

İNFLUENZA

HASTALIK YÜKÜ ve AŞIDAN BEKLENENLER

Dr. Alpay AZAP
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfluenza

Dünyada her yıl

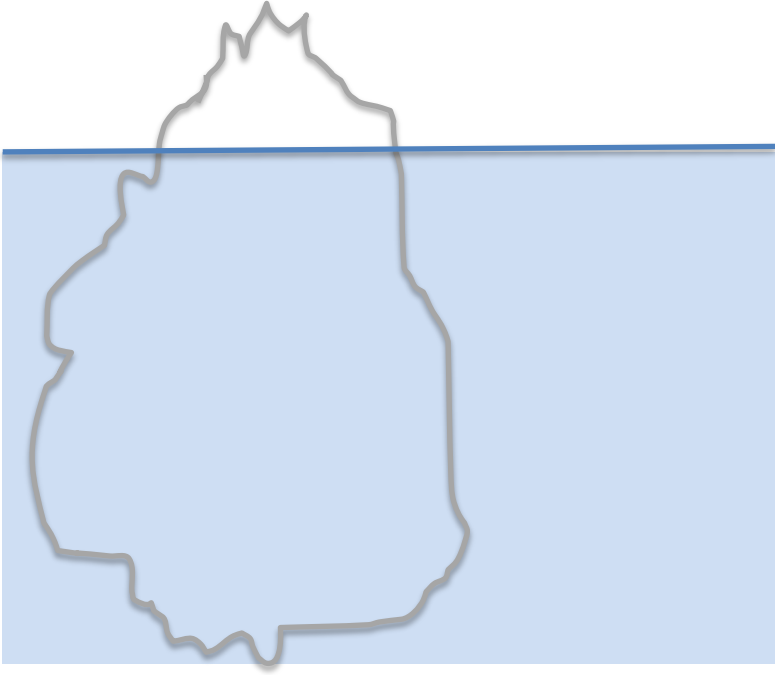
- Hastalık: 3-5 milyon kişi
- Ölüm: 250-500 bin
- Ölenlerin çoğu: Yaşlılar

EBOLA'dan önce aşı gereken 5 hastalık:

| Disease | Annual Global Cases (in millions) | Annual Global Deaths (in millions) |
|------------------------|--|---|
| Malaria | 207 | 0.627 |
| Dengue | 96 | 0.02 |
| Tuberculosis | 8.6 | 1.300 |
| Influenza | 4 | 0.375 |
| HIV | 2.3 | 1.600 |
| Total estimated burden | 317.9 | 3.9 |

<http://www.businessinsider.com/5-diseases-worse-than-ebola-2014-9>

İnfluenza Hastalık Yüğü- ABD



Ölümler: 51.203

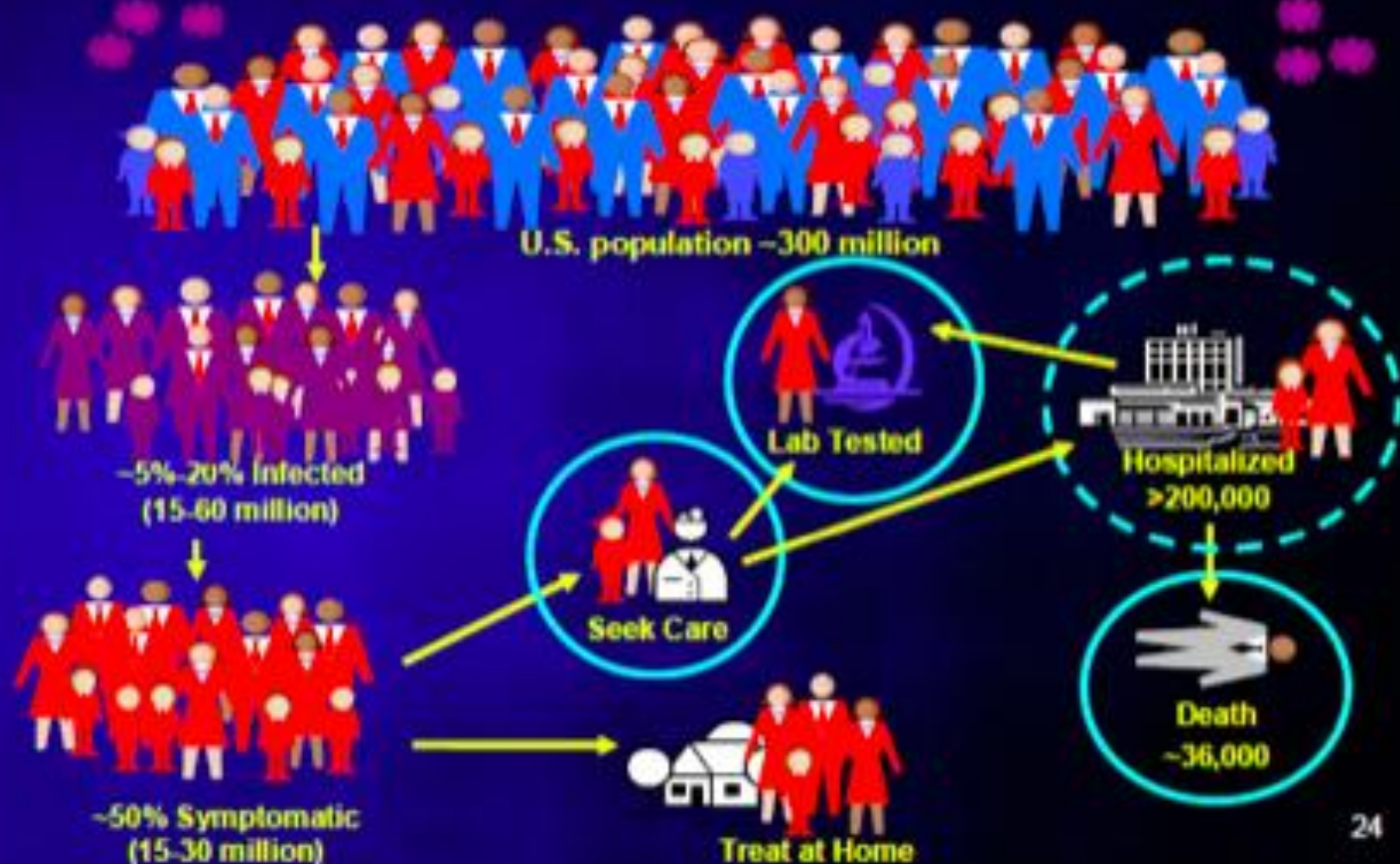
Hastaneye Yatış: 142.000

Hastalık: 40.000.000

Direkt Maliyetler: 4.000.000.000 USD

İndirekt Maliyetler: 8.000.000.000 USD

Influenza Surveillance in the U.S.: What Are We Trying to Measure?



Tipik bir influenza olgusu;

- * Fiziksel aktivitede kısıtlama: 5-6 gün
- * Yatarak dinlenme: 3-4 gün
- * Okul veya işten uzak kalma: 3 gün

Mandell Douglas and Bennet's P & P of ID 8th ed 2015 chap:167

Hastalık maliyetinin

- * %20'si doğrudan tıbbi harcamalar
- * %30-50'si üretim kaybından

N Engl J Med 1995; 333:889-893

İnfluenzanın yıllık maliyeti 87 milyar USD

Maliyetin çoğu iş gücü kaybından ve erken ölümlerden

Vaccine, 2007; 25:5086–96

İnfluenza'nın Çocuklar ve Ailelerine Etkisi

| SONUÇ | HIZ* |
|---|------|
| Kaybedilen okul günü sayısı | 63 |
| Fazladan hastalık atağı | 28 |
| Sekonder Hastalık atağı (aile bireylerinde) | 22 |
| Anne-babanın kaybettiğı iş günü sayısı | 20 |

*: Bir kış sezonu takip edilen toplam 100 çocuk için

Burden of Influenza-Like Illness and Effectiveness of Influenza Vaccination among Working Adults Aged 50–64 Years

Kristin L. Nichol,^{1,2} Sarah J. D’Heilly,^{1,2} Michael E. Greenberg,³ and Edward Ehlinger²

Clin Infect Dis 2009;48:292-8

- 50-65 yaş arasında olup çalışan ve aşı olmayanlarda, influenza sezonunda işe gidilemeyen günlerin **%39**’unda neden influenza benzeri hastalık!
- ILI geçirenlerde
 - hastalık ortalama 8 gün sürmüştü
 - İşe gidilemeyen gün sayısı: 1.5 gün
 - Hasta hasta işe gidilen gün sayısı:2.02

Üretkenlikte Azalma “presenteeism”

Sağlıklı kişilerde İnfluenza B infeksiyonu sırasında zihinsel yetenekler uykusuzluk veya alkol kullanımında olduğu kadar bozuluyor.

