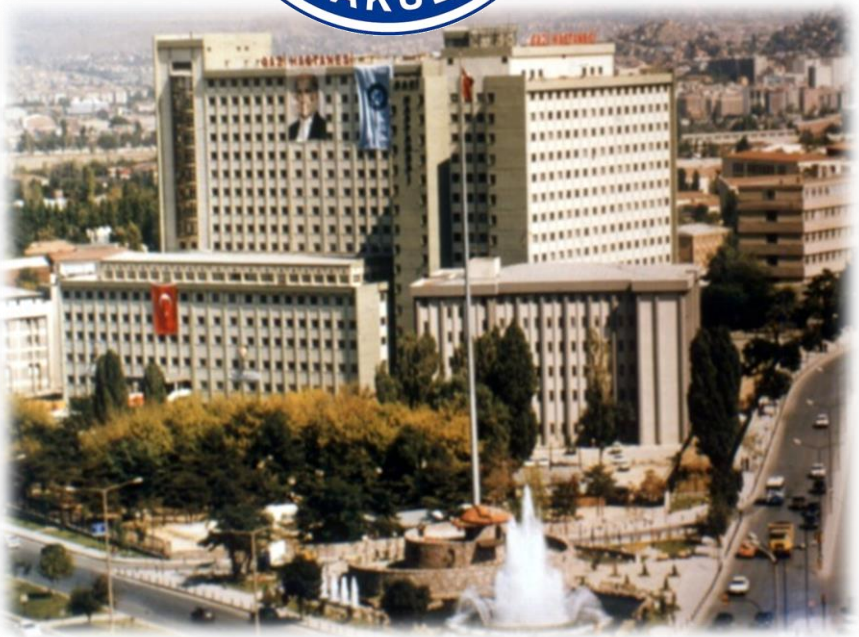
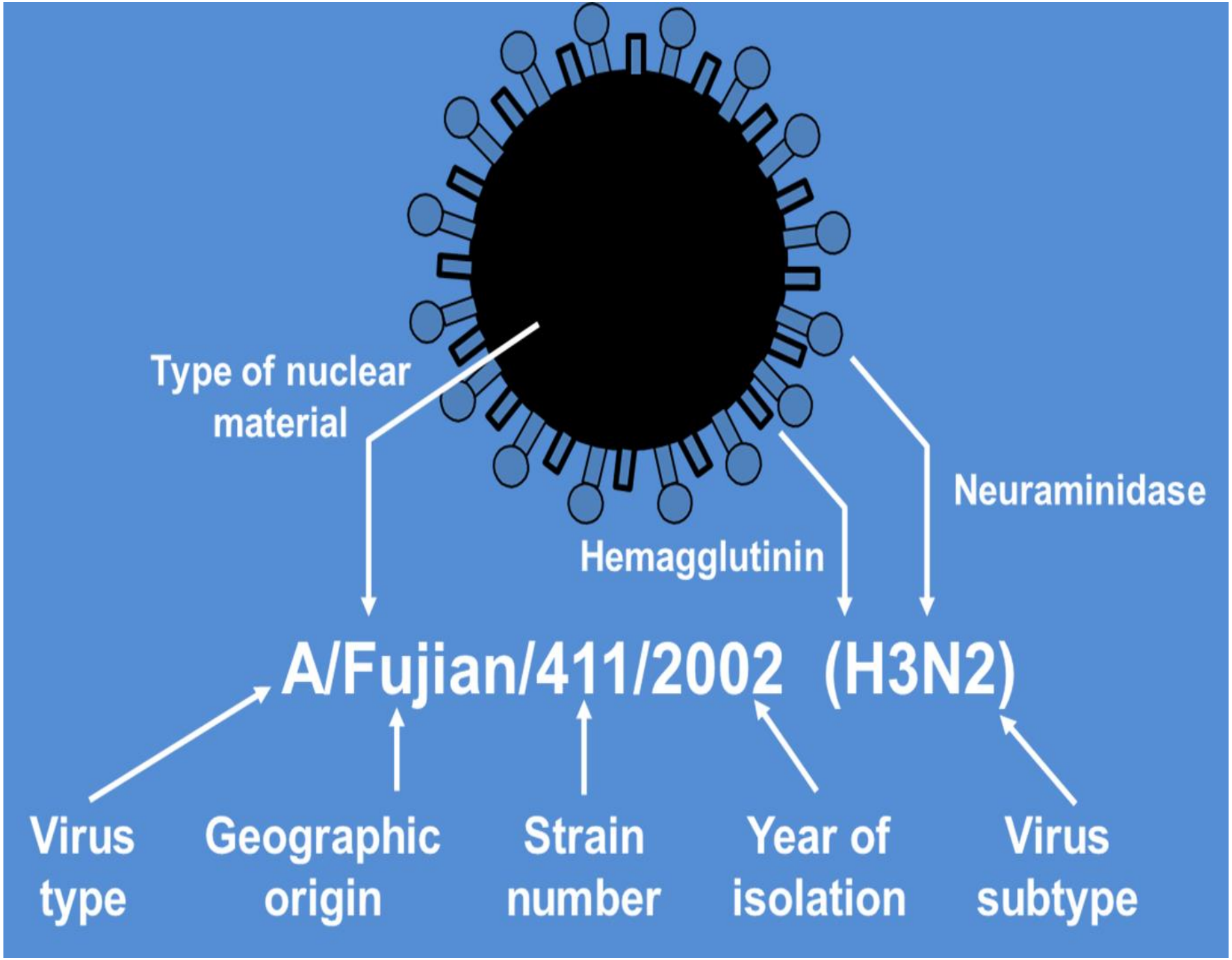
İNFLUENZA AŞILAMASI GEREKLİDİR

Prof. Dr. Esin Şenol

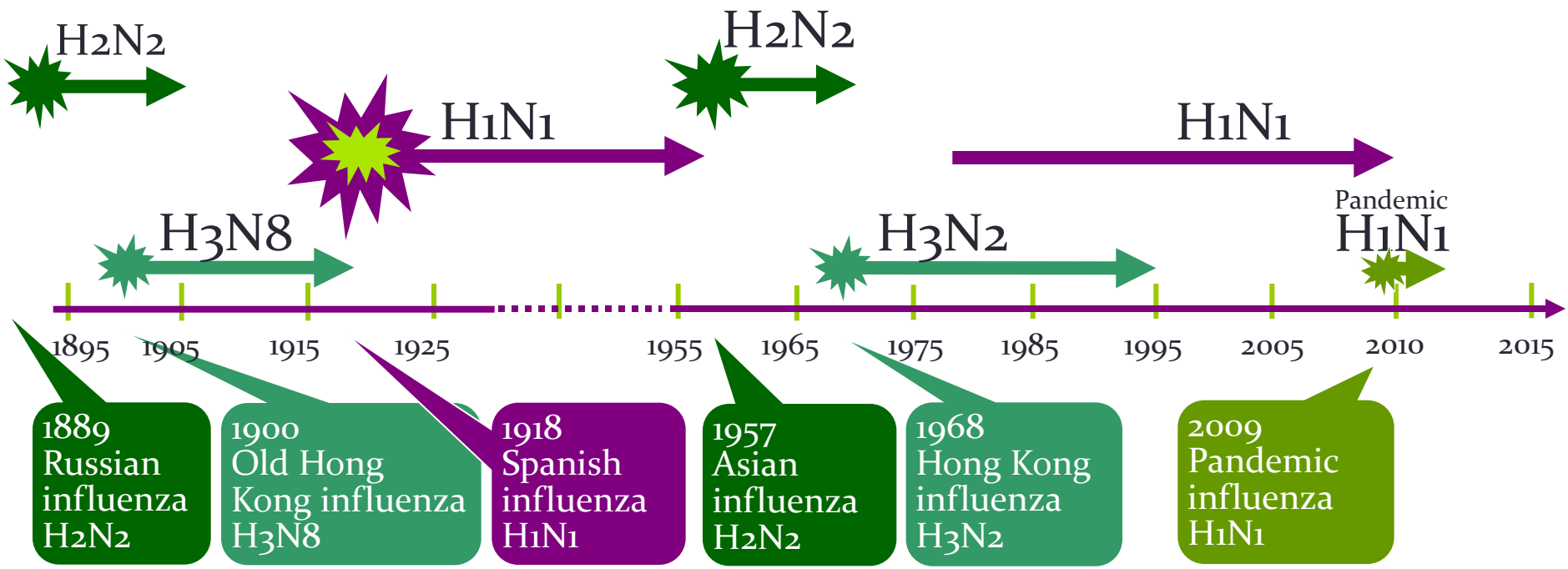


İNFLUENZA-GENEL

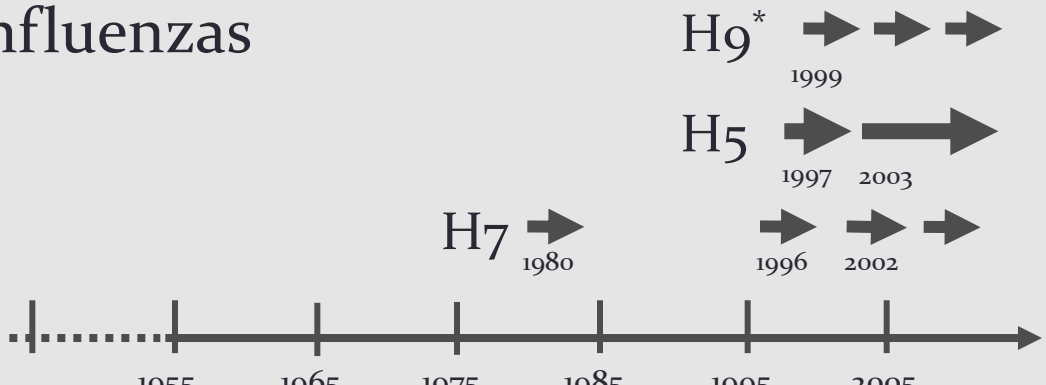
- ÇOK BULAŞICI VİRAL HASTALIK
- İLK PANDEMİ 1580
- 19.YY 4 PANDEMİ
- 1918-19:21 MİLYON ÖLÜM
- 1933 İLK İZOLASYON
- 1936- ilk kez embriyonlu yumurtada virüs
- 1944- inaktive influenza aşısı etkili bulundu.


Type of nuclear material
Hemagglutinin
Neuraminidase
A/Fujian/411/2002 (H3N2)
Virus type
Geographic origin
Strain number
Year of isolation
Virus subtype

