

Türkiye’de Yoğun Bakım Açısından Olası Viral Pandemilere Hazırlık

Yusuf Alper KILIÇ*, Ali KONAN*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ANKARA

Preparing Intensive Care Unit in Turkey for Possible Viral Pandemis

Key Words: Avian influenza, Intensive care unit, Viral infection.

Anahtar Kelimeler: Kus gribi, Yoğun bakım ünitesi, Viral enfeksiyon.

Son dönemde gerek ülkemizde gerekse dünyanın diğer bölgelerinde, taşıyıcılar yoluyla hızla yayılması ve geniş kitleleri etkilemesi olasılığı olan viral enfeksiyonlara rastlanmıştır. Olası bir pandeminin yaratacağı sorunların doğru şekilde değerlendirilmesi ve akılcı bir planlama dahilinde gerekli önlemlerin alınması son derece önemlidir. Taşıyıcıların itlafı ve enfeksiyon kontrolüne yönelik önlemlerle, şu ana kadar ortaya çıkan salgınlar kontrol altına alınmış olmakla birlikte, sorunun ciddiyeti yeterince ortaya konamamıştır. Ayrıca öngörülen önlemlerin bir pandemi durumunda yetersiz kalması olasılığı vardır.

Bunun yanında olası bir pandemi durumunda yoğun bakım desteğine gereksinim duyacak çok sayıda hasta olacağı ve hasta sayısının yoğun bakımların kapasitesini belirgin şekilde

aşacağı öngörülmektedir. Bu nedenle hastanelerde yoğun bakım yatağı, deneyimli yoğun bakım personeli, monitörizasyon ve yaşam desteği araçları kapasitesinin nasıl artırılacağı konusunda, gerek ülke genelinde gerekse kurumsal düzeyde planlamaların yapılması gereklidir.

MEVCUT DURUM ve DİĞER OLASILIKLAR

Çin’i adeta izole edilmeye sürükleyen korutucu akut solunum yetmezliği sendromu (SARS) salgınının ardından, ülkemizi de etkileyen kuş gribi ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) salgınları dikkatlerin taşıyıcılar yolu ile hızla yayılması ve geniş kitleleri etkilemesi olasılığı olan viral enfeksiyonlara yönelmesine neden oldu^[1-5]. Hastalananlarda yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiği bilinen bu salgınlar ülkemizde, zamanında başlatılan

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Yusuf Alper KILIÇ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, 06100 Sıhhiye-ANKARA
e-mail: yusufa@hacettepe.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 02.04.2007

Makalenin Kabul Tarihi: 09.04.2007

etkin bir çalışmayla kontrol altına alındı. Bunda kuş gribi etkeni olan H5N1 virüsünün insandan insana bulaşma göstermemesi yanında KKKA'nın daha çok kırsal alanlarda görülmesi ve basit korunma yöntemleriyle önlenmesi de etkili oldu^[2]. Nitekim hastalananların sayısı olanakları zorlayacak düzeye ulaşmadı ve dünya genelinde %30 mortalite ile sonuçlandırıldığı bilinen KKKA'nın ölüm hızı oranı ülkemizde %5 düzeyinde kaldı.

Bununla birlikte, olası bir viral pandeminin çok daha ciddi sorunlara yol açabileceğini söylemek yanlış olmayacaktır. Genetik değişiklikler yoluyla etken virüslerin insandan insana bulaşma kapasitesi kazanabilecekleri, çok daha şiddetli ve daha hızlı yayılan enfeksiyonlara yol açabilecekleri ve bu yolla kısa zaman içinde nüfusun çok büyük bölümünü etkileyen bir salgına neden olabilecekleri öngörülmektedir. Bu sorun aynı anda birden fazla bölgede salgın ortaya çıkması, hasta sayısının mevcut olanakları zorlaması ve hatta aşmasına neden olabilir. Ayrıca bir viral pandemi durumunda antiviral ajanlar, aşılar ve tıbbi gereçlerin sınırlılığı nedeniyle uluslar arası yardım gelmesi olasılığı da düşüktür^[6-8].