BMJ 1993; 306:760–1

Öğrencilerde okul başarısı azalıyor

Clin Infect Dis 2005; 40:1263–70

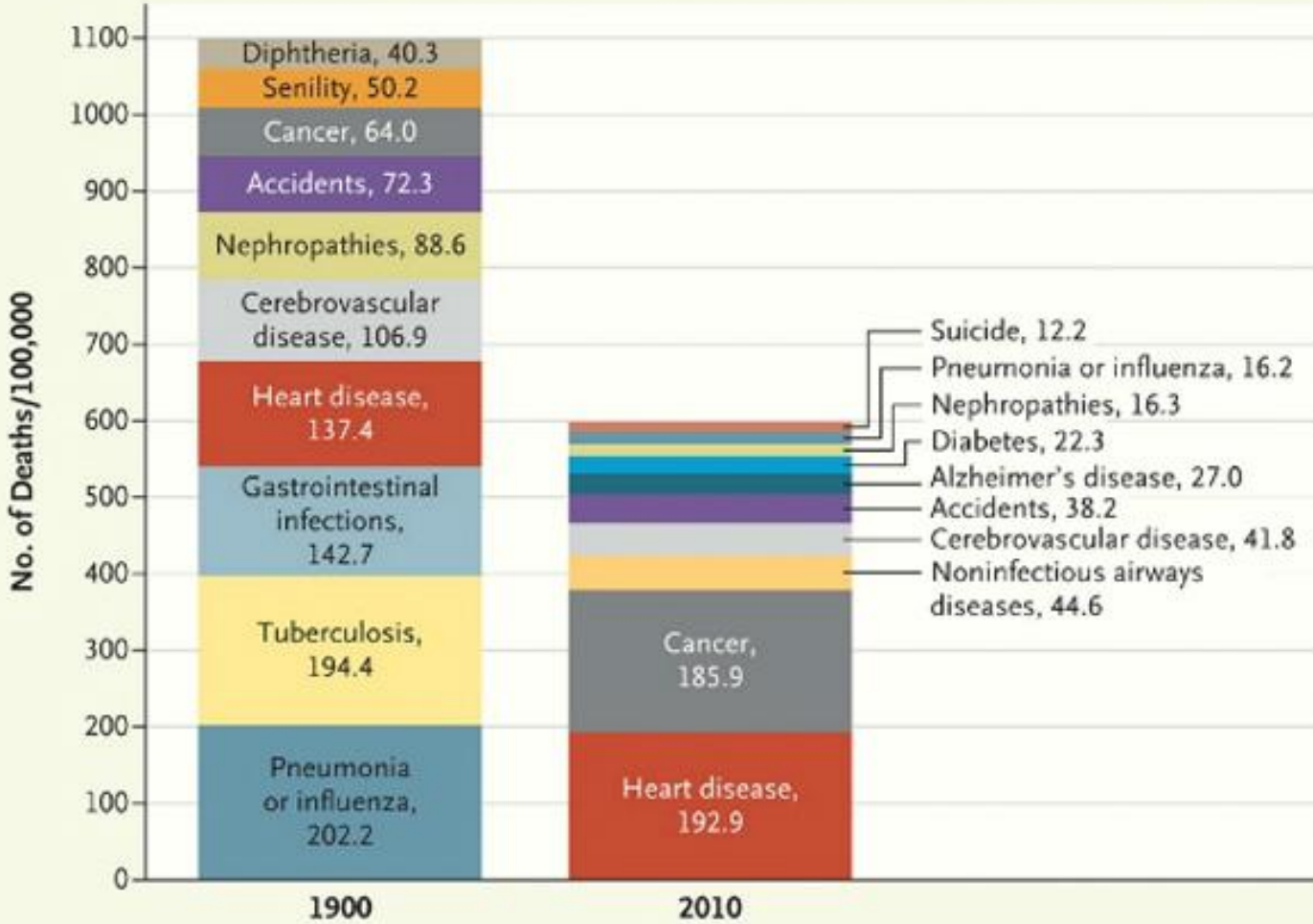
Çalışanlarda üretkenlik azalıyor

Occup Med (Lond) 1998; 48:85–90

Üretkenlikte azalma çalışanları en çok etkileyen ilk 10 hastalığın maliyetinin %18-60'ı üretkenlikte azalmanın 2/3'ü soğuk algınlığı ve ILI kaynaklı

J Occup Environ Med 2004; 46:398–412.

ÖLÜM NEDENLERİ- ABD



85 yaş üzerindeki kişilerde influenza mortalite oranı
65-69 yaş arasındakilere kıyasla 16 kat daha yüksek!

Dünyada influenza olguları

Yeni Sekme x Inbox (1) - ozl... x Yeni Sekme x CDC Weekly US Ma... x CDC CDC - Influenz... x CDC CDC - Influenz... x Global Health... x WHO | Turkey: x gamapserver... x

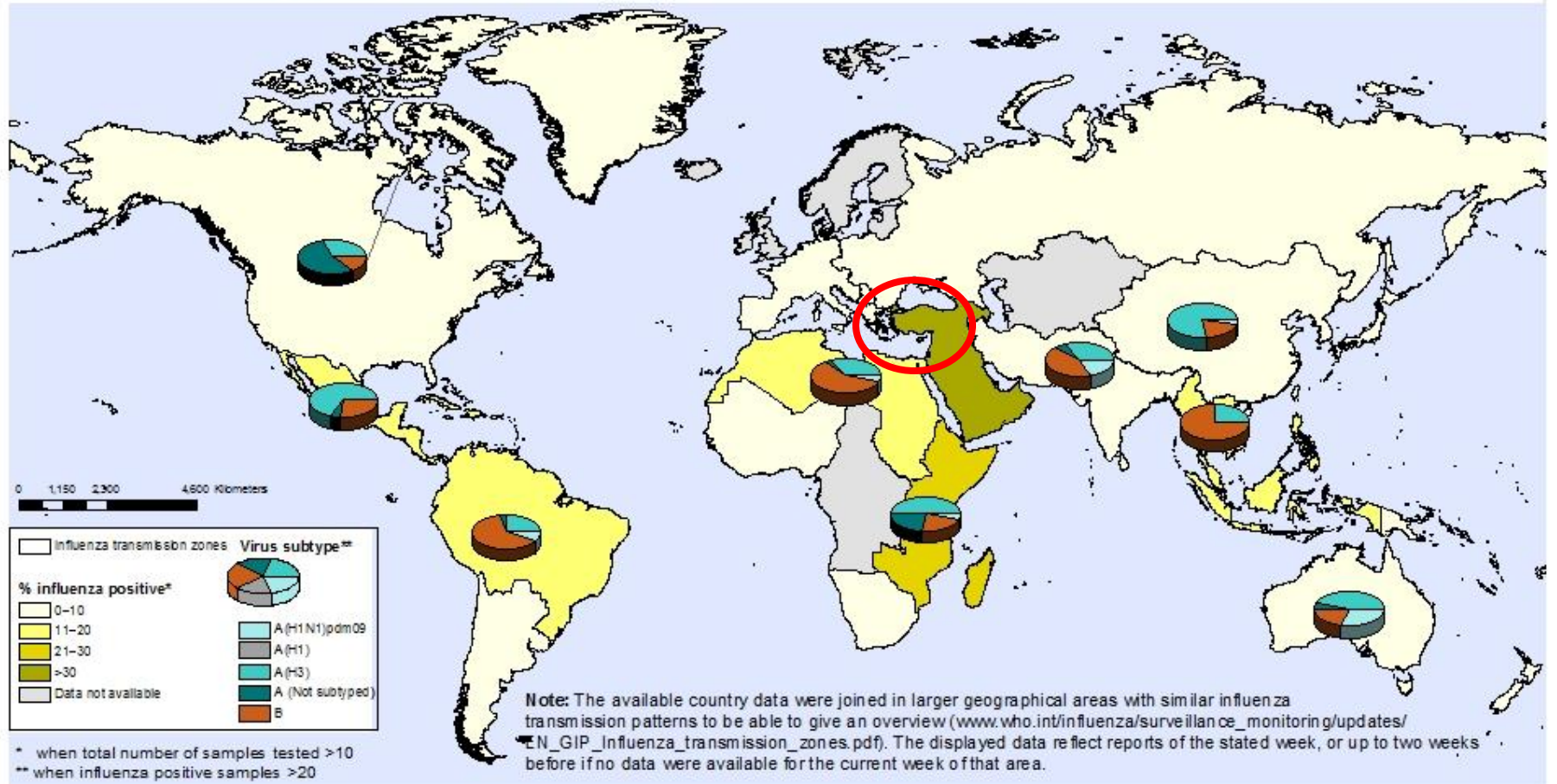
← → ↻ 🏠 | gamapserver.who.int/gareports/Default.aspx?ReportNo=2

