

Çocuklarda

İnfluenza Aşılması

Prof. Dr. Emre Alhan

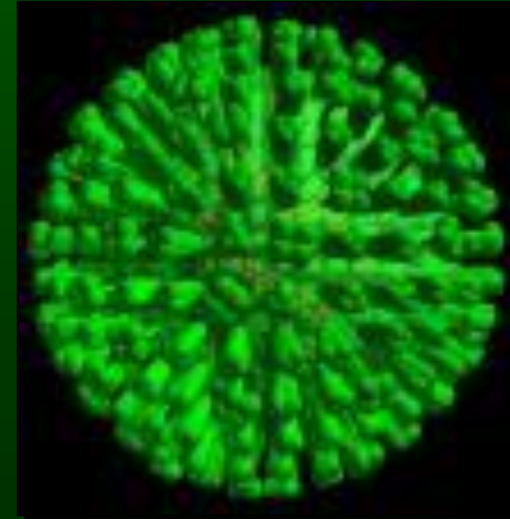
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

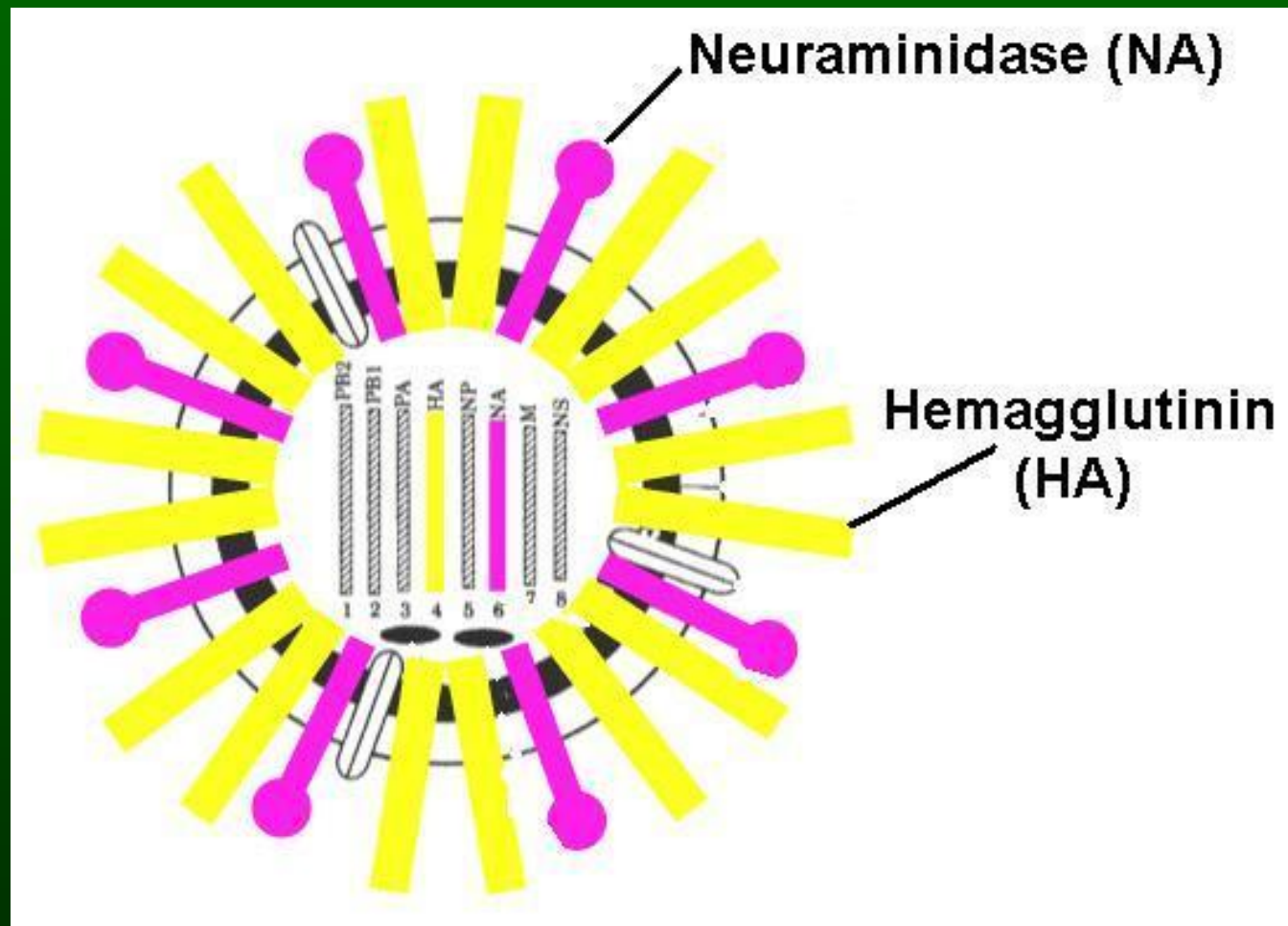
- ◆ Kuzey yarı kürede, influenza epidemilerine geç sonbahar ayları ile ilkbaharın erken ayları arasında rastlanır.
- ◆ 2 yaşın altındaki çocuklar, 65 yaşın üzerindeki yaşlı hastalar ve influenza komplikasyonları için risk altında bulunan altta yatan hastalığı bulunanlarda ciddi mortalite ve morbiditeye neden olur.

İnfluenza Virüs

- ◆ Orthomyxoviridae familyasından
- ◆ Üç Ana Tip
 - Tip A
 - Birçok türü
 - Type B
 - İnsanları
 - Type C
 - İnsanları ve domuzları enfekte eder.



