3. Ulusal
Klinik Mikrobiyoloji
Kongresi-2015
18-22 Kasım 2015
20.11.2015
08:40:16
SELİM
BADUR
3. Ulusal
Klinik Mikrobiyoloji
Kongresi-2015

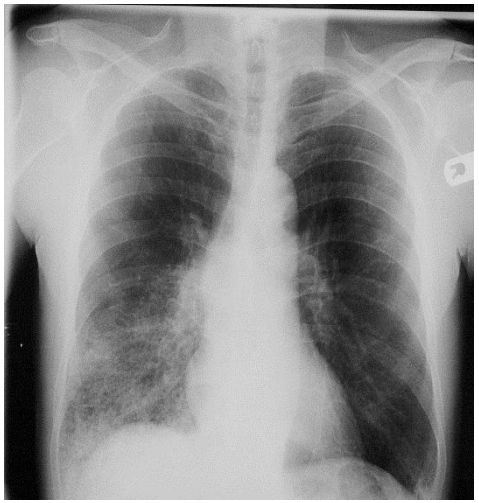
INFLUENZA EPİDEMİYOLOJİSİ

Selim BADUR, PhD
İstanbul Tıp Fak.-Viroloji ve Temel İmmünoloji B. Dalı
Ulusal Influenza Referans Laboratuvarı

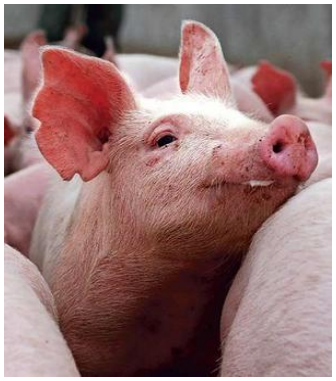
INFLUENZA EPİDEMİYOLOJİSİ

Selim BADUR, PhD
GSK-Gelişmekte Olan Ülkeler Bölgesi
Aşı Bilimsel Danışmanı

GRİP:
Değişken bir virüsün neden olduğu, önemi değişmeyen hastalık



INFLUENZA
EPİDEMİYOLOJİSİ



INFLUENZA EPİDEMİYOLOJİSİ

A universal problem

Bindu Marathe

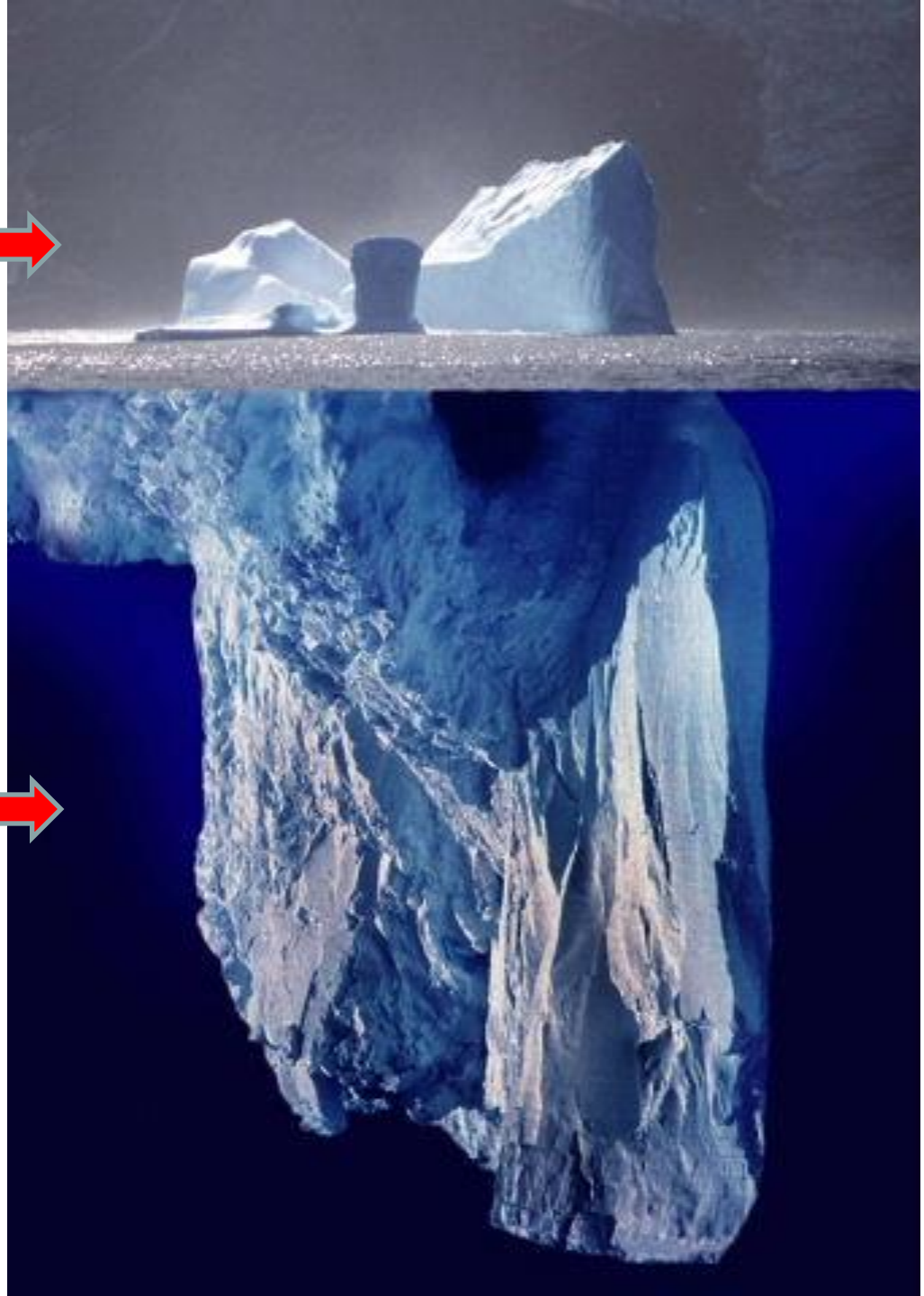
Recent headlines have promised that a 'universal flu vaccine' may be within reach, pointing to antibodies that offer broad protection in animal studies. But the scientists behind this effort had to first overcome great skepticism from their peers—as well as an imperfect laboratory test. **Hannah Hoag** reports on one virologist's 20-year effort to challenge the tenets of the field.

Influenza is the Lady Gaga of viruses: it reinvents itself each year, often in unexpected ways. But the flu virus is far more dangerous than an infectious tune. Although the flu usually manifests as a mild illness, the virus kills as many as 500,000 people worldwide each year, and it continues to provide a challenge from a vaccination standpoint. Whereas most vaccines for illnesses such as measles or polio offer years or decades toward the creation of a universal influenza vaccine that protects against seasonal flu year after year—and possibly prevents hundreds of millions of deaths when the next influenza pandemic sweeps across the globe. Several such universal flu vaccines are already in early human clinical testing. But convincing the biology community of the existence and potential of such antibodies was an uphill battle, and one complicated by a 'gold California. "In those days, most people weren't thinking about broadly neutralizing antibodies that you could develop for flu."

The very test that prompted Okuno to look for these special antibodies—a tool known as the hemagglutination inhibition assay—tripped up the efforts of others in the field. In hindsight, the fault in the assay provides a cautionary tale of how the shortcomings of a test can mean that biomedical researchers

Nature Med 2013;19:12

Çok değişken
Bulaş özelliği çok güçlü
Dış koşullara dirençli
Çok hızlı yayılır/yüksek morbidite
Belli grup/patolojilerde ölümcül
Hastalık seyri değişken
Komplikasyonlar
Ekonomiye zarar verir

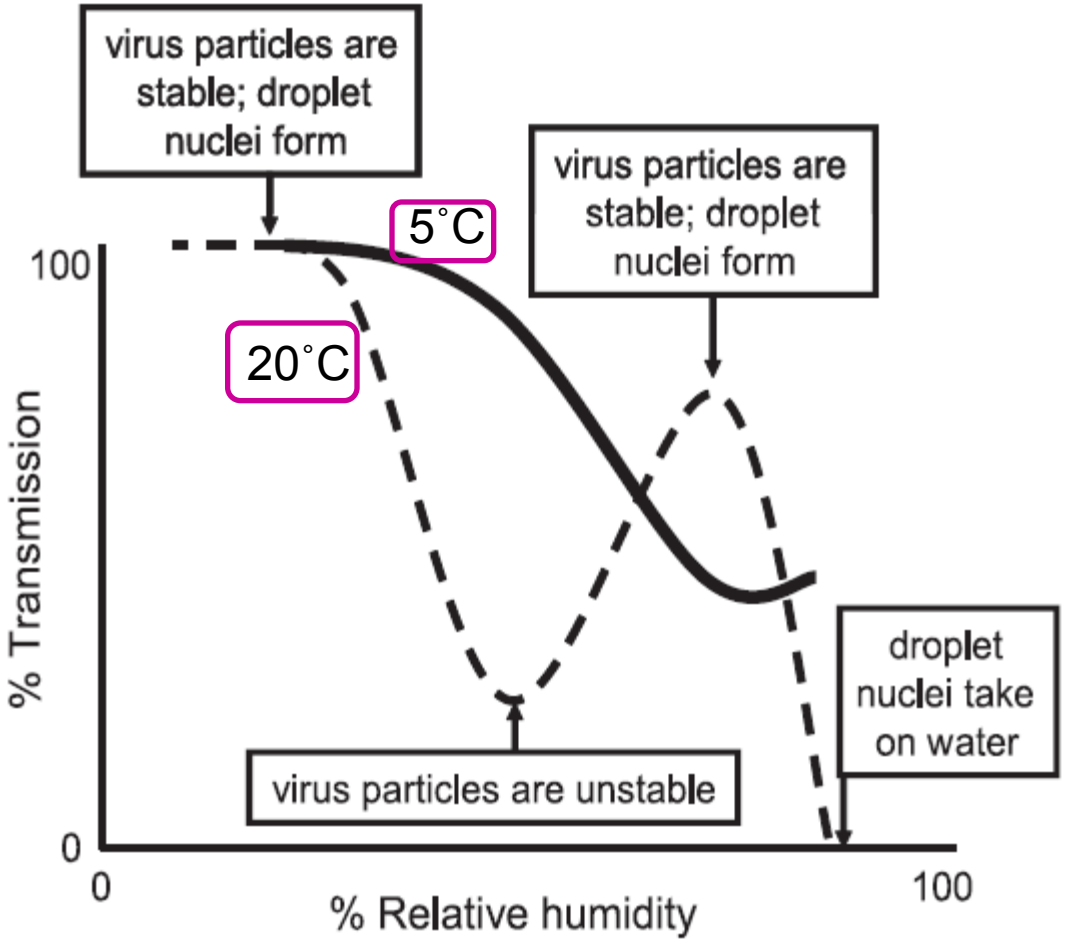


GRİP: öngörülemeyen bir enfeksiyon hastalığı (Fransa)

- Başlangıç tarihi değişken:
  2003 de: 6 kasım
  1995 de: 20 mart
- Etken suş değişken:
  A (H3N2, H1N1..) / B
- Şiddeti değişken:
  1990 de : 700.000 kişi
  1989 da : 4.600.000 kişi
- Süresi değişken:
  1990 da: 4 hafta
  1989 da: 19 hafta

Influenza Virus Transmission Is Dependent on Relative Humidity and Temperature

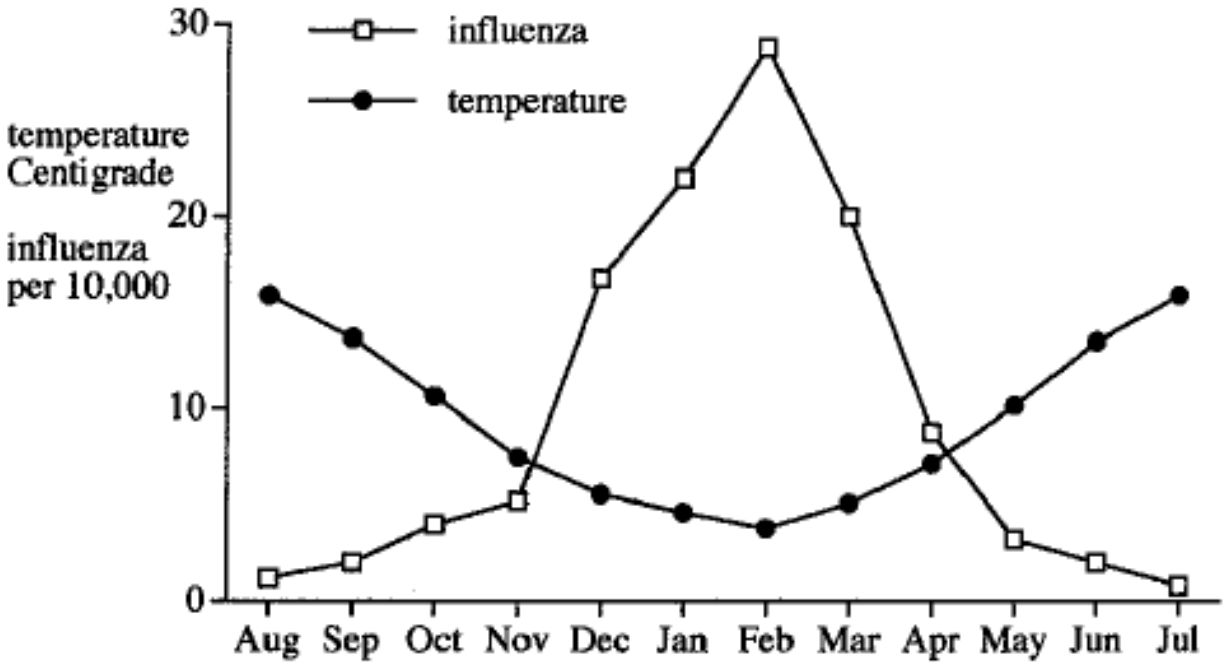
Anice C. Lowen[1*], Samira Mubareka[1], John Steel[1], Peter Palese[1,2*]

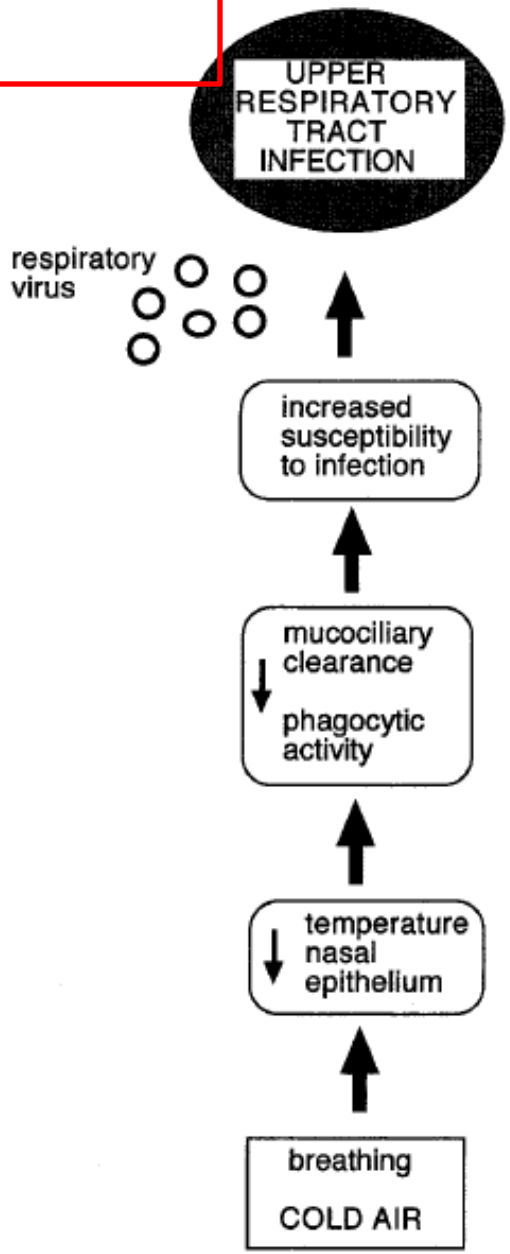


PLoS Pathogens 2007;3: e151

An Explanation for the Seasonality of Acute Upper Respiratory Tract Viral Infections

R. Eccles





Acta Otolaryngol 2002;122: 183

Influenza seasonality: Lifting the fog

Marc Lipsitch[a,1] and Cécile Viboud[b]

Canlılığı ve bulaşı etkileyen parametreler:

- *Nem (kuru hava: konak duyarlığını ve viral stabilite artıyor; nemli ortamda bulaş azalıyor)*

- *Isı*

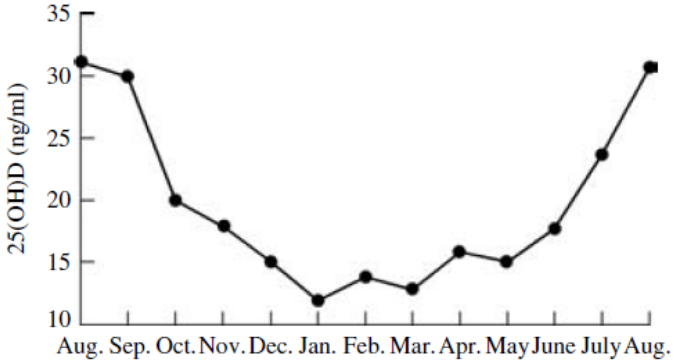
- *Mevsimsellik:*
  - *1- ekstrensek konak faktörleri (**melatonin, vitD,** vitE…)*
  - *2- ekstrensek dış faktörler (RH, t°…VP = droplet'lere etkili)*
  - *3- kış aylarında «vapor pressure» azalınca, bulaş artıyor*
  - *4- ortamın etkisi: kapalı / toplu yaşanan alanlara çekilme*

PNAS 2009;106: 3645

Epidemic influenza and vitamin D

J. J. CANNELL[1*], R. VIETH[2], J. C. UMHAU[3], M. F. HOLICK[4], W. B. GRANT[5], S. MADRONICH[6], C. F. GARLAND[7] AND E. GIOVANNUCCI[8]

In 1981, R. Edgar Hope-Simpson proposed that a 'seasonal stimulus' intimately associated with solar radiation explained the remarkable seasonality of epidemic influenza. Solar radiation triggers robust seasonal vitamin D production in the skin; vitamin D deficiency is common in the winter, and activated vitamin D, 1,25$(OH)_2$D, a steroid hormone, has profound effects on human immunity. 1,25$(OH)_2$D acts as an immune system modulator, preventing excessive expression of inflammatory cytokines and increasing the 'oxidative burst' potential of macrophages. Perhaps most importantly, it dramatically stimulates the expression of potent anti-microbial peptides, which exist in neutrophils, monocytes, natural killer cells, and in epithelial cells lining the respiratory tract where they play a major role in protecting the lung from infection. Volunteers inoculated with live attenuated influenza virus are more likely to develop fever and serological evidence of an immune response in the winter. Vitamin D deficiency predisposes children to respiratory infections. Ultraviolet radiation (either from artificial sources or from sunlight) reduces the incidence of viral respiratory infections, as does cod liver oil (which contains vitamin D). An interventional study showed that vitamin D reduces the incidence of respiratory infections in children. We conclude that vitamin D, or lack of it, may be Hope-Simpson's 'seasonal stimulus'.



Epidemiol Infect Dis 2006;134: 1129

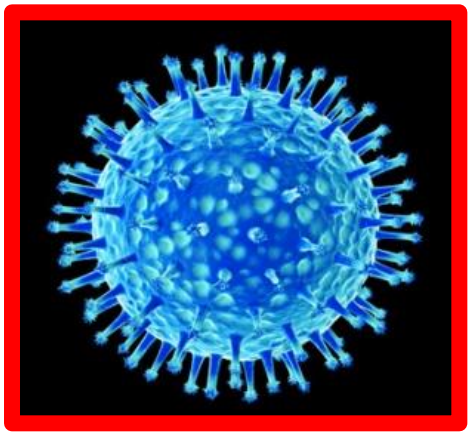
KLİNİK SEYİR DEĞİŞKEN…

- Belirtisiz/minimal semptomlar (%50 asemptomatik)

- Minör solunum sistemi bulguları
  (basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)

- Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik
- Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar… hospitalizasyon

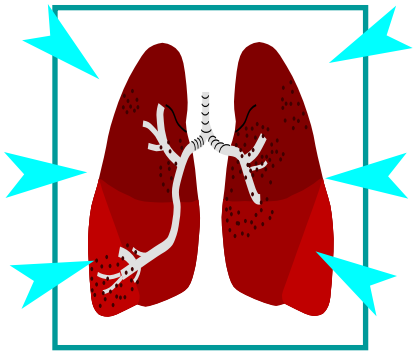
- Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm



Grip: *komplikasyonlar*

Bakteriyel süper enfeksiyonlar

- Bakteriyel pnömoni
- Krup
- Solunum sistemi hastalıkları



Kronik hastalıkların dekompansasyonu

- Pulmoner hastalıklar
- Kalp hastalıkları
- Böbrek yetmezliği
- Metabolik hastalıklar

Nicholson K. G. Clinical features of influenza Seminary in respiratory infections 1992;7:26-37

Gribin Yol Açtıkları

- GRİP sezonunda diyabet hastalarında ölüm oranı % 5 -15 artmaktadır

- Salgın sırasında astım nedenli ölüm oranları % 19 - 46 artmaktadır

- Salgın sırasında kalp hastalığına bağlı ölüm oranları 1,8 oranında artmaktadır

GRİP HASTALIĞININ YÜKÜ

Her yıl toplumun %5-15'i etkileniyor

Pediatrik olgularda atak hızı:%20-35

Bazı yıllarda EU ülkelerinde >40,000 Ölüm

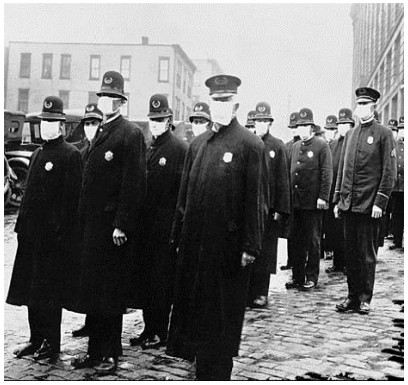
Dünyada yıllık hastalık yükü

~3-5 milyon ağır hastalık tablosu

~250-500.000 ölüm

1. Paget WJ et al. *Eur J Pediatr* 2010;169:997–1008.
2. ECDC Seasonal influenza and vaccination – the facts. Last accessed September 2013.
3. WHO - Influenza (Seasonal) Fact sheet N°211. April 2009.