Bu yönüyle büyük bir viral pandeminin olası etkileri bir afet olarak algılanmalıdır. Fakat viral pandemileri diğer afetlerden ayıran önemli bir nokta, bu konuyu daha önemli bir sorun haline getirmektedir. Gerek 1995 Kobe depremi gerekse, kendi deneyimlerimiz göstermiştir ki, deprem, sel felaketi gibi afetlerde ilk 24 saatten sonra enkaz altından yaralı çıkarılabilmesi olasılığı hızla azalmaktadır. Bu nedenle sağlık kuruluşlarındaki hasta ve yaralı yoğunluğu ilk günlerde görülmekte ve zaman içinde azalmaktadır. Oysa bir viral pandemi bu açıdan etkileri zamana yayılmış ve zaman içinde boyutu büyüyen bir afete yol açacaktır.

Vurgulanması gereken diğer bir nokta, tehdit kabul edilebilecek viral pandemilerin SARS, kuş gribi ve viral kanamalı ateşler ile sınırlı olmamasıdır. Bu açıdan özellikle çiçek virüsü ile ortaya çıkabilecek bir viral pandemi olasılığı geleceğe yönelik planlamalarda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. 1984 yılında çiçek aşılmasının durdurulmasından sonra doğan yaklaşık 25 milyon genç nüfusumuz bu virüse karşı bağışık değildir. Ayrıca virüslerin

biyolojik saldırı aracı olarak kullanılabilmesi unutulmamalıdır. Her ne kadar "biyoterörizm" olarak nitelenebilecek biyolojik saldırıları gerçekleştirme kapasitesine sahip olmanın mümkün olmadığı vurgulanıyorsa da, bölgesel gelişmeler ışığında çiçek virüsü başta olmak üzere viral etkenlerle biyolojik saldırı düzenleyebilecek güçler olduğu akıldan tutulmalıdır^[9-11].

MEVCUT ÇALIŞMALAR

Bu gelişmeler üzerine Sağlık Bakanlığı diğer ilgili kurumlar ile gerekli önlemleri almak üzere bir "Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı" hazırlamıştır^[12]. Plan incelendiğinde bir influenza pandemisine hazırlık açısından gerçekçi, ayakları yere basan, ayrıntılı ve akılcı bir plan olduğu görülmektedir. Bununla birlikte plan içerisinde yer alan ayrıntılar daha ileri hazırlıklar yapılması gerektiğini de göstermektedir. Planda "oseltamivir etken maddeli ilacın pandemi aşamasında kullanılmak üzere stoklanacağı, profilaktik olarak sadece kritik kamu personeline ve önemli devlet hizmetlerinin işleyişinde aksamaya meydan vermemek amacıyla kullanılacağı; tedavi amaçlı olarak ise birinci öncelikli olarak özellikle medikal risk taşıyan kişilerin ve temel kamu hizmetlerinde çalışan kişilerin hastalanması halinde kullanılacağı, diğer kişilerin ise ikinci öncelikli grupta olacağı" belirtilmektedir. Dünyada oseltamivir üretim kapasitesinin sınırlı olması nedeniyle bu gerçekçi bir yaklaşımdır. Bununla birlikte buradan çıkarılacak bir diğer sonuç da oseltamivir ve benzeri stratejik ilaçların ülkemizde üretimi konusunda bir hazırlık yapılmasının gerekip gerekmediğinin belirlenmesidir.

AŞI POLİTİKALARI

"Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı"nda da belirtildiği gibi, influenza pandemisine neden olacak suş bilinmediğinden önceden aşı depolanması uygun değildir. Bununla birlikte pandeminin ikinci dalgasına yetişeceği düşünülen aşının da sınırlı olacağı ve "öncelikle riskli gruplara ve sağlık personeli ile kamu hizmetlerinde çalışanlara uygulanacağı" bilinmektedir. Bu nedenle gerek influenza gerekse çiçek virüsü gibi daha tehlikeli olabilecek virüslere karşı aşı üretme kapasitesine sahip olmak hayati bir stratejik öncelik olmalıdır. Yirminci yüzyılın başlarında "manda malağından

