



GRİPTEN KORUNMA VE BAĞIŞIKLAMA

Doç Dr Hülya Akan
Aile hekimliği Uzmanı
03.11.2018

2. Türkiye EKMUD Erişkin Bağışıklama Akademisi

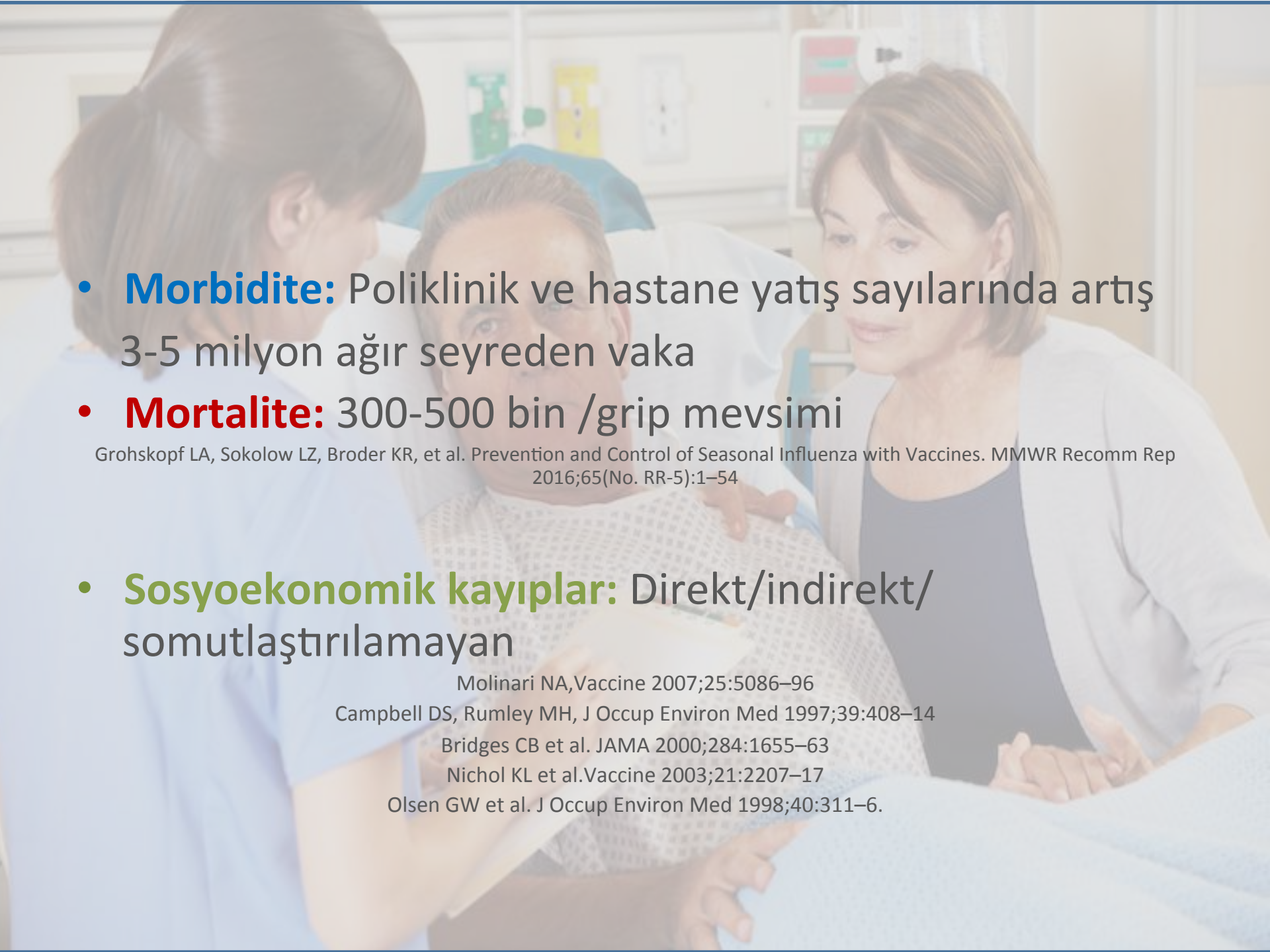


TÜRKİYE ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ LİZANSAKULU DERNEĞİ
Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMA REHBERİ

2. GÜNCELLEMESİ 2016



- 
- **Morbidite:** Poliklinik ve hastane yatış sayılarında artış
3-5 milyon ağır seyreden vaka
 - **Mortalite:** 300-500 bin /grip mevsimi

Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. MMWR Recomm Rep 2016;65(No. RR-5):1-54

- **Sosyoekonomik kayıplar:** Direkt/indirekt/
somutlaştırılmayan

Molinari NA, Vaccine 2007;25:5086-96

Campbell DS, Rumley MH, J Occup Environ Med 1997;39:408-14

Bridges CB et al. JAMA 2000;284:1655-63

Nichol KL et al. Vaccine 2003;21:2207-17

Olsen GW et al. J Occup Environ Med 1998;40:311-6.

Grip ve soğuk
algınlığı
tanımlarının
karişması

Seni önce
titreteceğim,
sonra
ateşlendireceğim,
sonra yatağa
atacağım, sonrada
terleteceğim..
Tanıdın mı beni?
ben GRIP GRIP :))



influenza

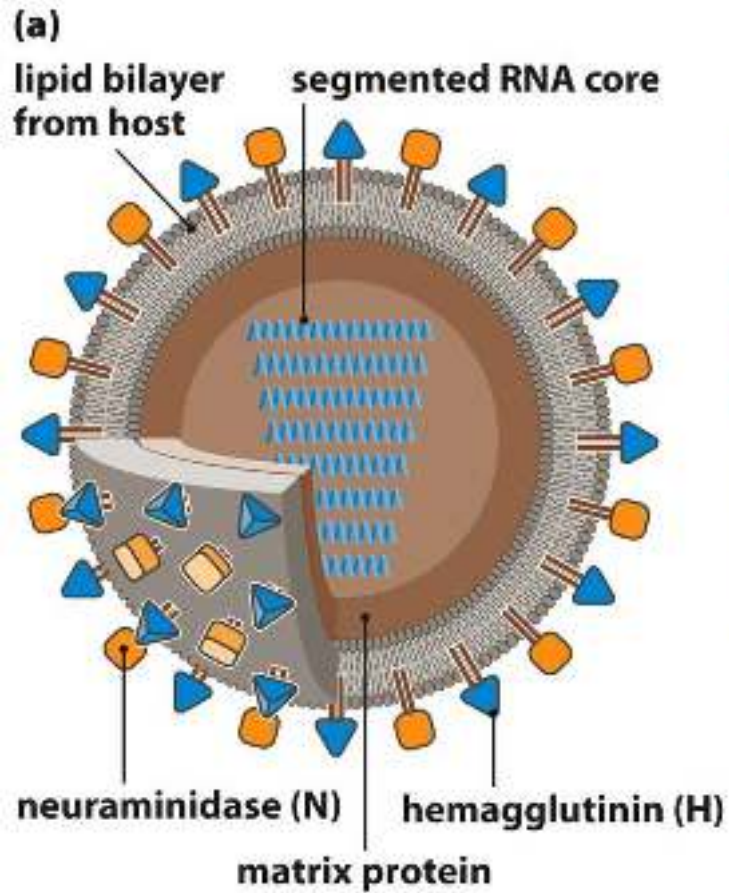
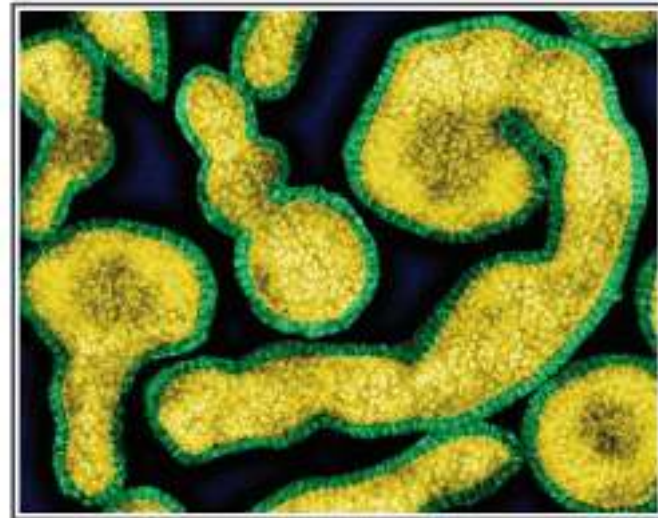


Figure 23.17 Microbiology: A Clinical Approach (© Garland Science)

(b)



Orthomyxoviridae

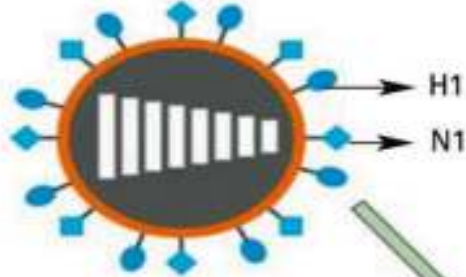
Zarflı

Parçalı genomlu

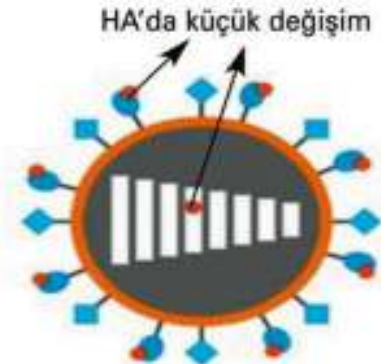
Negatif polariteli

Tek sarmallı RNA virüsüdür.