20.ve 21. Yüzyılda Pandemiler



1918

“Spanish Flu”

>40 milyon ölüm

A(H1N1)

1957

“Asian Flu”

1-4 milyon ölüm

A(H2N2)

1968

“Hong Kong Flu”

1-4milyon ölüm

A(H3N2)

2009

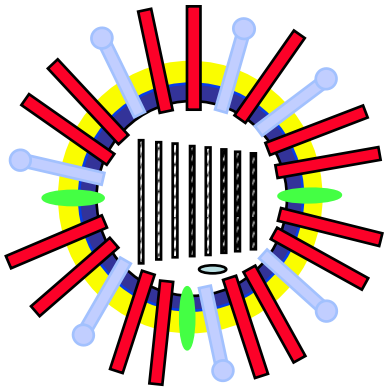
”Mexican Flu”

0,2-0,5 milyon ölüm

A(H1N1)

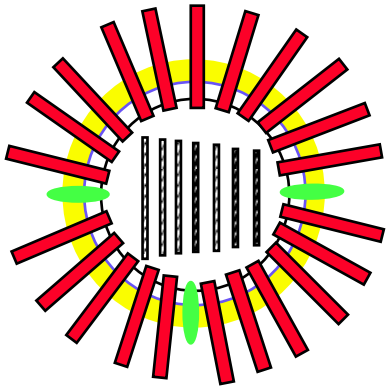
İnsan Influenza Virüsleri

- Orthomyxoviridae ailesinden
- Pleomorfik ve kılıflı
- Negatif sarmallı ve segmentli RNA genomu
- A, B ve C tipleri
- **Tip A:** kuşlarda ve memelilerde
- **Tip B ve Tip C:** insanda



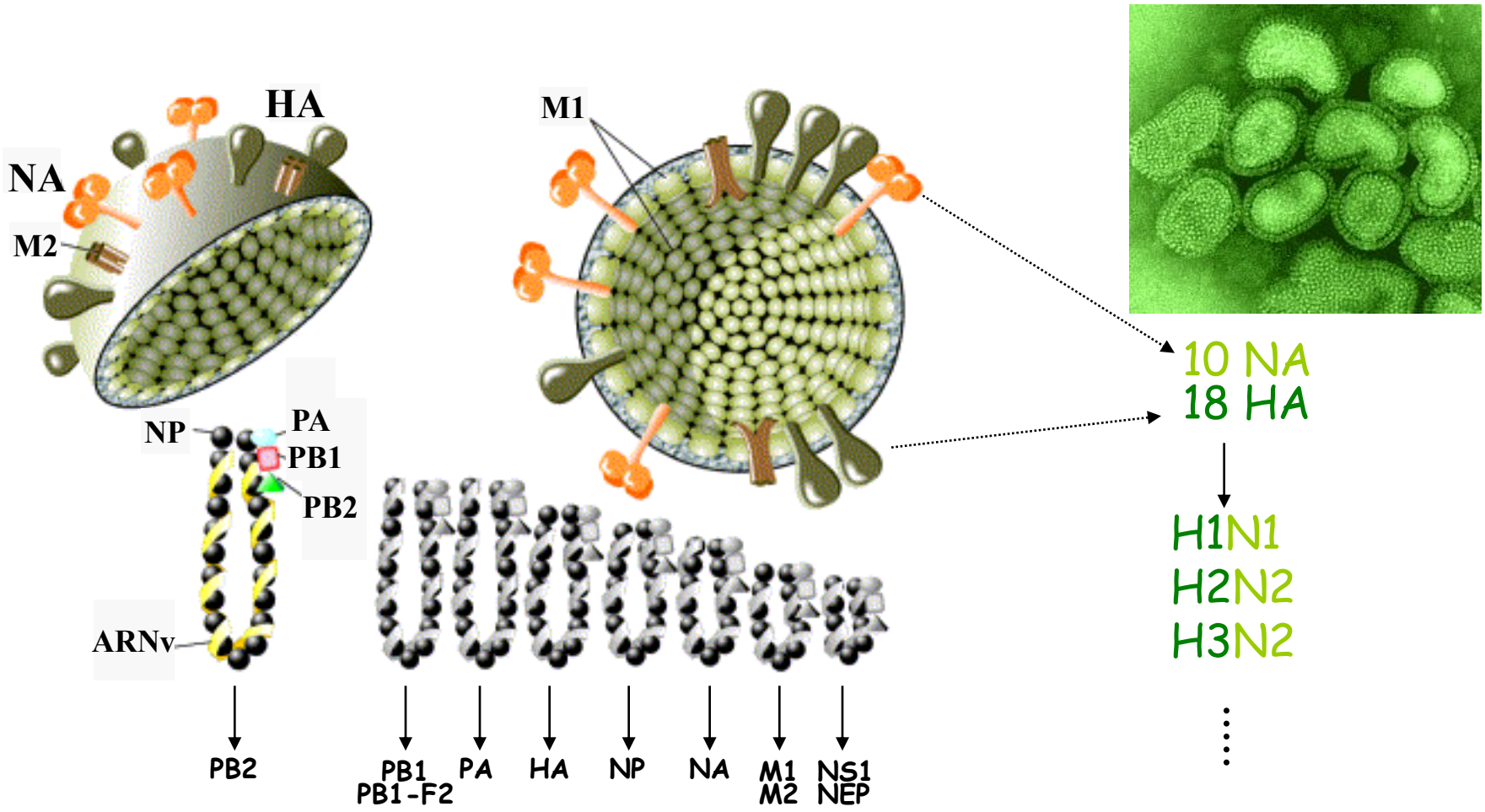
Tip A
sub-tip H1N1
sub-tip H3N2
Sub-tip H1N2

Tip B



Tip C

Influenza A Virüsleri



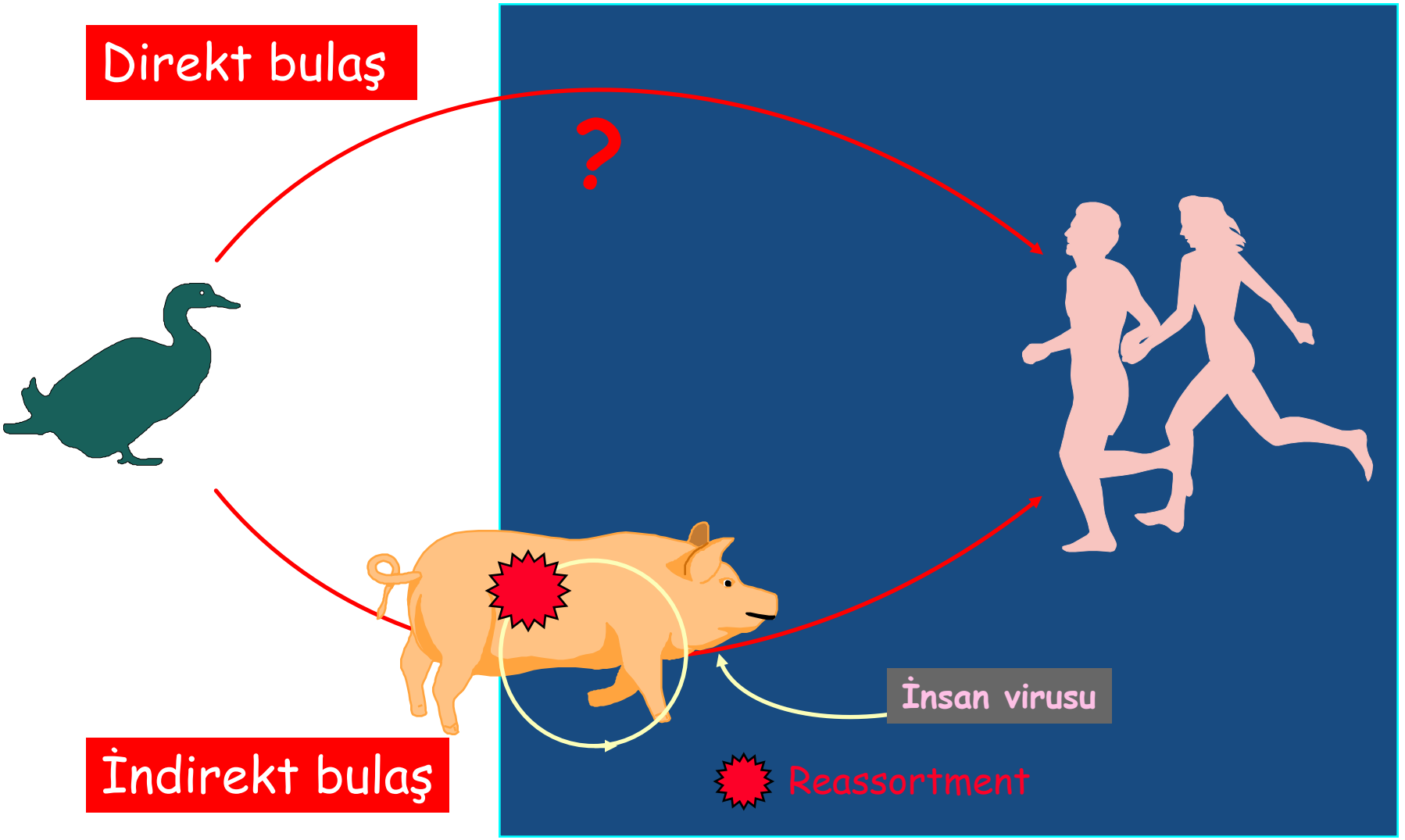
after Hatta *et al*., 2002

Tip A ve B:	8 segment; 2 glikoprotein	HA & NA
Tip C :	7 segment; 1 glikoprotein	HE

Influenza A yüzey antijenleri ve türlerdeki dağılımı

	Hemaglütinin Tipleri																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
İnsan	X	X	X		!													
Domuz	X		X															
At			X				X											
Kuş	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Yarasa																	X	X
	Nöraminidaz Tipleri																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10								
İnsan	X	X																
Domuz	X	X																
At							X	X										
Kuş	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X								
Yarasa																		

Yeni Bir Alt-tipin İnsana Bulaşı

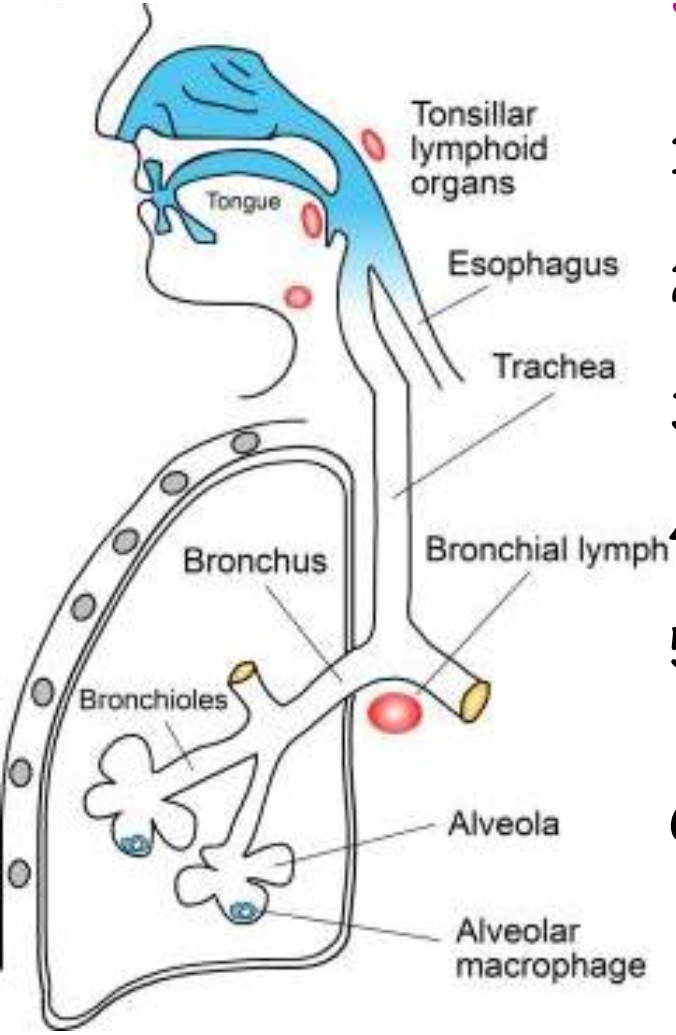


INFLUENZA VİRÜSLERİ-PATOGENEZ

1- Bakterilerin işini nasıl kolaylaştırırlar?

2- Kendileri nasıl bu denli patojen olabiliyorlar?
   * konak faktörleri
   * viral faktörler

Influenza enfeksiyonunu takiben Solunum yollarında farklılaşma:



1- Epitel hasarı/sitotoksisite

2- Solunum fonksiyonlarında değişimler

3- Reseptör ekspresyonunda artış

4- Doğal direncin baskılanması

5- Influenza'nın yol açtığı aşırı proinflamatuar sitokin (özellikle IFN), kemokin üretimi

6- Influenza'nın immünosüpresif etkisi (hem doğal direnç, hem özgül bağışıklık parametrelerine etki)

BAKTERİ ENFEKSİYONLARINDA ARTIŞ

INFLUENZA VİRÜSLERİ-PATOGENEZ

1- Bakterilerin işini nasıl kolaylaştırırlar?

2- Kendileri nasıl bu denli patojen olabiliyorlar?

* konak faktörleri
* viral faktörler

Acute Respiratory Distress Syndrome Induced by Avian Influenza A (H5N1) Virus in Mice

Tong Xu, Jian Qiao, Lihong Zhao, Guirong Wang, Guimei He, Kai Li, Yong Tian, Mingyu Gao, Jianlin Wang, Hulyu Wang, and Changgui Dong

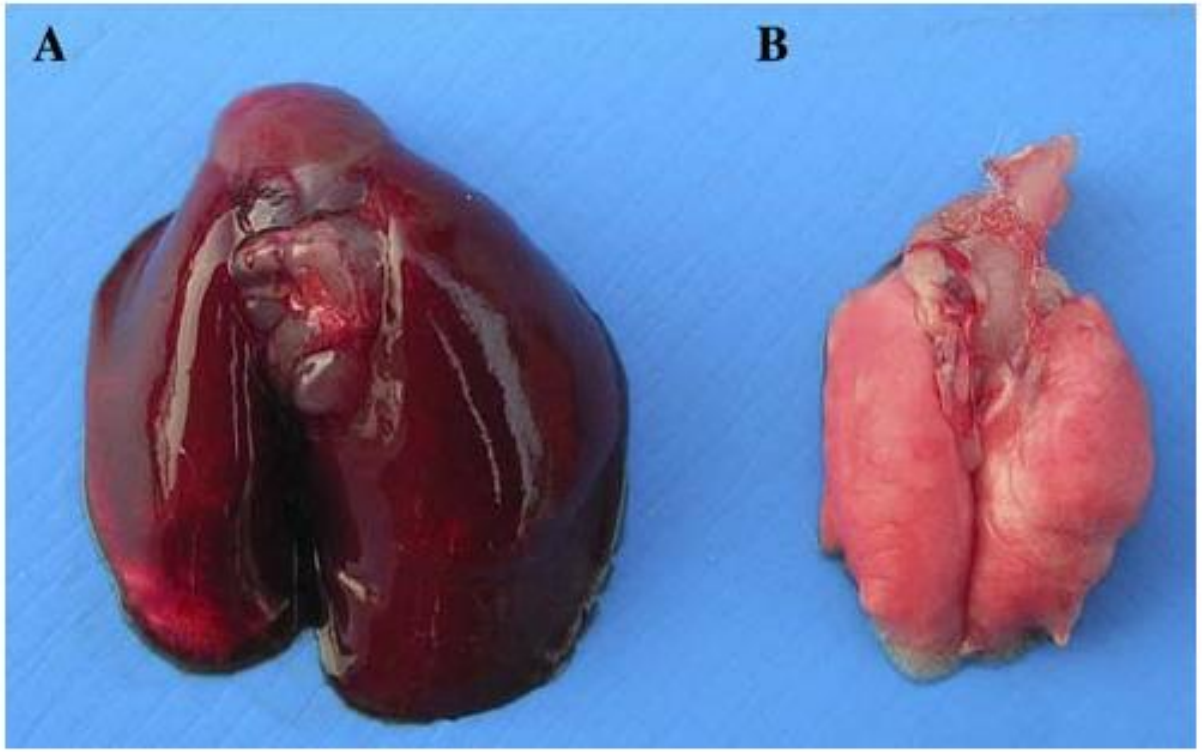


Figure 1. Gross pathology of H5N1 virus–infected lung. (*A*) H5N1 virus–infected lung 6 d postinoculation, displaying highly edematous, congestive, and hemorrhagic changes. (*B*) Noninfectious allantoic fluid–inoculated control lung 6 d postinoculation.

Am J Respir Crit Care Med 2006;174: 1011

Sitokin bombardımanı

- Ağır hasarı pülmoner filtratlarda saptanan inflamatuar sitokinler gerçekleştiriyor

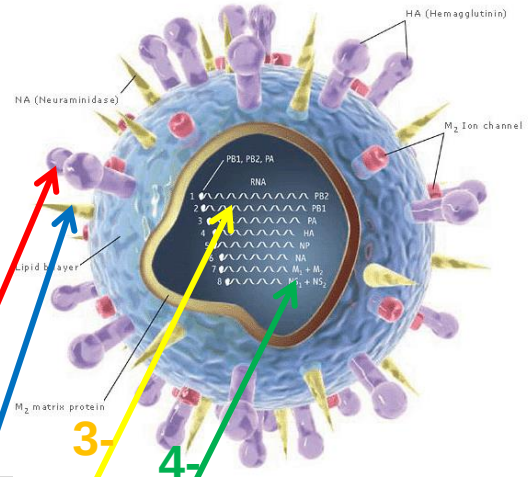
- Hayvan modellerinde 1918 Inf A suşunun yüksek titrede sitokin/kemokin salımına neden olduğu gösterilmiş

  (IFN-γ, TNF-α, IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, GCSF,MIP-2, MIP-1α/β, MCP-1)

- H5N1 enfeksiyonu sırasında >150 inflamatuvar mediyatörün (sitokinler, serbest oksijen radikalleri, koagülasyon faktörleri gibi) oluştuğu bildirilmektedir

- Sitokin indüksiyonu, sitokin genlerinin transaktivasyonunu sağlayan bir transkripsiyon faktörünün (NF-kB) viral HA tarafından aktive edilmesinden kaynaklanır.

Patojenite ile İlintili Bölgeler



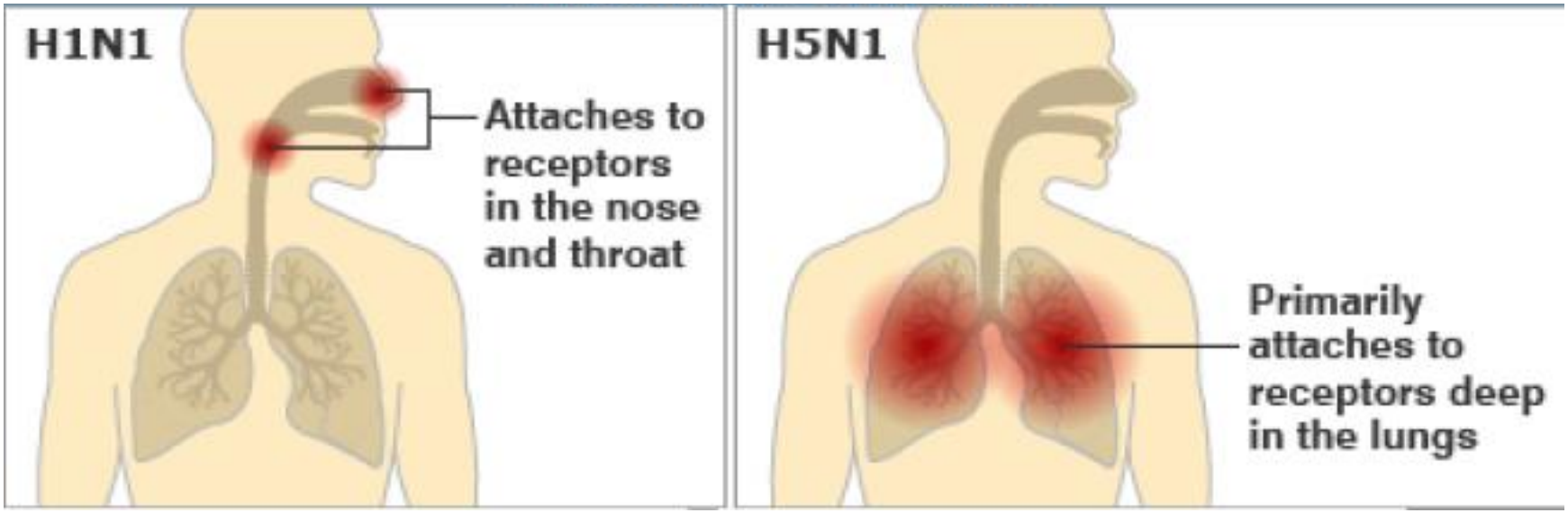
Mutations in viral proteins that influence viral pathogenicity.

