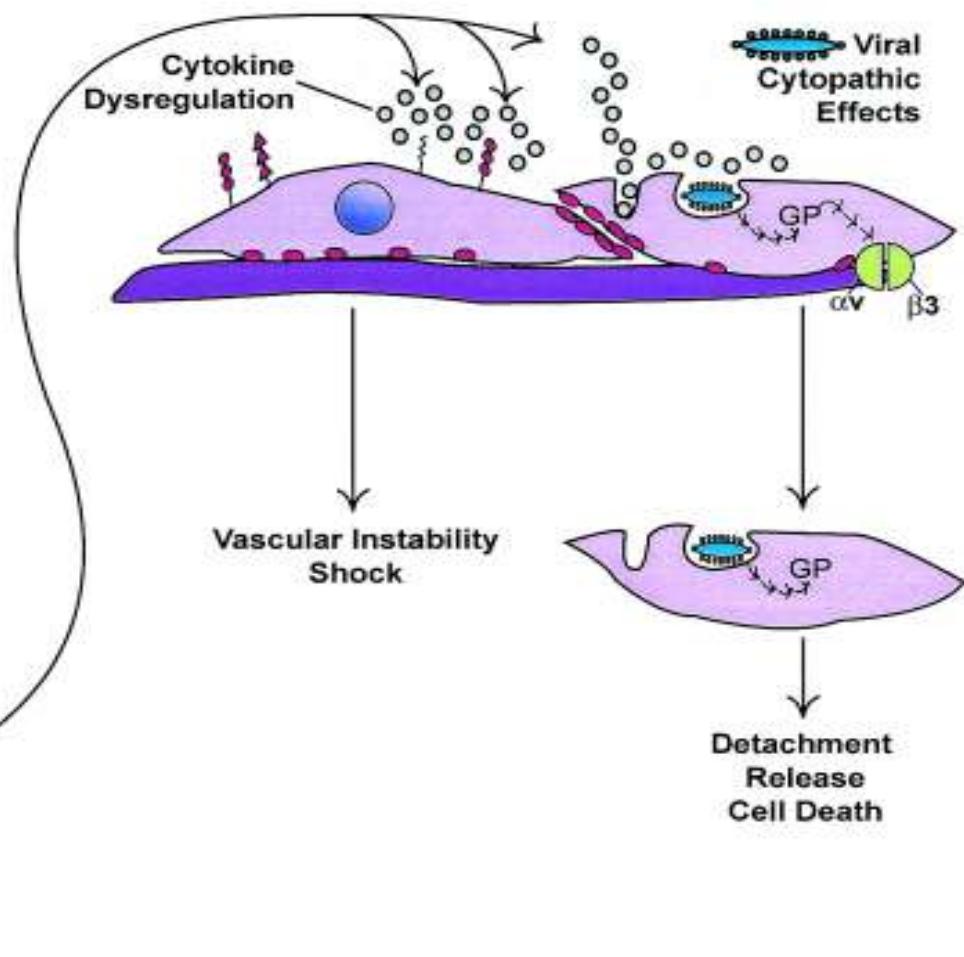
Infected Monocyte

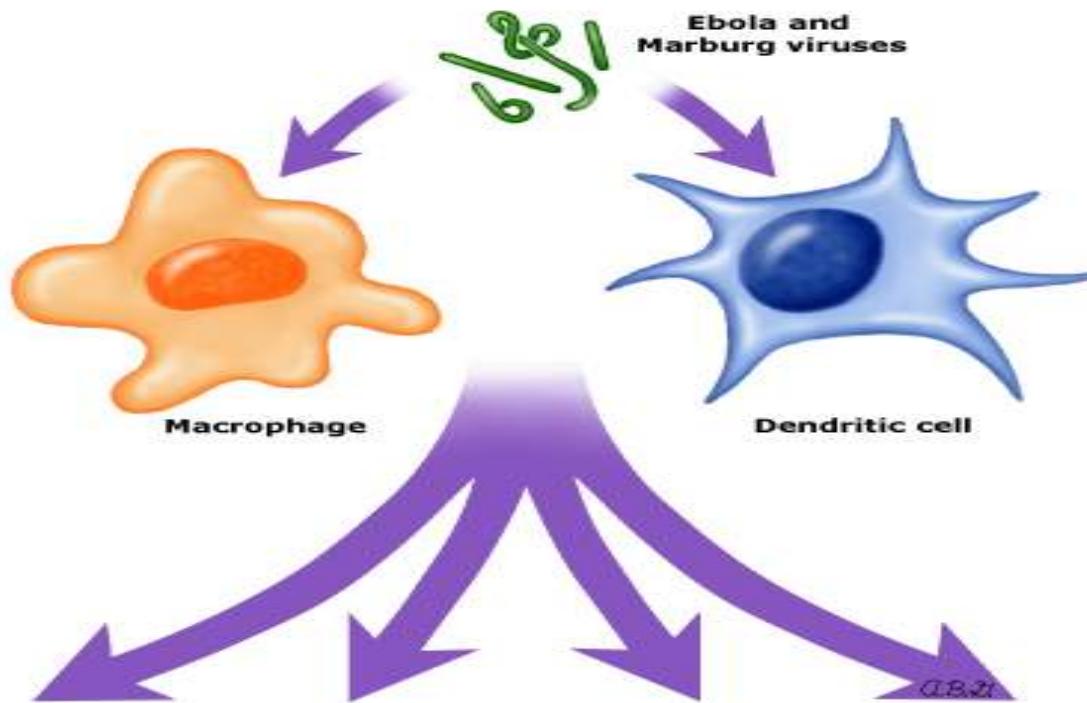