Influenza A



İnfluenza A

- ◆ Birçok türü enfekte eder
 - İnsanlardaki bir çok tip
 - Avian İnfluenza tiplerinin hepsi
- ◆ En virülan grup
- ◆ Yüzey antijenlerine göre alt gruplara ayrılır
 - Hemaglütinin (H veya HA) (16 H)
 - Neuraminidaz (N veya NA) (9 N)
- ◆ Antijenik drift ve shift gösterirler

İnfluenza tipi
↓
A/California/7/2004 (H3N2)
↑
Coğrafi kaynak

İzolasyon yılı
↓
A/California/7/2004 (H3N2)
↑
İzolat no

Hemagglutinin subtipi
↓
A/California/7/2004 (H3N2)
↑
Neuraminidase subtipi

İnfluenza A Virüsünün Alt Tipleri

Alt tip	İnsan	Domuz	At	Kuş
H1				
H2				
H3				
H4				
H5				
H6				
H7				
H8				
H9				
H10				
H11				
H12				
H13				
H14				
H15				
H16				

İnfluenza B

- ◆ En çok insanları enfekte eder
- ◆ Sık
- ◆ A'ya göre daha hafif ve daha az salgın
- ◆ Güncel olarak sirkülasyonda buluna influenza B virüsleri iki farklı genetik nesile (Yamagata ve Victoria) ayrılırlar ancak alt gruplara kategorize olmazlar.
- ◆ İnfluenza B virüsleri influenza A virüslerine nazaran daha yavaş antijenik değişiklik (drift) gösterirler ve son yıllarda influenza mevsimlerinde her iki nesil influenza B virüsüne de rastlanmaktadır .

İnfluenza C

- ◆ İnsanlarda ve domuzlarda
- ◆ Yüzey proteinleri daha farklı olduğundan alt grupları yok
- ◆ Klinik bulgu yok veya hafif
- ◆ 15 yaş civarında hemen herkesin antikoru var

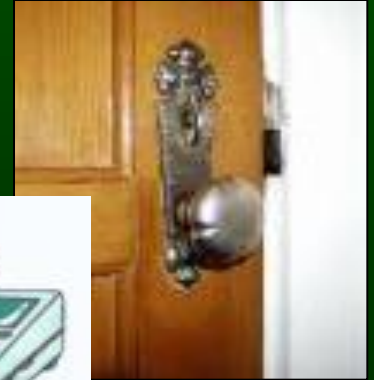
İnfluenza Virüsleri Birçok Hayvan Türünü Enfekte Edebilir

- ◆ **Günümüze dek tüm influenza A virüsleri göçmen kuşlarda tanımlanmıştır**
- ◆ **Göçmen kuşlarda fekal bulaşma sıktır**
 - Genellikle enfeksiyon hastalığa neden olmaz
- ◆ **Diğer hayvan türleri**
 - Evcil kümes (civciv, ördek ve bıldırcın)
 - İnsan, domuz, atlar, fok, balina
- ◆ **İnsanlar genellikle insan influenza virüsleri ile enfekte olurlar**

Bulaşma

◆ Virüs Yayılımı

- Öksürük ve aksırık
- Damlacık yolu
- Direk temas
 - Kontamine eşyalar



- ◆ İnfluenza (“Mevsimsel”)
- ◆ Pandemik influenza
- ◆ Avian influenza veya “Kuş Gribi”
- ◆ H1N1 – “Domuz gibi”

Mevsimsel, Avian, Domuz Gribi ve Pandemik İnfluenza arasındaki farklar

- ◆ ***Mevsimsel influenza (H3N2)***, influenza virüslerinin mevsimsel epidemilere neden olduğu solunum yolu hastalığı
- ◆ ***Avian influenza (H5N1)***, avian influenza virüslerinin kuşlarda yaptığı hastalık
- ◆ ***Domuz gribi (H1N1)***, daha önce domuzlarda hastalık yaparken günümüzde insanlarda da görülen ciddi olmayan hastalık
- ◆ ***Pandemik influenza***, influenza virüsünün yeni tipi ile meydana gelen global (kıtalararası) salgın.



MEVSİMSEL İNFLUENZA

Influenza: Semptom ve Bulgular

- ◆ Ani başlangıç
 - Birkaç gün sürer
- ◆ Semptomlar
 - Ateş
 - Vücut ağrıları
 - Baş ağrısı
 - Öksürük
 - Aşırı yorgunluk, halsizlik
- ◆ Nadir komplikasyonlar (pnömoni)
- ◆ Nadiren kusma, ishal veya “mide gribi”
- ◆ Soğuk algınlığından “common cold” farklıdır.

Soğuk Algınlığı mı İnfluenza mı?

◆ Soğuk Algınlığı

Merkez burun

Burun akıntısı / tıkanıklık / aksırma

Hafif ateş

Semptomlar 1-5 gün sürer

Aşısı yok

Sık görülen enfeksiyon hastalığı

◆ İnfluenza

Tüm vücut hasta

Öksürük

Yüksek ateş

Semptomlar 2-3 gün sürer

Aşısı var

Daha nadir

Gripten Korunma

1. Ellerinizi yıkayın
2. Öksürürken ve aksırırken ağzınızı ve burnunuzu kapayın ve ardından elinizi yıkayın
3. Hasta iken evde istirahat edin
4. Salgınlar sırasında kalabalıktan kaçının
5. Aşılama



İmmünite

- ◆ Yüzey antijenlerine özellikle hemaglütinine karşı gelişen immünite olası enfeksiyonu önlemektedir
- ◆ Influenza virüslerinin tiplerine veya alt gruplarına karşı gelişen antikorların diğer influenza virüslerinin tiplerine veya alt gruplarına karşı bir koruyuculuğu yoktur.
- ◆ Bu nedenle influenza virüsünün bir antijenik tipine veya alt grubuna karşı gelişen antikorlar, aynı tip veya alt gruptan gelişen yeni virüs varyantlarına karşı koruyucu değildir.
- ◆ Antijenik drift sonucu sık rastlanan varyantlar mevsimsel epidemilerin virolojik temelini oluşturur ve bu da aşı içeriğinde bulunan bir veya daha fazla türün her yıl değiştirilmek zorunda kalınmasının nedenidir

GRİP AŞILARI

- 1) Trivalan İnaktif İnfluenza Aşısı (TİV)
- 1) Canlı atenüe Grip Aşısı (LAİV)

TİV ve LAİV

Arasındaki Majör Farklar

TİV aşıları inaktif virüs içerirlerken LAİV atenüe canlı vürüs aşısıdır ve burun akıntısı, nazal konjesyon ve boğaz ağrısı gibi hafif semptom ve bulgulara yol açabilir.