İNFLUENZA PANDEMİLERİ



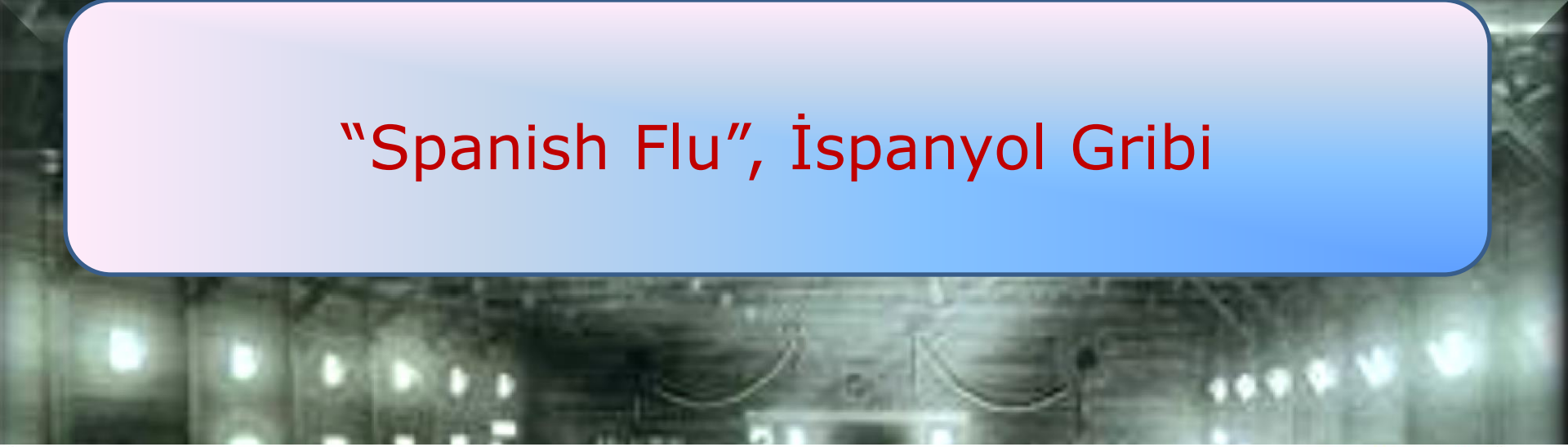
Recorded new avian influenzas



Animated slide: Press space bar


Influenza 1918

“Spanish Flu”, İspanyol Gribi



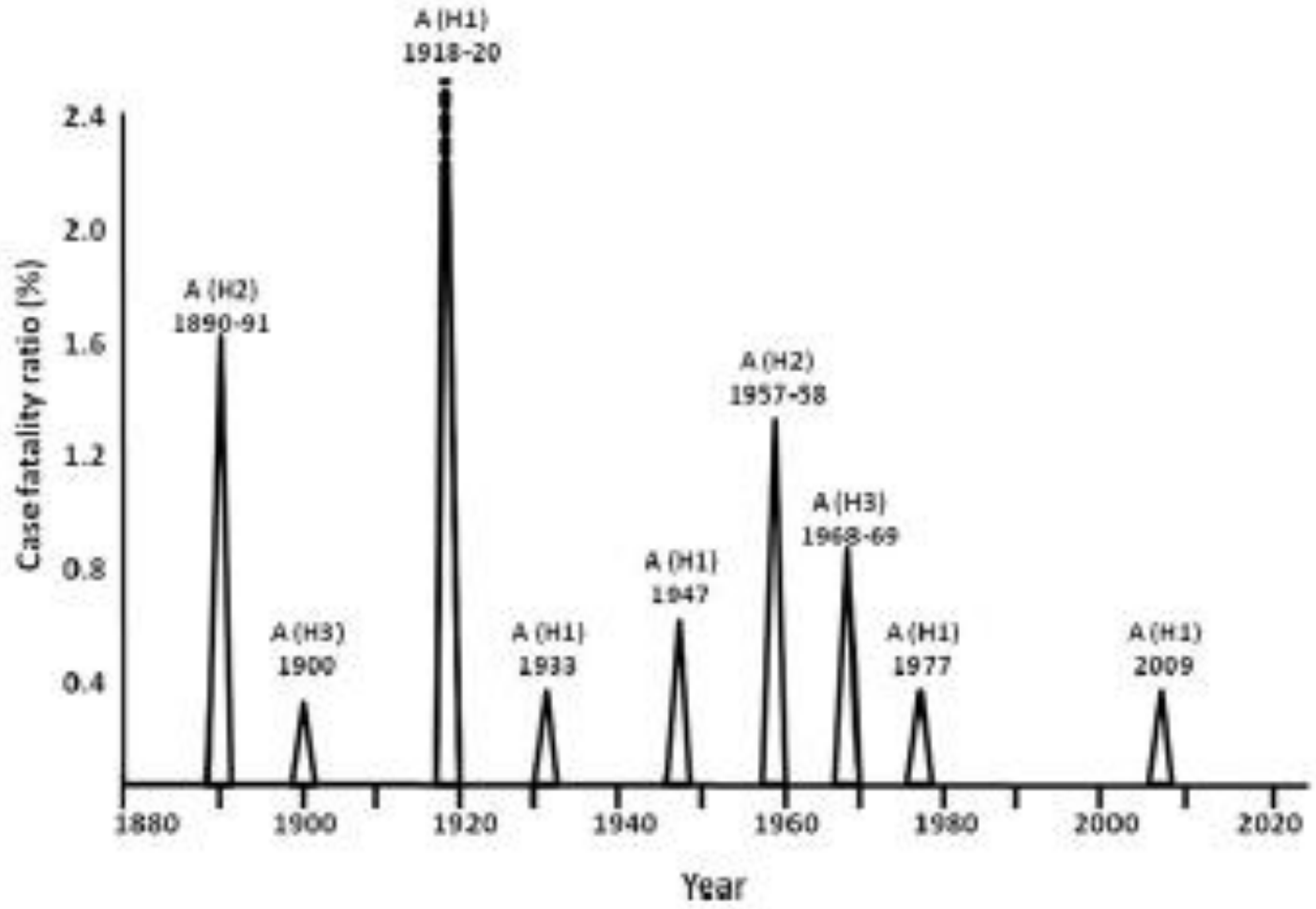
PERSPECTIVE

1918 Influenza: the Mother of All Pandemics

Jeffery K. Taubenberger* and David M. Morens†

- Diğer influenza pandemilerinden farkları:
  - **Yüksek mortalite**
  - **Ölüm oranı sağlıklı genç erişkinlerde (20-40 yaş) fazla**
  - **Ölüm nedeni yaygın pulmoner hemoraji ve ödem**
  - **“Ensefalitis letarjika”**
    - **Konfüzyon ve letarji**
    - **Ateş**
    - **Oküler kaslarda hareket**
    - **Sekel**

Infect Dis Clin N Am 2004;18:141-155
Travel Medicine and Infectious Disease 2015);13:217-222



Journal of Infection 2011; 63: 252-259

YIL YİNE 1919
ve
İSTANBUL'UN HALİ
ve
ERZURUM ve SİVAS KONGRELERİ
ve
KAMBUR KERİM'İN HİKAYESİ

Biz ki İstanbul şehriyiz,
Seferberliği görmüşüz:
Kafkas, Galiçya, Çanakkale, Filistin,
Vagon ticareti, tifüs ve İspanyol nezlesi
Bir de İttihatçılar,
Bir de uzun konçlu Alman çizmesi
1914'ten 918'e kadar yedi bitirdi bizi

Kuvayi Milliye Destanı, İkinci Bap, Nazım Hikmet

6 | 29 NİSAN 2009, ÇARŞAMBA | GÜNCEL

Dünya Sağlık Örgütü: Hiçbir ülke güvenli değil

İnsandan insana yayılan domuz gribi salgını, Meksika'daki ölü sayısının 152'ye yükselmesi ve en az 18 ülkenin domuz gribi vakalarından şüphelendiğini açıklaması üzerine daha da derinleşti

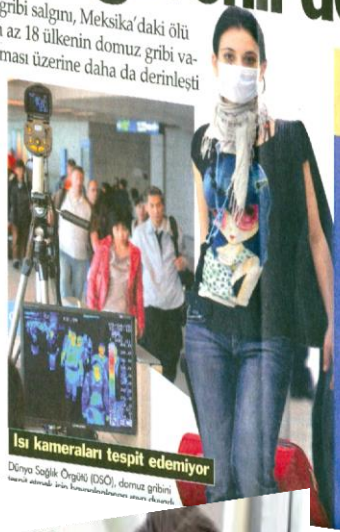
Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sözcüsü Gregory Hartl, salgının patlak verdiği ilk haftada Meksika'dan dünyanın dört bir yanına 1 milyon kişinin seyahat ettiğine dikkat çekerek, "Salgını kontrol etmek için artık çok geç. Dünyada hiçbir yer artık güvenli değil" diye konuştu. DSÖ'nün iki numarası Keiji Fukuda ise "Insanların çok hızlı bir şekilde dünyanın her yerine seyahat ettiği bir çağda virüsün yayılamayacağı hiçbir yer yok" dedi. Salgın alarm seviyesi "küresel salgın olasılığı" anlamına gelen 4'üncü seviyeye yükseltildi. DSÖ, ABD'de şüpheli domuz gribi vakalarının kesinleşmesi halinde alarm düzeyinin 4'ten 5'e çıkarılmasının gerekebileceğini bildirdi.

Salgının tavan yaptığı aşama ise 6'ncı seviye olarak tanımlanıyor. Örgüt açıklamasında yolculuk kısıtlamaları ve sınırların kapatılması ihtimalinin gelecekte değerlendirilebileceğini belirtti.

Obama 1.5 milyar dolar istedi

Meksika, 2 bin kişinin domuz gribi yüzünden tedavi gördüğünü açıkladı. Meksika dışında domuz gribi yüzünden hiçbir ülkede can kaybı yaşanmadı. ABD'nin 6 eyaletinde 51, Kanada'da 6, Yeni Zelanda'da 6, İspanya'da 2 ve İsrail'de 1 kişide domuz gribine rastlandı. İngiltere'de de Meksika'da bulaşıp dönen bir çift domuz gribine yakalandı.

Avrupa Birliği acil olmadığı sürece Meksika ve ABD'nin salgından etkilenen bölgelerine seyahat



Isı kameraları tespit edemiyor

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), domuz gribini

Salgının kaynağı bu çocuk

İNGİLİZ Times gazetesinin haberine göre Veracruz'daki köyde yaşayan 4 yaşındaki Edgar Hernandez isimli bir çocuk salgının başlangıç noktasını arayan uzmanlar için kilit bir rol oynayabilir. Şubat ayında patlak veren gizemli bir grip salgını, 3000 kişinin yaşadığı köyün sakinlerinin yüzde 60'ını etkiledi. Salgında iki bebek yaşamını yitirirken, Hernandez hastalığı atlattı. Nisan başında gribe yakalanan 30 kişi-

2009: “Swine Flu,” Domuz Gribi

- Laboratuvar olarak doğrulanmış ilk vakalar;
  - Meksika’da 2009 Şubat ve Mart aylarında
- 9 Haziran 2009’da 73 ülkede doğrulanmış > 26,000 olgu
- DSÖ 11 Haziran 2009’da “pandemi” olarak açıkladı.
- Etken virüs
  - İnfluenza A(H1N1)pdm09
- Tüm Dünya’da ölüm 105,700-395,600
- Mortalitenin yüksek olduğu gruplar:
  - Çocuklar
  - Genç erişkinler
  - Gebeler

Ergönül et al. BMC Infectious Diseases 2014, 14:317
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/317

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

Predictors of fatality in pandemic influenza A (H1N1) virus infection among adults

Önder Ergönül[1*], Servet Alan[2], Öznur Ak[3], Fatman Sargın[4], Arzu Kantürk[5], Alper Gündüz[6], Derya Engin[7], Oral Öncül[8], Ilker Inanc Balkan[9], Bahadir Ceylan[10], Nur Benzonana[3], Saadet Yazıcı[4], Funda Şimşek[5], Nuray Uzun[6], Asuman İnan[7], Eren Gulhan[10], Meral Ciblak[11], Kenan Midilli[12], Mustafa Ozyurt[13], Selim Badur[11], Serap Gencer[14], Ozcan Nazlıcan[2], Serdar Özer[3], Na... ...ı[10], Ali Ihsan Doku... ...LIMIK), Pandemic Influe...

Table 2 Pulmonary findings of the patients

	Fatal n = 22 (%)	Survived n = 219 (%)	p
Abnormal auscultation of the lung	13 (59)	79 (36)	0.034
Bilateral involvement in chest x-ray	18/20 (90)	59/147 (40)	<0.001
Type of involvement in chest x-ray			
Lobar	1/14 (7)	15/137 (11)	0.608
Interstitial	11/17 (65)	52/137 (38)	0.034
Diffuse consolidation	5/16 (31)	20/136 (15)	0.091
Effusion	3/17 (18)	2/134 (1)	<0.001
Need for mechanic ventilation	15 (68)	13 (6)	<0.001

Abstract

Background: ...ure. We described the predictors for ...lt patients.

Methods: Thi... ...N1)pdm09] outbreak which occurre... ...nts. Multivariate analysis was p...

Results: In th... ...f suspected influenza, 45 out of 848... ...ation. Among the 241 laboratory co... ...ogistic regression model that w... ...minidase inhibitors was found to be protective (Odds ratio: 0.17, confidence interval: 0.03-0.77, p = 0.022), nosocomial infections (OR: 5.7, CI: 1.84-18, p = 0.013), presence of malignant disease (OR: 3.8, CI: 0.66-22.01, p = 0.133) significantly increased the likelihood of fatality.

Conclusions: Early detection of the infection, allowing opportunity for the early use of neuraminidase inhibitors, was found to be important for prevention of fatality. Nosocomial bacterial infections and underlying malignant diseases increased the rate of fatality.

İNFLUENZA YÜKÜ

0.5-1/1000 ÖLÜM

TÜM HOSPİTALİZASYONLARIN %55-70 VE ÖLÜMLERİN %71-85 >65 YAŞ

18-49 YAŞ –KOMORBİDİTESİZ

5 MİLYON HASTALIK/YIL

2-4 MİLYON/POLİKLİNİK

32.000 HOSPİTALİZASYON

İnfluenza her yıl 500 milyon kişiyi enfekte ediyor.

3-5 milyon şiddetli olgu, 250-500.000 ölüm

İnfluenza'nın neden olduğu hastalıklar ve komplikasyonlar %60'a kadar ve yaşlı hastalarda ölümler %80 kadar azaltılabilir

Brundage JF. Lancet Infect Dis 2006:6:303-12
Ludwig E. Eur Respir Rev. 212:21:123:57-65
Reed C.PlosS One 2015
Molinari NA.Vaccine 2007:25:5086-96

İNFLUENZA YÜKÜ-ÖZEL GRUPLAR

- Norveç:117.347 gebe, Kesin Tanı,2009-10
- Fetal ölüm; aHR:1.91 %95CI:1.07-3.41 ***Haberg SE.NEngl JMed 2013:368:363-40***
- Ateş---Nöral Tüp Defektleri
  - Hidrosefali,kalp/aort defekt,Sindirim Sistemi defektleri,ekstremite defektleri
  - 22 gözlemsel çalışma ***Luteijn JM.Hum Rep2014 29:809-23***

İnfluenza'ya Bağlı Pulmoner Komplikasyonlar

	Primer Viral Pnömoni	Sekonder Bakteriyel Pnömoni	Miks ;Viral Ve Bakteriyel Pnömoni	Lokalize Viral Pnömoni
Risk	KVS Genç erişkin	Erişkin Çocuk	İlk iki grupla	Yok
K		İyileşn		
F		Konso		
Balgam Kültürü	Normal flora	Pnöm *S.aure* *H.influ*		
İnfluenza İzolasyonu	+	±		
Mortalite	Yüksek	Değişken	Değişken	Çok düşük

- Trakeobronşit
- Bronşiyolit
- Krup
- KOAH akut atağı

- Miyozit
- Miyokardit, perikardit
- Toksik şok sendromu
- Guillain-Barré sendromu
- Transvers miyelit
- Ensefalit
- Reye sendromu

İNFLUENZA PNÖMONİSİ

- 2009 H1N1 Pandemisi-Ciddi/Şiddetli olgularda-Ağır Ac. Hasarı
- Bilateral pnömoni, ARDS
- Genç erişkinler- GEBE, OBEZ
- Patoloji raporları: yaygın difüz alvel hasarı, alveoler hemoraji (perivaskülit, mikrotrombüs), nekrotizan bronşit

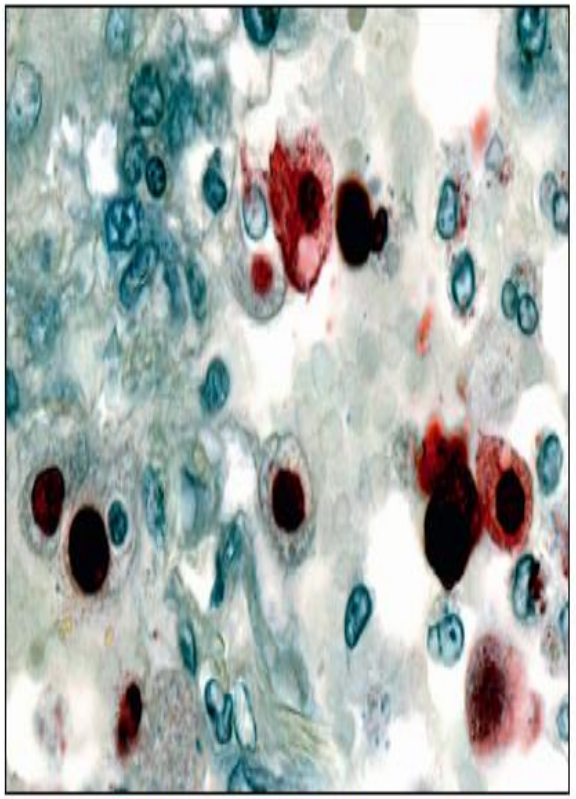


Figure 3: Immunolocalisation of 2009 pandemic influenza H1N1 viral antigen in lung tissue
Viral antigens (red staining) are present in nuclei of alveolar-lining cells. Reprinted from reference 132 with permission of the American Society for Investigative Pathology.

