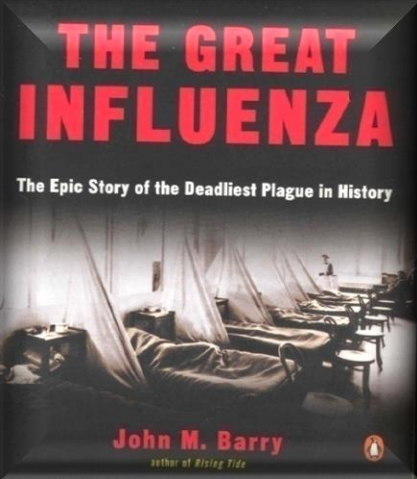
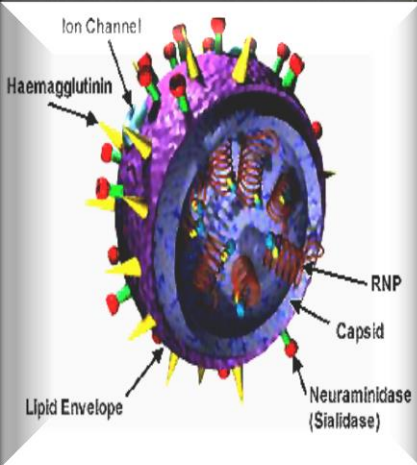




KLİMİK 2017

XVIII. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ



İnfluenza Hastalık Yükü ve Aşıları



Dr. Funda YETKİN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Sunum Planı

- Hastalık yükü
- Risk gruplarında etkileri
- Aşı etkinliği
- Aşı önerilen durumlar
- Kullanımda olan aşılar
- Yeni aşı yaklaşımları
- Sonuç

Hastalık Yüğü

- Medikal yük
 - Hastalık durumu ile ilişkili morbidite ve mortalite
- Ekonomik yük
 - Doğrudan maliyet
 - Sağlık bakımı maliyeti
 - Dolaylı maliyet
 - Üretkenlik kaybı
 - Sekel
 - Erken ölüm

İnfluenza Hastalık Yükü-1

- Yıllık epidemiler
 - Dünya nüfusunun %5-10'unu etkiler
 - 2-5 milyon ciddi olgu
 - 250-500 bin ölüm

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html>

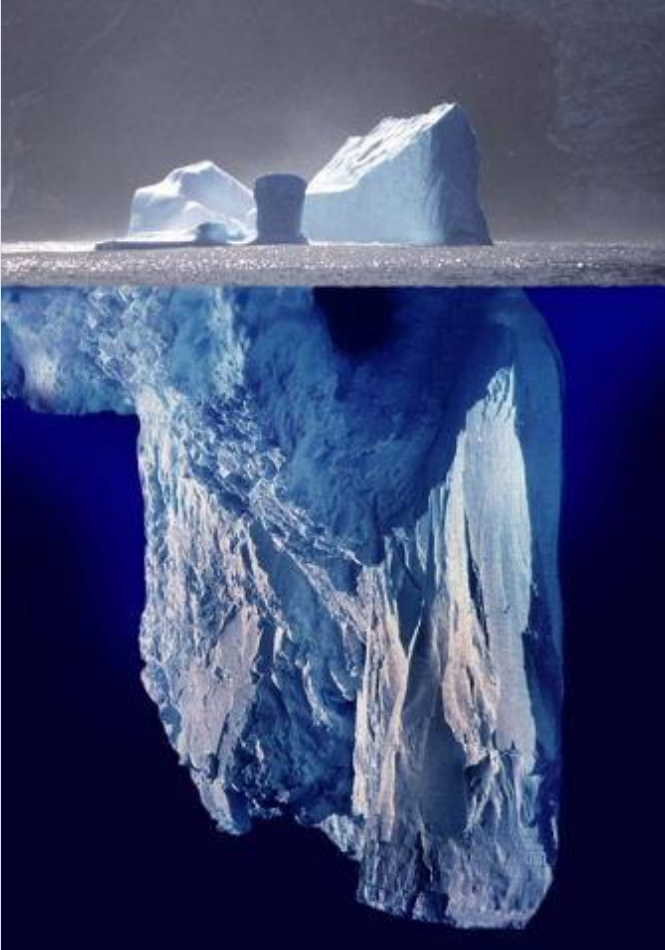
- US'de yıllık ölüm
 - 3-49 bin (ortalama 24 bin)
 - 1.4-16.7/100,000

MMWR 2010;59(33):1057-62.

- Avrupa'da yıllık mevsimsel gripten 40 bin ölüm

Preaud et al. BMC Public Health 2014;14:813.

İnfluenza Hastalık Yüğü-2



- 2003 yılı U.S. verileri
 - Ölüm: 41 000
 - Hastaneye yatış: 334 000
- Olgu sayısı: 25 milyon
- Ayaktan vızıt: 31 milyon
- Ekonomik yük: 87 milyar \$

WHO updates

World Health Organization

English Français Русский Español

Home Health topics Data Media centre Publications Countries Programmes Governance About WHO

Influenza

Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

Global influenza virological surveillance has been conducted through WHO's Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) for over half a century.

Formerly known as the Global Influenza Surveillance Network (GISN), the new name came into effect following the adoption of the Pandemic Influenza Preparedness (PIP) Framework in May 2011.

- WHO GISRS monitors the evolution of influenza viruses and provides recommendations in areas including laboratory diagnostics, vaccines, antiviral susceptibility and risk assessment.
- WHO GISRS also serves as a global alert mechanism for the emergence of influenza viruses with pandemic potential.

Courtesy of WHO Collaborating Center for Studies on the Ecology of Influenza in Animals, Memphis, USA

FluNet

National Influenza Centres

WHO Collaborating Centres for influenza and Essential Regulatory Laboratories

WHO H5 Reference Laboratories

Antiviral susceptibility surveillance

WHO updates

World Health Organization

English Français Русский Español

Home Health topics Data Media centre Publications Countries Programmes Governance About WHO

Influenza

FluNet

FluNet is a global web-based tool for influenza virological surveillance first launched in 1997. The virological data entered into FluNet, e.g. number of influenza viruses detected by subtype, are critical for tracking the movement of viruses globally and interpreting the epidemiological data. The data at country level are publically available and updated weekly. The results are presented in various formats including tables, maps and graphs.

Situation updates

Latest global influenza epidemiological and virological update

20 March 2017, - Update number 285, based on data up to 05 March February, 2017

- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)
 - 111 ülke, 141 ulusal influenza merkezi
 - İnternet ağı FluNet
- Ülkemizde sentinel sürveyans sistemi
 - 17 ilde 180 gönüllü aile hekimi
 - Grip benzeri hastalık (GBH) sürveyansı