TNF α , IL-6, IL-8, etc.

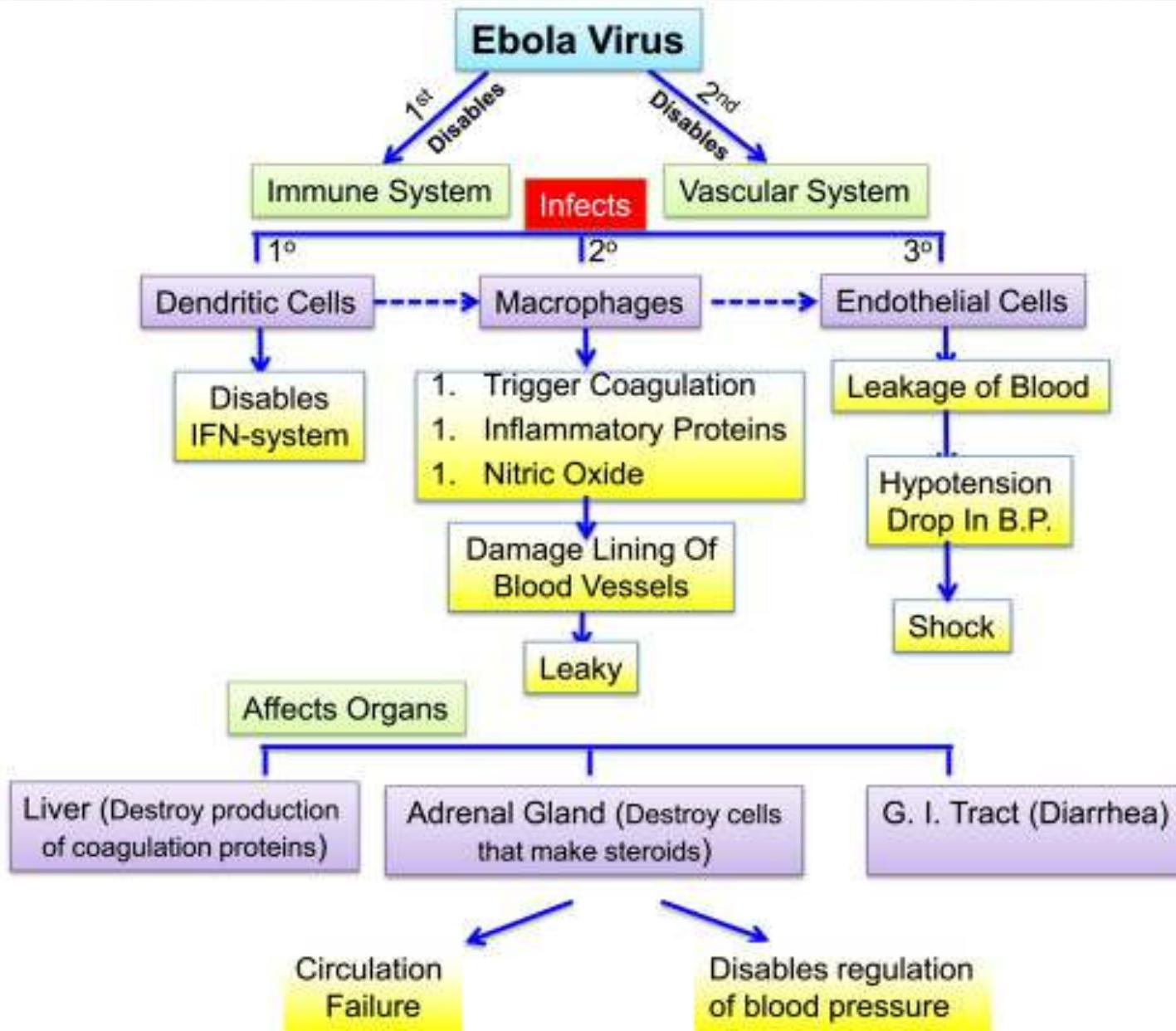
B.