- *Mauad T.AmJ Resp Crit Care Med 2010:181*
- *Jain S.N Eng J Med 2009 361*
- *Ramsey JD Crit Care Clin 2013:29*

Clinical Infectious Diseases

EDITORIAL COMMENTARY

The Modern Quest for the "Holy Grail" of Pneumonia Etiology

Seema Jain[1] and Andrew T. Pavia[2]

Panel: Viruses linked to community-acquired pneumonia in children and adults

- Respiratory syncytial virus
- Rhinovirus
- Influenza A, B, and C viruses
- Human metapneumovirus
- Parainfluenza viruses types 1, 2, 3, and 4
- Human bocavirus*
- Coronavirus types 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS
- Adenovirus
- Enteroviruses
- Varicella-zoster virus
- Hantavirus
- Parechoviruses
- Epstein-Barr virus
- Human herpesvirus 6 and 7
- Herpes simplex virus
- Mimivirus
- Cytomegalovirus†
- Measles†

*Mostly in children. †Mostly in developing countries.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

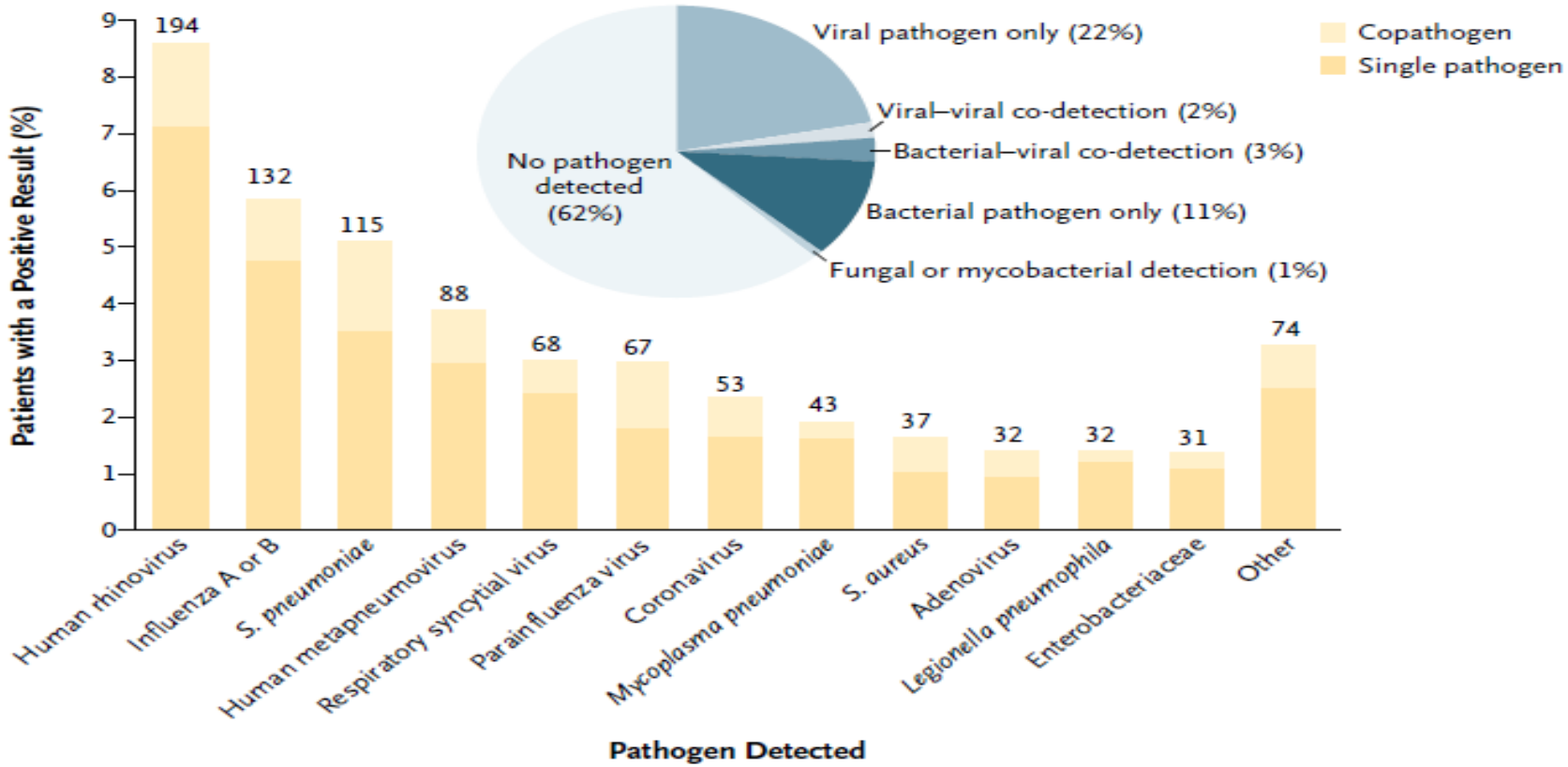
ORIGINAL ARTICLE

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhran, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed, C.G. Grijalva, E.J. Anderson, D.M. Courtney, J.D. Chappell, C. Qi, E.M. Hart, F. Carroll, C. Trabue, H.K. Donnelly, D.J. Williams, Y. Zhu, S.R. Arnold, K. Ampofo, G.W. Waterer, M. Levine, S. Lindstrom, J.M. Winchell, J.M. Katz, D. Erdman, E. Schneider, L.A. Hicks, J.A. McCullers, A.T. Pavia, K.M. Edwards, and L. Finelli, for the CDC EPIC Study Team*

N Engl J Med 2015;373:415-27.

A Specific Pathogens Detected



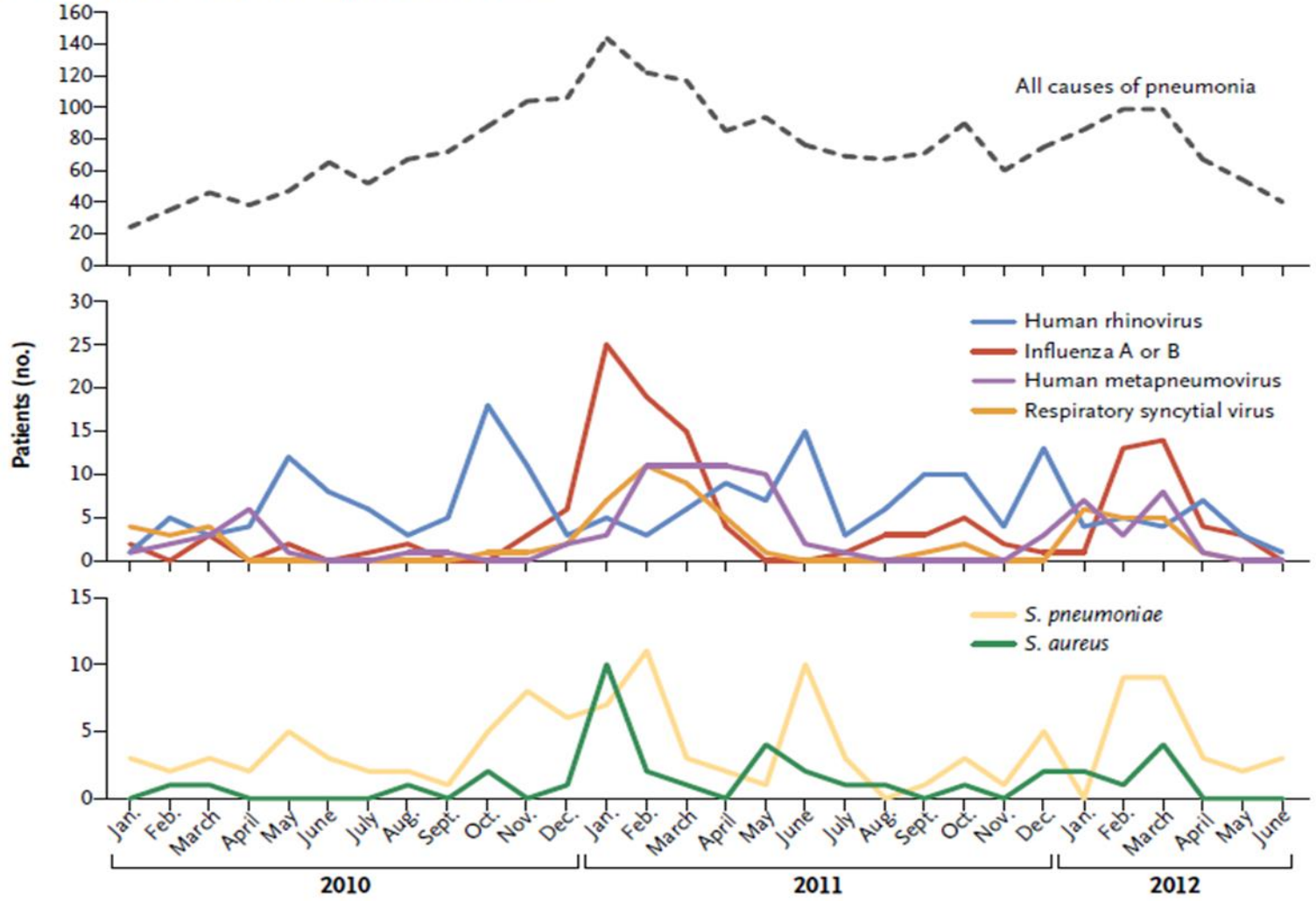
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