| Country, area or territory | Number of specimens | | Number of influenza A viruses detected by subtype | | | | | | Number of influenza B viruses detected by subtype | | | | Total number of influenza positive viruses | ILI activity | |
|----------------------------|---------------------|-----------|---|---------------|--------|--------|------------------|-----------|---|----------------------|----------------------------|-----------|--|--------------|----------------|
| | Received/collected | Processed | A (H1) | A (H1N1)pdm09 | A (H3) | A (H5) | A (not subtyped) | A (Total) | B (Yamagata lineage) | B (Victoria lineage) | B (lineage not determined) | B (Total) | | | |
| Algeria | 14 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 3 | Local Outbreak |
| Argentina | | 17 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | No Report |
| Australia | 301 | 301 | 0 | 4 | 3 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 13 | 13 | 20 | Local Outbreak |
| Bahrain | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Local Outbreak |
| Brazil | 114 | 114 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 9 | 9 | 13 | No Report |
| Canada | 3047 | 3047 | 0 | 0 | 68 | 0 | 29 | 97 | 0 | 0 | 0 | 9 | 9 | 106 | No Report |
| Côte d'Ivoire | 61 | 61 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 2 | Sporadic |
| France | 429 | 429 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | Sporadic |
| Ghana | 48 | 21 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | Sporadic |
| India | 73 | 73 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | Sporadic |
| Iran (Islamic Republic of) | 77 | 77 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | Sporadic |
| Kenya | 15 | 54 | 0 | 2 | 6 | 0 | 5 | 13 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 14 | No Report |
| Mongolia | 99 | 99 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Sporadic |
| Nigeria | 22 | 22 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Sporadic |
| Poland | 32 | 32 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | No Activity |
| Republic of Korea | 211 | 211 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | No Report |
| Rwanda | 27 | 27 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | No Report |
| Singapore | 18 | 18 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Local Outbreak |
| Spain | 43 | 43 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | No Activity |
| Sri Lanka | 16 | 16 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | Sporadic |
| Tunisia | 15 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | Sporadic |
| Ukraine | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | No Activity |
| United States of America | 9138 | 9138 | 0 | 2 | 192 | 0 | 373 | 567 | 0 | 0 | 0 | 111 | 111 | 678 | Sporadic |

Başlat
Gelen Kut...
NUCLEUS...
gamaps...
ÜSYE
Dersler- D4
2014
D4- İnflu...
MERS-Co...
Bilgisayım
System (C:)
TR Bilgisayım
16:50

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza By influenza transmission zone

Status as of week 46
9-15 November 2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO/GIP, data in HQ as of 22 August 2014.
Data used are from FluNet (www.who.int/fluinet), 08:15 UTC snapshot, from WHO regional offices and/or ministry of health websites.



© WHO 2014. All rights reserved.



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Halk Sağlığı
Kurumu

Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı

Haftalık İnfluenza (Grip) Sürveyans Raporu

12 Kasım 2014

44. Hafta (27 Ekim – 02 Kasım 2014)

ÖZET

Ülkemiz’de 2013/40. – 2014/39. haftalar arasında yürütülen 1 yıllık influenza sürveyans çalışmaları sonucu; çalışılan 6.088 numunenin 1.081 (% 18)’inde influenza pozitifliği elde edilmiştir. İnfluenza pozitif numunelerin 824 (%76,2)’ü İnfluenza A H3N2 alt tipinden oluşurken, 227 (% 21,0)’si İnfluenza B ve 30 (% 2,8)’u İnfluenza A H1N1 alt tiplerinden oluşmuştur.

2014 yılı 44. hafta itibariyle sezonun ilk influenza virüsü tespit edilmiştir. Çalışılan numunelerdeki influenza pozitiflik yüzdesi (% 10) mevsimsel olarak olağan düzeyde olup, çalışılan 86 numunenin 9’unda mevsimsel bir İnfluenza virüsü olan İnfluenza B tespit edilmiştir. Diğer solunum yolu virüsleri açısından da çalışılan numunelerden 7’sinde Rhinovirüs, 4’ünde Coronavirüs ve 2’sinde birden fazla etken tespit edilmiştir.

**2014-2015 GRİP SEZONU 44. HAFTA SENTİNEL VE NONSENTİNEL
(TOPLAM) SÜRVEYANS SONUÇLARI**

| | THSK VİROLOJİ LAB. | | İSTANBUL ÜNİV. | | İSTANBUL HSL | | TOPLAM | |
|----------------------|--------------------------|----|-------------------|---|--------------|---|--------|----|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Gelen Numune Sayısı | 61 | | 0 | | 25 | | 86 | |
| Çalışılan Numune | 61 | | 0 | | 25 | | 86 | |
| Toplam Pozitiflik* | 9 | 15 | 0 | | 0 | | 9 | 10 |
| İnf B | 9 | | - | | - | | 9 | |
| İnf A H1N1 Pandemik | - | | - | | - | | - | |
| İnf A/H3 | - | | - | | - | | - | |
| Rhino Virüs | 7 | | - | | - | | 7 | |
| RSV | - | | - | | - | | - | |
| Adenovirus | - | | - | | - | | - | |
| Parainfluenza | - | | - | | - | | - | |
| Birden fazla etken | 2 | | - | | - | | 2 | |
| Coronavirüs | 4 | | - | | - | | 4 | |
| Human Boca Virüs | - | | - | | - | | - | |
| Enterovirüs | - | | - | | - | | - | |
| Hum. Metapneumovirüs | - | | - | | - | | - | |
| TOPLAM | 22 | | - | | - | | 22 | |

*Toplam pozitiflik İnf A ve İnf B için hesaplanmaktadır.

**2014-2015 GRİP SEZONU SENTİNEL VE NON-SENTİNEL (TOPLAM)
SÜRVEYANS SONUÇLARI (29 EYLÜL 2014 TARİHİNDEN İTİBAREN
KÜMÜLATİF TOPLAM)**

| | THSK VİROLOJİ LAB. | | İSTANBUL ÜNİV. | | İSTANBUL HSL | | TOPLAM | |
|----------------------|--------------------------|---|-------------------|---|-----------------|---|-----------|---|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Gelen Numune Sayısı | 271 | | 15 | | 49 | | 335 | |
| Çalışılan Numune | 271 | | 15 | | 49 | | 335 | |
| Toplam Pozitiflik* | 9 | 3 | 0 | | 0 | | 9 | 3 |
| İnf B | 9 | | - | | - | | 9 | |
| İnf A H1N1 Pandemik | - | | - | | - | | - | |
| İnf A/H3 | - | | - | | - | | - | |
| Rhino Virüs | 37 | | - | | - | | 37 | |
| RSV | - | | - | | - | | - | |
| Adenovirus | - | | - | | - | | - | |
| Parainfluenza | 6 | | - | | - | | 6 | |
| Birden fazla etken | 6 | | - | | - | | 6 | |
| Coronavirüs | 29 | | - | | - | | 29 | |
| Human Boca Virüs | - | | - | | - | | - | |
| Enterovirüs | 1 | | - | | - | | 1 | |
| Hum. Metapneumovirüs | - | | - | | - | | - | |
| TOPLAM | 88 | | - | | - | | 88 | |

*Toplam pozitiflik İnfluenza A ve İnfluenza B için hesaplanmaktadır.



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Halk Sağlığı
Kurumu

Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı

Haftalık İnfluenza (Grip) Sürveyans Raporu

19 Kasım 2014

45. Hafta (03 – 09 Kasım 2014)

ÖZET

Ülkemiz'de 2014 yılı 45. hafta itibarıyla çalışılan numunelerdeki İnfluenza pozitiflik yüzdesi (% 0) mevsimsel olarak olağan düzeyde olup, çalışılan 97 numunenin hiçbirinde mevsimsel bir İnfluenza virüsü tespit edilmemiştir. Diğer solunum yolu virüsleri açısından çalışılan numunelerden 13'ünde Rhinovirüs, 1'inde Parainfluenza virüsü ve 10'unda Coronavirüs tespit edilmiştir.

