

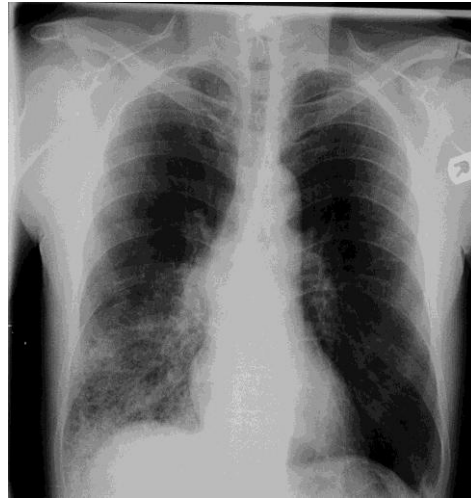
INFLUENZA EPIDEMIOYOLOJİSİ

Selim BADUR, PhD
GSK-Gelişmekte Olan Ülkeler Bölgesi
Aşı Bilimsel Danışmanı



GRİP:

Değişken bir virüsün
neden olduğu,
önemi değişmeyen hastalık



INFLUENZA
EPIDEMIOLOJİSİ





INFLUENZA
EPIDEMIOLOJISI



A universal problem

Recent headlines have promised that a ‘universal flu vaccine’ may be within reach, pointing to antibodies that offer broad protection in animal studies. But the scientists behind this effort had to first overcome great skepticism from their peers—as well as an imperfect laboratory test. **Hannah Hoag** reports on one virologist’s 20-year effort to challenge the tenets of the field.

Influenza is the Lady Gaga of viruses: it reinvents itself each year, often in unexpected ways. But the flu virus is far more dangerous than an infectious tune. Although the flu usually manifests as a mild illness, the virus kills as many as 500,000 people worldwide each year, and it continues to provide a challenge from a vaccination standpoint. Whereas most vaccines for illnesses such as measles or polio offer years or decades

toward the creation of a universal influenza vaccine that protects against seasonal flu year after year—and possibly prevents hundreds of millions of deaths when the next influenza pandemic sweeps across the globe. Several such universal flu vaccines are already in early human clinical testing. But convincing the biology community of the existence and potential of such antibodies was an uphill battle, and one complicated by a ‘gold

California. “In those days, most people weren’t thinking about broadly neutralizing antibodies that you could develop for flu.”

The very test that prompted Okuno to look for these special antibodies—a tool known as the hemagglutination inhibition assay—tripped up the efforts of others in the field. In hindsight, the fault in the assay provides a cautionary tale of how the shortcomings of a test can mean that biomedical researchers

GRİP HASTALIĞININ YÜKÜ

Her yıl
toplumun
%5-15'i
etkileniyor

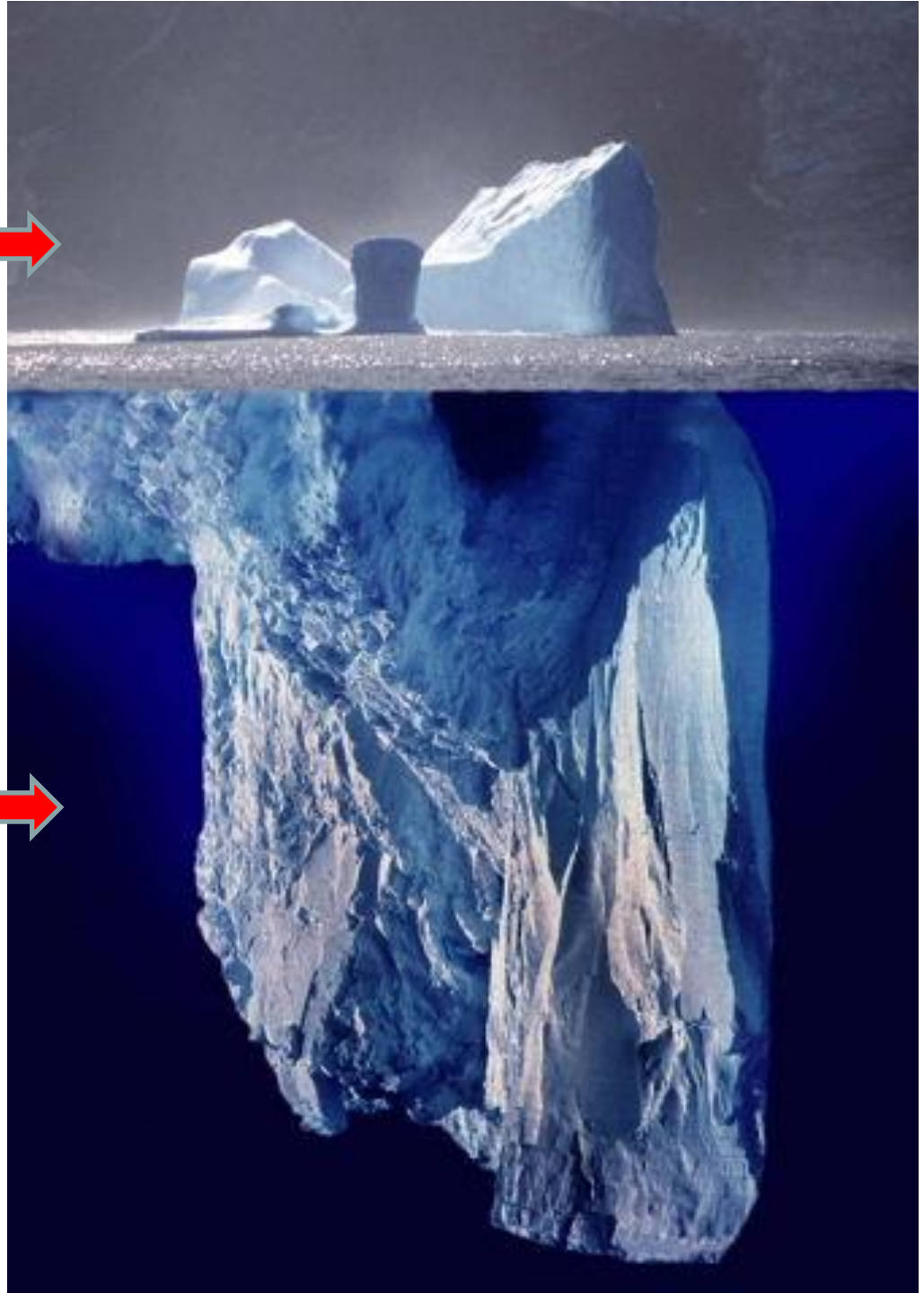
Pediyatrik
olgularda
atak
hızı: %20-35

Bazı yıllarda
EU ülkelerinde
>40,000 Ölüm

Dünyada yıllık hastalık yükü
~3-5 milyon
ağır hastalık tablosu

~250-500.000
ölüm

1. Paget WJ et al. *Eur J Pediatr* 2010;169:997-1008.
2. ECDC Seasonal influenza and vaccination – the facts. Last accessed September 2013.
3. WHO - Influenza (Seasonal) Fact sheet N°211. April 2009.

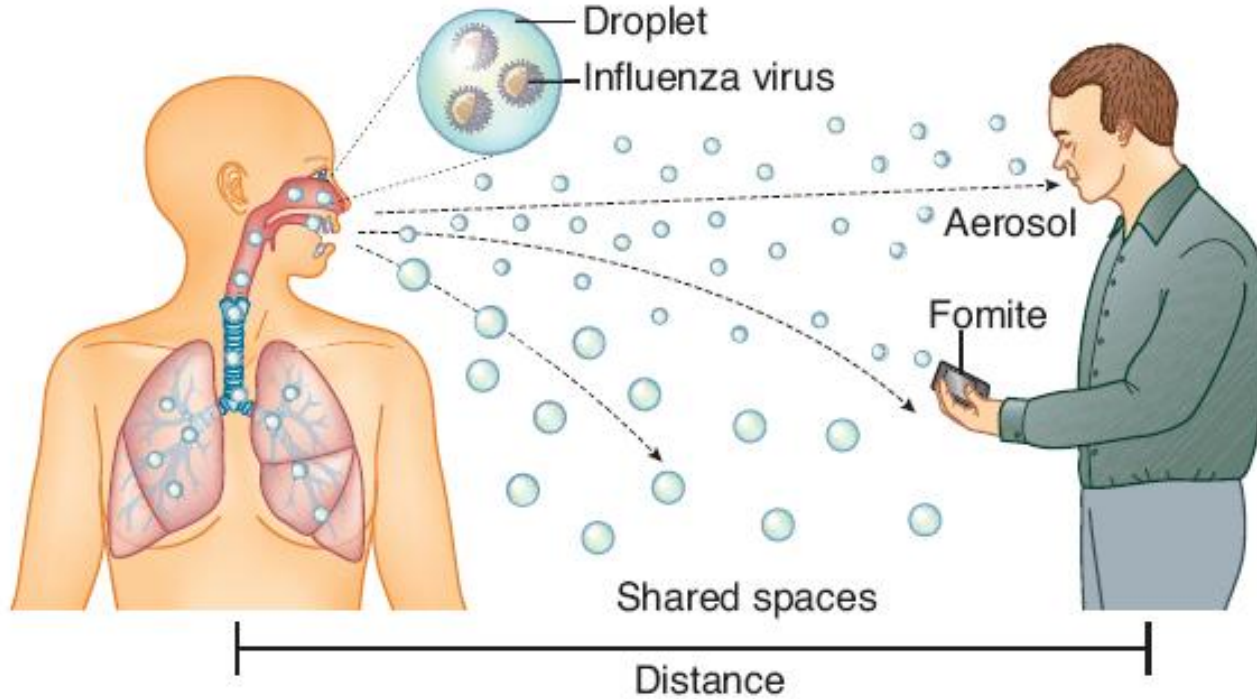


Çok değişken
Bulaş özelliği çok güçlü
Dış koşullara dirençli
Çok hızlı yayılır/yüksek
morbidite
Belli grup/patolojilerde
ölümcül
Hastalık seyri değişken
Komplikasyonlar
Ekonomiye zarar verir

GRİP: öngörülemeyen bir enfeksiyon hastalığı (Fransa)

- Başlangıç tarihi değişken:
 - 2003 de: 6 kasım
 - 1995 de: 20 mart
- Etken suş değişken:
 - A (H3N2, H1N1..) / B
- Şiddeti değişken:
 - 1990 de : 700.000 kişi
 - 1989 da : 4.600.000 kişi
- Süresi değişken:
 - 1990 da: 4 hafta
 - 1989 da: 19 hafta

Influenza Virüslerinin Bulaş Yolları



Direkt bulaş: enfekte bireyden, duyarlı konağa direkt fiziksel temas ile bulaş

İndirekt bulaş: duyarlı konağa bir aracı üzerinden (kontamine eşyalar vb) ile pasif bulaş

Droplet (damlacık) ile bulaş: enfekte bireyin öksürmesi, hapşırması vb ile saçılan geniş damlacıklar ($>5\mu\text{m}$) ile bulaş; $<1\text{m}$ ye gider ve havada asılı kalmaz

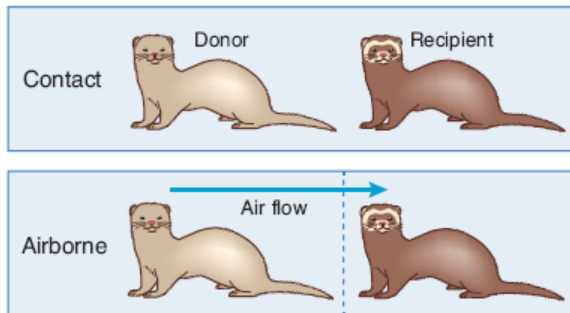
Airborne (hava yolu) ile bulaş: etkenin $<5\mu\text{m}$ damlacıkların çekirdeği / tozlar içinde bulaşı; uzağa gidebilen, havada asılı kalan partiküller söz konusu

Influenza Virüslerinin Bulaş Yolları

- **Acaba hangi bulaş yolu önemli?**
(Örnek: «airborne» bulaş var mı?, önemi?)
- **Bilinmesi alınacak önlemleri yönlendirecektir**
- **Deneysel çalışmalar:**
 - hayvan çalışmaları
 - insanlarda yapılan çalışmalar *(gönüllülerde, kapalı ortamlarda..)*
- **Doğal - Deneysel enfeksiyonların farkı !**
(inokülasyon yolu farklı, etken suşlar farklı, immünite durumu..)
- **Deneysel çalışmaların kısıtlayıcı yönleri !**
(gerçek enfeksiyonda olanları ne oranda yansıtabilir?)

Predicting 'airborne' influenza viruses: (trans-) mission impossible?

EM Sorrell¹, EJA Schrauwen¹, M Linster¹, M De Graaf², S Herfst¹ and RAM Fouchier¹



Mammalian models for influenza transmission.

Model/species	Virus	Subtype	Transmission ^a	
Mouse (MF-1/CFW) ^b	H1N1	Seasonal	A ^b	
	H2N2	Seasonal	A ^b	
		Pandemic	A ^b	
Mouse (Balb/C)	H1N1	Seasonal	None	
		Pandemic	None	
	H3N2	Pandemic	None	
	H5N1	HPAI	None	
Ferret	H1N1	Seasonal	A	
		Pandemic	A	
		Seasonal	A	
	H3N2	Pandemic		
		H1/H3	Oseltamivir resistant	D/none
		H2N2	Pandemic	D/A
		H5N1	HPAI	D ^c /none
		H7N7	HPAI	D
		H7N2		D/none
H7N3		D/none		
H9N2		D/A		
Guinea pigs	H1N1	Seasonal	D ^c /A ^c	
		Pandemic	D/A	
	H3N2	Seasonal	D/A	
	H1/H3	Oseltamivir resistant	D	
	H5N1	HPAI	D ^c /none	
	H1	Swine	A ^c /none	
	H3N2	Swine	None	
H9N2		None		
Hamsters	H1N1	Seasonal	D ^c	
	H3N2	Seasonal	D	

^a A = airborne transmission. D = direct contact transmission. none = no transmission direct or airborne.

a- Enfekte gönüllüler ile yapılan çalışmalar



Figure: Volunteers taking part in a "transmission" experiment that tracked spread of fluorescent dye that slowly leaked next to a volunteer's nose (back right)

(1946-1989)

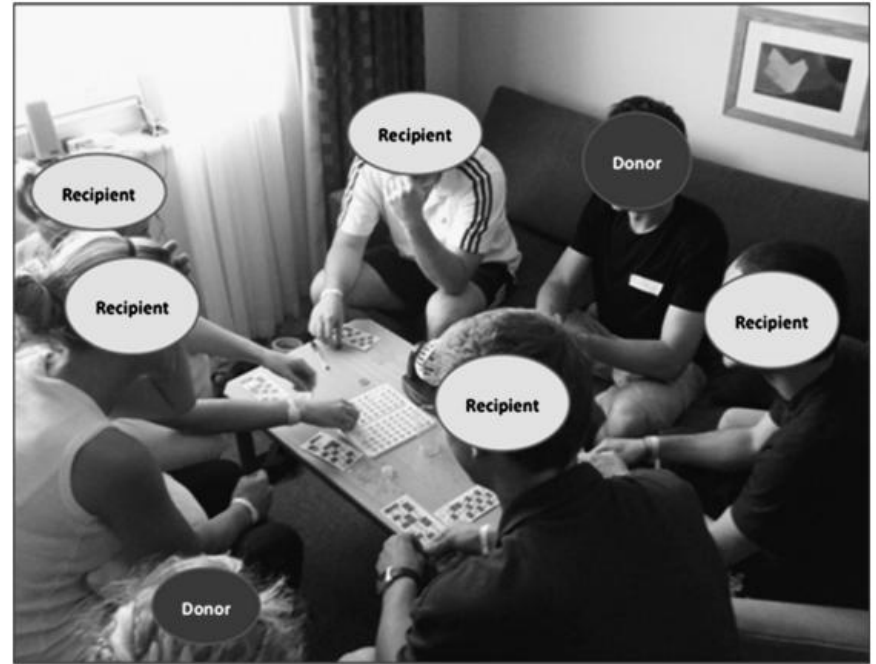


Figure 2. Volunteers interacting (playing bingo) during the exposure event.

(2012)

b- Doğal enfeksiyonu takiben yapılan çalışmalar

Potential role of human challenge studies for investigation of influenza transmission

Ben Killingley, Joanne Enstone, Robert Booy, Andrew Hayward, John Oxford, Neil Ferguson, Jonathan Nguyen Van-Tam, on behalf of the influenza transmission strategy development group*

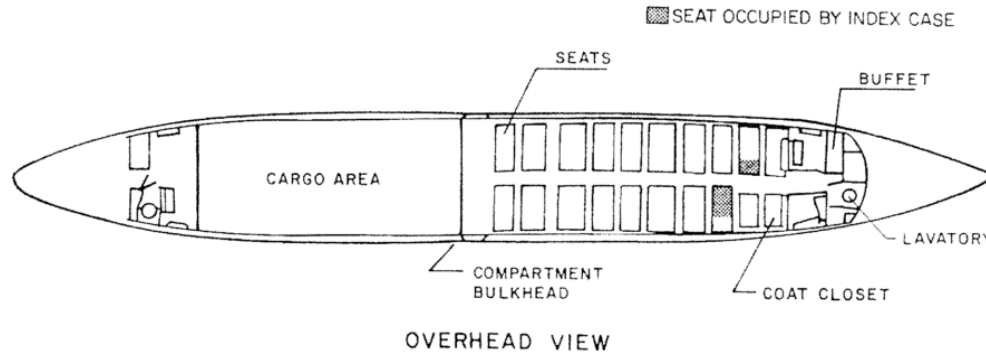
	Study design	Study aim (n analysed)	Study setting or randomisation unit	Study arms	Main findings
Talaat (2011) ³⁹	Cluster-randomised controlled trial	Primary prevention (n=44451)	Schools	Hand hygiene; control	Significant reductions in absenteeism due to influenza-like illness and in laboratory-confirmed influenza
Aiello (2010) ⁴⁰	Cluster-randomised controlled trial	Primary prevention (n=1297)	University residences	Surgical face mask; hand hygiene and surgical face mask; control	No difference in cumulative incidence of influenza-like illness; during study weeks 4-6, weekly incidence of influenza-like illness fell in the surgical face mask and hand hygiene arm vs control
Cowling (2009) ⁴¹	Cluster-randomised controlled trial	Secondary prevention (n=794)	Households	Hand hygiene; surgical face mask and hand hygiene; control	No difference in laboratory-confirmed secondary attack rate between study arms; some effect seen if interventions (hand hygiene and surgical face mask) were implemented within 36 h
MacIntyre (2009) ⁴²	Cluster-randomised controlled trial	Secondary prevention (n=286)	Households	Surgical face mask; respirator; control	No difference in rate of influenza-like illness between arms; if mask use was adhered to, reductions in influenza-like illness were seen with both mask types
Larson (2010) ⁴³	Block randomised controlled trial	Primary and secondary prevention (n=2788)	Households	Hand hygiene; hand hygiene and surgical face mask; control	Over a 19-month period, no difference in overall rates of clinical infection (upper respiratory infection and influenza); use of surgical face masks was associated with reduced secondary attack rate of clinical infection
Simmerman (2011) ⁴⁴	Randomised controlled trial	Secondary prevention (n=887)	Households	Hand hygiene; surgical face mask and hand hygiene; control	No difference in laboratory-confirmed secondary attack rate between study arms

Enfekte birey sayısı, hastaların özellikleri, indeks olgular, yatakların konumu, açık pencere / havalandırma, Yatış süresi, ellerin yıkanma oranı, antiviral kullanım oranları, bağışıklık durumu, vb...

AN OUTBREAK OF INFLUENZA ABOARD A COMMERCIAL AIRLINER

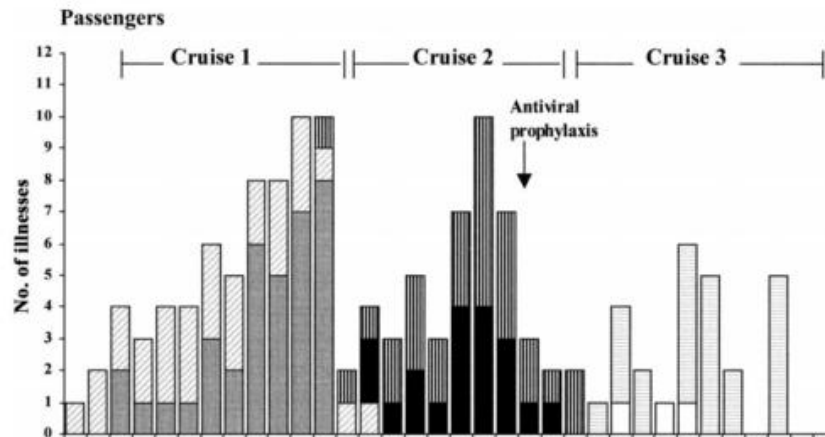
MICHAEL R. MOSER¹, THOMAS R. BENDER¹, HAROLD S. MARGOLIS¹, GARY R. NOBLE²,
ALAN P. KENDAL² and DONALD G. RITTER³

Am J Epidem 1979;110: 1



Cruise Ships: High-Risk Passengers and the Global Spread of New Influenza Viruses

Joy M. Miller,¹ Theresa W. S. Tam,³ Susan Maloney,¹
Keiji Fukuda,² Nancy Cox,² James Hockin,³
Daniel Kertesz,⁴ Alexander Klimov,² and Martin Cetron¹



Clin Infect Dis 2000;31: 433

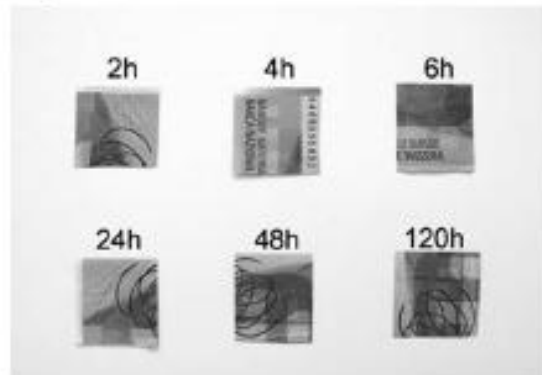
Bulaş Yolları Belirleyicileri

- **Virüs atımı süresi**
 - *asemptomatik / hospitalize olgularda farklı*
 - *doğal enfeksiyon sonrası inceleme yok !*
 - *alınan örneğe, kullanılan yöntem, olgunun yaşına göre değişiyor*
- **Virüsün dış koşullara direnci**
 - Plastikte, çelikte : >24-48s
 - Kumaş, kağıtta : 8-12s
 - Ellerde : 5dk

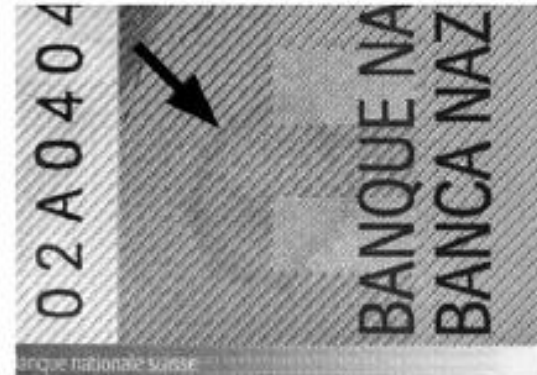
Survival of Influenza Virus on Banknotes[▽]

Yves Thomas,^{1,2*} Guido Vogel,³ Werner Wunderli,^{1,2} Patricia Suter,² Mark Witschi,⁴ Daniel Koch,⁴ Caroline Tapparel,¹ and Laurent Kaiser^{1,2}

a)



b)



c)

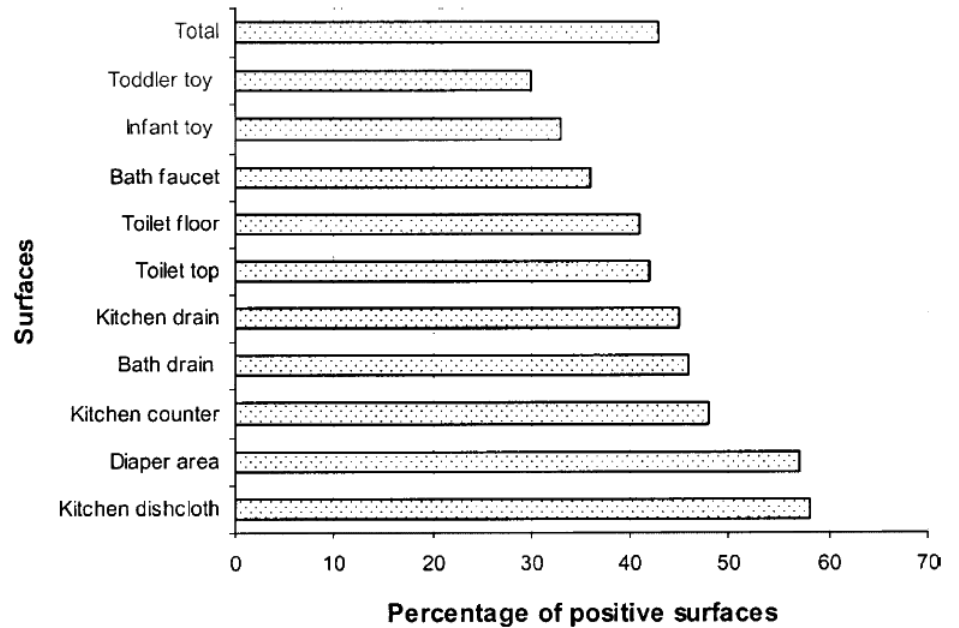
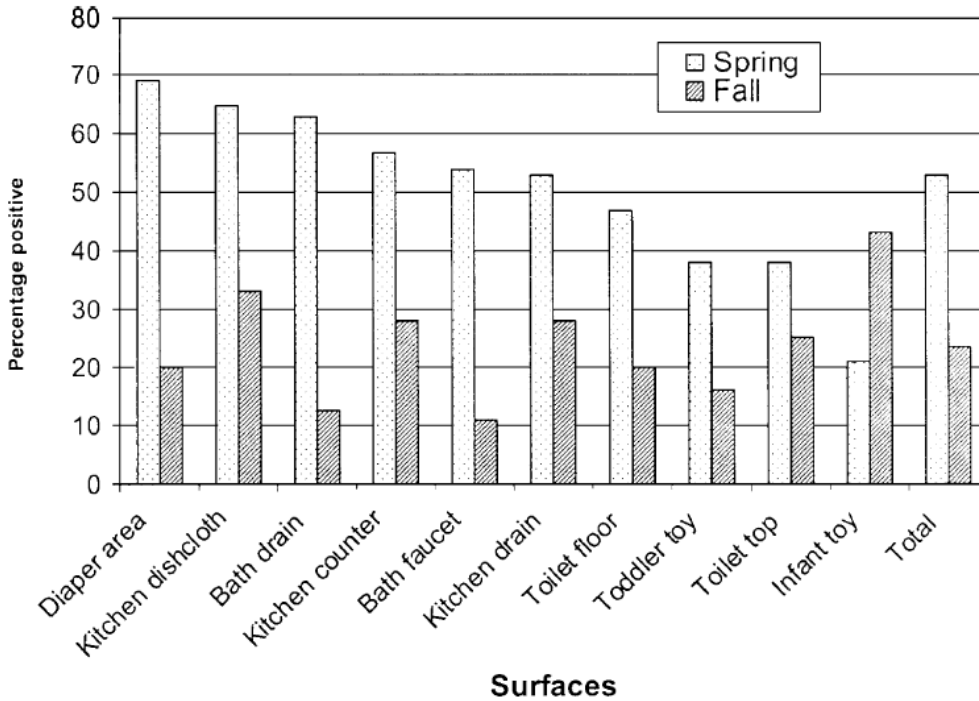


d)