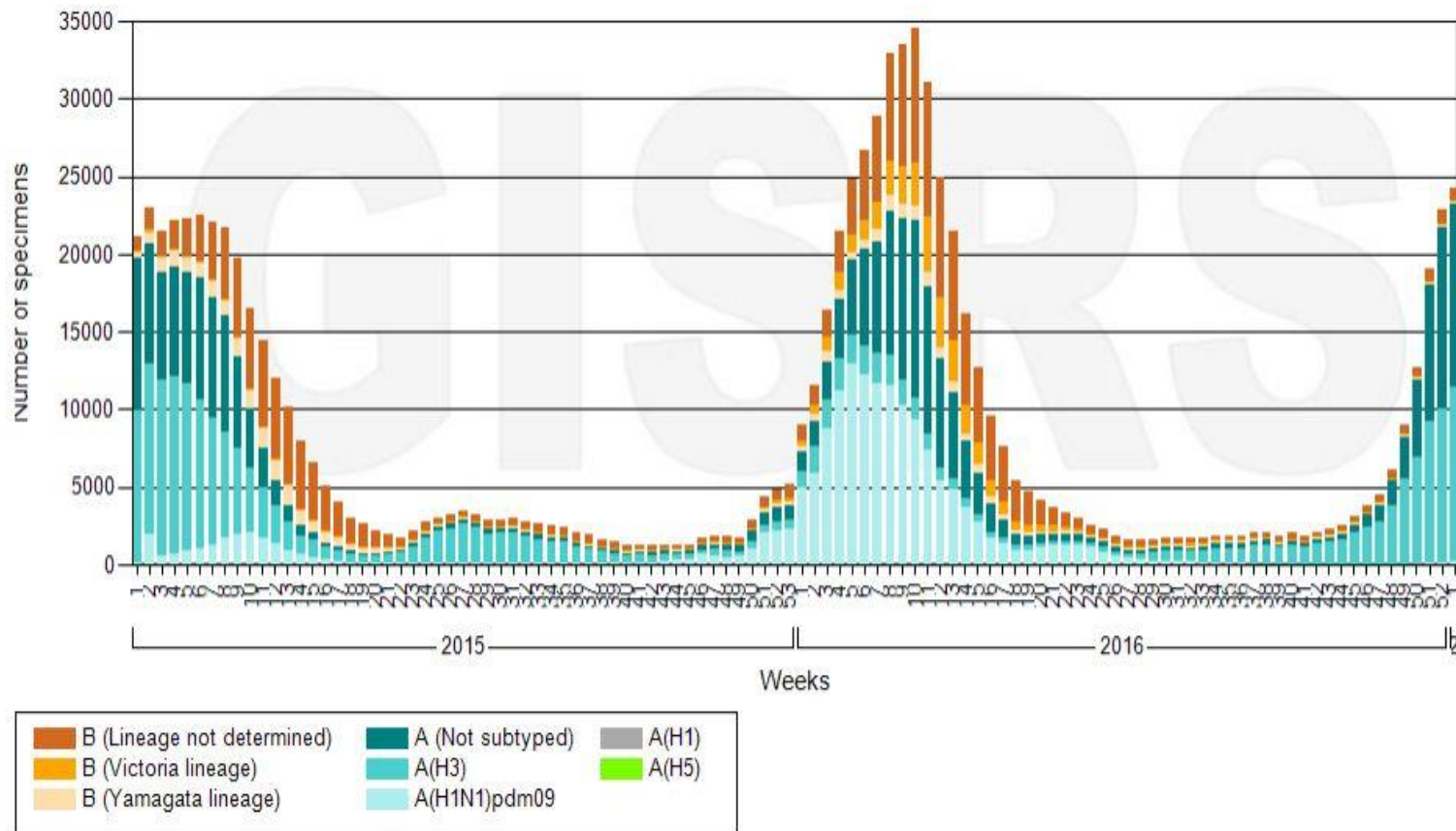
Influenza Laboratory Surveillance Information

generated on 02/03/2017 14:12:12 UTC

by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

Global circulation of influenza viruses

Number of specimens positive for influenza by subtype



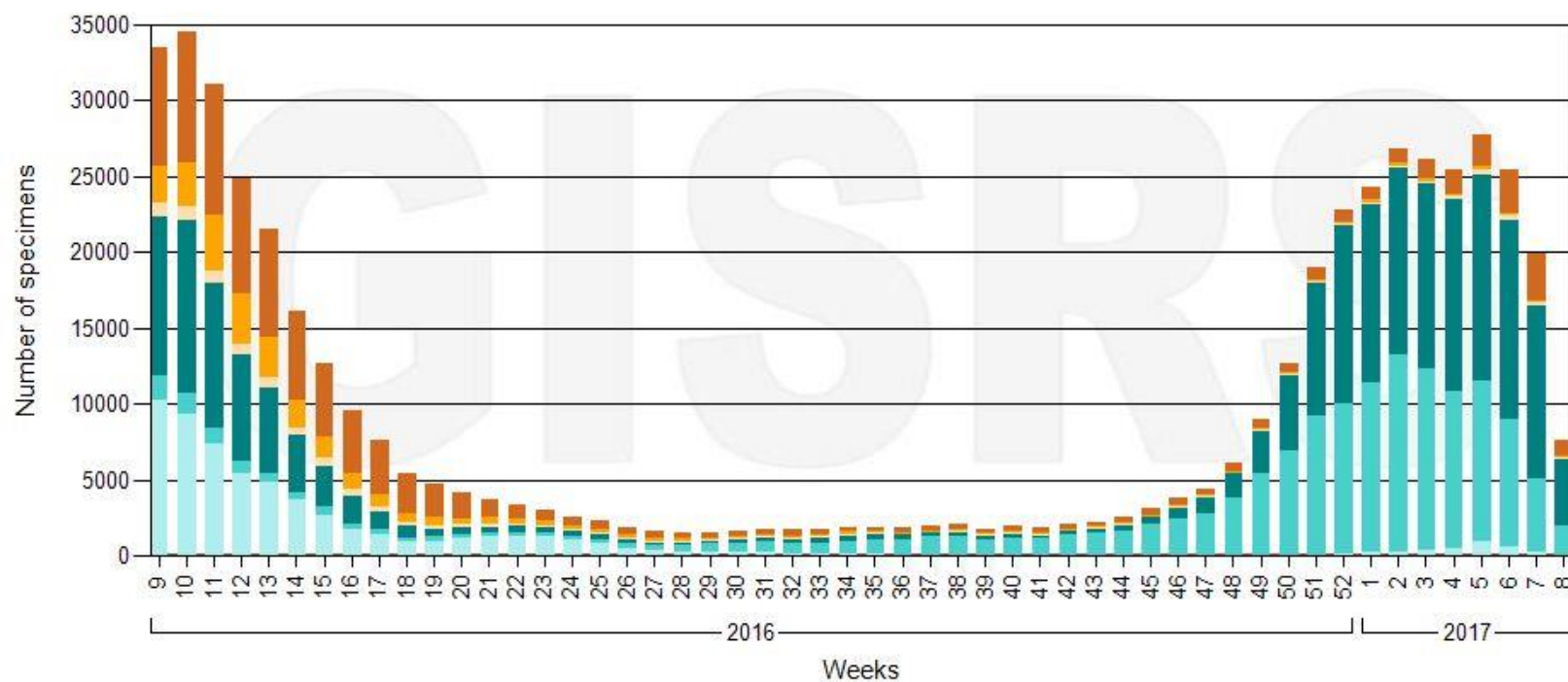
Influenza Laboratory Surveillance Information

generated on 02/03/2017 14:01:12 UTC

by the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)