Kuzey yarımküre ülkelerinde genel İnfluenza aktivitesi mevsimler arası seviyelerde olmakla birlikte, hafifçe artarak başlamıştır. Hakim olan virüsler İnfluenza A/H3N2 ve İnfluenza B'dir. Kuzey Amerika'da, İnfluenza Benzeri Hastalık aktivitesi ulusal eşiğin altında kalmıştır. İnfluenza pozitif örneklerin yüzdesi (% 5) hafifçe artmaya devam etmiş, fakat yılın bu zamanı için beklenen seviyelerde bulunmuştur.

Avrupa'da, İnfluenza aktivitesi düşük olup, İnfluenza mevsiminin başladığına dair gösterge yoktur. Bölgedeki 25 ülkede test edilen 429 numunenin sadece % 1'i İnfluenza için pozitif bulunmuştur.

TABLO-1

2014-2015 GRİP SEZONU 45. HAFTA SENTİNEL VE NONSENTİNEL
(TOPLAM) SÜRVEYANS SONUÇLARI

| | THSK VİROLOJİ LAB. | | İSTANBUL ÜNİV. | | İSTANBUL HSL | | TOPLAM | |
|----------------------|--------------------------|---|-------------------|---|--------------|---|--------|---|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Gelen Numune Sayısı | 69 | | 0 | | 28 | | 97 | |
| Çalışılan Numune | 69 | | 0 | | 28 | | 97 | |
| Toplam Pozitiflik* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 |
| İnf B | - | | - | | - | | - | |
| İnf A H1N1 Pandemik | - | | - | | - | | - | |
| İnf A/H3 | - | | - | | - | | - | |
| Rhino Virüs | 13 | | - | | - | | 13 | |
| RSV | - | | - | | - | | - | |
| Adenovirus | - | | - | | - | | - | |
| Parainfluenza | 1 | | - | | - | | 1 | |
| Birden fazla etken | - | | - | | - | | - | |
| Coronavirüs | 10 | | - | | - | | 10 | |
| Human Boca Virüs | - | | - | | - | | - | |
| Enterovirüs | - | | - | | - | | - | |
| Hum. Metapneumovirüs | - | | - | | - | | - | |
| TOPLAM | 24 | | - | | - | | 24 | |

*Toplam pozitiflik İnf A ve İnf B için hesaplanmaktadır.

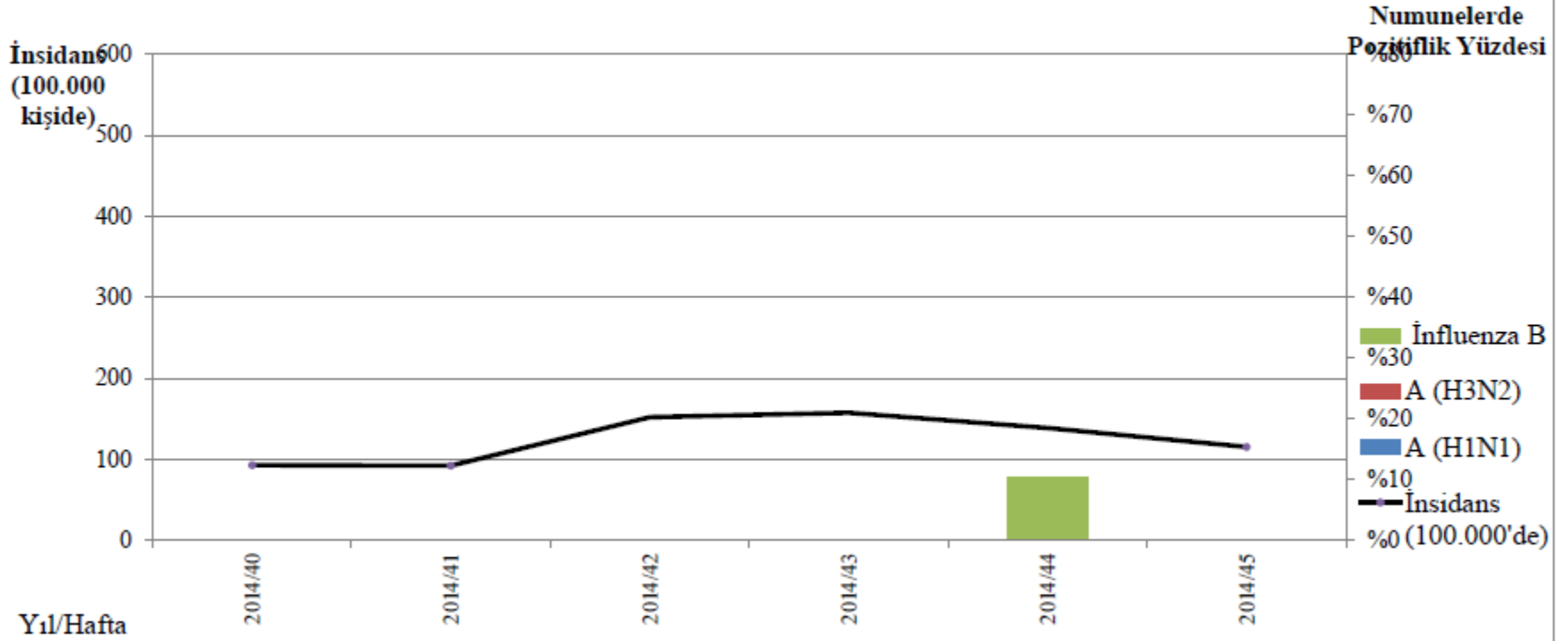
TABLO-2-

**2014-2015 GRİP SEZONU SENTİNEL VE NON-SENTİNEL (TOPLAM)
SÜRVEYANS SONUÇLARI (29 EYLÜL 2014 TARİHİNDEN İTİBAREN
KÜMÜLATİF TOPLAM)**

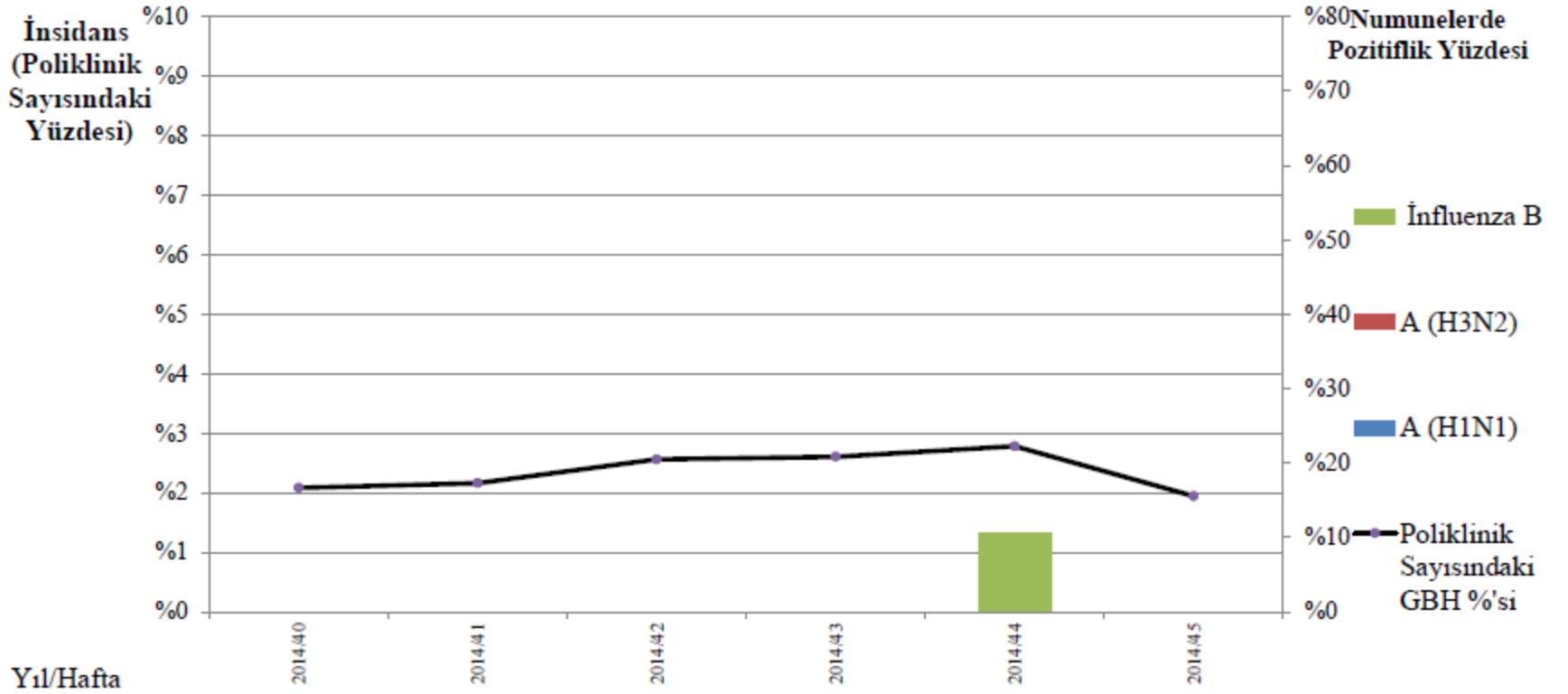
| | THSK VİROLOJİ LAB. | | İSTANBUL ÜNİV. | | İSTANBUL HSL | | TOPLAM | |
|----------------------|--------------------------|---|-------------------|---|-----------------|---|------------|---|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| Gelen Numune Sayısı | 340 | | 15 | | 77 | | 432 | |
| Çalışılan Numune | 340 | | 15 | | 77 | | 432 | |
| Toplam Pozitiflik* | 9 | 3 | 0 | | 0 | | 9 | 2 |
| İnf B | 9 | | - | | - | | 9 | |
| İnf A H1N1 Pandemik | - | | - | | - | | - | |
| İnf A/H3 | - | | - | | - | | - | |
| Rhino Virüs | 50 | | - | | - | | 50 | |
| RSV | - | | - | | - | | - | |
| Adenovirus | - | | - | | - | | - | |
| Parainfluenza | 7 | | - | | - | | 7 | |
| Birden fazla etken | 6 | | - | | - | | 6 | |
| Coronavirüs | 39 | | - | | - | | 39 | |
| Human Boca Virüs | - | | - | | - | | - | |
| Enterovirüs | 1 | | - | | - | | 1 | |
| Hum. Metapneumovirüs | - | | - | | - | | - | |
| TOPLAM | 112 | | - | | - | | 112 | |