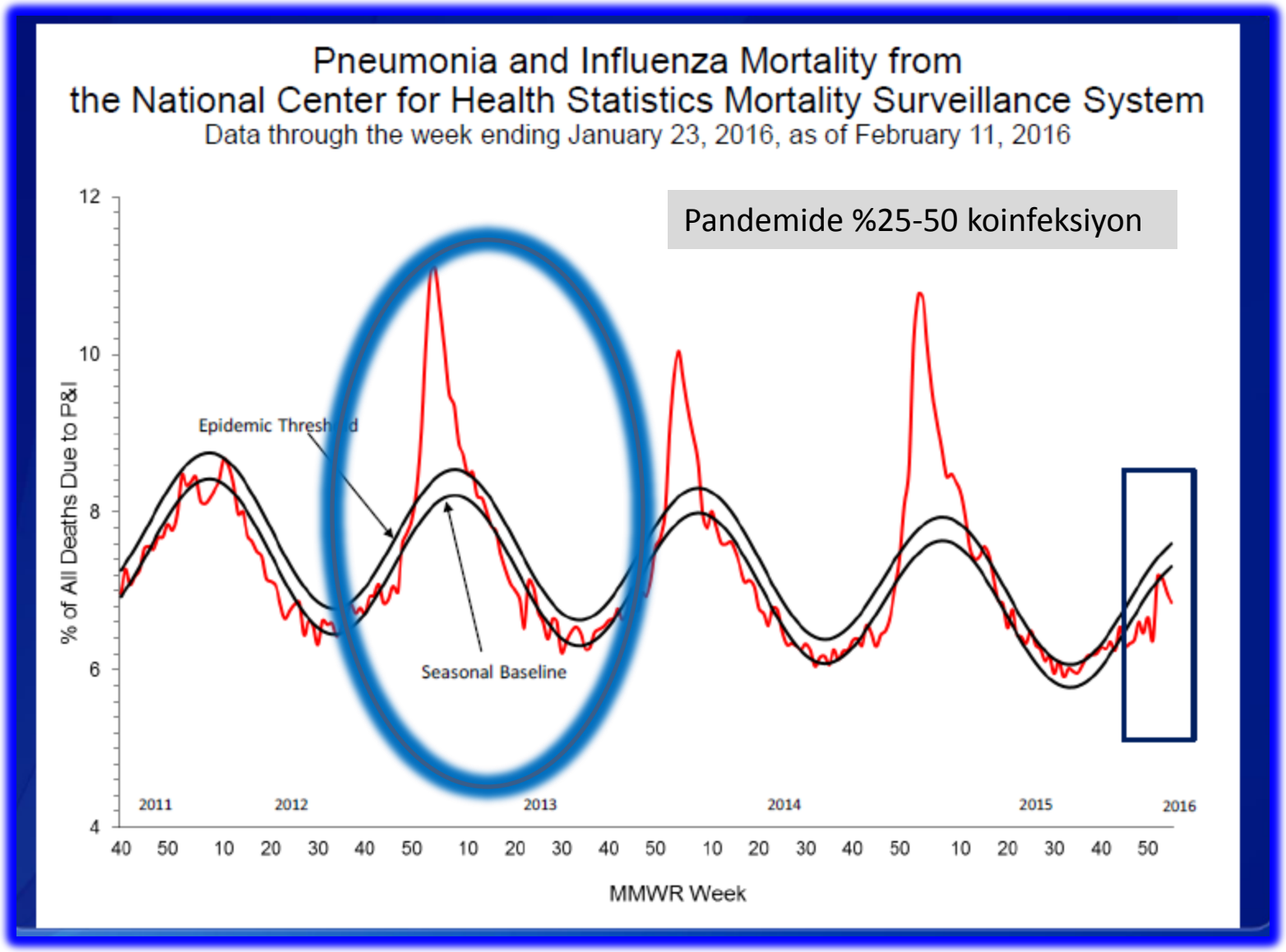
ORIGINAL ARTICLE

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

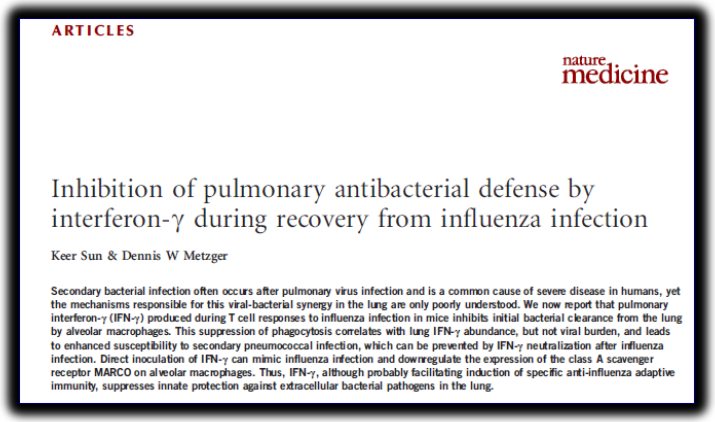
S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhran, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed, C.G. Grijalva, E.J. Anderson, D.M. Courtney, J.D. Chappell, C. Qi, E.M. Hart, F. Carroll, C. Trabue, H.K. Donnelly, D.J. Williams, Y. Zhu, S.R. Arnold, K. Ampofo, G.W. Waterer, M. Levine, S. Lindstrom, J.M. Winchell, J.M. Katz, D. Erdman, E. Schneider, L.A. Hicks, J.A. McCullers, A.T. Pavia, K.M. Edwards, and L. Finelli, for the CDC EPIC Study Team*

B Pathogens Detected, According to Month and Year




Pneumonia and Influenza Mortality from
the National Center for Health Statistics Mortality Surveillance System
Data through the week ending January 23, 2016, as of February 11, 2016
Pandemide %25-50 koinfeksiyon
% of All Deaths Due to P&I
Epidemic Threshold
Seasonal Baseline
2011
2012
2013
2014
2015
2016
MMWR Week

Viral Bacterial Synergy



ARTICLES

nature medicine

Inhibition of pulmonary antibacterial defense by interferon-γ during recovery from influenza infection

Keer Sun & Dennis W Metzger

Secondary bacterial infection often occurs after pulmonary virus infection and is a common cause of severe disease in humans, yet the mechanisms responsible for this viral-bacterial synergy in the lung are only poorly understood. We now report that pulmonary interferon-γ (IFN-γ) produced during T cell responses to influenza infection in mice inhibits initial bacterial clearance from the lung by alveolar macrophages. This suppression of phagocytosis correlates with lung IFN-γ abundance, but not viral burden, and leads to enhanced susceptibility to secondary pneumococcal infection, which can be prevented by IFN-γ neutralization after influenza infection. Direct inoculation of IFN-γ can mimic influenza infection and downregulate the expression of the class A scavenger receptor MARCO on alveolar macrophages. Thus, IFN-γ, although probably facilitating induction of specific anti-influenza adaptive immunity, suppresses innate protection against extracellular bacterial pathogens in the lung.

Secondary bacterial infection often occurs **<u>after</u>** pulmonary virus infection and is a common cause of severe disease in humans

Influenza virus and *Streptococcus pneumoniae* are the two pathogens that cause **the <u>majority of respiratory infections</u>** in humans.

Although influenza infection alone may cause pneumonia, secondary bacterial pneumonia is a major cause of excess morbidity
influenza
pandemic

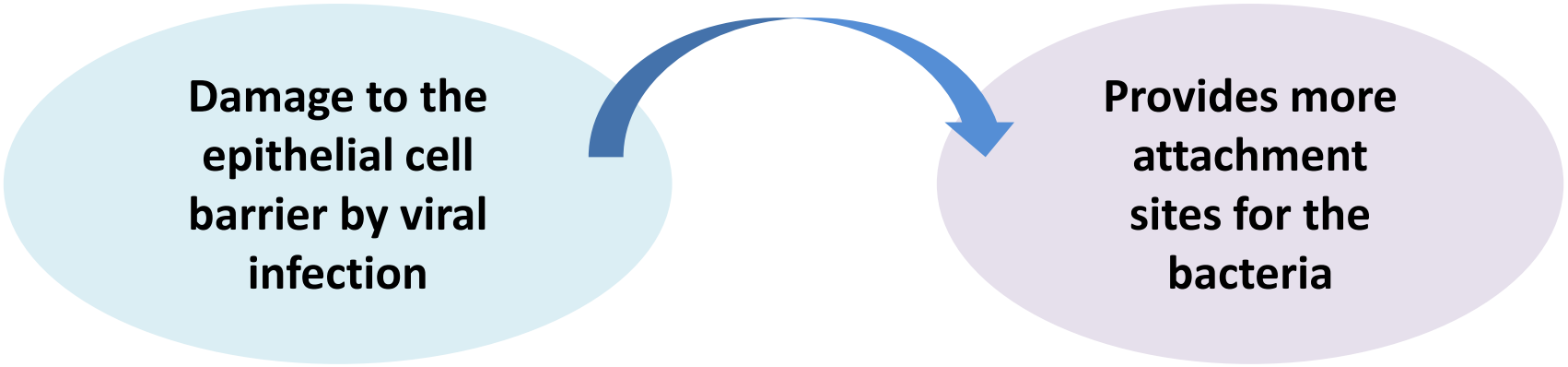
The fact that increased susceptibility to various bacteria, including *S. pneumoniae, Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus*, can occur after influenza infection suggests a **<u>general immune defect.</u>**

Clinical secondary bacterial infections occur **at a time when the virus begins to be cleared from the lung** and the patient

The immune response that is induced against viral infection leads to decreased protection against bacterial infection

Keer Sun & Dennis W Metzger Inhibition of pulmonary antibacterial defense by interferon-g during recovery from influenza infection . NATURE MEDICINE. 2008; 14(5).

Lung inflammation: what is the mechanism?



Lung inflammation typically tends to subside by the time of viral clearance, which is the time of greatest susceptibility to pneumococcal infection.

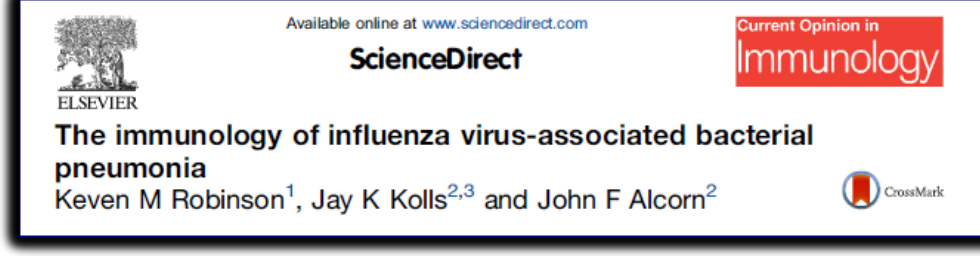
During viral infection

- **Influenza neuraminidase**
- **Upregulation of platelet-activating factor receptor expression**

→ **Increase bacterial adherence**

Keer Sun & Dennis W Metzger Inhibition of pulmonary antibacterial defense by interferon-g during recovery from influenza infection . NATURE MEDICINE. 2008; 14(5).

Bacterial Superinfection



- Infection with **influenza virus** is a significant cause of morbidity and mortality throughout the world. [1]
- Severe disease and increased mortality can often result from **bacterial super-infection** primarily with the *Gram-positive organisms, Staphylococcus aureus or Streptococcus pneumoniae*

- **During the 2009 pandemic of influenza A virus H1N1:**
  - 25–50% of hospitalized virus-infected patients were superinfected with bacterial pneumonia
  - Super- infection was associated with higher morbidity and mortality
  - Vulnerability to secondary bacterial infection peaks at approximately **one week post-influenza infection**.

Influenza virus infection :
- Leads to the dysregulation of both innate and adaptive immune responses,
- Predisposes the host to secondary bacterial infection

Understanding İmmunmechanism

Will prevent deaths in future influenza virus pandemics

1.Robinson KMÇ et al. Current Opinion in Immunology 2015, 34:59–67
2.Klugman KP. Et al. Vaccine 27S (2009) C9–C14

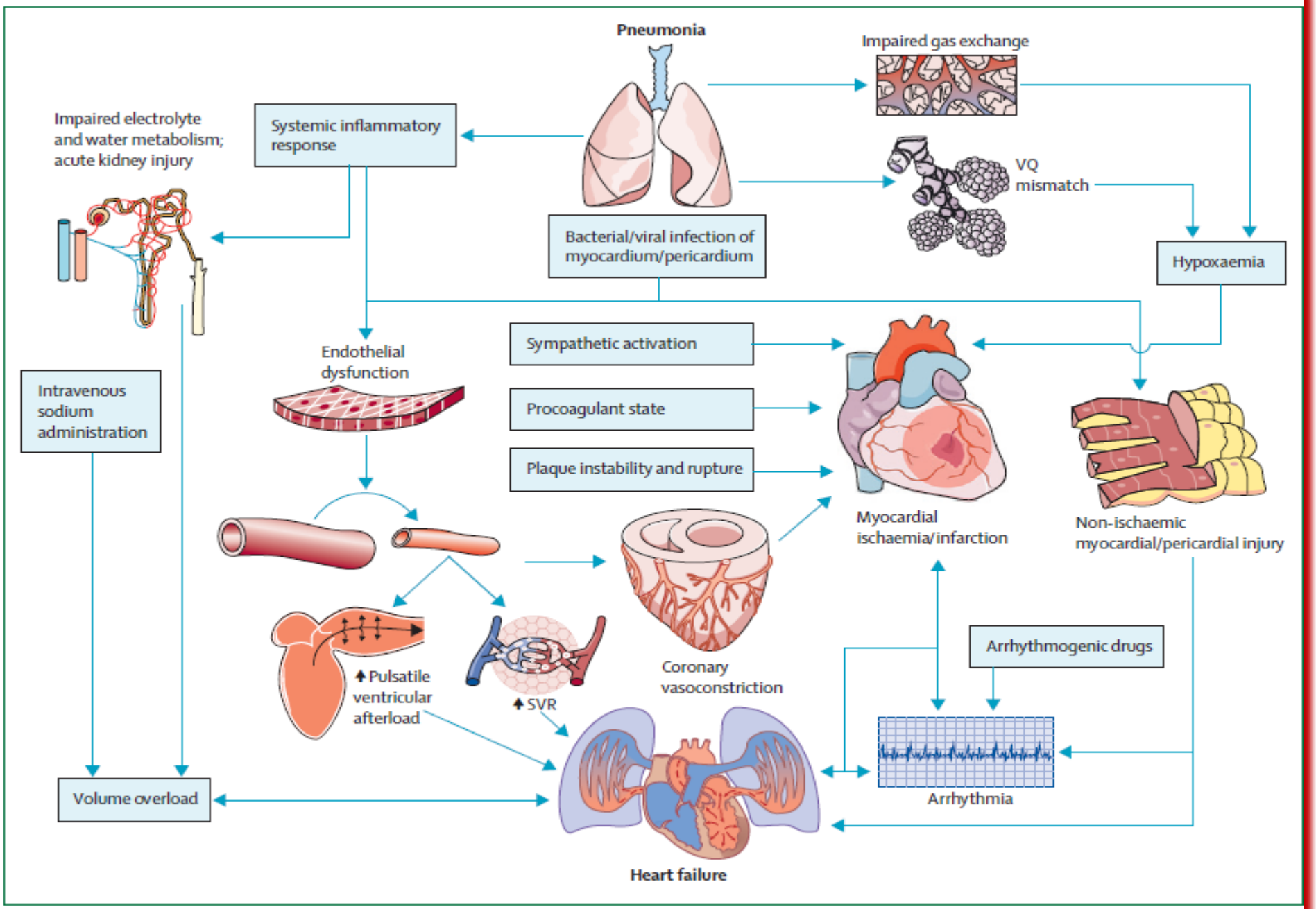


Figure 2: **Proposed pathophysiological mechanisms contributing to cardiac complications in patients with acute pneumonia**
VQ=ventilation–perfusion mismatch. SVR=systemic vascular resistance. Image of heart and lungs at the bottom of the figure reproduced with permission from Peter Gardiner at clinicalskills.net.