Global circulation of influenza viruses

Number of specimens positive for influenza by subtype



Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı

Haftalık İnfluenza (Grip) Sürveyans Raporu

Şubat - Mart 2017

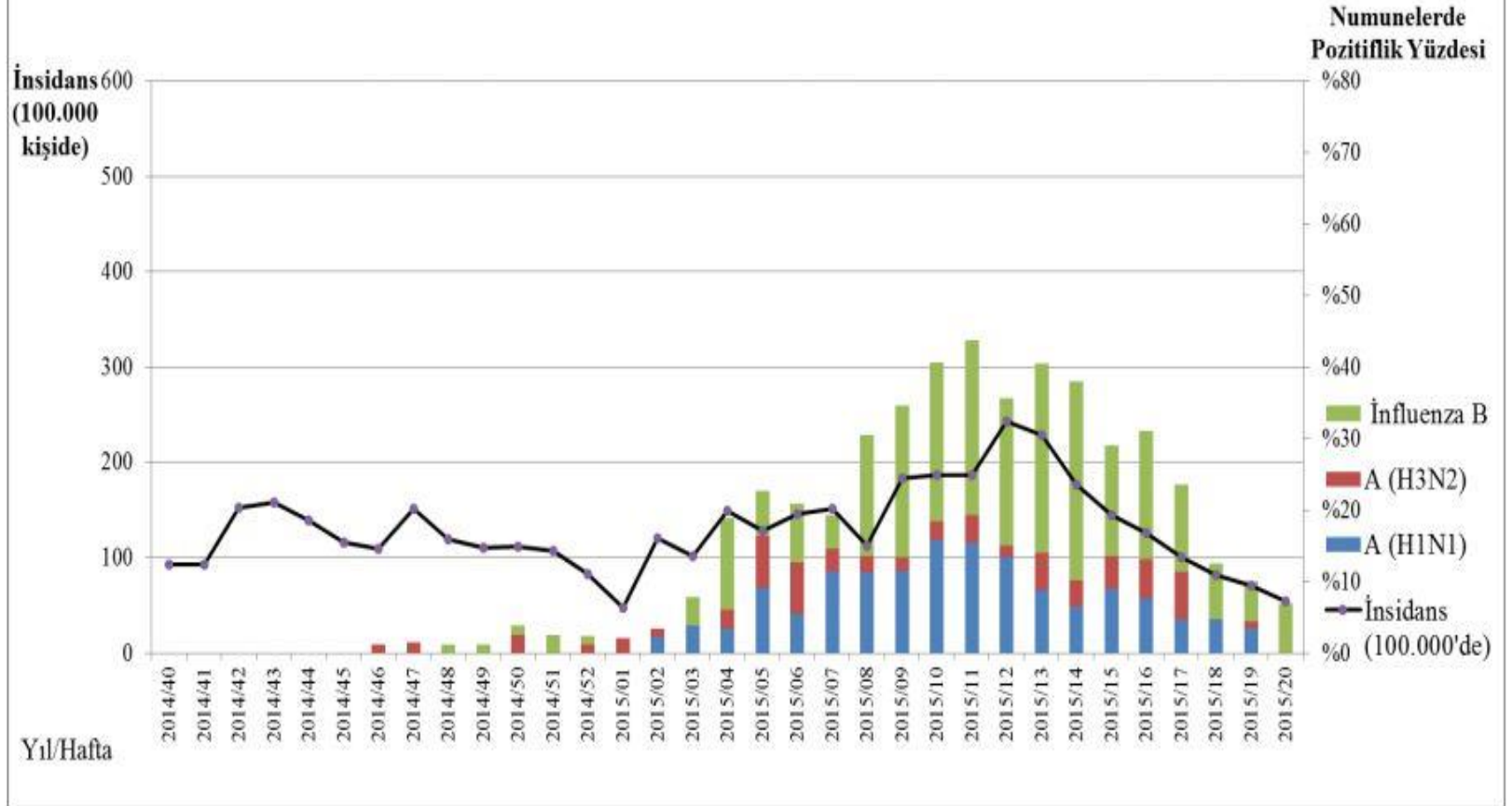
9. Hafta (27 Şubat – 5 Mart 2017)

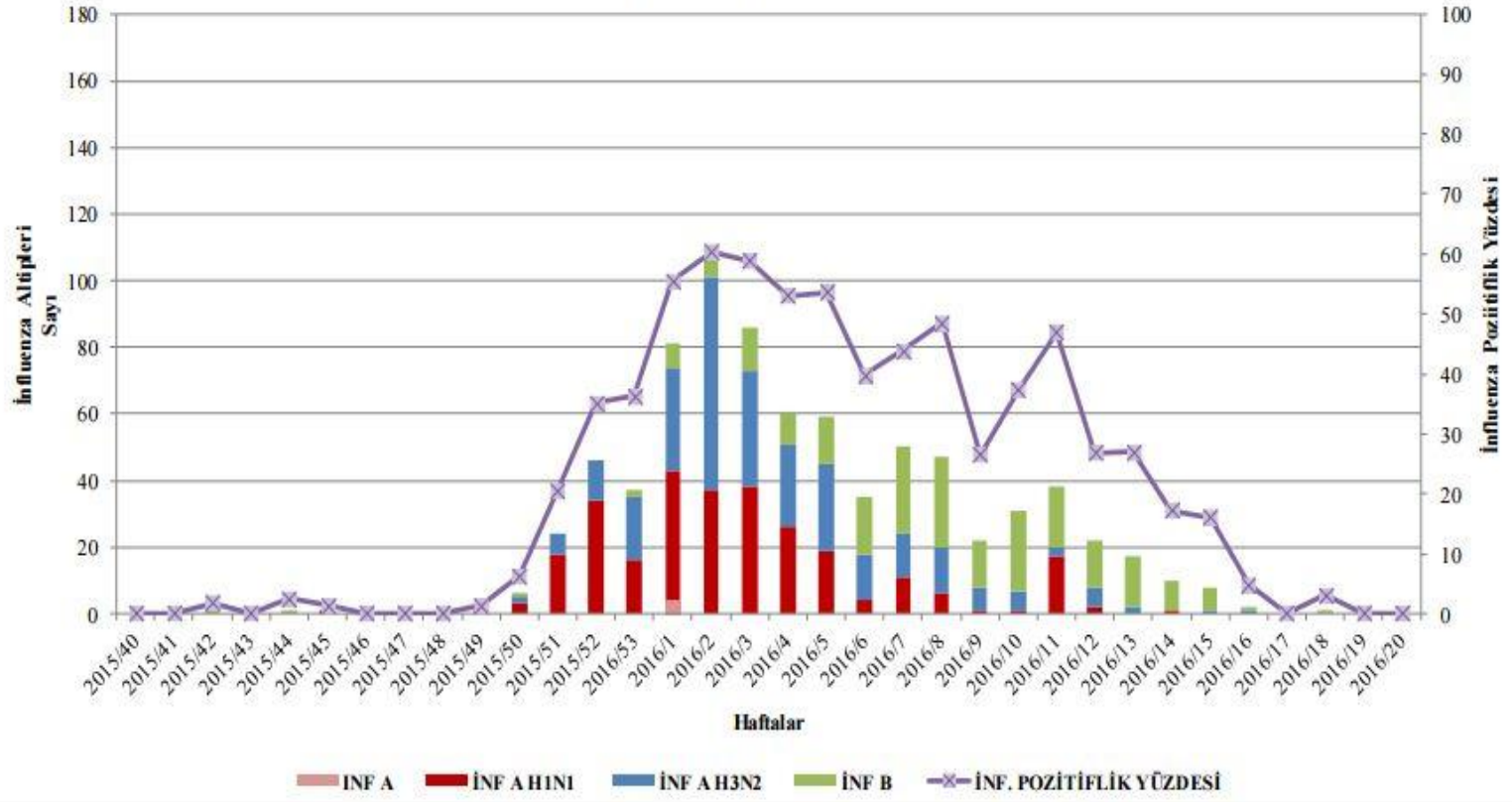
ÖZET

Ülkemizde 2017 yılı 9. hafta itibariyle çalışılan Sentinel Grip Benzeri Hastalık (GBH/ILI) sürveyans numunelerindeki influenza pozitifliği bir önceki haftaya göre düşüş göstererek % 20,4 olarak saptanmıştır. Çalışılan 103 sentinel numunenin 4'ünde, İnfluenza A (H3N2), 16'sında İnfluenza B virüsü ve 1'inde İnfluenza A virüsü tespit edilmiştir.