Influenza A (H1N1)

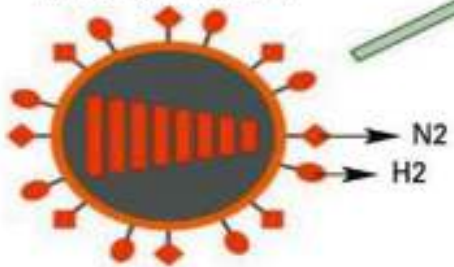


Nokta mutasyonu

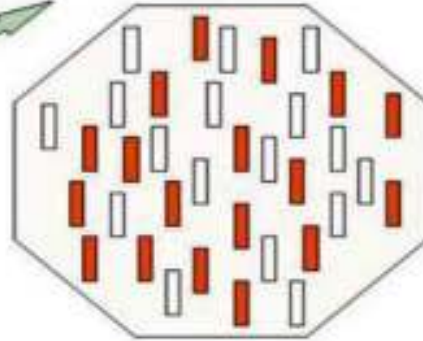


Antijenik drift

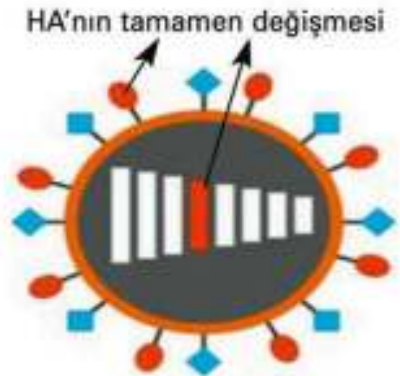
Influenza A (H2N2)



2 farklı alt tipin aynı hücreyi aynı anda infekte etmesi



Genetik karışım



Antijenik şift

Gribin Tarihçesi ve Pandemiler

İspanya Gribi
(H1N1)
20-100 milyon
ölüm

Francis ve Salk
İlk influenza
aşısını
geliştirdi

Admantan
keşfedildi

Rusya'da
H1N1
yalancı
pandemi

Zanamavir
keşfedildi

İnsanlarda
(H3N2)v suşu
saptandı

1918

1931

1942

1957

1964

1968

1977

1993

1997

2009

2011

İnfluenza
virüsü
keşfedildi

Asya Gribi
(H2N2)
1 milyondan fazla
ölüm

Hong Kong Gribi
(H3N2)
800 bin ölüm

İspanya Gribi
(H1N1)
20-100 milyon
ölüm

Pandemik
İnfluenza

Hong Kong'da
insanlarda
18 H5N1 vakası
rapor edildi
6'sı ölüm

İNFLUENZA

- **Mevsimsel Salgın: A ve B**
A(H1N1) ve A(H3N2)
B Victoria ve Yamagata
C sporadik olgulara neden olur
- **Varyant veya Zoonotik : Hayvanlarda rutin olarak bulunan virüs ile enfeksiyon**
Kuş gribi A(H5N1), A(H9N2), A (H7N9)
Domuz gribi A(H1N1) , A(H3N2)
- **Pandemiler: En eski bilinen kayıtlı 1580**
1918-19, 1957, 1968, 2009-10

KORUNMA

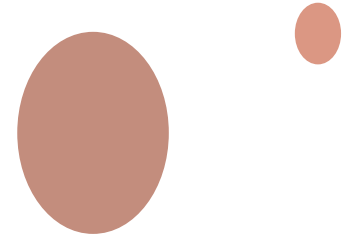
Sağlıklı olan kişilerin enfekte olmadan korunması

Enfekte olan kişilerin sağlıklı olanlara bulaştırmaktan kaçınması

Hasta kişilere veya risk grubundaki kişilere bakım verenlerin kendilerini ve ailelerini enfeksiyondan korumaları



**En etkin korunma yolu
AŞI dır**



ABD 1998-2007 aşı ile önlenebilir hastalıklara bağlı yılda yaklaşık ölüm sayıları

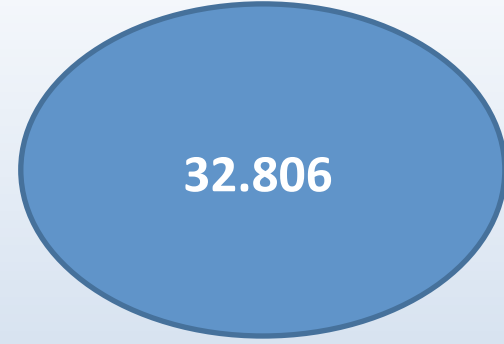
0.3 . difteri
0.4 . kızamıkçık
0.6 . kızamık
0.6 . kabakulak
4.7 • tetanoz
7.5 ● hemofilus influenza tip B

13.5 ● boğmaca

30.3 ● suçiçeği

73.6 ● hepatit A

769 ● hepatit B



İnfluenza

Sayısal değişimler (10 000 kişide)	AŐILAMA		KEMOPROFLAKŐİ	
	Fırsat	Kapsamlı	Nör.İnh. (Zanamivir)	İ.Kanal İnh, (Amantadine)
Vaka sayısında	354	689	122	77
Hastaneye yatış	-47,5	-92,5	-19,6	-12,5
Ölümlerde azalma	-5,5	-10,7	-1,9	-1,2
Kazanılan yaşam yılı	18,3	35,6	6,3	4,0
Önlenen morbidite	-3.598	-7.002	-1.282	-816

P.A. Scuffham, P.A. West. Economic evaluation of strategies for the control, and management of influenza in Europe Vaccine 20 (2002) 2562–2578

AŞI GEREKLİ Mİ?

Grip aşısı, mevsimsel salgın sırasında hastane yatıŐlarını ve 3l3m oranlarını azaltmaktadır.

Ambrose CS, The relative efficacy of trivalent live attenuated and inactivated influenza vaccines in children and adults. *Influenza Other Respir Viruses* 201

1Grohskopf LA et al. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015–16 Influenza Season Morbidity and Mortality Weekly Report. 2015; **64(30);818-825.**

1.Preaud ED, et al. Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate. *BMC Public Health*. 2014;14:813.

Sağlık alıŐanlarının da grip aşısı ile aŐılanmalarının, iş kayıplarını ve nozokomiyal bulaŐı azalttığı, hastanede yatan hastalar arasında mortalite oranlarını d3Ő3rd3ĐĐ3 ve sonuçta maliyet etkin olduğu g3sterilmiŐtir.

Wilde JA, et al. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA* 1999

ULUSAL SURVEYANS

<http://www.grip.gov.tr>

Aile hekimlerine ayaktan başvuran hastalar üzerinden “İnfluenza (Grip) Benzeri Hastalık” sürveyansı olarak--17 ilimizde çalışan toplam 180 Aile hekimi

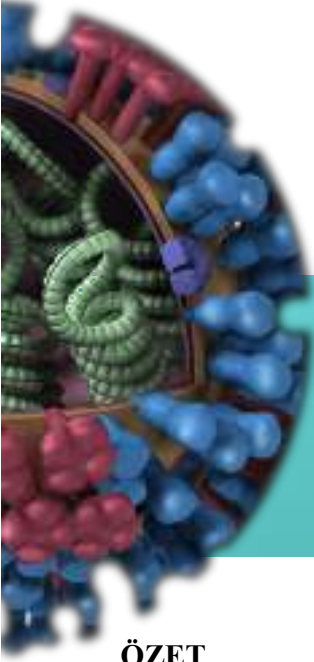
Hastaneye yatan hastalar üzerinden “Sentinel Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (SARI) Sürveyansı” -----5 ilde seçilmiş hastaneler

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Viroloji Laboratuvarı, İT Viroloji L., Samsun Halk Sağlığı L., Erzurum Halk Sağlığı L., Adana Halk Sağlığı L, İzmir Halk Sağlığı L. ve İstanbul Halk Sağlığı L

↓
Euroflu veritabanı + ECDC Avrupa Hastalıkları Koruma Merkezi

↓
Flunet





Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı

Haftalık İnfluenza (Grip) Sürveyans Raporu

Haziran-Temmuz 2018

ÖZET

2018/21-28. Hafta (21 Mayıs – 15 Temmuz 2018)