Protein	Virus	Mutation	Pathogenic effect
HA	H7N7	A143T	Increased attachment to bronchial epithelial cells and alveolar macrophages in humans
HA	1918 virus	D190E, D225G	From α2,6 to α2,3 (loss of transmission ability)
HA	Pandemic A(H1N1) 2009	D222G	From α2,6 to α2,3 Infection of ciliated bronchial epithelial cells
NA	H3N2	R292K, E119V, N294S	Oseltamivir-resistant (R292K, loss of transmission ability)
NA	H5N1	H274Y	Oseltamivir-resistant
PB1-F2	1918 virus	N66S	Delay of innate immune responses
PB2	H5N1	T271A	Increased polymerase activity in mammalian cells
PB2	H5N1, H7N7	E627K	Increased replication in mammalian respiratory tract
PB2	H5N1	D701N	Increased ability to replicate in mice
PA	H5N2	T97I	Adaptation in mice
NS1	H5N1	P42S	Increase in IFN antagonism
NS1	H5N1	Deletion from 85-94	Impaired inhibition of IFN production
NS1	H3N8 (duck), WSN	R127K, V205I, N209D	Increased replication and lethality in mice (R127K, loss of PKR binding)
NS1	H5N1	D92E	Low sensitivity to IFN and TNFa

Curr Opinion Immunol 2011;23: 481

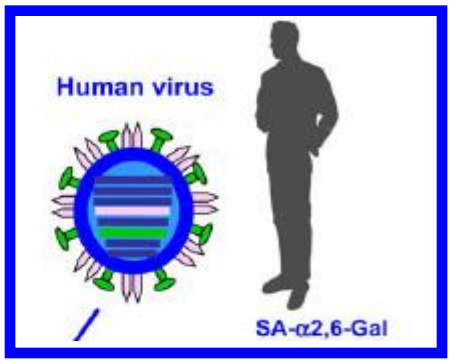
1- HA

H1N1 / H5N1 suşlarının Hedef Reseptörleri



α 2,6 konformasyonlu reseptör

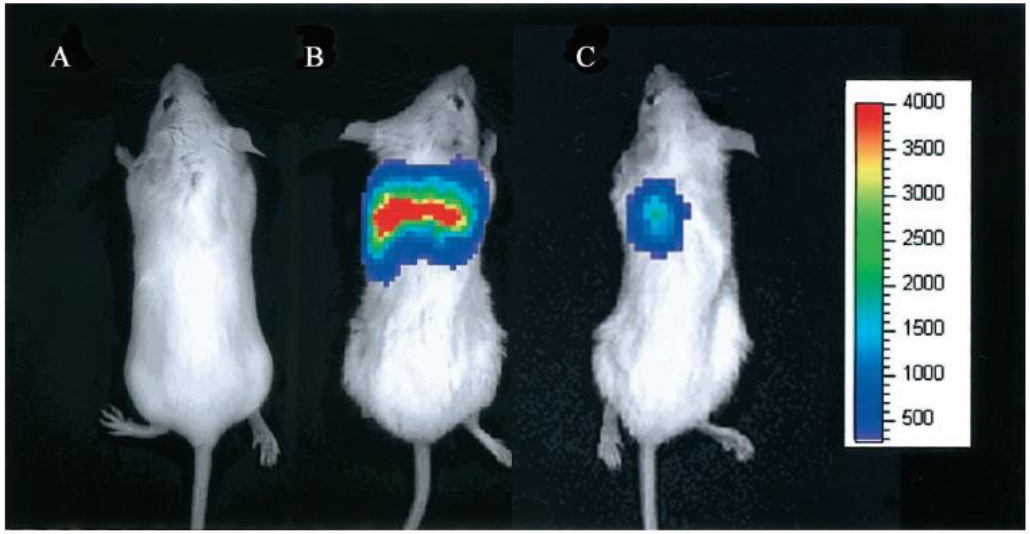
α 2,3 konformasyonlu reseptör

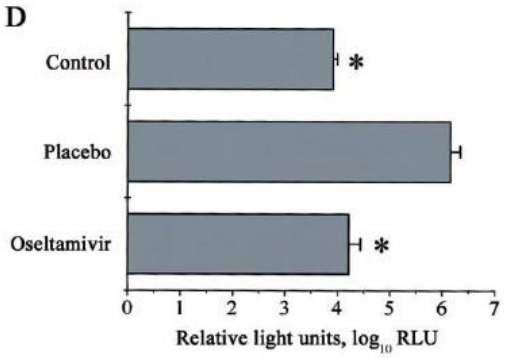


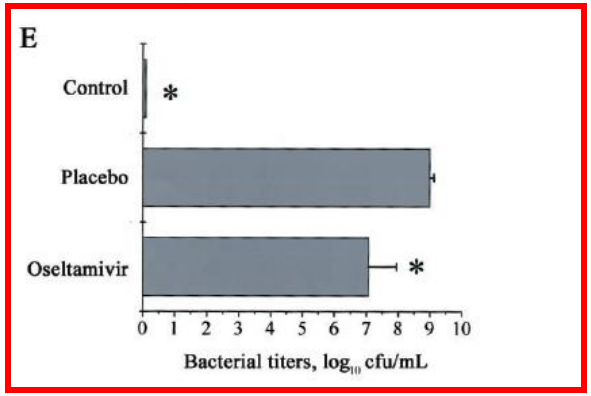
2- NA

Role of Neuraminidase in Lethal Synergism between Influenza Virus and *Streptococcus pneumoniae*

Jonathan A. McCullers and Kimberly C. Bartmess



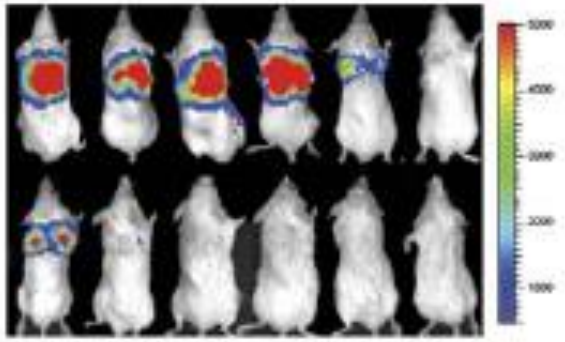




JID 2003:187 (15 March)

3- PB1

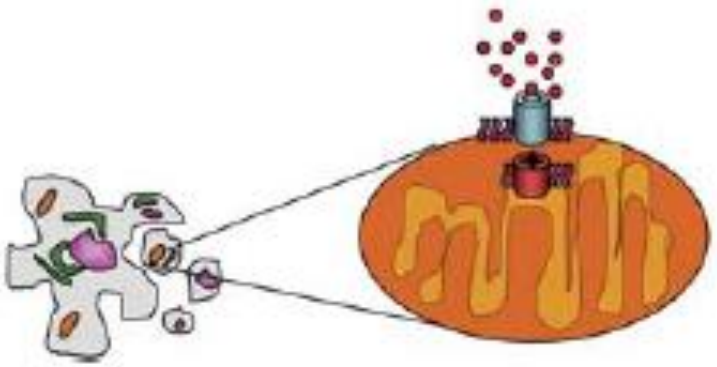
Increased secondary bacterial pneumonia



Increased macrophage and neutrophil lung infiltration during infection with a virus containing the 1918 pandemic virus PB1-F2

PB1-F2

Induces apoptosis via mitochondrial pathway

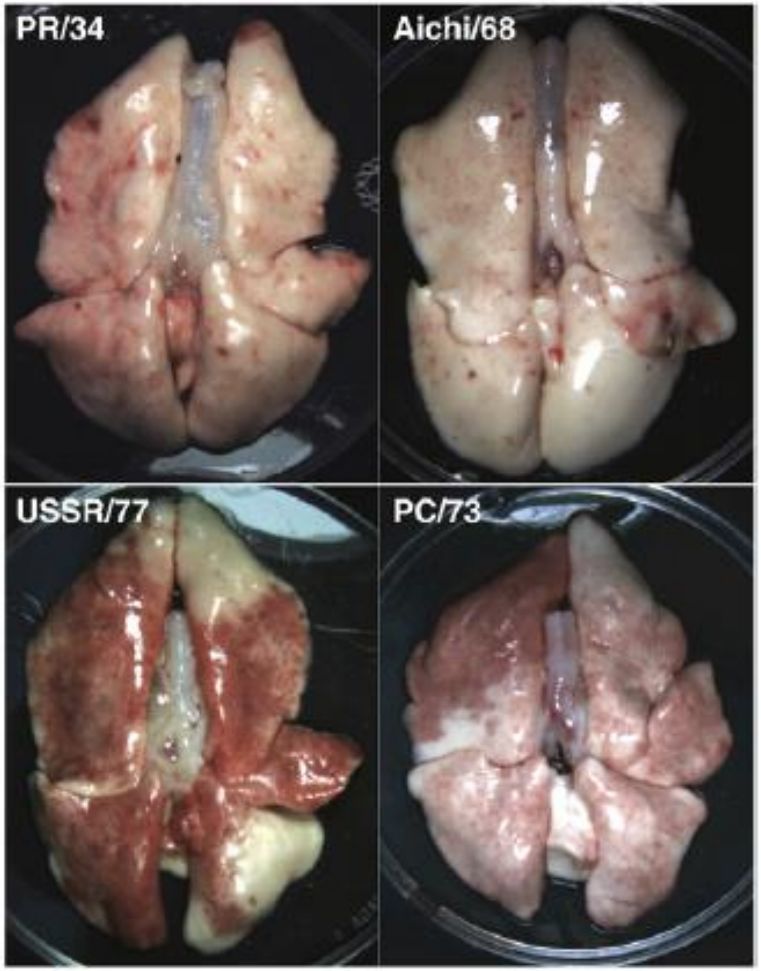


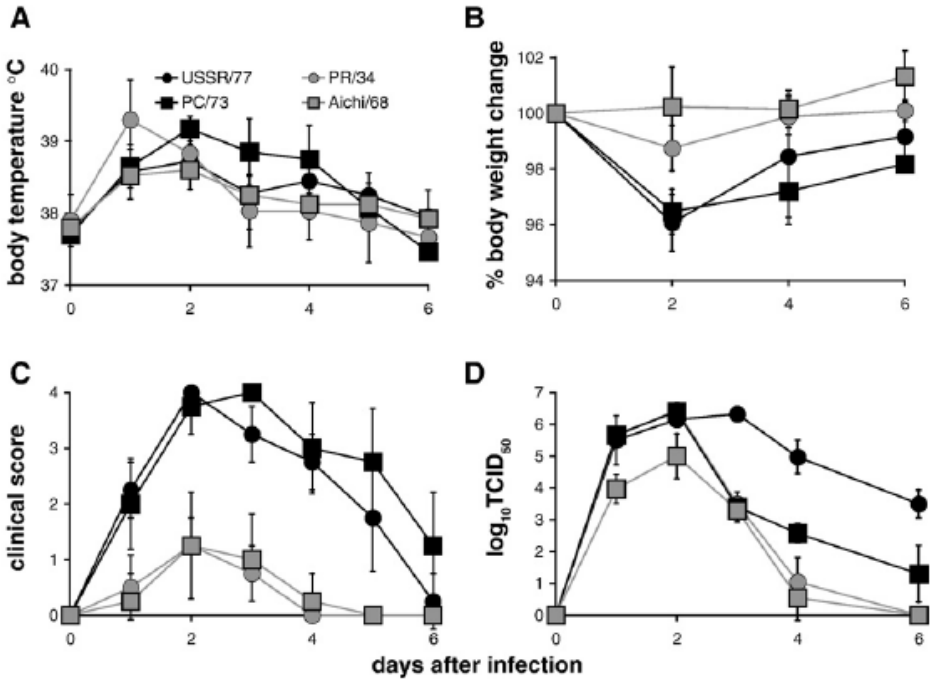
Increased pathogenesis and cytokine dysregulation in mice

Cell Host Microbe 2007;2: 207

4- NS1

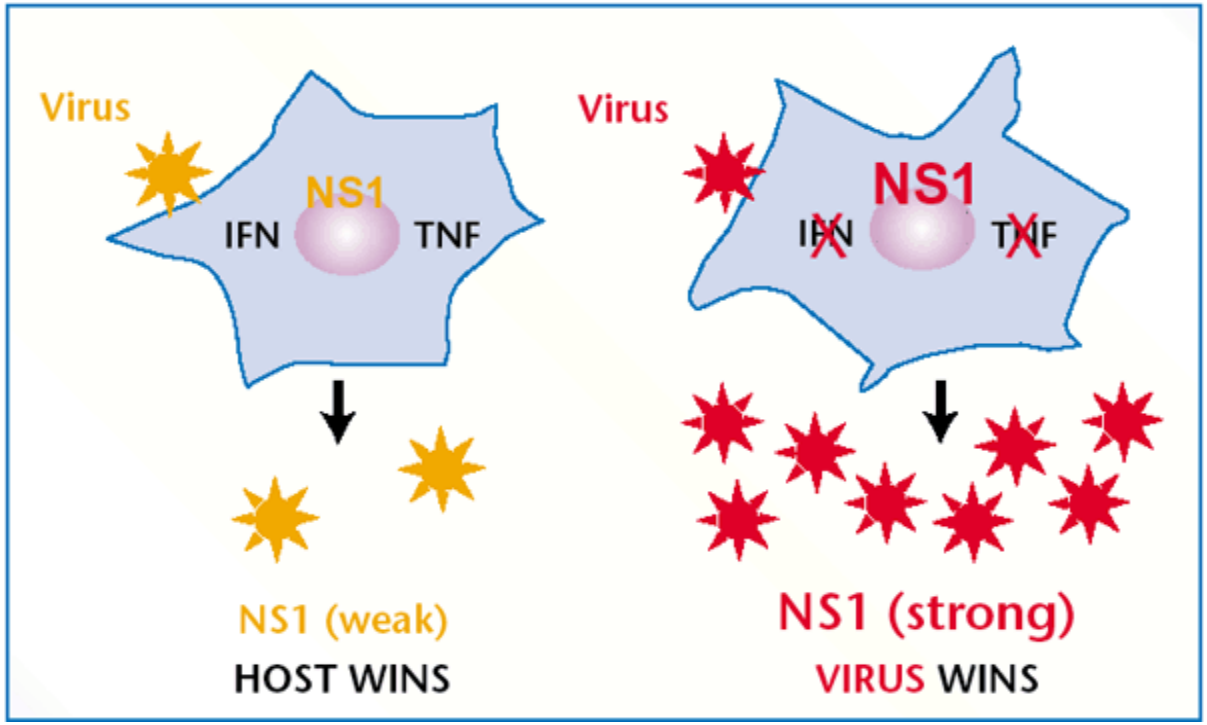
Severe seasonal influenza in ferrets correlates with reduced interferon and increased IL-6 induction





Virology 2008;376: 53

Viral patogenezde IFN antagonisti olan NS1 proteininin rolü



- **NS1 kodlama özelliği zayıf olan tipler konağın savunma mekanizmalarına karşı koyamazlar; bu durum viral replikasyonun azalmasıyla sonuçlanır (solda).**

- **Buna karşın IFN antagonisti olan NS1'i yüksek düzeyde kodlama özelliği olan tipler konak savunmasını etkisiz hale getirir ve viral replikasyon hızla devam eder (sağda).**

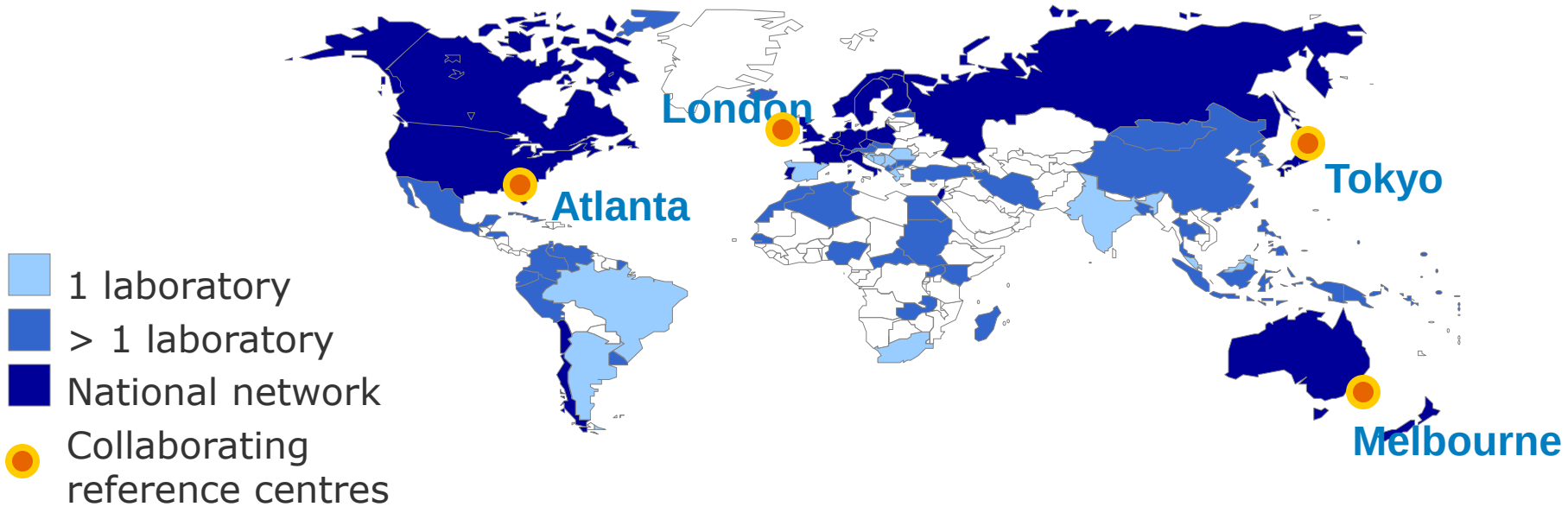
Nature Med 2002; 8; 927

Grip ile Mücadele Yolları

- Sürveyans
- Eğitim
- Korunma
  - Aşılama
  - Antiviral ajanlar ile kemoprofilaksi
- Tedavi
  - Antiviral ajanlar *M2 inhibitörleri
    *Nöraminidaz inhibitörleri

GRİP Sürveyansı Nedir ?

* Gribi önlemek amacıyla, hastalığın ortaya çıkışı ve yayılımı ile ilgili her bileşenin düzenli bir şekilde gözlemidir



- 111 ülke, 141 Ulusal Influenza Merkezi (NIC)
- İnternet ağı: FLUNET
- > 200 000 örnek toplanır, 2000 – 4000 suşun özellikleri belirlenir

GRİP İÇİN SENTİNEL SÜRVEYANS

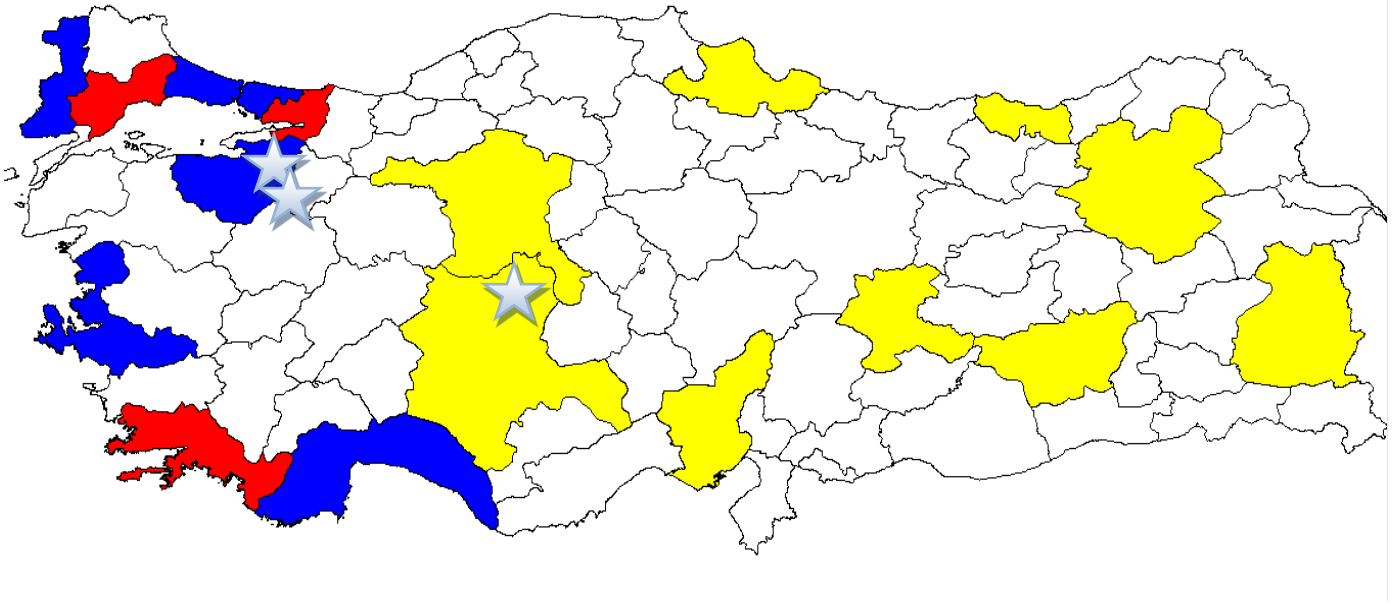
- Etkili ve yüksek kalitede veri toplamak için uygun olan birinci basamak üzerinden
- Grip salgının başlangıcını ya da bitişini; etkenin virolojik özellikleri bu kurumlar vasıtasıyla öğrenebiliriz.
- Hastalığın şiddeti, mevsimsel olgu yoğunluğu da bu kurumlarda yapılan izlemlerle gerçekleşir.
- Ampirik antiviral başlanmasına da yol gösterici olmaktadır.
- Dolaşımda olan diğer etkenlerin saptanması

ÜLKEMİZDE İNFLUENZA SÜRVEYANSI

Ülkemizin Nüfus Yoğunluğu Haritası.