kalıp olarak” her yıl milyonlarca doz aşı üreten ülkemizin nasıl olup da aşı üretme kapasitesinden yoksun hale getirildiğini anlayabilmek mümkün değildir (Resim 1). Prof. Dr. Ekrem Kadri Unat'ın “Osmanlı İmparatorluğu'nda Bakterioloji ve Viroloji” adlı kitabında Telkinhane-i Osmani'nin bu kapasitesi ayrıntılı şekilde tanımlanır: “... *Bu müessese 1914-1919 arasında 27.688.449 kişi için aşı hazırlamış ayrıca, Anadolu'ya posta kesildikten sonra Hilaiahmer vasıtasıyla 1920'de (566.000), 1921'de (1.770.000), 1922'de (1.283.000) kişilik aşı göndermiştir ...*”^[13].

YOĞUN BAKIM AÇISINDAN VİRAL İNFEKSİYONLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Kuş Gribi (İnfluenza A)

Kuş gribi, viral infeksiyonun doğrudan etkileri ya da şiddetli sistemik inflamasyon, çoklu organ yetmezliği, koma, mukozal yüzeylerden kanama, belirgin lenfopeni ve reaktif fagositik sendrom ile sonuçlanan sitokin fırtına-

si yoluyla şiddetli hastalığa neden olur. Yeterli dokümanite edilmiş hastaların sayısı sınırlı olmakla birlikte, hastaların %63'ünün ileri yaşam desteğine ihtiyaç duyduğu, bunlardan %54'ünde akut solunum sıkıntısı sendromu, %68'inde çoklu organ yetmezliği geliştiği ve %90'ının ölüm ile sonuçlandığı bilinmektedir. Ayrıca hastaneye başvurma ile organ desteği gereksinimi gelişmesi arasında geçen süre iki günden kısadır^[6,8,14-17].

Viral Kanamalı Ateşler

Mikrovasküler hasar ve artmış vasküler geçirgenlik nedeniyle organ düzeyinde ve sistemik dolaşımda bozukluklar, mukozal yüzeylerden kanama ve çoklu organ yetmezliği gelişir. Ayrıca artmış vasküler geçirgenlik nedeniyle pulmoner ödem riski yüksektir. Kanama eğilimi nedeniyle işlemlerde hassas davranılmalı, aspirin ve diğer antiagreganlar kullanılmamalı ve kas içi enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır^[3-5,16].



Resim 1. Telkinhane-i Osmani'de çiçek aşısı elde edilmek üzere aşılanmış manda malağının Dişçi Mektebi muallimi ve Mulaj Mütahhassısı Nihat Bey tarafından kalıbı alınırken çekilmiş fotoğraf (Osmanlı İmparatorluğu'nda Bakterioloji ve Viroloji, Prof. Dr. Ekrem Kadri Unat).

Çiçek

Özellikle veziküler ve püstüler aşamada ortaya çıkan sıvı sekestrasyonu ve protein kaybı, majör yanık hastalarındaki benzer sıvı elektrolit, asit-baz, metabolik sorunlara yol açar. Lezyonların birleşmesi mortalite ile doğrudan ilişkilidir. Klasik tipinde mortalite yüksektir ve çoğunlukla ikinci haftada ortaya çıkar. Çoklu organ yetmezliği, şok, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ve sepsis sıklıkla görülür. Tedavisinde sıvı elektrolit ve asit-baz dengesinin düzeltilmesi, beslenme ve yaşam destek tedavisinin verilmesi ve cild lezyonlarının bakımı önemlidir. Ayrıca zaman içinde yüzey anatomisinde değişiklikler oluşması nedeniyle, santral kateterlerin ve arter kateterlerinin erken dönemde takılması önerilmektedir. DİK gelişmesi durumunda kan ve kan ürünlerinin kullanılması gerekebilir. Flat ve hemorajik tipleri başta olmak üzere, pulmoner ödem ve akut solunum yetmezliğinin sıklığı mekanik ventilasyon desteği gerektirebilir^[10,15-16].

Görüldüğü gibi olası viral pandemilerde hastaların önemli bir bölümü organ yetmezlikleri nedeniyle yoğun bakımda monitörizasyon ve destek tedavisine ihtiyaç duyacaktır.