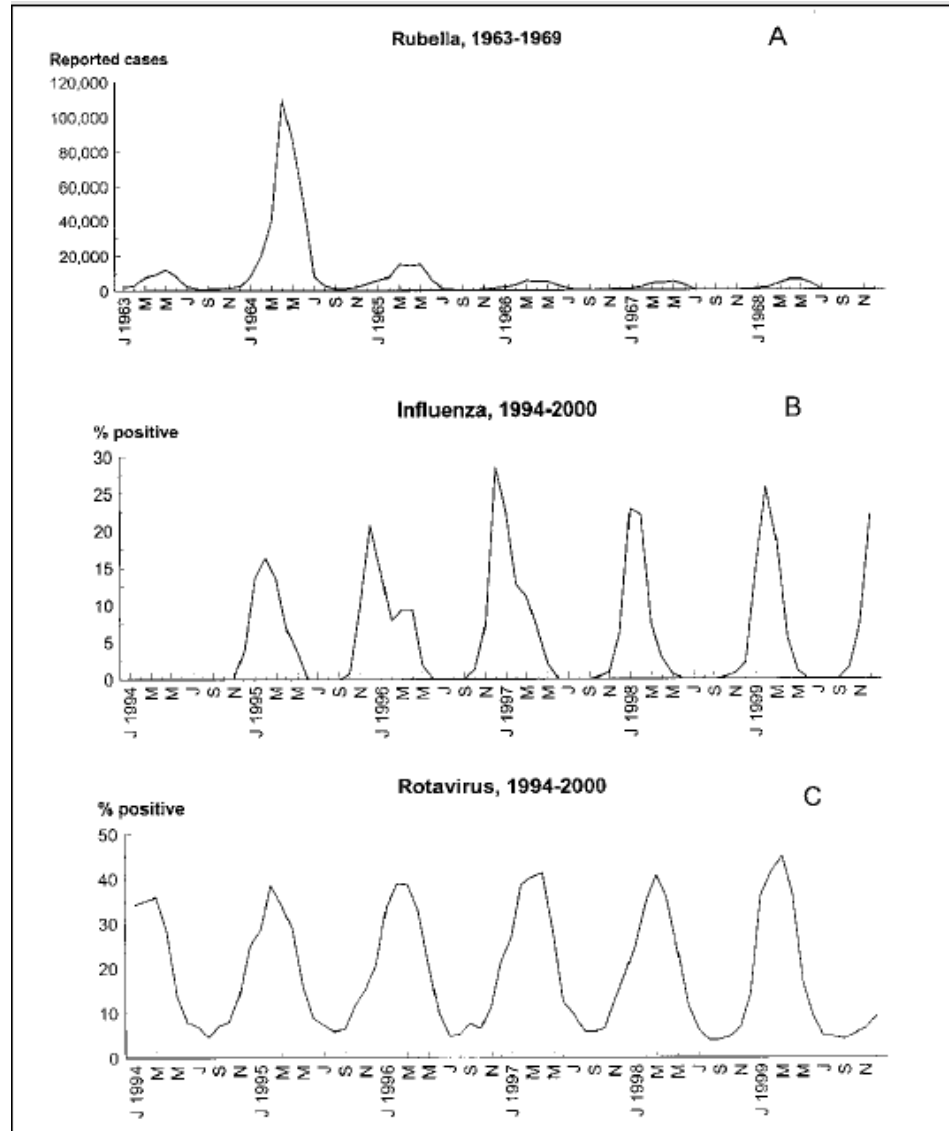
The occurrence of influenza A virus on household and day care center fomites

Stephanie A. Boone*, Charles P. Gerba



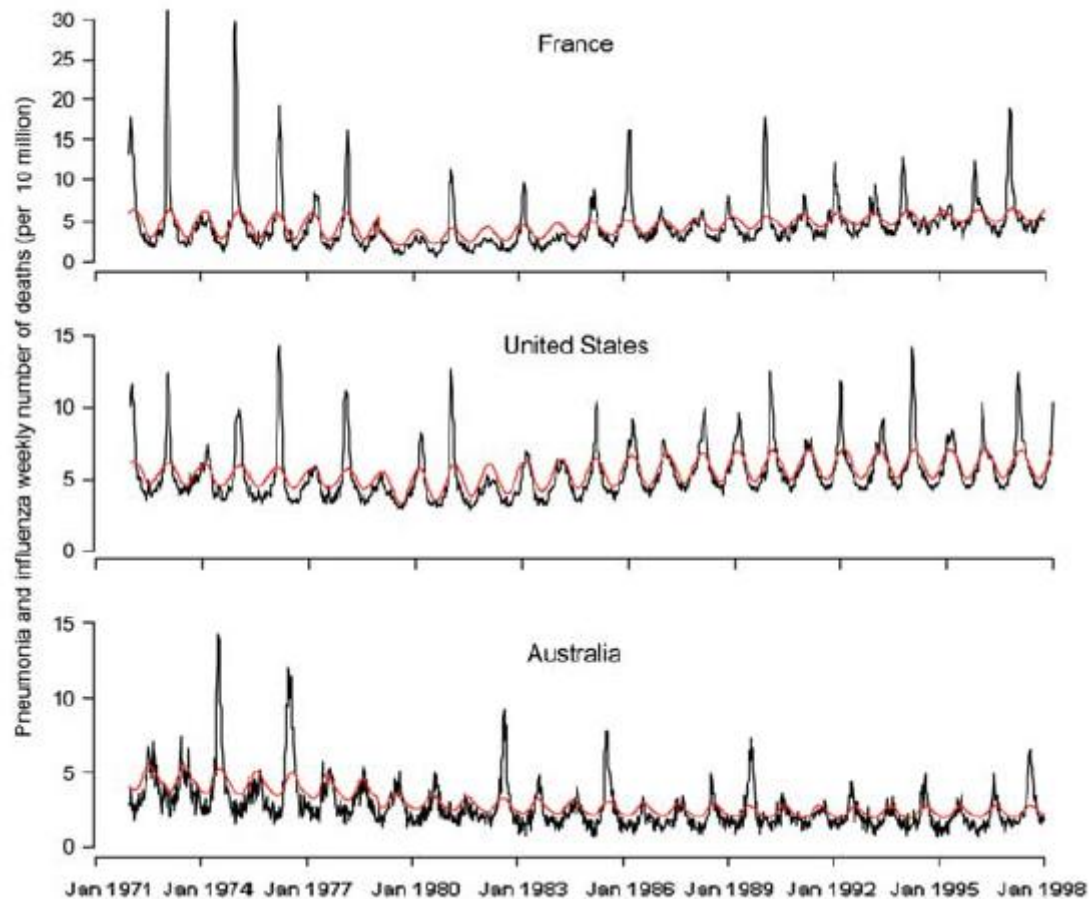
Seasonal Variation in Host Susceptibility and Cycles of Certain Infectious Diseases

Scott F. Dowell



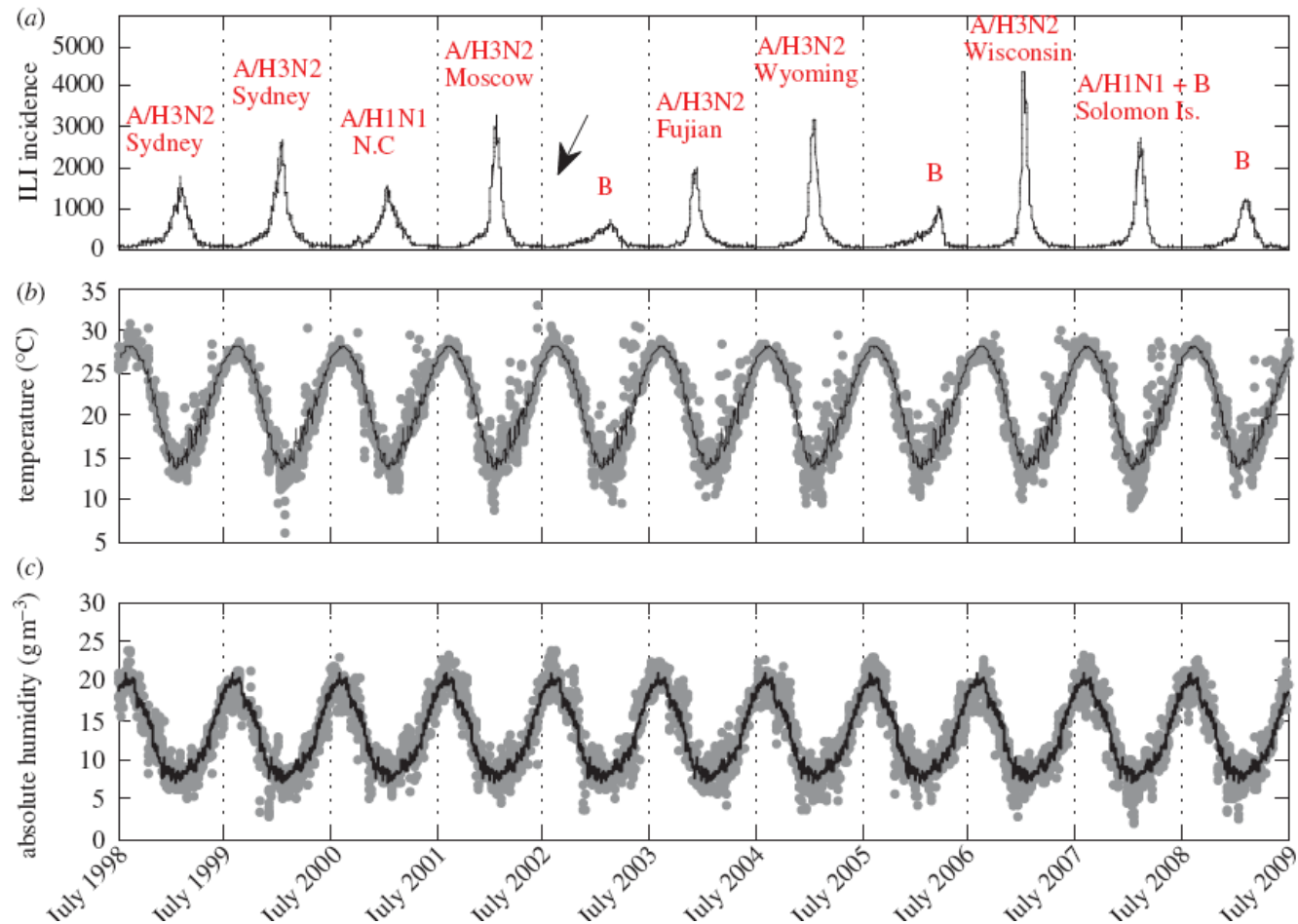
Influenza Epidemics in the United States, France, and Australia, 1972–1997¹

Cécile Viboud,*† Pierre-Yves Boëlle,*‡ Khashayar Pakdaman,* Fabrice Carrat,*‡
Alain-Jacques Valleron,*‡ Antoine Flahault*‡



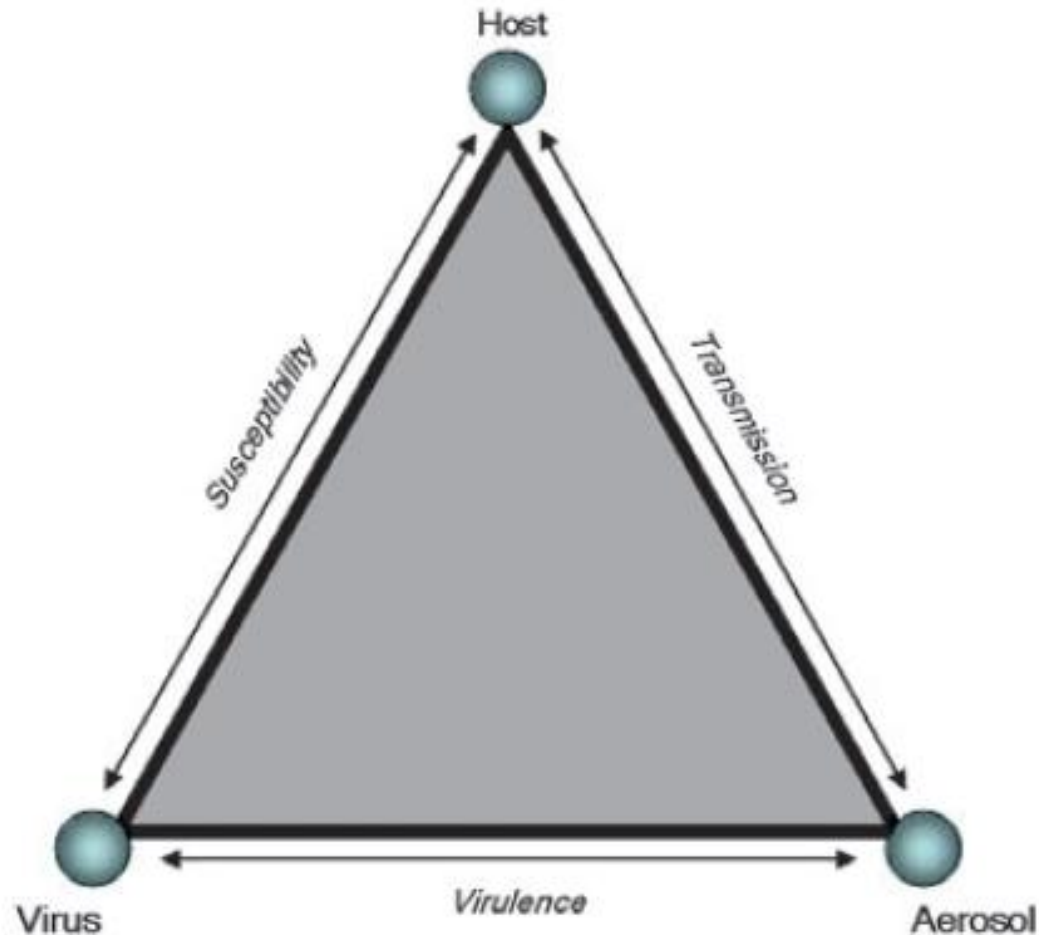
Modelling seasonal influenza: the role of weather and punctuated antigenic drift

R. Yaari^{1,2}, G. Katriel^{2,3}, A. Huppert⁴, J. B. Axelsen² and L. Stone^{2,5}



The Effects of Weather and Climate on the Seasonality of Influenza: What We Know and What We Need to Know

Christopher Fuhrmann*



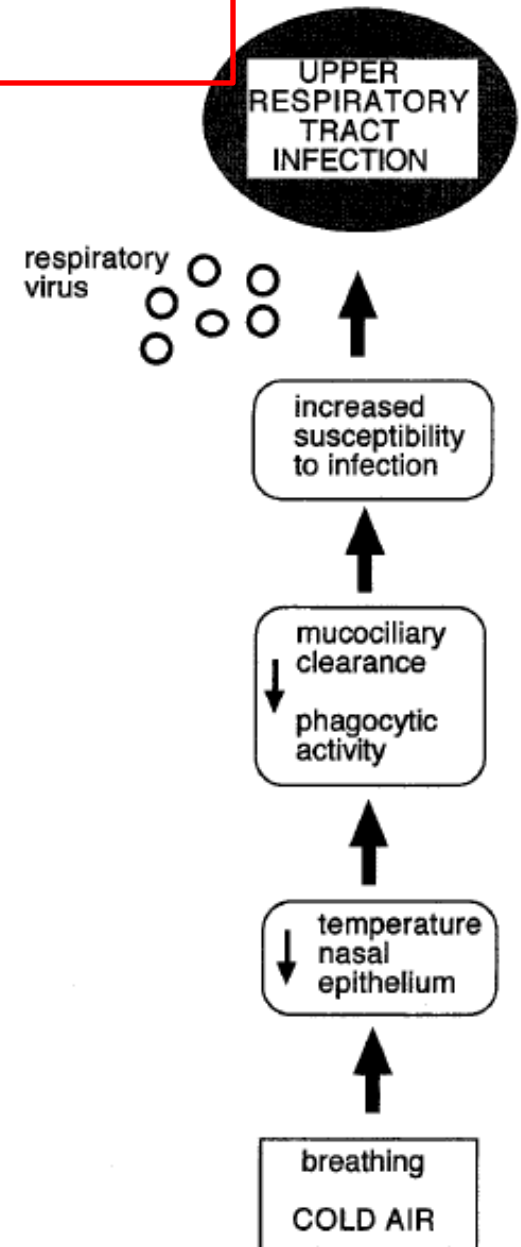
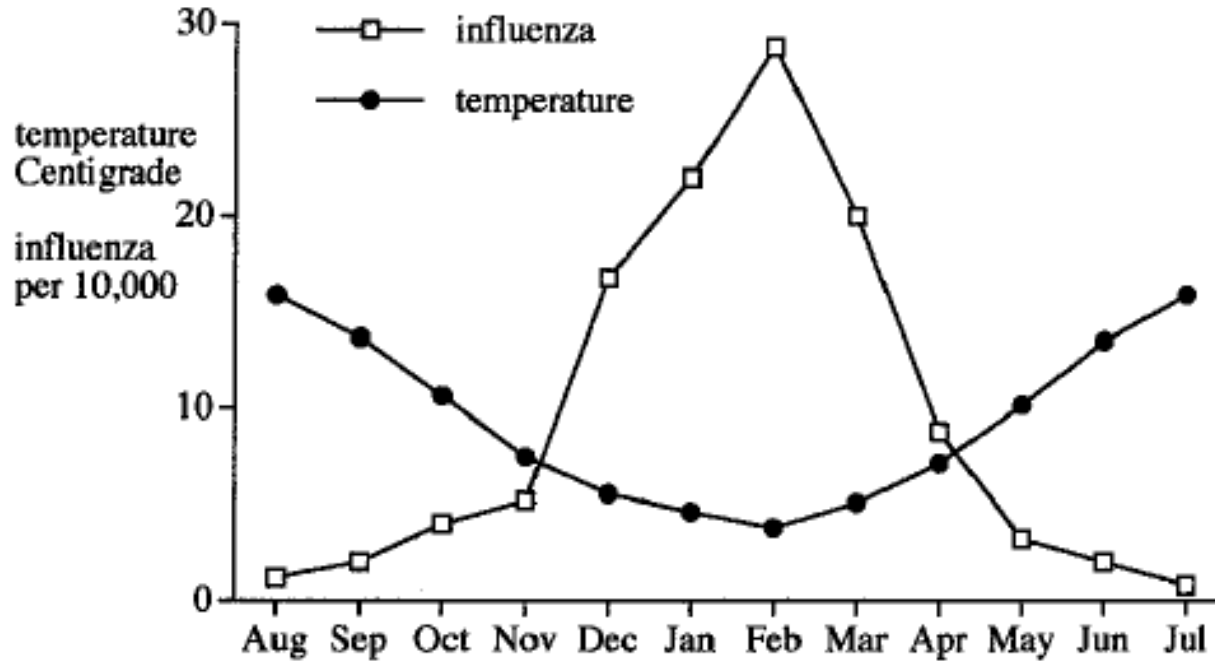
Absolute Humidity, Temperature, and Influenza Mortality: 30 Years of County-Level Evidence from the United States

Alan I. Barreca* and Jay P. Shimshack

Recent research exploring associations between environmental factors and influenza outcomes has devoted substantial attention to the role of absolute humidity. However, the existing literature provides very little quantitative epidemiologic evidence on the relations between absolute humidity and other weather variables and influenza outcomes in human populations. In the present study, the authors helped fill this gap by analyzing longitudinal weather and influenza mortality data, observed every month between January 1973 and December 2002, for each of 359 urban US counties. A flexible regression model was used to simultaneously explore fully nonlinear relations between absolute humidity and influenza outcomes and temperature and influenza outcomes. Results indicated that absolute humidity was an especially critical determinant of observed human influenza mortality, even after controlling for temperature. There were important nonlinear relations; humidity levels below approximately 6 g of water vapor per kilogram of air were associated with increases in influenza mortality. Model predictions suggested that approximately half of the average seasonal differences in US influenza mortality can be explained by seasonal differences in absolute humidity alone. Temperature modestly influenced influenza mortality as well, although results were less robust.

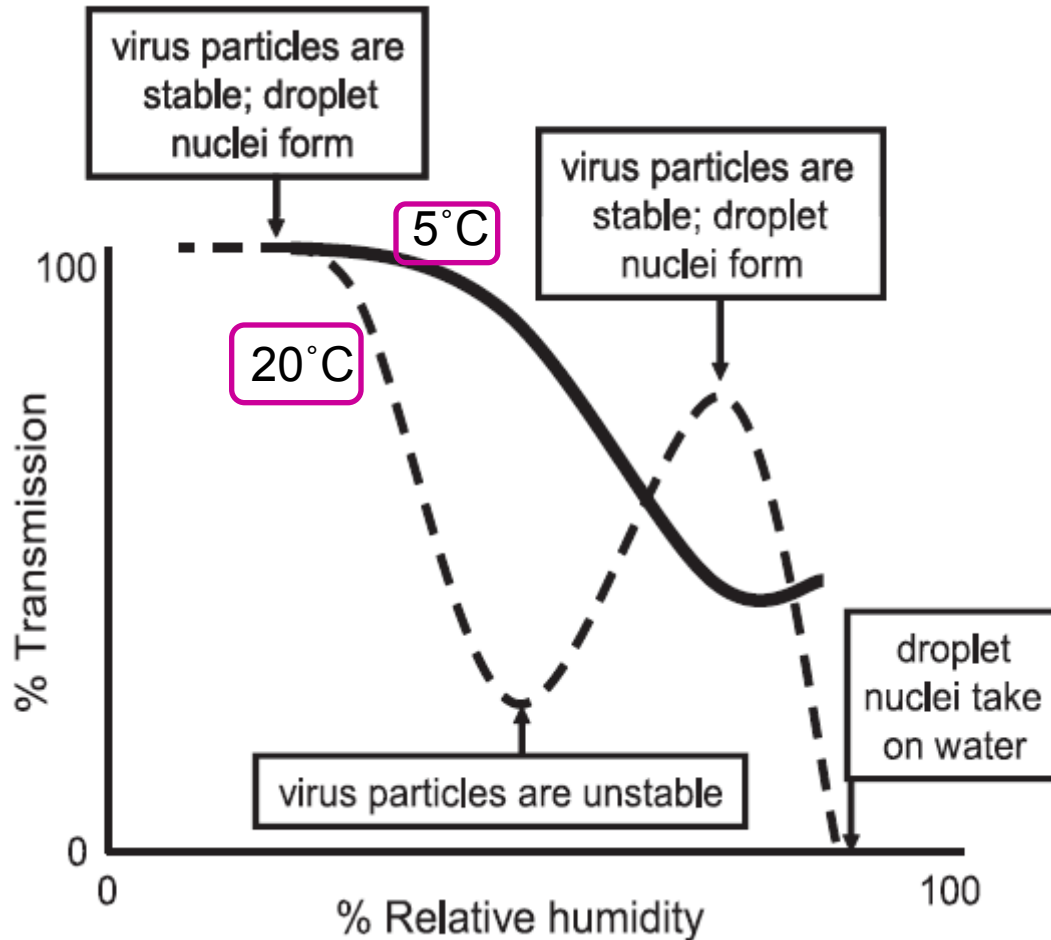
An Explanation for the Seasonality of Acute Upper Respiratory Tract Viral Infections

R. Eccles



Influenza Virus Transmission Is Dependent on Relative Humidity and Temperature

Anice C. Lowen^{1*}, Samira Mubareka¹, John Steel¹, Peter Palese^{1,2*}



Influenza seasonality: Lifting the fog

Marc Lipsitch^{a,1} and Cécile Viboud^b

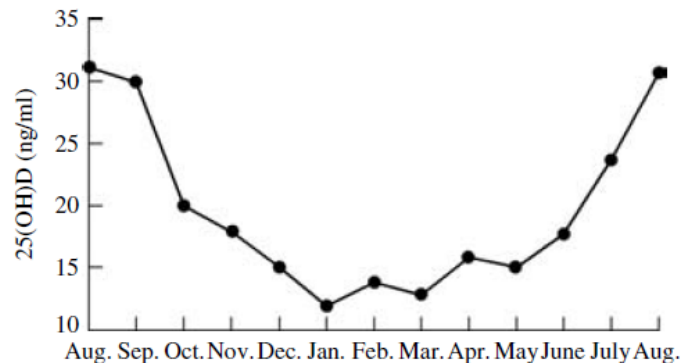
Canlılığı ve bulaşı etkileyen parametreler:

- *Nem (kuru hava: konak duyarlılığını ve viral stabilite artırıyor; nemli ortamda bulaş azalıyor)*
- *Isı*
- *Mevsimsellik:*
 - 1- *ekstresek konak faktörleri (melatonin, vitD, vitE...)*
 - 2- *ekstresek dış faktörler (RH, t°... VP = droplet'lere etkili)*
 - 3- *kış aylarında «vapor pressure» azalınca, bulaş artıyor*
 - 4- *ortamın etkisi: kapalı / toplu yaşanan alanlara çekilme*

Epidemic influenza and vitamin D

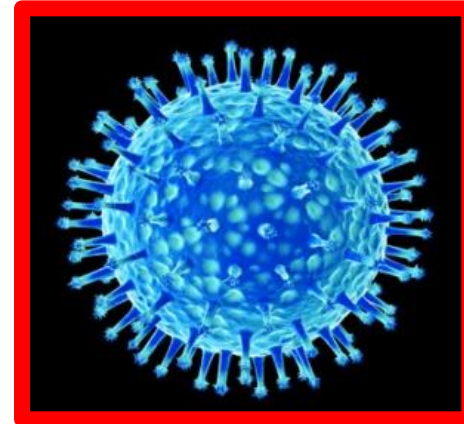
J. J. CANNELL^{1*}, R. VIETH², J. C. UMHAU³, M. F. HOLICK⁴, W. B. GRANT⁵,
S. MADRONICH⁶, C. F. GARLAND⁷ AND E. GIOVANNUCCI⁸

In 1981, R. Edgar Hope-Simpson proposed that a 'seasonal stimulus' intimately associated with solar radiation explained the remarkable seasonality of epidemic influenza. Solar radiation triggers robust seasonal vitamin D production in the skin; vitamin D deficiency is common in the winter, and activated vitamin D, 1,25(OH)₂D, a steroid hormone, has profound effects on human immunity. 1,25(OH)₂D acts as an immune system modulator, preventing excessive expression of inflammatory cytokines and increasing the 'oxidative burst' potential of macrophages. Perhaps most importantly, it dramatically stimulates the expression of potent anti-microbial peptides, which exist in neutrophils, monocytes, natural killer cells, and in epithelial cells lining the respiratory tract where they play a major role in protecting the lung from infection. Volunteers inoculated with live attenuated influenza virus are more likely to develop fever and serological evidence of an immune response in the winter. Vitamin D deficiency predisposes children to respiratory infections. Ultraviolet radiation (either from artificial sources or from sunlight) reduces the incidence of viral respiratory infections, as does cod liver oil (which contains vitamin D). An interventional study showed that vitamin D reduces the incidence of respiratory infections in children. We conclude that vitamin D, or lack of it, may be Hope-Simpson's 'seasonal stimulus'.



KLİNİK SEYİR DEĞİŞKEN...