Endothelial Cell Toxicity





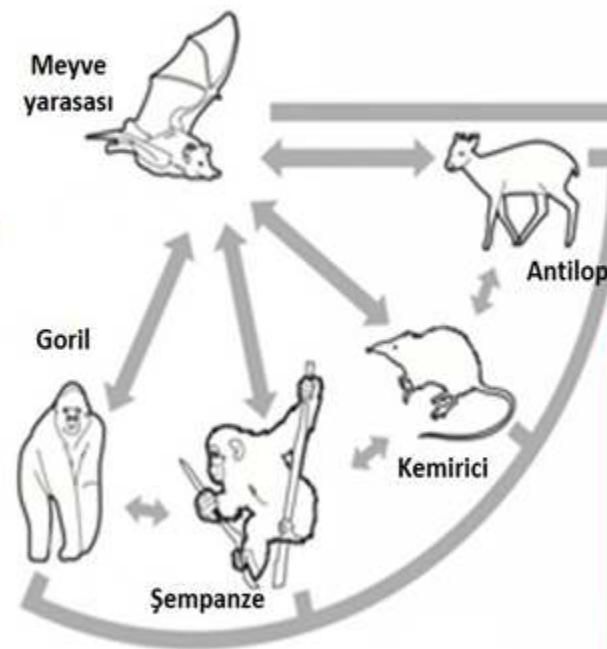
Tissue damage	Systemic inflammatory response	Coagulation defects	Impairment of adaptive immunity
<p>Liver Spleen Adrenal other lymphoid tissues</p>	<p>Systemic inflammatory response</p> <p>Release of : Cytokines Chemokines Proinflammatory mediators</p> <p>Inflammation</p> <p>Blood vessel</p>	<p>Coagulation defects</p> <p>Tissue factor (TF)</p> <p>Coagulopathy</p> <p>Platelets</p>	<p>Impairment of adaptive immunity</p> <p>No antibodies produced</p> <p></p> <p>Lymphocyte apoptosis</p>



Bulaş

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 avlanılan 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.

Vücuttaki hedefler

- Karaciğerin fonksiyonel hücreleri, hepatositler

- Kan damarlarını döşeyen endotel hücreleri

- Yabancı partiküllerı absorbé eden kan hücreleri, fagositler

Semptomlar

- Ateş
- Boğaz ağrısı
- Şiddetli baş ağrısı
- Kas ağrısı
- Şiddetli halsizlik
- Kusma
- İshal
- Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma
- Vücut içi ve dışına kanama

Not: Hayvan listesi kapsamlı değildir.