Sentinel Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (SARI) sürveyans

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



Haftalık İnfluenza Alt tipleri Sayısı ve İnfluenza Pozitiflik Yüzdesi

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

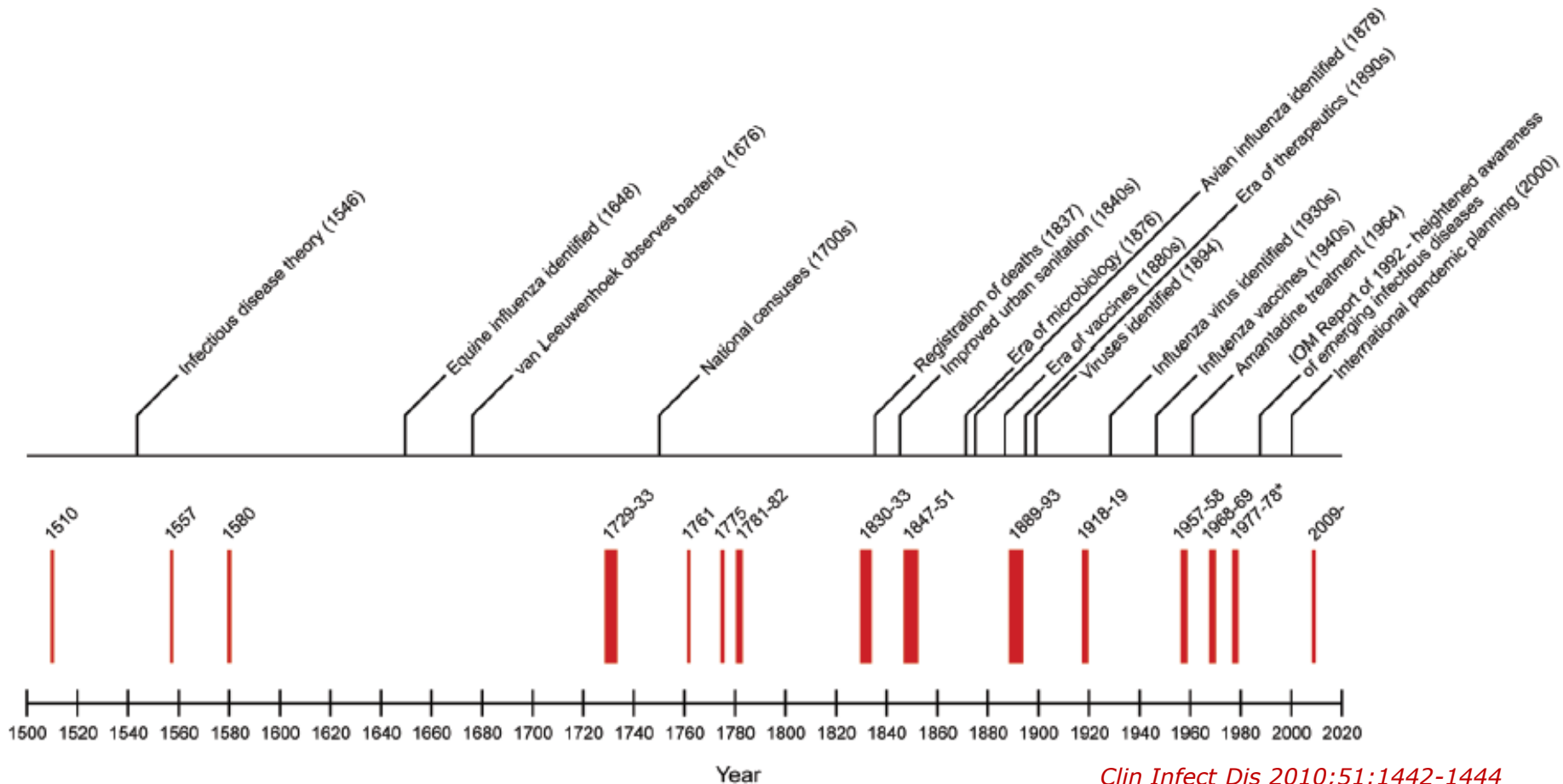
2003-2012 Yıllarını Kapsayan Dokuz Sezonda Grip Sürveyansı Bulguları: İstanbul Tıp Fakültesi Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarı Sonuçları

Influenza Surveillance in Nine Consecutive Seasons, 2003-2012: Results from National Influenza Reference Laboratory, Istanbul Faculty of Medicine, Turkey

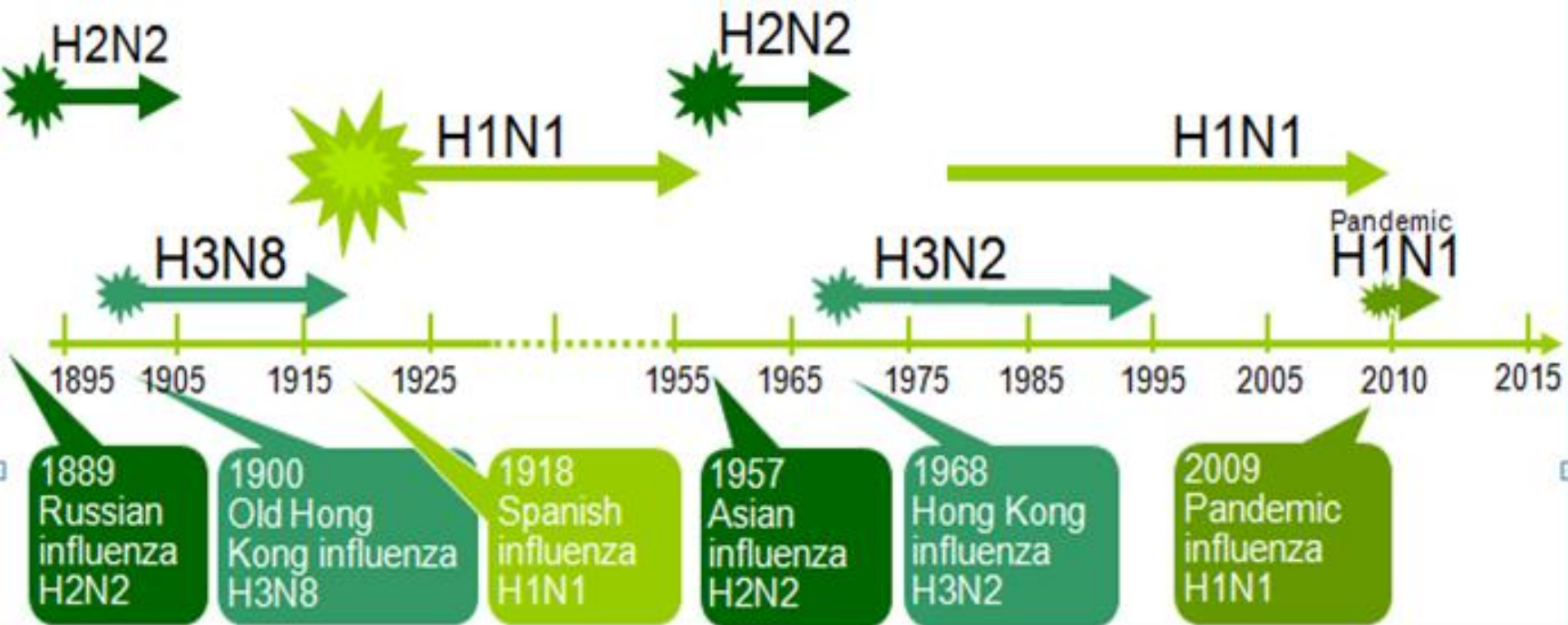
Meral AKÇAY CİBLAK, Melis KANTURVARDAR TÜTENYURD, Serkan ASAR, Merve TULUNOĞLU, Nurcihan FINDIKÇI, Selim BADUR