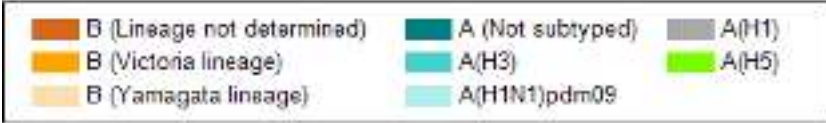
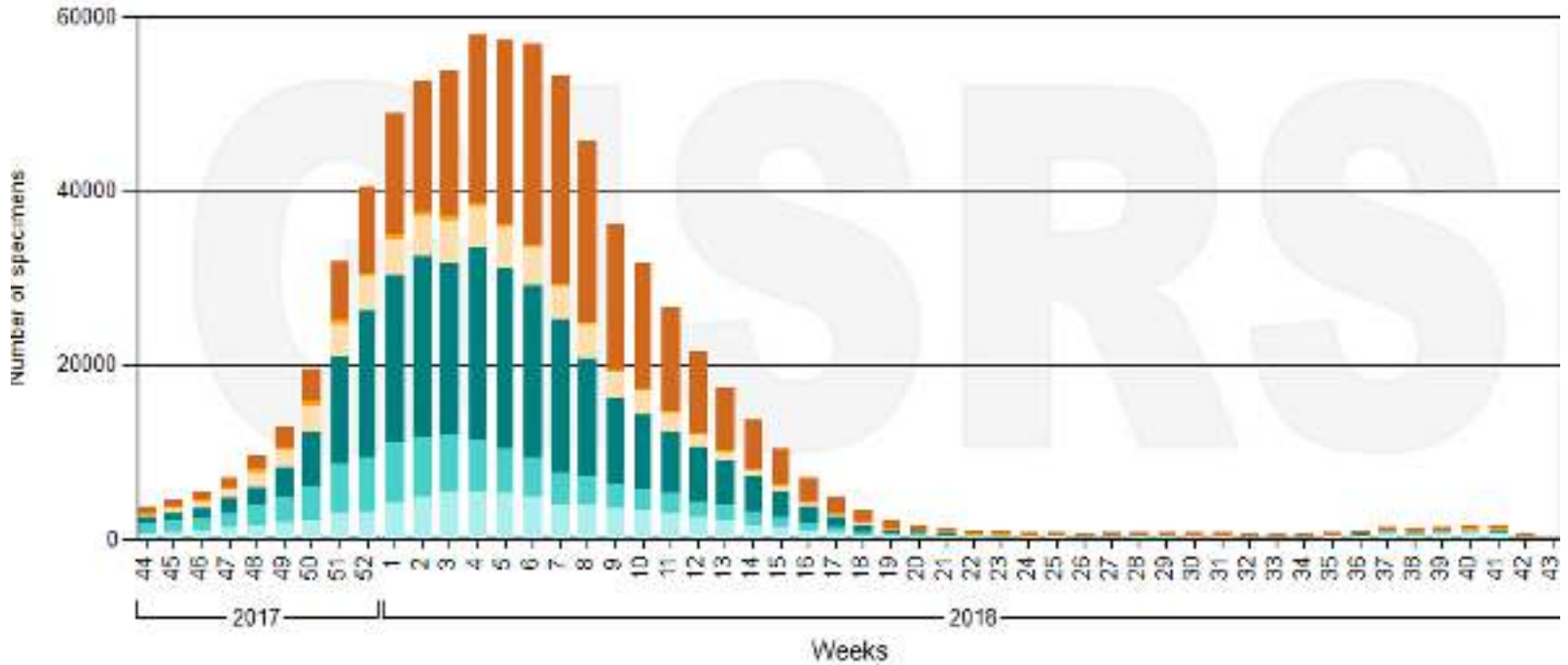
Ülkemizde 2018 yılı 21-28. hafta çalışılan Sentinel Grip Benzeri Hastalık (GBH/ILI) sürveyans numunelerinde (114 numune) influenza pozitifliği saptanmamıştır.

Çalışılan Sentinel Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (SARI) sürveyans numunelerinde influenza pozitifliği % 1,4 saptanmıştır. Çalışılan 215 sentinel numunede 2 influenza B, 1 influenza A(H1N1) virüsü tespit edilmiştir. Pozitif numuneler 23. ve 26. haftalara aittir. Çalışılan numunelerin 210'unda diğer solunum yolu virüsleri pozitiflik yüzdesi % 47,6 saptanmıştır. Diğer solunum yolu virüsleri arasında en çok saptanan rhinovirüs olmuştur.

Çeşitli merkezlerden alınan non-sentinel influenza sürveyans numunelerinde influenza pozitifliği % 0,6 saptanmıştır. Çalışılan 177 non-sentinel numunede 1 influenza B virüsü tespit edilmiştir. Pozitif numune 27. Haftaya aittir. Çalışılan numunelerin 150'sinde diğer solunum yolu virüsleri pozitiflik yüzdesi % 50,7 saptanmıştır. Diğer solunum yolu virüsleri arasında en çok saptanan rhinovirüs olmuştur.

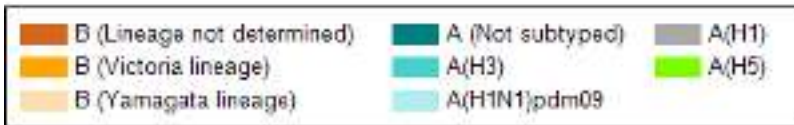
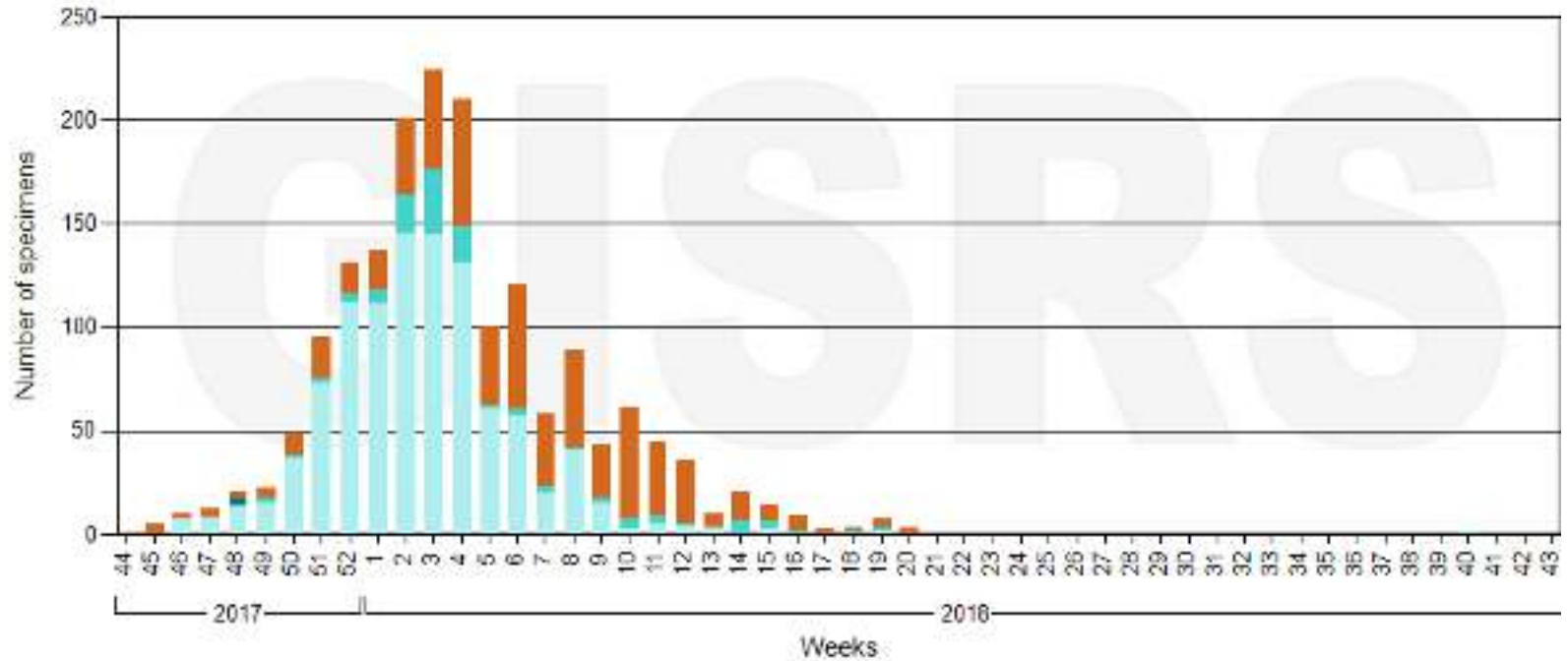
Kuzey Yarımküre: 29.10.2018

Number of specimens positive for influenza by subtype



Türkiye: Son 12 ay

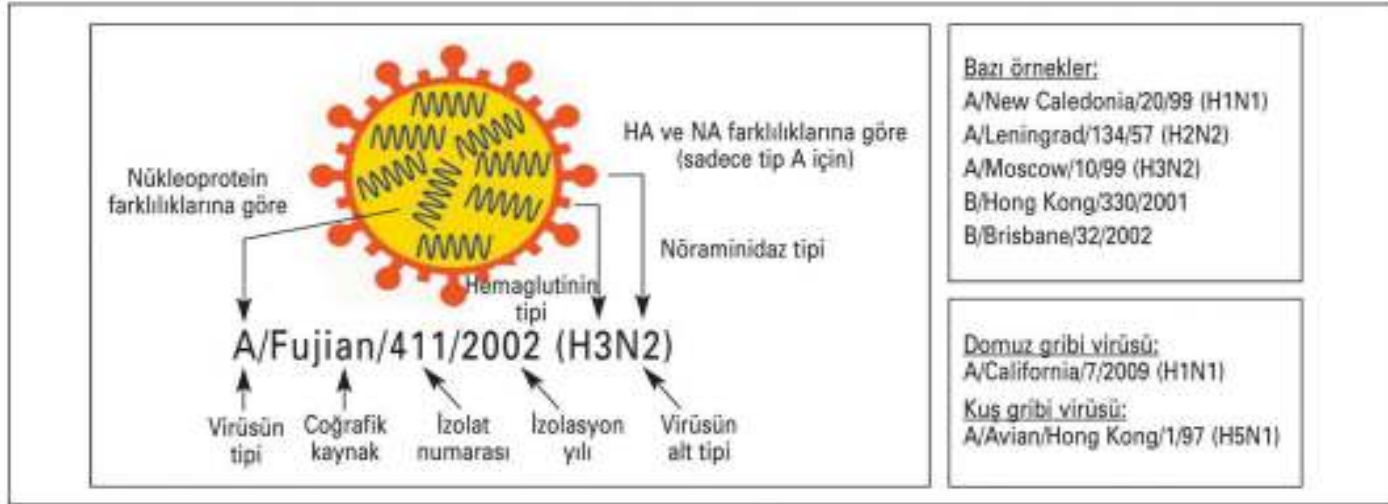
Number of specimens positive for influenza by subtype



Şubat: Kuzey Yarımkürenin bir sonraki kış sezonu(Kasım-Nisan) için aşı içeriğinin belirlenmesi

Eylül: Güney Yarımkürenin bir sonraki kış sezonu (Mart-Ekim) için aşı içeriğinin belirlenmesi

DSÖ Aşı Komitesi Senede İki Kez
Toplanır



Şekil 3. İnfluenza virüslerinin isimlendirilmesi (www.bing.com/health'ten uyarlanmıştır).