*Toplam pozitiflik İnfluenza A ve İnfluenza B için hesaplanmaktadır.

Grafik-1: Ülkemizde Sentinel İnfluenza Sürveyansı İle Tespit Edilen Grip Benzeri Hastalık İnsidansı ve Numunelerin İnfluenza Pozitiflik Oranı



Grafik-2: Ülkemizde Sentinel İnfluenza Sürveyansı Kapsamında Tespit Edilen Grip Benzeri Hastalık İnsidansı (Poliklinik Sayısındaki Yüzdesi) ve Numunelerin İnfluenza Pozitiflik Oranı



Influenza-Pandemiler

İlk Pandemi: 1580

19. yy'da 4 pandemi

20. yy'da 4 pandemi

Virus ilk defa 1933 yılında izole edilmiştir.

Table 1. Pandemic influenza during the last 100 years and its characteristics [6-8]

| Years | Common name | Area of emergence | Subtype | Estimated reproductive number | Estimated CFR | Estimated attributable excess mortality worldwide | Age groups most affected | GDP loss (% change) |
|-----------|---------------|-------------------|---------|-------------------------------|---------------|---|--|---------------------|
| 1918-1919 | Spanish flu | Unclear | H1N1 | 1.5-1.8 | 2-3% | 20-50 million | Young adults | -16.9 to 2.4 |
| 1957-1958 | Asian flu | Southern China | H2N2 | 1.5 | 0.1-0.2% | 1-4 million | Children | -3.5 to 0.4 |
| 1968-1969 | Hong Kong flu | Southern China | H3N2 | 1.3-1.6 | 0.2-0.4% | 1-4 million | All age groups | -0.4 to (-1.5) |
| 2009-2010 | Swine flu | Mexico | H1N1 | 1.4-1.6 | <0.025% | 151,700-575,500 | Children (5-14), young adults and pregnant women | -0.03 to (-0.05) |

Photo # NH 2654 Crowded extemporized sleeping area in Drill Hall at Naval Training Station, San Francisco



1918, ABD, Askeri eğitim kampı



Alaska “Yetimleri”, 1919

İnfluenza Aşıları

1943: İnaktive

İnfluenza Aşısı (İİV)

1950: Ajuvan kullanımı

1970: 15µg HA

1977: Üç valan aşı (İİV₃)

2003: Canlı atenüe aşı (LAİV)

2007: Hücre kültürü aşısı (CCİV)

2009: İntradermal aşı (İDİİV)

Yüksek doz (60µg) HA

2013: Dört valan aşı (İİV₄)

Rekombinan influenza aşısı

| VACCINE | TRADE NAME | MANUFACTURER | AGE INDICATIONS | ROUTE |
|--|-----------------------|--|-----------------|-------|
| Inactivated influenza vaccine, trivalent (IIV ₃), standard dose | Afluria | CSL Limited | ≥9yr | IM† |
| | Fluarix | GlaxoSmithKline | ≥3yr | IM† |
| | Flucelvax | Novartis Vaccines | ≥18yr | IM† |
| | FluLaval | ID Biomedical Corporation of Quebec (distributed by GlaxoSmithKline) | ≥3yr | IM† |
| | Fluvirin | Novartis Vaccines | ≥4yr | IM† |
| | Fluzone | Sanofi Pasteur | ≥6mo | IM† |
| | Fluzone Intradermal | Sanofi Pasteur | 18-64yr | ID |
| Inactivated influenza vaccine, trivalent (IIV ₃), high dose | Fluzone High-Dose | Sanofi Pasteur | ≥65yr | IM† |
| Inactivated influenza vaccine, quadrivalent (IIV ₄), standard dose | Fluarix Quadrivalent | GlaxoSmithKline | ≥3yr | IM† |
| | FluLaval Quadrivalent | ID Biomedical Corporation of Quebec (distributed by GlaxoSmithKline) | ≥3yr | IM† |
| | Fluzone Quadrivalent | Sanofi Pasteur | ≥6mo | IM† |

İnfluenza Aşıları-2

| | | | | |
|--|----------------------|------------------|---------|-----------------|
| Recombinant influenza vaccine, trivalent (RIV ₃) | FluBlok | Protein Sciences | 18-49yr | IM [†] |
| Live-attenuated influenza vaccine, quadrivalent (LAIV ₄) | FluMist Quadrivalent | MedImmune | 2-49yr | IN |

<65 yaş %70-90 etkin

Yaşlı ve düşükün kişilerde %30-40 etkin

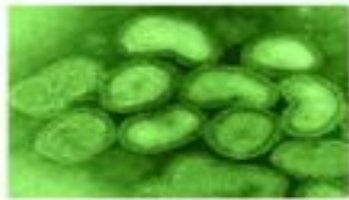
Tüm nedenlere bağlı ölümü %50 azaltıyor

Hastaneye yatışları %3-40 azaltıyor

www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html

Vaccine 2002;20:1831-6

Mandell Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed 2015 chap:167



Virus Selection

- FDA advisory panel selects 3 strains
- CDC provides new strains of the seed virus to the FDA
- FDA distributes the 3 seed viruses to manufacturers