OLANAKLARIN YETERLİLİĞİ

Viral pandemilerde en önemli sorun yoğun bakım tedavisine gereksinimi olan hastaların sayısının yüksek olması ve zaman içerisinde daha da artmasıdır. Bu konuda "Centers for Disease Control and Prevention" tarafından geliştirilen ve influenza pandemisini modelleyen "FLUSURGE" modelinde literatür bilgilerini ve ülkemiz ile ilgili verileri kullanarak yaptığımız hesaplamalar da bu gerçeği ortaya koymaktadır^[18]. Bu amaçla "FLUSURGE 2.0" yazılımı kullanılmış, Sağlık Bakanlığı "Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı" ve Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü "Nüfus Kütüklerine Kayıtlı Nüfusun Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı" istatistikleri yanında, Sağlık Bakanlığı'na bağlı hastanelerde yoğun bakım yatağı ve mekanik ventilatör sayılarının tespit edilmesi için yürütülen çalışmalardan yararlanılmıştır. Bu değerlendirmeler ve literatür taramasına dayalı modele sunulan öngörüler Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç olarak, Ankara ve İstanbul için yapılan değerlendirmede, sekiz hafta süreli, %25

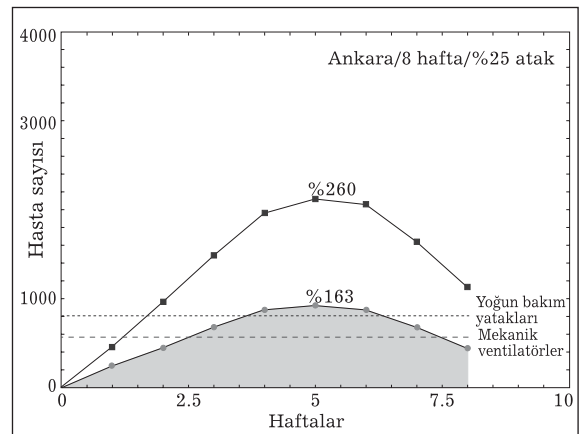
Tablo 1. FLUSURGE modeline sunulan öngörüler.

- Hastane yataklarının %6'sı yoğun bakım yatağı
- Yoğun bakım yataklarının %70'inde mekanik ventilatör mevcut
- Yatakların personel desteği %100
- Hastaların %63'ünde ileri yaşam desteği gereksinimi
- %34 ARDS
- %57 mortalite
- Yoğun bakımda ortalama kalış süresi 10 gün
- Mekanik ventilatörde kalış süresi 8 gün
- Bir önceki güne göre başvuran hasta sayısındaki artış %3

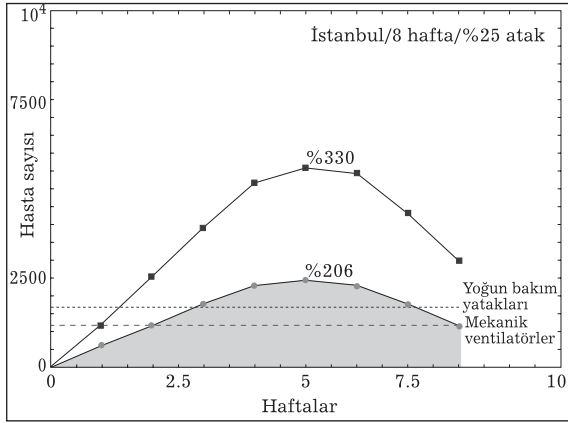
ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu.

atak hızı olan bir influenza A pandemisinde yoğun bakım yatak kapasitesini üç kat, mekanik ventilatör kapasitesini ise iki kat aşan gereksinim ortaya çıkacağı; altı hafta süreli, %35 atak hızı olan bir pandemide sorunun boyutunun çok daha büyük olacağı bulunmuştur (Şekil 1-4).