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

Bulaş



Klinik

Baş ağrısı
Gözlerde
kızarıklık

Ateş yüksekliği
İştahsızlık
Mukozal kanamalar,
hematemez, melena,
hematüri

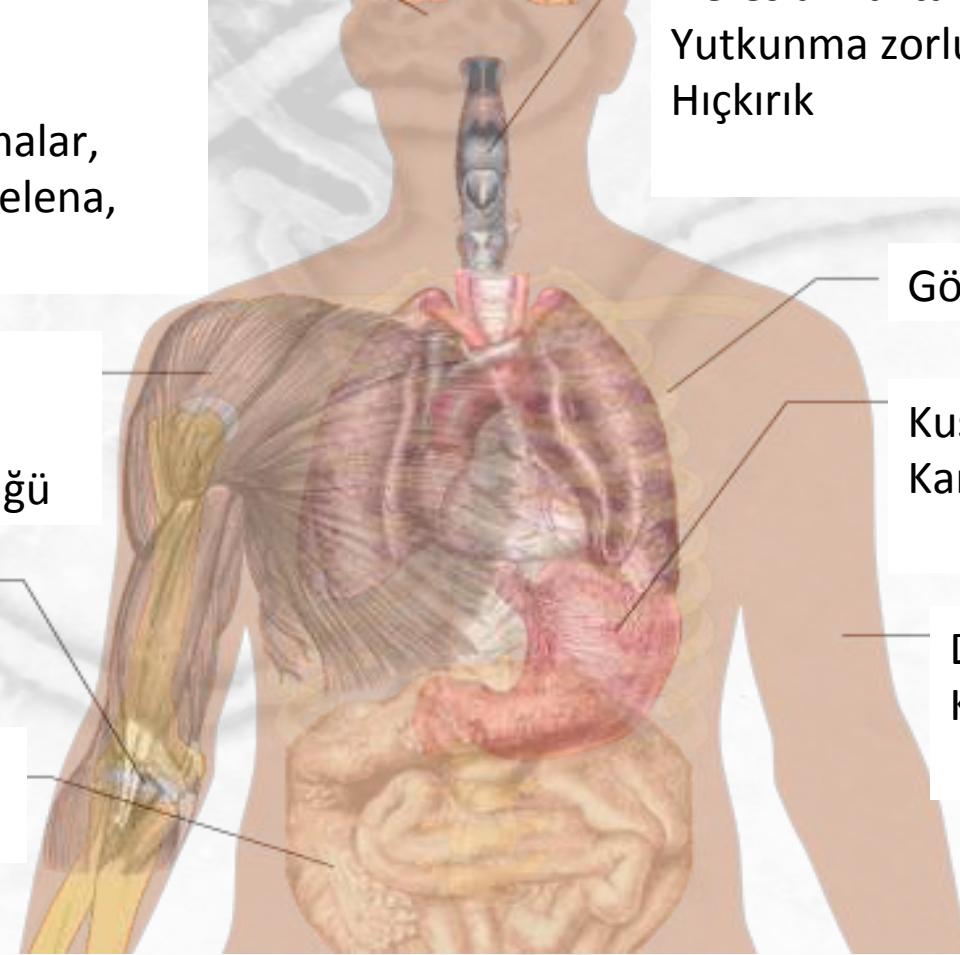
Kas iskelet
Kas ağrıları
Kas güçsüzlüğü

Eklem
ağrıları

Diyare



Boğaz ağrısı
Nefes almakta güçlük
Yutkunma zorluğu
Hıçkırık



Göğüs ağrısı

Kusma
Karın ağrısı

Döküntü
Kanama

Klinik

- Başlangıçta nonspesifik bulgular
- Ortalama beş içinde ishal, kusma, karın ağrısı, bazen pankreatit
- Ağır olgularda daha hızlı seyir
 - 6.-16. günler arasında sepsis,
 - çoklu organ yetmezliği, şok, ölüm
- Virüse bağlı olarak ölüm oranı değişken
- İyileşen hastalarda 6-11 gün içinde düzelmeye
- Uzun bir konvalesan dönem
 - Bulaştırcılık?
 - Sekeller; psikoz, üveit, miyelit, hepatit

Laboratuar Bulguları

- Lökopeni(lenfopeni)
- Trombositopeni ($50000-100000/\text{mm}^3$)
- ALT, AST↑
- Amilaz ↑
- Protrombin zamanında uzama
- aPTT ↑
- Fibrin yıkım ürünlerinde artış
- Proteinüri
- Tüm laboratuar işlemlerinde laboratuar güvenliğine uyulmalıdır
- Hastaya gereksiz işlem ve testler yapılmamalıdır.

Tanı

Hastalık Dönemi	Tanısal Testler
Semptomların başlangıcından birkaç gün içinde	<ul style="list-style-type: none">▪ "Antigen-Capture" ELISA ile Antijen tayini (Kan, Serum ya da doku örnekleri)▪ ELISA IgM (serum)▪ RT-PCR ile Nükleik Asit tayini ve Sekanslama (Kan, Serum, vücut sıvıları ya da doku örnekleri)▪ Virüs İzolasyonu (Kan, Serum, vücut sıvıları ya da doku örnekleri)
Geç dönem veya nekahat evresi	ELISA ve IFA ile IgM ve IgG tayini (serum)
Geriye dönük tanı	<ul style="list-style-type: none">▪ İmmühistokimyasal yöntem (formalin ile fikse, parafine gömülü doku örnekleri)▪ Virüs İzolasyonu (Kan, Serum, vücut sıvıları ya da doku örnekleri),▪ RT-PCR ile Nükleik Asit tayini ve Sekanslama (Kan, Serum, vücut sıvıları ya da doku örnekleri)

EBOLA VİRÜS HASTALIĞI VAKA TANIMLARI

ŞÜPHELİ VAKA:

Aşağıda belirtilen "Epidemiyolojik Kriterler"den en az birisinin varlığında klinik kriterlerden $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ateş ile birlikte diğer klinik bulgulardan en az birisinin bulunduğu veya sebebi açıklanamayan ölüm olan vakadır.

Klinik kriterler :

- $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ateş ile birlikte,
 - Aşağıdaki klinik bulgulardan en az birisinin varlığı,
 - Ciddi baş ağrısı,
 - Kas ağrısı,
 - Aşırı halsizlik,
 - Bulantı,
 - Kusma,
 - İshal,
 - Karın ağrısı,
 - Açıklanamayan kanamalar.
- Sebebi açıklanamayan ölüm.

KESİN VAKA:

Şüpheli vaka tanımına uyan ve Ebola Virüs Hastalığı laboratuvar tanı testleriyle doğrulanın vakadır.