DSÖ 2018-2019 AŞI içeriği önerisi

Üçlü Aşı

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-benzeri virüs, --A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)- benzeri virüs, - B/Colorado/06/2017-benzeri virüs (B/Victoria/2/87 soyu),

Dörtlü aşı için ek olarak

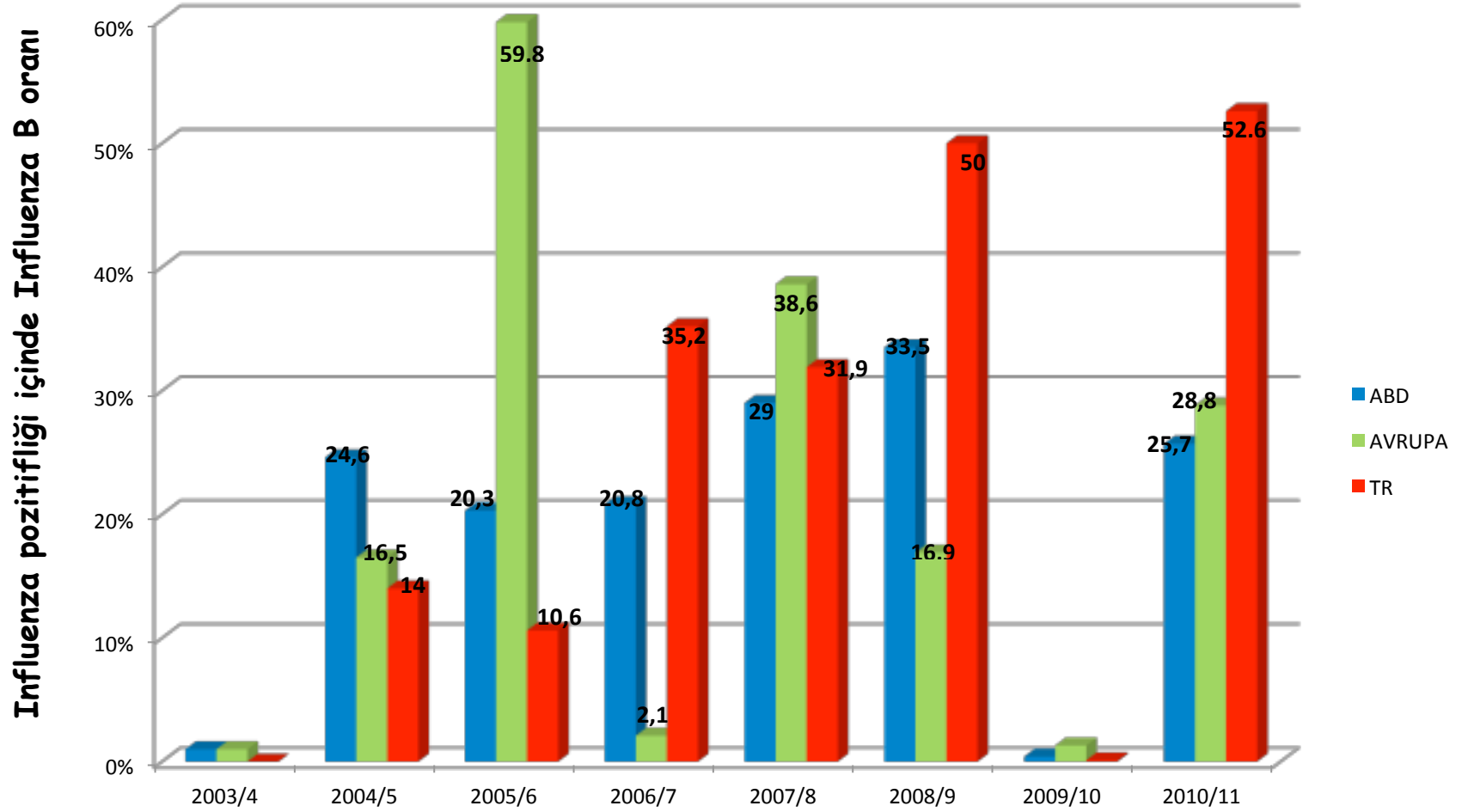
B/Phuket/3073/2013- benzeri virüs (B/Yamagata/16/88 soyu)

Önerilerde Güncellemeler CDC

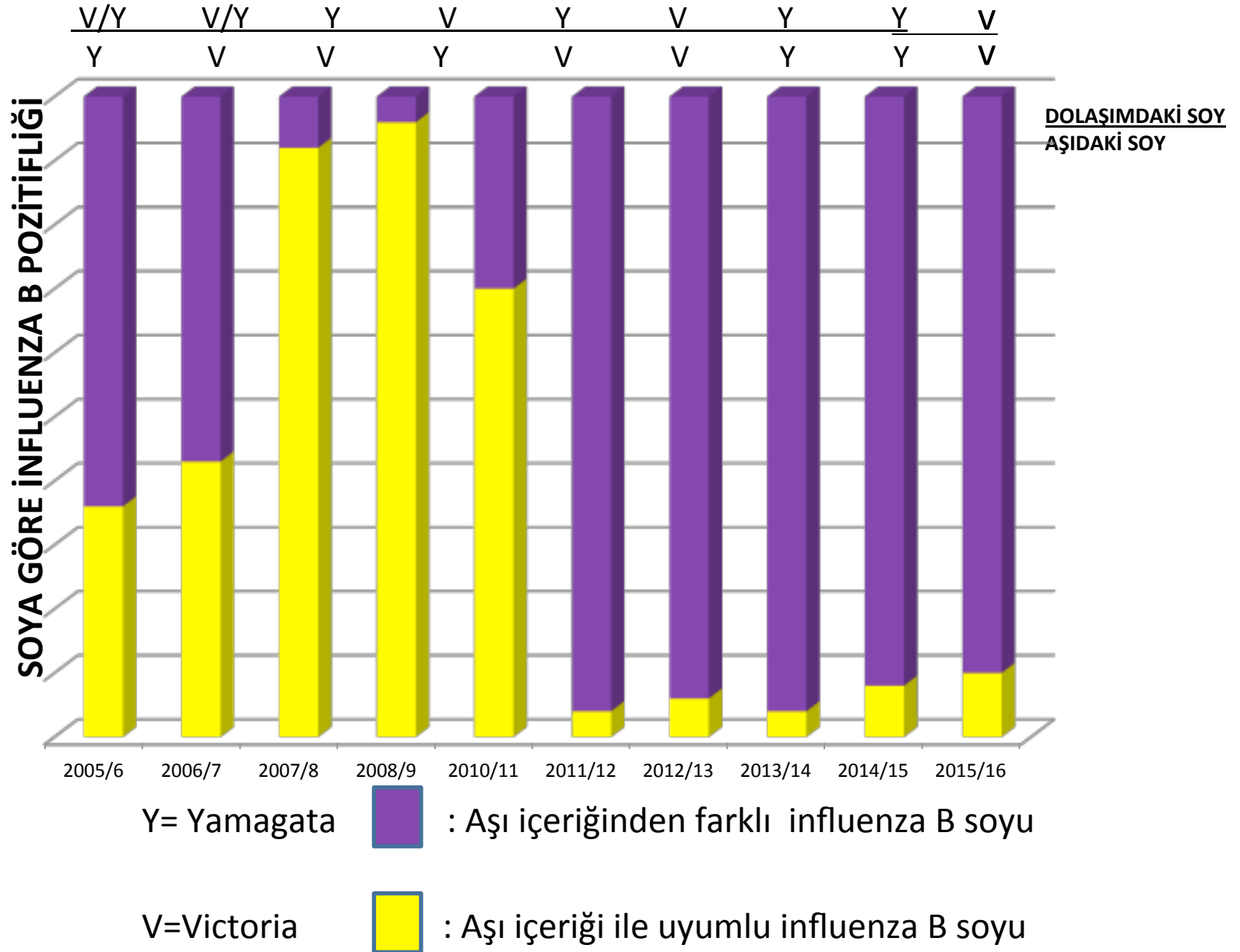
- 2018-2019 aşısı içeriği güncellendi (B/Victoria bileşeni değişti ve influenza A(H3N2) bileşeni güncellendi)
- Rutin aşılamada yaşa ve kişiye uygun olan herhangi bir aşının dördü aşı olarak yapılması (yumurta hücre bazlı, rekombinan veya hücre bazlı)
- Yumurta alerjisi öyküsü olanlar yaşına uygun, önerilen ve onaylanmış herhangi bir grip aşısını olabilir canlı aşı dahil olmak üzere
- 2-49 yaş arası gebe olmayan kişilerde canlı aşı yeniden seçenek
- İntradermal aşı seçenek olarak yok
- Fluarix Quadrivalent: 3 yaş ve üzeri ----6 ay ve üzeri
- Afluria Quadrivalent : 18 yaş ve üzeri----5 yaş ve üzeri