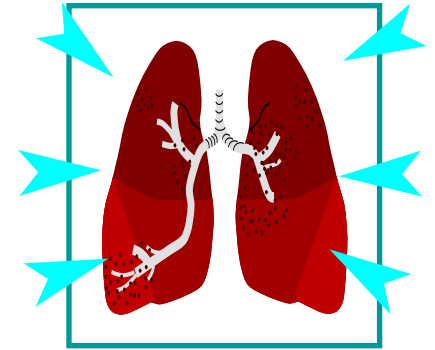
- Belirtisiz/minimal semptomlar (%50 asemptomatik)
- Minör solunum sistemi bulguları
(basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)
- Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik
- Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon
- Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm



Grip: komplikasyonlar

Bakteriyel süper enfeksiyonlar

- ➔ Bakteriyel pnömoni
- ➔ Krup
- ➔ Solunum sistemi hastalıkları



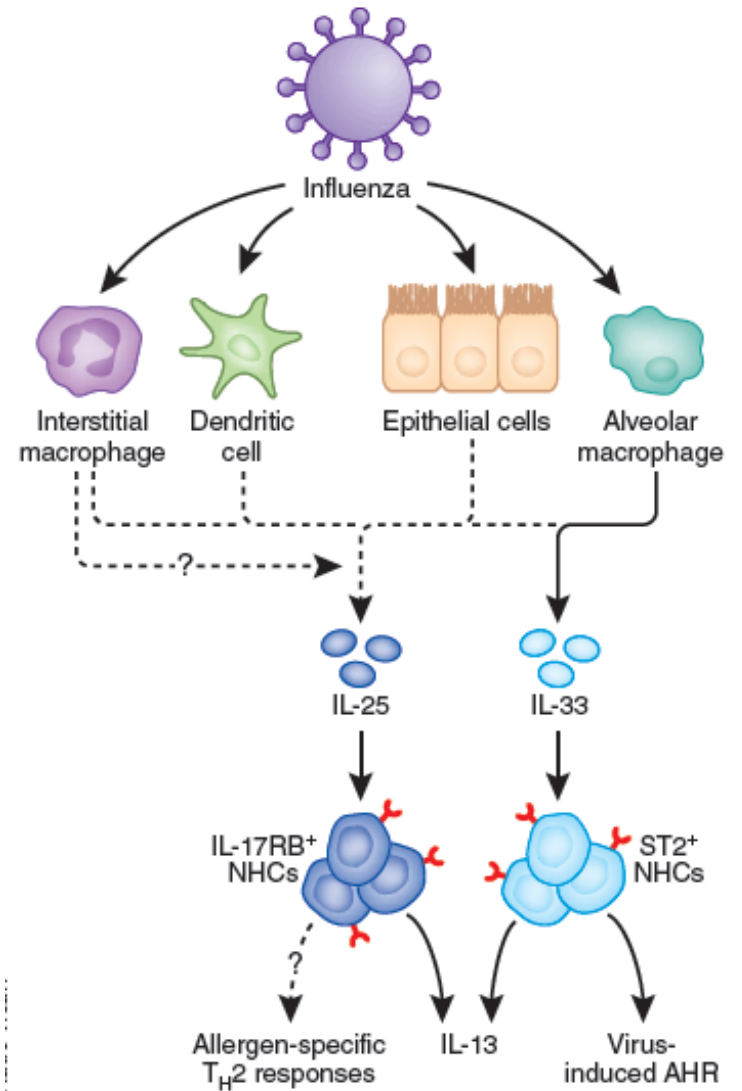
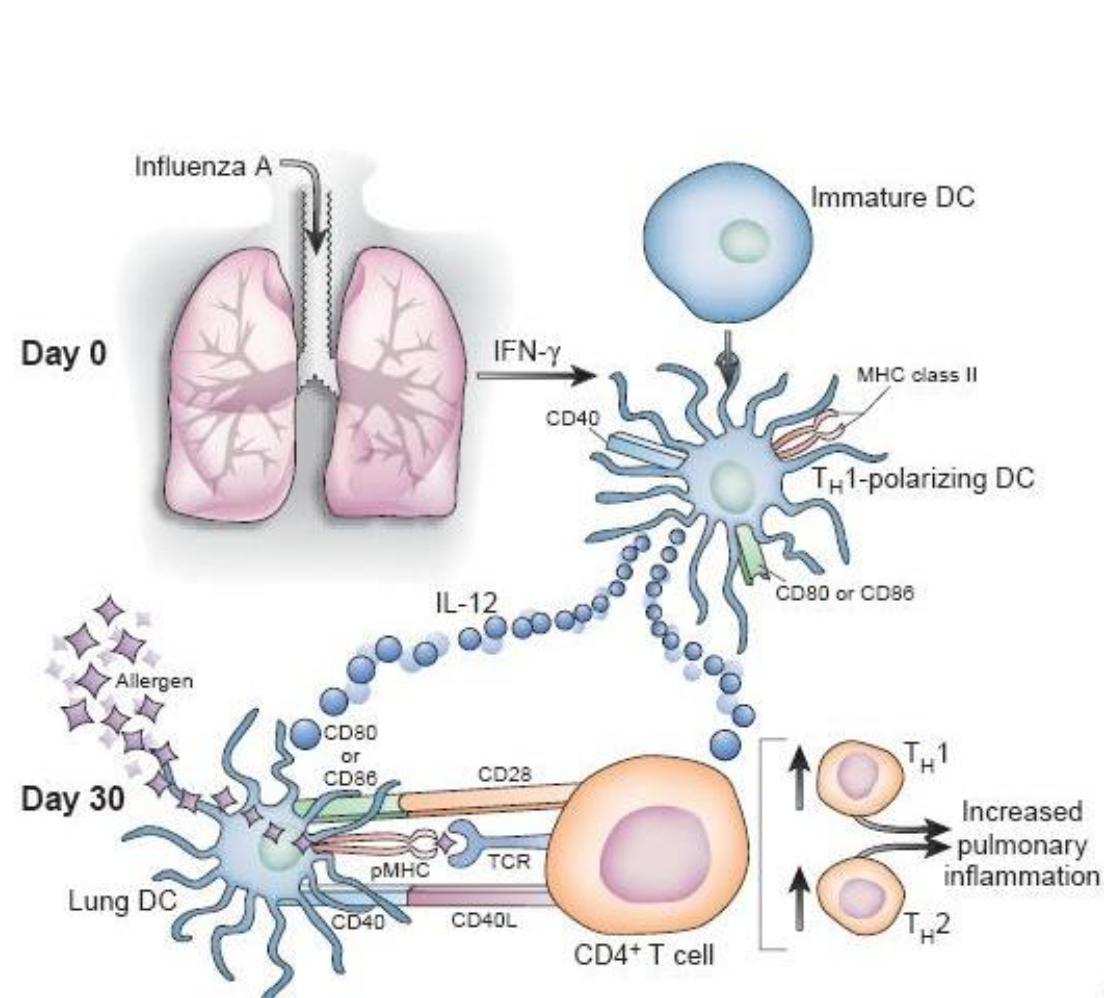
Kronik hastalıkların dekompensasyonu

- ➔ Pulmoner hastalıklar
- ➔ Kalp hastalıkları
- ➔ Böbrek yetmezliği
- ➔ Metabolik hastalıklar

Gribin Yol Açtıkları

- GRİP sezonunda diyabet hastalarında ölüm oranı % 5 -15 artmaktadır
- Salgın sırasında astım nedeni ölüm oranları % 19 - 46 artmaktadır
- Salgın sırasında kalp hastalığına bağlı ölüm oranları 1,8 oranında artmaktadır

Influenza ve astım



Neurological and Neuromuscular Disease as a Risk Factor for Respiratory Failure in Children Hospitalized With Influenza Infection

JAMA 2005;294: 2188

Influenza virus associated encephalopathy

R Surtees, C DeSousa

Arch Dis Child 2006;91: 455

A Nationwide Outbreak of Reye's Syndrome Its Epidemiologic Relationship to Influenza B

Am J Med 1976;61: 615

Influenza B-associated encephalopathy in two adults

Öznur Ak · Funda Biteker · Yasemin Cag ·
Gülfem Öcal · Nur Benzonana · Meral Akçay Ciblak ·
Serdar Özer

J Infect Chemoter 2012;DOI10.1007/s10156-012-0413-8

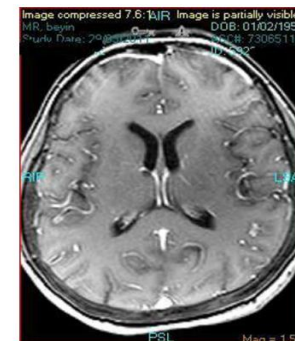
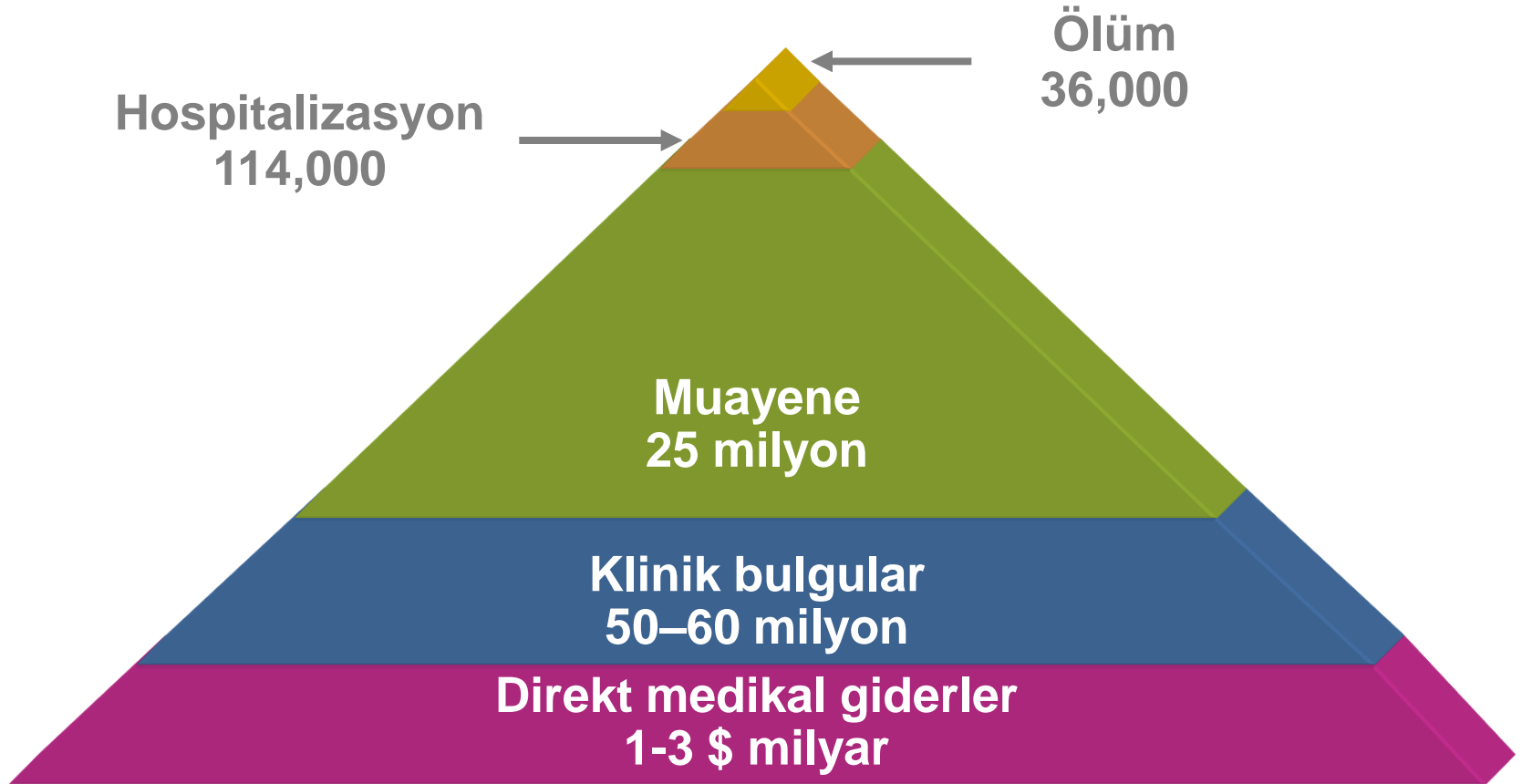
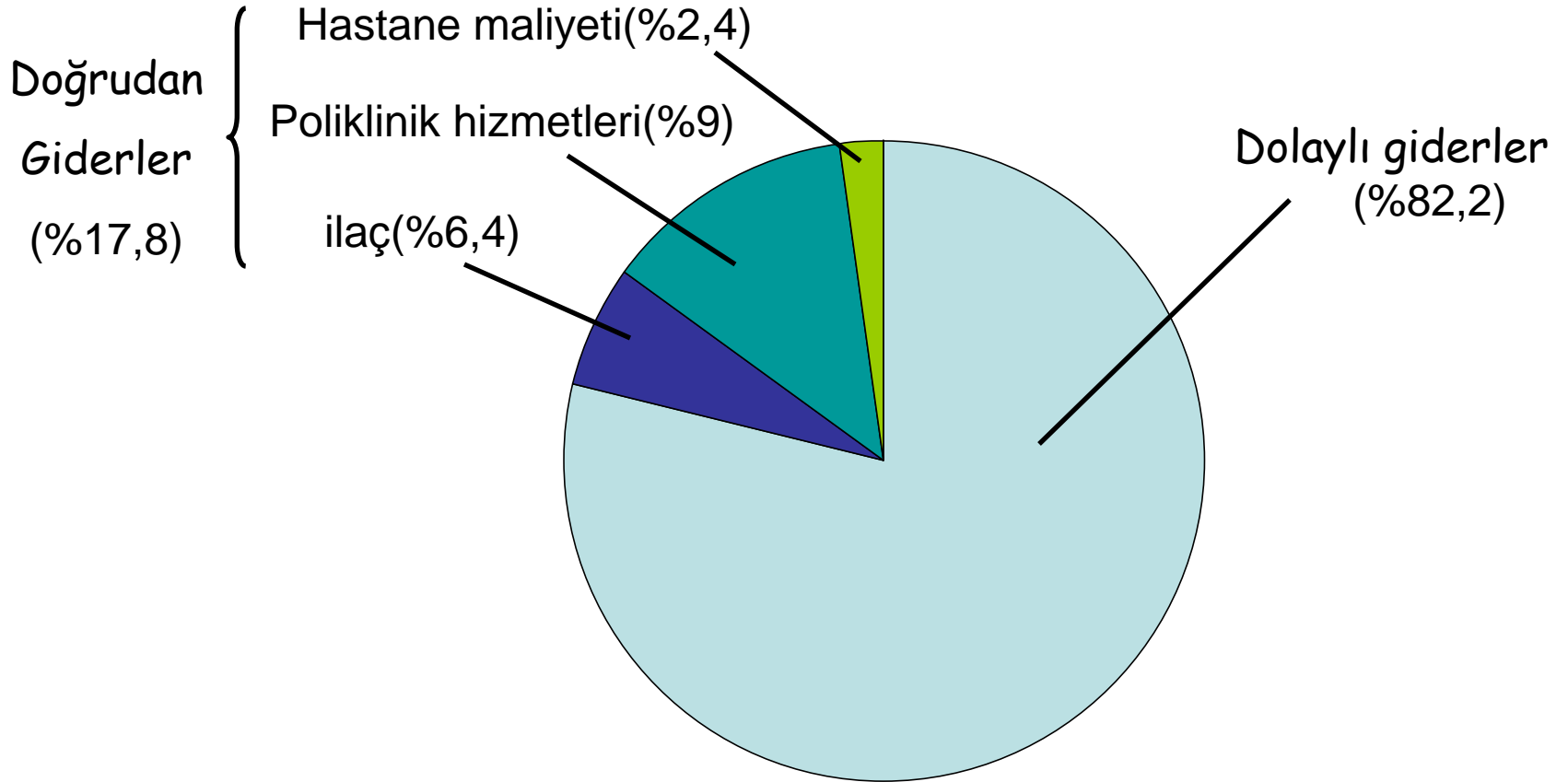


Fig. 1 Case 1: cranial magnetic resonance imaging (MRI)

A.B.D.'de Influenza virüslerinin neden olduğu sorunlar

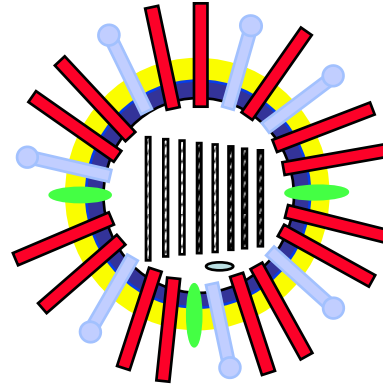


Gribin Topluma Maliyeti



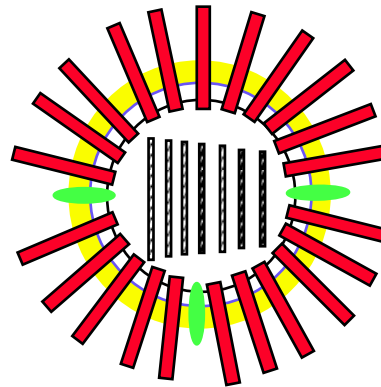
İnsan Influenza Virüsleri

- Orthomyxoviridae ailesinden
- Pleomorfik ve kılıflı
- Negatif sarmallı ve segmentli RNA genomu
- A, B ve C tipleri
- **Tip A:** kuşlarda ve memelilerde
- **Tip B ve Tip C:** insanda



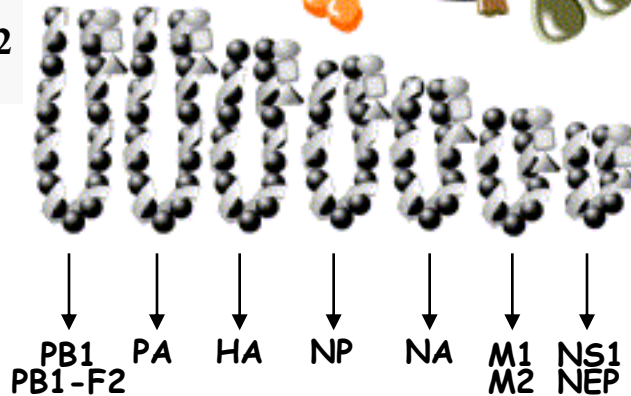
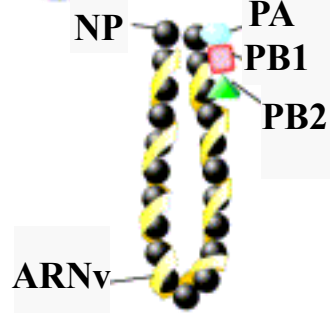
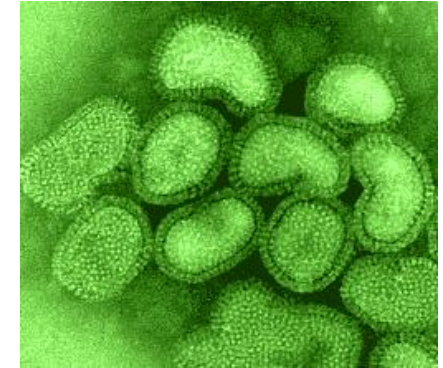
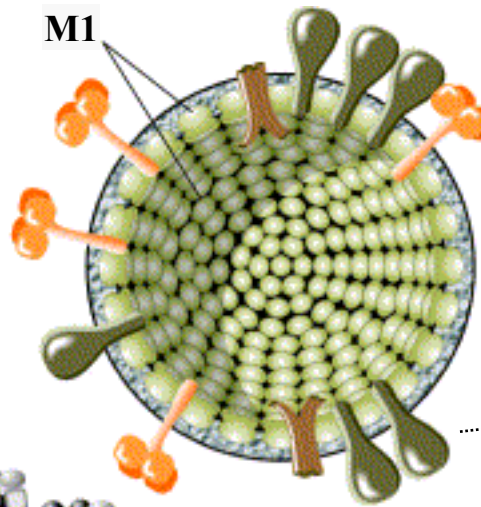
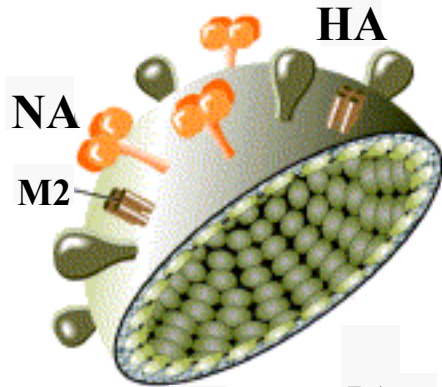
Tip A
sub-tip H1N1
sub-tip H3N2
Sub-tip H1N2

Tip B



Tip C

Influenza A Virüsleri



10 NA
18 HA

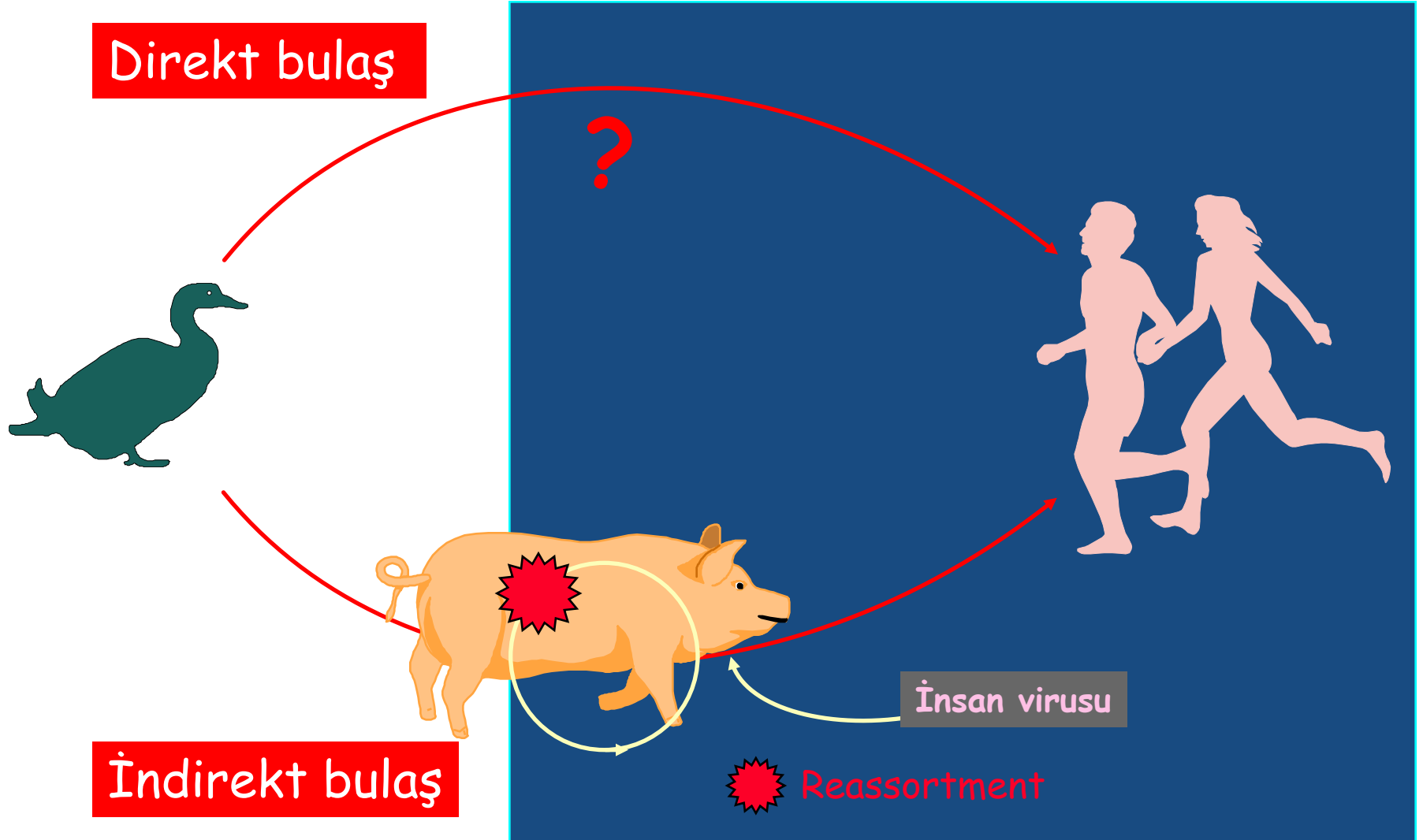
H1N1
H2N2
H3N2

⋮

after Hatta *et al.*, 2002

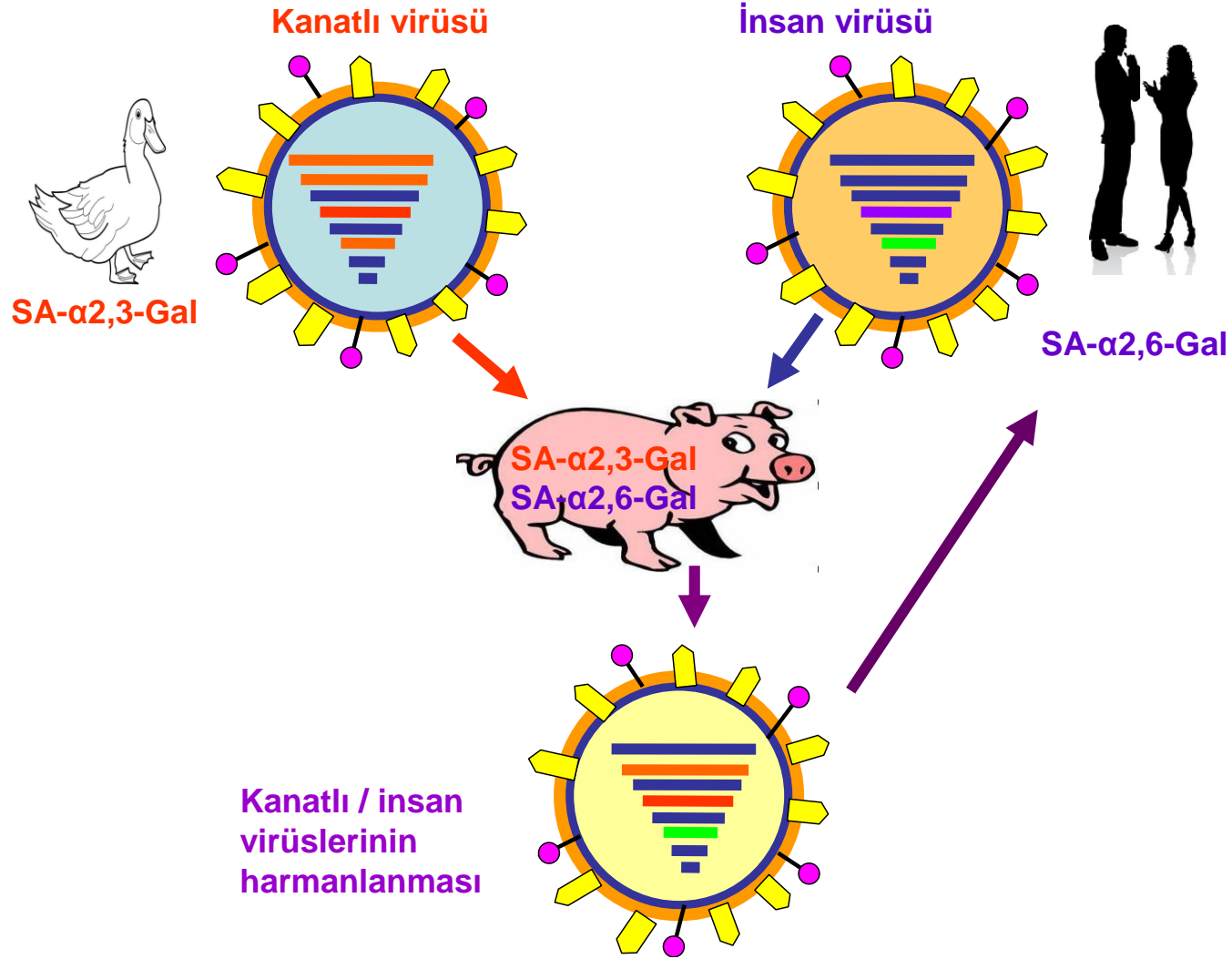
Tip A ve B:	8 segment; 2 glikoprotein	HA & NA
Tip C :	7 segment; 1 glikoprotein	HE