- 17 ilde 180 gönüllü aile hekimi X 3.500 = Yaklaşık 630.000 kişi izlenmektedir.
- Sürveyans illerimizin toplam nüfusu, ülkemiz nüfusunun yarısından fazladır: ülkemiz grip açısından etkin olarak takip edilmektedir.
- Haftalık Bildirilen GBH vaka sayısı X 100.000 / Bildirim yapan AH X 3.500 = **100.000 kişideki GBH insidansı** ve **numune sonuçlarını** kullanarak, grip takip edilmektedir.

ÜLKEMİZDE INFLUENZA SÜRVEYANSI YAPILAN MERKEZLER



İLLER
ADANA
ANKARA
DİYARBAKIR
ERZURUM
KONYA
MALATYA
SAMSUN
TRABZON
VAN
ANTALYA
BURSA
EDİRNE
İSTANBUL
İZMİR
KOCAELİ
MUĞLA
TEKİRDAĞ

Sentinel Influenza Sürveyansı yürüten iller ile ilgili laboratuvarlar.

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji Laboratuvarıyala çalışan iller

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu MRLDB Viroloji Laboratuvarıyla çalışan iller

İstanbul Halk Sağlığı Laboratuvarıyla çalışan iller

Sentinel laboratuvarlar

2015/16 için YENİ MERKEZLER:
Adana Halk Sağlığı Laboratuvarı
Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarı
Erzurum Halk Sağlığı Laboratuvarı

EUROPE

Members login

Версия на русском языке

Current results
20/01/2011 - 2:19

Week 1/2011

WHO/Europe influenza surveillance (EuroFlu.org)

On this web site, WHO/Europe collects and presents data on influenza submitted by the Member States in the WHO European Region.

This regional surveillance aims to help reduce influenza morbidity and mortality in the Region by:

- collecting and exchanging timely information;
- contributing to the annual determination of vaccine content;
- providing relevant information to health professionals and the general public; and
- contributing to the response to the pandemic (H1N1) 2009.

Clinicians, epidemiologists and virologists in the 53 countries in the WHO European Region constitute the network reporting to EuroFlu. The laboratory network consists of WHO-recognized national influenza centres, a WHO collaborating centre for reference and research on influenza and two WHO H5 reference laboratories.

WHO/Europe publishes a weekly surveillance report in English and Russian, which is based on data covering the Region's total population of 883 million. To view these reports select the year/week desired.

English

2011/01 Display bulletin

Russian

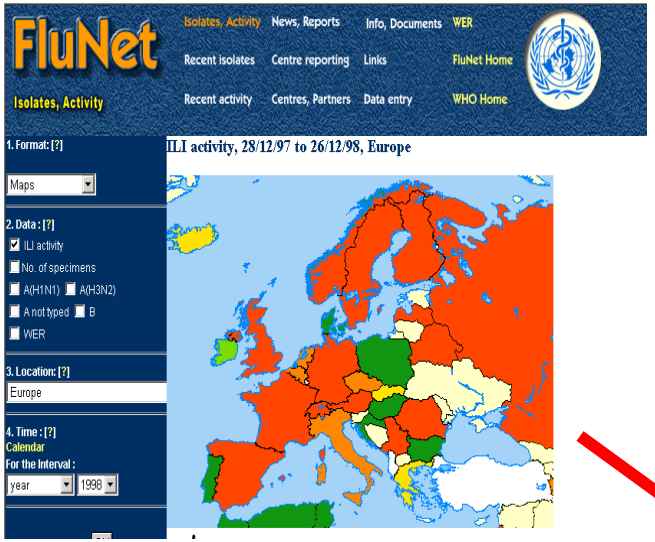
2011/01 Display bulletin

Previous seasons bulletins and bulletins in pdf format click here.

Click here to receive the EuroFlu bulletin notifications by email

Neden Grip Sürveyansına Başladık?

- DSÖ FLUNET sitesinde veri eksikliği

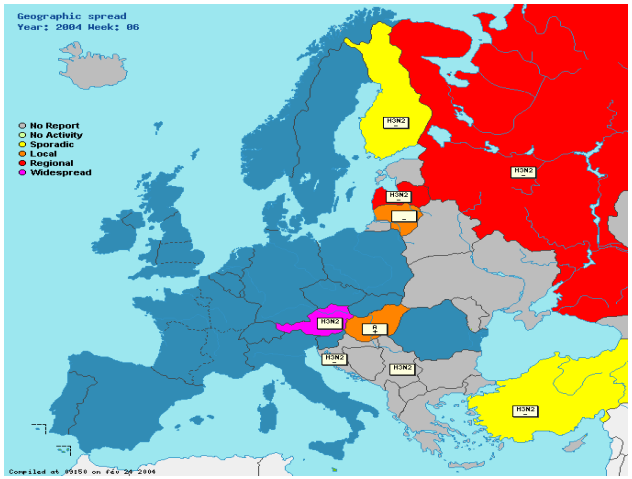


(2003)

- DSÖ-aşı suşlarının belirlenmesi

- Hekimlerin aşılama ile ilgili kaygıları

(2004)

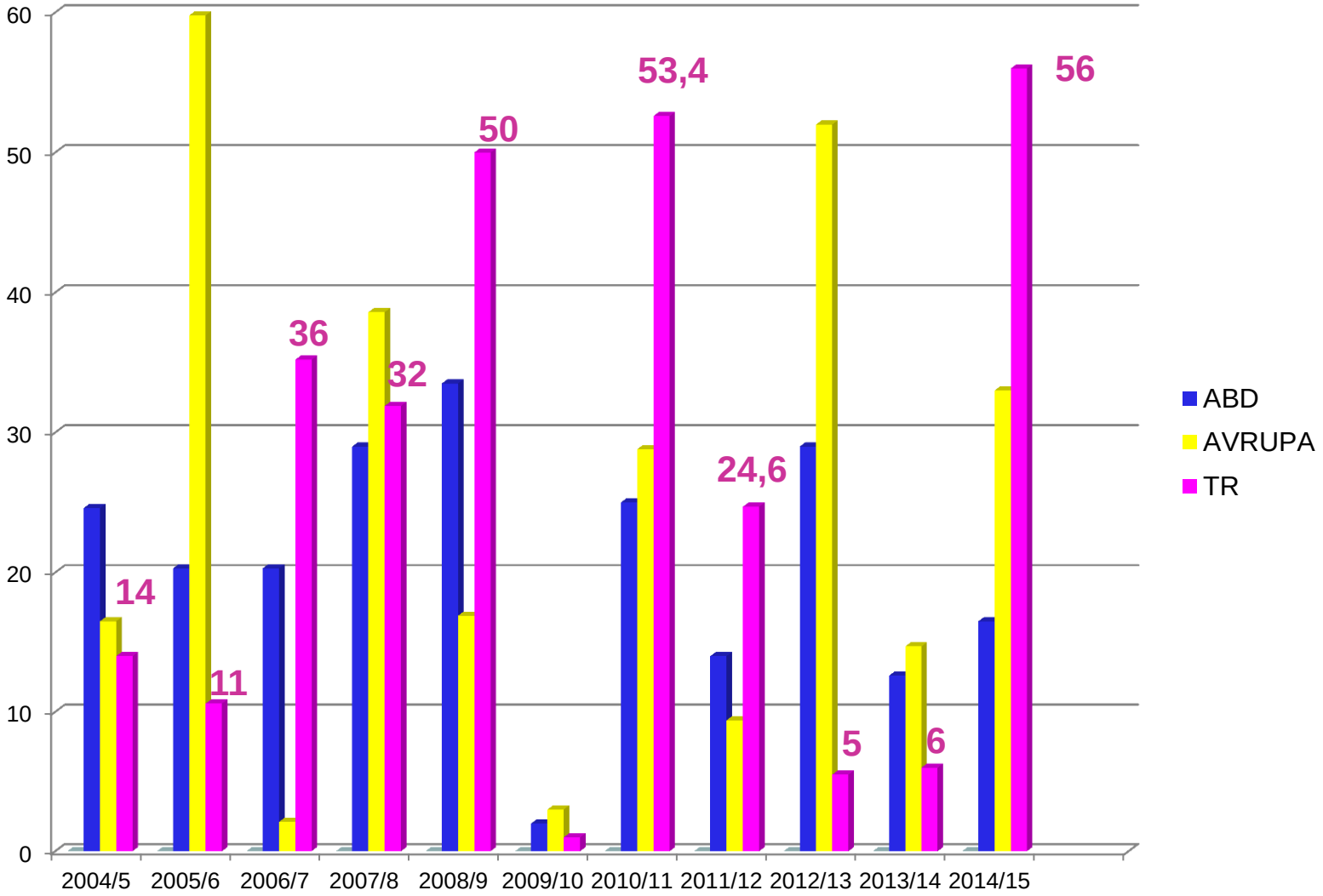


1-

Son 12 Sezona Ait Sonuçlar

Sezon	Influenza A %	Hakim Alt tip	Influenza B %
2003-2004	100	H3N2	0
2004-2005	86	H1N1 H3N2	14
2005-2006	89	H3N2	11
2006-2007	64	H3N2	36
2007- 2008	68	H1N1	32
2008-2009	50	H3N2	50
2009-2010	100	pH1N1	0
2010-2011	46.4	pH1N1 H3N2	53.4
2011-2012	75.3	H3N2	24.6
2012-2013	95	H1N1 H3N2	5
2013-2014	94	H3N2	6
2014-2015	43.9	H1N1 H3N2	56

Yıllara göre, ABD Avrupa ve TR' de Influenza B saptama oranları (%)



2- Dolaşımdaki suşlar ile Aşı suşlarının Antijenik Tipleri

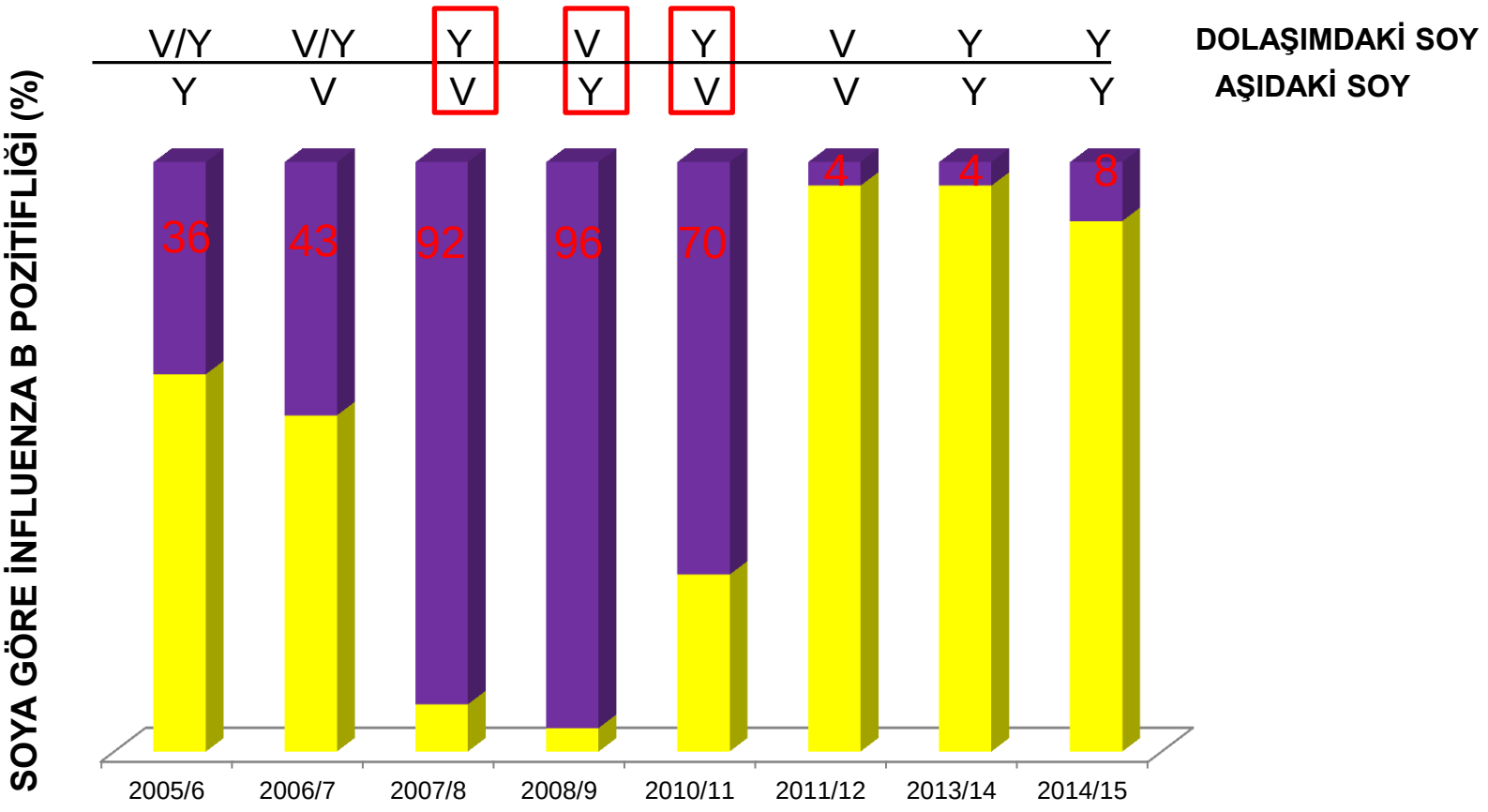
Yıl	TR' de Suşların Antijenik tipi	Aşı İçeriği
2006-2007	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 A/California/7/2004 B: B/Victoria/2/87 B/Yamagata/10/88	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 A/Hiroshima/52/2005 H1N1: A/New Caledonia/20/99 B : B/Malaysia/2506/2004 (Victoria) B/Ohio/1/2005 (Victoria)
2007-2008	H1N1: A/Solomon Islands/3/2006 B: B/Florida/4/06 (Yamagata)	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 H1N1: A/Solomon Islands/3/2006 B : B/Malaysia/2506/2004 (Victoria)
2008-2009	H3N2: A Brisbane/10/2007 B: Malaysia/2560/2004 (Victoria)	H3N2: A/Brisbane/10/2007 H1N1: A/Brisbane/5972007 B : B/Florida/4/2006 (Yamagata)
2009-2010	Pandemic H1N1: A/California/7/2009(H1N1)	Pandemic H1N1: A/California/7/2009(H1N1)
2010-2011	Pandemic H1N1: A/California/7/2009(H1N1) B: B/Bangladesh/133/07 (Yamagata) and 1 Victoria	Pandemic H1N1: A/California/7/2009 (H1N1) H3N2: A/Perth/16/2009 B: B/Brisbane/60/2008 (Victoria)
2011-2012	B: B/Brisbane/60/2008 (Victoria)	Pandemic H1N1: A/California/7/2009 (H1N1) H3N2: A/Perth/16/2009 B: B/Brisbane/60/2008 (Victoria)
2012-2013	H3N2: A/Texas/50/2012 H1N1: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 B:B/Wisconsin/1/2010-benzeri virus (Yamagata)	H3N2: A/Victoria/361/2011 H1N1: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 B: B/Wisconsin/1/2010-benzeri virus (Yamagata)
2013-2014	A/H3N2: A/Victoria/361/2011-like virus B: B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)	A/H3N2: A/Texas/50/2012 B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)

Aşı İçeriğindeki ve Ülkemizdeki InfB soyları

Antijenik Karakter

Sezon	TR	Aşı İçeriği
2008-9	B/Malaysia/2560/2004 (Victoria soyu)	B/Florida/4/2006 (Yamagata soyu)
2010-11	B/Bangladesh/133/07 (Yamagata soyu)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria soyu)

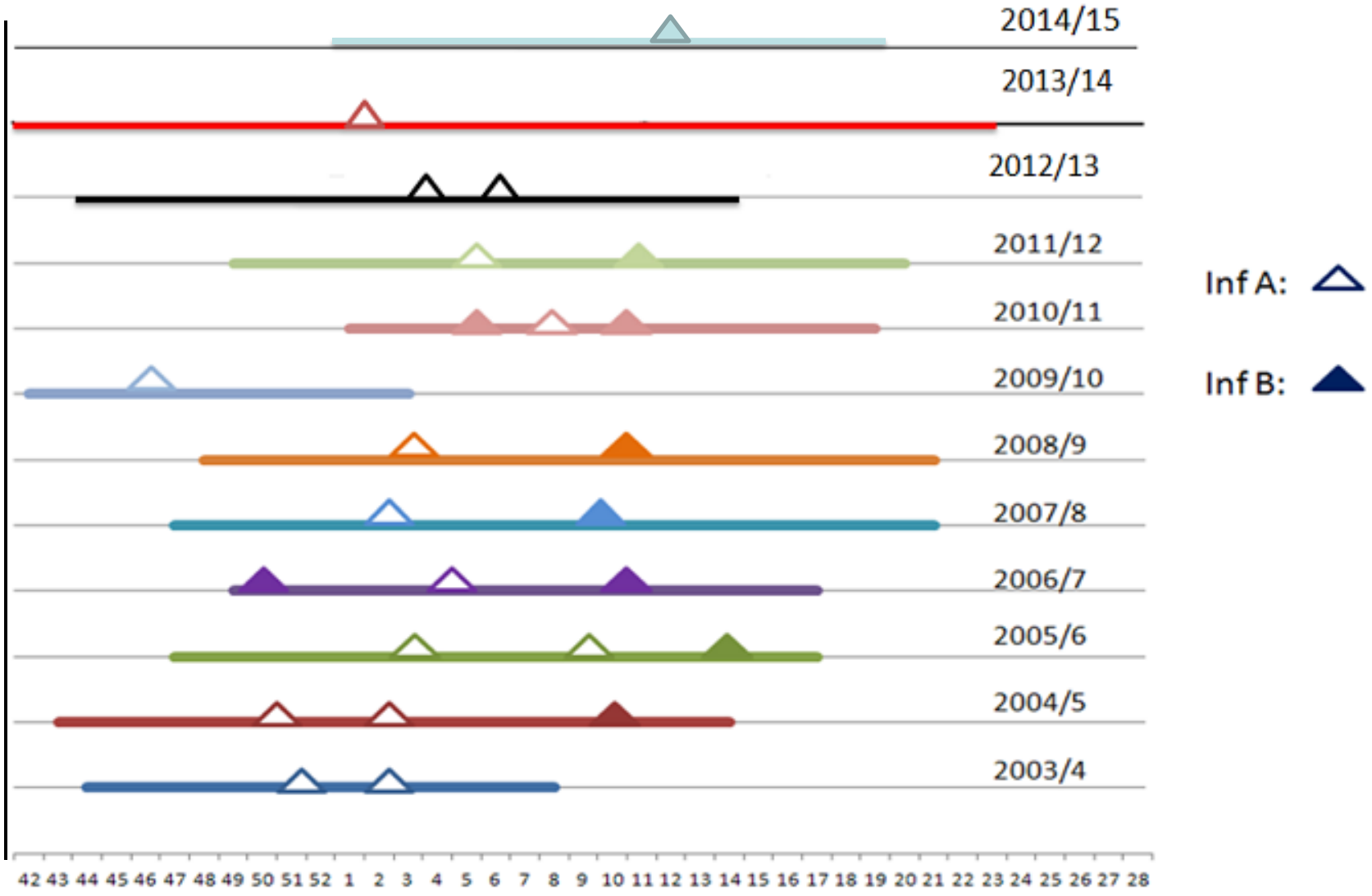
Türkiye' de Influenza B soyları ve aşı içeriği ile uyumu



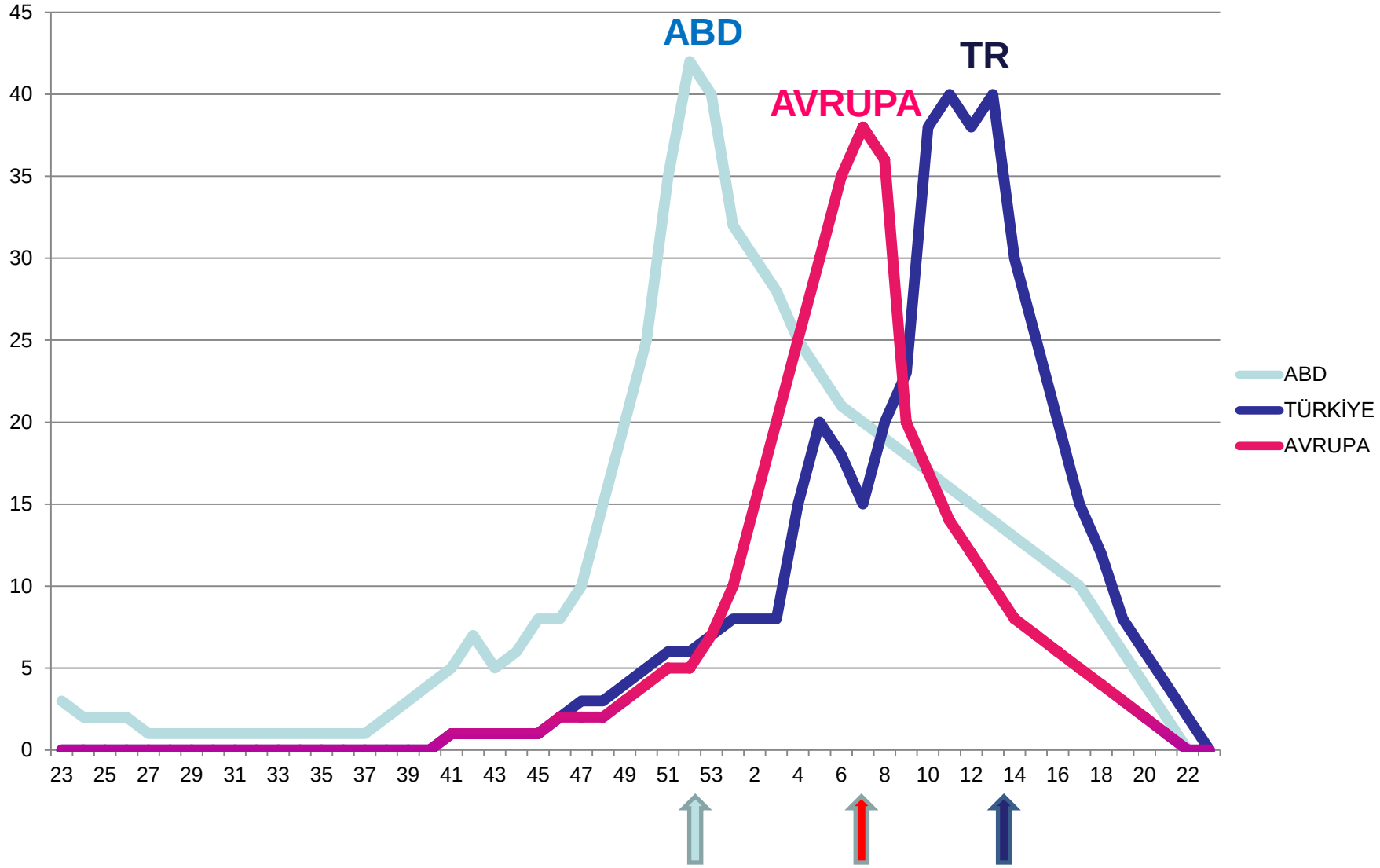
Y= Yamagata B soyu : Aşı içeriğinden farklı influenza