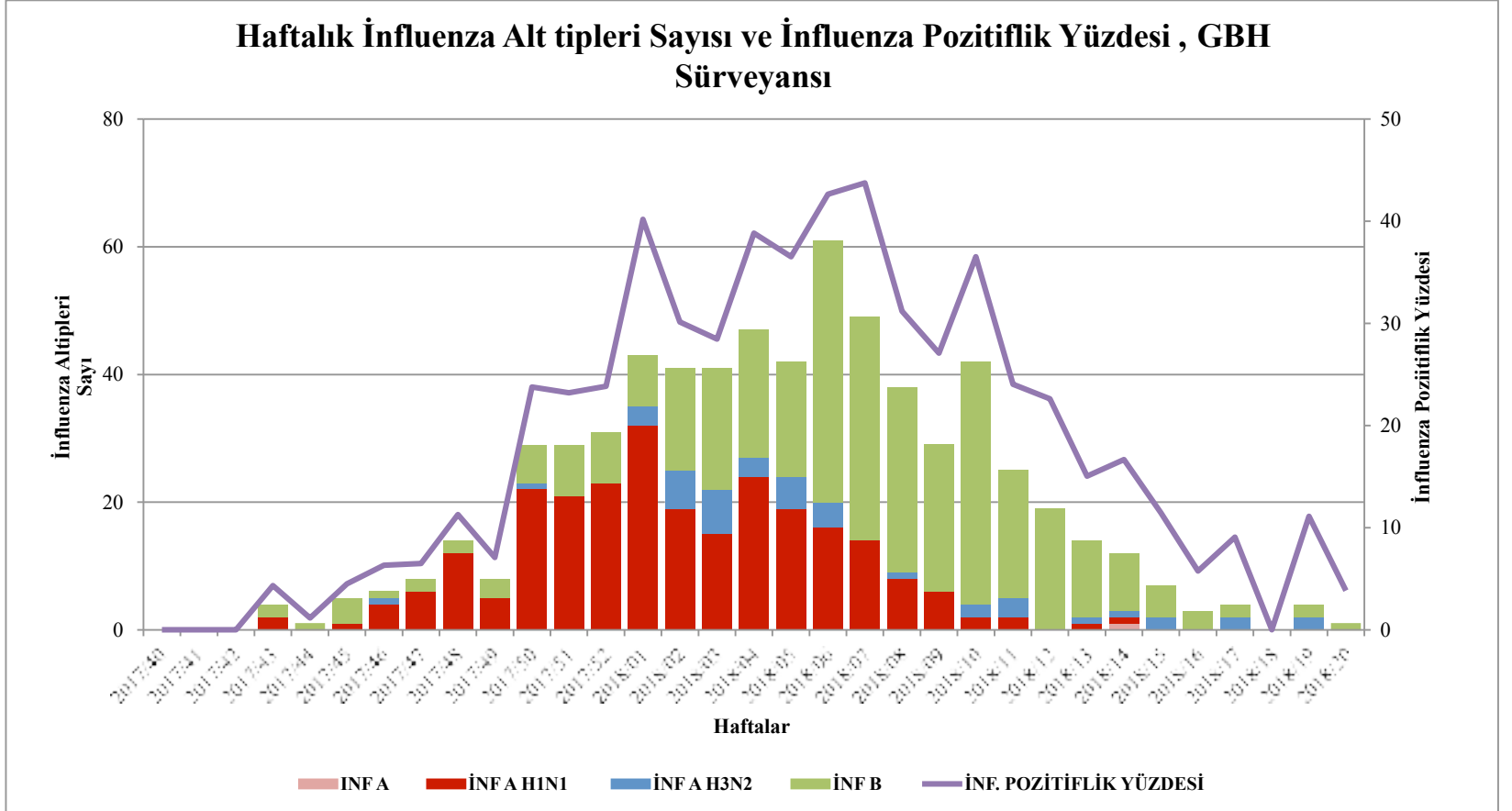
https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6703a1.htm?s_cid=rr6703a1_w

Neden Quadrivalan Aşı?



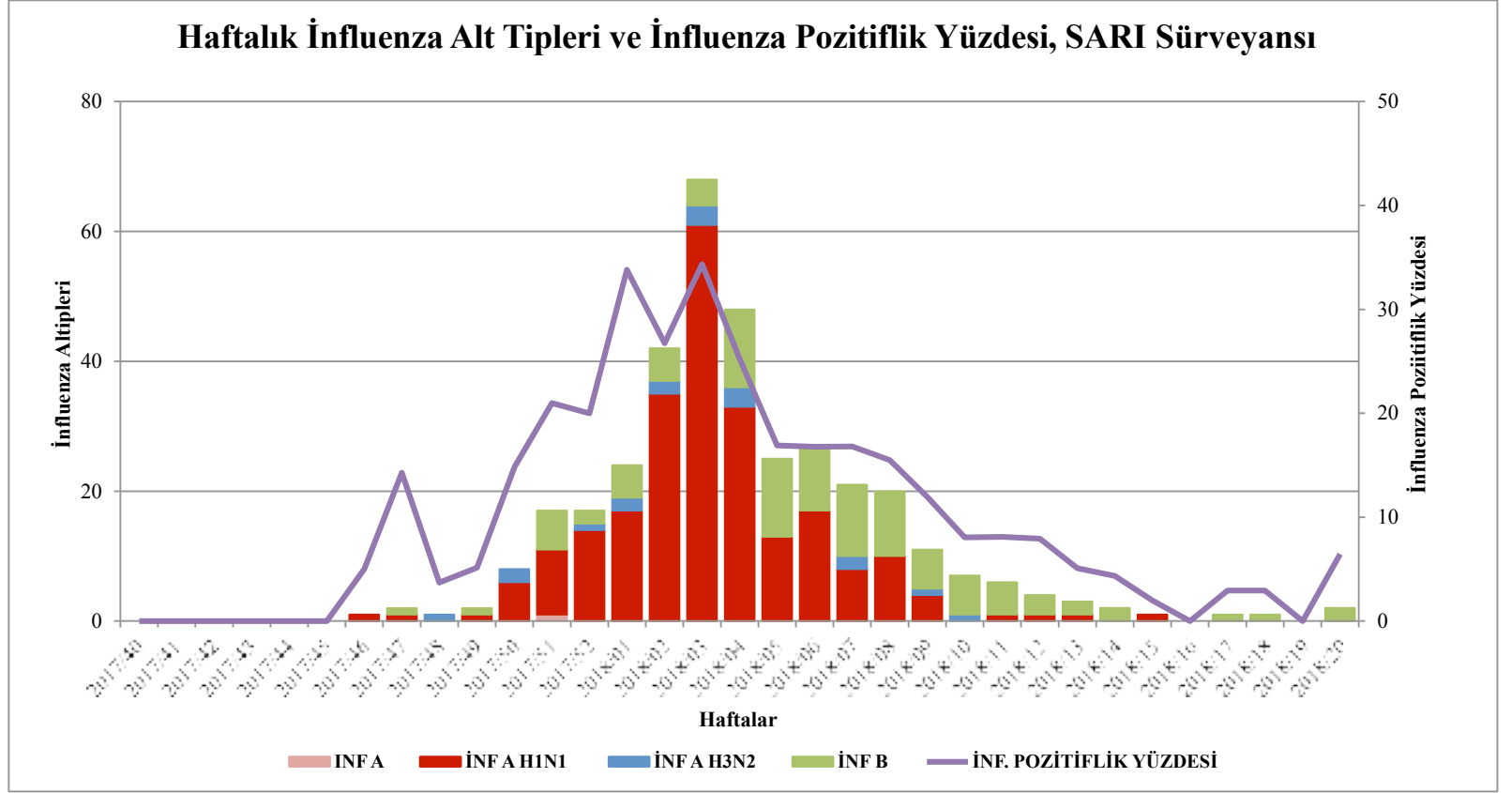
Türkiye’de İnfluenza B Soyları ve Aşı İçeriği ile Uyumu





Grafik-2: Ülkemizde Sentinel Grip Benzeri Hastalık Sürveyansı kapsamında haftalık tespit edilen İnfluenza alt tipleri sayısı ve İnfluenza pozitiflik yüzdesi.

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Viroloji Laboratuvarında yapılan sekans analizlerine göre, bu sene dolaşımda olan influnza A(H1N1)pdm09 virüsleri aşı suşu A/Michigan/45/2015 ile antijenik olarak benzerdir. Filogenetik analizlerine göre 6B.1 genetik grubunda yer almaktadırlar. A(H3N2) virüsleri 3C.2a genetik grubunda yer almaktadır. Aşı suşu A/Hong Kong/4801/2014 ile antijenik olarak benzerdirler. İnfluenza B virüsleri Yamagata alt tipi baskın suş olarak tespit edilmiştir ve genetik olarak grup 3'te yer almaktadır. Aşı suşu B/Phuket/3073/2013 ile antijenik olarak benzer tespit edilmiştir. Her üç virüs grubu da Oseltamivir ve zanamivire karşı duyarlıdır.



Grafik – 4: Ülkemizde Sentinel Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (SARI) Sürveyansı kapsamında haftalık tespit edilen İnfluenza alt tipleri sayısı ve İnfluenza pozitiflik yüzdesi.

KİMLER AŞILANMALI?