LAİV intranasal yolla spreyle verirken TİV intramuskuler yolla enjekte edilir.

TİV 6 aydan büyük yüksek riskli hastalar dahil herkese yapılabilirken, LAİV ancak **2 - 49 yaşları** arasında gebe olmayan ve alta yatan medikal durumu olmayan sağlıklı kişiler için lisans almıştır.

LAİV diğer canlı aşılarla simultane yapılmadı ise 4 hafta sonra yapılmalıdır.

TİV ve LAİV

Arasındaki Majör Farklar - 2

- ◆ Altta yatan medikal durumlardan dolayı influenza için risk altında bulunan hastalara TİV yapılabilirken, LAİV yapılmamalıdır.
- ◆ **Altta yatan medikal durumlardan dolayı influenza için risk altında bulunanlar:**
 - Erişkin ve çocuk kronik pulmoner veya kardiyovasküler sistem hastalığı olanlar,
 - Diabetes mellitus dahil kronik metabolik hastalığı olanlar,
 - Renal disfonksiyonu, hemoglobinopatisi ve immünsüpresyonu olan hastalar;
 - Reye Sendromu gelişebilmesi riski nedeni ile uzun süre aspirin tedavisi alan çocuk ve adölesanlar,
 - Spinal kord travması, konvülsif hastalık veya diğer nöromusküler hastalıklar gibi respiratuar fonksiyonları etkileyen veya aspirasyon riski olanlar;
 - Gebe kadınlar;
 - Bakım evlerinde çalışanlar, kronik medikal koşulları olan kişilerle aynı ortamı paylaşanlar.
- ◆ LAİV yapıldıktan sonra gelişebilecek wheezing riski nedeni ile 2-4 yaş arasındaki çocuklara LAİV yapılmadan önce astım veya geçirilmiş wheezing epizodu muhtemel reaktif hava yolu hastalığını saptamak için soruşturulmalıdır.

Aşı Kompozisyonu

- ◆ Her yıl Eylül ve Şubat aylarında DSÖ Global Influenza Programı tarafından, Güney yarıkürede **Mayıs –Haziran** aylarında , Kuzey yarıkürede ise **Kasım-Aralık** aylarında başlayan influenza sezonu için aşı içeriklerini tayin etmektedir.
- ◆ Aşı içerikleri tüm dünyadaki “ulusal influenza merkezleri” ve DSÖ referans merkezlerinden gelen veriler değerlendirilerek belirlenir.
- ◆ Mevcut influenza aşıları ; 2 İnfluenza A ve bir adet de influenza B olmak üzere 3 antijen içerirler.
- ◆ Bunlar İnfluenza A subtipleri olan H3N2 ile H1N1 ve bir tip influenza B’dir.

Aşı Kompozisyonu

2007-2008, 2008-2009, 2009-2010

- ◆ A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1)

A/Brisbane/59/2007

A/Brisbane/59/2007

- ◆ A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)

A/Brisbane/2007

A/Brisbane/10/2007

- ◆ B/Malaysia/2506/2004

B/Florida/4/2006

B/Brisbane/60/2008

AŞILAMA ZAMANI

- ◆ Her yıl influenza mevsimleri zaman ve süre olarak değişiklikler gösterdiğinden hastaların optimal aşılanma yaşını söylemek güçtür.
- ◆ Kuzey yarı kürede influenza mevsimi Ekim ayı kadar erken başlayabilmekte ancak Şubat ayı ve sonrasında sarkabilmektedir.
- ◆ Bu nedenle o senenin aşısı piyasaya verilirken hemen sonra aşılanmaya başlanmalıdır ve aşı sezonu boyunca devam etmelidir.
- ◆ 6 ay - 18 yaş arasındaki çocuklar, bir an önce korunmaya alınmaları için aşının piyasaya verilmesi ile birlikte aşılanmalıdırlar.

İNFLUENZA AŞILARI - 1

- ◆ Aşının etkinliği % 50-95 arasında değişir.
- ◆ Koruyuculuk genellikle bir yıldan daha azdır.
- ◆ 9 yaşından küçüklere ilk yıl 4 hafta ara ile 2 doz
- ◆ < 3 yaş 0.25 ml, daha sonraki yaşlarda 0.5 ml
- ◆ Diğer aşılarla aynı anda farklı enjektörle farklı bölgelere kas içi olarak uygulanabilir.

İNFLUENZA AŞILARI - 2

- ◆ Aşının genellikle ilk iki gün içinde gelişen lokal (olguların %10'unda enjeksiyon yerinde ağrı) veya sistemik (ateş, miyalji, halsizlik gibi) yan etkileri olabilir.
- ◆ İki yaşından küçük bebeklerde ilk 6-24 saatte ateş yapabilir.
- ◆ Aşı inaktif ve nonenfeksiyöz virus içerdiğinden influenzaya yol açmaz
- ◆ Yumurtaya karşı anafilaksisi olanlara aşı yapılmaz.
- ◆ Bir influenza salgını sırasında riskli çocukların aşılanması ve aşının etkinliği başlayıncaya kadar geçen sürede (2 hafta kadar) antiviral ilaçlarla kemoprofilaksi verilmesi uygundur.