V=Victoria B soyu : Aşı içeriği ile uyumlu influenza

3- Türkiye'de Influenza Sezonundaki Değişim



2014/15 Sezonunda, ABD, Avrupa ve TR' de Influenza Aktivitesi



4-

Surveillance and Oseltamivir Resistance of Human Influenza A Virus in Turkey During the 2007–2008 Season

Meral Akcay Ciblak,[1]* Mustafa Hasoksuz,[2] Vanessa Escuret,[3,4] Martine Valette,[3,4] Fadime Gul,[1] Huseyin Yilmaz,[2] Nuri Turan,[2] Emel Bozkaya,[1] and Selim Badur[1]

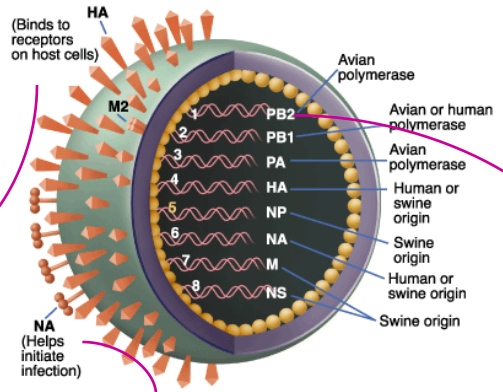
	Örnek sayısı	Direnç(%)	
Türkiye	30	20	44,1
Norveç	>100	67	
Fransa	>100	46.24	
Çin	>100	14.6	
Hollanda	>100	30	
Japonya	>100	1.6	
Italya	<10	0.9	
Kanada	>100	26	
ABD	>100	10.9	

5-

Medical Microbiology and Immunology
March 2013

Molecular and serological investigations of the Influenza A(H1N1) 2009 pandemic virus in Turkey

Meral Akcay Ciblak, Mustafa Hasoksuz, Melis Kanturvardar, Serkan Asar, Selim Badur

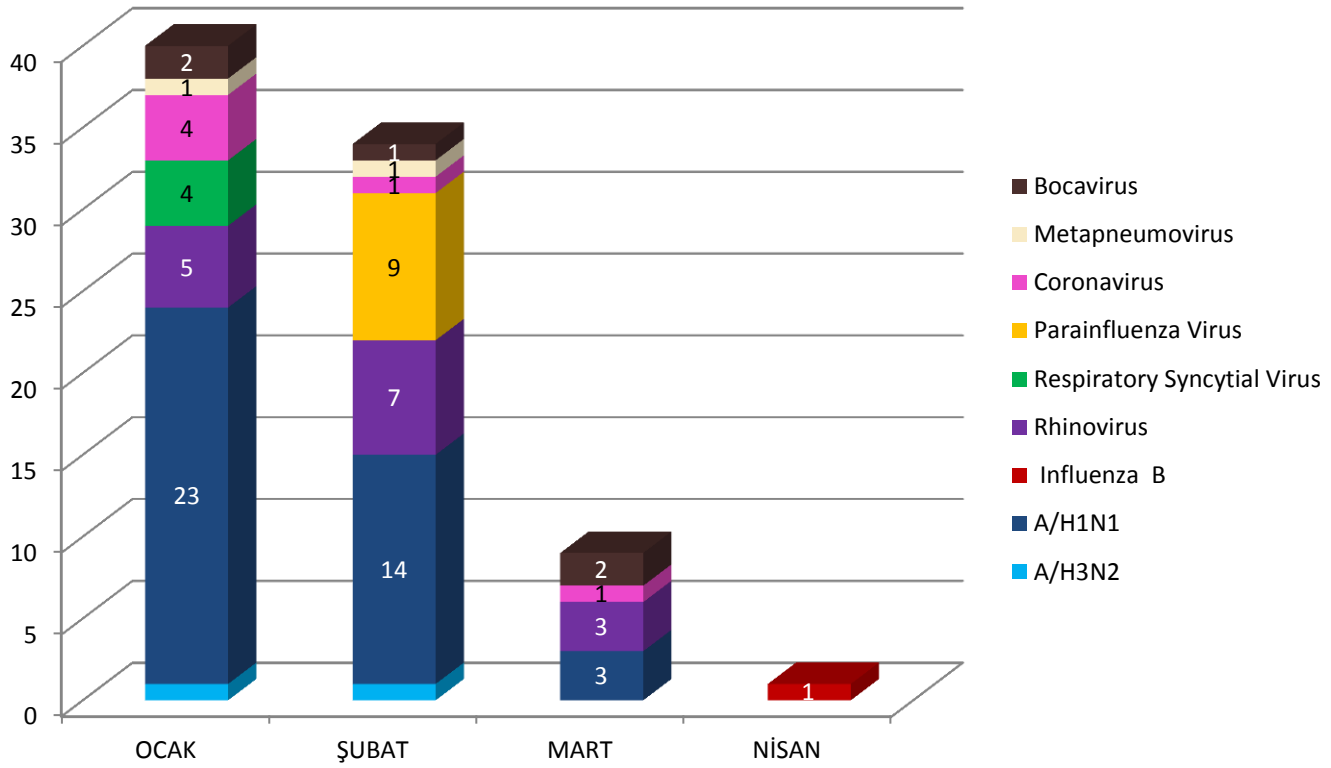


	HA	NA	PB2
A.A yeri	222	275	627
Mutasyon	D (Asp) → G (Gly)	H (His) → Y (Tyr)	E (Glu) → K (Lys)

- HA: α 2,6 konf. reseptör özgüllüğünün α 2,3 konf. reseptör özgüllüğüne dönüşümü
- NA: Oseltamivir direnci
- PB2: Memeliye adaptasyon, Düşük ısıda üreme

6-

2012-2013 Sezonu Hastane Bazlı Sürveyans Sonuçları, ITF

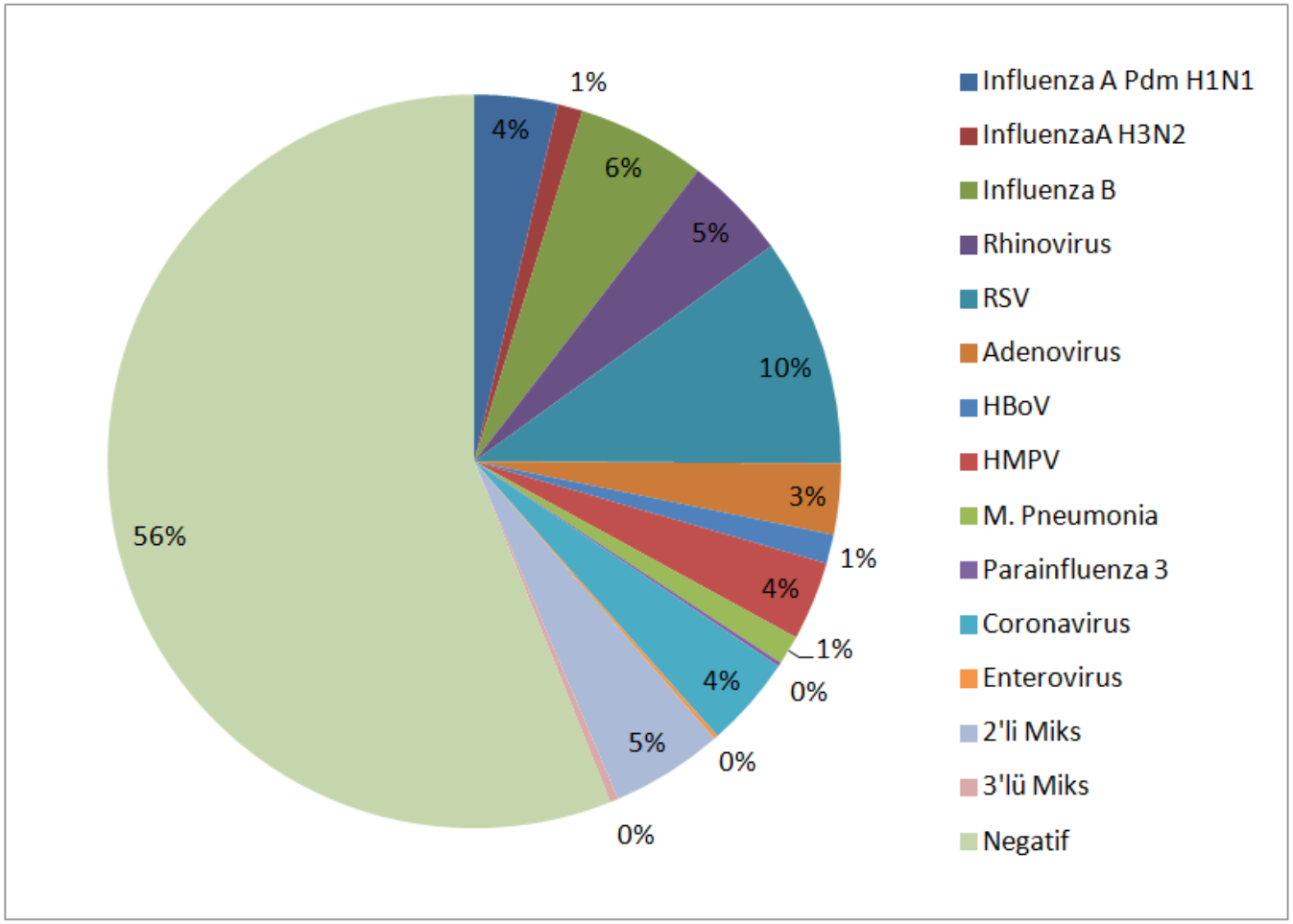


2012-2013 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness against Influenza Hospitalizations: Results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network

Joan Puig-Barberà[1]*, Angels Natividad-Sancho[1], Odile Launay[2], Elena Burtseva[3], Meral A. Ciblak[4], Anita Tormos[1], Amparo Buigues-Vila[1], Sergio Martínez-Úbeda[1], Anna Sominina[5] and the GIHSN Group

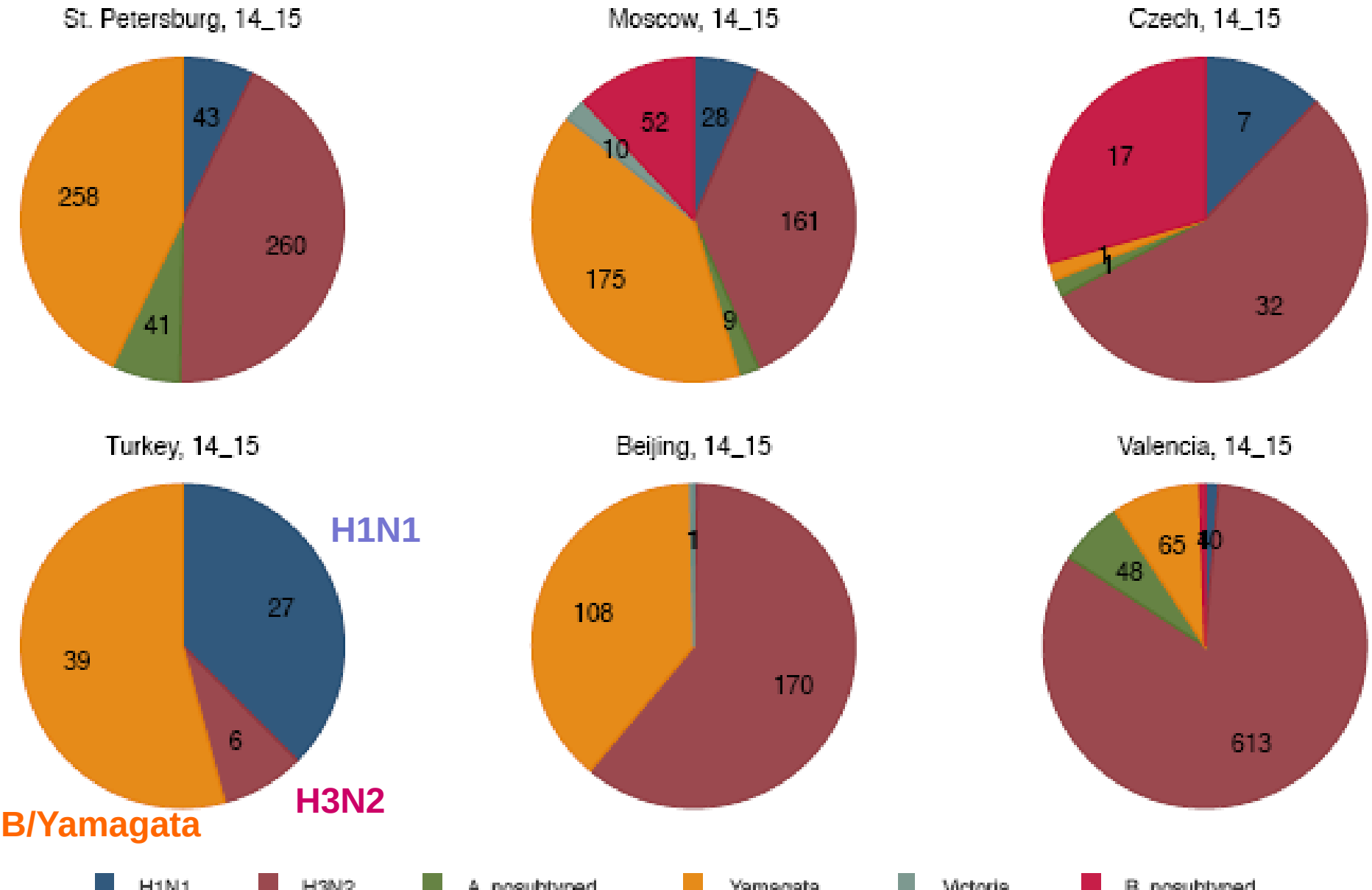
PLOS One 2014;9: e100497

2014-2015 Sezonu
Hastane Bazlı Sürveyans Sonuçları, ITF



52. hafta ile 19. hafta arasında 1506 olgu taranmıştır.
Toplam 695 hasta çalışmaya alınmıştır (%46,1)
Bu olgulardan alınan örneklerden 268'inde (%38,5) viral etken saptanmıştır

Farklı Ülkelerde Influenza Alt-tip Dağılımları (2014-2015)



7-

Striking Similarities in the Presentation and Duration of Illness of Influenza A and B in the Community: A Study Based on Sentinel Surveillance Networks in France and Turkey, 2010-2012

Jean Marie Cohen[1,2]*, Maria Laura Silva[1], Saverio Caini[1], Meral Ciblak[3], Anne Mosnier[1,2], Isabelle Daviaud[1], Gonçalo Matias[4], Selim Badur[3], Martine Valette[5], Vincent Enouf[6], John Paget[7], Douglas M. Fleming[8], IBGP study team[¶]

Table 2. Gender, age groups, presenting symptoms and syndromes, hospitalization, vaccination status and prescriptions of antibiotics and antivirals among patients enrolled in the IBGP study, by country and influenza type. France and Turkey, 2010–2012.

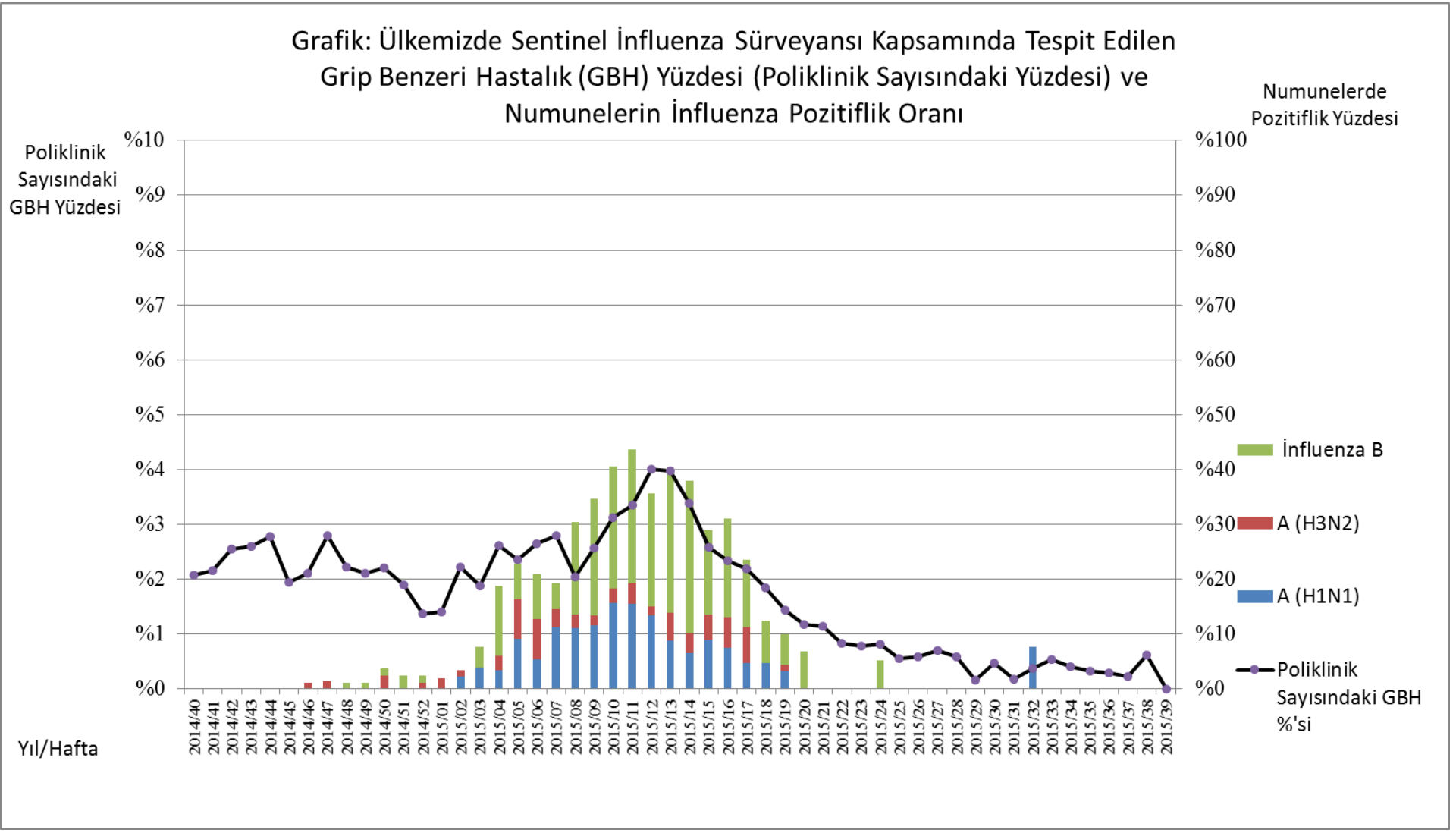
	France			Turkey		
	Influenza A (n = 205)	Influenza B (n = 209)	P	Influenza A (n = 150)	Influenza B (n = 210)	P
Gender						
male	55%	50%	ns	51%	48%	ns
Age groups (years)						
0–14	67%	67%		29%	27%	
15–64	27%	27%	ns	66%	67%	ns
65+	6%	6%		5%	6%	
Presenting symptoms and syndromes						
fever	99%	100%	ns	87%	89%	ns
cough	90%	92%	ns	91%	95%	ns
rhinitis	71%	71%	ns	87%	81%	ns
headache	66%	65%	ns	78%	74%	ns
myalgia	60%	63%	ns	78%	78%	ns
sore throat	56%	50%	ns	45%	36%	ns
dyspnea	5%	6%	ns	7%	12%	ns
Hospitalization						
yes	1%	1%	ns	3%	13%	0.002
Vaccination status						
vaccinated	5%	6%	ns	5%	1%	0.028
Drugs prescribed						
antibiotics	28%	24%	ns	51%	58%	ns
antivirals	13%	21%	0.031	15%	31%	0.001

Epidemiological and virological characteristics of influenza B: results of the Global Influenza B Study

Saverio Caini,[a] Q. Sue Huang,[b] Meral A. Ciblak,[c] Gabriela Kusznierz,[d] Rhonda Owen,[e] Sonam Wangchuk,[f] Cláudio M. P. Henriques,[g] Richard Njouom,[h] Rodrigo A. Fasce,[i] Hongjie Yu,[j] Luzhao Feng,[j] Maria Zambon,[k] Alexey W. Clara,[l] Herman Kosasih,[m] Simona Puzelli,[n] Herve A. Kadjo,[o] Gideon Emukule,[p] Jean-Michel Heraud,[q] Li Wei Ang,[r] Marietjie Venter,[s,t] Alla Mironenko,[u] Lynnette Brammer,[v] Le Thi Quynh Mai,[w] François Schellevis,[a] Stanley Plotkin,[x] John Paget,[a] on behalf of the Global Influenza B Study*

Figure 1. Countries participating in the Global Influenza B Study. April 2014.