Acute pneumonia and the cardiovascular system

Vicente F Corrales-Medina, Daniel M Musher, Svetlana Shachkina, Julio A Chirinos

Lancet 2013; 381: 496–505
Published Online January 16, 2012 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61266-5

Department of Medicine, University of Ottawa, ON, Canada (V F Corrales-Medina MD, S Shachkina MD); Ottawa Hospital Research Institute, ON, Canada (V F Corrales-Medina, S Shachkina); Departments of Medicine and Molecular

Although traditionally regarded as a disease confined to the lungs, acute pneumonia has important effects on the cardiovascular system at all severities of infection. Pneumonia tends to affect individuals who are also at high cardiovascular risk. Results of recent studies show that about a quarter of adults admitted to hospital with pneumonia develop a major acute cardiac complication during their hospital stay, which is associated with a 60% increase in short-term mortality. These findings suggest that outcomes of patients with pneumonia can be improved by prevention of the development and progression of associated cardiac complications. Before this hypothesis can be tested, however, an adequate mechanistic understanding of the cardiovascular changes that occur during pneumonia, and their role in the trigger of various cardiac complications, is needed. In this Review, we summarise knowledge about the burden of cardiac complications in adults with acute pneumonia, the cardiovascular response to this infection, the potential effects of commonly used cardiovascular and anti-infective drugs on these associations, and possible directions for future research.

MAKROLİD,FQ

	Effect of pneumonia
Vascular endothelium and peripheral vessels	Impaired reactive hyperaemia response and response to nitric oxide;[35] decreased peripheral vascular resistance in most young adults, but increased peripheral vascular resistance in up to a third of middle-aged adults (no data available for elderly patients);[36–39] increased concentrations of endothelin-1 and adrenomedullin[40,41]
Myocardium	Depression of left ventricular function;[37,38,42] myocarditis;[43] increased concentrations of troponins, BNP, and ANP[44–47]
Cardiac rhythm	Acute cardiac arrhythmias[39,48,49]
Coronary arteries	Possible acute inflammatory changes in atherosclerotic plaques;[50–52] possible coronary vasoconstriction[53]
Pulmonary circulation	Increased pulmonary artery pressures[54]
Cardiac autonomic function	Impairment of cardiovascular autonomic reflexes[55]
Coagulation	Increased procoagulant activity[56–58]
Renal function and fluid and sodium balance	Increased production of vasopressin;[41,58,60] decreased ACE activity;[61–63] water retention;[59] acute kidney injury[64,65]

BNP=B-type natriuretic peptide. ANP=atrial natriuretic peptide. ACE=angiotensin-converting enzyme.

Table: Effects of pneumonia on the cardiovascular system

GAZİ ÜNİVERSİTESİ -2013-2015:ACİL,YATARAK İZLENEN ILI

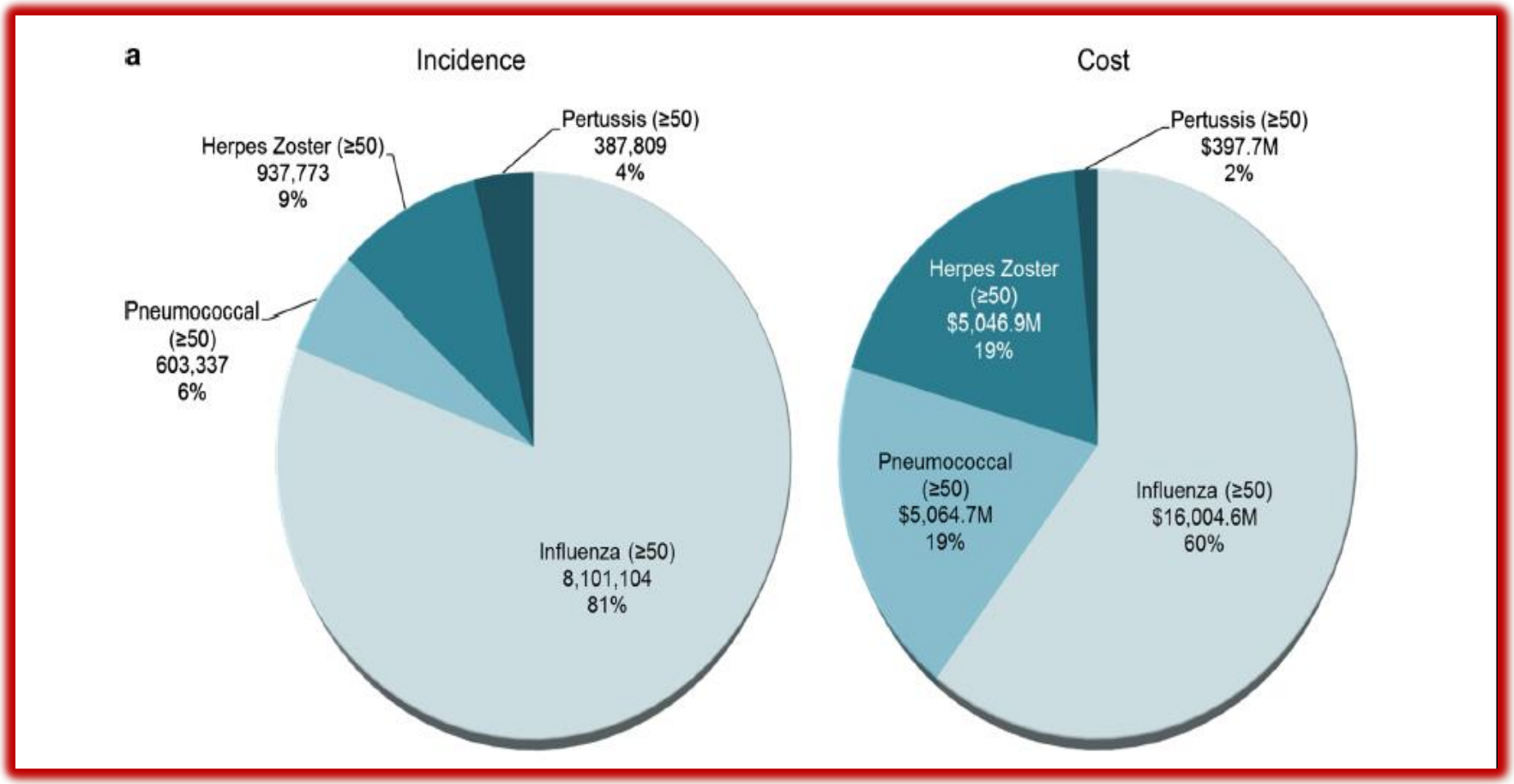
Uzmanlık Tezi-Dr.Pınar Aysert-2016

- Hastane bazlı İnfluenza Surveyans (GIHSN)
- ILI: Ateş,Öksürük,Başağrısı, Myalji (en az 1) ve Öksürük, Boğaz ağrısı, Nefes darlığı (en az 1)-son 10 gün
- SARI: Ateş, öksürük ,hastaneye yatış gerekliliği-hipoksi,takipne,dispne,hipotansiyon,bilateral radyolojik bulgu, konfüzyon- son 10 gün
- 111 HASTA: %68.5>65 YAŞ 38/111:%30 etken

  Inf A+B (%13.5) –Diğer (%17.1) Corona: 11 ,Parainfluenza ,Rhino, RSV, HMPV- % 48.6 PNÖMONİ , %20 AŞILI (YALNIZCA 2 SİNDE İNFLUENZA, >85 YAŞ), %25 YBÜ,%13.5 MV,%11.8 MORTALİTE, %87.3 EŞLİK EDEN HASTALIK, ÖLENLERİN %84 PNÖMONİ,%92 KOMORBİDİTE, ANTİBİYOTİK BAŞLANMA %94, ANTİVİRAL %46.6, PNOMONİ DİĞER SYV DAHA SIK (p:0.046), yalnızca 1/15 influenza olgusunda doğru tanı kodu
- SURVEYANS ÇALIŞMALARI- TANI KODU KORELASYONU
- İNFLUENZA DIŞI VİRUSLARIN ÖNEMİ

ERİŞKİNLERDE AŞI İLE ÖNLENEBİLİR HASTALIKLAR VE TAHMİNİ YÜK

***McLaughlin JM*.J Primary Prevent 2015:36:259-73**

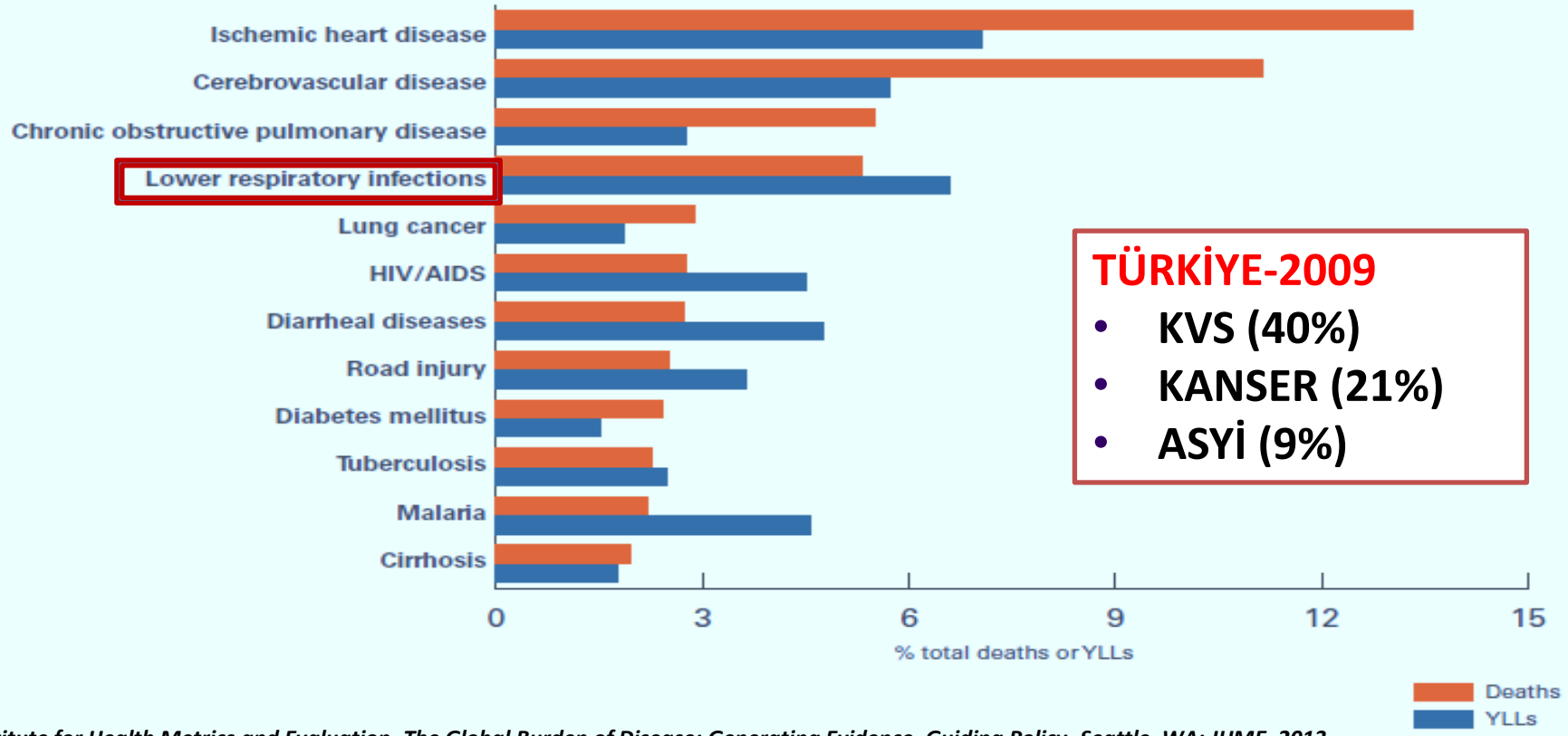


The Global Burden of Disease: Generating Evidence Guiding Policy

Institute For Health Metrics And Evaluation & University of Washington

This report was prepared by the Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) based on seven papers for the Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) published in The Lancet (2012 Dec 13; 380). GBD 2010 had 488 co-authors from 303 institutions in 50 countries. The work was made possible through core funding from the Bill & Melinda Gates Foundation. The views expressed are those of the authors.