EBOLA VAKA YÖNETİM ALGORİTMASI

EBOLA VIRÜS HASTALIĞI REFERANS HASTANELER

KURUM ADI	SAĞLIK HİZMET BÖLGESİ	İL
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	ADANA BÖLGESİ	ADANA
HATAY İSKENDERUN DEVLET HASTANESİ	ADANA BÖLGESİ	HATAY
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	ANKARA BİLKENT BÖLGESİ	ANKARA
ZONGULDAK ATATÜRK DEVLET HASTANESİ	ANKARA BİLKENT BÖLGESİ	ZONGULDAK
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	ANKARA ETÜK BÖLGESİ	ANKARA
ÇORUM T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	ANKARA ETÜK BÖLGESİ	ÇORUM
YÖZGAT DEVLET HASTANESİ	ANKARA ETÜK BÖLGESİ	YÖZGAT
ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	ANTALYA BÖLGESİ	ANTALYA
AYDIN DEVLET HASTANESİ	AYDIN-DENİZLİ BÖLGESİ	AYDIN
AYDIN KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ	AYDIN-DENİZLİ BÖLGESİ	AYDIN
DENİZLİ DEVLET HASTANESİ	AYDIN-DENİZLİ BÖLGESİ	DENİZLİ
MUĞLA T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI MUĞLA SİTKİ KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	AYDIN-DENİZLİ BÖLGESİ	MUĞLA
BURSA ŞEVİKET YILMAZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	BURSA BÖLGESİ	BURSA
CANAKKALE DEVLET HASTANESİ	BURSA BÖLGESİ	CANAKKALE
DİYARBAKIR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	DİYARBAKIR BÖLGESİ	DİYARBAKIR
ELAZIĞ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	ELAZIĞ-MALATYA BÖLGESİ	ELAZIĞ
MALATYA DEVLET HASTANESİ	ELAZIĞ-MALATYA BÖLGESİ	MALATYA
ERZURUM BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	ERZURUM BÖLGESİ	ERZURUM
Eskişehir Devlet Hastanesi	Eskişehir Bölglesi	Eskişehir
ADIYAMAN T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	Gaziantep Bölglesi	Adiyaman
GAZİANTEP ÇOCUK HASTALIKLARI HASTANESİ	Gaziantep Bölglesi	Gaziantep
GAZİANTEP DR.ERSİN ARSLAN DEVLET HASTANESİ	Gaziantep Bölglesi	Gaziantep
KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZİL ŞEHİR HASTANESİ	Gaziantep Bölglesi	Kahramanmaraş
İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	İstanbul Anadolu Kuzey Bölglesi	İstanbul
İSTANBUL HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	İstanbul Fatih Bölglesi	İstanbul
İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	İzmir Güney Bölglesi	İzmir
MANİSA MERKEZEFENDİ DEVLET HASTANESİ	İzmir Kuzey Bölglesi	Manisa
KAYSERİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	Kayseri Bölglesi	Kayseri

T.C. SAĞLIK KAKANESİ Türkiye Halk Sağlığı Kurumu					
EBOLA VIRÜS HASTALIĞI VAKA BİLDİRİM FORMU (Ön yüz)					
Halk Sağlığı Müdürü					
HASTA BİLGİLERİ					
T.C. Kimlik No / Passaport no					
Adı ve Soyadı			Cinsiyet: <input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> K		
Baba Adı:					
Adres: (Kendisine Ulaşılabilir Adres)	<input type="checkbox"/> İlerlek <input type="checkbox"/> III <input checked="" type="checkbox"/> Ülke				
Telefonu					
Mesleği:	<input type="checkbox"/> Çocuk <input checked="" type="checkbox"/> Öğrenci <input type="checkbox"/> İşçi <input type="checkbox"/> Sosyal Çalışanı <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):				
Sıkayette Başlama Tarihi					
Hastaneye Başvuru Tarihi					
Numune Alma Tarihi					
HASTANIN SİKAYETLERİ					
Ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kardiovasküler sorunlar <input type="checkbox"/> Baş ağrısı <input type="checkbox"/> Yerleşik <input type="checkbox"/> Genital sorunlar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Vücutta Moruklar (Ekimoz) <input type="checkbox"/> Döküntü <input type="checkbox"/> Kanamalar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Baş ağrısı:	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kardiovasküler sorunlar <input type="checkbox"/> Baş ağrısı <input type="checkbox"/> Yerleşik <input type="checkbox"/> Genital sorunlar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Döküntü <input type="checkbox"/> Kanamalar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Yaygın Vücut Ağrısı	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kardiovasküler sorunlar <input type="checkbox"/> Baş ağrısı <input type="checkbox"/> Yerleşik <input type="checkbox"/> Genital sorunlar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Vücutta Moruklar (Ekimoz) <input type="checkbox"/> Döküntü <input type="checkbox"/> Kanamalar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Halitizik	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Bulantı <input type="checkbox"/> Kusma <input type="checkbox"/> İshal <input type="checkbox"/> Kardiovasküler sorunlar <input type="checkbox"/> Baş ağrısı <input type="checkbox"/> Yerleşik <input type="checkbox"/> Genital sorunlar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> Vücutta Moruklar (Ekimoz) <input type="checkbox"/> Döküntü <input type="checkbox"/> Kanamalar <input type="checkbox"/> Diğer (Belirtiniz):	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
EPİDEMİYOLOJİK HİKAYE					
Son 21 gün içinde endemik bölgelere seyahat öyküsü	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Seyahat öyküsü varsa hangi ülkeye seyahat edilmiştir? (Belirtiniz):			
Endemik bölgeye Seyahat Öyküsü Evet/İne					
Hasta kişilerin kan ve vücut sıaglişlarıyla korunmaması teması	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Evet/İne tarih: _____			
Maymun, şempanze, goril, yarasa, kirpi, antilop gibi hayvanlarla temas öyküsü	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Evet/İne tarih: _____			
EVH nedeni ile ölen kapının cenezlesi ile temas öyküsü	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Evet/İne tarih: _____			
Endemik bölgeye Seyahat Öyküsü Hayır/İne					
Hasta kişilerin kan ve vücut sıaglişıyla korunmaması teması	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Evet/İne tarih: _____			
Temas şekli	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Evet/İne tarih: _____			