2008 ACIP İnfluenza Aşısı Önerileri

- ◆ 6 ay-18 yaş arasındaki çocuklar 2008-2009 influenza sezonundan önce veya sırasında ancak 2009-10 influenza sezonu başlamadan önce aşılanmalıdırlar.
- ◆ 5-18 yaş arasındaki çocukların aşılanması yeni ACIP önerisidir.
- ◆ **Not:** ≤ 6 ay çocuklara aşı önerilmez. Ancak ≤ 6 ay çocuklarla yakın teması bulunan (ör; kreş çalışanları) ve daha büyük çocuklar ve adölesanlar da dahil ev halkı aşılanmalıdırlar.

2008 ACIP İnfluenza Aşısı Önerileri - 2

◆ Kronik Risk Grupları:

- Kronik pulmoner (astım dahil), kardiyovasküler (HT hariç), renal, hepatik, hematolojik veya metabolik (DM dahil) hastalığı olanlar;
- İmmünsüprese olanlar (ilaçlarla immünsüprese olanlar ve HIV dahil);
- Spinal kord travması, konvülzif hastalık veya diğer nöromusküler hastalıklar gibi respiratuar fonksiyonları etkileyen durumlar veya aspirasyon riski olanlar;

2008 ACIP İnfluenza Aşısı Önerileri - 2

◆ Kronik Risk Grupları (devam):

- İnfluenza virüs enfeksiyonundan sonra Reye Sendromu gelişebilmesi riski nedeni ile uzun süre aspirin tedavisi alanlar,
- Kronik olarak bakım gerektirenler
- İnfluenza sezonu içinde gebe kalanlar.

2009-2010 Güncel ACIP Önerileri

2009-2010 yılında grip aşısı piyasaya verilir verilmez 6 ay – 18 yaş arasındaki tüm çocuklar aşılanmalıdır.

Çocuklara yapılacak rutin aşı programlarında 6 ay-4 yaş (59 ay) arasındaki çocuklara ve influenza için risk altında olan daha büyük çocuklar yıllık aşılamada primer odak olarak belirlenmeye devam etmelidir.



Influenza

"...the worst e
United States has

PANDEMIK INFLUENZA

Pandemik İnfluenza

- ◆ Global salgınlar:
 - Yeni Virüs
 - İnsanların daha önce hiç görmediği
 - Hemen hemen herkes hassastır
 - Geniş coğrafik yayılım
- ◆ Yayılma çok hızlı
 - İnsandan insana bulaşır
 - Hastalık bulguları çıkmadan önce yayılır
 - Yaşamı tehdit eder

İnfluenza Antijenik Değişiklikler

Hemagglutinin (H) ve neuraminidase (N)
yapıları periyodik olarak değişir

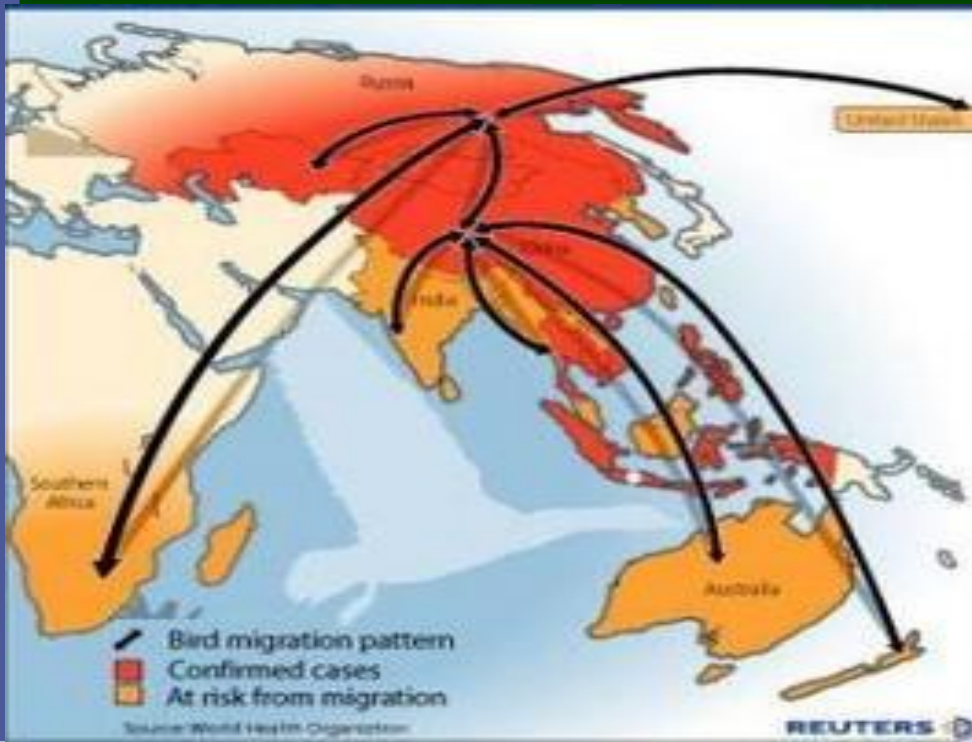
◆ Drift (Minör Değişiklikler)

- İnfluenza A and B virüsleri
- Virüslerin yüzey proteinlerinde (HA ve NA) mutasyonlar
- Yıllık değişimlere ve lokal epidemilere yol açar

◆ Shift (Major Değişiklikler)