- 2003-2012
- İnfluenza B 2005-2006 sezonundan başlayarak dolaşımda
 - Son altı sezonda artış
- Dolaşan virüs suşlarının aşı içeriğiyle uyumu
 - İnfluenza B 3 sezon
 - A(H1N1)pdm09 tüm sezonlar
 - A(H3N2) virusları 3 sezon
- Grip aktivitesi Mayıs ayına kadar

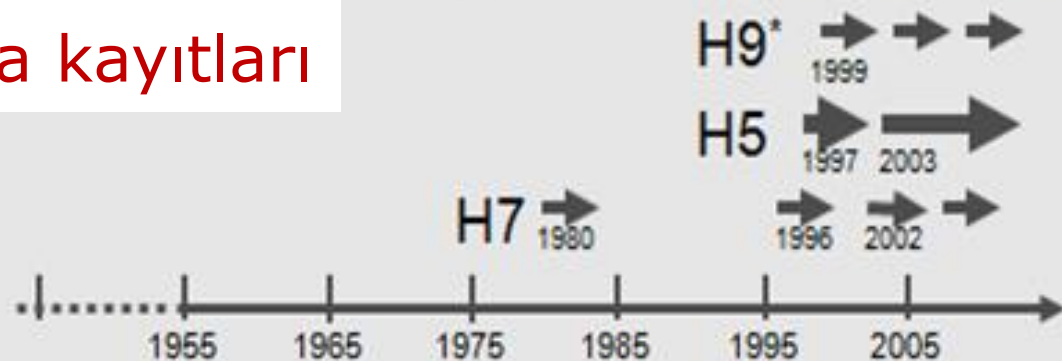
- İnfluenza pandemisi 500 yıldır bilinmekte
- İlk pandemi 16. yüzyılın ilk yarısında, 1510'da



Influenza Pandemileri



Yeni avian influenza kayıtları



“Spanish Flu”, İspanyol Gribi

- Neden “İspanyol Gribi?”



Ekonomik Yük

- Yıllık influenza salgınları
 - 610,660 iş günü kaybı
 - 3.1 milyon hastanede kalış günü
 - 31.4 milyon ayaktan ziyaret
 - Doğrudan medikal maliyet 10.4 milyar \$
 - Toplam ekonomik yük 87.1 milyar \$



Review

A systematic review of the social and economic burden of influenza in low- and middle-income countries

Natasha de Francisco (Shapovalova)^{a,*}, Morgane Donadel^d, Mark Jit^{b,c},
Raymond Hutubessy^{d,*}

^a Health Systems and Innovation, World Health Organization, 20 Avenue Appia, CH-1211 Geneva, Switzerland

^b Modelling and Economics Unit, Public Health England, London, UK

^c Department of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK

^d Vaccines, Immunization and Biologicals, World Health Organization, 20 Avenue Appia, CH-1211 Geneva, Switzerland



- Yatan hastalarda maliyet en yüksek 750-9043 \$
 - Yaşlı hastalarda 1421-9043 \$
- Verimlilik kaybı 95-1430 \$
- Yüksek gelirli ülkelere göre;
 - Doğrudan maliyet az
 - Dolaylı maliyet fazla.

Aşı Etkinliğini Belirleyen Faktörler

- Aşılanan bireyin özellikleri
 - Yaş
 - Altta yatan hastalık
- Dolaşan virüslerle aşı içeriğindeki virüslerin kesişmesi
- Dolaşan virüsün tipi/alt tipi
- Uygulanan aşının tipi



Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis

Michael T Osterholm, Nicholas S Kelley, Alfred Sommer, Edward A Belongia

Summary

Lancet Infect Dis 2012;
12: 36-44
Published Online

Background No published meta-analyses have assessed efficacy and effectiveness of licensed influenza vaccines in the USA with sensitive and highly specific diagnostic tests to confirm influenza.

- 1967-2011, 31 çalışma
 - 17 randomize kontrollü
 - 14 gözlemsel
- Ortalama etkinlik:
 - 18-65 yaş, TIV; %59
 - 6 ay-7 yaş, LAIV; %83
 - Monovalan pandemik H1N1; 69%
- 2-17 yaş ve ≥ 65 yaş yeterli veri yok



Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies

Edward A Belongia, Melissa D Simpson, Jennifer P King, Maria E Sundaram, Nicholas S Kelley, Michael T Osterholm, Huong Q McLean

Summary

Background Influenza vaccine effectiveness (VE) can vary by type and subtype. Over the past decade, the test-negative design has emerged as a valid method for estimation of VE. In this design, VE is calculated as $100\% \times (1 - \text{odds ratio})$ for vaccine receipt in influenza cases versus test-negative controls. We did a systematic review and meta-analysis to estimate VE by type and subtype.

Lancet Infect Dis 2016;

16: 942–51

Published Online

April 6, 2016

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00129-8)

S1473-3099(16)00129-8

- 2004-2015 ayaktan hastalar
- Aşı etkinliği:
 - A/H1N1 %67
 - A/H1N1pdm09 %61
 - İnfluenza B %54
 - A/H3N2 %33

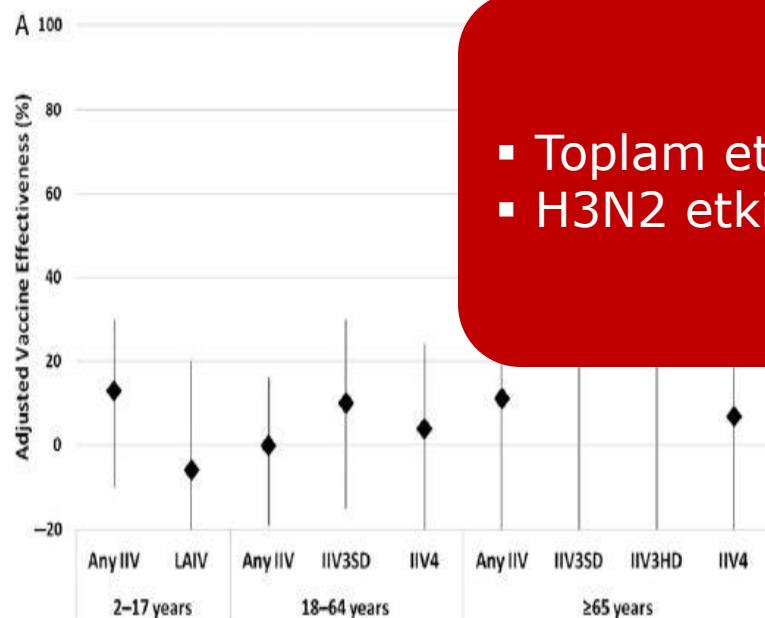
2014–2015 Influenza Vaccine Effectiveness in the United States by Vaccine Type