Figure 2: Leading causes of global death and premature death, 2010



TÜRKİYE-2009

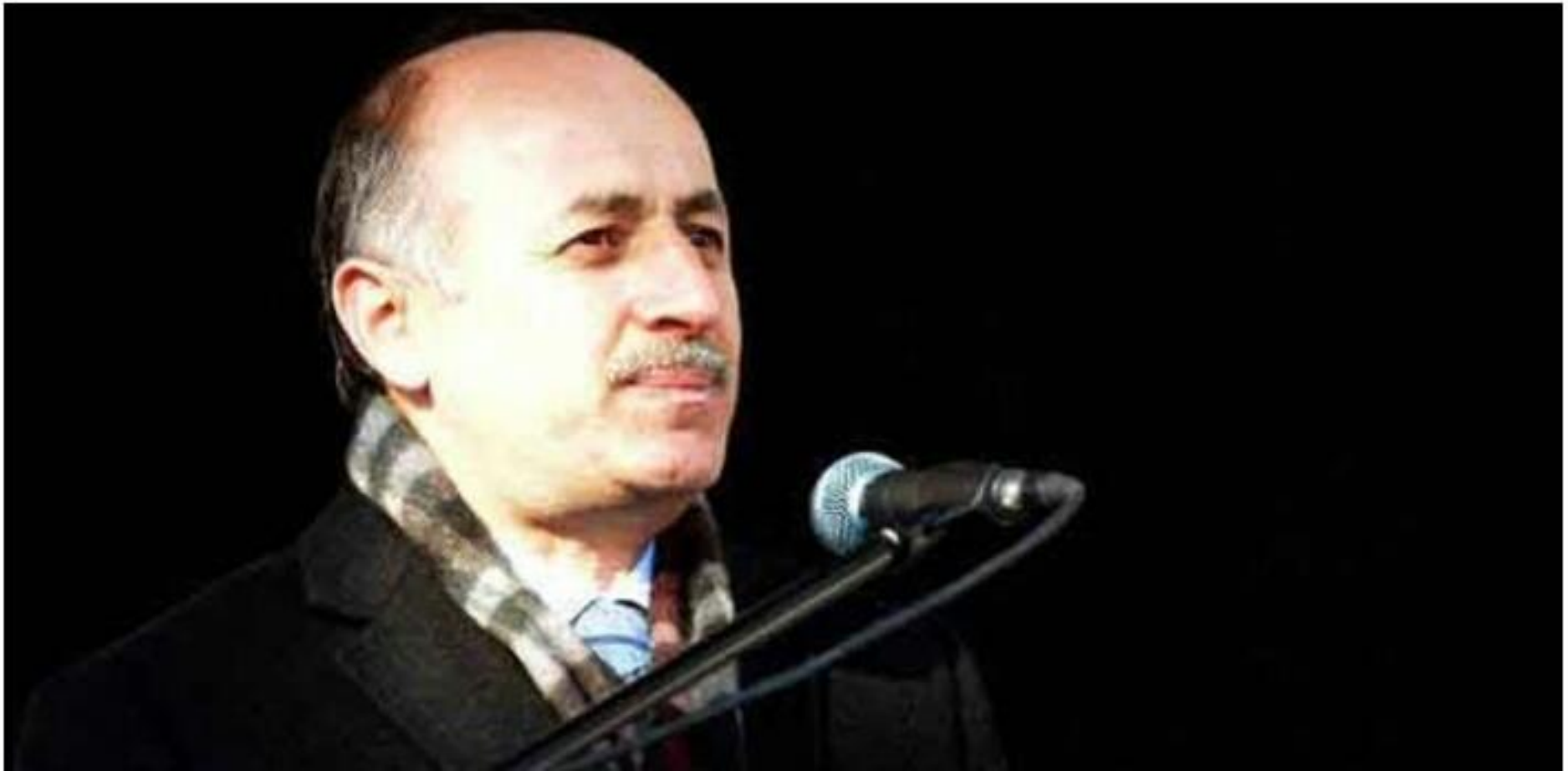
- **KVS (40%)**
- **KANSER (21%)**
- **ASYİ (9%)**

Institute for Health Metrics and Evaluation. The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. Seattle, WA: IHME, 2013

@BirGun_Gazetesi

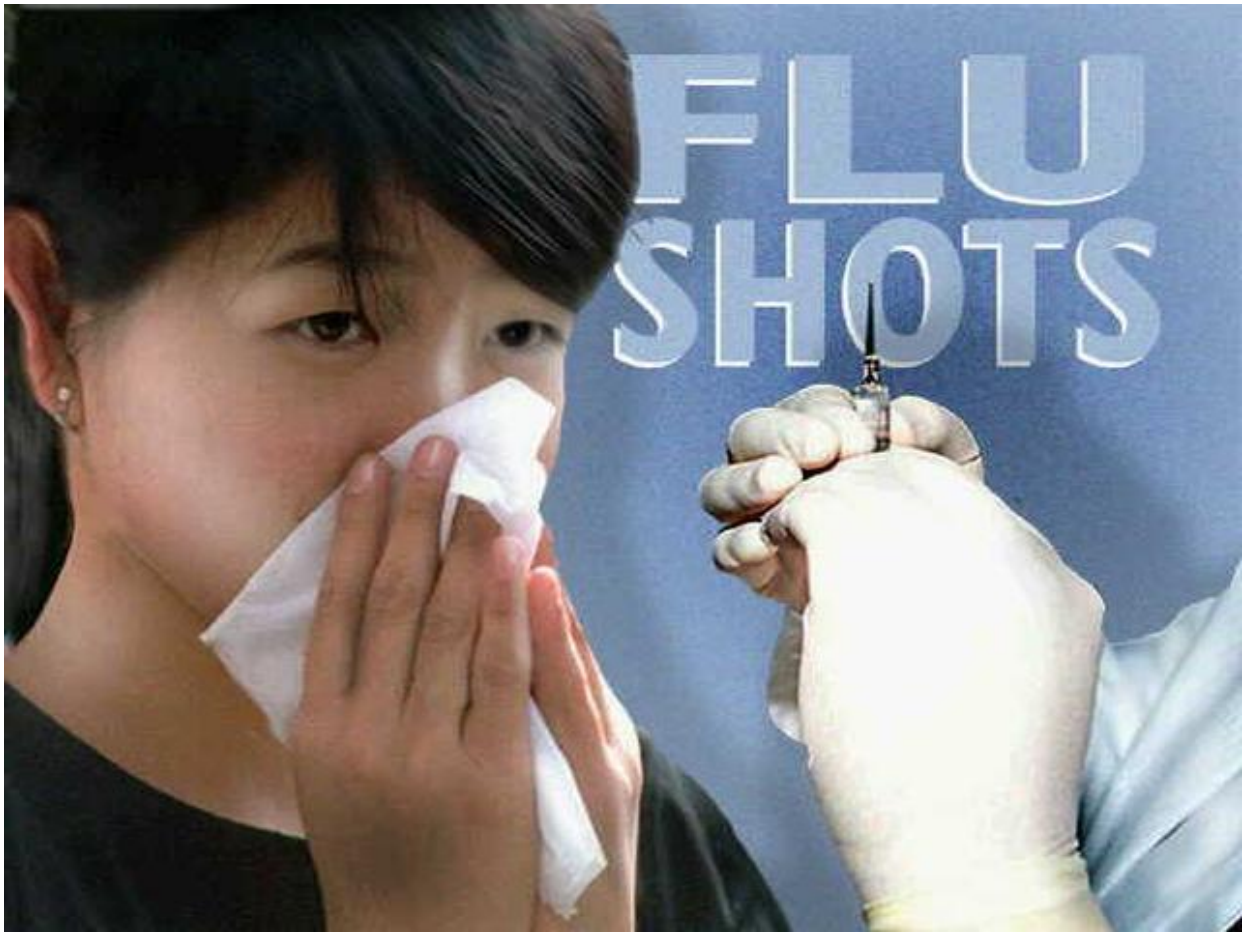
Mezarlık açılışına katılan Erzurum Valisi: "Burası o kadar nezih bir mekan olmuş ki insanın ölesi geliyor" goo.gl/xHIBJT pic.twitter.com/ZpcwLNOV3G

02:31 - 19 Kas 2016




How to avoid Influenza
Gargle Daily

GRİP AŞISI



İnfluenza Aşıları

- İki influenza A virüsünün hemaglütinin ve nörominidaz antijenleri ve influenza B antijeni içeren inaktif aşılar kullanılmaktadır
- Trivalan aşıda influenza B Victoria veya Yamagata suşuna ait bir antijen bulunur
- Yaşlı ve immünsüpresif hastalarda aşı etkinliğinin çocuk ve genç erişkine oranla daha az olması bir sorundur.

AŞI	YAŞ GRUBU					
	19-21 YAŞ	22-26 YAŞ	27-49 YAŞ	50-59 YAŞ	60-64 YAŞ	≥ 65 YAŞ
İnfluenza	Her yıl 1 doz					
Tetanos, difteri, boğmaca (Td/Tdap)	1 doz Tdap ile rapel; takiben her 10 yılda bir Td					
Suçiçeği	2 doz					
Human papillomavirus (HPV) kadınlarda	3 doz					
Human papillomavirus (HPV) erkeklerde	3 doz	3 doz				
Zoster					1 doz	
Kızamık, kızamıkçık, Kabakulak (KKK)	1 veya 2 doz					
Konjuge pnömokok aşısı-13 valan (PCV13)	Yaşam boyu					1 doz
Polisakkarid pnömokok aşısı (PPV23)	1 veya 2 doz					1 doz
Meningokok	1 veya daha fazla doz					
Hepatit A	2 doz					
Hepatit B	3 doz					
Hemophilus influenza tip b (Hib)	1 veya 3 doz					

Tüm erişkinlere

Riskli gruplara

Öneri yok

DSÖ İNFLUENZA AŞI ÖNERİSİ

- **Yüksek öncelik**

  Gebeler
- **Öncelik**
  - 6-59 ay çocuklar
  - Yaşlı
  - Kronik hastalık
  - Sağlık Çalışanları

İNFLUENZA- YÜKSEK RİSK

- <2 yaş,>65 yaş
- Komorbidite; kr.pulmoner, kr.kardiyovasküler, reanal, hepatik, hematolojik, metabolik (DM), nörolojik, nörogelişimsel(mental retardasyon, kas-sinir hast., epilepsi,serebral palsy)
- İmmunsupresyon; HIV,Kanser,KT
- Gebe ve postpartum 2 hafta
- <19 yaş, aspirin,
- BMI>40
- Bakım evleri, sürekli bakım

Yeni İnfluenza Aşıları

2016-2017 Kuzey Yarımküre DSÖ önerisi

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus
B/Brisbane/60/2008-like virus. (Victoria lineage)

B/Phuket/3073/2013-like virus.(Yamagata lineage included in the quadrivalent vaccines only)

Yeni İnfluenza Aşıları

- İnfluenza B virüslerine karşı tam kapsayıcılık:

  Tetravalan influenza aşısı iki influenza B antijeni (Victoria ve Yamagata) içermektedir
- Etkinliğin düşük olduğu gruplar için yüksek doz

FLUZONE
60 mcg of hemaglutinin içeriyor
Standart doz 15 mcg

Yeni İnfluenza Aşıları

- Yumurta proteinine allerji

•Hücre kültürü aşıları
Memeli hücre kökenli inaktif aşı (Flucelvax)

•Rekombinant hemaglutinin aşısı —
Baculovirus ekspresyonu (Flublok)

Her iki aşının etkinliği yumurtada hazırlanan aşı gibi

VERİLER

Ülkemizde Son Dört Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları (Sentinel+Nonsentinel)

Tablo 5: Ülkemiz'de sezonlara göre tespit edilen influenza virüslerinin oranları.

Sezon	İnfluenza A (H1N1)	İnfluenza A (H3N2)	İnfluenza B	
2012-2013	**%92,5**	%4,6	%2,7	
2013-2014	**%2,5-AVRUPA**	**%77**	%20,5	**48.hf-52.hf.PİK**
2014-2015	%38,0	%9,2	**%52,8**	**2.hf 10-13.hf PİK**
2015-2016*	**%55,7**	%28,5	%15,4	**50.hf-2-3.hf** pik

*22 Mayıs 2016 itibariyle/20. hafta sonu

Aşı Güvenilirliği ve Adjuvanlar

«AŞILAR ADJUVANLI OLMALIDIR» DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü)

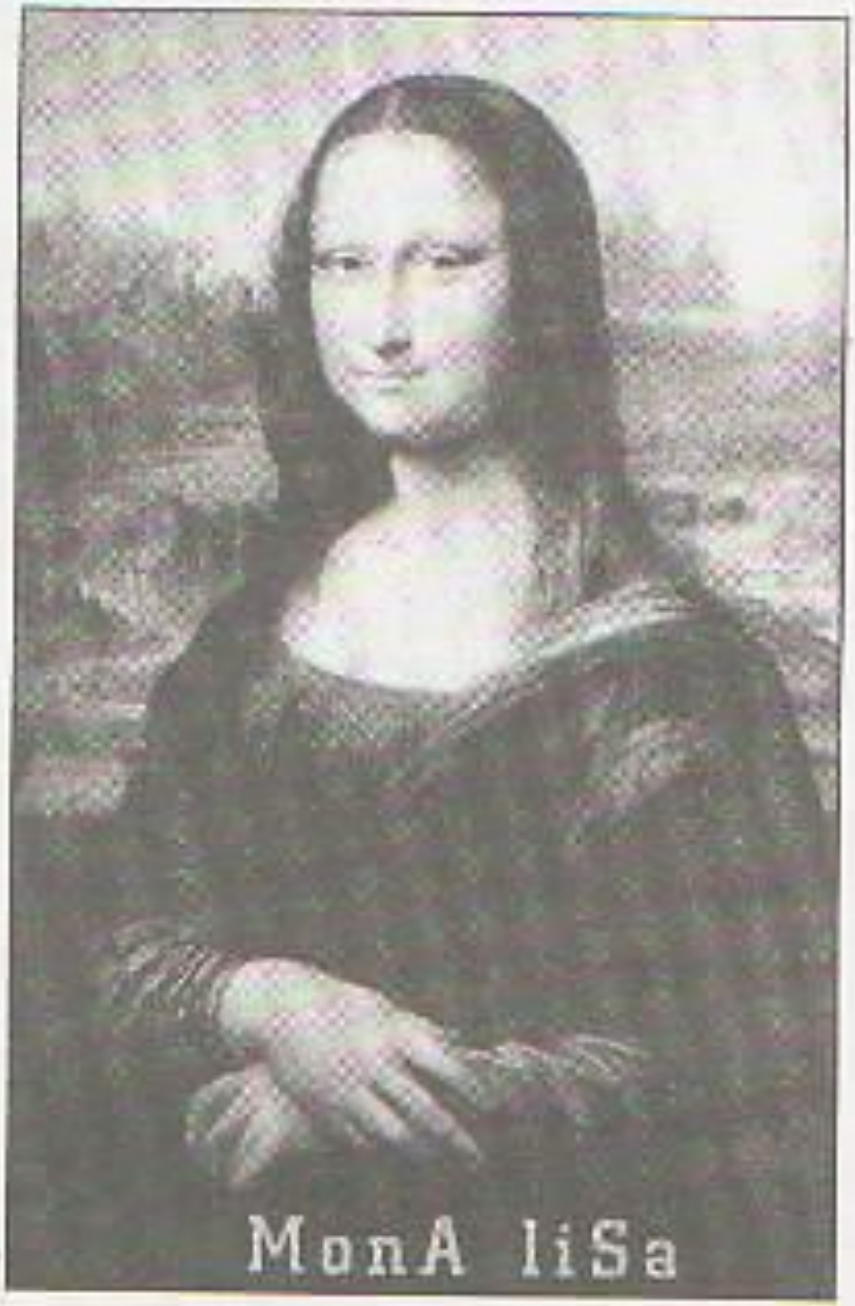
SKUALEN (MF59, AS03) - insan kolesterol metabolizmasının normal bir ürünü olup, zeytinyağında %0.7 oranında bulunmaktadır.