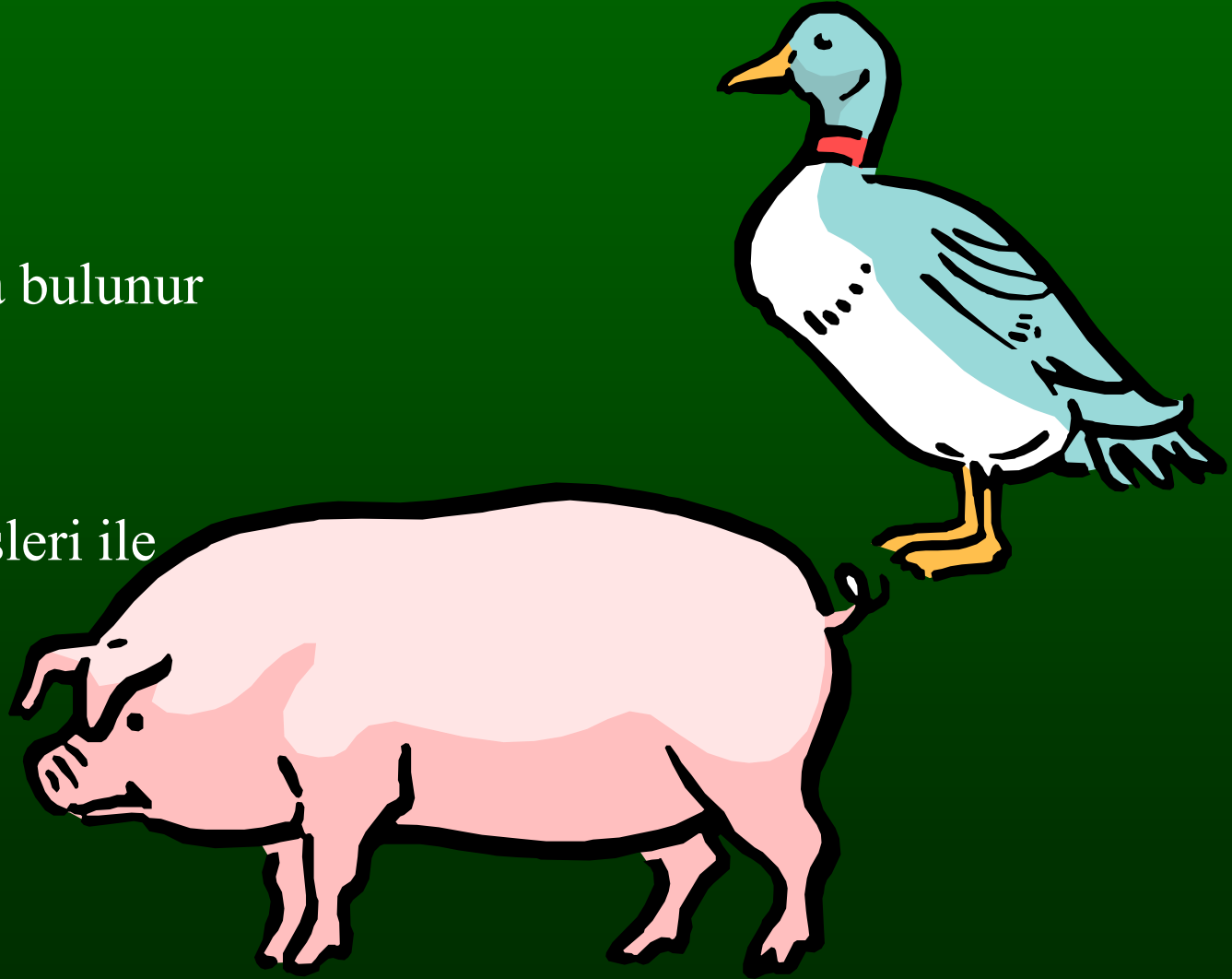
- Sadece İnfluenza A virüslerinde
- Yeni bir RNA segmentinin genetik değişimi
- “Yeni” bir virus ile sonuçlanır
- Patojenik olduğunda salgınlara yol açabilir, kolay bulaşır