Richard K. Zimmerman,¹ Mary Patricia Nowalk,¹ Jessie Chung,² Michael L. Jackson,³ Lisa A. Jackson,³ Joshua G. Petrie,⁴ Arnold S. Monto,⁴ Huang Q. McLean,⁵ Edward A. Belongia,⁵ Manjusha Gaglani,⁶ Kempapura Murthy,⁶ Alicia M. Fry,² and Brendan Flannery²; for the US Flu VE Investigators^a

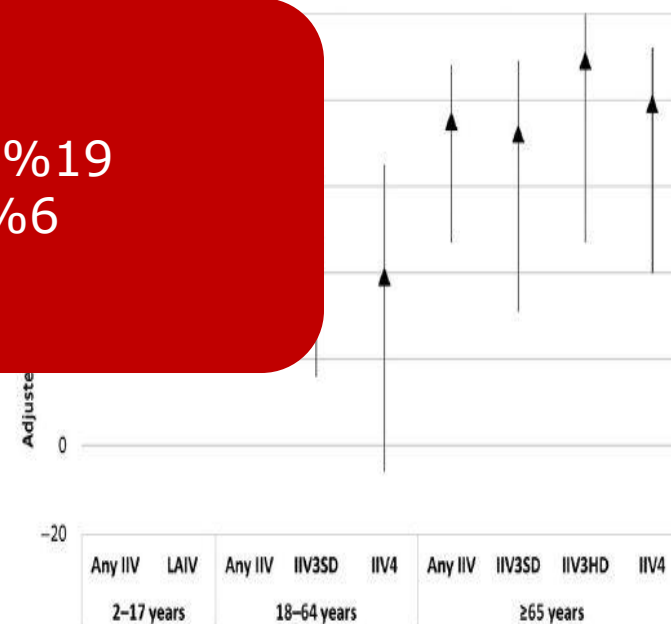
¹University of Pittsburgh, Pennsylvania; ²Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; ³Group Health Research Institute, Seattle, Washington; ⁴Department of Epidemiology, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor; ⁵Marshfield Clinic Research Foundation, Wisconsin; and ⁶Baylor Scott and White Health, Texas A&M Health Science Center College of Medicine, Temple

A/H3N2

influenza B/Yamagata



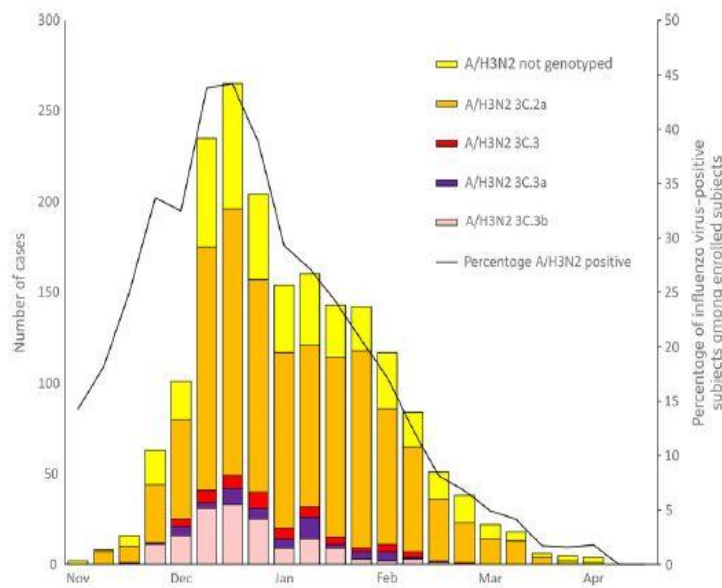
- Toplam etkinlik %19
- H3N2 etkinliği %6



Enhanced Genetic Characterization of Influenza A(H3N2) Viruses and Vaccine Effectiveness by Genetic Group, 2014–2015

Brendan Flannery,¹ Richard K. Zimmelman,³ Larisa V. Gubareva,¹ Rebecca J. Garten,¹ Jessie R. Chung,^{1,2} Mary Patricia Nowalk,³ Michael L. Jackson,⁴ Lisa A. Jackson,⁴ Arnold S. Monto,⁵ Suzanne E. Ohmit,⁵ Edward A. Belongia,⁶ Huong Q. McLean,⁶ Manjusha Gaglani,⁷ Pedro A. Piedra,⁸ Vasiliy P. Mishin,¹ Anton P. Chesnokov,¹ Sarah Spencer,^{1,2} Swathi N. Thaker,¹ John R. Barnes,¹ Angie Foust,¹ Wendy Sessions,¹ Xiyan Xu,¹ Jacqueline Katz,¹ and Alicia M. Fry¹

¹Influenza Division, Centers for Disease Control and Prevention, and ²Atlanta Research and Education Foundation, Georgia; ³University of Pittsburgh Schools of Health Sciences, Pennsylvania; ⁴Group Health Research Institute, Seattle, Washington; ⁵Department of Epidemiology, University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor; ⁶Marshfield Clinic Research Foundation, Wisconsin; ⁷Baylor Scott & White Health, Texas A&M Health Science Center College of Medicine, Temple, and ⁸Department of Molecular Virology and Microbiology, and Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas



- Dolaşan A(H3N2)'de sezon ortasında antijenik drift
- Etkinlik
 - Drift 3C.2a A(H3N2) %1
 - Aşı benzeri 3C.3b A(H3N2) %44

Interim Estimates of 2016–17 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness — United States, February 2017

Brendan Flannery, PhD¹; Jessie R. Chung, MPH¹; Swathi N. Thaker, PhD¹; Arnold S. Monto, MD²; Emily T. Martin, PhD²; Edward A. Belongia, MD³; Huong Q. McLean, PhD³; Manjusha Gaglani, MBBS⁴; Kempapura Murthy, MPH⁴; Richard K. Zimmerman, MD⁵; Mary Patricia Nowalk, PhD⁵; Michael L. Jackson, PhD⁶; Lisa A. Jackson, MD⁶; Angie Foust, MS¹; Wendy Sessions, MPH¹; LaShondra Berman, MS¹; Sarah Spencer, PhD¹; Alicia M. Fry, MD¹

- Kasım 2016-Şubat 2017 ara rapor
 - Dolaşan A(H3N2) aşı bileşeni ile uyumlu
- Etkinlik:
 - Toplam %48
 - A(H3N2) %43
 - İnfluenza B virüs %73
- İnfluenza ilişkili vizitlerde yaklaşık %50 azalma

Risk Grupları

- ≤ 5 yaş
- ≥ 65 yaş
- Kronik medikal durumlar
 - Kardiyak ya da pulmoner hastalık
 - Böbrek hastalığı
 - Diyabet
 - Solunumu etkileyen nöromusküler durumlar
 - İmmünsupresyon durumları
- Obezite (BMI ≥ 40)
- Gebelik

Yaşlı

- ≥ 65
 - Ölümünün %80-90'ı
 - Hastanede yatışın %50-70'i
- Aşı;
 - Etkinlik düşük
 - Hastanede yatış %32 azalır
 - Mortalite %50 azalır

Effectiveness of seasonal influenza vaccination in community-dwelling elderly people: an individual participant data meta-analysis of test-negative design case-control studies



Maryam Darvishian, Edwin R van den Heuvel, Ange Bissielo, Jesus Castilla, Cheryl Cohen, Helene Englund, Giedre Gefenaite, Wan-Ting Huang, Sacha la Bastide-van Gemert, Iván Martínez-Baz, Johanna M McAnerney, Genevieve M Ntshoe, Motoi Suzuki, Nikki Turner, Eelko Hak

Summary

Background Several aggregate data meta-analyses have provided estimates of the effectiveness of influenza vaccination in community-dwelling elderly people. However, these studies ignored the effects of patient-level confounders such as sex, age, and chronic diseases that could bias effectiveness estimates. We aimed to assess the confounder-adjusted effectiveness of influenza vaccines on laboratory-confirmed influenza among elderly people by conducting a global individual participant data meta-analysis.