FDA Testing, Licensure



Filling/ Packaging

- Vaccine is filled into vials and syringes; packaged for distribution



Product Release/ Shipping



Vaccination Begins

- Immunity develops approximately 2 weeks after vaccination

Production Begins



2014-2015 İnfluenza aşısının içerdığı suşlar

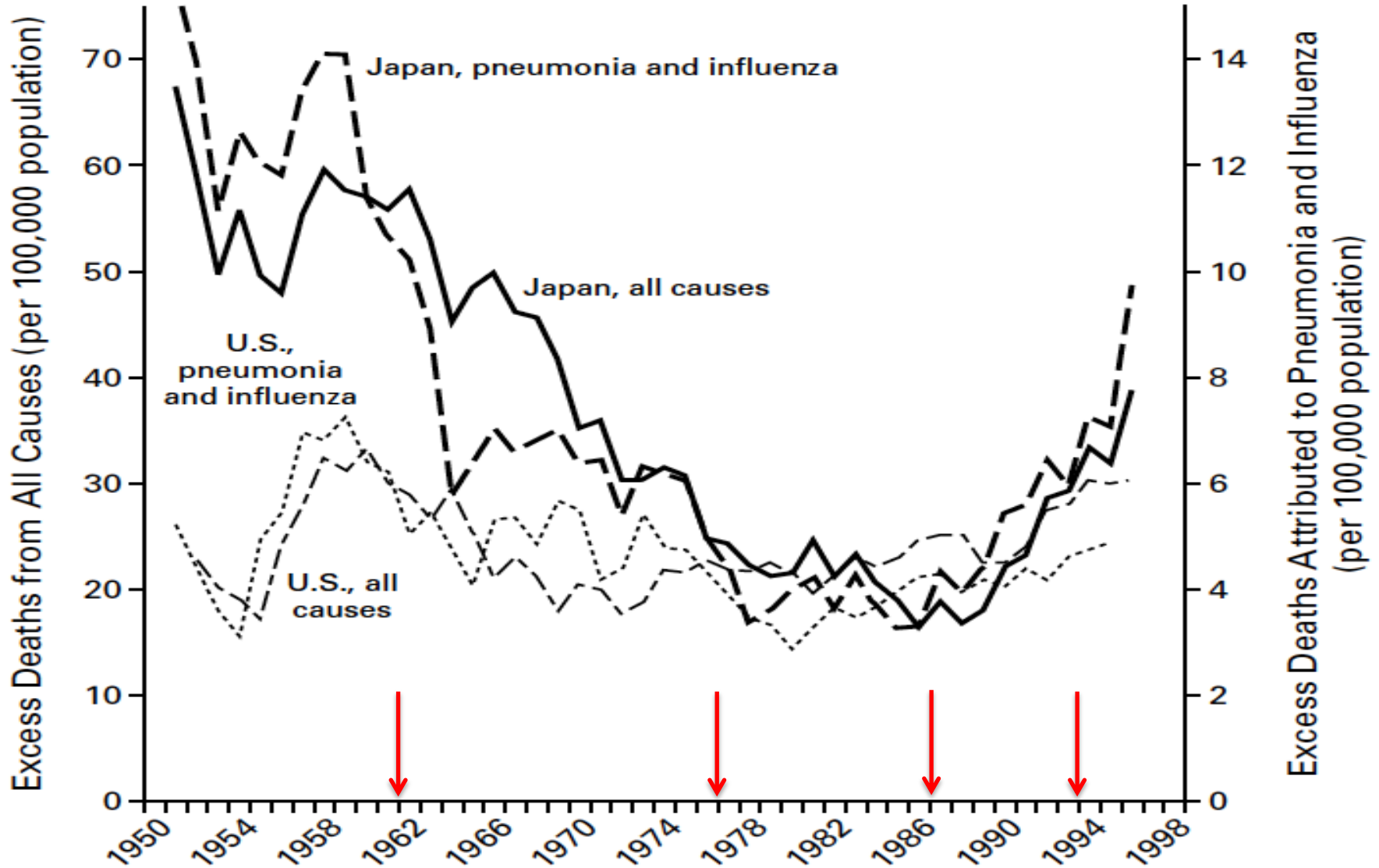
- İnfluenza A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
- İnfluenzaA (H3N2) A/Victoria/361/2011
- İnfluenza B/Massachusetts/2/2012

Kimler aşılanmalı?

- 50 yaş üzerindeki herkes
- 6 aydan büyük, 5 yaştan küçük tüm çocuklar
- Altta yatan hastalığı olanlar
KOAH, kanser, organ nakli, KBY, steroid kullanımı, kalp hastalığı, DM..vb
- Sağlık çalışanları
- Gebeler
- Morbid obez olanlar ($VKI \geq 40$)
- 6 aydan küçük bebeğe bakanlar
- İmmünosüprese (kanser, organ nakli..vb) yakını olanlar
- Aspirin kullanmak zorunda olan 6ay-18 yaş arası kişiler
- Aşılanmak isteyen herkes

THE JAPANESE EXPERIENCE WITH VACCINATING SCHOOLCHILDREN AGAINST INFLUENZA

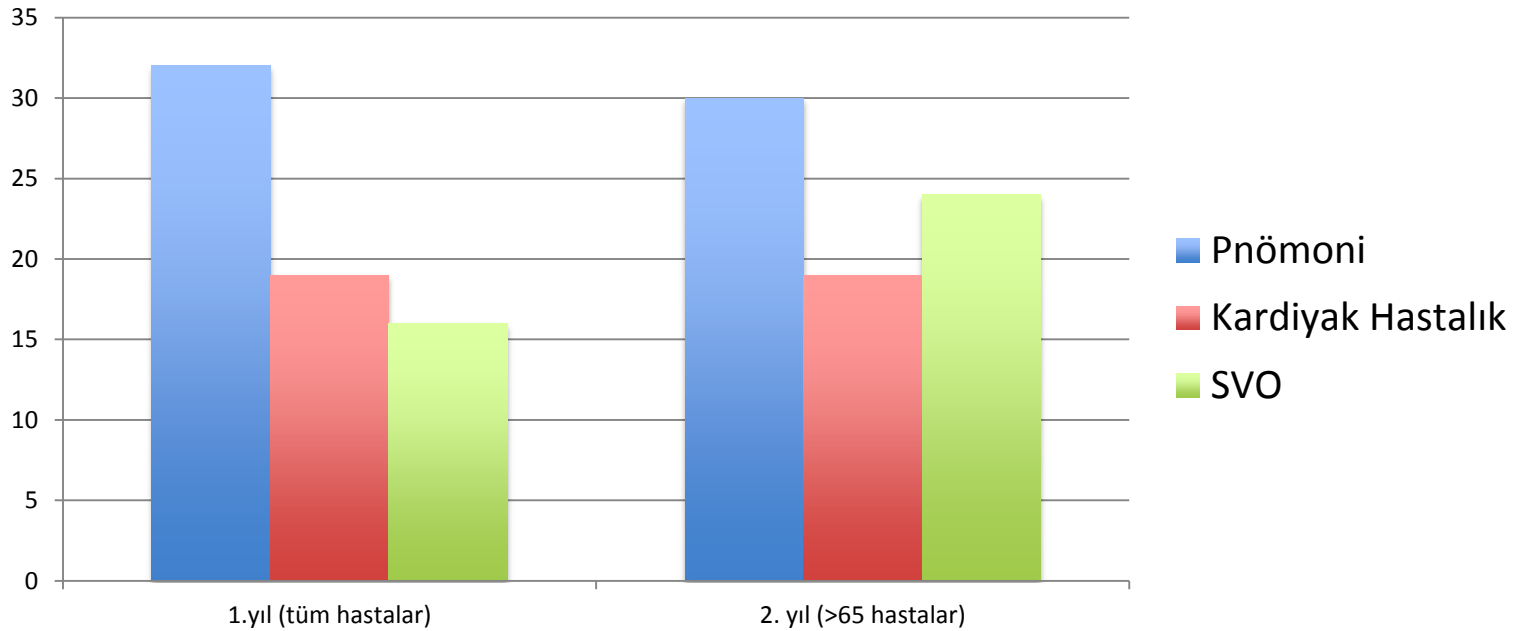
THOMAS A. REICHERT, PH.D., M.D., NORIO SUGAYA, M.D., DAVID S. FEDSON, M.D., W. PAUL GLEZEN, M.D., LONE SIMONSEN, PH.D., AND MASATO TASHIRO, M.D., PH.D.



İnfluenza aşısı'nın Pnömoni, KVS ve SVO üzerine etkisi

286.328 kişi, 1998-1999 ve 1999-2000 dönemlerinde takip

Prospektif kontrollü çalışma, Randomizasyon yok



Aşılanan grupta hastalıkların sıklığında azalma oranları (%)

Burden of Influenza-Like Illness and Effectiveness of Influenza Vaccination among Working Adults Aged 50–64 Years

Kristin L. Nichol,^{1,2} Sarah J. D’Heilly,^{1,2} Michael E. Greenberg,³ and Edward Ehlinger²