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	+	+++	+	-

DSÖ Aşı Önerilerinde Temel Değişiklikler

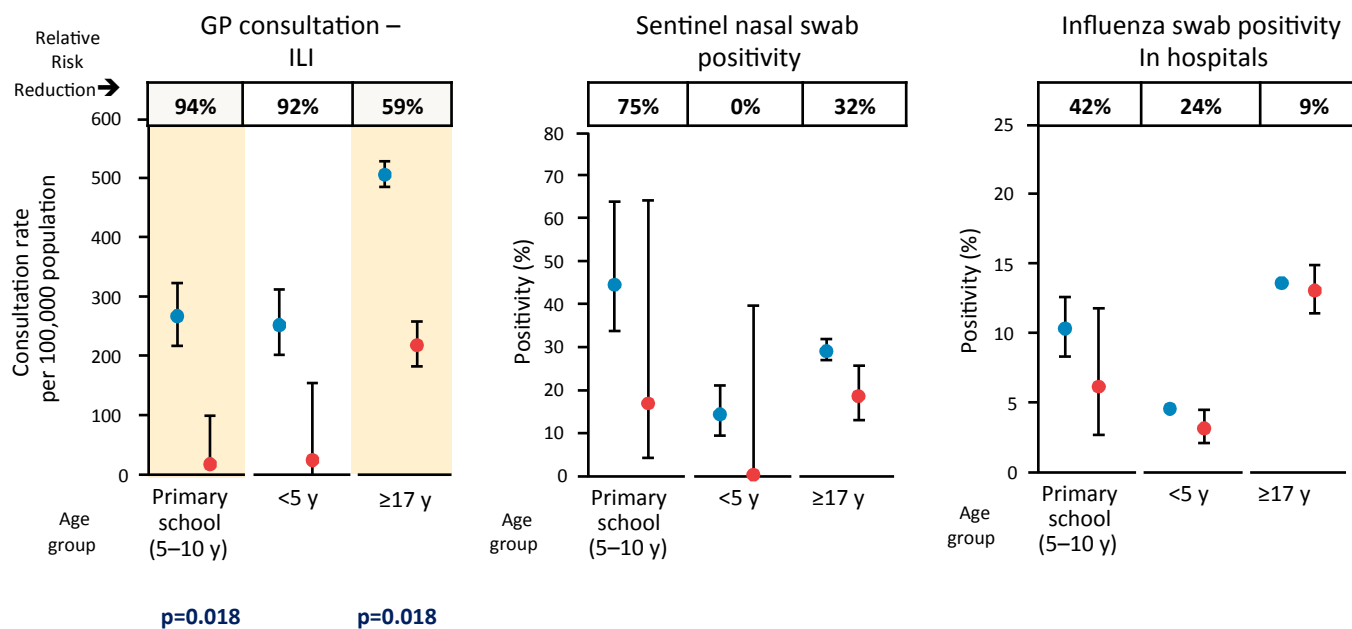
2005

1. Yaşlı ve sakat bakımevlerinde yaşayanlar
2. Kronik hastalığı olan yaşlılar
3. Yüksek riskli durumda olanlar
4. Yaşlılar
5. Diğerleri
 - Yüksek risklilerle temas halinde olanlar
 - Gebeler
 - Sağlık çalışanları
 - 6-23 aylık çocuklar

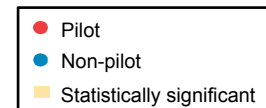
2012

1. Gebeler
2. Diğer gruplar
 - Sağlık Çalışanları
 - 6-59 aylık çocuklar
 - Yaşlılar
 - Yüksek riskli bireyler

Uptake and impact of vaccinating school age children against influenza during a season with circulation of drifted influenza A and B strains, England, 2014/15

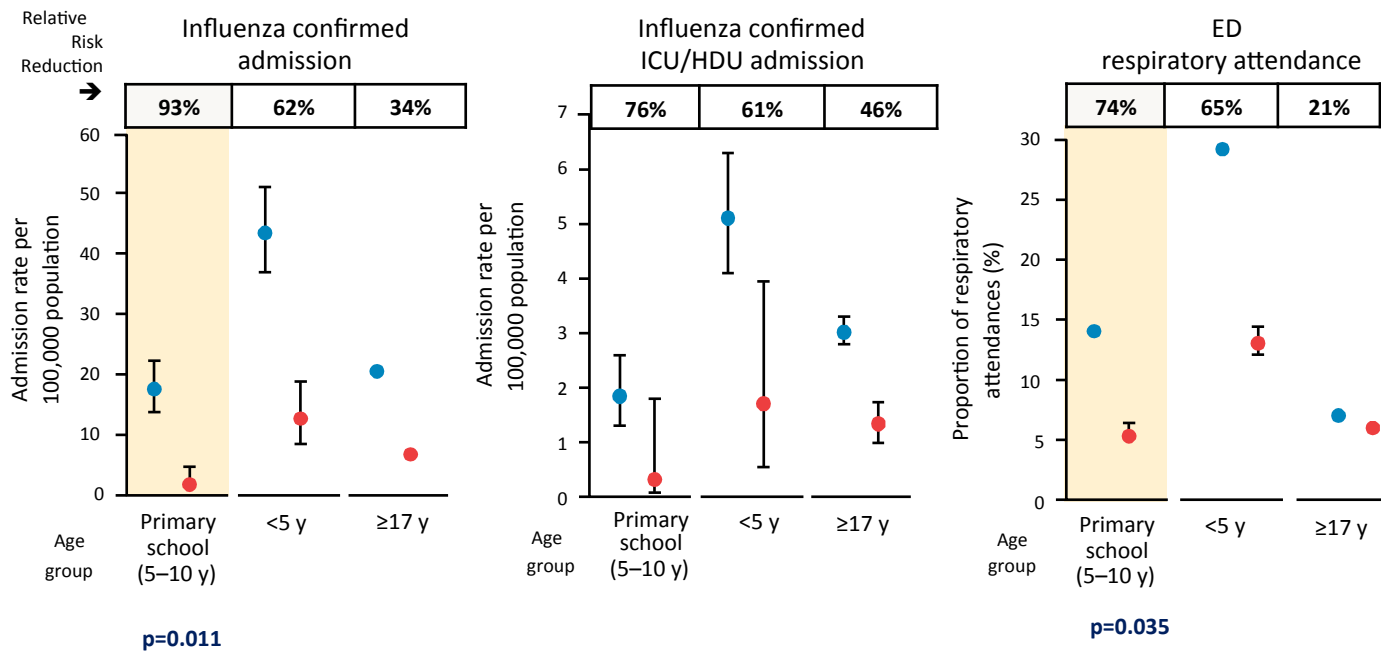


≥17 y → age 17 and over (includes the over 65s)
 – does not differentiate between <65 and >65 years

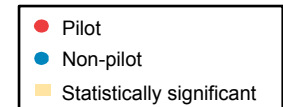


Impact of the programme: season 2014–2015

Reduction in surveillance indicators in primary school pilot areas compared with non-pilot areas



≥17 y → age 17 and over (includes the over 65s)
 – does not differentiate between <65 and >65 years



ED, emergency department; HDU, high dependency unit; ICU; intensive care unit
 1. Pebody RG, et al. *Euro Surveill.* 2015; 20(39):pii=30029.

Grip Açısından Aşı Önerilen Risk Grupları

- 5 yaşından küçük çocuklar; özellikle 2 yaş altı çocuklar (6. aydan itibaren)
- 65 yaşından büyük erişkinler
- Gebeler
- Bakım evinde yaşayanlar
- Kronik sağlık sorunu olanlar:
 - Kronik pulmoner hastalık (astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kistik fibrozis),
 - Kardiyovasküler (tek başına hipertansiyon hariç),
 - Böbrek hastalığı
 - Karaciğer hastalığı
 - Kan hastalıkları (orak hücreli anemi dahil),
 - Endokrin hastalık (diyabetes mellitus gibi) olanlar
 - Metabolik hastalık (genetik metabolik hastalıklar gibi)
 - Nörolojik veya nöro-gelişimsel bozukluğu olanlar (beyin, spinal kord, periferik sinir ve kas hastalıkları, serebral palsi, epilepsi, inme, mental retardasyon, büyüme-gelişme geriliği, müsküler distrofispinal kord hasarı dahil)
 - Hastalık veya ilaca bağlı olarak bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler (kanser, uzun süreli steroid kullanımı, HIV gibi)
 - 19 yaşından küçük olup uzun süredir aspirin tedavisi alanlar
 - Morbid obezler (VKİ>40)

Sağlık çalışanları

- ≤59 aylık bebek/çocuklar (5 yaş altı) ve ≥ 50 yaş üzeri kişilere bakım veren ve aynı evde yaşayan kişiler (çocuklar dahil)
- Grip açısından riskli grupta tanımlanan kişilere bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar (çocuklar dahil)

Sağlık çalışanlarının aşılınması sağlık-hizmeti veren yerlerdeki influenza bulaşını, personelin hastalanma ve iş gücü kaybını ve influenza açısından risk grubundaki kişilerde mortalite ve morbiditeyi azaltır.

Bir çalışmada influenza mevsimiden sonra sağlık çalışanlarının %23'ü serolojik pozitif; ama %59'u influenza geçirdiğini, %28'i herhangi bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiğini hatırlayamamış

Wilde JA, et al. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA 1999

Toplumun aşılmasındaki en önemli etken kendi hekimi tarafından aşı yapılmasının önerilmesidir