Yeni Bir Alt-tipin İnsana Bulaşı



Yeni bir Influenza Tipinin Oluşumu

(Reassortment mekanizması)



20.ve 21. Yüzyılda Pandemiler



1918

“Spanish Flu”

>40 milyon ölüm

A(H1N1)



1957

“Asian Flu”

1-4 milyon ölüm

A(H2N2)

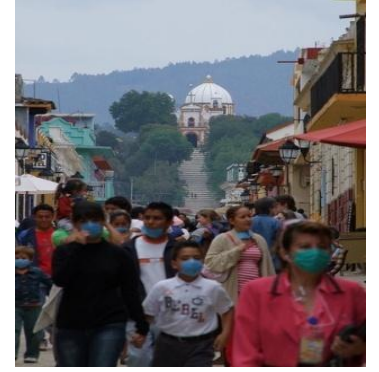


1968

“Hong Kong Flu”

1-4milyon ölüm

A(H3N2)



2009

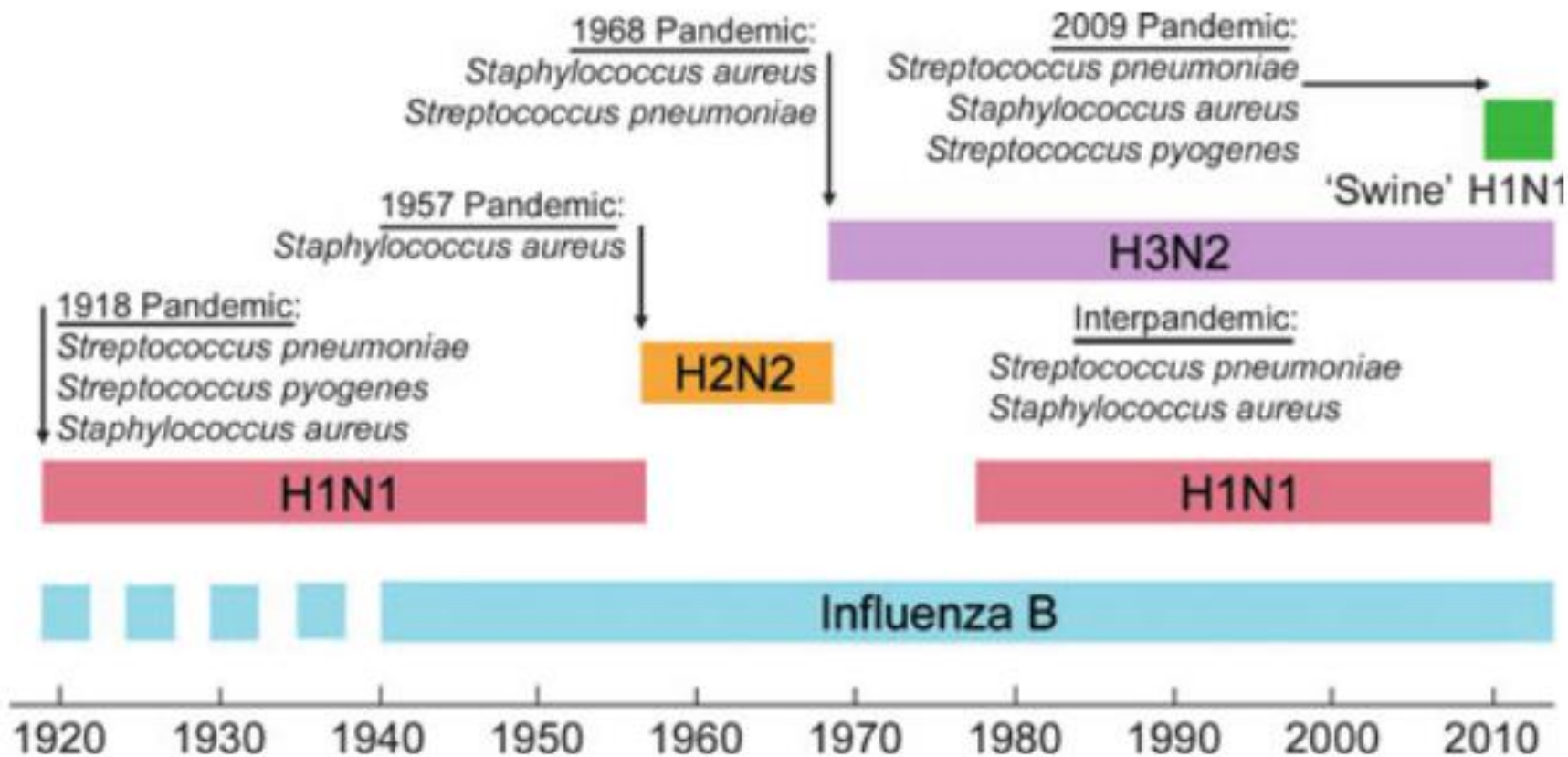
”Mexican Flu”

0,2-0,5 milyon ölüm

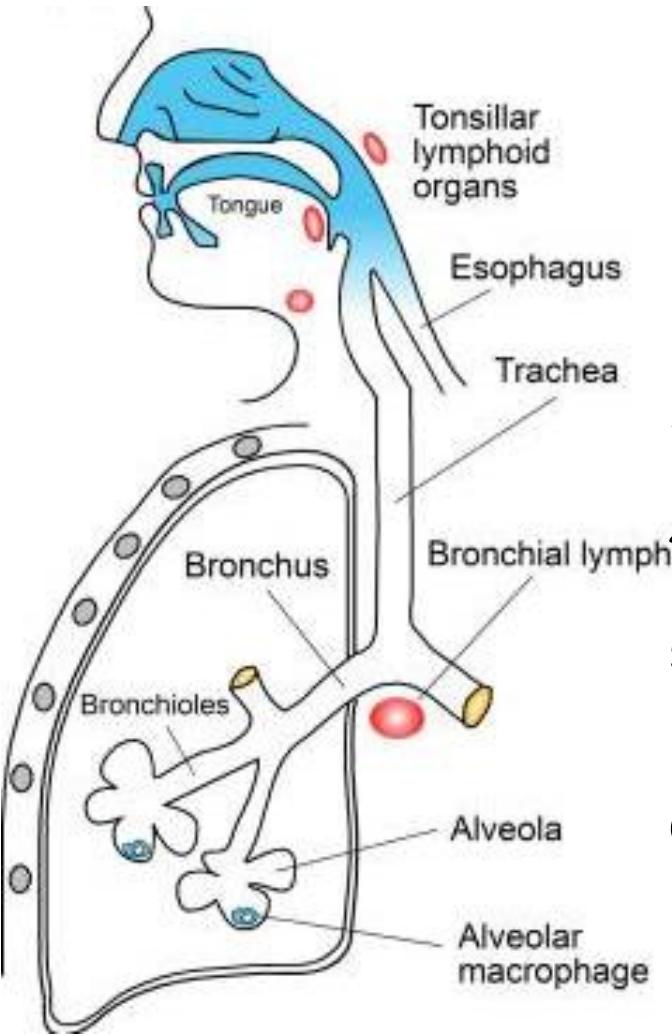
A(H1N1)

INFLUENZA VIRÜSLERİ- PATOGENEZ

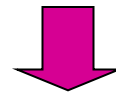
- 1- Bakterilerin işini nasıl kolaylaştırırlar?
- 2- Kendileri nasıl bu denli patojen olabiliyorlar?
 - * konak faktörleri
 - * viral faktörler



Influenza enfeksiyonunu takiben Solunum yollarında farklılaşma:



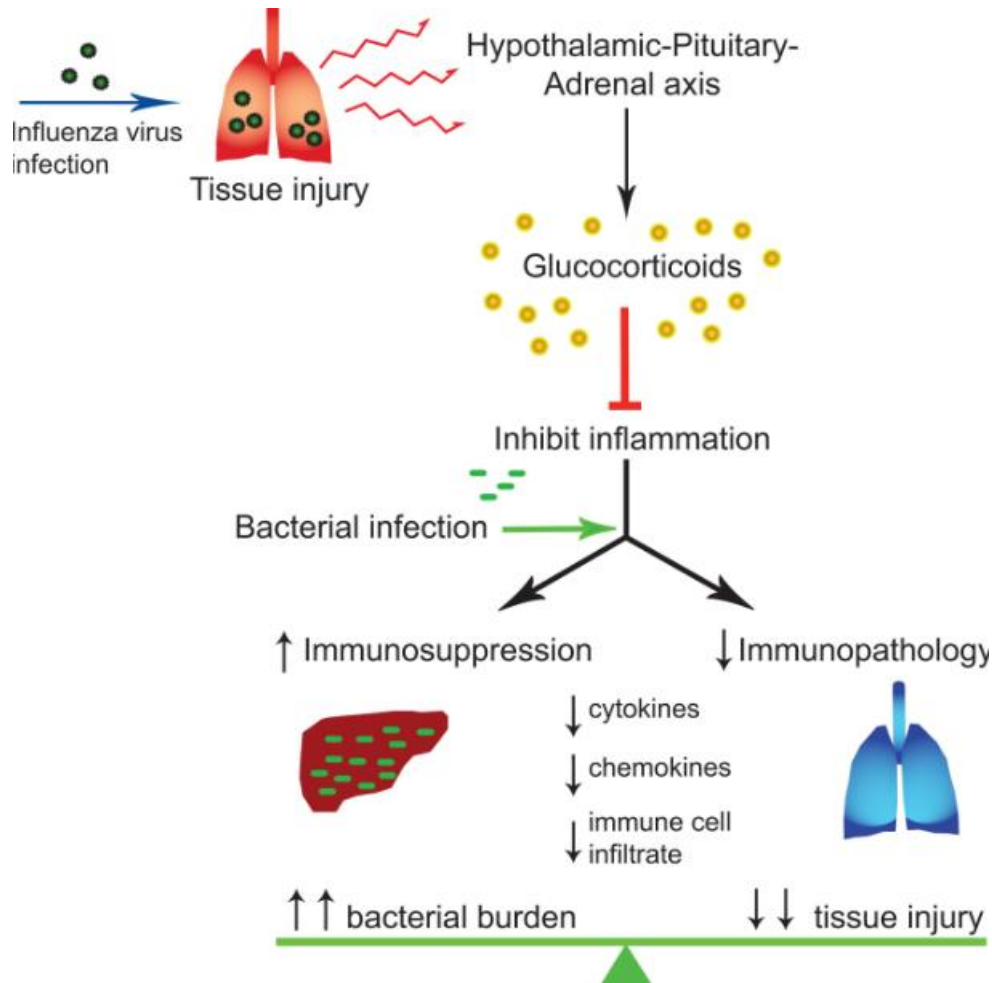
- 1- Epitel hasarı/sitotoksisite
- 2- Solunum fonksiyonlarında değişimler
- 3- Reseptör ekspresyonunda artış
- 4- Doğal direncin baskılanması
- 5- Influenza'nın yol açtığı aşırı proinflamatuvar sitokin (özellikle IFN), kemokin üretimi
- 6- Influenza'nın immünosüpresif etkisi (hem doğal direnç, hem özgül bağışıklık parametrelerine etki)



BAKTERİ ENFEKSİYONLARINDA ARTIŞ

Influenza Virus-Induced Glucocorticoids Compromise Innate Host Defense against a Secondary Bacterial Infection

Amanda M. Jamieson,^{1,2} Shuang Yu,¹ Charles H. Annicelli,¹ and Ruslan Medzhitov^{1,*}



INFLUENZA VIRÜSLERİ- PATOGENEZ

1- Bakterilerin işini nasıl kolaylaştırırlar?

2- Kendileri nasıl bu denli patojen olabiliyorlar?

* konak faktörleri

* viral faktörler

Acute Respiratory Distress Syndrome Induced by Avian Influenza A (H5N1) Virus in Mice

Tong Xu, Jian Qiao, Lihong Zhao, Gulrong Wang, Gulmel He, Kai Li, Yong Tian, Mingyu Gao, Jianlin Wang, Huiyu Wang, and Changgul Dong

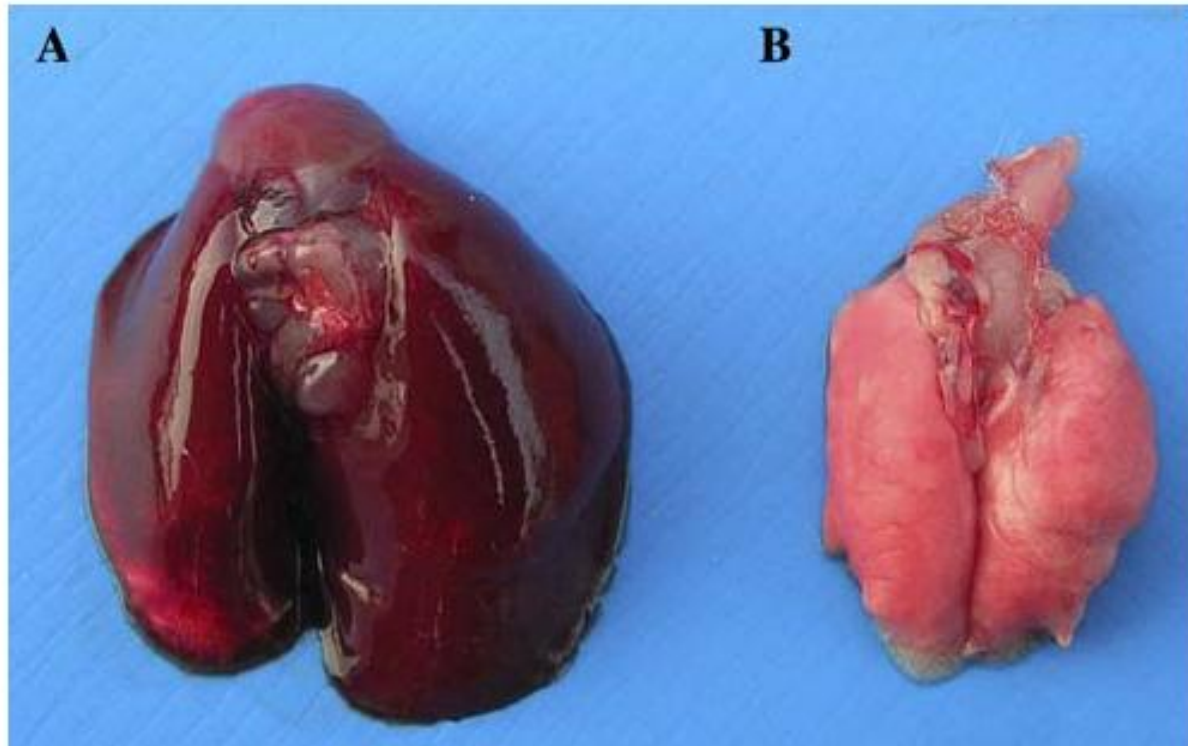
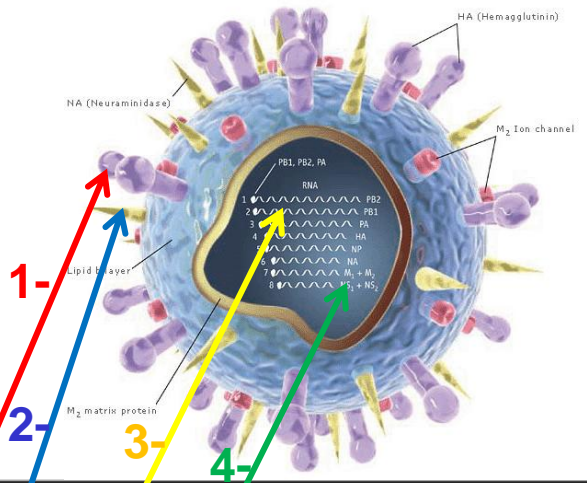


Figure 1. Gross pathology of H5N1 virus-infected lung. (A) H5N1 virus-infected lung 6 d postinoculation, displaying highly edematous, congestive, and hemorrhagic changes. (B) Noninfectious allantoic fluid-inoculated control lung 6 d postinoculation.

Sitokin bombardmanı

- Ağır hasarı pülmoner filtratlarda saptanan **inflamatuvar sitokinler** gerçekleştiriyor
- Hayvan modellerinde 1918 Inf A suşunun **yüksek titrede sitokin/kemokin salımına** neden olduğu gösterilmiş
(IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, GCSF, MIP-2, MIP-1 α/β , MCP-1)
- H5N1 enfeksiyonu sırasında >150 **inflamatuvar mediyatörün** (sitokinler, serbest oksijen radikalleri, koagülasyon faktörleri gibi) olduğu bildirilmektedir
- Sitokin indüksiyonu, **sitokin genlerinin transaktivasyonunu sağlayan bir transkripsiyon faktörünün (NF- κ B) viral HA tarafından aktive edilmesinden** kaynaklanır.

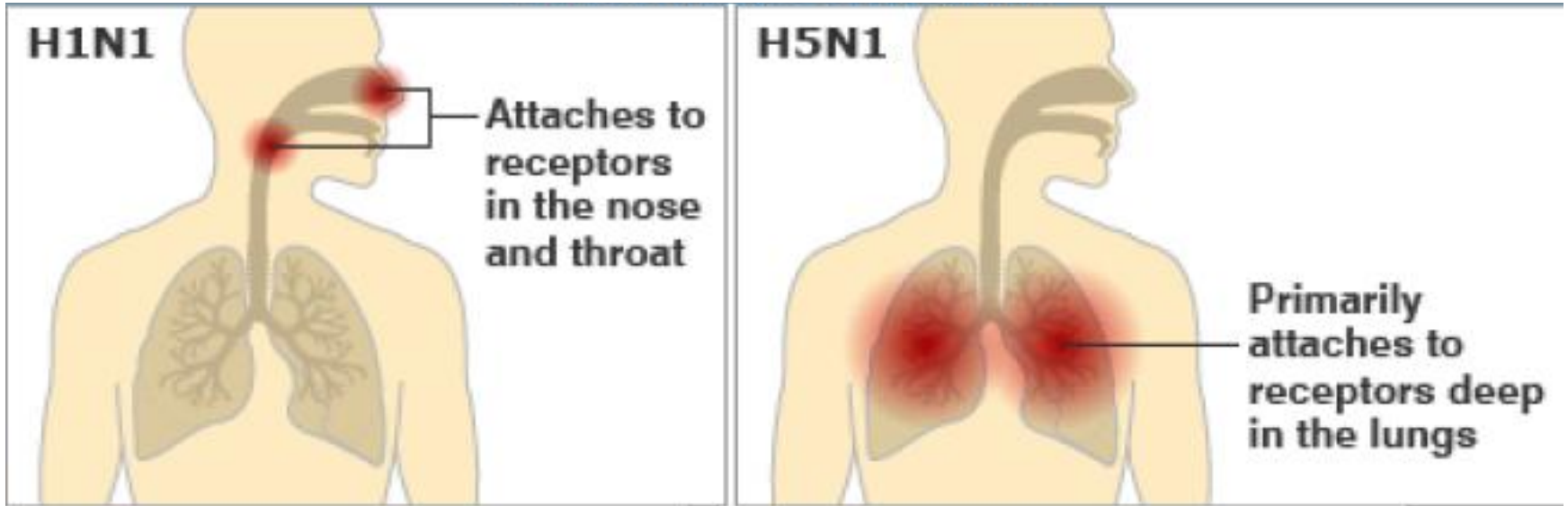
Patojenite ile İlişkili Bölgeler



Mutations in viral proteins that influence viral pathogenicity.

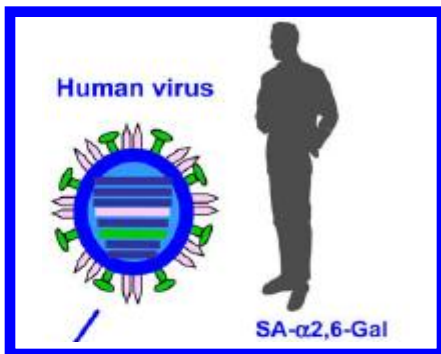
Protein	Virus	Mutation	Pathogenic effect
HA	H7N7	A143T	Increased attachment to bronchial epithelial cells and alveolar macrophages in humans
HA	1918 virus	D190E, D225G	From $\alpha 2,6$ to $\alpha 2,3$ (loss of transmission ability)
HA	Pandemic A(H1N1) 2009	D222G	From $\alpha 2,6$ to $\alpha 2,3$ Infection of ciliated bronchial epithelial cells
NA	H3N2	R292K, E119V, N294S	Oseltamivir-resistant (R292K, loss of transmission ability)
NA	H5N1	H274Y	Oseltamivir-resistant
PB1-PB2	1918 virus	N66S	Delay of innate immune responses
PB2	H5N1	T271A	Increased polymerase activity in mammalian cells
PB2	H5N1, H7N7	E627K	Increased replication in mammalian respiratory tract
PB2	H5N1	D701N	Increased ability to replicate in mice
PA	H5N2	T97I	Adaptation in mice
NS1	H5N1	P42S	Increase in IFN antagonism
NS1	H5N1	Deletion from 85-94	Impaired inhibition of IFN production
NS1	H3N8 (duck), WSN	R127K, V205I, N209D	Increased replication and lethality in mice (R127K, loss of PKR binding)
NS1	H5N1	D92E	Low sensitivity to IFN and TNF α

H1N1 / H5N1 suşlarının Hedef Reseptörleri



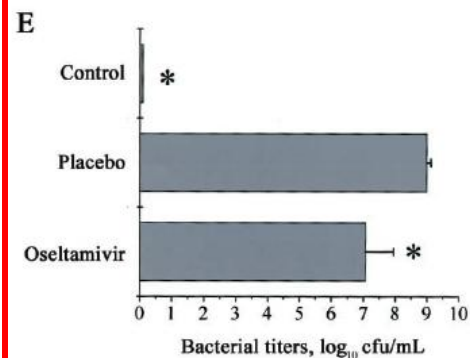
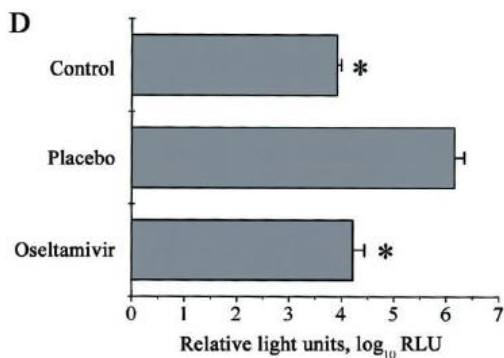
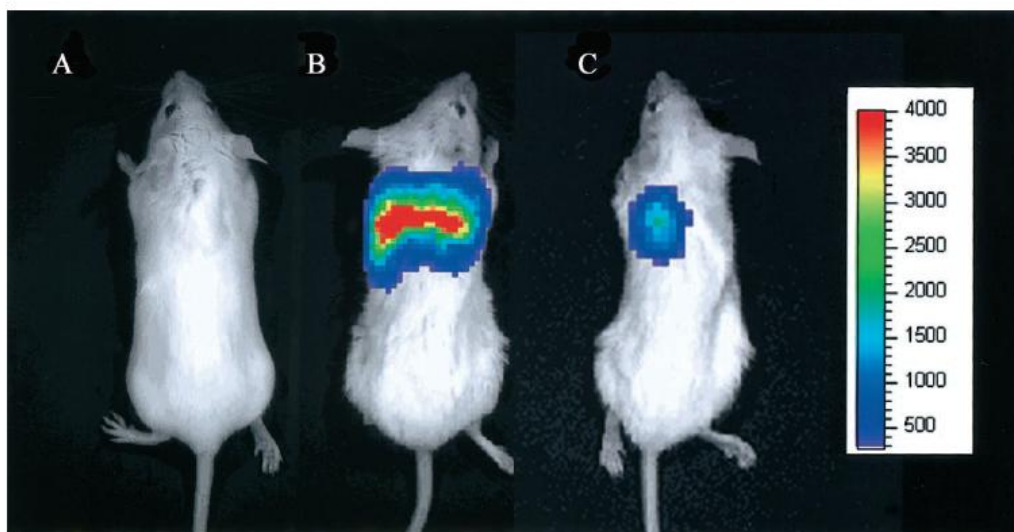
α 2,6 konformasyonlu reseptör

α 2,3 konformasyonlu reseptör



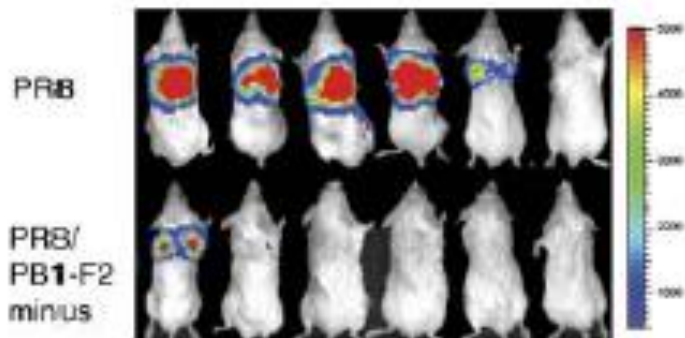
Role of Neuraminidase in Lethal Synergism between Influenza Virus and *Streptococcus pneumoniae*

Jonathan A. McCullers and Kimberly C. Bartmess



3- PB1

Increased secondary bacterial pneumonia

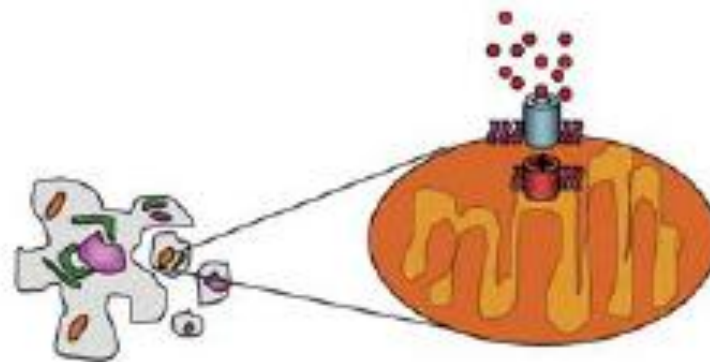


Increased macrophage and neutrophil lung infiltration during infection with a virus containing the 1918 pandemic virus PB1-F2