Clin Infect Dis 2009;48:292-8

Aşılama

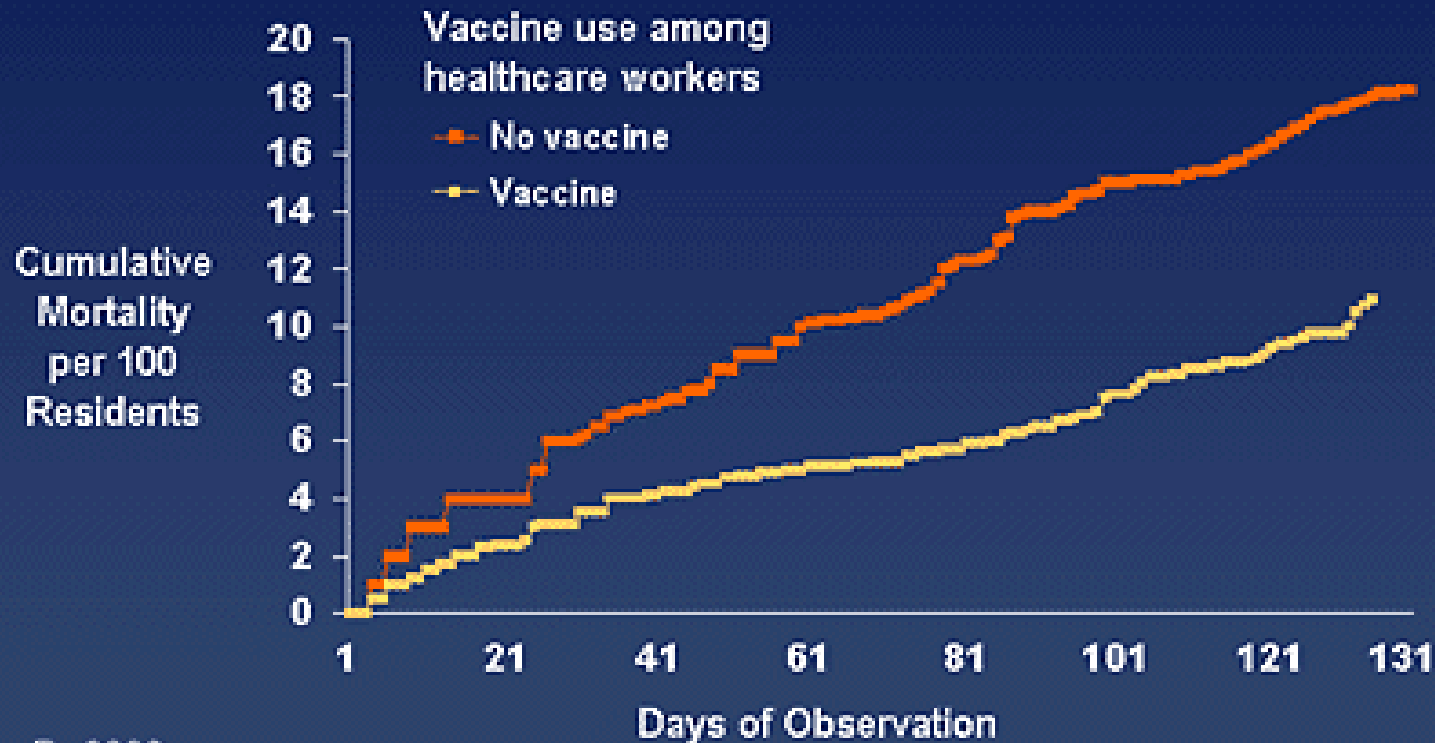
- ILI sıklığını %45
- Yatakta geçirilen gün sayısını %60
- İş günü kaybını %60
- Hasta geçirilen gün sayısını %60

azaltıyor

Influenza Vaccination of Health Care Workers in Long-Term-Care Hospitals Reduces the Mortality of Elderly Patients

J. Potter, D. J. Stott, M. A. Roberts, A. G. Elder,
B. O'Donnell, P. V. Knight, and W. F. Carman

*Academic Section of Geriatric Medicine and Division of Virology,
Institute of Biomedical and Life Sciences, University of Glasgow;
Department of Geriatric Medicine, Victoria Infirmary; Department of
Occupational Health, Greater Glasgow Health Board; Department of
Clinical Microbiology, Western Infirmary Glasgow, Glasgow, United
Kingdom*



$P=0.0009$

Adapted from Potter J, et al. *J Infect Dis.* 1997;175:1-6.



Mevcut Aşıların Dezavantajları

- ✓ Yüksek riskli bazı gruplarda düşük antikor oluşturma yeteneği
- ✓ Aşı suşu-epidemik suş uyumsuzluğu nedeniyle düşük etkinlik
- ✓ Antijenik drift nedeniyle çapraz koruma olmaması
- ✓ Uzun üretim süresi
- ✓ Yumurta temininde güçlük nedeniyle üretimin aksama riski
- ✓ Aşı suşunun yumurtaya adapte olması nedeniyle dolaşan virusa etkisizlik
- ✓ Tavukların influenzaya duyarlı olması

Yüksek Doz HA İçeren Aşı Uygulaması

ABD ve Kanada, 31.989 >65y kişiler, randomize kontrollü çalışma

Yüksek doz (60µg) HA içeren İİV3 (İİV3-HD): ILI sıklığı: %23.4

Kanıtli influenza: %1.3

15µg HA içeren İİV3 (İİV3-SD): ILI sıklığı: %23.9

Kanıtli İnfluenza: %1.7

Yan etki ve ciddi yan etki iki grupta benzer

Dört Valan İnfluenza Aşısı

- Antijenik olarak farklı iki İnfluenza B virusu: Yamagata ve Victoria
- İkisi arasında çapraz koruma yok
- Dolaşan İnfluenza B virusları aşıdakinden farklı
 - ABD'de 2001-2011 sezonlarının yarısında (10 sezonun 5'inde)
 - Avrupa'da 2003-2011 sezonlarının yarısında (8 sezonun 4'ünde)
- DSÖ 2013-2014 sezonunda dördüncü suşun aşıya eklenmesini önerdi
- ABD'de 4 ayrı İİV4 onaylı

Okullarda İnfluenza Aşısı Yapılması

2010-11 Dönemi, 4455 çocuk,

Aşı merkezi olan 4, olmayan 4 ortaokul

Aşı olan okullarda aşılama oranı %26.9-%46.6

Aşı olmayan okullarda aşılama oranı: %0.8-%4.3

Aşı olan okullardaki çocukların;

kanıtlı influenza olma olasılığı diğer okullardan %30.8 daha az (aşıdan bağımsız)

Aşı olmayan okullardaki çocukların;

okula gidemediği günler anlamlı olarak daha fazla (4.3 vs 2.8 gün)

İntradermal İnfluenza Aşısı

- Cilt iyi bir hedef.
- Langerhans hücreleri: Profesyonel antijen sunan hücreler
- Antijen tasarrufu ve daha iyi bağışıklık yanıtı
- 2009'da ABD'de ruhsat aldı (Fluzon ID®)
- Yaygın uygulama değil (henüz!!!)

Hücre Kültürü Aşıları

- Yumurtaya bağımlılığı ortadan kaldırır
- Hızlı üretimi sağlar (öz. salgınlarda)
- Madin Darvy Canine Kidney (MDCK) ve Vero hücreleri
- Avrupa'da 2001'de üretildi (Influvac® kullanıma girmedi)
- 2007'de Avrupa onaylı aşı (Optaflu®)
- 2012'de ABD'de onaylı aşı (Flucelvax®)
- Pandemik H1N1 aşısı (Celtura®, Celvapan®)

Rekombinan HA (İnfluenza) Aşıları

Yumurta YOK

Canlı Virus YOK

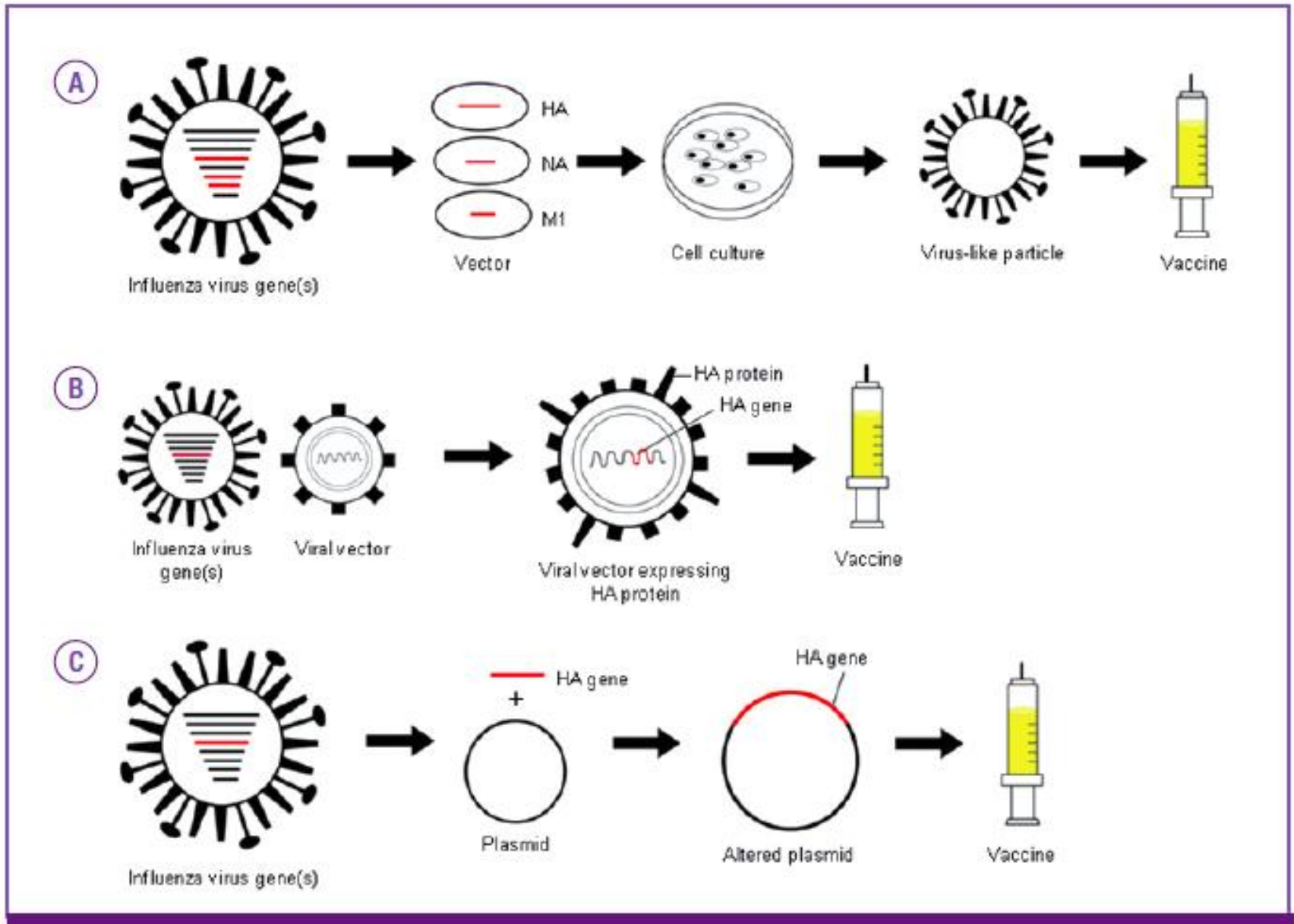
HA kodlayan genlerin böcek hücrelerine integrasyonu