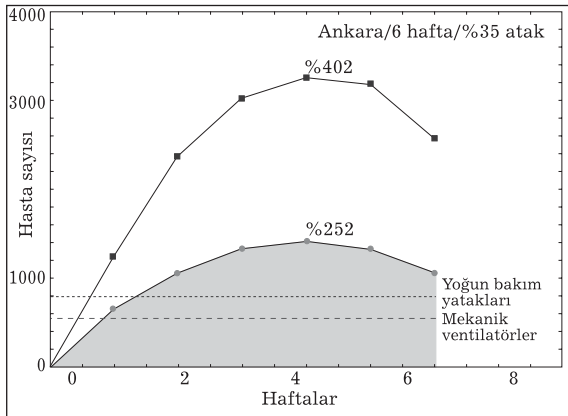
Bu bulgular ışığında gerek ülke çapında, gerek kurumsal olarak, gerekse her bir yoğun bakım açısından olası viral pandemi durumunda yoğun bakım yatak kapasitesinin nasıl artırılacağı, bu artışı destekleyecek monitörizasyon ve yaşam destek araçlarının nasıl ve hangi kaynaklardan sağlanacağı ve yoğun bakım personelinin nasıl artırılacağı belirlenmesi ve ortaya çıkabilecek işlevsel sorunların öngörülmesi, hazırlık yapılması gereklidir. Ayrıca hasta-



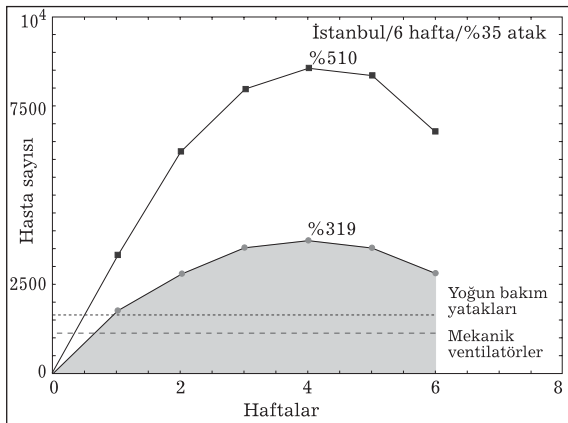
Şekil 1. FLUSURGE modelinde Ankara için sekiz haftalık %25 atak hızı olan bir influenza A salgınında doğacak yoğun bakım gereksinimi ile yoğun bakım olanaklarının karşılaştırılması.



Şekil 2. FLUSURGE modelinde İstanbul için sekiz haftalık %25 atak hızı olan bir influenza A salgınında doğacak yoğun bakım gereksinimi ile yoğun bakım olanaklarının karşılaştırılması.



Şekil 3. FLUSURGE modelinde Ankara için altı haftalık %35 atak hızı olan bir influenza A salgınında doğacak yoğun bakım gereksinimi ile yoğun bakım olanaklarının karşılaştırılması.



Şekil 4. FLUSURGE modelinde İstanbul için altı haftalık %35 atak hızı olan bir influenza A salgınında doğacak yoğun bakım gereksinimi ile yoğun bakım olanaklarının karşılaştırılması.

nelerin pandemi planları dahilinde yatakların oksijen kaynağı, kompresör ve aspiratör gibi donanımı ile gerekli ilaç ve serumların nasıl temin edileceği de belirlenmelidir.^[19-24]

Solunum desteği gereksinimindeki artışı karşılamak için hastaların hasta yakınlarına balon-maske ile solutulması geçici bir çözüm olarak önerilmektedir. Ayrıca anestezi makineleri, eski ventilatörler ve kullanım dışı ya da onarılabilecek ventilatörler de kullanılabilir. Teknolojik açıdan gelişmiş ülkelerde mekanik ventilatörlerin depolanması (National Strategic Stockpile) ve üretici firmaların depolarından temin edilmesi bir çözüm olarak öne sürülmekle birlikte, ülkemizde bu gerçekçi bir yaklaşım değildir. Bu açıdan stratejik yoğun bakım monitörizasyon ve tedavi araçlarının ülkemizde de geliştirilmesi ve yeterli üretim kapasitesinin sağlanması gerekir. Bu amaç TÜBİTAK'ın "Vizyon 2023" belgesinde belirtilen hedeflerle de bağdaşmaktadır.^[25]