PB1-F2

Induces apoptosis via mitochondrial pathway

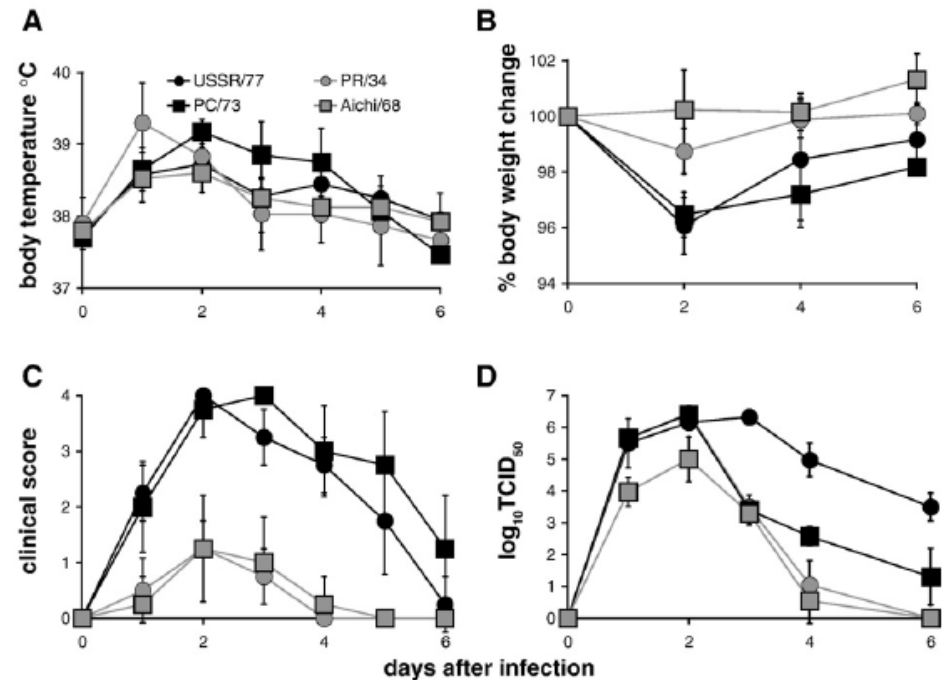
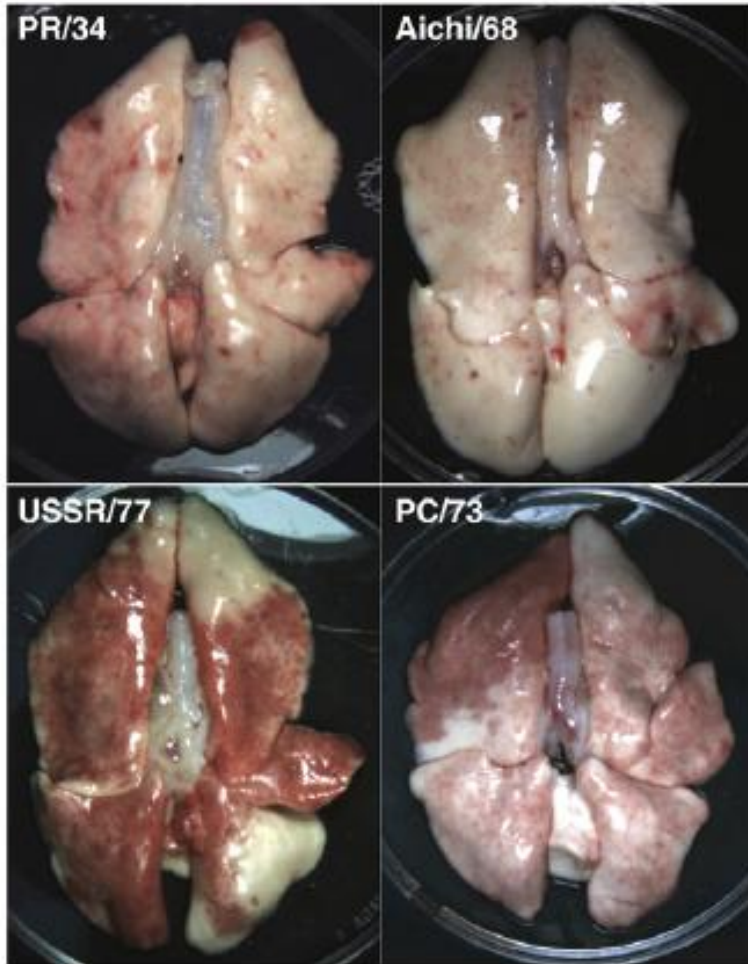


Increased pathogenesis and cytokine dysregulation in mice

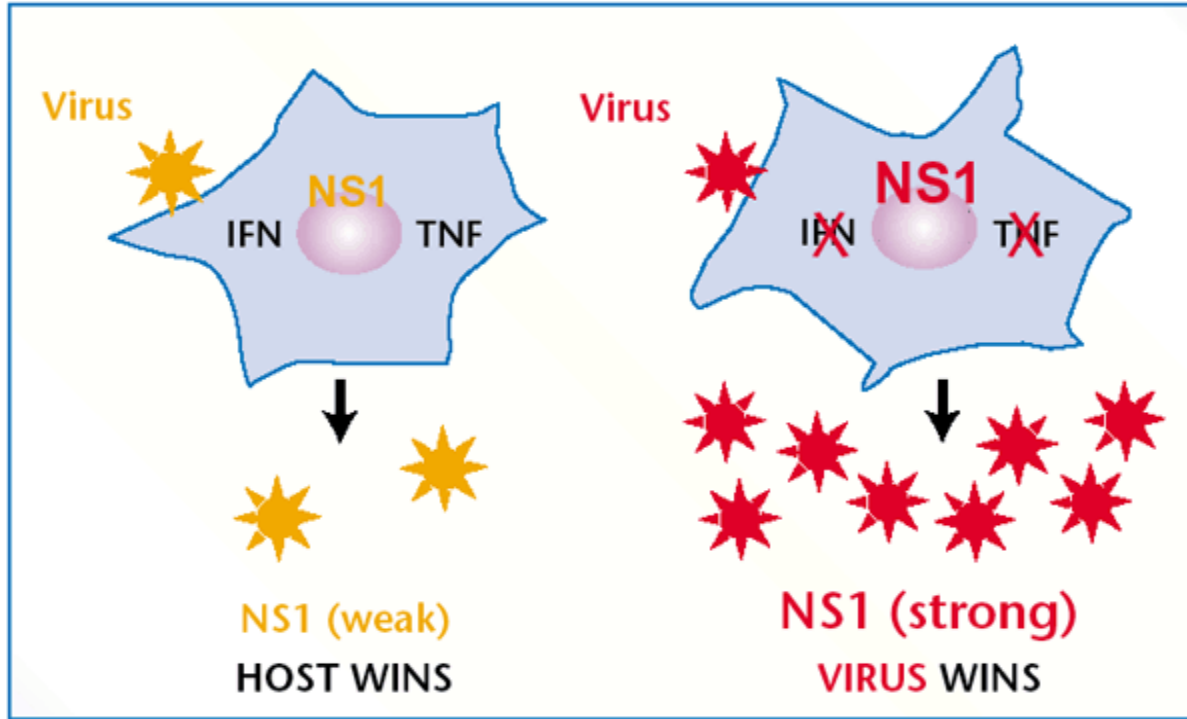


4- NS1

Severe seasonal influenza in ferrets correlates with reduced interferon and increased IL-6 induction



Viral patogenezde IFN antagonisti olan NS1 proteininin rolü



- NS1 kodlama özelliği zayıf olan tipler konağın savunma mekanizmalarına karşı koyamazlar; bu durum viral replikasyonun azalmasıyla sonuçlanır (solda).

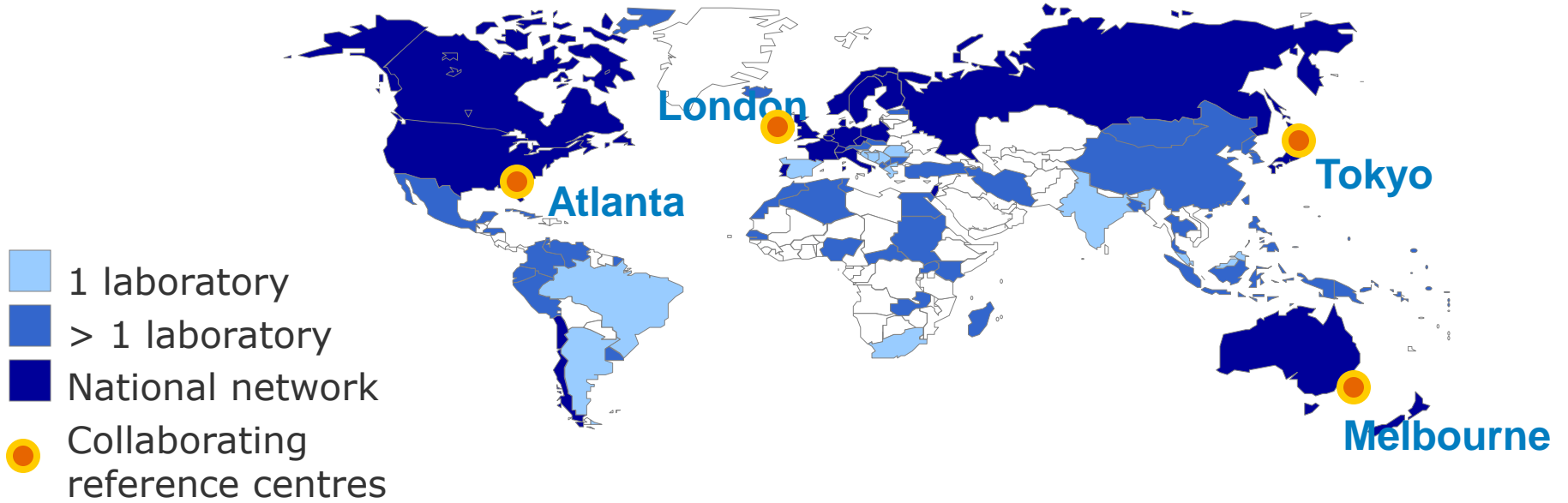
- Buna karşın IFN antagonisti olan NS1'i yüksek düzeyde kodlama özelliği olan tipler konak savunmasını etkisiz hale getirir ve viral replikasyon hızla devam eder (sağda).

Grip ile Mücadele Yolları

- ➔ • Sürveyans
- Eğitim
- Korunma
 - Aşılama
 - Antiviral ajanlar ile kemoprofilaksi
- Tedavi
 - Antiviral ajanlar *M2 inhibitörleri
 - *Nöraminidaz inhibitörleri

GRİP Sürveyansı Nedir ?

* Gribi önlemek amacıyla, hastalığın ortaya çıkışı ve yayılımı ile ilgili her bileşenin düzenli bir şekilde gözlemidir



- 111 ülke, 141 Ulusal Influenza Merkezi (NIC)
- İnternet ağı: FLUNET
- > 200 000 örnek toplanır, 2000 - 4000 suşun özellikleri belirlenir

Getirileri

- * **Grip aktivitesinin** başladığını belirler; bölgeler / gruplar arası farklılıkları belirler
- * **Etkenin saptanması** ve virüslerdeki değişimi belirler; aşı ile uyum durumunu belirler
- * **Anti-viral** direnç durumunu belirler
- * **Hedef / öncelikli grupları** belirler
- * **Erken alarm** olanağı ve öngörü sağlar
- * Alınacak **önlemleri** yönlendirir
- * **Olası pandemik suşları** belirler
- * Ülkeye özgü **pandemi planlarının** hazırlanmasına katkı sağlar

GRIP İÇİN SENTINEL SÜRVEYANS

- Etkili ve yüksek kalitede veri toplamak için uygun olan **birinci basamak** üzerinden
- Grip **salgının başlangıcını ya da bitişini**; etkenin **virolojik özellikleri** bu kurumlar vasıtasıyla öğrenebiliriz.
- Hastalığın **şiddeti**, mevsimsel olgu yoğunluğu da bu kurumlarda yapılan izlemlerle gerçekleşir.
- Ampirik **antiviral** başlanmasına da yol gösterici olmaktadır.
- Dolaşımda olan **diğer etkenlerin saptanması**

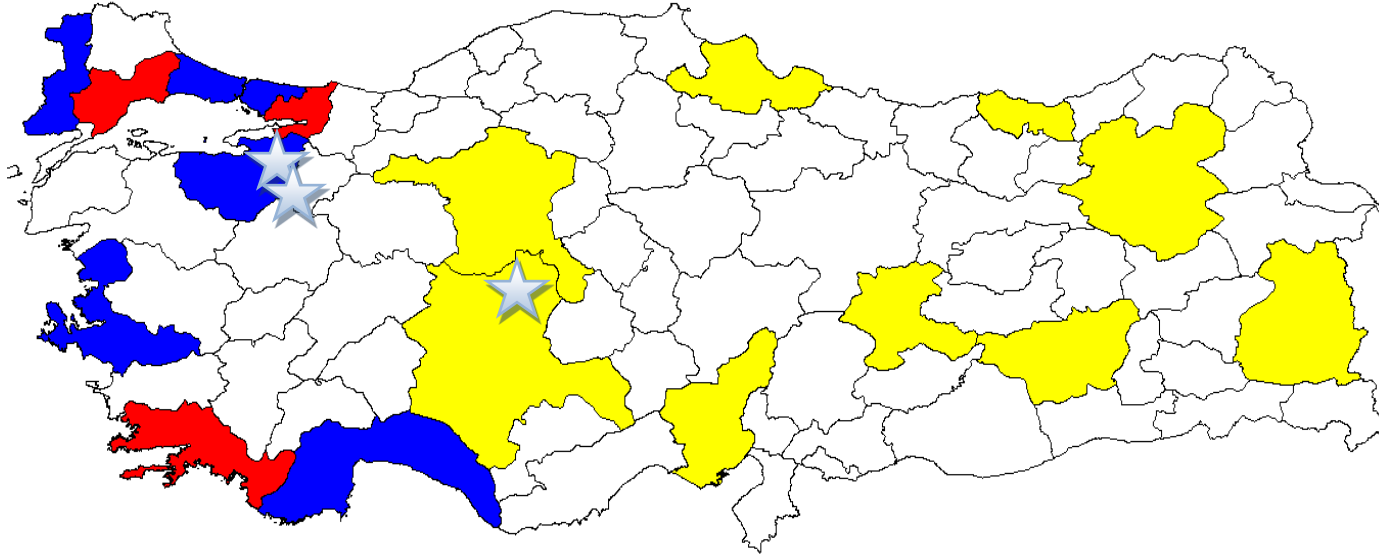
ÜLKEMİZDE İNFLUENZA SÜRVEYANSI



Ülkemizin Nüfus Yoğunluğu Haritası.

- 17 ilde 180 gönüllü aile hekimi X 3.500 = Yaklaşık 630.000 kişi izlenmektedir.
- Sürveyans illerimizin toplam nüfusu, ülkemiz nüfusunun yarısından fazladır: ülkemiz grip açısından etkin olarak takip edilmektedir.
- Haftalık Bildirilen GBH vaka sayısı X 100.000 / Bildirim yapan AH X 3.500 = **100.000 kişideki GBH insidansı ve numune sonuçlarını** kullanarak, grip takip edilmektedir.





ÜLKEMİZDE INFLUENZA SÜRVEYANSI YAPILAN MERKEZLER



İLLER

ADANA
ANKARA
DİYARBAKIR
ERZURUM
KONYA
MALATYA
SAMSUN
TRABZON
VAN
ANTALYA
BURSA
EDİRNE
İSTANBUL
İZMİR
KOCAELİ
MUĞLA
TEKİRDAĞ

Sentinel Influenza Sürveyansı yürüten iller ile ilgili laboratuvarlar.

-  İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji Laboratuvarıyla çalışan iller
-  Türkiye Halk Sağlığı Kurumu MRLDB Viroloji Laboratuvarıyla çalışan iller
-  İstanbul Halk Sağlığı Laboratuvarıyla çalışan iller
-  Sentinel laboratuvarlar

2015/16 için YENİ MERKEZLER:
Adana Halk Sağlığı Laboratuvarı
Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarı
Erzurum Halk Sağlığı Laboratuvarı

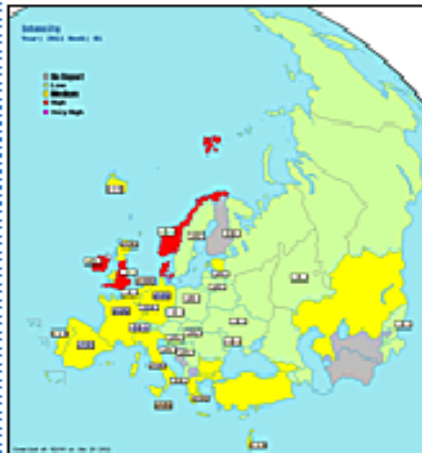


EUROPE

[Members login](#)

[Версия на русском языке](#)

Current results
20/01/2011 - 2:19



Week 1/2011



Background
& Contacts

Bulletins
& Data

Laboratory
Network

Prevention
& Control

FAQ, Links
& News

WHO/Europe influenza surveillance (EuroFlu.org)

On this web site, WHO/Europe collects and presents data on influenza submitted by the Member States in the WHO European Region.

This regional surveillance aims to help reduce influenza morbidity and mortality in the Region by:

- collecting and exchanging timely information;
- contributing to the annual determination of vaccine content;
- providing relevant information to health professionals and the general public; and
- contributing to the response to the pandemic (H1N1) 2009.

Clinicians, epidemiologists and virologists in the 53 countries in the WHO European Region constitute the network reporting to EuroFlu. The laboratory network consists of WHO-recognized national influenza centres, a WHO collaborating centre for reference and research on influenza and two WHO H5 reference laboratories.

WHO/Europe publishes a weekly surveillance report in English and Russian, which is based on data covering the Region's total population of 883 million. To view these reports select the year/week desired.

English

2011/01



Display bulletin

Russian

2011/01



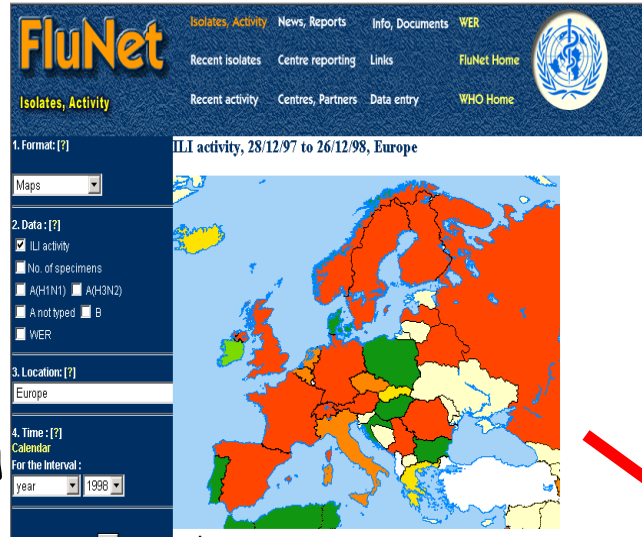
Display bulletin

Previous seasons bulletins and bulletins in pdf format [click here](#).

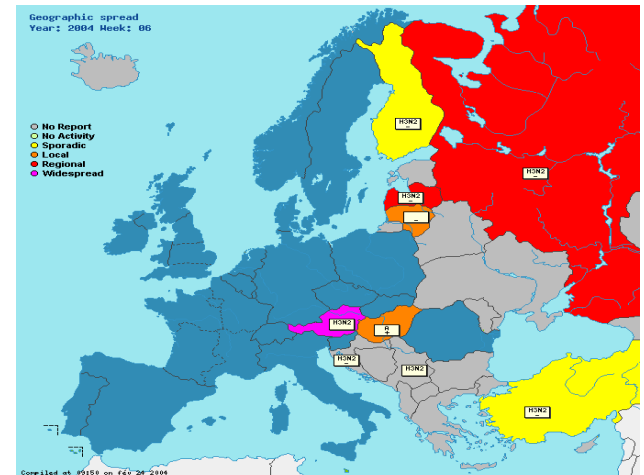
[Click here](#) to receive the EuroFlu bulletin notifications by email

Neden Grip Sürveyansına Başladık?

- DSÖ FLUNET sitesinde veri eksikliği
- DSÖ-aşı suşlarının belirlenmesi
- Hekimlerin aşılama ile ilgili kaygıları



(2003)



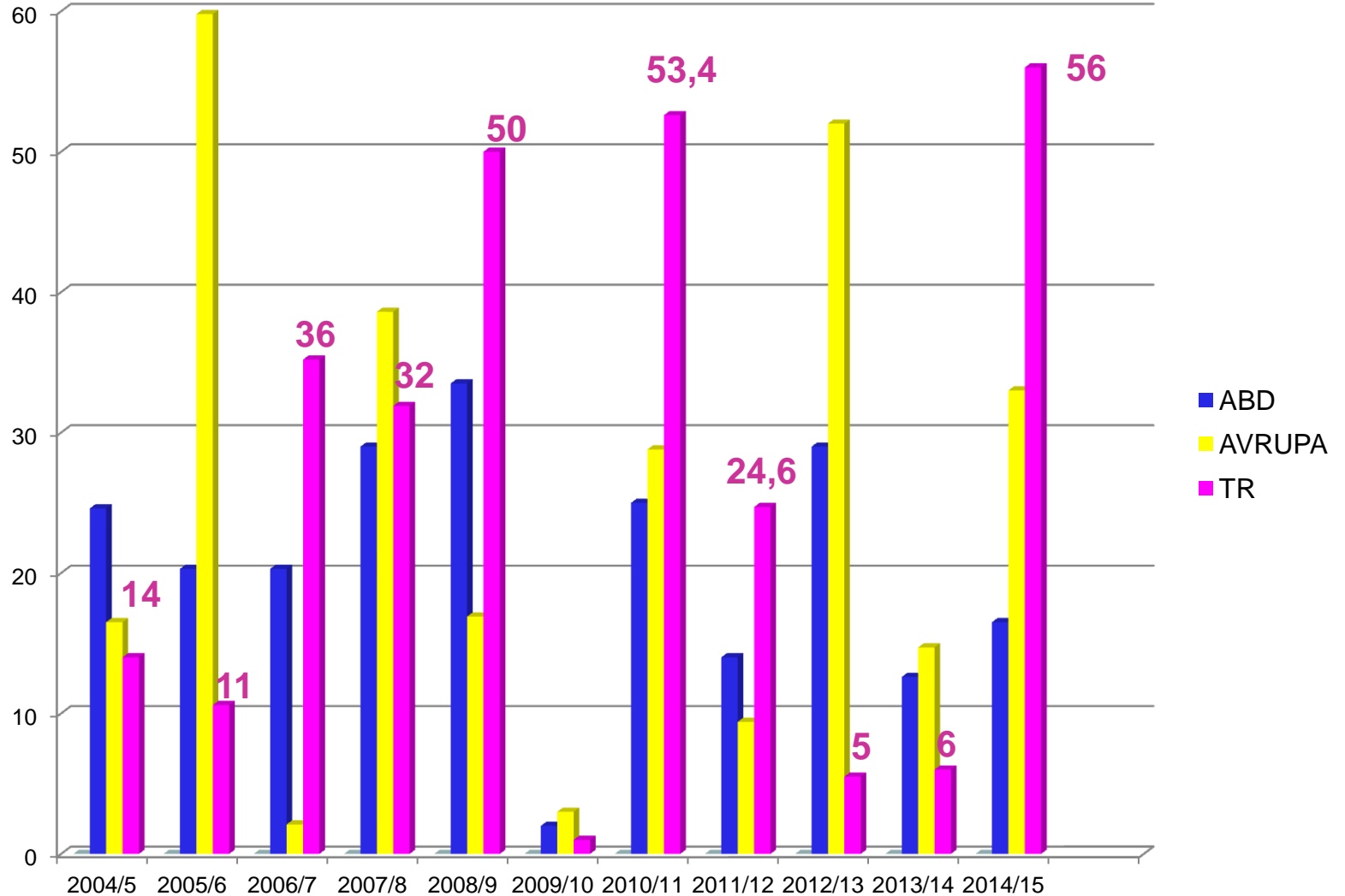
(2004)

1-

Son 12 Sezona Ait Sonuçlar

Sezon	Influenza A %	Hakim Alt tip	Influenza B %
2003-2004	100	H3N2	0
2004-2005	86	H1N1 H3N2	14
2005-2006	89	H3N2	11
2006-2007	64	H3N2	36
2007- 2008	68	H1N1	32
2008-2009	50	H3N2	50
2009-2010	100	pH1N1	0
2010-2011	46.4	pH1N1 H3N2	53.4
2011-2012	75.3	H3N2	24.6
2012-2013	95	H1N1 H3N2	5
2013-2014	94	H3N2	6
2014-2015	43.9	H1N1 H3N2	56

Yıllara göre, ABD Avrupa ve TR' de Influenza B saptama oranları (%)



2-

Dolaşımdaki suşlar ile Aşı suşlarının Antijenik Tipleri

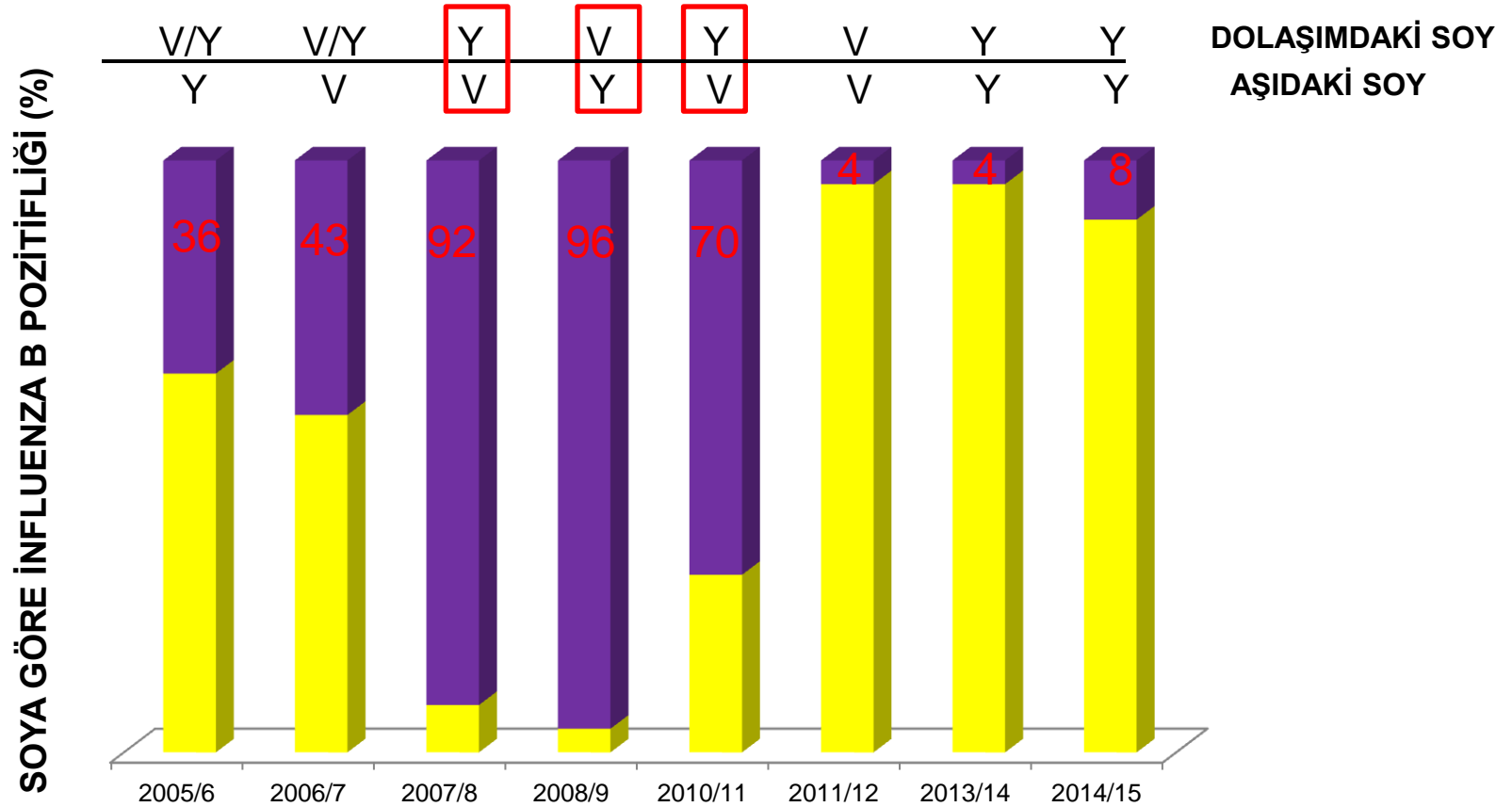
Yıl	TR' de Suşların Antijenik tipi	Aşı İçeriği
2006-2007	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 A/California/7/2004 B: B/Victoria/2/87 B/Yamagata/10/88	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 A/Hiroshima/52/2005 H1N1: A/New Caledonia/20/99 B : B/Malaysia/2506/2004 (Victoria) B/Ohio/1/2005 (Victoria)
2007-2008	H1N1: A/Solomon Islands/3/2006 B: B/Florida/4/06 (Yamagata)	H3N2: A/Wisconsin/67/2005 H1N1: A/Solomon Islands/3/2006 B : B/Malaysia/2506/2004 (Victoria)
2008-2009	H3N2: A Brisbane/10/2007 B: Malaysia/2560/2004 (Victoria)	H3N2: A/Brisbane/10/2007 H1N1: A/Brisbane/5972007 B : B/Florida/4/2006 (Yamagata)
2009-2010	Pandemic H1N1: A/California/7/2009(H1N1)	Pandemic H1N1: A/California/7/2009(H1N1)
2010-2011	Pandemic H1N1: A/California/7/2009(H1N1) B: B/Bangladesh/133/07 (Yamagata) and 1 Victoria	Pandemic H1N1: A/California/7/2009 (H1N1) H3N2: A/Perth/16/2009 B: B/Brisbane/60/2008 (Victoria)
2011-2012	B: B/Brisbane/60/2008 (Victoria)	Pandemic H1N1: A/California/7/2009 (H1N1) H3N2: A/Perth/16/2009 B: B/Brisbane/60/2008 (Victoria)
2012-2013	H3N2: A/Texas/50/2012 H1N1: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 B: B/Wisconsin/1/2010-benzeri virus (Yamagata)	H3N2: A/Victoria/361/2011 H1N1: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 B: B/Wisconsin/1/2010-benzeri virus (Yamagata)
2013-2014	A/H3N2: A/Victoria/361/2011-like virus B: B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)	A/H3N2: A/Texas/50/2012 B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata)