ABD'de 18-49 yaş arasında kullanım onayı: 2013 (FluBlok®)

Her bir HA'den 45 µg (toplam 135µg) içeriyor

Klinik çalışmalarda İİV3 kadar etkili

Ufuktaki influenza aşıları:



CLINICAL IMPLICATIONS OF BASIC RESEARCH

Elizabeth G. Phimister, Ph.D., *Editor*

Influenza — Time to Target the Host?

J. Kenneth Baillie, M.D., Ph.D., and Paul Digard, Ph.D.

N Engl J Med 2013;369:2

Virus deđiřiyor ama insan hücresleri sabit!

Viral replikasyonu önleyen hücresel lipidler var!

Protectin D1:

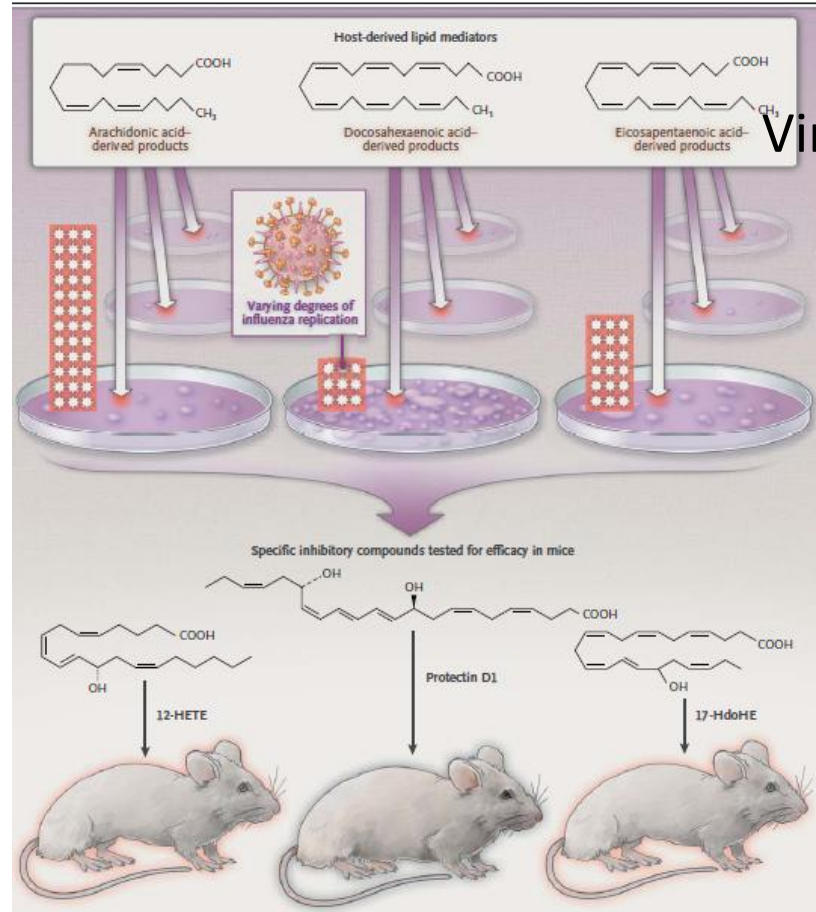
İV verilmiş ardından İTr influenza virus
Replikasyon önlenmiş

Virus inokulasyonundan 2 gün sonra

Tedavi verilmeyen fareler ölmüş

peramivir verilen farelerin %65'i ölmüş

İV pD1 + peramivir: Fareler yaşamış



Topikal ajuvanlar?

İmiquimod (TLR-7 agonisti) topikal %5 krem

Randomize kontrollü çift kör bir çalışma, serokonversiyon bakılmış

imiquimod + intradermal İİV3 vs %90 serokonversiyon

plasebo + İntadermal İİV3 veya %38.7 serokonversiyon

plasebo + İM İİV3 %13.3 serokonversiyon

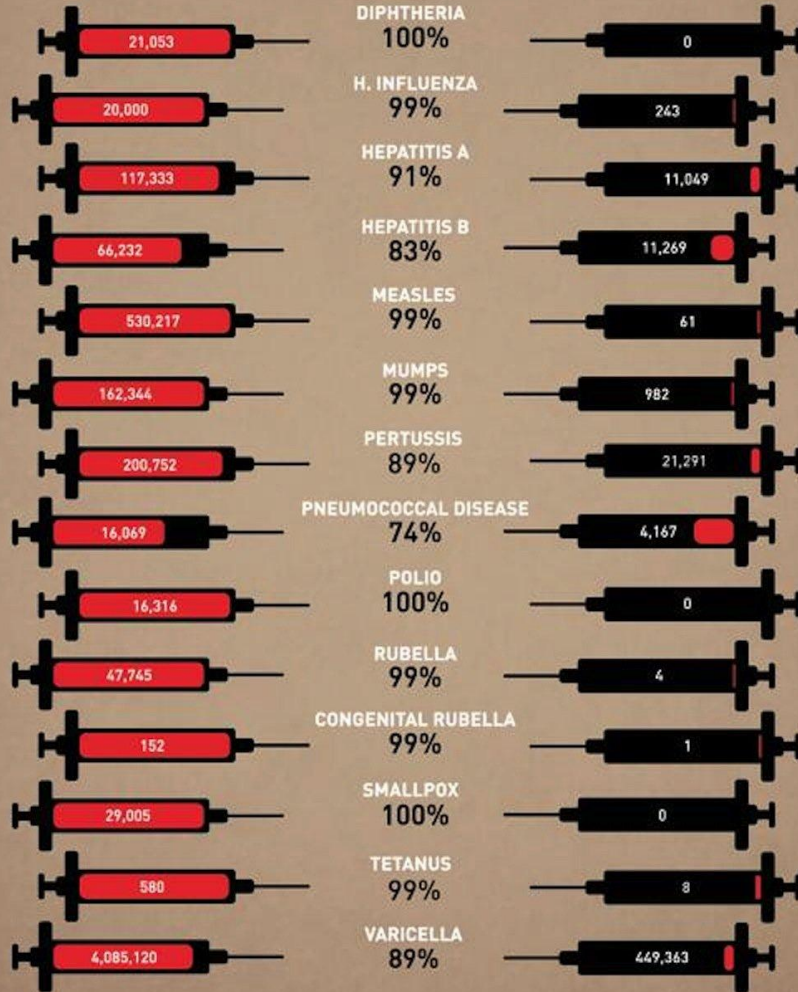
İnfluenza ve pnömoni nedeniyle hastaneye yatış sıklığı anlamlı olarak düşük
Koruyucu etki 2 hf daha erken başlıyor (7. günden başlayıp 1 yıla kadar uzar)

PRE-VACCINE ERA
ESTIMATED ANNUAL
MORBIDITY IN THE U.S.

%

MOST RECENT
REPORTS OF
CASES IN THE U.S.

DECREASE



INFORMATION COURTESY OF THE CDC (JANUARY 2011)

TEŞEKKÜRLER.....