Ülkemiz'de 2014-2015 Grip Sezonu



2014-2015 Grip Sezonu Bulgularının Avrupa ile Kıyaslanması

- Aktivite 2014/51.-2015/19. haftalar arasında devam etmiştir

  BİZDE: 32 haftaya kadar
- Influenza-pozitif örneklerin oranı 2015/8. haftada pik yapmıştır.

  BİZDE: 13. haftada
- Influenza A(H3N2) virüs alt tipi hakim olmuştur.

  BİZDE: Influenza B

  (Yunanistan, Moldova, Romanya, Sırbistan gibi birkaç ülkede benzer)
- Influenza A(H3N2) virüslerinin 2/3'sinin, aşı bileşeninden antijenik açıdan farklı olduğu gösterilmiştir.

  BİZDE: sorun YOK

  (Belçika, Fransa, Portekiz, İspanya, İsviçre ve İngiltere'de 65 yaş ve üzeri gruba ait tüm ölüm nedenlerindeki artışın, Influenza A(H3N2) hakimiyeti ve Influenza aktivite artışı ile birlikte olması dikkati çekmiştir).

2014 / 2015 Sezonunda Ne Oldu?

Domuz gribi döndü!

Uzun bir aradan sonra Türkiye'de 'domuz gribi' teşhisiyle bir kişi hayatını kaybetti. Uzmanlar kış aylarında canlılığını sürdüren virüsle ilgili hijyenin önemine dikkat çekti

Sivas'ta yüksek ateş ve zatürre şikayetiyle hastaneye kaldırılan özel güvenlik şirketi sahibi işadamının domuz gribi olarak bilinen H1N1 virüsünün neden olduğu akciğer iltihabı ve akciğer yetmezliği nedeniyle vefat ettiği açıklandı.

Evli ve 3 çocuk sahibi Mustafa Atar (40), 19 Şubat'ta

UZMANLAR UYARIYOR

MEMORİAL Antalya Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'nden Uz. Dr. Şirin Elmi, domuz gribi olarak bilinen, sonrasında pandemik influenza olarak anılan H1N1 virüsünün, mevsimsel [illegible] olarak

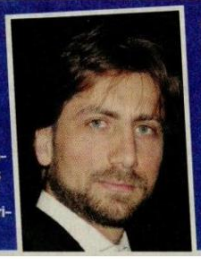
alkol içeren el antiseptikleri kullanılabilir." diye konuştu.

BULAŞMA

Elmi şöyl

esasen öksür

Mustafa Atar'ın hastalanmadan bir süre önce yurtdışına çıktığı ve virüsü buradan kapmış olabileceği değerlendiriliyor.



Domuz gribi 'can alarak' döndü

SİVAS'ta özel güvenlik şirketi sahibi, evli ve 3 çocuk sahibi Mustafa Atar (39), yüksek ateş şikâyetiyle 19 Şubat'ta Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurdu. 20 Şubat'ta Atar'dan alınan kan örnekleri Ankara'daki Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı'na gönderilerek incelendi. Tetkiklerde Atar'ın kamuoyunda 'domuz gribi' olarak bilinen H1N1 virüsüne yakalandığı belirlendi. Yoğun bakıma alınan Atar, önceki gün yaşamını yitirdi. Başhekim Prof. Dr. Gökhan Gökçe, "Hastamızı çoklu organ yetmezliği ve sepsise ve akciğer yetmezliğine bağlı olarak kaybettik" açıklaması yaptı.

'BASİT BİR GRİP, GEÇER'

Bu arada Atar'ın üniversite hastanesinden önce, 14 Şubat'ta özel bir hastaneye başvurduğu ve burada boğaz enfeksiyonuyla ilgili tedavi gördüğü ortaya çıktı. Özel hastanede kendilerine 'Basit bir gribal enfeksiyon, iğne ve ilaç tedavisiyle iyileşir' denildiğini söyleyen Atar'ın dayısı Kurban Çelik, "Ölüm sebebini belirten dosya elimize geçince hukuki

Salgın yok diye diye ölü sayısı 39'a çıktı

Müsteşarın 'salgın yok' demesinden bir hafta sonra Sağlık Bakanı 'salgın' sözcüğünü kullandı. Ölümlerin 30'u domuz gribinden, 9'u ise gripten

Zatürreeye dönebilir

SİBEL BAHÇETEPE

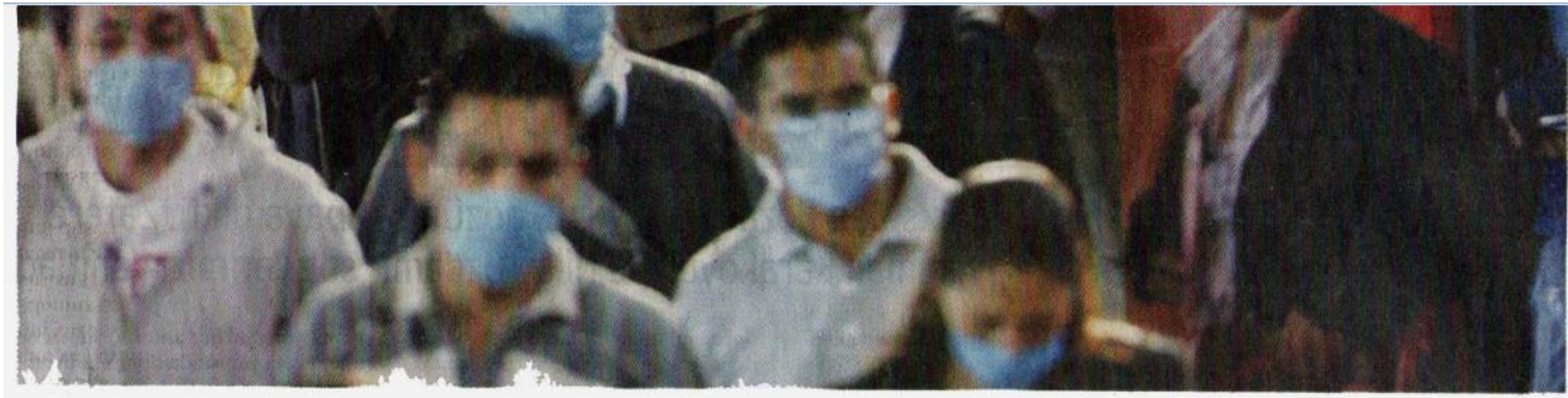
Uzmanlar, Türkiye'yi etkisi altına alan grip virüsünün, tedavi edilmezse za-

3 belirtiye

İKLİM ÖNGEL

Sağlık Bakanı Mehmet Müezzinoğlu, Bakanlık Müsteşarı Eyüp Gümüş'ün "salgın yok" açıklamasından bir hafta sonra Gümüş'ün sözlerini yalanlayan açıklamalar yaptı. Sağlık Bakanı Mehmet Müezzinoğlu, Gümüş'ün "Salgın yok" demesine karşın "grip salgını" ifadesini kullanırken verilen ölüm rakamları da soru işa-

I ♥ MY
HUSBAND*



Domuz gribi ve belirtileri

Sağlık Bakanlığı'nın yaptığı çelişkili açıklamalar Domuz gribi konusunda tedirginlik yarattı. Hastalık ile ilgili bilinmesi gereken noktaları derledik

Sağlık Bakanlığı'nın domuz gribiyle ilgili yaptığı açıklamalar tedirginlik yaratmaya devam ediyor. Bakanlığın bir yandan ortada bir salgın olduğunu kabul etmemesi diğer yandan laboratuvara gelen 5 bin başlangıçta "Domuz gribi" olarak adlandırılmıştır. Hastalık "dört dörtlük" bir insan hastalığı olmasına rağmen "Domuz gribi" ifadesinin kullanılması son derece yersizdir.

kronik akciğer ve/veya kalp hastalığı olanlarda, yaşlılarda daha ağır seyreder ve ölümlere neden olabilir.

■ Antibiyotik tedavisinin hastalıkta yeri var mı?

num yetmezliği sonucunda meydana gelmektedir.

■ Korunma mümkün mü?

Gripten korunmada aşı önemlidir. Aşı, hastalığa yakalanmayı engelleye-

- 2009 Yılında Yeni bir antijenik tipi olan virüs ortaya çıktı = «*Influenza A pdm H1N1*»
- Etkene karşı toplumsal bağışıklık söz konusu değildi = Süratle yayıldı
- 2010 Yılında bir çok kişi etken ile temas etmişti = Toplumsal bağışıklık
- Tüm PANDEMİLERDE olduğu gibi, etken artık sıradan «MEVSİMSEL GRİP etkeni» oldu

"DOMUZ GRİBİ" TANIMINI KULLANAN TEK ÜLKE: TÜRKİYE

Kitlesel ölümlere yol açacak grip salgını var mı?

Verilerden hareketle içinde bulunduğumuz 2014 / 2015 sezonunda grip aktivitesinin olağan seyrini gösterdiğini ve kitlesel ölümlere neden olacak bir salgından bahsetmenin gerçekçi olmadığını söylemeliyiz.

Prof. Dr. Selim Badur
İstanbul Tıp Fakültesi, Ulusal Influenza Referans Laboratuvarı, selimbadur@hotmail.com

Mart 2015 döneminde ülkemizde yazılı ve görsel medyada "domuz gribi" konusu yeniden manşetlere taşınmış; yaşamını yitiren hastalara ait haberler "domuz gribi geri döndü", "salgın kapıda" başlıkları ile yeni tartışmalar başlamış; sağlık haberleri konusunda sıklıkla karşılaştığımız çelişkili söylevlerin havada uçuştuğu, kamuoyunun ikilemde kalarak endişeye kapıldığı bir süreç yaşanmıştır. Bu tablo karşısında Ulusal Influenza Referans Laboratuvarı bulgularından hareketle 2014 / 2015 grip sezonunda ülkemizde olup bitenleri özetlemek

madığı bu virüs süratle yayılım gösterdi; 2010 yılının şubat ayında ise salgın sonlandı. Bu gelişmede, geçen sürede etkenin birçok kişiye temas etmesi sonucu, toplumsal bağışıklığın oluşması ve virüsün pandemik özelliğinin kaybolması rol oynadı.

Sonuçta 2009 pandemi etkeni, daha önceki pandemilerde olduğu gibi, sıradan bir mevsimsel grip etkeni haline dönüştü. O tarihten başlayarak, Influenza A/pdmH1N1 virüsü, Influenza A/H3N2 ve Influenza B virüsleri ile birlikte tüm dünyada dolaşımdadır ve kullanılan grip aşılarının içeriğinde bulunmaktadır. Kısacası Influenza A/pdmH1N1 virüsünü artık "Domuz gribi" etkeni olarak tanımlamak yanlıştır ve ülkemiz dışında hiçbir bilimsel ortamda bu tanım kullanılmamaktadır.

İNFLUENZA VİRÜSÜ EN ÖNEMLİSİ

Solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan etkenler arasında, mortaliteye (1000 kişi başı ölüm oranı) yol açan en önemli etken Influenza virüsüdür. Bir dizi süregen (kronik) hastalık (kronik kalp, böbrek hastaları; diyabet, astım hastaları vb) sorunu yaşayanların, Influenza'lar ile enfekte olmaları, var olan klinik tablolarının ağırlaşmasına yol açar.

Salgınlar sırasında gözlenen ölümler, süregen hastalığı olanlarda ikincil olarak tabloya eklenen diğer virüs veya bakterilerin neden olduğu komplikasyonlardan, özellikle pnömoniden kaynaklanmaktadır.

Bugün için geçerli oranlara bakıldığında her 100.000 kişiden: sağlıklı erişkinlerde 2; kalp-damar hastalığı olanlarda 104; kronik akciğer hastalığı olanlardan 240;

• 23 Mart 2015 tarihi itibariyle sentinel sürveyans (s: 899), ve Hastane Bazlı Grip Sürveyansı projesi (s: 598) kapsamında Referans Laboratuvarına toplam 1.497 örnek gönderilmiş olup, bu örneklerden 421' inde (%28,1) Influenza virüsü varlığı saptandı; bunların 204' ü (%48,5) Influenza B, 180' i (%42,8) Influenza A/pdmH1N1 ve 37' si (%8,8) Influenza A/H3N2 olarak tiplendirildi.

• Grip aktivitesi ülkemizde 50. haftada başladı ve 10. haftada pik yaptı, 11. hafta itibariyle inişe geçti; bu tablo son yıllarda, büyük olasılıkla küresel iklim değişikliğine bağlı olarak ülkemizde grip mevsiminin ötelendiğini; artık kasım-aralık aylarında ülkemizde gribe rastlanmadığını, buna karşın aktivitenin nisan ayına kadar devam ettiğini göstermektedir.

• Mart 2015 döneminde ülkemizde 40'a yakın yurttaşımızın grip nedeniyle yaşamlarını yitirdikleri ve bunların büyük bölümünde süregen hastalıkların var olduğu bildirildi. Bu sayısal değer sıradan bir

Ülkemizde Son Üç Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları

Sezon	Numune Sayısı	İnfluenza A(H1N1)	İnfluenza A(H3N2)	İnfluenza B	Toplam	Pozitiflik %
2012-2013	6.109	951	48	28	1.027	**%17**
2013-2014	5.329	26	824	219	1.069	**%20**
2014-2015	10.266	1.012	245	1.406	2.663	**%26**

Ülkemiz'de Son Üç Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları

Tablo 4: Ülkemiz'de sezonlara göre tespit edilen influenza virüslerinin oranları.

Sezon	İnfluenza A(H1N1) pdm09	İnfluenza A(H3N2)	İnfluenza B
2012-2013	**%92,5**	%4,6	%2,7
2013-2014	%2,5	**%77**	%20,5
2014-2015	%38,0	%9,2	**%52,8**

Ülkemizde Son Üç Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları

Sezon	İlk Grip Virüsü	En Yüksek Pozitiflik	Son Grip Virüsü
2012-2013	2012/44. hafta	2013/5. hafta	2013/18. hafta
2013-2014	2013/43. hafta	2014/2. hafta	2014/32. hafta
2014-2015	2014/44. hafta	2015/11. hafta	2015/32. hafta

Viral Pnömoni Nedeniyle Hastane Yatışları

- Viral pnömoni nedeni ile yatan hastaların günlük takiplerine başlanmıştır.
- Hazırlanan algoritmanın il halk sağlığı müdürlükleri ve Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu'na gönderilerek bu algoritmaya göre hareket edilmesi,
- Gönderilen algoritma kapsamında viral pnömoni düşünülen ve yatışı yapılan hastalardan numune gönderilmesi istenmiştir.
- İlaca erişimin kolaylaştırılması amacı ile il halk sağlığı müdürlükleri aracılığı ile hastanelere antiviral ilaçlar gönderilmiştir.

Viral Pnömoni Hastane Yatışları

16 Mart - 29 Mayıs 2015

- Viral pnömoni tanısı ile yatan hasta sayısı : 3.423
- Viral pnömoni nedeniyle ex olan hasta sayısı: 306
  - -Etken tespit edilen vaka sayısı : 158 (% 51,6)
  - -Influenza tespit edilen vaka sayısı: 153 (% 50,0)
    - Influenza A/H1N1: 105
    - Influenza A/H3N2: 14
    - Influenza B: 34
  - - Diğer:
    - Coronavirus (63): 2
    - Coronavirus (43) + Rhinovirus: 1
    - Rhinovirus: 1
    - RSV A/B: 1

Influenza Virüsü Tespit Edilen Ölümlerin, Altta Yatan Hastalık Durumlarına Göre Dağılımı

İNFLUENZA VİRÜSÜ	ALTTA YATAN HASTALIK				TOPLAM	
	VAR		YOK			
	SAYI	%*	SAYI	%*	SAYI	%**
İNFLUENZA A/H1N1	73	69,5	32	30,5	105	68,6
İNFLUENZA A/H3N2	12	85,7	2	14,3	14	9,2
İNFLUENZA B	32	94,1	2	5,9	34	22,2
TOPLAM	117	76,5	36	23,5	153	100,0

*Satır Yüzdesi

**Sütun Yüzdesi

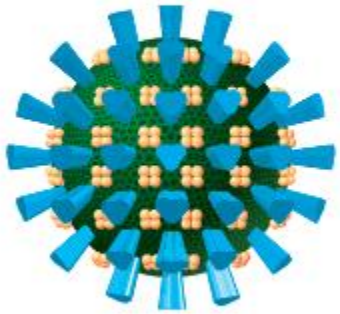
Grip ile Mücadele Yolları

- Sürveyans
- Eğitim
- Korunma
  - Aşılama
  - Antiviral ajanlar ile kemoprofilaksi
- Tedavi
  - Antiviral ajanlar *M2 inhibitörleri
    *Nöraminidaz inhibitörleri

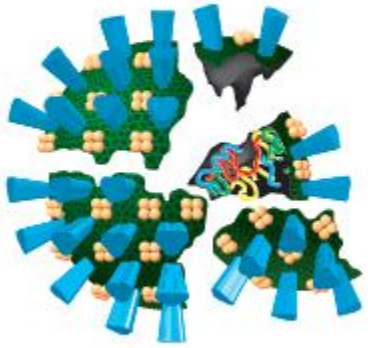
Grip Aşıları

Aşılar inaktive edilmiş olabilir ki üç çeşidi vardır (tam virion aşısı, bölünmüş-partiküllü aşı veya alt ünite aşısı) ya da yaşamsallığı azaltılmış olabilir

TIV



Tam virüs



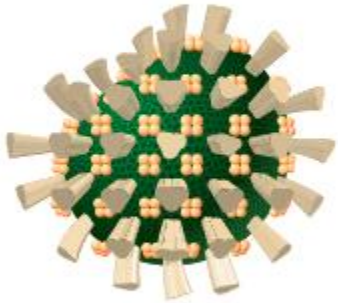
Bölünmüş virüs

(Saflaştırılmış Partiküller)

Alt ünite (yüzey antijeni)

(Saf NA ve HA)

LAIV



Yaşamsallığı azaltılmış

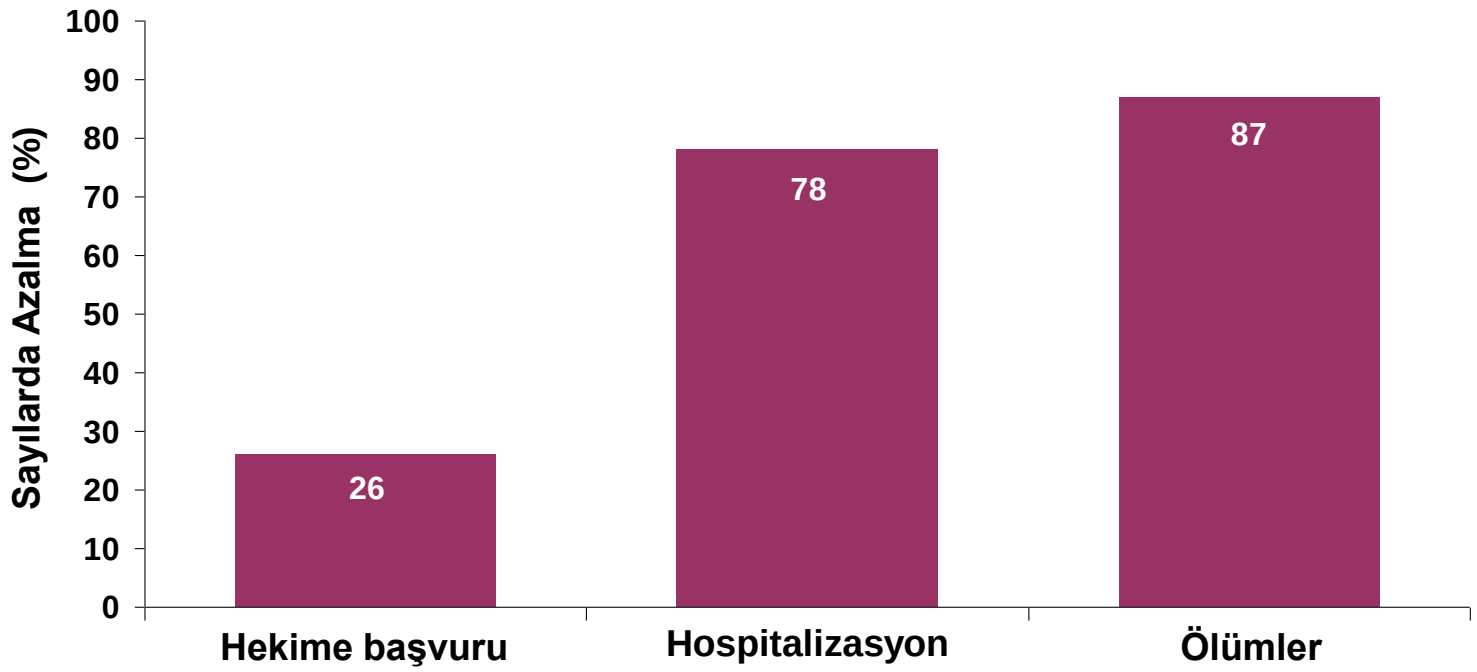
(Canlı-Atenüe)

BUGÜNE KADAR KULLANILAN AŞILARDA:
3 Influenza virüsü vardı: A (H3N2) + A (H1N1) + B

ÖNEMLİ GELİŞME:
DÖRTLÜ (Kuadrivalan) AŞILAR- İki B soyunu içeren aşılar-

Grip aşısı risk grubundakilerde morbidite ve mortaliteyi azaltıyor

(18-64 yaş grubundan süregen hastalığı olanlarda aşının etkinliği)