Aşı İçeriğindeki ve Ülkemizdeki InfB soyları

Antijenik Karakter

Sezon	TR	Aşı İçeriği
2008-9	B/Malaysia/2560/2004 (Victoria soyu)	B/Florida/4/2006 (Yamagata soyu)
2010-11	B/Bangladesh/133/07 (Yamagata soyu)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria soyu)

Türkiye' de Influenza B soyları ve aşı içeriği ile uyumu

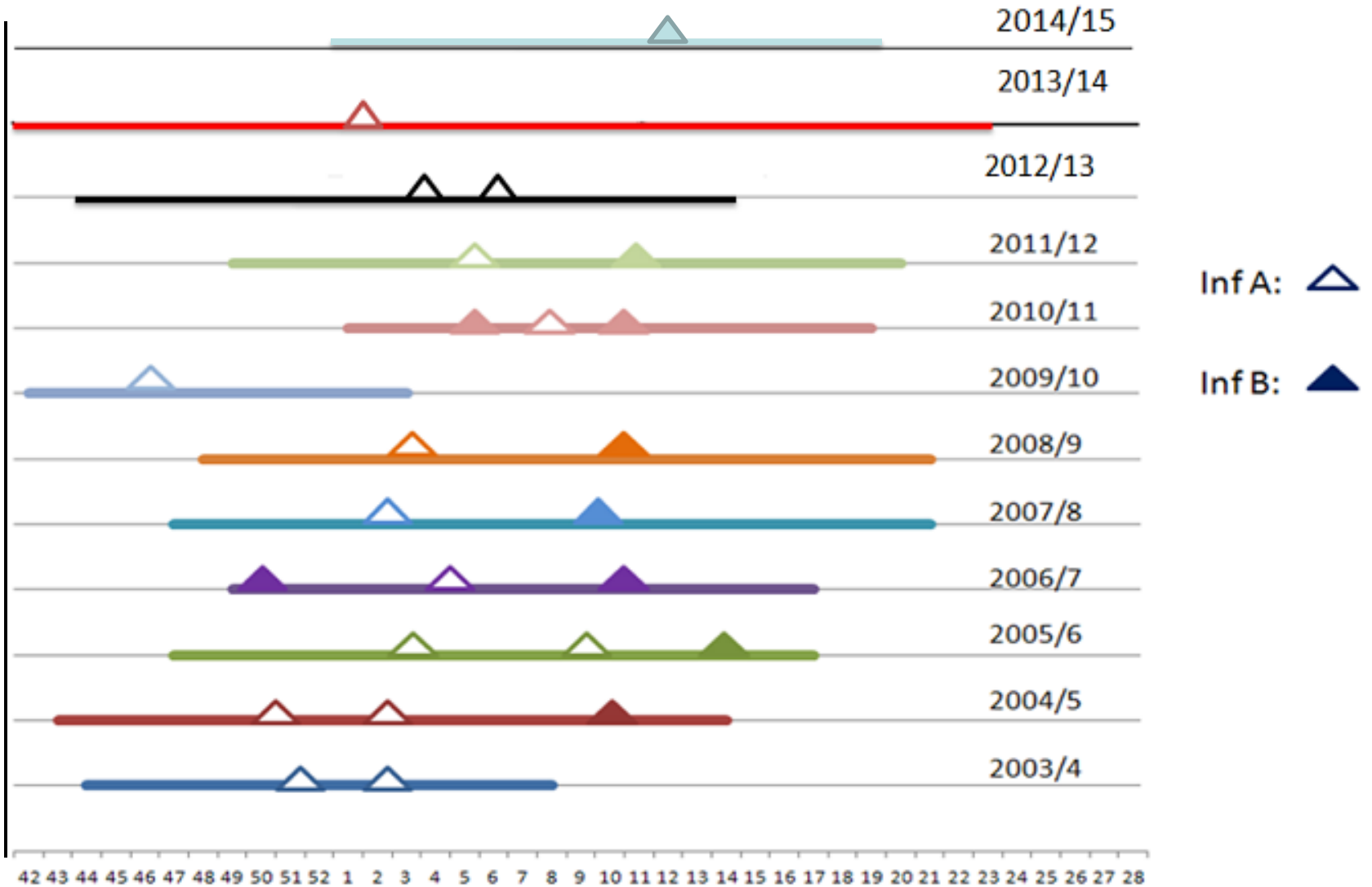


Y= Yamagata : Aşı içeriğinden farklı influenza B soyu

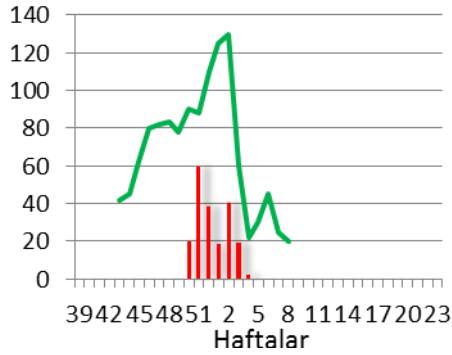
V=Victoria : Aşı içeriği ile uyumlu influenza B soyu

3-

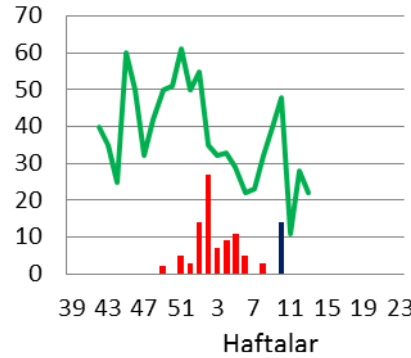
Türkiye'de Influenza Sezonundaki Değişim



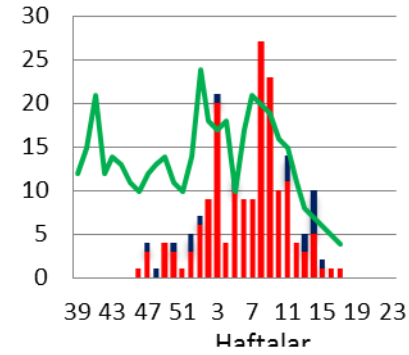
2003-2004 SEZONU



2004-2005 SEZONU

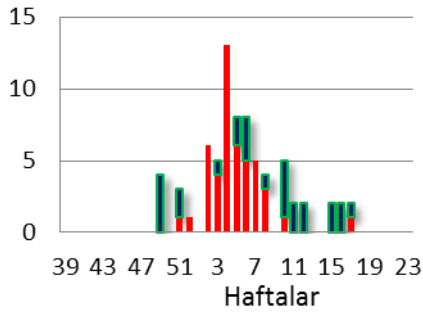


2005-2006 SEZONU

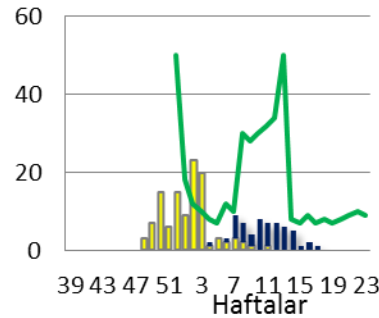


Inf A/H3: █
 Inf A/H1: █
 Inf B: █
 IBH: █

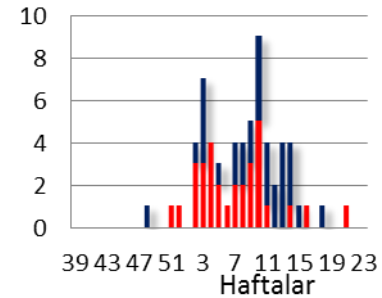
2006-2007 SEZONU



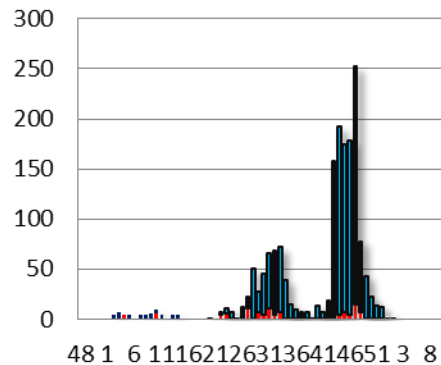
2007-2008 SEZONU



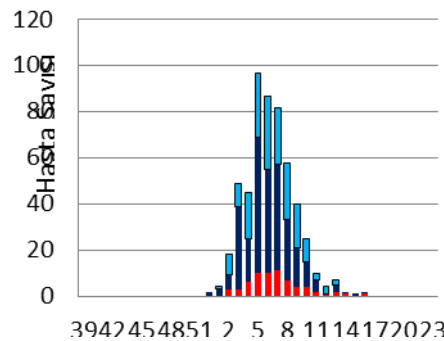
2008-2009 SEZONU



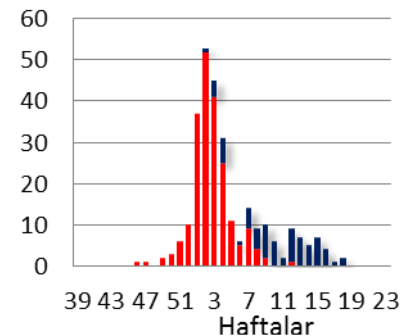
2009-2010 SEZONU



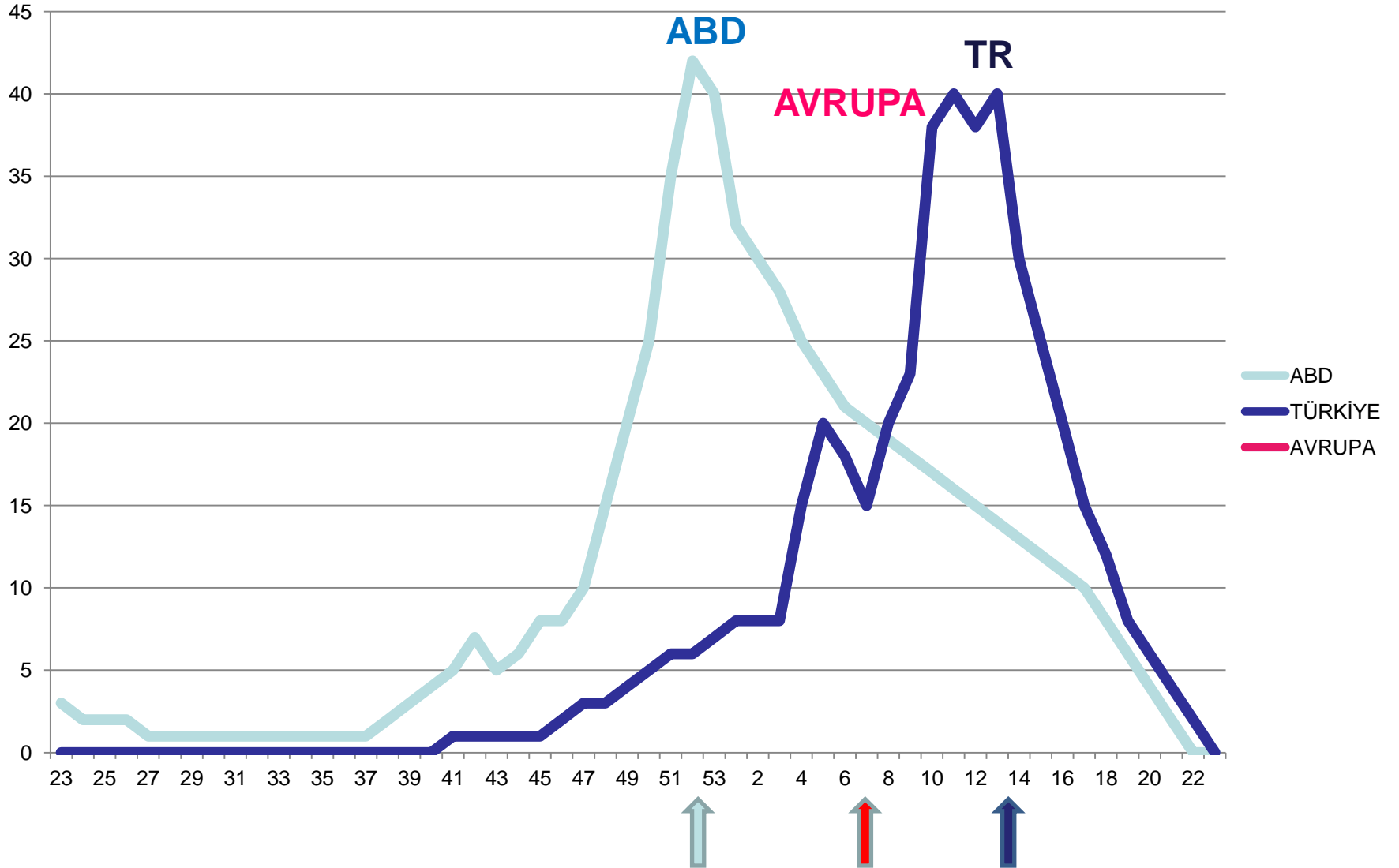
2010-2011 SEZONU



2011-2012 SEZONU



2014/15 Sezonunda, ABD, Avrupa ve TR' de Influenza Aktivitesi



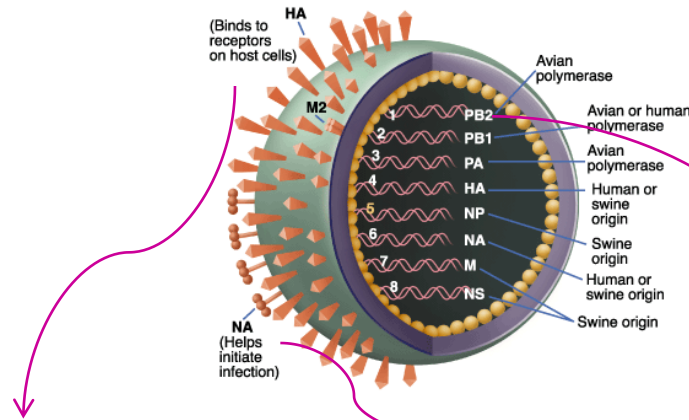
Surveillance and Oseltamivir Resistance of Human Influenza A Virus in Turkey During the 2007–2008 Season

Meral Akcay Ciblak,^{1*} Mustafa Hasoksuz,² Vanessa Escuret,^{3,4} Martine Valette,^{3,4} Fadime Gul,¹ Huseyin Yilmaz,² Nuri Turan,² Emel Bozkaya,¹ and Selim Badur¹

	Örnek sayısı	Direnç(%)
Türkiye	30	20  44,1
Norveç	>100	67
Fransa	>100	46.24
Çin	>100	14.6
Hollanda	>100	30
Japonya	>100	1.6
Italya	<10	0.9
Kanada	>100	26
ABD	>100	10.9

Molecular and serological investigations of the Influenza A(H1N1) 2009 pandemic virus in Turkey

Meral Akcay Ciblak, Mustafa Hasoksuz, Melis Kanturvardar, Serkan Asar, Selim Badur



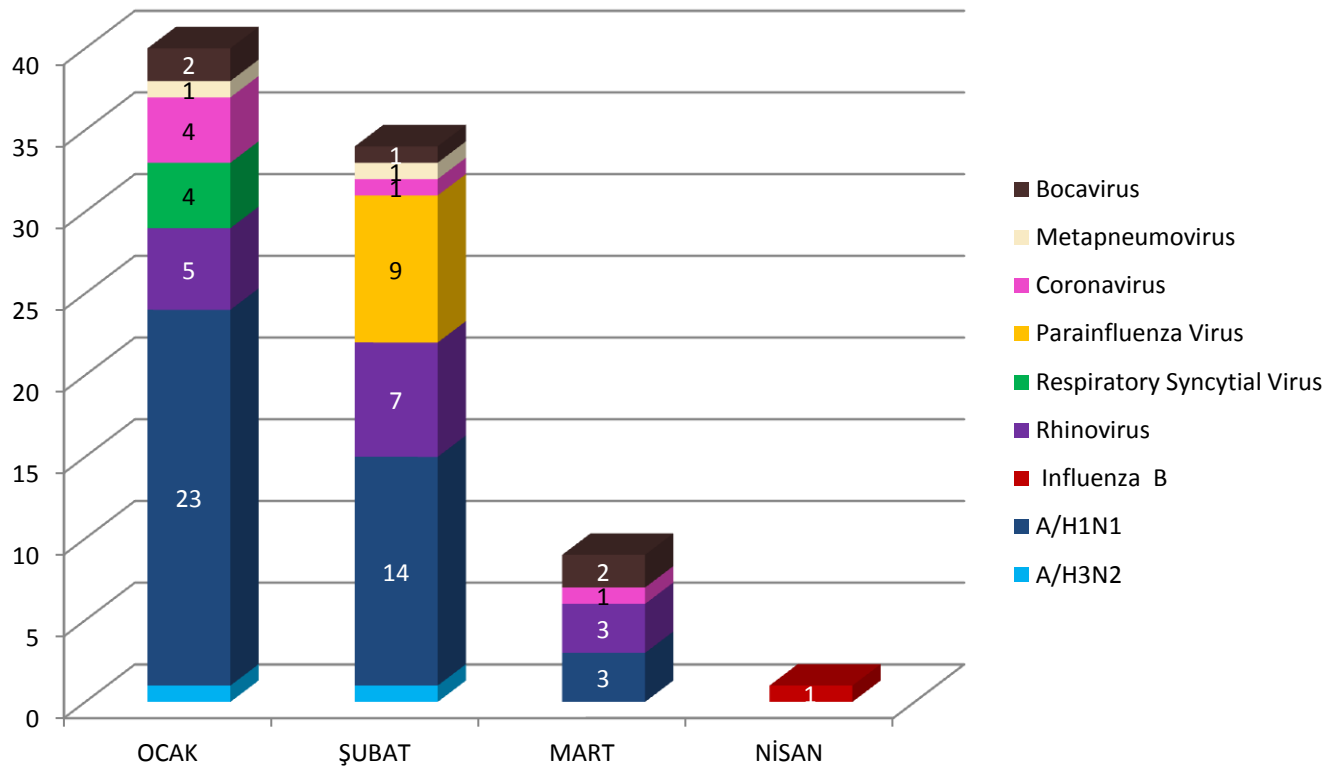
	HA	NA	PB2
A.A yeri	222	275	627
Mutasyon	D (Asp) → G (Gly)	H (His) → Y (Tyr)	E (Glu) → K (Lys)

α 2,6 konf. reseptör özgülüğünün
α 2,3 konf. reseptör özgülüğüne
dönüşümü

Oseltamivir
dirençi

Memeliye adaptasyon
Düşük ısıda üreme

2012-2013 Sezonu Hastane Bazlı Sürveyans Sonuçları, ITF



2012-2013 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness against Influenza Hospitalizations: Results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network

Joan Puig-Barberà^{1*}, Angels Natividad-Sancho¹, Odile Launay², Elena Burtseva³, Meral A. Ciblak⁴, Anita Tormos¹, Amparo Buigues-Vila¹, Sergio Martínez-Úbeda¹, Anna Somnina⁵ and the GIHSN Group

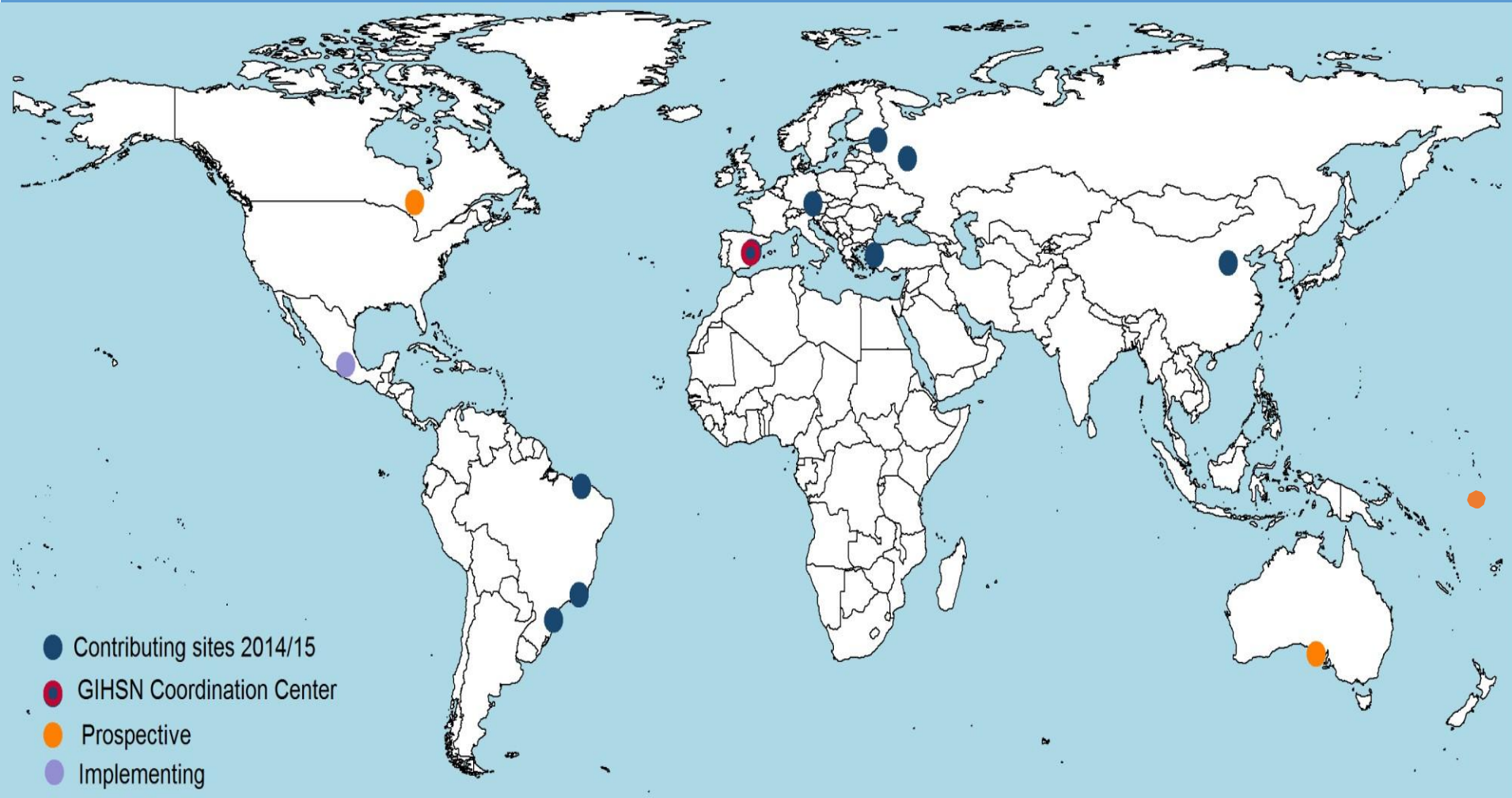
First-year results of the Global Influenza Hospital Surveillance Network: 2012–2013 Northern hemisphere influenza season

Joan Puig-Barberà^{1*}, Anita Tormos¹, Anna Sominina², Elena Burtseva³, Odile Launay^{4,5}, Meral A Ciblak⁶, Angels Natividad-Sancho¹, Amparo Buigues-Vila¹, Sergio Martínez-Úbeda¹, Cedric Mahé⁷ and on behalf of The GHSN Group

Turkey

Hacettepe Univ. Hospital	-	1200	156	228	-	60
Gazi Univ. Hospital	-	1150	-	-	-	-
Trakya Univ. Hospital	University hospital	1042	951	72	0	50
Istanbul Univ. Cerrahpaşa Hospital	University hospital	-	36	60	0	30
Uludağ Univ. Hospital	-	1000	800	112	0	87
Dr. Siyami Ersek Hospital	-	-	-	-	-	-
Kartal Research Hospital	Research and education Hospital	880	750	90	0	41

Global Influenza Hospital Network (GIHSN)



Çalışmaya Katılan Hastanelerin Özellikleri

Hastane	Hasta Yaş Grubu	Katılan Servisler	Yatak Sayısı	Hizmet verdiği Nüfus
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD	Yetişkin	Yetişkin Acil ve Dahiliye Servisleri	45	5 150 072
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD	Yetişkin	Yetişkin Acil ve Enfeksiyon Servisleri	34	5 150 072
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları AD	0-18 yaş	Pediyatrik Acil ve Tüm Pediyatrik Servisler	28	14 377 018
Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Hastalıkları AD	0-18 Yaş	Tüm Pediyatrik Servisler	114	2 787 539
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği	Tüm Yaş Grupları	Tüm servisler	131	14 377 018



Çalışmanın Amaçları

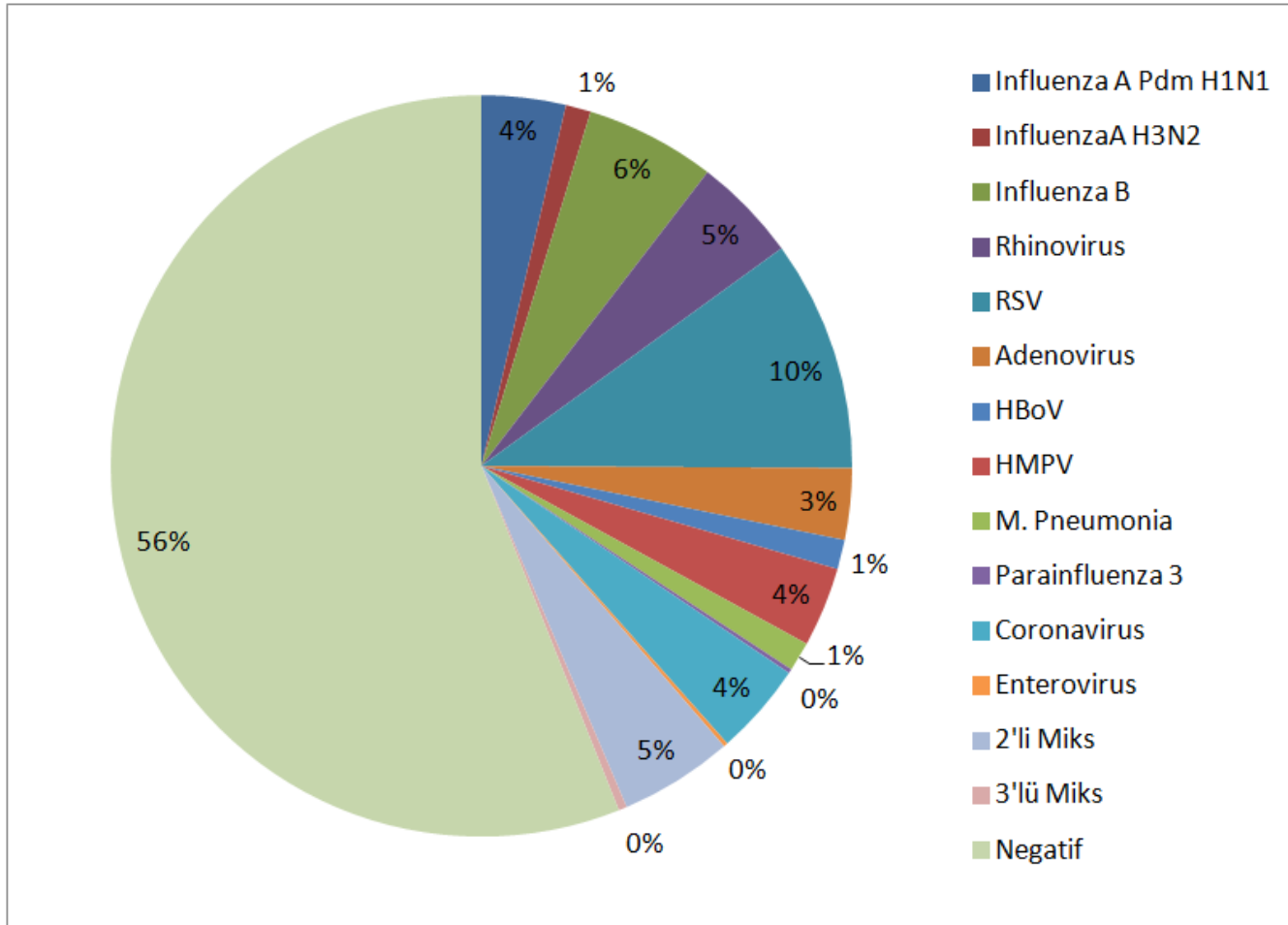
Birincil Amaçlar

- Hastaneye başvuru sonrasında yatış gerektiren ilgili bölümlerdeki hastalarda Influenza olgularının oranını ve bu olgularla ilgili olarak hastalık yükünü araştırmaktır.