Yoğun bakım yatak sayısı ve donanımını yeterli düzeyde artırmanın dışında bu yataklarda yatan hastaların bakımını yürütecek deneyimli yoğun bakım personelinin idamesi de bir sorun olarak karşımıza çıkacaktır. Yoğun bakım ile ilgili mekanik ventilasyon, invaziv monitörizasyon gibi girişimler belirgin deneyim gerektirir. Ayrıca viral pandemi sırasında yoğun bakımda yatacak hastalar vaka dağılımı açısından ağır hasta grubunu oluşturacaktır. Normal şartlarda dahi, gece shiftlerinde en iyi olanakları olan yoğun bakımlarda bile hasta:hemşire oranını 4:1'den daha iyi düzeyde sağlayamadığımız düşünülürse; hasta sayısının arttığı, personelin de pandemiden etkilendiği bir ortamda ne büyüklükte bir sorun ortaya çıkacağı daha iyi anlaşılabilir. Bu durumda yoğun bakım personelinin denetiminde çalışacak şekilde emekli personel, yoğun bakım dışı alanlardan sağlık personeli ve gönüllülerden yararlanılabilir. Bunun yanında öngörülen soruna karşı yoğun bakım dışı alanlardan sağlık personeli, bir pandemi sırasında yoğun bakımlara destek verebilecek şekilde temel yoğun bakım uygulamaları (mekanik ventilasyon, invaziv monitörizasyon, inotropik/vazoaktif tedavi gibi), pandemik hastalıkların klinik özellikleri ve infeksiyon kontrolü konularında eğitilebilir. Ayrıca önceden hazırlanmış basılı algoritmalar personelin bilgi ve deneyim eksikliğini kapatmak için kullanılabilir.

| http://www.muavenet.net - ABG Analyser - Mozilla Firefox | | | |
|--|--------|----------------------------------|--------------------|
| pH | 7,123 | Birincil metabolik asidoz | |
| PaCO2 | 21,14 | Eşlik eden solunumsal alkaloz | |
| HCO3 | 12,31 | Artmış anyon açığı | |
| PO2 | 67,2 | Anyon Açığı | 24,29 |
| Na | 131,6 | Düzeltilmiş HCO3 | 24,6 |
| Cl | 95 | Beklenen PCO2 | 24,465 - 28,465 |
| Hb | 8,9 | Öngörülen Arteryal O2 Doygunluğu | 93,4454494097626 % |
| Dil / Language | Türkçe | Arteryal O2 İçeriği | 11,1443042966083 |
| © yak | »»»»»» | Öngörülen Venöz O2 Doygunluğu | 65,4718035172816 % |
| | | Venöz O2 İçeriği | 8,09951681312291 |
| | | Oksijen Alış Oranı | 27,3214675626907 % |

Resim 2. Arteriyel kan gazı verileriyle tanı koyan bir klinik karar destek sistemi.

Yoğun bakım yatağına sahip olmakla birlikte bu düzeyde ağır yoğun bakım hastalarını tedavi edecek bilgi ve deneyimde personeli olmayan merkezlerin olabileceği ve pandemi durumunda hastaların sevkinin mümkün olmayacağı da unutulmamalıdır. Bu nedenle yoğun bakım ile ilgili klinik karar destek sistemleri ve teletıp uygulamaları da geliştirilmelidir (Resim 2).

Kan ve Kan Ürünleri

Bir viral pandemi durumunda gereksinim artarken, karantina, dolaşım olanaklarının az olması ve toplumda hastalığın yaygınlığı gibi nedenlerle kan ve kan ürünlerinin temini zorlaşacaktır. Bu nedenle kan ve kan ürünlerinin ne şekilde temin edileceği konusunda protokoller geliştirilmeli, ayrıca perflorokarbonlar ve sentetik oksijen taşıyıcılar gibi ürünlerin ülkemizde de üretilmesine çalışılmalıdır.

Triaj

Bir viral pandemi durumunda; eldeki olanaklarla mümkün olan en çok sayıda hayatı kurtarmak amacı, yaşama olasılığı düşük hastalara tedavi uygulanamaması sonucunu gündeme getirebilir. Bu nedenle kolay ve sınırlı veri ile nesnel bir değerlendirme yapabilecek skorlama sistemleri geliştirilmeli; kültürel, sosyal ve yasal düzenlemelerle ilgili hazırlıklar yapılmalıdır.