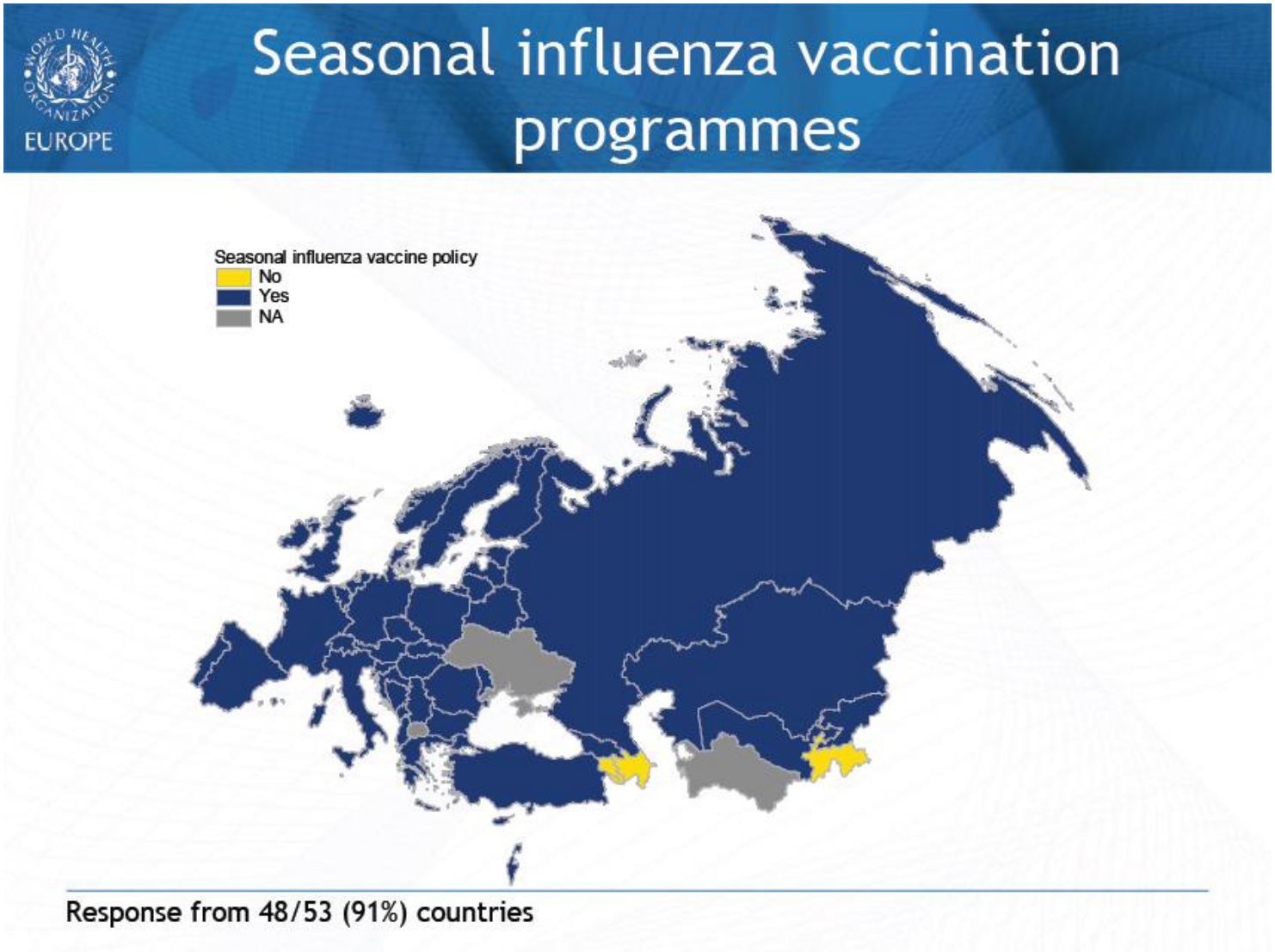


Arch Intern Med 2005; 165: 274–280.[86a]

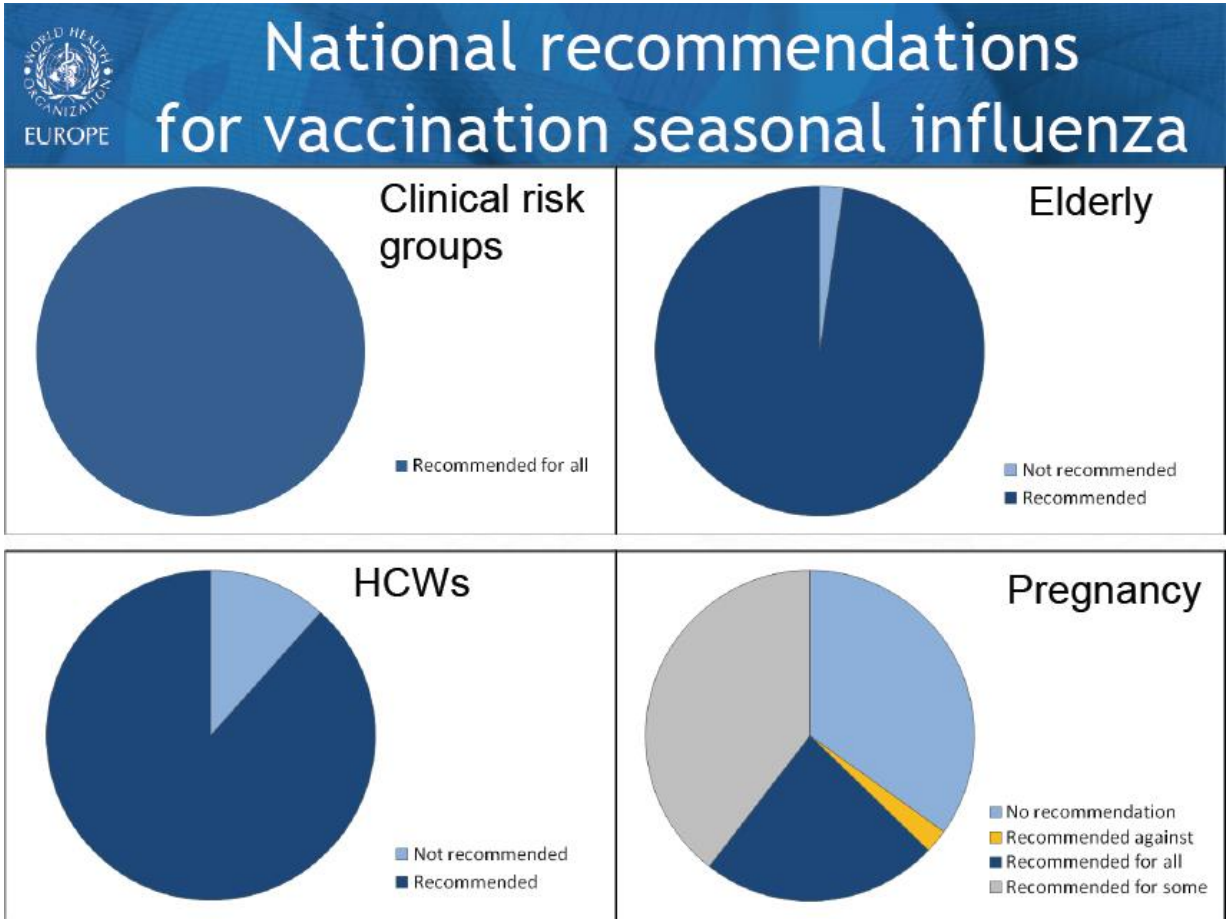
Grip Aşısı İçin Hedef Gruplar…

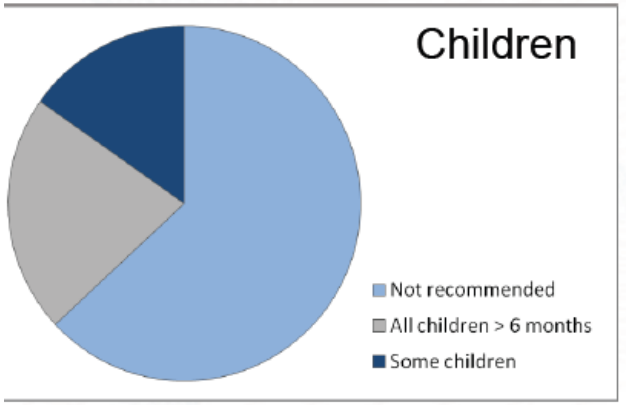
- > 65 yaş üstündeki kişiler
- Huzurevi veya diğer kronik bakım evindeki kişiler
- Bu kişilerin bakıcıları
- Kronik hastalıkları olan erişkin ve çocuklar (pulmoner veya kardiyovasküler sistem hast.)
- Metabolik hastalıkları olan erişkin ve çocuklar (diyabet, renal disfonksiyon, hemoglobinopatiler, immunosupresif durumlar - ilaç ve HIV dahil)
- Sağlık çalışanları
- Çocuklar (6-23 ay)
- Gebeler !

Toplam 48 Ülkede Aşılama Programı Var (DSÖ-Avrupa Bölgesi)

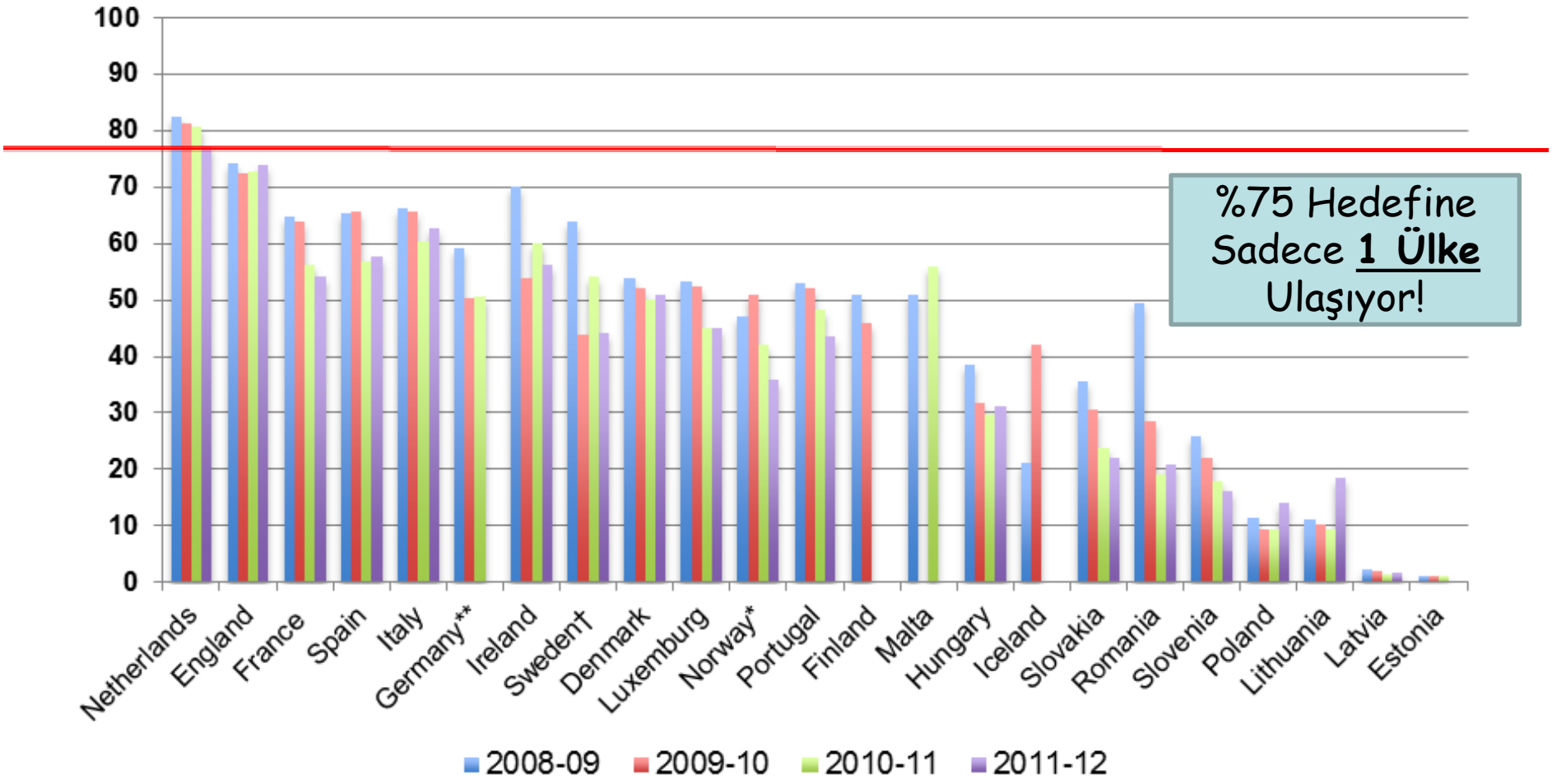


Ulusal Aşılama Önerileri





Yaşlılarda Aşılanma Oranları, EU/EEA Ülkelerinde, 2008-2009



DSÖ Aşı Önerilerinde Değişiklikler

2005	2012
1. Yaşlılar	1. Gebeler
2. Kronik hastalığı olanlar	2. Diğer gruplar
3. Sağlık çalışanları	- Sağlık Çalışanları
4. Bakım evlerinde görev yapanlar	- 6-59 aylık çocuklar
5. Yüksek risklilerle temas halinde olanlar	- Yaşlılar
6. 6-23 aylık çocuklar	- Yüksek riskli bireyler

Gebelerde Grip Aşısı: Gerekçeler

- Komplikasyon riski fazla
- Kendileri ve fetus/bebeklerini korumak için
- Güvenilir bir aşı

Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy?

Danuta M. Skowronski[a,*], Gaston De Serres[b,c,1]

Vaccine 2009;27: 4754

Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies

Tippi K Mak, Punam Mangtani, Jane Leese, John M Watson, Dina Pfeifer

Lancet Infect Dis 2008;8: 44

Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants

K. Zaman, M.B., B.S., Ph.D., Eliza Roy, M.B., B.S., D.C.H., Shams E. Arifeen, M.B., B.S., Dr.P.H., Mahbubur Rahman, M.B., B.S., Ph.D., Rubhana Raqib, Ph.D., Emily Wilson, M.H.S., Saad B. Omer, M.B., B.S., Ph.D., Nigar S. Shahid, M.B., B.S., M.P.H., Robert F. Breiman, M.D., and Mark C. Steinhoff, M.D.

- Bangladesh'de, 2004/5 sezonunda randomize, kontrollü çalışma
- 340 gebeye, 3. trimestrede, TIV
- Kontrol grubuna pnömokok aşısı
- Çocuklarda %29, annelerde %36 oranında solunum sistemi enf. engelleniyor
- Yeni doğanlarda aşı etkililik: %63

(Ancak örnek sayısı az ve laboratuar tekniklerinde optimasyon yok)

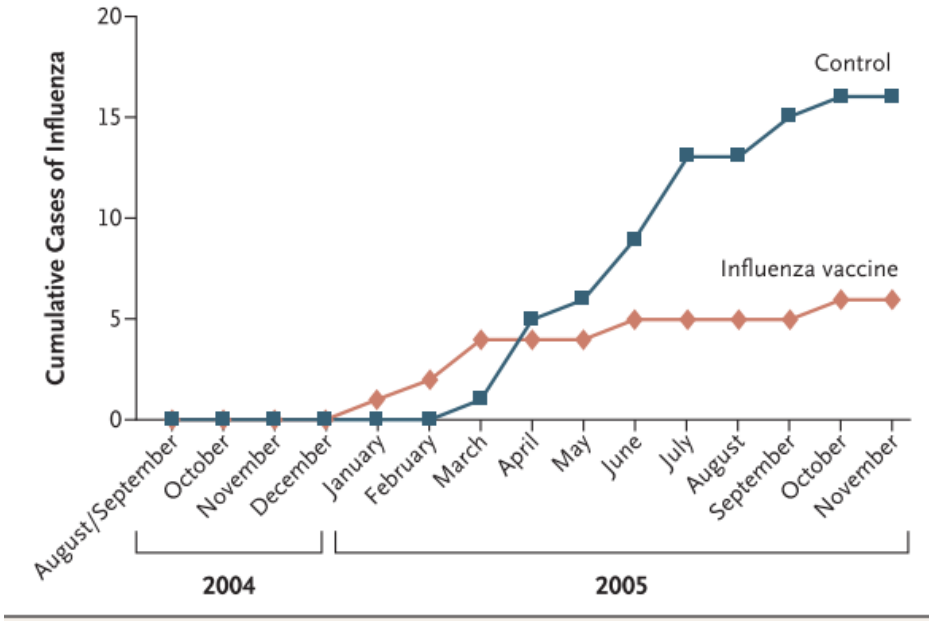


Figure 2. Cumulative Cases of Laboratory-Proven Influenza in Infants Whose Mothers Received Influenza Vaccine, as Compared with Control Subjects.

Testing for influenza antigen was performed from December 2004 to November 2005.

N Engl J Med 2008;359:1555

Aşının Etkililik ve Etkinlik Sonuçları

Risk Gruplarına Göre Aşıdan Sağlanan Yararın Değerlendirilmesi

Risk Grubu	Uygulama Kolaylığı	Hastalık Şiddeti	Aşı Etkinliği	Dolaylı Yarar
Gebeler	++	+++	+++	++
Sağlık Çalışanları	++	+	+++	+
Çocuklar, 2-5 yaş	+	++	++	-
Çocuklar, <2 yaş	++	+++	+	-
Yaşlılar	+	+++	+	-
Kronik Hastalığı Olanlar	+	+++	+	-

Caroline Brown, WHO, ESWI Flu Summit 23 May, 2012, Brussels, WHO reginoal meeting, Warsaw 2012

Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly

Kristin L. Nichol, M.D., M.P.H., M.B.A., James Nordin, M.D., M.P.H., John Mullooly, Ph.D., Richard Lask, M.D., Kelly Fillbrandt, B.S., and Marika Iwane, Ph.D.

CONCLUSIONS

In the elderly, vaccination against influenza is associated with reductions in the risk of hospitalization for heart disease, cerebrovascular disease, and pneumonia or influenza as well as the risk of death from all causes during influenza seasons. These findings highlight the benefits of vaccination and support efforts to increase the rates of vaccination among the elderly.

N Engl J Med 2003;348: 1322

Decline in influenza-associated mortality among Dutch elderly following the introduction of a nationwide vaccination program

Angelique G.S.C. Jansen[a,b], Elisabeth A.M. Sanders[b], Kristin L. Nichol[c], Anton M. van Loon[d], Arno W. Hoes[a], Eelko Hak[a,b,*]

With a retrospective nationwide cohort study in the Netherlands over 1992–2003, using mortality and viral surveillance data, the aim was to assess by means of rate difference methods the influenza-associated mortality in the elderly before and after the introduction of a nationwide influenza vaccination program in 1996 (vaccination coverage raised from below 50 to 80%). The average annual influenza-associated mortality declined in the years before and after the introduction from 131 to 105 per 100,000 persons (relative risk 0.80). The decline was largest in the age group 65–69 years (relative risk 0.54) and less in those aged 75 years and older. Validation by Serfling-type regression analysis revealed similar results. In conclusion, routine influenza vaccination among Dutch elderly was associated with a significant decrease in influenza-associated mortality, notably in those aged 65–69 years.

Vaccine 2008;26: 5567

Impact of Influenza Vaccination on Seasonal Mortality in the US Elderly Population

Lone Simonsen, PhD; Thomas A. Reichert, MD, PhD; Cecile Viboud, PhD; William C. Blackwelde
Robert J. Taylor, PhD; Mark A. Miller, MD

Conclusions: We attribute the decline in influenza-related mortality among people aged 65 to 74 years in the decade after the 1968 pandemic to the acquisition of immunity to the emerging A(H3N2) virus. We could not correlate increasing vaccination coverage after 1980 with declining mortality rates in any age group. Because fewer than 10% of all winter deaths were attributable to influenza in any season, we conclude that observational studies substantially overestimate vaccination benefit.

Arch Intern Med 2005;165: 265

Influenza-related mortality in the Italian elderly: No decline associated with increasing vaccination coverage

Caterina Rizzo[a,*], Cécile Viboud[b], Emanuele Montomoli[c], Lone Simonsen[d], Mark A. Miller[b]

distribution primarily targeted for the elderly. These findings suggest that either the vaccine failed to protect the elderly against mortality (possibly due to immune senescence), and/or the vaccination efforts did not adequately target the frailest elderly. As in the US, our study challenges current strategies to best protect the elderly against mortality, warranting the need for better controlled trials with alternative vaccination strategies.