İkincil Amaçlar

- Influenza enfeksiyonlarının ekonomik yükü
- Influenza aşılarının etkinliği
- Influenza virüslerinin saptanamadığı örneklerde **Influenza dışı solunum yolu virüslerinin** varlığını araştırmaktır.

2014-2015 Sezonu Hastane Bazlı Sürveyans Sonuçları, ITF



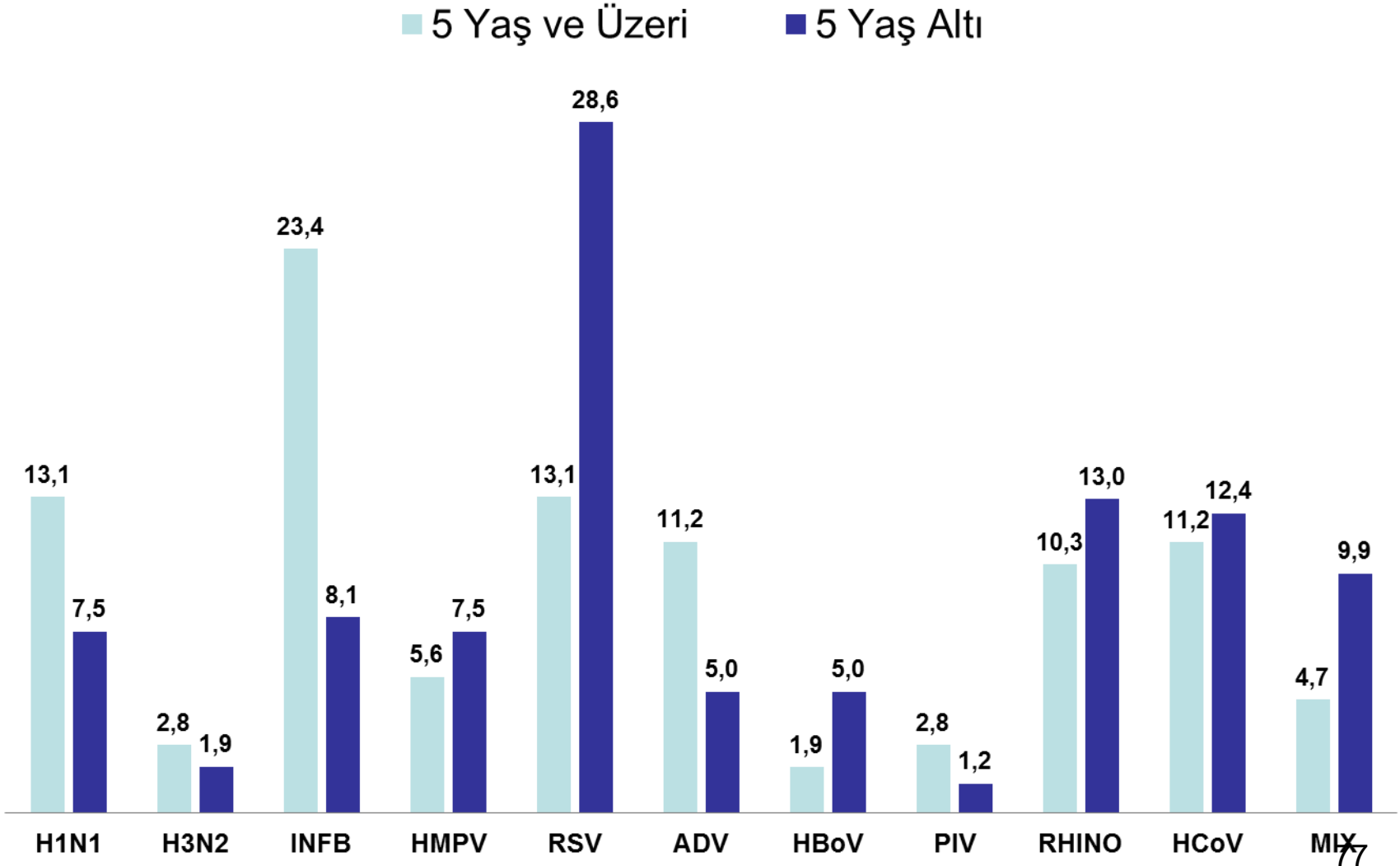
52. hafta ile 19. hafta arasında 1506 olgu taranmıştır.

Toplam 695 hasta çalışmaya alınmıştır (%46,1)

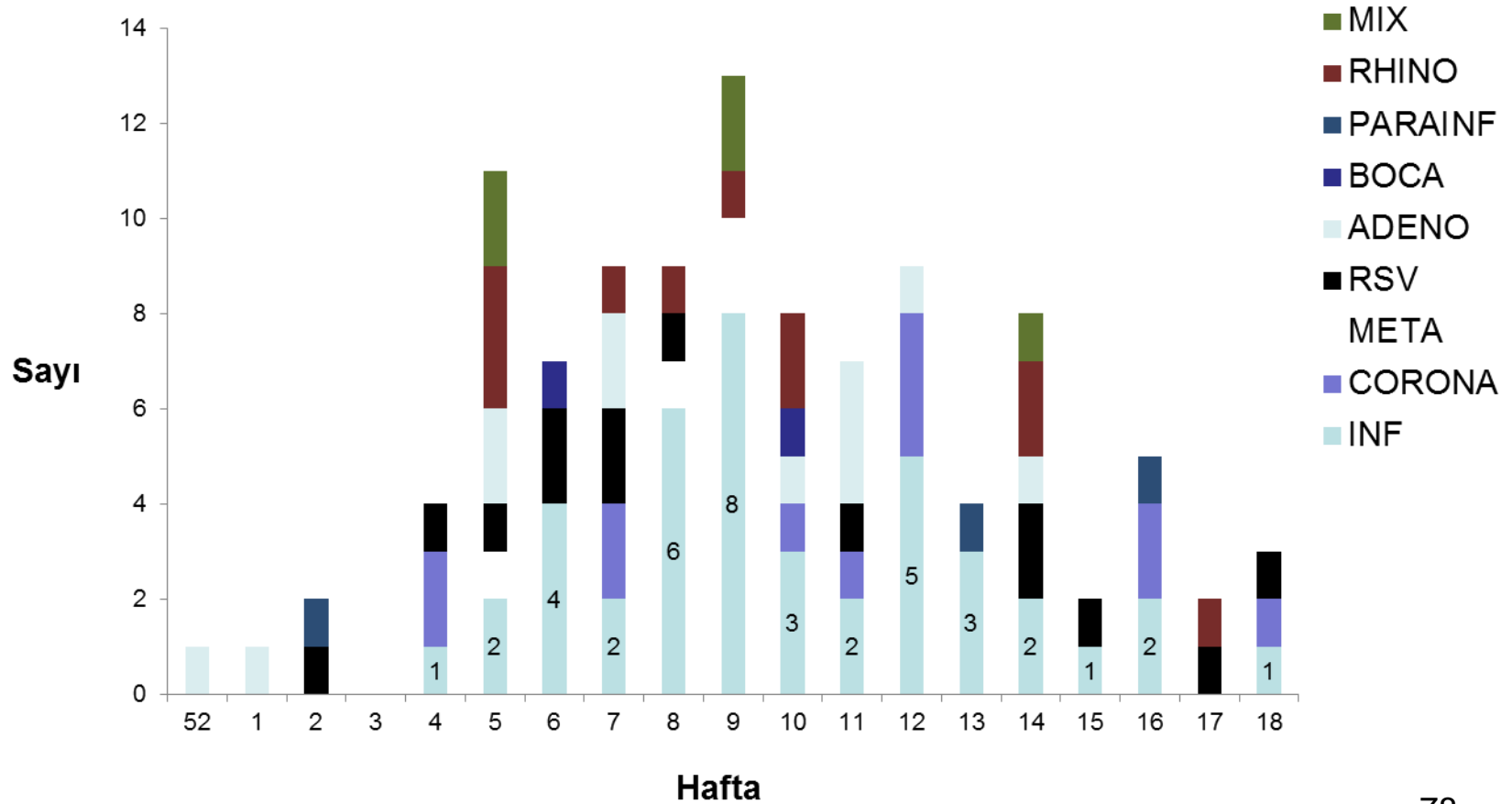
Bu olgulardan alınan örneklerden 268'inde (%38,5) viral etken saptanmıştır



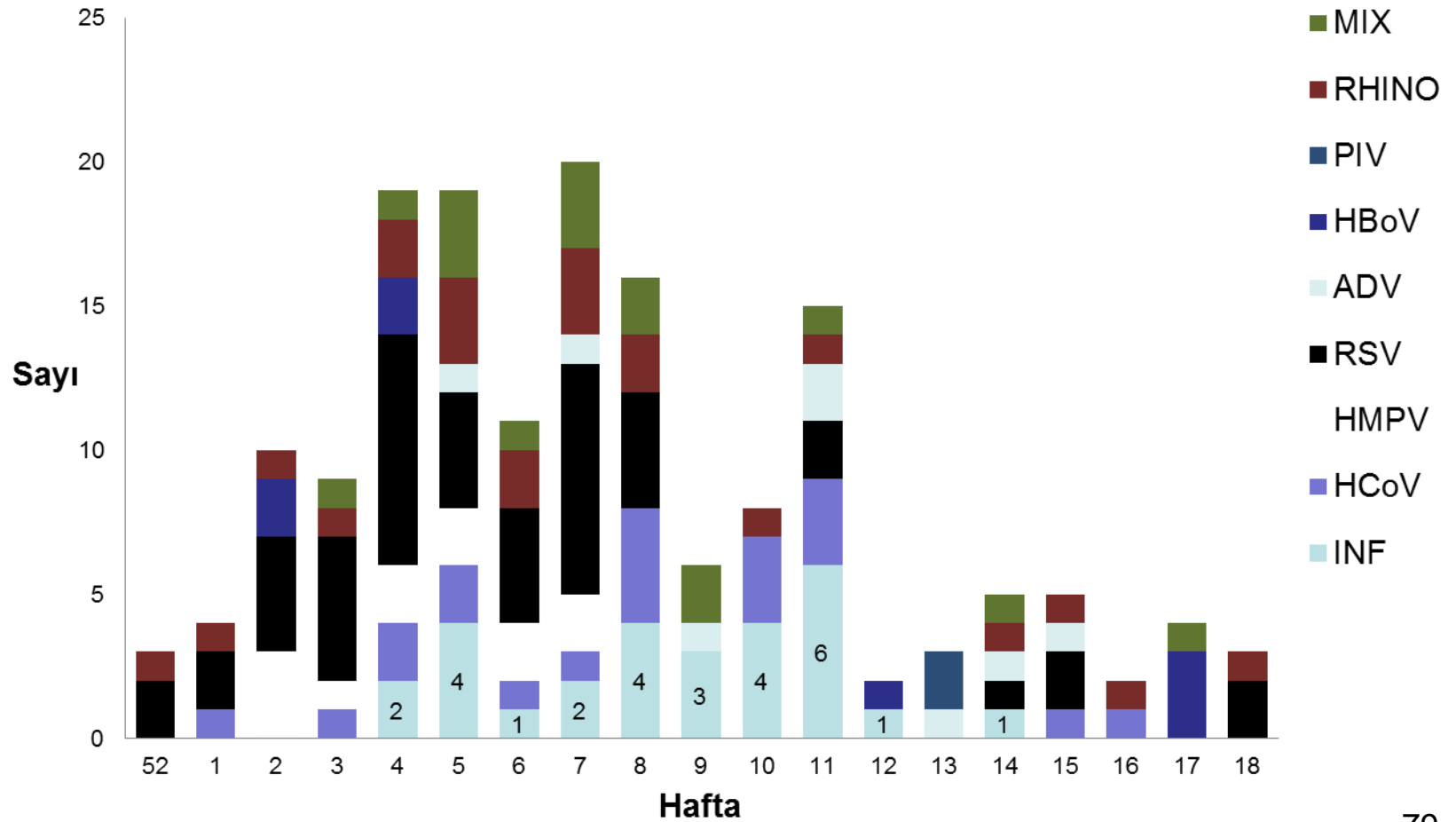
Virüslerin Yaşlara Göre Yüzde Dağılımı



5 Yaş ve Üzeri Hastalarda Saptanan Virüslerin Haftalara Göre



5 Yaş Altı Hastalarda Saptanan Virüslerin Haftalara Göre Dağılımı



5 Yaş Altı Hastalarda Influenza Test Sonuçlarına Göre Aşılama Oranları

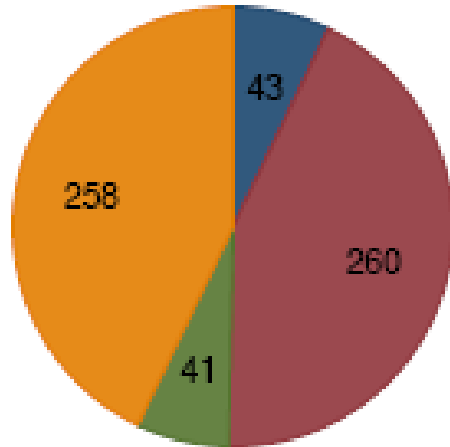
2014-15 Aşılama Durumu	INFLUENZA (n:143)				P > 0,05
	Positive		Negative		
	n	%	n	%	
Aşılanmış	1	3,6	1	0,8	
Aşılanmamış	27	96,4	114	99,2	



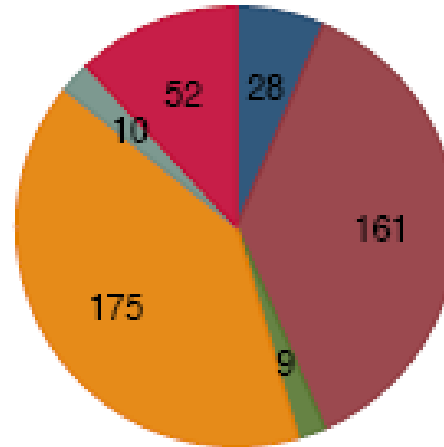
- 2014-2015 GIHSN pik dönemi ve dolaşımdaki baskın suşlar sezonal Influenza ile paralel seyretmiştir.
- Hastaneye yatış etkeni olarak;
 - Influenza virüsleri %26,1
 - Diğer solunum yolu virüsleri %66,0
 - Miks enfeksiyon %7,8
 - 5 yaş ve üzerinde **Inzanflue B/Yamagata** en fazla (%23,4)
 - 5 yaş altında **RSV** en fazla (%28,2)
- Kronik hastalık sayısı; Influenza saptananlarda diğer solunum yolu virüslerine göre daha yüksek ortalama dağılım gösterdi.
- Aşı etkinliği için aşılama oranlarının çok düşük olması nedeniyle anlamlı bir değerlendirme yapılamadı.

Farklı Ülkelerde Influenza Alt-tip Dağılımları (2014-2015)

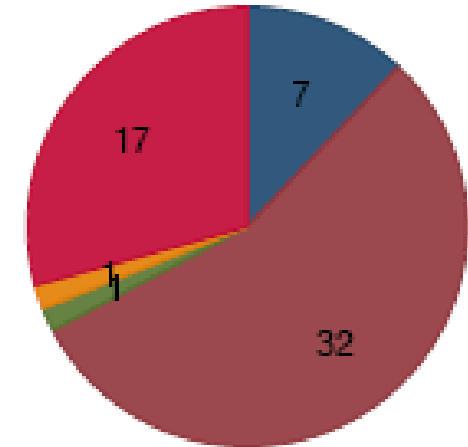
St. Petersburg, 14_15



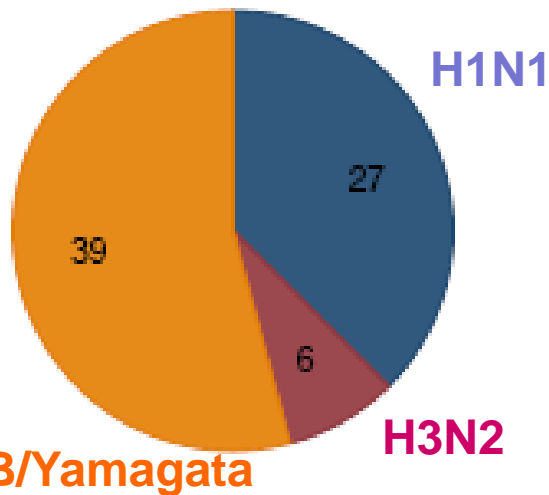
Moscow, 14_15



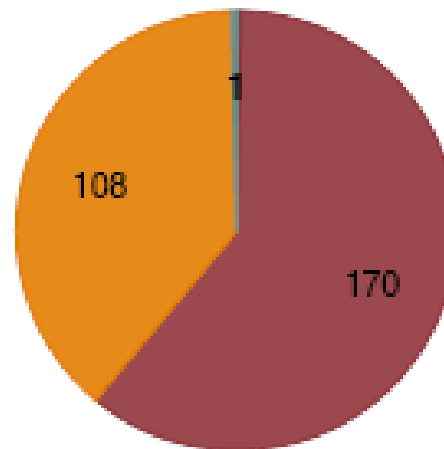
Czech, 14_15



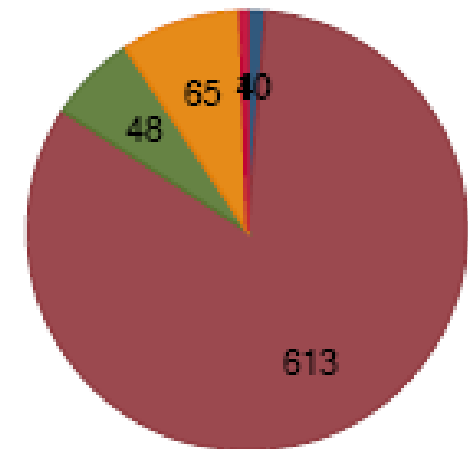
Turkey, 14_15



Beijing, 14_15



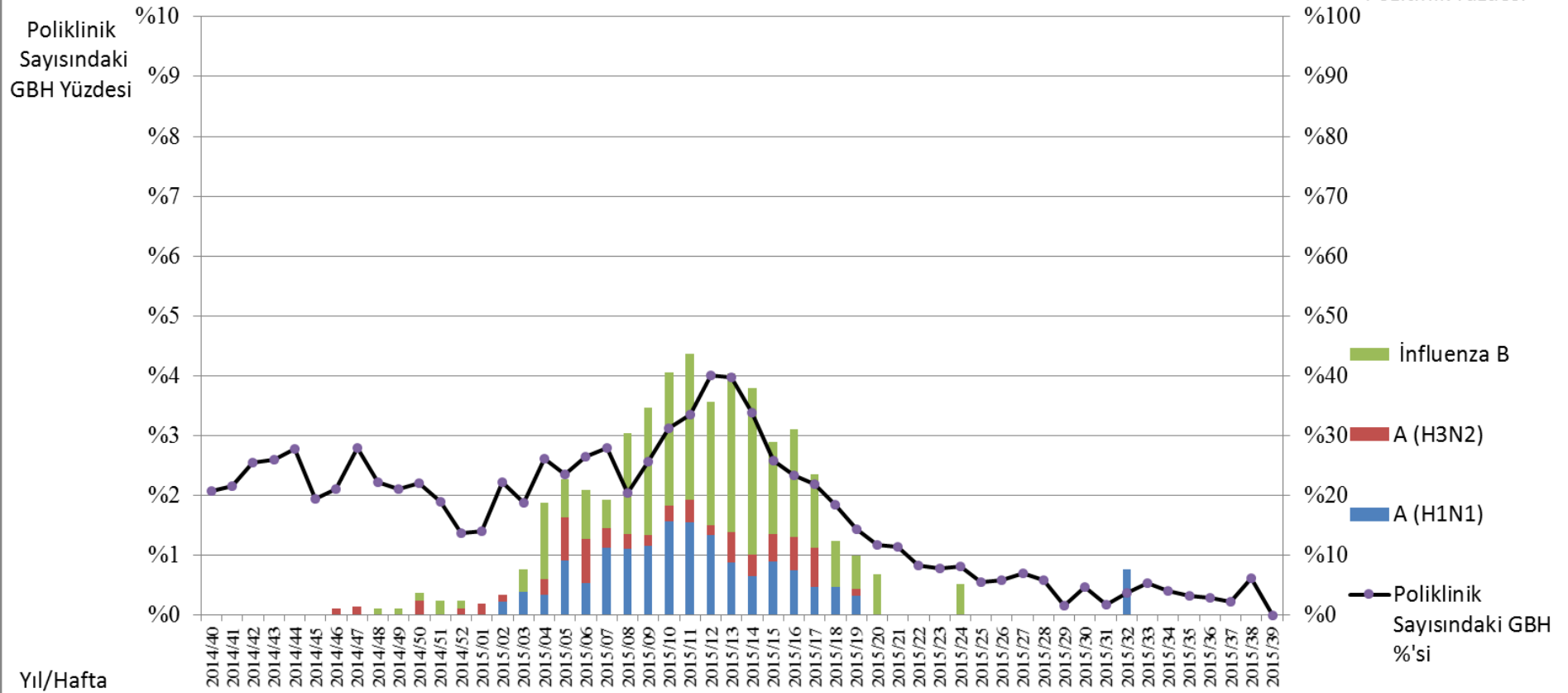
Valencia, 14_15



■ H1N1
 ■ H3N2
 ■ A_nosubtyped
 ■ Yamagata
 ■ Victoria
 ■ B_nosubtyped

Ülkemiz'de 2014-2015 Grip Sezonu

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



Ülkemizde Son Üç Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları

Sezon	Numune Sayısı	İnfluenza A(H1N1)	İnfluenza A(H3N2)	İnfluenza B	Toplam	Pozitiflik %
2012-2013	6.109	951	48	28	1.027	%17
2013-2014	5.329	26	824	219	1.069	%20
2014-2015	10.266	1.012	245	1.406	2.663	%26

Ülkemiz'de Son Üç Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları

Tablo 4: Ülkemiz'de sezonlara göre tespit edilen influenza virüslerinin oranları.

Sezon	İnfluenza A(H1N1) pdm09	İnfluenza A(H3N2)	İnfluenza B
2012-2013	%92,5	%4,6	%2,7
2013-2014	%2,5	%77	%20,5
2014-2015	%38,0	%9,2	%52,8

Ülkemizde Son Üç Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları

Sezon	İlk Grip Virüsü	En Yüksek Pozitiflik	Son Grip Virüsü
2012-2013	2012/44. hafta	2013/5. hafta	2013/18. hafta
2013-2014	2013/43. hafta	2014/2. hafta	2014/32. hafta
2014-2015	2014/44. hafta	2015/11. hafta	2015/32. hafta

Sentinel Sürveyans Kapsamında Saptanan Olguların Yaş Gruplarına Özel Pozitiflik Yüzdeleri

Yaş grubu (Yıl)	Pozitif Örnek Sayısı	Toplam Örnek Sayısı	Pozitiflik %
<1	12	129	9,3
1-4	48	224	21,4
5-14	158	580	27,2
15-24	89	549	16,2
25-44	221	1022	21,6
45-64	133	594	22,4
65-74	28	108	25,9
≥75	11	52	21,2
Bilinmeyen	23	117	19,7
Toplam	723	3375	21,4

2014-2015 Grip Sezonu Bulgularının Avrupa ile Kıyaslanması

- Aktivite 2014/51.-2015/19. haftalar arasında devam etmiştir
BİZDE: 32 haftaya kadar
- Influenza-pozitif örneklerin oranı 2015/8. haftada pik yapmıştır.
BİZDE: 13. haftada
- Influenza A(H3N2) virüs alt tipi hakim olmuştur.
BİZDE: Influenza B
(Yunanistan, Moldova, Romanya, Sırbistan gibi birkaç ülkede benzer)
- Influenza A(H3N2) virüslerinin 2/3'sinin, aşı bileşeninden antijenik açıdan farklı olduğu gösterilmiştir.
BİZDE: sorun YOK
(Belçika, Fransa, Portekiz, İspanya, İsviçre ve İngiltere'de 65 yaş ve üzeri gruba ait tüm ölüm nedenlerindeki artışın, Influenza A(H3N2) hakimiyeti ve Influenza aktivite artışı ile birlikte olması dikkati çekmiştir).

2014 / 2015 Sezonunda Ne Oldu?