Lancet Respir Med 2017
Published Online
February 8, 2017
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30043-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30043-7)
See Online/Comment

- Laboratuvar ile doğrulanmış influenza üzerine etkinlik
- Etkinlik:
 - Aşı ile uyumlu suş enfeksiyonlarında %44.5
 - Aşı ile uyumsuz suş enfeksiyonlarında %20
- En yüksek
 - A/H1N1pdm09 %53.2
- En düşük
 - B virüs tiplerinde % %26.2

Gebeler-1

- İmmün yanıtta değişiklik
- Kardiyovasküler, pulmoner fonksiyonlarda değişiklik
 - Ciddi influenza
 - Komplikasyon sık
- Spontan fetüs kaybı
- Preterm doğum
- İnaktive aşı önerilir

Gebeler-2

- Maternal antikorlar transplasental geçer
 - Yenidoğanda 3 ay kalır
- Gebelerin aşılınması;
 - Yenidoğanda laboratuvar ile doğrulanmış influenza riskini azaltır.
- Yan etki insidansında artış yok

Kronik Akciğer ve Kalp Hastalığı



Cochrane Database of Systematic Reviews

Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease (Review)

Poole P, Chacko EE, Wood-Baker R, Cates CJ

- 6 randomize kontrollü çalışma, 2469 KOAH
- Aşı olan grupta akut KOAH alevlenmesi %60 daha az
- Hastanede yatış ve ölüm oranında fark yok



Cochrane Database of Systematic Reviews

Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease (Review)

Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K

- 12 029 hasta
- Aşı ile kardiyovasküler mortalitede anlamlı azalma

Kronik Böbrek Hastalığı

- Aşı yanıtı düşük (%7-44)
 - Koruyucu antikor yanıtı elde edilebiliyor
- Güvenlik ve yan etki farklı değil

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety

Cornelius Remschmidt*, Ole Wichmann and Thomas Harder

Koruyucu etki	Etkinlik
Tüm mortalite	(%32)
Kardiyak ölüm	(%16)
Grip ya da pnömoni ile hastanede yatış	(%14)
Yoğun bakım gereksinimi	(%81)
İnfluenza benzeri hastalık	(%12)

HIV/AIDS

- HIV/AIDS:
 - Uzun süren hastalık
 - Komplikasyon ve mortalite riski yüksek
 - Aşı yanıtı bozuk
 - Laboratuvar ile doğrulanmış influenzada %71 azalma
 - İnaktive aşılar önerilir

İmmünsupresif Tedavi

- Düşük yanıt;
 - Yüksek doz prednison ($>20\text{mg/gün}$)
 - Rituximab ve abatacept
 - Aşı tedaviden önce uygulanmalı
- Kanser hastalarında aşı uygulamasında optimal zamanlama yok
 - Kemoterapi kürleri arasında uygulama ile yanıt daha fazla

Solid Organ Transplantasyonu (SOT)

- İnfluenza;
 - Pulmoner ve ekstrapulmoner komplikasyonlar
 - Graft rejeksiyonu
- Aşı yanıtı bozuk
- İmmün yanıt %8-36
- Aşı;
 - GBH %50-70 önler
 - Laboratuvar ile doğrulanmış influenza %70 önler
- Organ beklenirken yapılmalı

Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu (HCST)

- Artan mortalite ve morbidite ile ilişkili
- Yıllık aşılama
 - Transplantasyondan 6 ay sonra
 - İlk dozdan 4 hafta sonra ikinci doz
- Özal risk durumlarında 3 ay sonra uygulanabilir;
 - Nozokomiyal salgın
 - Epidemi

2016-2017 Aşı Suşları

- A/California/7/2009 (H1N1)–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)

Aşı kimlere yapılmalı?

- İnfluenzaya bağlı komplikasyon riski olanlar
 - 6-59 ay çocuk
 - ≥ 50 yaş erişkin
 - Kronik akciğer, kalp, böbrek, karaciğer hastalığı olanlar
 - Nörolojik hastalığı olanlar

▪ 6 aydan büyük herkes aşılanabilir

- Gebe ya da gebe kalması beklenenler
- Bakımevlerinde yaşayanlar
- Sağlık çalışanları
- Morbid obezler ($BMI \geq 40$)
- Risk gruplarına bakan ya da aynı evde kalanlar



Aşı Üretici/Ticari ismi	Bileşenler	Uygulama yolu	Yaş
IIV3: İnaktif, üç değerli			
Seqirus/Afluria Seqirus/Fluvirin	H1, H3, Bv H1, H3, Bv	İntramüsküler İntramüsküler	≥5 yaş ≥4 yaş
IIV4: İnaktif, dört değerli			
GSK/Fluarix ID Biomedical/FluLaval Sanofi Pasteur/Fluzone	H1, H3, By, Bv H1, H3, By, Bv H1, H3, By, Bv	İntramüsküler İntramüsküler İntramüsküler	≥3 yaş ≥3 yaş ≥6 ay
IIV4 ID: İnaktif, intradermal			
Sanofi Pasteur/Fluzone intradermal	H1, H3, By, Bv	İntradermal	18-64 yaş
IIV3 HD: İnaktif, yüksek doz			
Sanofi Pasteur/Fluzone yüksek doz	H1, H3, By, Bv	İntramüsküler	≥65 yaş
LAIV4: Canlı-zayıflatılmış, dört değerli			
AstraZeneca/FluMist	H1, H3, By, Bv	İntranazal	2-49 yaş

Bv B/Brisbane/60/2008 (Victoria soyu)
By B/Florida/4/2006 (Yamagata soyu)
H1 A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
H3 A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus

Groshkopf LA. MMWR Recomm Rep 2016; 65:1
NEJM. 2016; 375: 1261-8

Aşı Üretici/Ticari ismi	Bileşenler	Uygulama yolu	Yaş
AIIV3: Adjuvan, inaktive, üç değerli			
Seqirus/Fluad	H1, H3, By MF59 adjuvan	İntramüsküler	≥65 yaş
CCIIV4: Hücre kültür derivesi, inaktive, dört değerli			
Seqirus/Flucelvax	H1, H3, By, Bv	İntramüsküler	≥4 yaş
RIV3: Rekombinant, dört değerli			
Protein Sciences/Flublok	H1, H3, Bv	İntramüsküler	18-64 yaş

Bv B/Brisbane/60/2008 (Victoria soyu)
By B/Florida/4/2006 (Yamagata soyu)
H1 A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
H3 A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus

Canlı, Zayıflatılmış Aşı

- İntranazal uygulama
- Kontrendike
 - Gebe
 - İmmünsuprese
- 2016-2017 sezonunda kullanımı önerilmemekte
 - Etkinliği düşük (%3)