Göç Yolu Paternlerine Göre Yayılım

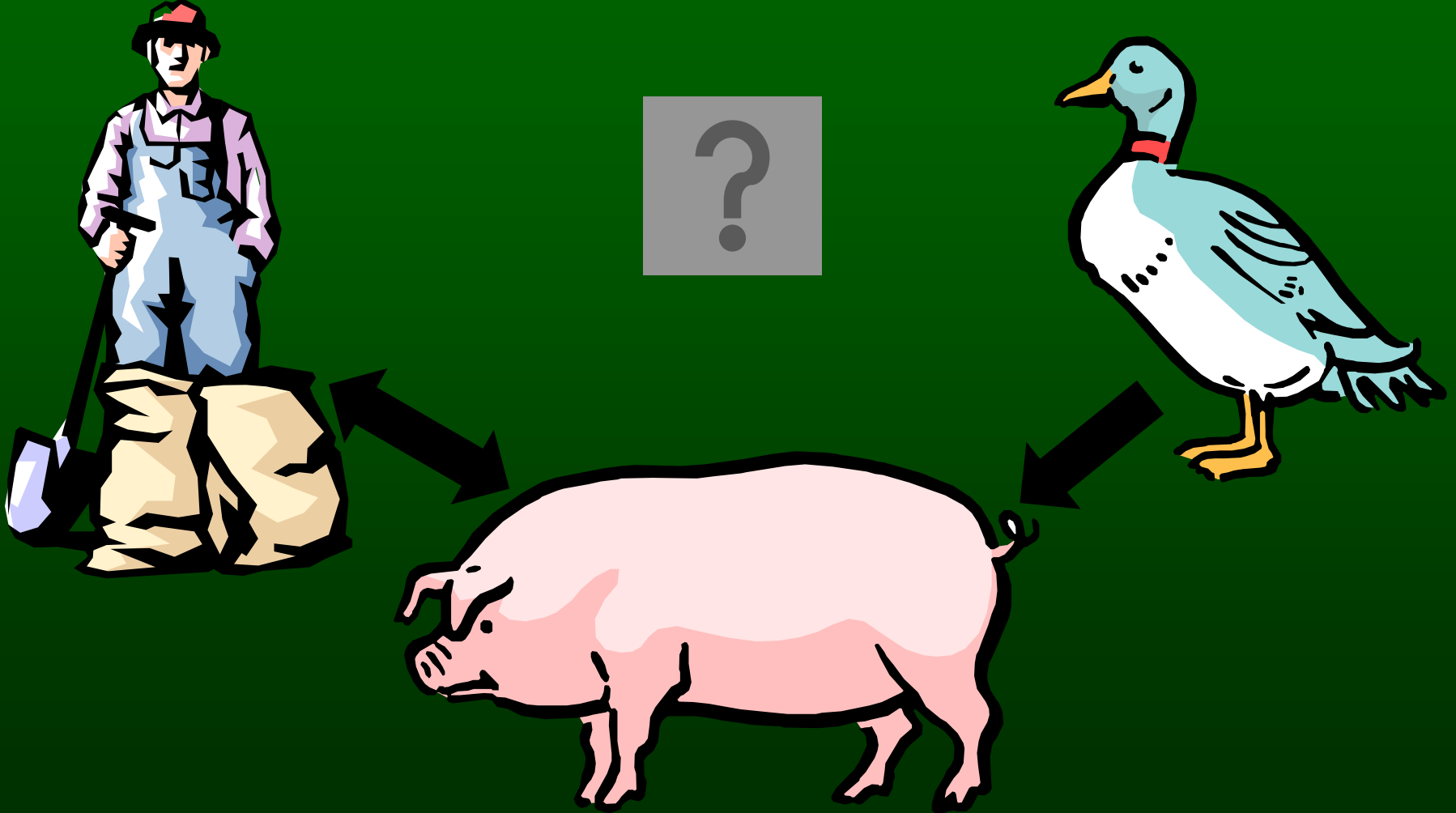


“Yeni” Serotipler nasıl oluşmaktadır?

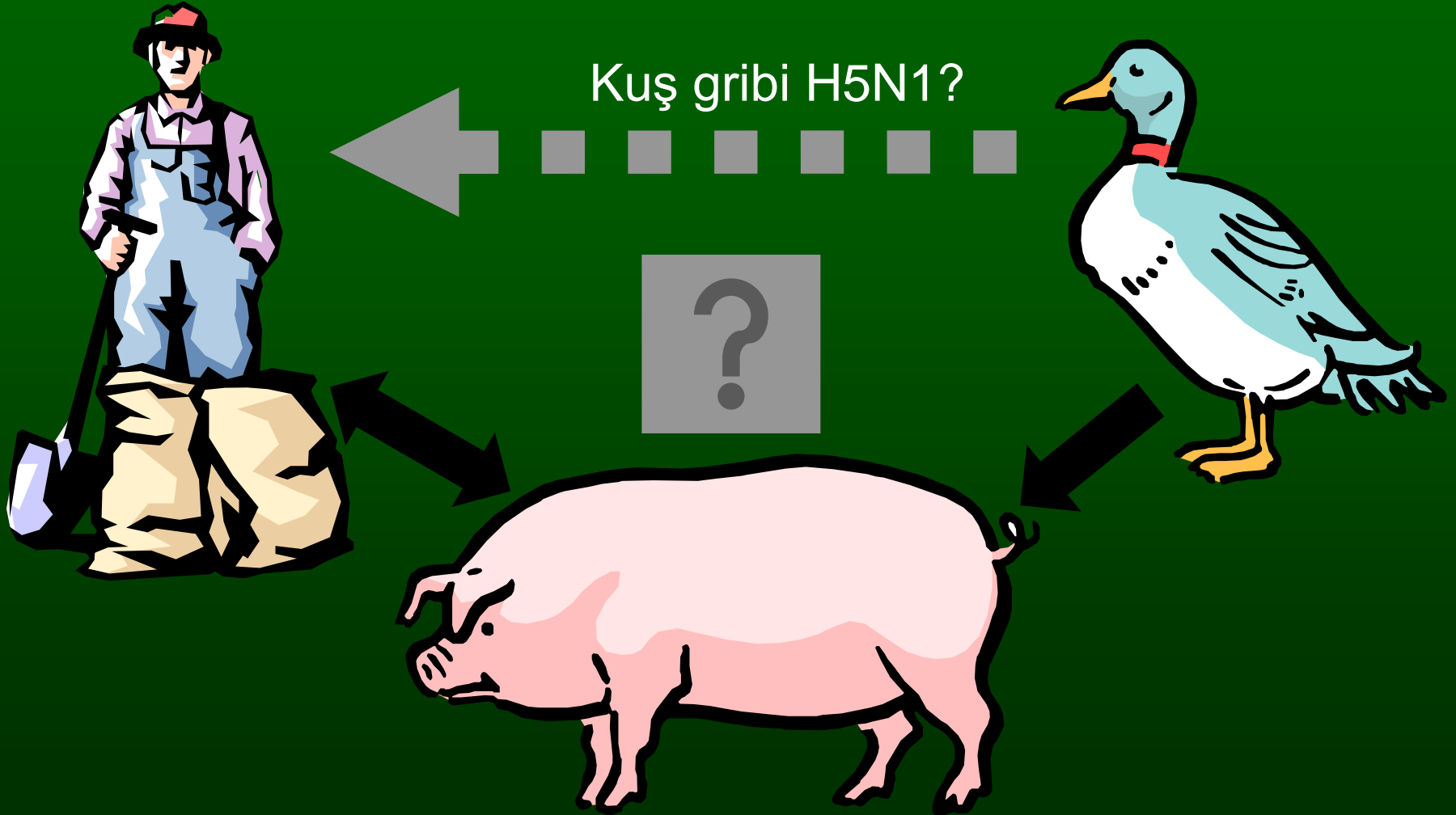
- ◆ H ~16 tip
- ◆ N ~ 9 tip
 - Hepsi kuşlarda bulunur
- ◆ domuzlar
 - avian ve insan influenza virüsleri ile enfekte olabilirler



“Yeni” Serotipler nasıl oluşmaktadır?