Lütfen 2. sayfaya geçiniz

Halk Sağlığı Müdürü							
FİZİK MUAYENE							
Ateş	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Hipo- tansiyon	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Karında hassasiyet	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Makrolo papiller	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Bilinc bozukluğu	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Taşkınlı	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Ekimoz	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Vajinal kanama	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Dışarı Kanaması	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Epişteksiz	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Hematuri	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Gastrointestinal sistemi kanaması	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Akciğer dinleme bulguları (Belirtiniz):							
Diğer (Belirtiniz):							
LABORATUVAR BULGULARI							
Anemi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Lökopenik	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Tromboskopik	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H		
AST/ALT Yüksekliği	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Amlaz-Lipaz yüksekliği	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	PTZ uzaması	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H		
D-dimer Yüksekliği	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	PTT yüksekliği	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Akciğer grafisinde Infiltrasyon	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H		
Diğer (Belirtiniz):							
NUMUNE BİLGİLERİ							
Gönderilen Numune Tipi:	Kan (<input type="checkbox"/>) Doku (<input type="checkbox"/>)			Numune Gönderim Tarihi: _____			
Diğer: _____							
Ebola Tanı Testi Sonucu:	Pozitif (<input type="checkbox"/>) Negatif (<input checked="" type="checkbox"/>)			Ebola Tanı Test Tarihi: _____			
VERİLEN TEDAVİ							
Trombosit süspansiyonu	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Taze Donmuş Plazma	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Entrosit süsp.	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H		
Diğer (Belirtiniz):							
SONUÇ							
Sevk	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Sıhhat	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Sıifa	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Eks	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H
Eks Olmuşsa Tarihi: _____/201_____							
VAKANIN TAKİP EDİLDİĞİ SAĞLIK KURULUŞU BİLGİLERİ							
Sağlık Kuruluşunun Adı:				Adı Soyadı: _____			
				Muayene Eden Hekimin Telefonu: _____ İmzası: _____			
1. Bu form, hastanın talipli ve tedavisi yapılan sağlık kurumundaki ilk hizmet tarafından doldurulacaktır. 2. Şüpheli vakaların uygun hastalardan numune alınacak (Bzr., Numune Alma Tarihi ve bu form doldurulacaktır. Numune ile birlikte form zamanın geçişinden Halk Sağlığı Müdürlüğüne teslim alınacaktır. Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından form ile birlikte numune uygun şartlarda laboratuvarı sağlanacaktır). 3. Ayrıca Halk Sağlığı Müdürlüğü numune ile gönderdiği vaka bilimi formunuunun bir kopyası da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başarınlığı, Zoonotik ve Vektör Hastalıkları Daire Başkanlığına gönderilecektir (Öncelikle 0312 565 56 75 numaralı telefona ve akabinde numarayı yazın). 4. Hastaların olağan durum ve/veya交代 bedeninden Halk Sağlığı Müdürlüğüne bildirilecektir. Halk Sağlığı Müdürlüğü Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başarınlığı, Zoonotik ve Vektör Hastalıkları Daire Başkanlığına bildirilecektir. EVH şüpheli vakaların ilk olağan durumunda da bu numune alınmamakla birlikte en uygun numune alınacaktır. Bölüm Bilgileri: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Zoonotik ve Vektör Hastalıkları Daire Başkanlığı Tel: 0312 565 56 75 Faks: 0312 565 56 71 Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referansı Laboratuvarı Daire Başkanlığı, Uzus Arboviroloji ve Viral Zoonotik Hastalıkları Referans Laboratuvarı Tel: 0312 565 5631 / 5547 5340 - Faks: 0312 565 5669							