- ✓ Aşıdaki skualen köpekbalığı karaciğerinden elde edilmektedir.
- ✓ Şimdiye kadar 70 den fazla klinik denemede çalışılmış ve hiçbir güvenlik şüphesi olmadığı kanıtlanmıştır.

TİYOMERSAL TİYOSALİSİLAT: aslında etil civa olup , kg. başına %49.6 oranında saf civa içermektedir.

- ✓ Türkiye' ye gelen aşılarda , doz başına 5-50µg tiyomersal bulunmaktadır ki bu doz pek çok gıdada, özellikle deniz ürünlerinde ,saf civa şeklinde bulunandan ve Avrupalı gıda tüketicileri için Avrupa komisyonlarınca önerilenden çok daha düşüktür .

Sonuç olarak aşılarda bulunan civanın bir zararı ve önemi yoktur.


MonA liSa

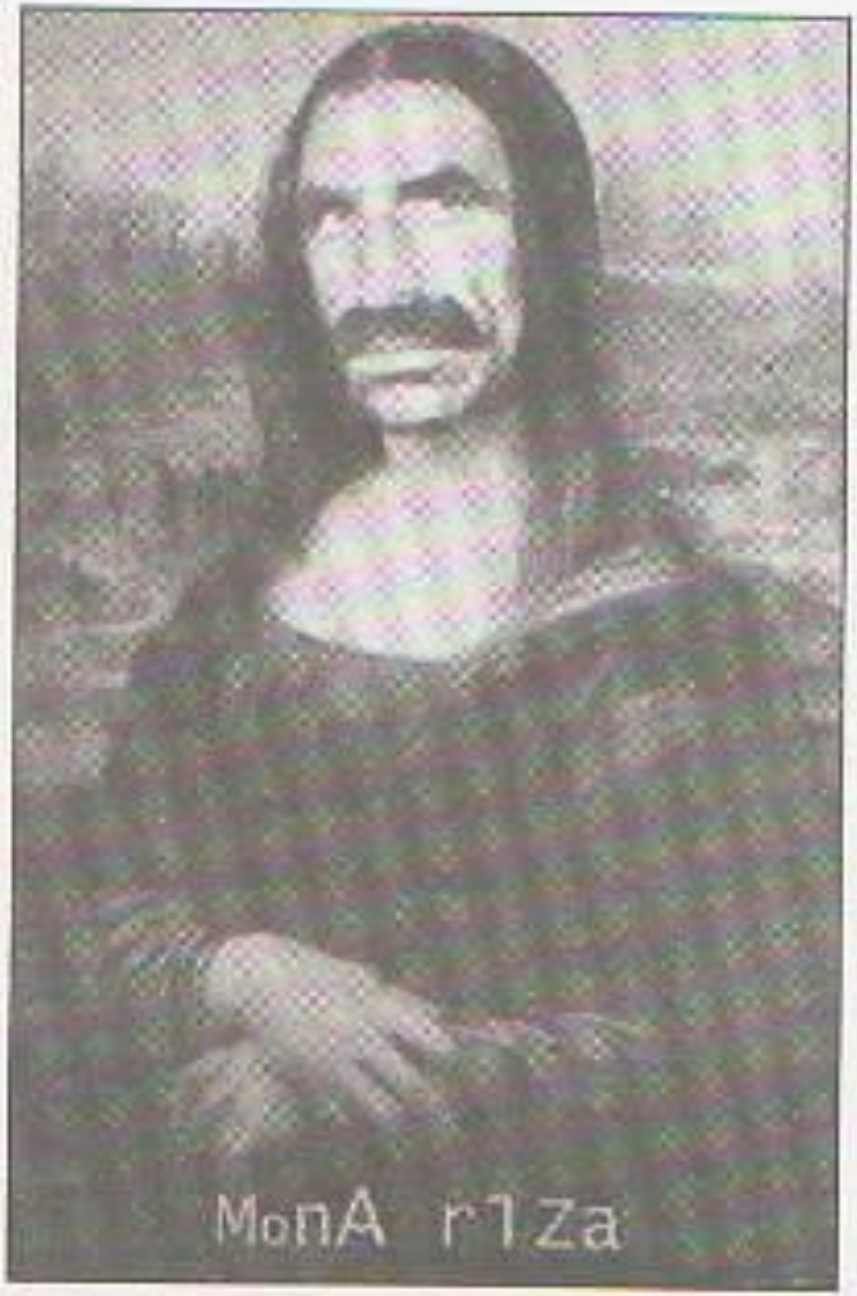

MonA rIZa

TABLE 1. Influenza vaccines — United States, 2016–17 influenza season*

Trade name	Manufacturer	Presentation	Age indication	Mercury (from thimerosal), µg/0.5mL	Latex	Route
Inactivated Influenza Vaccine, quadrivalent (IIV4), standard dose†						
Fluarix Quadrivalent	GlaxoSmithKline	0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥3 yrs	NR	No	IM§
Flulaval Quadrivalent	ID Biomedical Corp. of Quebec (distributed by GlaxoSmithKline)	0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥3 yrs	NR	No	IM
		5.0 mL multi-dose vial	≥3 yrs	<25	No	IM
Fluzone Quadrivalent	Sanofi Pasteur	0.25 mL single-dose prefilled syringe	6 through 35 mos	NR	No	IM
		0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥36 mos	NR	No	IM
		0.5 mL single-dose vial	≥36 mos	NR	No	IM
		5.0 mL multi-dose vial	≥6 mos	25	No	IM
Fluzone Intradermal Quadrivalent¶	Sanofi Pasteur	0.1 mL single-dose prefilled microinjection system	18 through 64 yrs	NR	No	ID**
Inactivated Influenza Vaccine, quadrivalent, cell culture-based (ccIIV4), standard dose†						
Flucelvax Quadrivalent	Seqirus	0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥4 yrs	NR	No	IM
Inactivated Influenza Vaccine, trivalent (IIV3), standard dose†						
Afluria	Seqirus	0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥9 yrs††	NR	No	IM
		5.0 mL multi-dose vial	≥9 yrs†† (needle and syringe) 18 through 64 years (jet injector)	24.5	No	IM
Fluvirin	Seqirus	0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥4 yrs	≤1	Yes§§	IM
		5.0 mL multi-dose vial	≥4 yrs	25	No	IM
Adjuvanted Inactivated Influenza Vaccine, trivalent (aIIV3), standard dose†						
Fluad	Seqirus	0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥65 yrs	NR	Yes§§	IM
Inactivated Influenza Vaccine, trivalent (IIV3), High Dose¶¶						
Fluzone High-Dose	Sanofi Pasteur	0.5 mL single-dose prefilled syringe	≥65 yrs	NR	No	IM
Recombinant Influenza Vaccine, trivalent (RIV3)* **						
Flublok	Protein Sciences	0.5 mL single-dose vial	≥18 yrs	NR	No	IM
Live Attenuated Influenza Vaccine, quadrivalent (LAIV4) †††						
FluMist Quadrivalent	MedImmune	0.2 mL single-dose prefilled intranasal sprayer	2 through 49 yrs	NR	No	NAS

Abbreviations: ACIP = Advisory Committee on Immunization Practices; ID = intradermal; IM = intramuscular; NAS = intranasal; NR = not relevant (does not contain thimerosal).

* Immunization providers should check Food and Drug Administration–approved prescribing information for 2016–17 influenza vaccines for the most complete and updated information, including (but not limited to) indications, contraindications, warnings, and precautions. Package inserts for U.S.-licensed vaccines are available at http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm093833.htm. Availability of specific products and presentations might change and differ from what is described in this table.

† Standard dose intramuscular IIVs contain 15 µg of each vaccine HA antigen (45 µg total for trivalents and 60 µg total for quadrivalents) per 0.5mL dose.


AMİRİM MAKTÜLÜN BOYU DEVRİLMİŞ. BURAYA KADAR SÜRÜM SÜRÜM SÜRÜNMÜŞ..
BOYNU ALTINDA KALARAK ÖLMÜŞ KOMSERİM...
TENEŞİRE GELMEYE ÇALIŞIYORMUŞ. BİRİNİN ÇOK PİS BEDDUASI TUTMUŞ...

İNFLUENZA AŞISI ETKİNLİK :EFFICACY (OLGU-KONTROL)ve ETKİLİLİK : EFFECTIVENESS(POPULASYON)

- **YAŞ**
- **KONAK**
- **AŞI-DOLAŞIMDAKİ VİRUS**
- **ÖLÇÜLEN SONUÇ**
  - İNFLUENZAYI ÖNLER
  - SYİ-DR.BAŞVURULARINI AZALTIR
  - İŞ GÜCÜ /OKUL KAYBINI AZALTIR
  - HOSPİTALİZASYONLAR
  - P&I,ALTTA YATAN HASTALIK
  - LBI – AZALTIR/ÖNLER
  - KOMPLİKASYONLARI ÖNLER
  - ÖLÜMLERİ AZALTIR

ÖZNELLİK VE TEST DUYARLILIĞI İLİŞKİLİ HER YÜZDE AZALMASINDA %4 ETKİNLİK AZALMASI YANSIMASI- ***Ferdinand JM.CID 2012:54:25-32***

İNFLUENZA AŞI -ETKİNLİK

- HAI≥ 32/40≠ İNFEKSİYON ÖNLEMİ ≈%50 KLİNİK KORUMA
- «BACK BOOST» –ÖNCEDEN KARŞILAŞILMIŞ SUBTİP
- ≥6 AY: %80-95
- 18-65 YAŞ -%59 LCI ÖNLEMİ-META-ANALİZ,RT-PCR... ***Osterholm MT.Lancet ID 2102.12:36-44***
- >58 YAŞ ...%42, %51, %31
- <58 YAŞ ...%60, %62,%58

31 ÇALIŞMA
Goodwin K.Vaccine 2006:24:1159-66

İNFLUENZA AŞI -ETKİNLİK

- 2010 Cochrane 75 çalışma (RKÇ AZ), ≥65 yaş; **LCI;ILI; pnömoniye** etkisiz*…Jefferson T.Cochrane 2010:2*
- Farklı grup ,aynı çalışma, stratifikasyon farklı , az sayıda klinik anlamlı sonuç veren çalışma..LCI %49,95%CI:33-62, ILI %39 95% CI:35-43---*Beyer WE :Vaccine 2013:31:6030-3*
- 2002-2009:7 sezon;P&I-Hosp: aşılanmamışlara göre aOR:0.67 -0.86 p<0.001 –*Chiu P.Vaccine 2013:31:632-38*
- Ancak özgün olmayan sonuçlara göre %10 azaltıyor <düşündüğümüzden- *Wong K.Arch Intern Med 2012:172:484-91*

ATEROSKLEROZ-VASKÜLER İLİŞKİ VE AŞI

- **FLUVACS** :RKÇ-KAH +AŞI vs KAH+PLASEBO-
  - KVS MORT: 6.AY : RR :0.25 95%CI:0.07-0.86
  - 1.yıl RR:0.34 95%CI :***0.17-0.71-Gurfenkel EP Circulation 2002,Eur J Heart 2004***
- **FLUCAD** :653 KAH, RKÇ, 12. ay HR:0.54 95% CI :0.29-0.99- ***Ciszewski A.Eur J Heart 2008:29***
- FLUCAD +FLUVACS : HOSP %51,KVS ÖLÜM %60,MAJÖR KV OLAYLAR %44- ***Pihromintikul A.Eur J Heart 2011***

Commentary

Successful Control of Vaccine-Preventable Diseases Requires More than Vaccines

Walter A. Orenstein, MD, Lance E. Rodewald, MD

"Güvenli su hariç başka hiç bir yöntem, hatta antibiyotikler bile mortalite azalması üzerine bu kadar büyük bir etkiye sahip olmamıştır."

Plotkin S. ve ark., Vaccines, 2011


Çiçek

HALK SAĞLIĞI ALANINDA 20. YÜZYILDA EN BÜYÜK BAŞARILAR

Center for Disease Control and Prevention.Ten great public health achievements. United States 1990-1999. MMWR.Morb Mort Wkly Rep 1999:48 (RR12):241-243

AŞILAR

MOTORLU ARAÇ GÜVENLİĞİ

İŞYERİ GÜVENLİĞİ

İNFEKSİYON HASTALIKLARININ KONTROLÜ

KORONER KALP HASTALIĞI VE İNMEYE BAĞLI ÖLÜMLERDE AZALMA

SAĞLIKLI YİYECEKLER

ANNE VE ÇOCUK SAĞLIĞINDAGELİŞMELER

AİLE PLANLAMASI

İÇME SUYUNUN KLORLANMASI

TÜTÜN KULLANIMININ ZARARLARININ GÖSTERİLMESİ

Sorunlar

- **Yan etki korkusu ile red**
- **Aşı karşıtları**
- **Performans Sorunu**
- **Uyum Sorunu**
- **Bilgi Sorunu**


PRIMUM
Non Nocere

SAĞLIK ÇALIŞANLARI AŞIDAN NEDEN KORKUYOR ?