Dört Değerli Aşı

- DSÖ 2013-2014 sezonunda dördüncü suşun aşıya eklenmesini önerdi
- Nedeni:
 - Aynı sezonda, farklı iki influenza B virusu dolaşımında
 - Yamagata ve Victoria
 - İkisi arasında çapraz koruma sınırlı
- Dolaşan influenza B virüsleri aşı bileşeninden farklı
 - ABD'de 2001-2011 sezonlarının %50'sinde
 - Avrupa'da 2003-2011 sezonlarının %50'sinde

Yüksek Doz Aşı

Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults

Carlos A. DiazGranados, M.D., Andrew J. Dunning, Ph.D., Murray Kimmel, D.O.,

- Çok merkezli, randomize, kontrollü
- Yüksek (60 µg) ve standart (15 µg) doz IIV3 karşılaştırması
- Yüksek doz IIV3 daha etkili
 - GBH %24.2
 - Doğrulanmış influenza %1.7
 - Yüksek HAI ($\text{HAI} \geq 1:40$)
- Yan etki ve ciddi yan etki iki grupta benzer

İntradermal Aşı

- Dendritik hücreleri uyarır
 - Daha az antijen, daha iyi bağışıklık yanıt
 - Yaşlıda immün yanıtı güçlendirebilir
- Alışılmış aşı antijenlerinin beşte birini içerir
- Çok ince bir iğne kullanılır (1,5 mm)
 - İğne fobisi olan hastalarda alternatif
- Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon oranı yüksek

Rekombinan DNA Aşısı

- HA kodlayan genlerin böcek hücrelerine integrasyonu
 - Sadece HA antijenlerini içerir
- Yumurta ya da aşı virüsü gerekli değil
 - Yumurta alerjisi olanda yararlı
- Raf ömrü kısa (9 ay)
- Üretim aşaması kısa
 - Pandemi
 - Aşı temininde eksiklik

Hücre Kültür Derivesi Aşılar

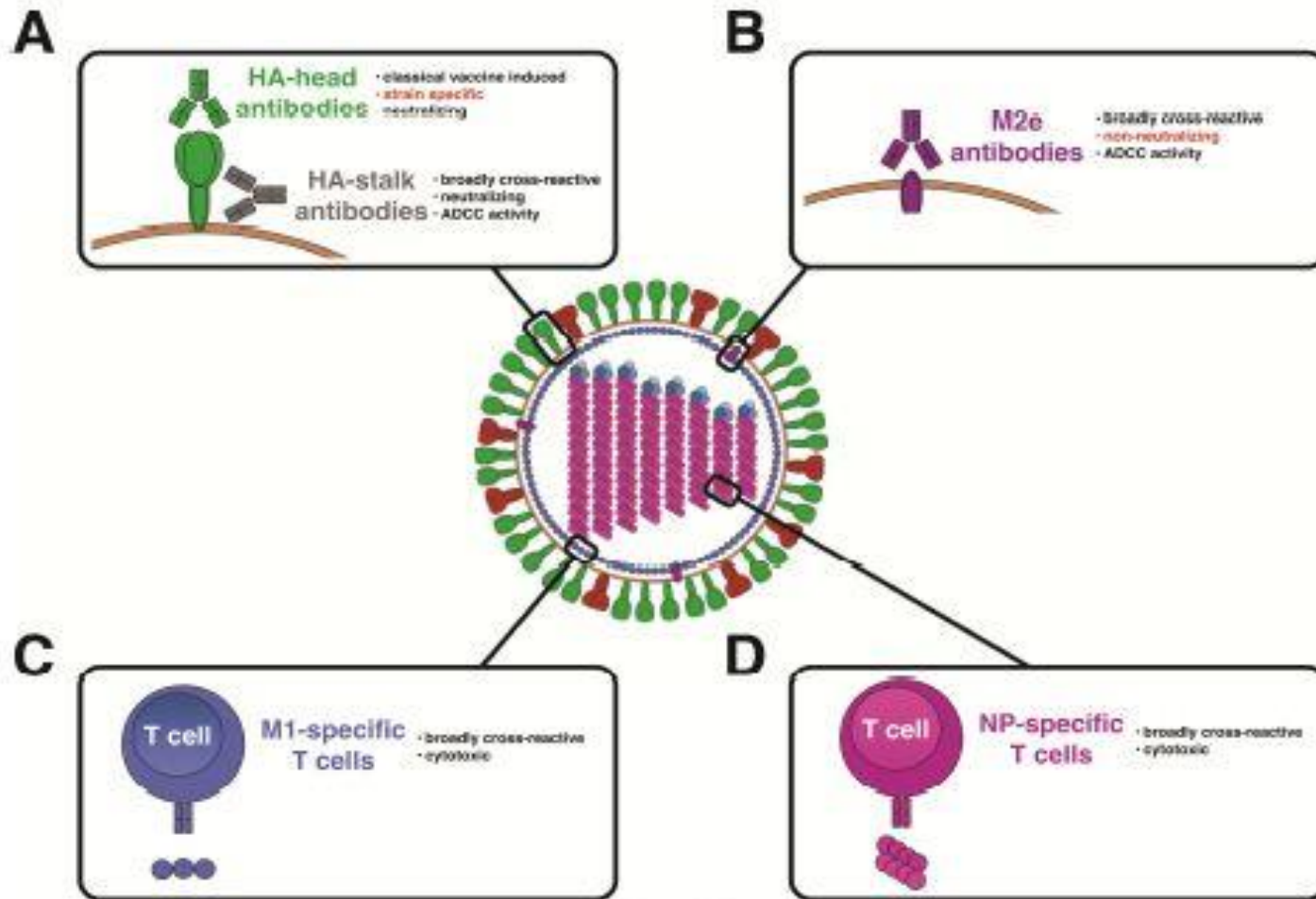
- Aşı virüsü memeli hücre kültürlerinde üretilir
 - Pandemi durumlarında hızlı üretim
- Yumurta alerjisinde yararlı
- Bağışık yanıt ve etkinlik iyi
- Yan etkiler yumurta bazlı aşılar ya da plasebo ile aynı

Aşılama Zamanı

- İnfluenza aktivitesi başlamadan önce
 - Ekim sonuna kadar yapılmalı
- Virüs dolaştığı sürece aşılamaya devam edilmeli
- Erişkinde koruyucu antikor yanıtı aşılamadan sonraki iki hafta içinde
- İnfluenza sezonlarının zamanlaması ve süresi değişken
 - Optimal aşılama zamanı belirlenememiş

Evrensel/Geniş Koruyucu Etkili Aşılar

- Hedef virüsün korunmuş bölgeleri/proteinleri
 - Hemaglütinin “stalk” (sap) bölgesi
 - M2 iyon kanalının “ectodomain” kısmı (M2e)
 - İnternal proteinler
 - Matriks (M1) proteini
 - Nükleoprotein (NP)



Evrensel Aşılar

- Tüm influenza A ve B virüslerine etkili
- Koruyuculuk:
 - Drift varyantlar
 - Zoonotik influenza virüsleri
 - Yeni pandemik virüsler

Sonuç...

- İnfluenzanın önlenmesinde aşılama en etkin ve kolay yöntem
- Mevcut aşılarda bazı dezavantajları var
 - Etkinlik değişken
 - Aşı yanıtı risk gruplarında iyi değil
 - Yıllık olarak tekrarlanmalı
 - Yumurta alerjisi
- Virüsün korunmuş antijenik yapılarını içeren yeni aşılarda umut verici