EBOLA VİRÜS HASTALIĞIYLA OLASI TEMASI OLAN KİŞİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ ve YAKLAŞIM

Maruziyet Düzeyi*	Klinik Durum	Yaklaşım
BİLİNEN BİR TEMAS YOK	Ateş ¹	<ul style="list-style-type: none"> • Enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmak koşulu ile EVH ön tanısına yönelik tıbbi değerlendirme yapılır. • Halk Sağlığı Müdürlüğüyle iletişime geçilerek; <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerekirse test yapılır ▪ Klinik olarak gerekiyorsa korunma önlemleri alınarak nakli sağlanır. • Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından enfeksiyon kontrol önlemleri altında izlenme gerekliliği olmadığı düşünülen vakalarda seyahat kısıtlaması³ getirilerek temastan sonraki 21. güne kadar klinik bulguların izlemi⁴ gerçekleştirilir.
		<ul style="list-style-type: none"> • Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından seyahat kısıtlaması getirilmeden, temastan sonraki 21. güne kadar klinik bulguların izlemi⁴ gerçekleştirilir.

Tedavi

- Destek tedavi
 - Sıvı-elektrolit tedavisi
 - Oksijen ve kan basıncı kontrolu
 - Gerektiğinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu
- Ko-morbid koşulların tedavisi
- Varsa bakteriyel infeksiyonların tedavisi
- Deneysel tedaviler
 - Monoklonal antikor
 - Antiviral

Deneysel tedaviler

- Monoklonal antikorlar (Zmapp)
- Küçük inhibitör RNA (LNP-siRNA:TKM-Ebola)
- Nükleozid analogları (BCX4430)
- Rekombinan antikoagülanlar
- Sentetik adenozin analogları
- Ebola VP35 ve VP40 hedef alan ajanlar

Goodman JL. Downloaded from nejm.org on August 26, 2014.

Ansari AA. Clinical features and pathobiology of Ebolavirus infection . J Autoimmun. 2014 Sep 23. pii: S0896-8411(14)00130-9. doi: 10.1016/j.jaut.2014.08.003.

Deneysel tedaviler

- Zmapp
 - Mapp Biopharmaceutical
 - Defyrus Inc.
 - *Nicotiana benthamiana*
 - *Monoklonal antikor kombinasyonu*
 - c13C6 + c2G4 + c4G7
 - Virüsün glikoproteinlerini hedef almaktır
 - 7 olguya uygulanmış ,
 - 2 olgu exitus



Michael McCarthy US signs contract with ZMapp maker to accelerate development of the Ebola drug *BMJ* 2014;349:g5488 doi: 10.1136/bmj.g5488 (Published 4 September 2014)

Ansari AA. Clinical features and pathobiology of Ebolavirus infection . J Autoimmun. 2014 Sep 23. pii: S0896-8411(14)00130-9. doi: 10.1016.

Deneysel tedaviler

Antiviral Research 105 (2014) 17–21



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Antiviral Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/antiviral



Short Communication

Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model



CrossMark

Lisa Oestereich^{a,b}, Anja Lüdtke^{a,c}, Stephanie Wurr^{a,b}, Toni Rieger^{a,b}, César Muñoz-Fontela^{a,c}, Stephan Günther^{a,b,*}

^aBernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine, Bernhard-Nocht-Strasse 74, 20359 Hamburg, Germany

^bGerman Centre for Infection Research (DZIF), Partner Site Hamburg, Germany

^cHeinrich Pette Institute, Leibniz Institute for Experimental Virology, Martinistraße 52, 20251 Hamburg, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 January 2014

Revised 16 February 2014

Accepted 17 February 2014

Available online 26 February 2014

ABSTRACT

Outbreaks of Ebola hemorrhagic fever in sub-Saharan Africa are associated with case fatality rates of up to 90%. Currently, neither a vaccine nor an effective antiviral treatment is available for use in humans. Here, we evaluated the efficacy of the pyrazinecarboxamide derivative T-705 (favipiravir) against Zaire Ebola virus (EBOV) *in vitro* and *in vivo*. T-705 suppressed replication of Zaire EBOV in cell culture by 4 log units with an IC₅₀ of 110 μM. Mice lacking the type I interferon receptor (IFNAR^{-/-}) were used as *in vivo* model for Zaire EBOV-induced disease. Initiation of T-705 administration at day 6 post infection induced rapid virus clearance, reduced biochemical parameters of disease severity, and prevented a lethal outcome in 100% of the animals. The findings suggest that T-705 is a candidate for treatment of Ebola hemorrhagic fever.