- “Yeni” serotipler insanları enfekte edebilir mi?



Yeni Virüs

- ◆ İnsanlarda daha önce görülmediğinden immünite ya çok azdır veya hiç yoktur
- ◆ Bulaşmanın olduğu herkes enfekte olabilir
- ◆ Yüksek risk grubunda olmayan kişileri dahi etkileyebilir
 - Sağlıklı genç erişkinler?
 - Okul çağı çocuklar?

1968'den beri Yeni İnfluenza Virüsleri

2004 – H7N1 Avian virus

2004 – H7N3 Avian virus

2004 – H5N1 Avian virus

2003 – H7N7 Avian virus

2003– H5N1 Avian virus

1999 – H9N2 Quail virus

1997 – H5N1 Avian virus

1995 – H7N7 Duck virus

1993 –Swine/avian recombinant

1988 – H1N1 Swine virus

1986 – H1N1 Swine virus

1976 – H1N1 Swine flu



Yeni influenza virusleri ile insanlarda görülen enfeksiyonların zaman akışı

(1968 pandemisinden itibaren)

Pandemik influenza

- ◆ Semptomlar daha ağır
 - Komplikasyon oranı daha fazla
 - Daha fazla ölüm
- ◆ Toplum fonksiyonlarını etkiler
- ◆ Ne zaman meydana gelir?
 - Önceden tahmin edilemez
 - Mutad gripten daha nadir
- ◆ Bir pandemi önlenbilir mi?
 - Kimse bilemez

Son 300 yılda Görülen Pandemiler

Pandemiler arası süre: 10 - 49 yıl
Ortalama: 24 yıl

◆ 1732-33

◆ 1781-82

◆ 1800-02

◆ 1830-33

◆ 1847-48

◆ 1857-58

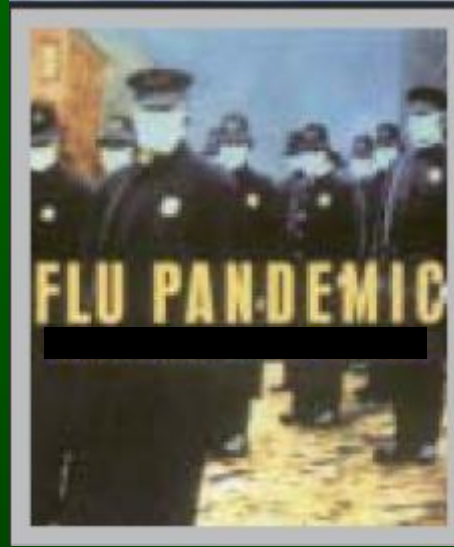
◆ 1889-90

◆ 1918-19

◆ 1957-58

◆ 1968-69

20. Yüzyılda Görülen İnfluenza Pandemileri



1918: “İspanyol Gribi”
A(H1N1)

20-40 milyon ölüm

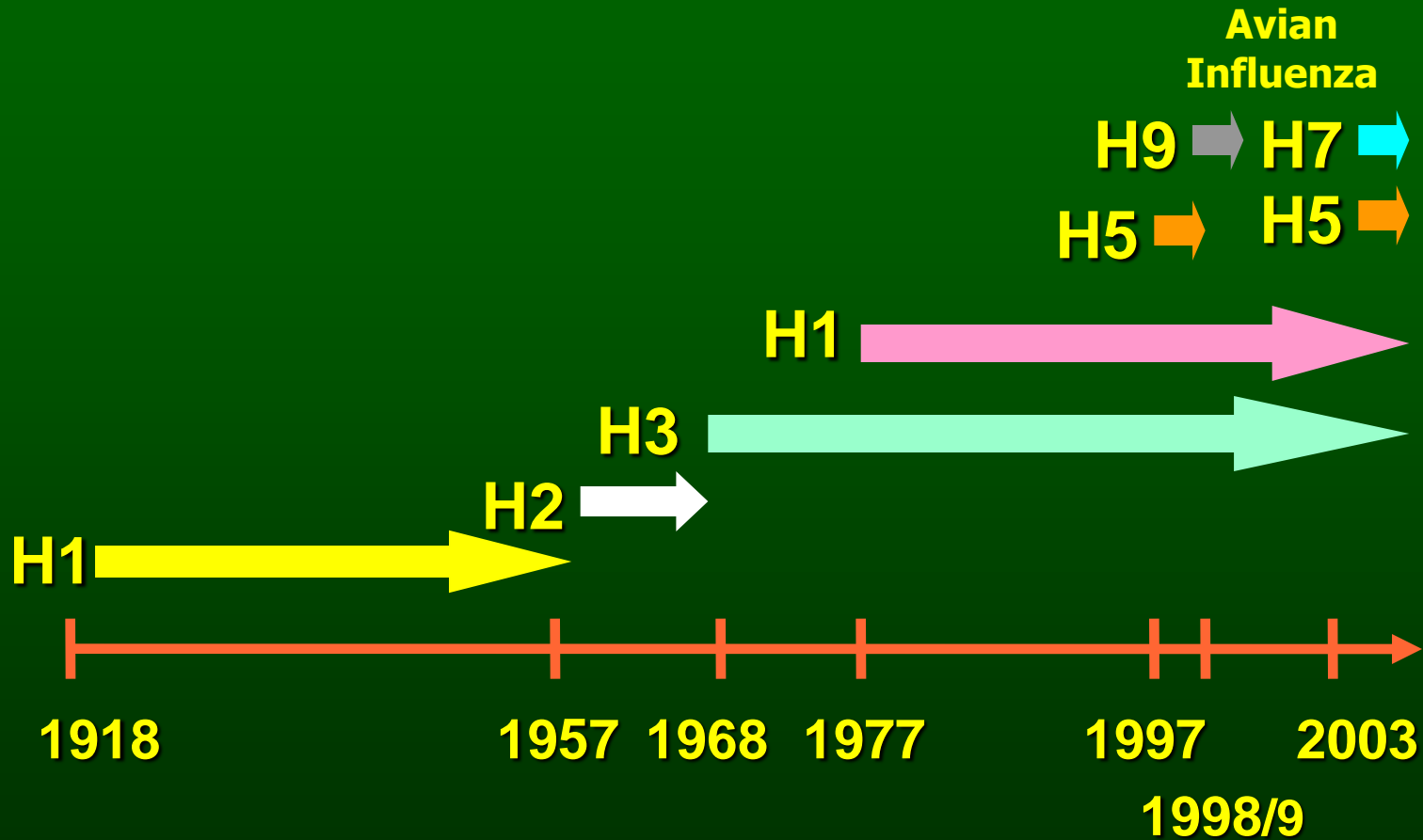
1957: “Asya Gribi”
A(H2N2)