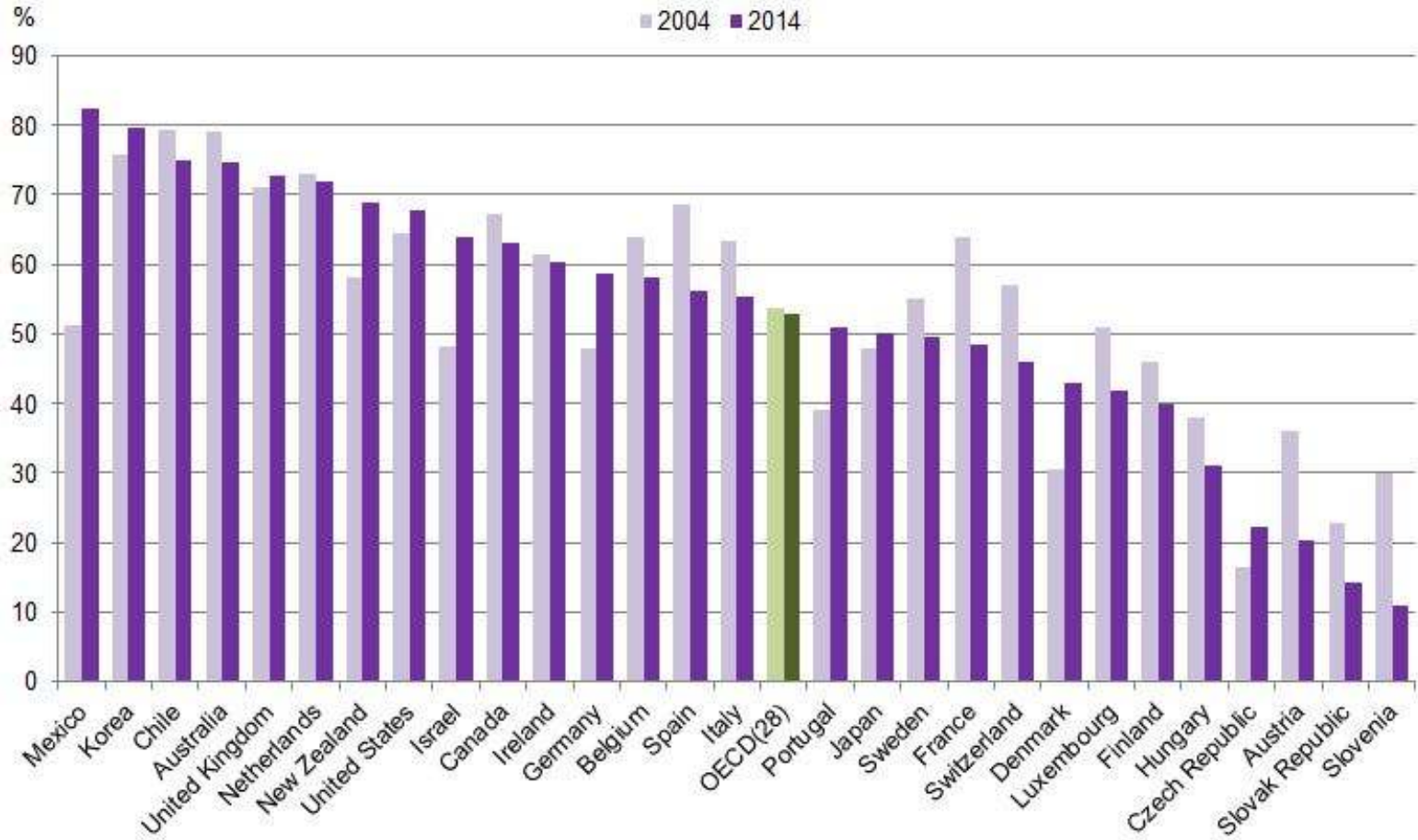
O'Leary ST et al. Adherence to expanded influenza immunization recommendations among primary care providers. J Pediatr. 2012 Mar;160(3):480-486.

Sağlık Çalışanları

Kullanımda olan ve FDA tarafından onaylamış grip aşıları

Aşı tipi	Hedef Popülasyon	Notlar
Trivalan inaktif * IM	Genel 6 ay ve üstü	İki influenza A, bir influenza B suşu Her virüsten 15 mcg HA
Kuadrival. inaktif * IM	Genel 6 ay ve üstü (her aşı için değil)	İki influenza A, iki influenza B suşu Her virüsten 15 mcg HA
Yüksek doz inaktif IM	65 yaş üstü ve bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar	Yüksek dozun klinik sonuçlarına ilişkin veriler henüz yetersizdir Her virüsten 60 mcg HA Lokal ve sistemik yan etkileri standart doza göre daha fazla
MF-59 ajuvanlı inaktif IM	65 yaş üstü	İlk ajuvanlı aşı, üçlü aşı Her virüsten 15 mcg HA Lokal ve sistemik yan etkileri adjuvansızlara göre daha fazla
Canlı aşı Nazal sprey Üçlü ve dördü	Sağlıklı, 2-49 yaş	Hamileler, ilaç veya hastalığa bağlı olarak bağışıklık sistemi baskılanmış kişilere de önerilmez. 2-4 yaş arası astım tanısı almış çocuklarda uygulanmaz.
Rekombinan IM	Yumurta alerjisi olanlar? 18 yaş üstü	Yumurta proteini içermez, İnfluenza virüsü ullanılarak üretilmez Üçlü aşı ve dördü aşı Her virüsten 45 mcg HA Yan etki ve güvenlik inaktive aşılarla benzer