Keywords:

Ebolavirus

Mouse model

Antiviral testing

Deneysel tedaviler

- Favipiravir
 - Pyrazine karboksimid derivesi
 - 2002 yılında influenza virus replikasyonunu inhibe eden bir ajan (Toyama Chemicals , Japonya)
 - Zaire EBOV kaynaklı enfeksiyon, Fare modelinde denenmiş
 - Enfeksiyonun 6. gününde 300 mg/kg uygulanmaya başlanmıştır
 - 4. günün sonunda hızlı viral temizlenme,
 - Biyokimyasal parametrelerde gerileme
 - % 100 deney hayvanın ölümcül sonuçların engellenmesi elde edilmiş

Korunma

**Interim Infection Prevention and Control
Guidance for Care of Patients with Suspected
or Confirmed Filovirus Haemorrhagic Fever
in Health-Care Settings, with Focus on Ebola**

August 2014



Steps to remove PPE

- 1 Peel off plastic apron and dispose of safely. (if the apron is to be reused, place in a container with disinfectant)



- 2 If wearing protective overshoes, please remove them with your gloves still on. (If wearing gum boots, see step 4).



- 3 Remove gown and gloves and roll inside-out and dispose of safely.



- 4 If wearing rubber boots, remove them (ideally using the boot remover) without touching them with your hands. Place the removed boots into a container with disinfectant.



- 5 Perform hand hygiene.



- 6 If wearing a head covering, remove it now (from behind head).



- 7 Remove face protection:
7a Remove face shield or goggles (from behind head). Place eye protection in a separate container for reprocessing. OR



- 7b Remove mask from behind head.



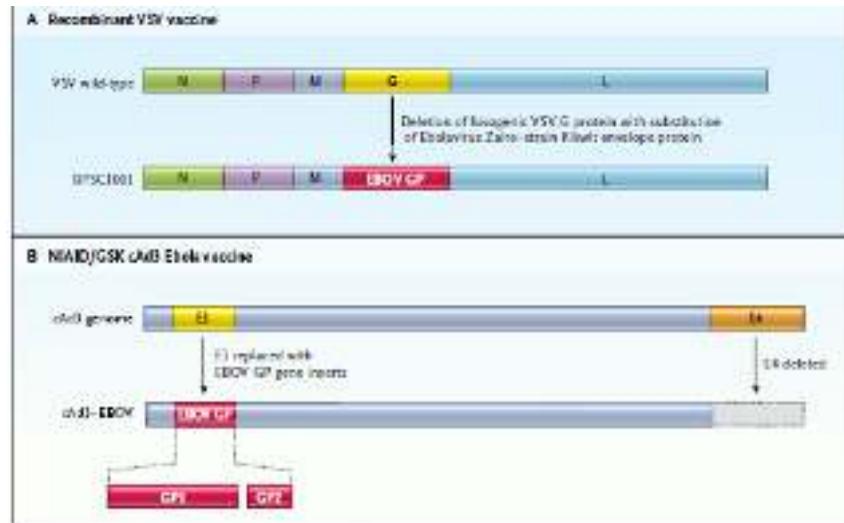
- 8 Perform hand hygiene.



Source: Modified from Clinical Management of Patients with Viral Haemorrhagic Fever: A pocket Guide for the Front-line Health Worker. World Health Organization, 2014.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



Perspective

Ebola Vaccine — An Urgent International Priority

Rupa Kanapathipillai, M.D., Ana Maria Henao Restrepo, M.D., Patricia Fast, M.D., Ph.D., David Wood, Ph.D., Christopher Dye, D.Phil., Marie-Paule Kiely, Ph.D., and Vasee Moorthy, B.M., B.Ch., Ph.D.

- Dünya sağlık örgütü Batı Afrika Ebola salgınının büyümeye devam etmesi üzerine
 - 29-30 Eylül’de Cenevre ’de acil bir toplantı
- 2 aşı adayı değerlendirildi
 - cAd3-EBOV (cAd3), GlaxoSmithKline (GSK)
 - rVSVΔG-EBOV-GP (rVSV), NewLink Genetics

- cAd3-EBOV (cAd3), GlaxoSmithKline (GSK)
 - Faz 1 çalışmaları ABD ve İngiltere ‘de sürmekte
 - Primatlarda denenmiş ve etkinliği % 100 olarak bulunmuş
 - Her iki aşının faz 1 çalışmalarında hangi dozlama ile yeterli hücresel ve humoral immünite oluşturduğu araştırılıyor
 - Ancak insanlarda enfeksiyondan korunmak için gerekli minimum antikor titresi bilinmiyor !

- cAd3-EBOV (cAd3), GlaxoSmithKline (GSK)
 - Monovalan formu ; Zaire virüs
 - Bivalan formu ; Sudan virüs
 - İlk sonuçlar Kasım 2014' te bekleniyor
 - Eğer faz 1 çalışmalarında kabul edilebilir sonuçlar elde edilirse ;
 - Faz 2a ; Afrika' da salgın dışı bölgelerde
 - Faz 2b ; Salgın bölgesinde yapılması planlanmış
 - Tüm çalışmalar uygun olsa bile ;
aşılar en erken 2015 yılı ortalarında hazır olabilecek !

#CONAN





**50 KİLONUN ÜSTÜNDE OLANLAR
BANA SORU SORMASIN RİCA EDİYORUM**