AŞI İLİŞKİLİ YAN ETKİLER

- **%10-60: AŞI YAPILAN BÖLGE,**
- **ATEŞ,MYALJİ, BAŞ AĞRISI<48 SA.**
- **%14 CİDDİ YE…YAŞAMSAL, ÖLÜM, HOSPİTALİZASYON, HOSPİTALİZASYON UZAMASI**
- **GEBE: NORMALDE <25 YAŞ, %10.4 >35 %22 DÜŞÜK, İNFLUENZA DÜŞÜK İLİŞKİLİ**
- **OKULER RESPİRATUVAR SENDROM: 2000-2001 KANADA: 2-24 sa. Sonra…**
  - Gözlerde kızarma
  - Öksürük
  - Göğüste basınç
  - Solunum sıintısı
  - Boğaz ağrısı
  - Yüzde şişme
- **GBS:10-20/milyon /yıl..**
- **Aşı-1 fazla /1milyon aşı**
- **1976-- 1 fazla /100.000**

MMWR.2016:65:5

MOST OF THE WORLD'S POPULATION IS LIVING LONGER AND DYING AT LOWER RATES

In much of the world, GBD 2010 found that people are living to older ages than ever before, and the entire population is getting older. Since 1970, the average age of death has increased 35 years. Figure 5 illustrates the dramatic changes that have occurred in Asia and Latin America. In East Asia, which includes China, the Democratic People's Republic of Korea, and Taiwan, people lived 36 years on average in 1970, increasing to 66 years in 2010. The average age of death increased from 31 to 63 in tropical Latin America, which includes Brazil and Paraguay. People in the Middle East and North Africa lived 30 years longer on average in 2010 than they did in 1970.

US pop:38% by 2040

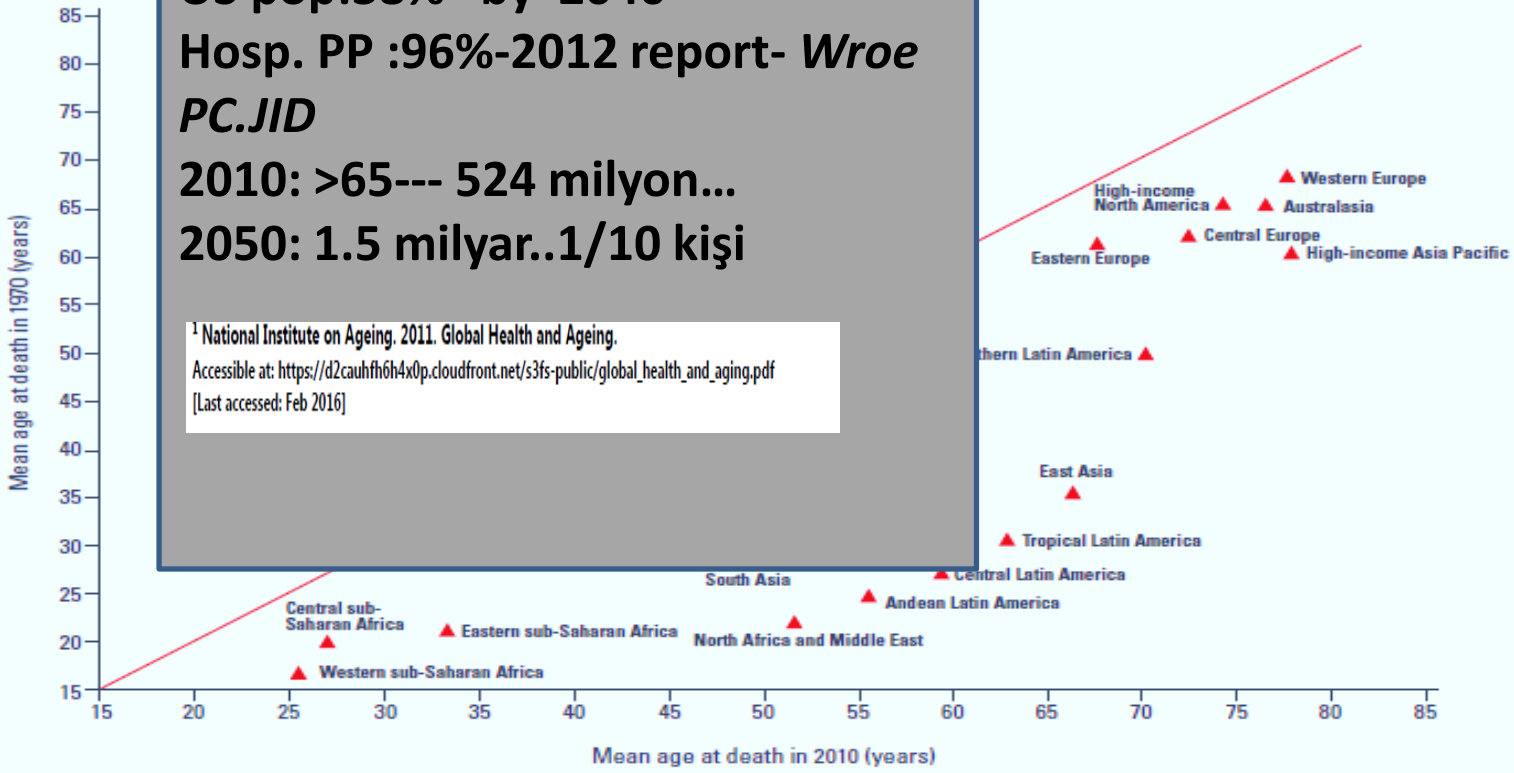
Hosp. PP :96%-2012 report- *Wroe PC.JID*

2010: >65--- 524 milyon…

2050: 1.5 milyar..1/10 kişi

[1] National Institute on Ageing. 2011. Global Health and Ageing.
Accessible at: https://d2cauhfh6h4x0p.cloudfront.net/s3fs-public/global_health_and_aging.pdf
[Last accessed: Feb 2016]

Figure 5: A




YAŞLILIK
HASTALIKLARIN
LİMANIDIR


Gülriz Sururi
Zefiros
Ebedi gençlik rüzgârı
DK

Risk Faktörü	Global Prevalans
Sigara İçme	1 milyar[1]
Yaş ≥60 yaş	749 milyon[2]
Diyabet	285 milyon[3]
Astım	235 milyon[4]
Alkol Kullanımı	125 milyon[5]
KOAH	64 milyon[6]
HIV	33 milyon[7]

1. WHO Tobacco Key Facts July 2011
2. WHO World Health Statistics 2011
3. WDF Diabetes Facts, last updated 5/5/11
4. WHO Asthma Fact Sheet May 2011
5. WHO Global Burden of Disease: 2004 update, published in 2008
6. WHO COPD Fact Sheet November 2011
7. Global Summary of the AIDS Epidemic 2009

Pnömokok Hastalıkları Riski Altındaki Gruplar: Türkiye Verisi

At risk

Riskli Popülasyon

		Diyabet	KOAH	Astım	Kronik Böbrek Hastalığı	KKY	Kanser*	Toplam Altta Yatan Hastalığı olan kişi sayısı	%
	Toplam Populasyon	23,0%	8,3%	8,05%	18,2% (50+) / 32,7% (60+)	2,3%	0,3%		
50-64	10.548.437	2.426.141	875.520	849.149	1.919.816	242.614	26.371	6.339.611	60%
65 +	5.891.694	1.355.090	489.011	474.281	1.926.584	135.509	14.729	4.395.204	75%
	Toplam Populasyon	7,0%	3,0%	2,70%	8%				
18-49	36.900.197	2.583.014	1.107.006	996.305	2.952.016			7.638.341	21%

*Aids Türkiye'de toplam 7.000 hasta
*Splenektomi vaka sayısı kayıtlarda yok

1. Türkiye Diyabet Prevalans Çalışmaları: TURDEP-I ve TURDEP-II http://diyabet.gov.tr/content/files/bilimsel_arastirmalar/turdep_1_turdep_2.pdf

2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/2422011175353-105113.pdf

3 Ulusal Kalp Sağlığı Politikası http://www.tkd-online.org/UKSP/UKSP_Bolum02.pdf

4. Türkiye'de Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri (PARFAIT): Yetişkinlerde Yapılan Çok Merkezli Kesitsel Bir Çalışmanın Sonuçları http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/242201111535-8390.pdf

5. Türkiye'de diyabet ve kronik böbrek hastalığı: CREDIT çalışması http://www.tsn.org.tr/folders/file/hekimlik/salon2/Kenan_Ates.pdf

6. Türkiye'de kanser kayıtçılığı http://www.kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-kayitciligi/108-t%C3%BCrkiyede-kanser-kayitcigi.html

7. www.tuik.gov.tr/PreIstatistikTablo.do?istab_id=94

≈20 milyon

MAJOR ARTICLE

Prevention of Acute Myocardial Infarction and Stroke among Elderly Persons by Dual Pneumococcal and Influenza Vaccination: A Prospective Cohort Study

Ivan F. N. Hung,[1,2] Angela Y. M. Leung,[3] Daniel W. S. Chu,[4] Doris Leung,[3] Terence Cheung,[3] Chi-Kuen Chan,[2] Cindy L. K. Lam,[3] Shao-Haei Liu,[5] Chung-Ming Chu,[6] Pak-Leung Ho,[1] Sophia Chan,[3] Tai-Hing Lam,[4] Raymond Liang,[2] and Kwok-Yung Yuen[1]

[1]Infectious Disease Division, Queen Mary Hospital, State Key Laboratory of Emerging Infectious Diseases, Carol Yu Centre for Infection, The University of Hong Kong, Departments of [2]Medicine and [3]Nursing Studies and [4]School of Public Health, The University of Hong Kong, [5]Family Medicine and Primary Healthcare and [6]Department of Infection, Emergency, and Contingency, Hospital Authority, [7]Centre for Health Protection, Department of Health, and [8]Department of Medicine, United Christian Hospital, Hong Kong SAR, China

2007 -2008:Prospektif bir çalışma, Kronik hastalığı nedeni ile trivalan inaktif aşı ve PPA 23 aşısı verilen 65 yaş hastalar ölüm, hastaneye yatma , pnömoni,iskemik atak, MI ve koroner ve yoğun bakıma yatma bakımından 31 mart 2009 (1 yıl)izlenmiş

Toplam 36,636 kişi:Aşılanmayan 25,393 kişi

İki aşı verilen 7292

İnfluenza aşısı tek başına 2076 kişi

PPA23 tek başına 1875 kişi

from developing complications from respiratory, cardiovascular, and cerebrovascular diseases, thereby reducing hospitalization, coronary or intensive care admissions, and death.

Pneumococcal and influenza infections can cause se- population. In Hong Kong, overcrowded living con-

İki aşı verilenlerde ölüm, pnömoni , inme ve MI aşılanmayanlara göre daha düşük bulunmuş

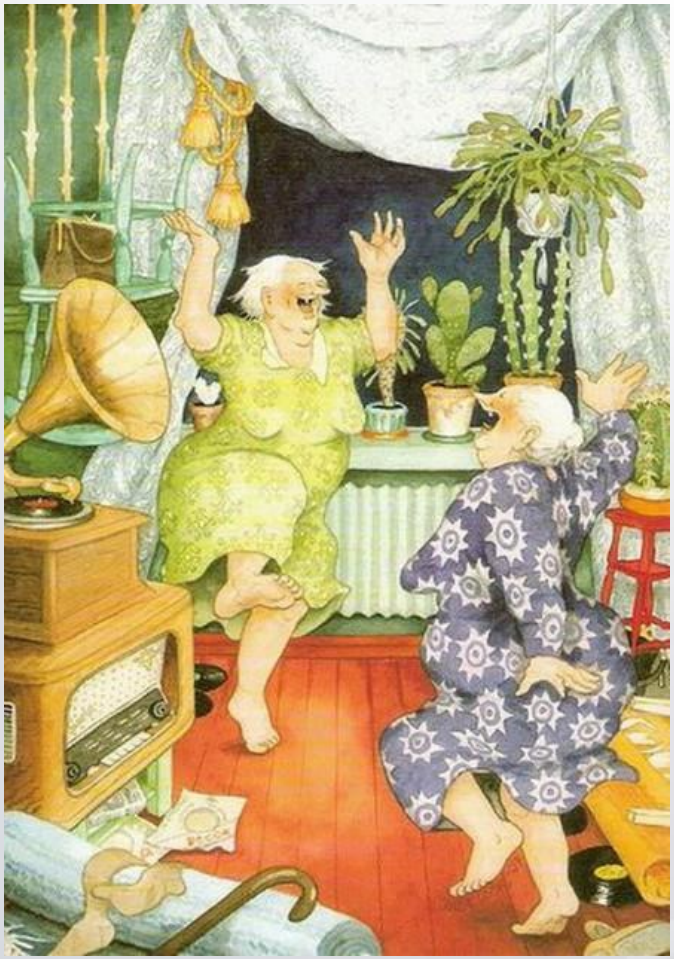
1058-4838/2010/5108-0003$15.00
DOI: 10.1086/656427

elderly persons, defined as those aged ≥65 years in most

Gebelere aşı yapılabilir mi

EVET

Yaşlılara aşı yapılabilir mi
EVET



Bebeklere aşı yapılabilirmi

6 aydan itibaren EVET

6 ay-8 yaş arasında
çocuklarda 2 doz

ERİŞKİN BAĞIŞIKLAMADA HEDEF: HEALTHY PEOPLE 2010 / 2020 - CDC

ELİMİNASYON;
Difteri, KKK, Tetanoz

%75 AZALTMA;
Hepatit A ve B

Kanada, ABD;
İnfluenza%30-40

UYUM; ≥ 65 yaş ; İnfluenza ve en az 1 doz pnömokok aşısı 90%


WE OFFER 3 KINDS OF SERVICES
GOOD - CHEAP - FAST
BUT YOU CAN ONLY PICK TWO
GOOD & CHEAP WON'T BE FAST
FAST & GOOD WON'T BE CHEAP
CHEAP & FAST WON'T BE GOOD

DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER…

SORULARINIZ?

Prof. Dr. Esin Şenol