1-4 milyon ölüm

1968: “Hong Kong Gribi”
A(H3N2)

1-4 milyon ölüm

Bir sonraki influenza pandemisi ne zaman meydana gelecek?



Pandemi Planı

◆ Korunma

- Sağlıklı yaşam koşullarını öğretin
- Disposable mendilleri řart koyun
- El yıkama tekniğini ve alışkanlığını öğretin
- Hasta olduklarında evden çıkmamalarını sağlayın

Pandemi Planı

◆ Surveyans

- Çalışanları ve öğrencileri izleyin – ve SORUN:

- Ateş
- Öksürük
- Vücut ağrısı
- Döküntüler
- Bulantı, kusma, ishal
- Bulaşıcı hastalıklar -

Pandemi Planı

- Plan yapın ve stafi eğitin
- Ebeveynleri eğitin
- Pandemi durumunda okulları tatil edin
- Pandemiye yol açabilecek kaynakları tanımlayın

Pandemi Planı

◆ Koordinasyon

- Kitle aşılamaları / medikal klinikler
- İzolasyon ve karantina prosedürleri

◆ İletişim

Pandemi Planı (Kitle Aşılama)ları)

- ◆ Pandeminin başlangıcında aşı temini hiç yada çok kısıtlı olacaktır.
- ◆ Üretim pandemik virüsün tesbitinden sonra başlayacak ve aşı önceden üretilerek stoklanamayacaktır.
- ◆ Günümüzün teknolojisi ile aşılar pandemi başlangıcından sonra en iyi olasılıkla 3-6 ay sonra hazır olacaktır.
- ◆ Aşıların yetersiz olduğu ve panik durumunun olduğu pandemi ortamında elde edilebilen aşıların rasyonel kullanımını için önceden planlama yapılmalı ve öncelikler belirlenmelidir.
- ◆ Pandemik suş ile toplum daha önce hiç karşılaşmadığı için en uygun korunma için 2 doz aşılamaya gerekmektedir.

Pandemi Planı (Kitle Aşılama)

- ◆ Pandemi dönemindeki hedef grupların önceliği pandemiler arasındaki dönemden farklı olabilir. Hedef grup tayininde önceliklerin belirlenmesinde yardımcı olan amaçlar şunlardır:
 - a. Zaruri hizmetlerin sürdürülmesi
 - b. Hastaneye yatışların ve ölümlerin önlenmesi
 - c. İnfluenza morbiditesinin azaltılması yada önlenmesidir.

Aşılamada Hedef Gruplar

- A. Zaruri hizmetlerin sürdürülmesinde gerekli personel
- B. İnfluenza nedeniyle ciddi komplikasyon, hospitalizasyon ve ölüm riski taşıyan kişiler
- C. İnfluenzanın komplikasyonları açısından risk faktörü taşımayan kişiler

**Plan Yaşam için gerekli olan bir
dökümandır...**

...durum ilerledikçe gözden geçirilmelidir

“SALGIN saati “tik – tak”lamaktadır
ancak...

maalesef onun ne zaman çalacağını
bilememekteyiz”

**Bir sonraki pandemi için
hazırlıklı olmalıyız!!!**



AVIAN INFLUENZA “KUŞ GRİBİ”





DOMUZ GRİBİ

Alınması Gereken Dersler

- ▶ 1918 Pandemisi 70 -100 milyon ölüm
 - ▶ 1. Dalga– Mart 1918’de başladı
 - ▶ Hafif mevsimsel grip virüsü
- ▶ 2. Dalga – Yaz / Sonbahar 1918
 - ▶ Virüs daha ölümcül bir suşa mutasyon gösterdi
 - ▶ Ölümlerin çoğu– 2. dalga dönemine 20-40 yaş aralığında görüldü.
- ▶ Mevcut H1N1 önümüzdeki sonbaharda 2. dalgaya neden olabilir.
- ▶ Hazır olmak gerekir.

Öncelikle aşılanacak grupları her ülke kendi tayin edecektir.

ABD'de öncelikle aşılanacak gruplar (ACIP)

- Gebeler
- > 6 ay çocukların anne-babaları, bakıcıları
- Sağlık personeli
- 6 ay -24 yaş arası çocuklar (6 ay- 4 yaş öncelikli)

MMWR, 21 Ağustos 2009