AŞILAMADA HEDEFLERE ULAŞABİLİYOR MUYUZ
OECD ÜLKELERİNDE 65 YAŞ ÜSTÜ AŞILANMA ORANLARI
2004-2014 KARŞILAŞTIRMASI

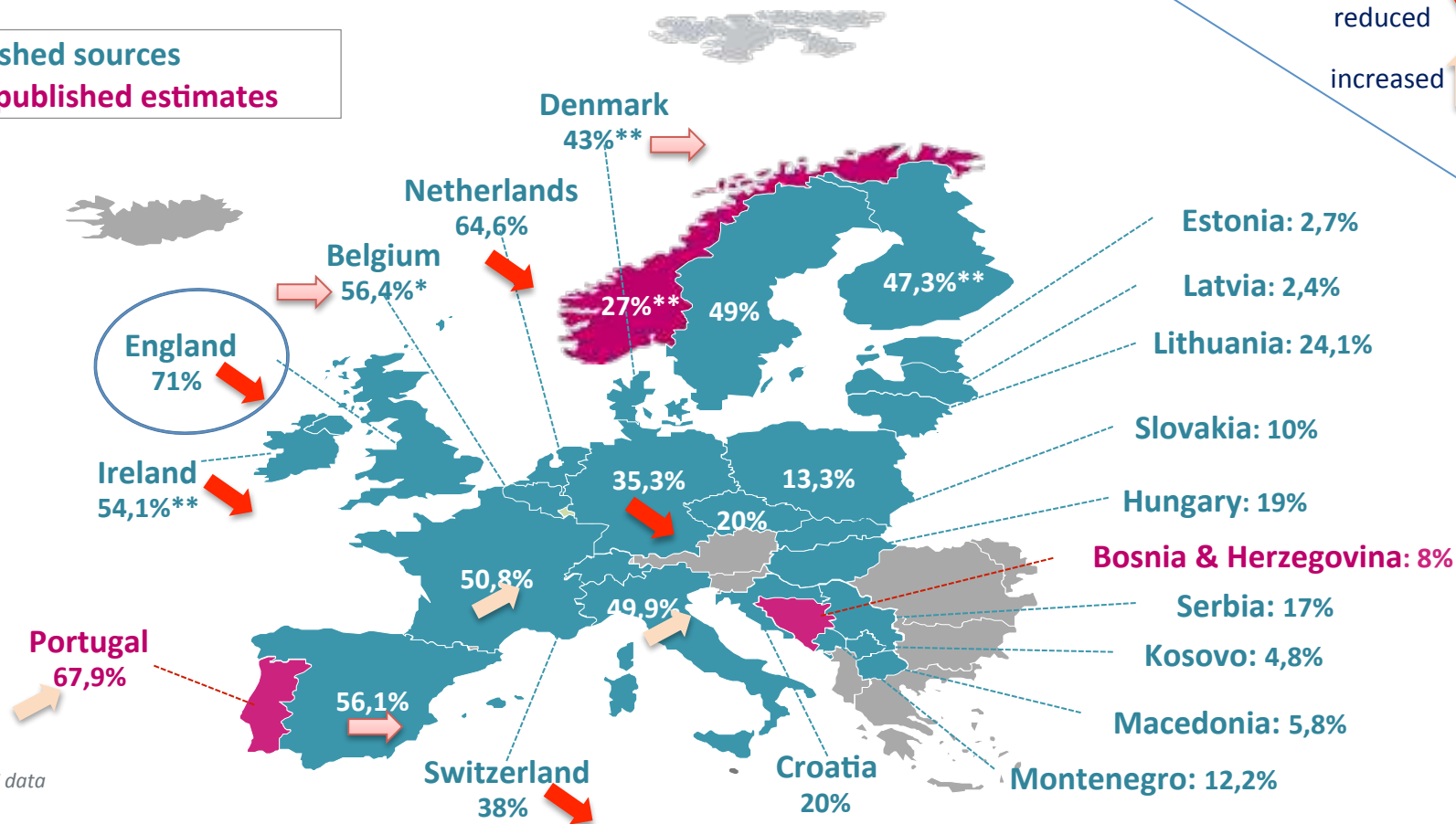


Influenza 2015/16 VCR in 60/65+ in Europe

■ Published sources
■ Non published estimates

Evolution versus previous year

no change →
 reduced ↘
 increased ↗

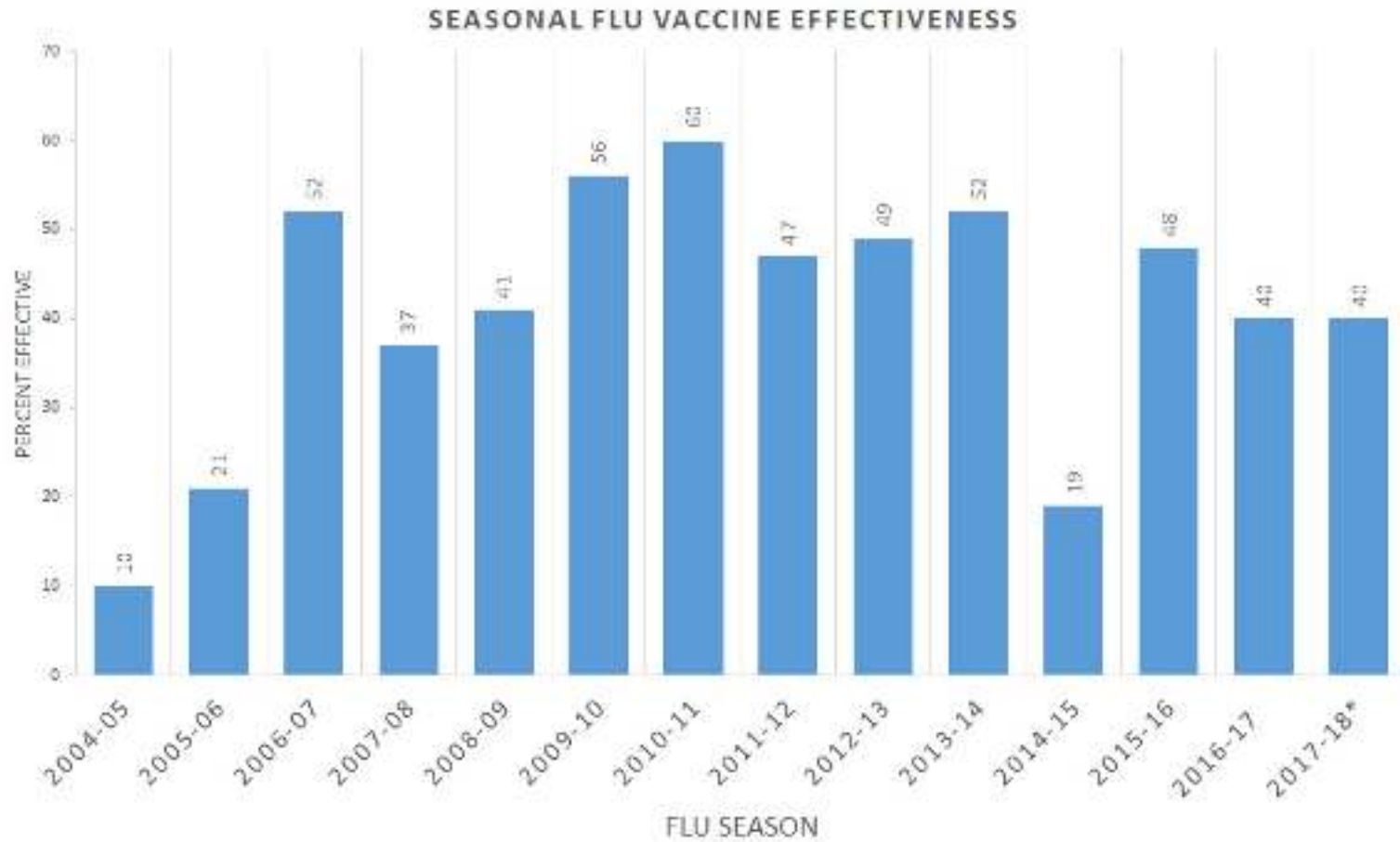


*2013 data; ** 2017 data

Aşı Etkinliğini Etkileyen Faktörler

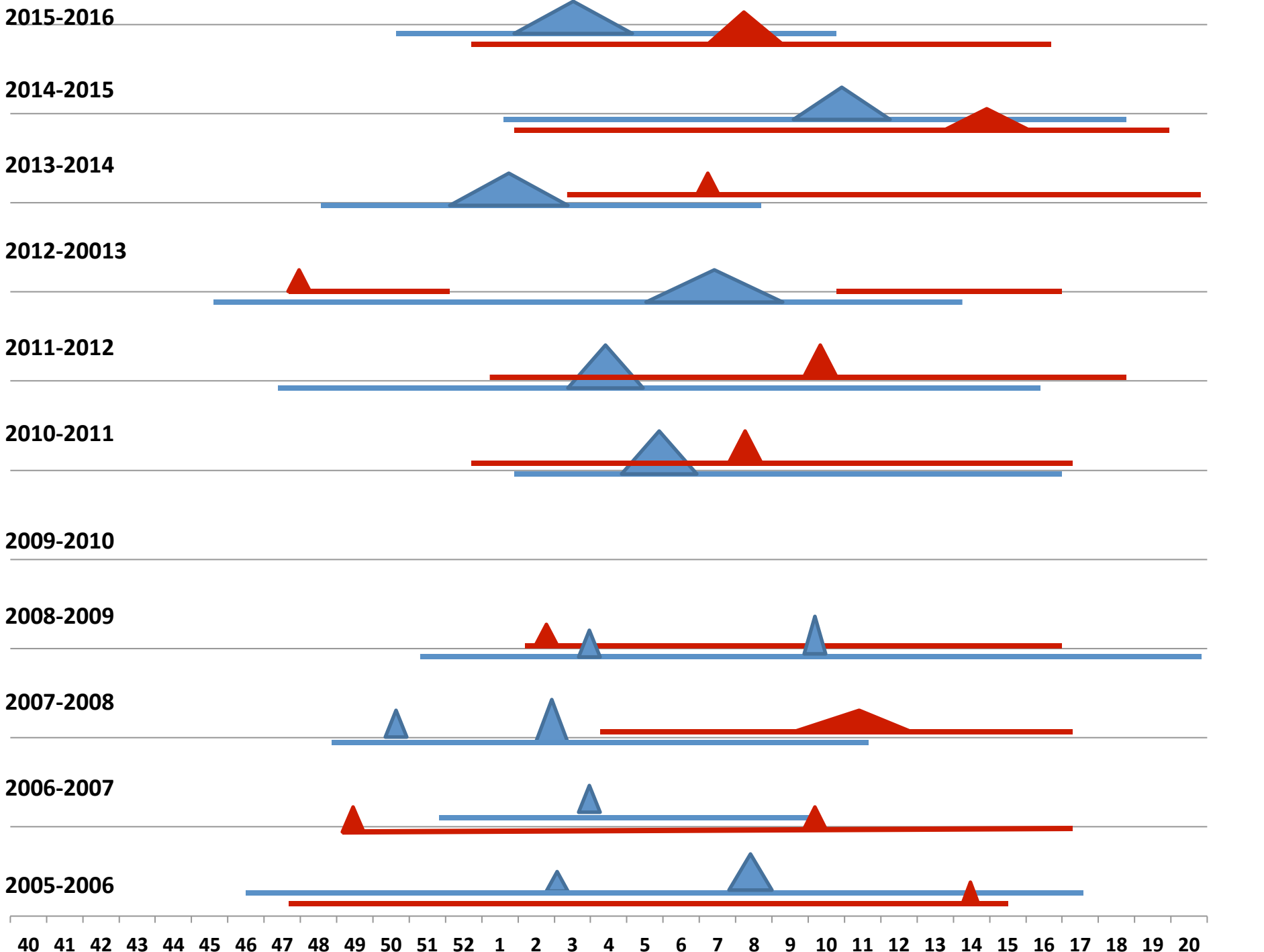
- Kişiyeye ait: Aşılanan kişinin yaşı, bağışıklık durumu ve altta yatan hastalıklar
- Aşıya ait: Aşı içeriği ile dolaşımdaki virüslerin uyumu
- Yönteme ait: Çalışmada kullanılan yöntem, tanı ölçütleri ve sonlanım noktası

Adjusted vaccine effectiveness estimates for influenza seasons from 2004-2018
U.S. Flu Vaccine Effectiveness (VE) Network





AŞI NE ZAMAN?



AŞI NE ZAMAN YAPILABİLİR

Salgın baŐlamadan önce
yapılamadıysa

Mevsimsel salgın boyunca

Temas sonrası (inaktif aşılar
kemoprofilaksi ile beraber yapılabilir)

Yan Etkiler

- Aşı yapılan kolda birkaç saat veya bir gün kadar süren ağrı, kızarıklık, halsizlik-kırıklık hali, hafif ateş, baş ağrısı. Bu etkiler 24 saat içinde geçer.
- Grip aşısı ile Guillian-Barre sendromu arasında ilişki kurulamamıştır. Grip aşısından sonra GBS gelişmesi milyonda bir gözlenir ve aşı tekrarı için rölatif kontra-endikasyon olarak kabul edilir. İnfluenza enfeksiyonu ile ilişkili tahmini GBS sıklığı 100.000 de 4-7'dir.

İNAKTİVE AŞILAR:

Yapılmaması ve Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

- İnfluenza aşısına daha önce şiddetli reaksiyon göstermiş olanlar (kesin kontraindikasyon)
- ~~Tavuk yumurtasına ciddi alerjisi olanlar~~
- İnfluenza aşısı olduktan sonraki 6 hafta içinde Guillian Barre sendromu gelişmiş olanlar ?
- 6 aylıktan küçük çocuklar
- Ateşli hastalık geçirenler (iyileşene kadar aşı ertelenmelidir)

Yumurta Alerjisi Olanlar ACIP 2018-19 önerileri

- Sadece kurdeşen öyküsü olanlara → Aşı Yap !
- Anjiyoödem, solunum sıkıntısı, ısrarcı kusma veya adrenalin veya acil tıbbi girişim öyküsü olanlara → yataklı veya ayaktan sağlık kurumunda müdahale edebilecek sağlık personelinin olması durumunda yap
- Yumurta alerjisi öyküsü olanlarda aşı sonrası gözlem süresi ile ilgili kesin veri yok...öneri 15 dakika

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6703a1.htm?s_cid=rr6703a1_w

Guillian Barre

ACIP 2016-2017 önerileri

- GBS öyküsü olan kişilerin tekrar GBS olma olasılığı yüksek
- 311 GBS li hasta 11 kişi aşı ile tekrar GBS ama eş zamanlı başka aşular mevcut

Pritchard J et al J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:348-9.

- 11 yıl izlem → 3milyon kişi----107 GBS tekrar aşıda semptom tekrarı gözlenmemiş

Baxter R et al. Clin Infect Dis 2012;54:800-4

Aşı sonrası ilk 6 hafta içinde GBS gelişenlerde önerilmiyor

KENDİNİ KORU HASTANI KORU!

<http://www.gripplatformu.com/anasayfa.html>