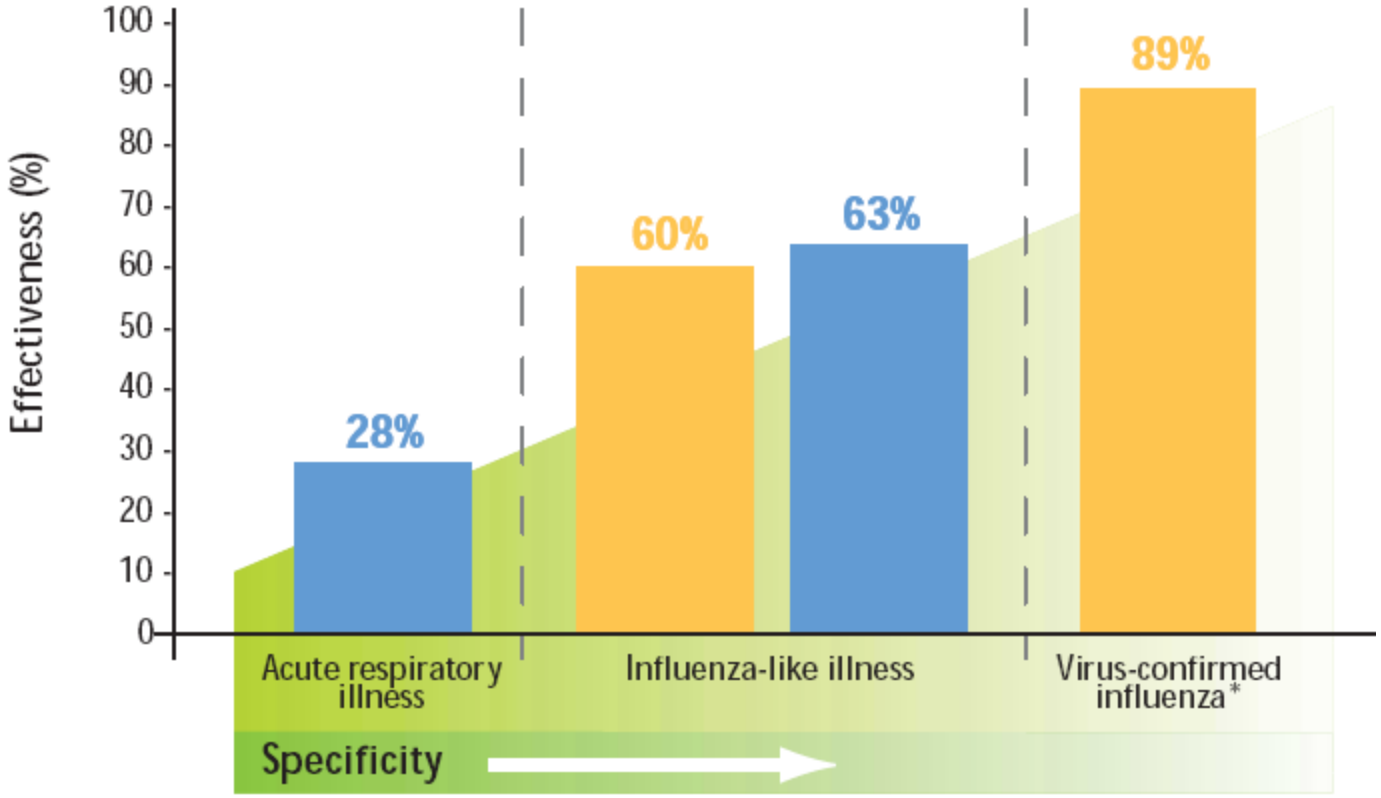
Vaccine 2006;24: 6468

AŞININ ETKİNLİĞİ

- Yıldan yıla
- Virüs tipi/alttipine göre
- Aşı tipine göre
- Daha önce aşılanmış olup-olmamaya göre (immüniteye)
- Olgu tanımına göre
- Aşılanın yaşına göre
- Atak hızına göre

DEĞİŞİR

Olgu Tanımına Göre Aşı Etkinlik Oranları



Wood et al,
N=90 000
working adults

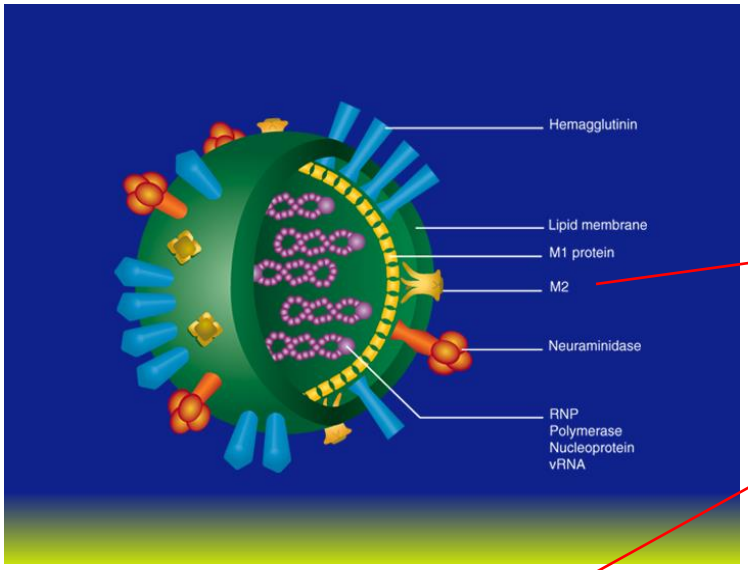
Merlin et al,
N=53 000
military personnel

Wood SC, et al *Vaccine* 17 (Suppl. 3); S81–S87
Merlin et al BEH 41;1975–6.

Grip Aşısı Konusunda Yeni Gelişmeler

- Farklı uygulama biçimleri
- Canlı aşının Avrupa'da kullanımı
- Farklı antijenik bölgelerin kullanımı
- Üniversal aşı
- Kuadrivalan aşı (2 farklı InfB soyu içeren)

Farklı Antijen Arayışı



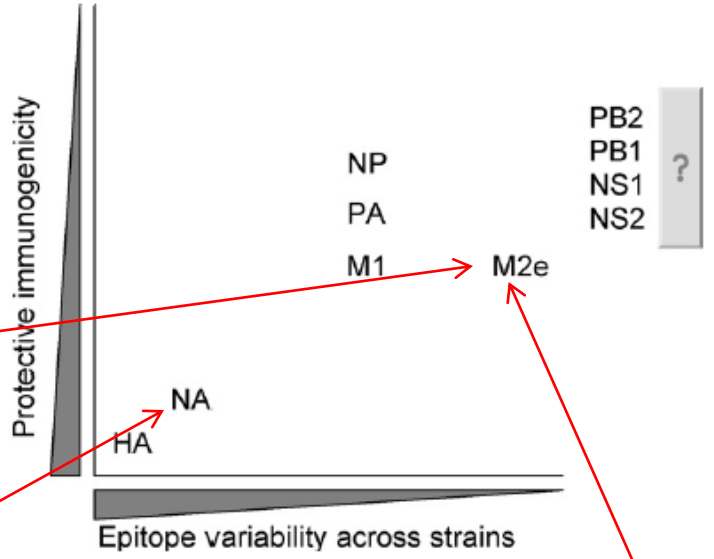


Fig. 1. The dilemma of influenza vaccination. Generally speaking, the most protective antigens, HA and NA, are also the most variable viral proteins. The key is finding the balance between immunogenicity and protein variability or enhancing methods of delivering HA antigen.

Vaccine 2009;27: D65

Contribution of antibody production against neuraminidase to the protection afforded by influenza vaccines

Glendie Marcelin[1†], Matthew R. Sandbulte[2†] and Richard J. Webby[1*]

Rev Med Virol 2012;22: 267

Universal Vaccine Based on Ectodomain of Matrix Protein 2 of Influenza A: Fc Receptors and Alveolar Macrophages Mediate Protection

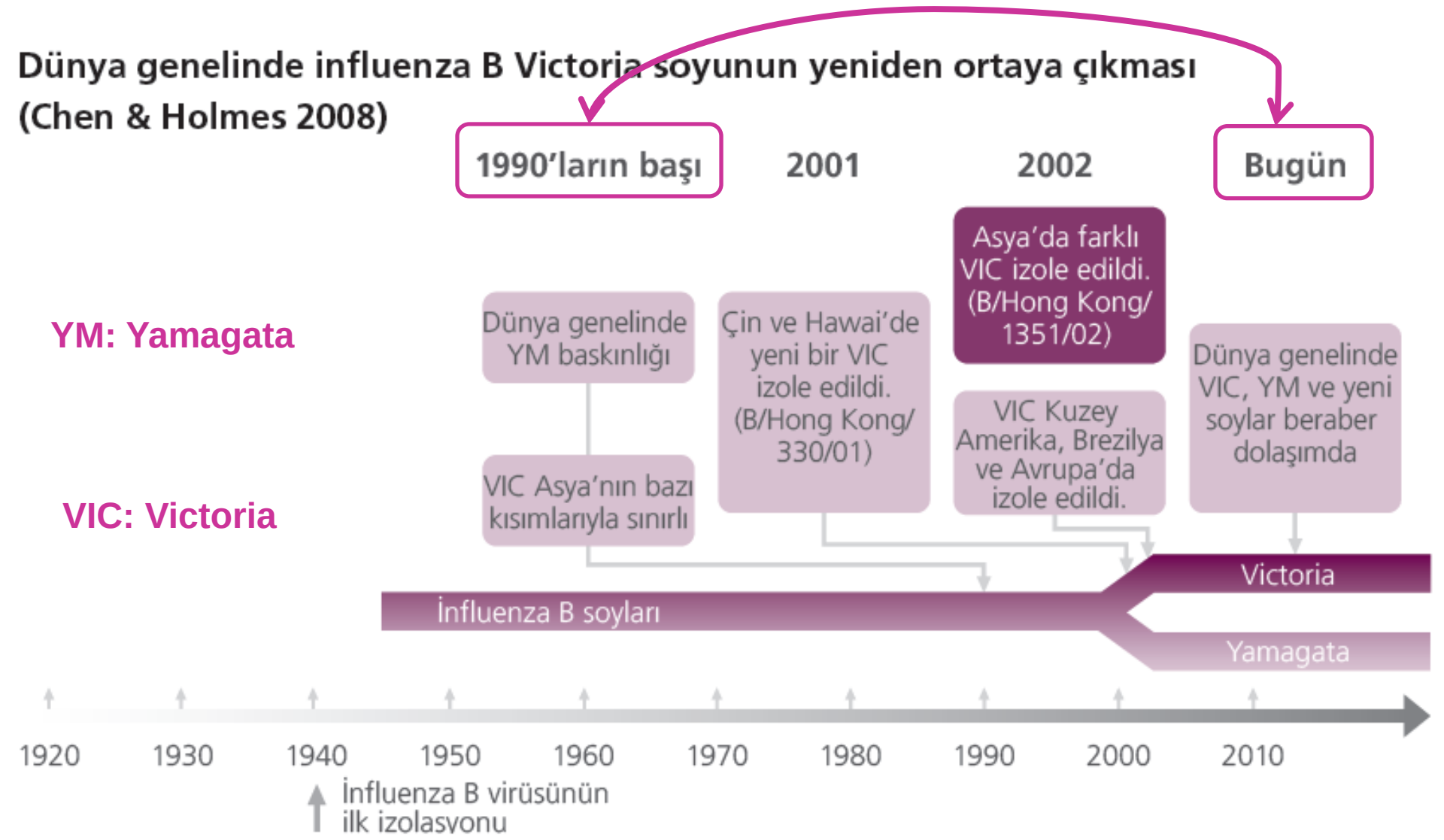
Karim El Bakkouri,[*,†] Francis Descamps,[*,†,1] Marina De Filette,[*,†] Anouk Smet,[*,†] Els Festjens,[*,†] Ashley Birkett,[‡,2] Nico Van Rooijen,[§] Sjef Verbeek,[¶] Walter Fiers,[*,†] and Xavier Saelens[*,†]

J Immunol 2011;186: 1022

Grip Aşısı Konusunda Yeni Gelişmeler

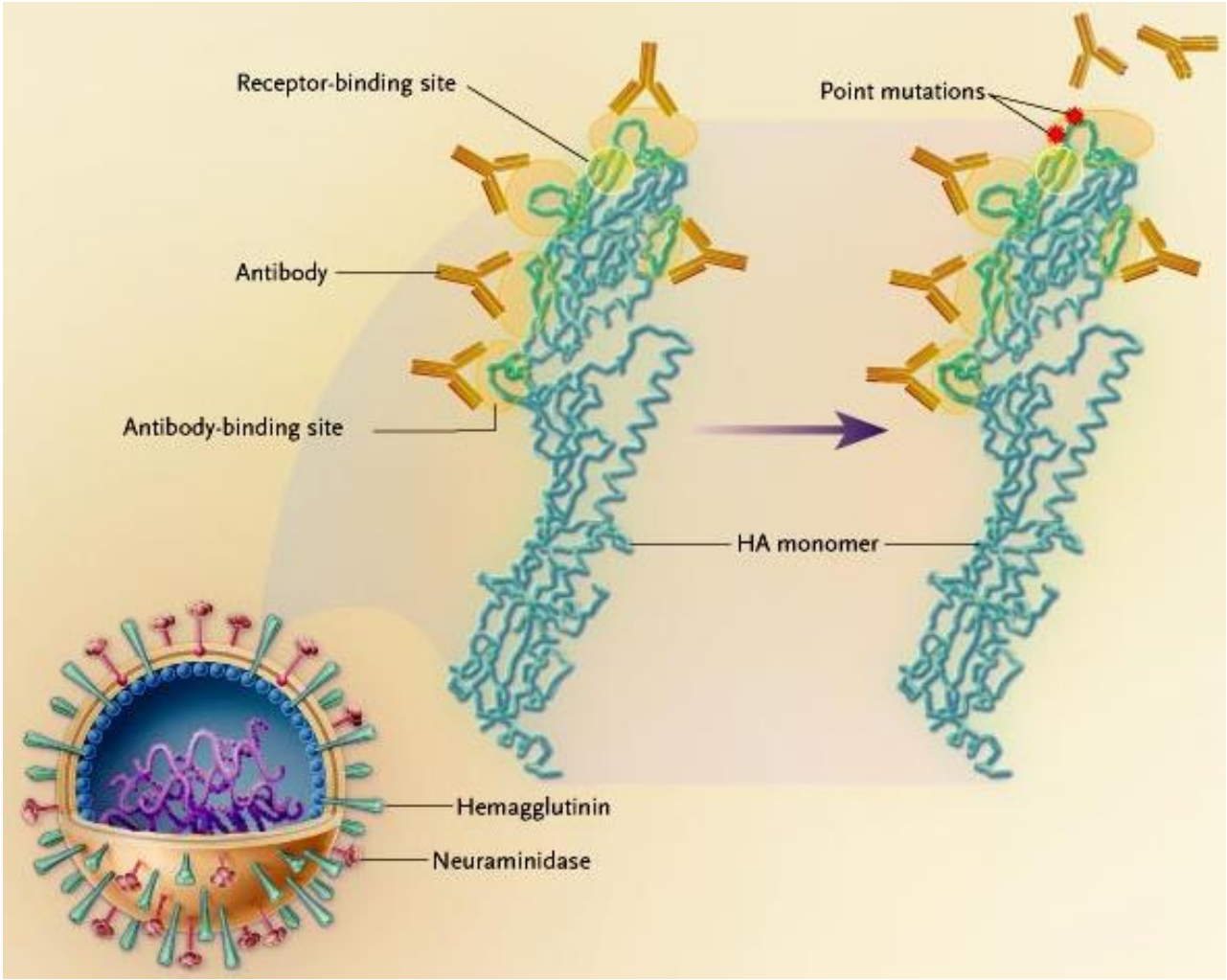
- Farklı uygulama biçimleri
- Canlı aşının Avrupa'da kullanımı
- Farklı antijenik bölgelerin kullanımı
- Üniversal aşı
- Kuadrivalan aşı (2 farklı InfB soyu içeren)
- Influenza B suşlarında 2 soy var:
  * YAMAGATA
  * VICTORIA

İki InfB Virüsünün Dolaşım Özellikleri



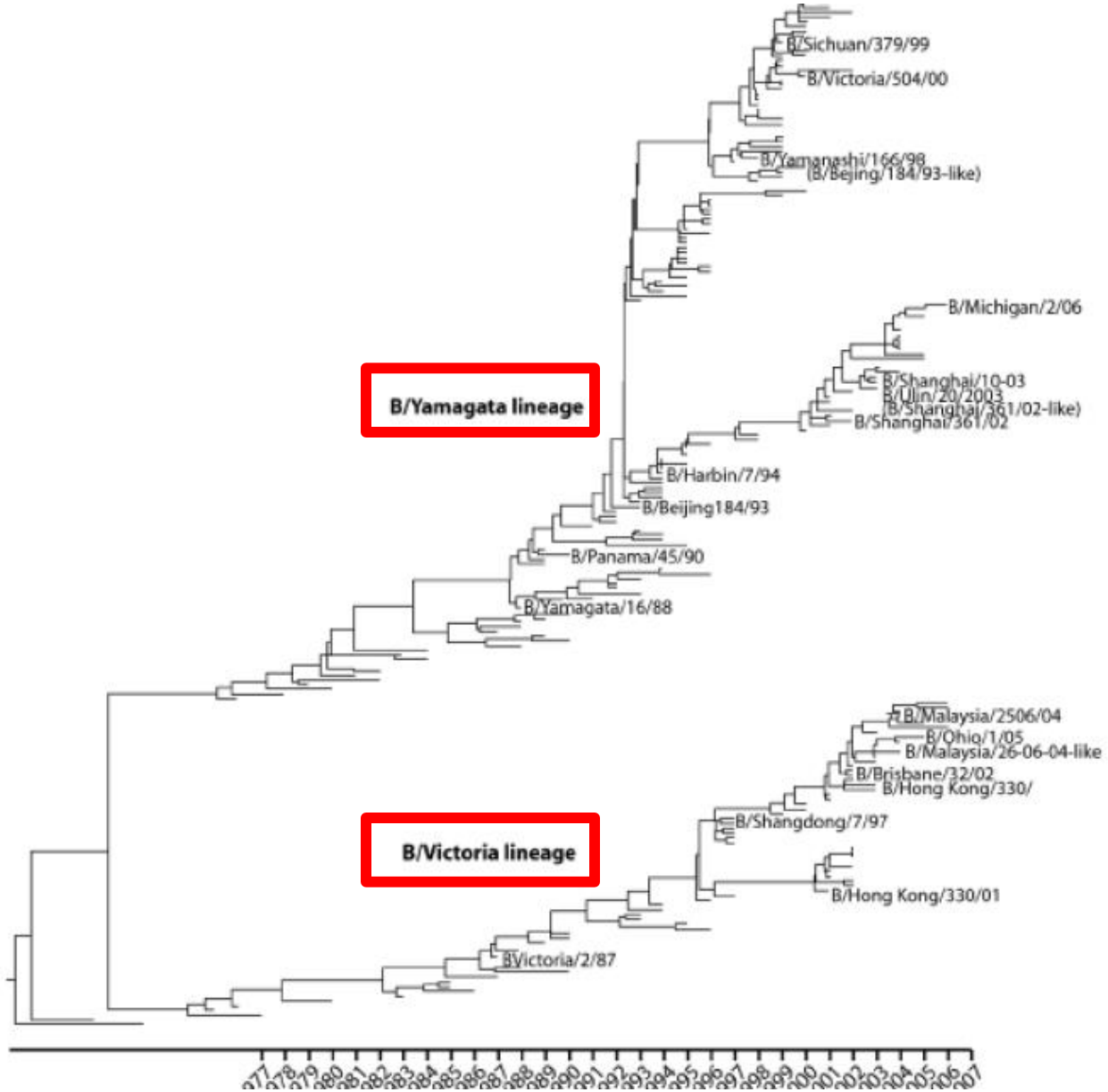
Influenza A Suşları Arasında Çapraz Koruma VAR

Örnek: Inf A/H3N2: **A/Panama/200/99** **A/Fujian/411/2002**



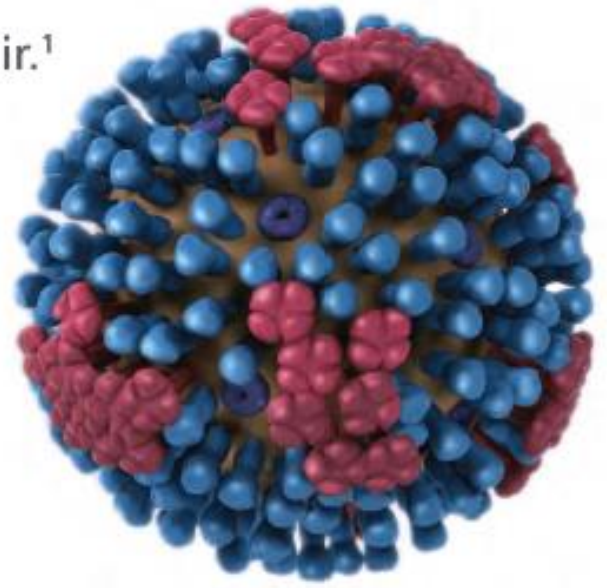
N Engl J Med 2004;350:218

Influenza B Suşları Arasında Çapraz Koruma **YOK**



Aşı İçinde Neden 2. InfB Suşu Gereklidir?

- **Trivalan mevsimsel influenza aşıları iki influenza A virus tipi: A/H3N2, A/H1N1 ve bir influenza B suşu içerir.[1]**
- **Yıllık öneriler sürveyansa göre yapılmaktadır.[1]**
  - Öneriler suşlar dolaşımdaki suşları karşılamıyor olabilir.[1]
- **İnfluenza B epidemiolojisi değişmektedir.[1]**
  - Farklı suşlar(B-Victoria, B-Yamagata)[1]
  - Karışık dolaşım (2000 yılından beri her iki suş birlikte görülebilmektedir)[1]



The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza

Robert B. Belshe*

2B or not 2B!

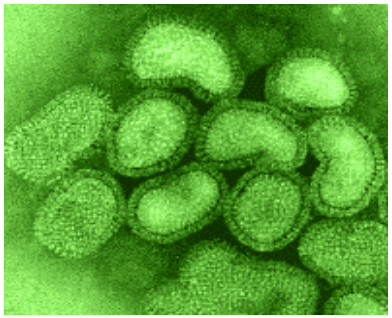
1- Çünkü Inf B sıklığı artıyor…

2- Çünkü 2 farklı Inf B soyunun çapraz koruması yok

3- Çünkü farklı bölgelerde farklı Inf B soyları dolaşımda

Vaccine 2010;28S: D45

SONUÇ



- İnsanda üç tip Influenza enfeksiyonu söz konusu (Mevsimsel Grip, kuş Gribi, pandemik Grip)
- Trafik kazalarından daha fazla insan grip nedeniyle yaşamını yitirmektedir
- Influenza virüsleri sürekli değişim halindedir
- Griple mücadelede sürveyans önemlidir
- Mevsimsel grip aşısı risk gruplarında önemlidir
  Risk gruplarının aşılanma oranları yükseltilmelidir
- Daha güçlü ve uzun koruma sağlayacak aşılara gereksinim vardır