Görüldüğü gibi olası bir viral pandemiye hazırlık yoğun bakım ve hastane düzeyinde düzenlemeler yanında belirgin bir AR-GE çalışması gerekmektedir. Bu açıdan üniversitelere büyük görev düştüğü ortadadır.

KAYNAKLAR

1. Torpy JM. New threats and old enemies: Challenges for critical care medicine. *JAMA* 2002;287:1513-5.
2. Enserink M. Avian influenza. More cases in Turkey, but no mutations found. *Science* 2006;311:161.
3. Ergönül O, Celikbaş A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. Characteristics of patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in a recent outbreak in Turkey and impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39:284-7.
4. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: Clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect* 2006;52:207-15.
5. Karti SS, Odabasi Z, Korten V, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1379-84.
6. Rubinson L, Nuzzo JB, Talmor DS, O'Toole T, Kramer BR, Inglesby TV. Augmentation of hospital critical care capacity after bioterrorist attacks or epidemics: Recommendations of the Working Group on Emergency Mass Critical Care. *Crit Care Med* 2005;33:2393-403.
7. Rubinson L, O'Toole T. Critical care during epidemics. *Crit Care* 2005;9:311-3.
8. Society BI, Society BT, Agency HP. Pandemic flu: Clinical management of patients with an influenza-like illness during an influenza pandemic. Provisional guidelines from the British Infection Society, British Thoracic Society, and Health Protection Agency in collaboration with the Department of Health. *Thorax* 2007;62(Suppl 1):1-46.
9. Deeny P. Editorial. A bio-terrorist or bio-chemical attack. *Intensive Crit Care Nurs* 2003;19:183-5.
10. Foster D. Smallpox as a biological weapon: Implications for the critical care clinician. *Dimens Crit Care Nurs* 2003;22:2-7.
11. Karwa M, Bronzert P, Kvetan V. Bioterrorism and critical care. *Crit Care Clin* 2003;19:279-313.
12. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü. Pandemi İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı. <http://www.grip.saglik.gov.tr/UPP.pdf>
13. Unat EK. Osmanlı İmparatorluğunda bakteriyoloji ve viroloji. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları, 1970:17-30.
14. Gruber PC, Gomersall CD, Joynt GM. Avian influenza (H5N1): Implications for intensive care. *Intensive Care Med* 2006;32:823-9.
15. Karwa M, Currie B, Kvetan V. Bioterrorism: Preparing for the impossible or the improbable. *Crit Care Med* 2005;33:75-95.
16. Hendrickson RG, Hedges JR. Introduction-What critical care practitioners should know about terrorism agents? *Crit Care Clin* 2005;21:641-52.
17. Oliveira EC, Lee B, Colice GL. Influenza in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2003;18:80-91.

18. Centers for Disease Control. Flusurge 2.0 <http://www.cdc.gov/flu/tools/flusurge/>
19. Isturiz RE, Torres J, Besso J. Global distribution of infectious diseases requiring intensive care. *Crit Care Clin* 2006;22:469-88.
20. Hick JL, O'Laughlin DT. Concept of operations for triage of mechanical ventilation in an epidemic. *Acad Emerg Med* 2006;13:223-9.
21. Lapinsky SE, Granton JT. Critical care lessons from severe acute respiratory syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:53-8.
22. Lapinsky SE, Hawryluck L. ICU management of severe acute respiratory syndrome. *Intensive Care Med* 2003;29:870-5.
23. O'Connell KP, Menuey BC, Foster D. Issues in preparedness for biologic terrorism: A perspective for critical care nursing. *AACN Clin Issues* 2002;13:452-69.
24. Pigott DC. Hemorrhagic fever viruses. *Crit Care Clin* 2005;21:765-83.
25. TÜBİTAK. Vizyon 2023 Sağlık ve İlaç Paneli Son Raporu. <http://vizyon2023.tubitak.gov.tr/teknoloji-ongorusu/paneller/saglikveilac/>