Domuz gribi döndü!

Uzun bir aradan sonra Türkiye'de 'domuz gribi' teşhisiyle bir kişi hayatını kaybetti. Uzmanlar kış aylarında canlılığını sürdüren virüsle ilgili hijyenin önemine dikkat çekti

Sivas'ta yüksek ateş ve zatürre şikayetiyle hastaneye kaldırılan özel güvenlik şirketi sahibi işadamlarının domuz gribi olarak bilinen H1N1 virüsünün neden olduğu akciğer iltihabı ve akciğer yetmezliği nedeniyle vefat ettiği açıklandı. Evli ve 3 çocuk sahibi Mustafa Atar (40), 19 Şubat'ta Cumhuriyet



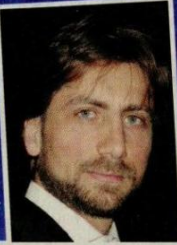
UZMANLAR UYARIYOR

MEMORIAL Antalya Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'nden Uz. Dr. Şirin Elmi, domuz gribi olarak bilinen, sonrasında pandemik influenza olarak anılan H1N1 virüsünün mevsimsel olarak

alkol içeren el antiseptikleri kullanılabilir." diye konuştu.

BULAŞMA
Elmi şöyle konuştu:

Mustafa Atar'ın hastalanmadan bir süre önce yurtdışına çıktığı ve virüsü buradan kapmış olabileceği değerlendiriliyor.



Domuz gribi 'can alarak' döndü

SİVAS'ta özel güvenlik şirketi sahibi, evli ve 3 çocuk sahibi Mustafa Atar (39), yüksek ateş şikayetiyle 19 Şubat'ta Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurdu. 20 Şubat'ta Atar'dan alınan kan örnekleri

Ankara'daki Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı'na gönderilerek incelendi. Tetkiklerde Atar'ın kamuoyunda 'domuz gribi' olarak bilinen H1N1 virüsüne yakalandığı belirlendi. Yoğun bakıma alınan Atar, önceki gün

yasamını yitirdi. Başhekim Prof. Dr. Gökhan Gökçe, "Hastamızı çoklu organ yetmezliği ve sepsise ve akciğer yetmezliğine bağlı olarak kaybettik" açıklaması yaptı.

'BASİT BİR GRİP GEÇER'

Bu arada Atar'ın üniversite hastanesinden önce, 14 Şubat'ta özel bir hastaneye başvurduğu ve burada boğaz enfeksiyonuyla ilgili tedavi gördüğü ortaya çıktı. Özel hastanede kendilerine 'Basit bir gribal enfeksiyon, iğne ve ilaç tedavisiyle iyileşir' denildiğini söyleyen Atar'ın dayısı Kurban Çelik, "Ölüm sebebini belirten dosya elimize geçince hukuki

Salgın yok diye diye ölü sayısı 39'a çıktı

Müsteşarın 'salgın yok' demesinden bir hafta sonra Sağlık Bakanı 'salgın' sözcüğünü kullandı. Ölümlerin 30'u domuz gribinden, 9'u ise gripten

Zatürreeye dönebilir

SİBEL BAHCETEPE

Uzmanlar, Türkiye'yi etkisi altına alan erin virüsünün, tedavi edilmezse za-



3
belirtiye

İKLİM ÖNGEL

Sağlık Bakanı Mehmet Müezzinoğlu, Bakanlık Müsteşarı Eyüp Gümüş'ün "salgın yok" açıklamasından bir hafta sonra Gümüş'ün sözlerini yalanlayan açıklamalar yaptı. Sağlık Bakanı Mehmet Müezzinoğlu, Gümüş'ün "Salgın yok" demesine karşın "grip salgını" ifadesini kullanırken verilen ölüm rakamları da soru işa-





Domuz gribi ve belirtileri

Sağlık Bakanlığı'nın yaptığı çelişkili açıklamalar Domuz gribi konusunda tedirginlik yarattı. Hastalık ile ilgili bilinmesi gereken noktaları derledik

Sağlık Bakanlığı'nın domuz gribiyle ilgili yaptığı açıklamalar tedirginlik yaratmaya devam ediyor. Bakanlığın bir yandan ortada bir salgın olduğunu kabul etmemesi diğer yandan laboratuvara gelen 5 bin

başlangıçta "Domuz gribi" olarak adlandırılmıştır. Hastalık "dört dörtlük" bir insan hastalığı olmasına rağmen "Domuz gribi" ifadesinin kullanılması son derece yersizdir.

kronik akciğer ve/veya kalp hastalığı olanlarda, yaşlılarda daha ağır seyreder ve ölümlere neden olabilir.

■ Antibiyotik tedavisinin hastalıkta yeri var mı?

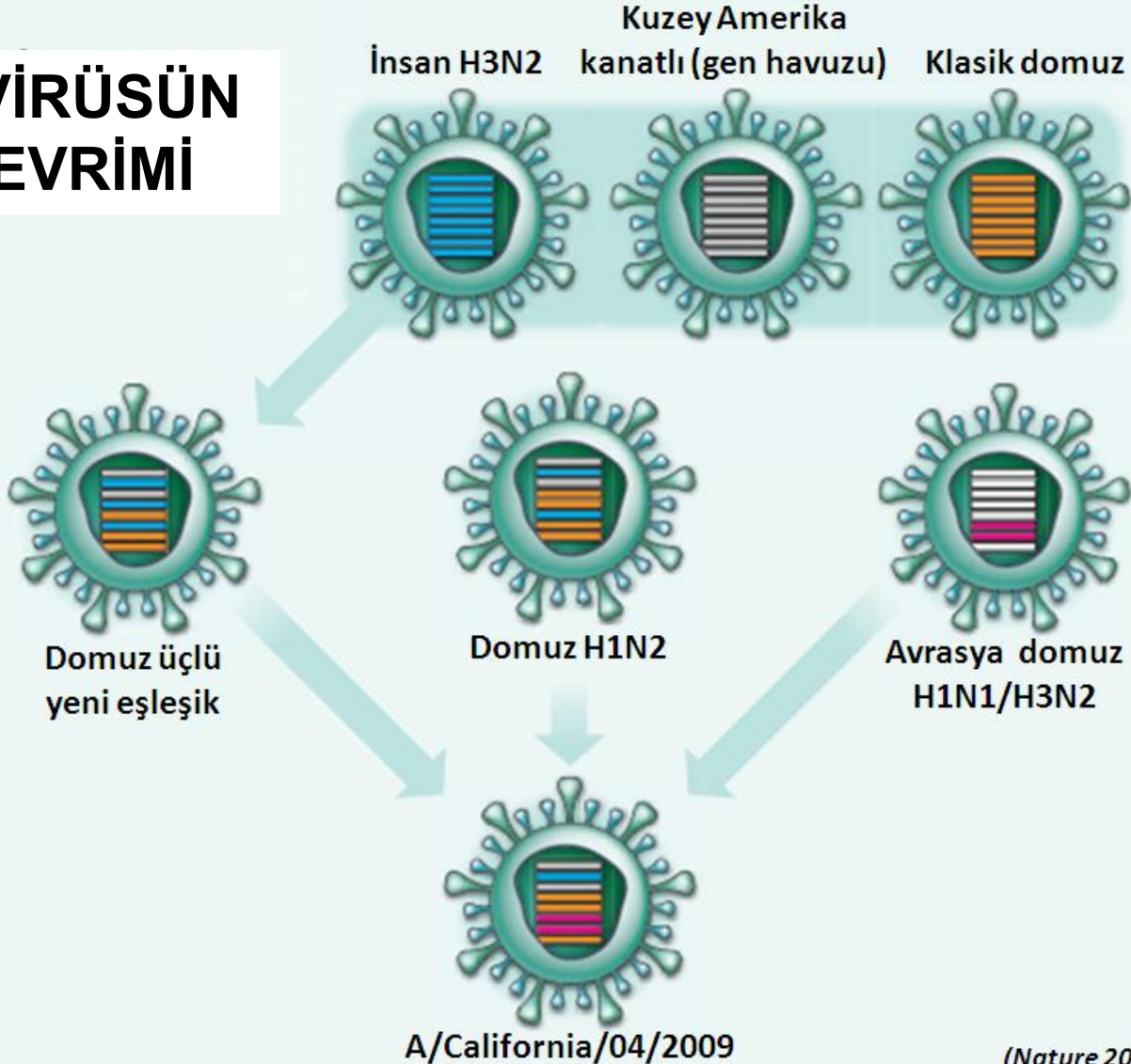
num yetmezliği sonucunda meydana gelmektedir.

■ Korunma mümkün mü?

Gripten korunmada aşı önemlidir. Aşı, hastalığa yakalanmayı engelleye-

2009 Pandemisinde Etken: Influenza A/pdm H1N1 Virüsü

VİRÜSÜN EVRİMİ



(Nature 2009; 459: 14-5)

- 2009 Yılında Yeni bir antijenik tipi olan virüs ortaya çıktı = «Influenza A pdm H1N1»
- Etkene karşı toplumsal bağışıklık söz konusu değildi = Süratle yayıldı
- 2010 Yılında bir çok kişi etken ile temas etmişti = Toplumsal bağışıklık
- Tüm PANDEMİLERDE olduğu gibi, etken artık sıradan «MEVSİMSEL GRİP etkeni» oldu

“DOMUZ GRİBİ” TANIMINI KULLANAN TEK ÜLKE: TÜRKİYE

Kitlesel ölümlere yol açacak grip salgını var mı?

Verilerden hareketle içinde bulunduğumuz 2014 / 2015 sezonunda grip aktivitesinin olağan seyrini gösterdiğini ve kitlesel ölümlere neden olacak bir salgından bahsetmenin gerçekçi olmadığını söylemeliyiz.

Prof. Dr. Selim Badur

İstanbul Tıp Fakültesi, Ulusal Influenza Referans Laboratuvarı, selimbador@hotmail.com

Mart 2015 döneminde ülkemizde yazılı ve görsel medyada “domuz gribi” konusu yeniden manşetlere taşınmış; yaşamını yitiren hastalara ait haberler “domuz gribi geri döndü”, “salgın kapıda” başlıkları ile yeni tartışmalar başlamış; sağlık haberleri konusunda sıklıkla karşılaştığımız çelişkili söylevlerin havada uçtuğu, kamuoyunun ikilemede kalarak endişeye kapıldığı bir süreç yaşanmıştır. Bu tablo karşısında Ulusal Influenza Referans Laboratuvarı bulgularından hareketle 2014 / 2015 grip sezonunda ülkemizde olup bi-

mediği bu virüs süratle yayılım gösterdi; 2010 yılının şubat ayında ise salgın sonlandı. Bu gelişmede, geçen sürede etkenin birçok kişiye temas etmesi sonucu, toplumsal bağışıklığın oluşması ve virüsün pandemik özelliğinin kaybolması rol oynadı.

Sonuçta 2009 pandemi etkeni, daha önceki pandemilerde olduğu gibi, sıradan bir mevsimsel grip etkeni haline dönüştü. O tarihten başlayarak, Influenza A/pdmH1N1 virüsü, Influenza A/H3N2 ve Influenza B virüsleri ile birlikte tüm dünyada dolaşmaktadır ve kullanılan grip aşısının içeriğinde bulunmaktadır. Kısacası Influenza A/pdmH1N1 virüsünü artık “Domuz gribi” etkeni olarak tanımlamak yanlışır ve ülkemiz dışında hiçbir bilimsel ortamda bu tanım kullanılmamaktadır.

İNFLUENZA VİRÜSÜ EN ÖNEMLİSİ

Solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan etkenler arasında, mortaliteye (1000 kişi başı ölüm oranı) yol açan en önemli etken Influenza virüsüdür. Bir dizi süregen (kronik) hastalık (kronik kalp, böbrek hastaları; diyabet, astım hastaları vb) sorunu yaşayanların, Influenza’lar ile enfekte olmaları, var olan klinik tablolarının ağırlaşmasına yol açar.

Salgınlar sırasında gözlenen ölümler, süregen hastalığı olanlarda ikincil olarak tabloya eklenen diğer virüs veya bakterilerin neden olduğu komplikasyonlardan, özellikle pnömoniden kaynaklanmaktadır.

Bugün için geçerli oranlara bakıldığında her 100.000 kişiden: sağlıklı erişkinlerde 2; kalp-damar hastalığı olanlarda 104; kronik akciğer hastalığı olanlardan 240;

• 23 Mart 2015 tarihi itibarıyla sentinel sürveyans (s: 899), ve Hastane Bazlı Grip Sürveyansı projesi (s: 598) kapsamında Referans Laboratuvarına toplam 1.497 örnek gönderilmiş olup, bu örneklerden 421’inde (%28,1) Influenza virüsü varlığı saptandı; bunların 204’ü (%48,5) Influenza B, 180’i (%42,8) Influenza A/pdmH1N1 ve 37’si (%8,8) Influenza A/H3N2 olarak tiplendirildi.

• Grip aktivitesi ülkemizde 50. haftada başladı ve 10. haftada pik yaptı, 11. hafta itibarıyla inişe geçti; bu tablo son yıllarda, büyük olasılıkla küresel iklim değişikliğine bağlı olarak ülkemizde grip mevsiminin ötelenmiş; artık kışım-aralık aylarında ülkemizde gribe rastlanmadığını, buna karşın aktivitenin nisan ayına kadar devam ettiğini göstermektedir.

• Mart 2015 döneminde ülkemizde 40’a yakın yurttaşımızın grip nedeniyle yaşamını yitirdikleri ve bunların büyük bölümünde süregen hastalıkların var olduğu bildirildi. Bu sayısal değer sıradan bir



Grip Hastalık Yüğü



Grip Bilimsel Danışma Kurulu (04 Mayıs 2015)

- Influenza sörveyansının düzenlenmesi çalışmasına devam edilmelidir.
- **Ciddi akut solunum yolları infeksiyonu (SARI) sörveyansının** başlatılması amacıyla alt komisyon oluşturulmalı ve ilgili çalışmalar başlatılmalıdır.
- Pandemi hazırlık planı içindeki ilaç stoğunun azaltılması amacıyla ilaç üreticisi firmalar ile üretim kapasitesi görüşülerek değerlendirilmelidir.
- İlaçlar tüm sağlık kurum ve kuruluşlarında, kullanıma hazır bir şekilde bulundurulmalıdır.
- Hastanelerde bulunan Oseltamivir etken maddeli ilaçlar halk sağlığı müdürlüklerinde toplatılmalı; hastane polikliniklerinde, toplum sağlığı merkezlerinde ve aile sağlığı merkezlerinde reçete ile veya kayıt tutularak verilmelidir.

Viral Pnömoni Nedeniyle Hastane Yatışları

- Viral pnömoni nedeni ile yatan hastaların günlük takiplerine başlanmıştır.
- Hazırlanan algoritmanın il halk sağlığı müdürlükleri ve Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu'na gönderilerek bu algoritmaya göre hareket edilmesi,
- Gönderilen algoritma kapsamında viral pnömoni düşünülen ve yatışı yapılan hastalardan numune gönderilmesi istenmiştir.
- İlaça erişimin kolaylaştırılması amacı ile il halk sağlığı müdürlükleri aracılığı ile hastanelere antiviral ilaçlar gönderilmiştir.

Viral Pnömoni Hastane Yatışları

16 Mart - 29 Mayıs 2015

- Viral pnömoni tanısı ile yatan hasta sayısı : 3.423
- Viral pnömoni nedeniyle ex olan hasta sayısı: 306
 - Etken tespit edilen vaka sayısı : 158 (% 51,6)
 - Influenza tespit edilen vaka sayısı: 153 (% 50,0)
 - Influenza A/H1N1: 105
 - Influenza A/H3N2: 14
 - Influenza B: 34
 - Diğer:
 - Coronavirus (63): 2
 - Coronavirus (43) + Rhinovirus: 1
 - Rhinovirus: 1
 - RSV A/B: 1

Influenza Virüsü Tespit Edilen Ölümlerin, Altta Yatan Hastalık Durumlarına Göre Dağılımı

İNFLUENZA VİRÜSÜ	ALTTA YATAN HASTALIK				TOPLAM	
	VAR		YOK			
	SAYI	%*	SAYI	%*	SAYI	%**
İNFLUENZA A/H1N1	73	69,5	32	30,5	105	68,6
İNFLUENZA A/H3N2	12	85,7	2	14,3	14	9,2
İNFLUENZA B	32	94,1	2	5,9	34	22,2
TOPLAM	117	76,5	36	23,5	153	100,0

*Satır Yüzdesi

**Sütun Yüzdesi

INFLUENZA A VİRÜSÜ

Yeni zoonotik bulaşlar



Subtip	Ülke	Yıl	# olgu	# ölüm
H7N7	UK	1996	1	0
H5N1	Hongkong	1997	18	6
H9N2	GD. Asya	1999	>2	0
H5N1	Hong Kong	2003	2?	1
H7N7	Hollanda	2003	89	1
H7N2	ABD	2003	1	0
H7N3	Kanada	2004	2	0
H5N1	GD. Asya/OD. Avrupa/B. Afrika	2003-12	>630	>350
H7N9	GD Asya	2013		

H5N1 Sorunu

Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2015

Country	2003-2009*		2010		2011		2012		2013		2014		2015		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	1	0	0	0	2	0	3	0	1	1	0	0	0	0	7	1
Cambodia	9	7	1	1	8	8	3	3	28	14	9	4	0	0	56	37
Canada	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
China	38	25	2	1	1	1	2	1	2	2	2	0	5	1	52	31
Djibouti	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Egypt	90	27	29	13	39	15	11	5	4	3	37	14	138	39	348	118
Indonesia	182	134	9	7	12	10	9	9	3	3	2	2	2	2	199	167
Iraq	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
Lao People's Democratic Republic	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Myanmar	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nigeria	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Pakistan	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
Thailand	25	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	17
Turkey	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	112	57	7	2	0	0	4	2	2	1	2	2	0	0	127	64
Total	468	282	48	24	62	34	32	20	39	25	52	22	143	42	844	449

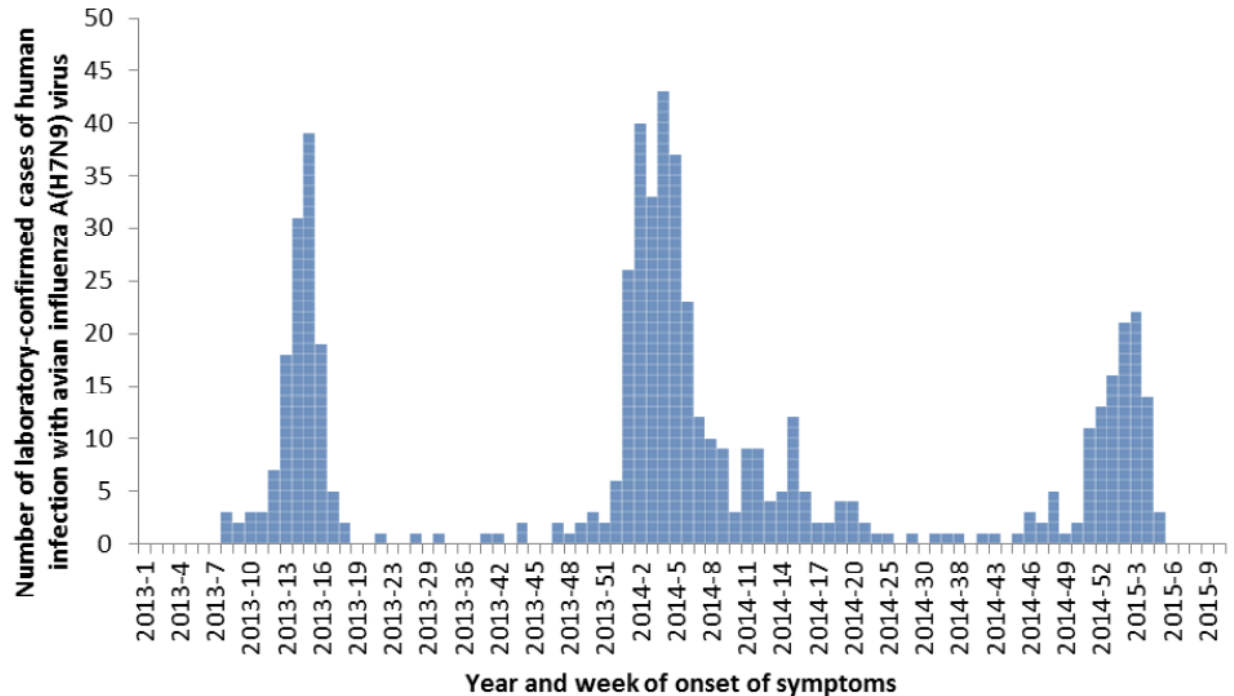
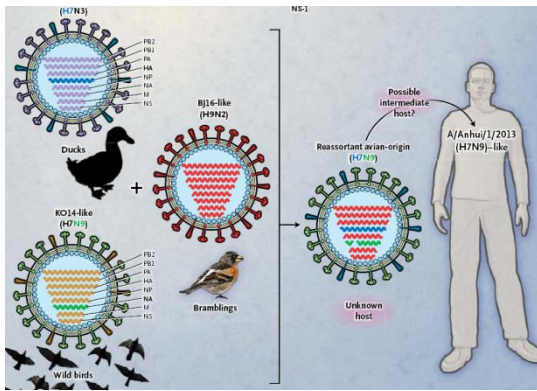
* 2003-2009 total figures. Breakdowns by year available on next table

Total number of cases includes number of deaths
WHO reports only laboratory cases
All dates refer to onset of illness

Source: WHO/GIP, data in HQ as of 4 Sept 2015

H7N9 Sorunu

A total of 571 laboratory-confirmed cases of human infection with avian influenza A(H7N9) virus, including 212 deaths, have been reported to WHO: 568 cases from China including 552 cases by the China National Health and Family Planning Commission, four (4) cases reported by the Taipei Centers for Disease Control (Taipei CDC), and twelve (12) cases reported by the Centre for Health Protection, Hong Kong SAR. One (1) case in a Chinese traveller reported by Malaysia, and two (2) in travellers reported by Canada. The two cases reported from Canada were travellers returning from China on 12 Jan 2015.





SARS-CoV (2003)
NL63-CoV (2004)
MERS-CoV (2012)
??-CoV (20..)

ÖLÜMCÜL SEYREDEN Enfeksiyon Etkenleri

H5N1 (1998, 2004)
H7N7 (2004)
H1N1 (2009)
H7N9 (2013)
H?N? (20..)



Grip ile Mücadele Yolları

- Sürveyans

- Eğitim

- Korunma

-  – Aşılama

- Antiviral ajanlar ile kemoprofilaksi

- Tedavi

- Antiviral ajanlar *M2 inhibitörleri

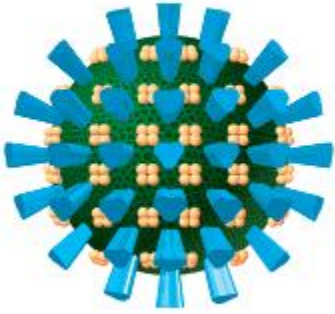
- *Nöraminidaz inhibitörleri

Grip Aşıları

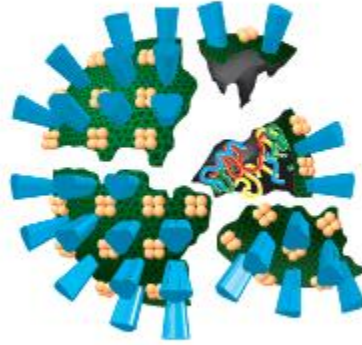
Aşılar inaktive edilmiş olabilir ki üç çeşidi vardır (tam virion aşısı, bölünmüş-partiküllü aşı veya alt ünite aşısı) ya da yaşamsallığı azaltılmış olabilir

TIV

LAIV



Tam virüs



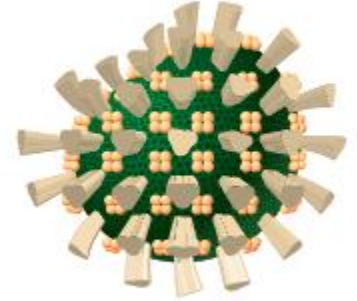
Bölünmüş virüs

(Saflaştırılmış Partiküller)



Alt ünite (yüzey antijeni)

(Saf NA ve HA)



Yaşamsallığı azaltılmış

(Canlı-Atenüe)

BUGÜNE KADAR KULLANILAN AŞILARDA:

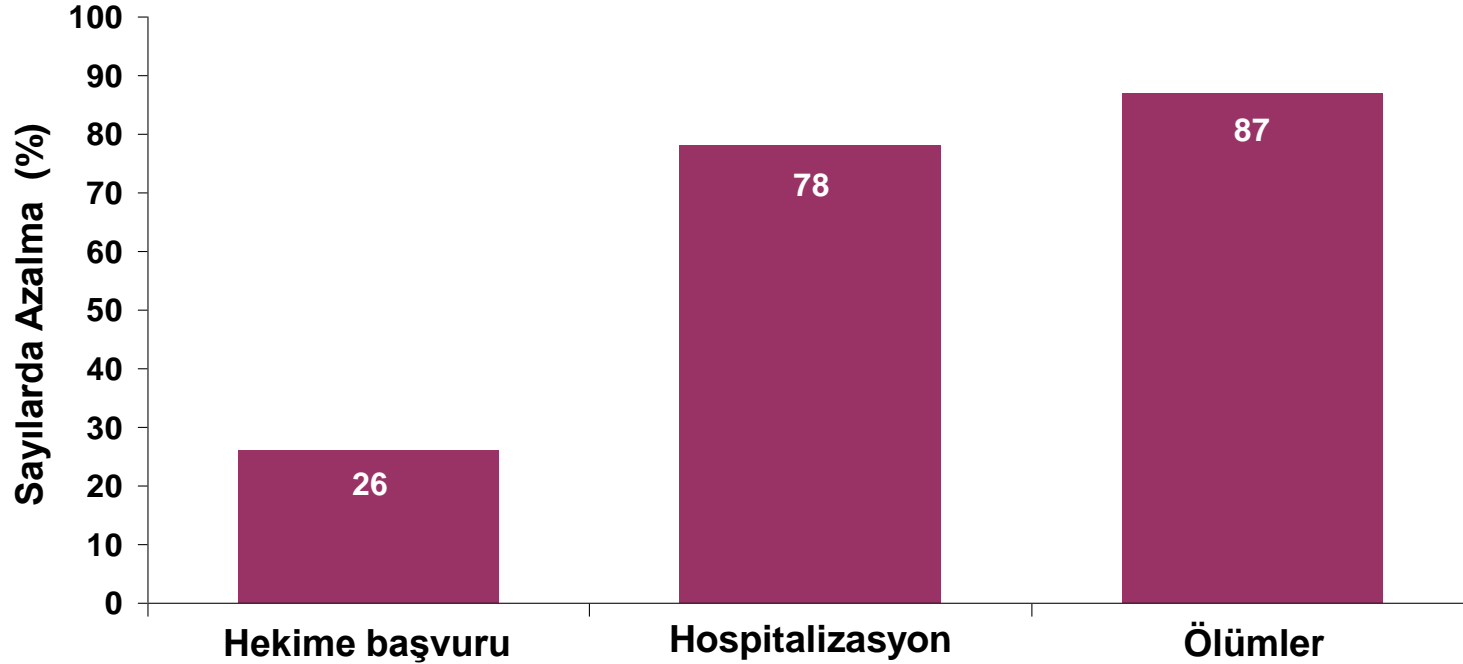
3 Influenza virüsü vardı: **A (H3N2) + A (H1N1) + B**

ÖNEMLİ GELİŞME:

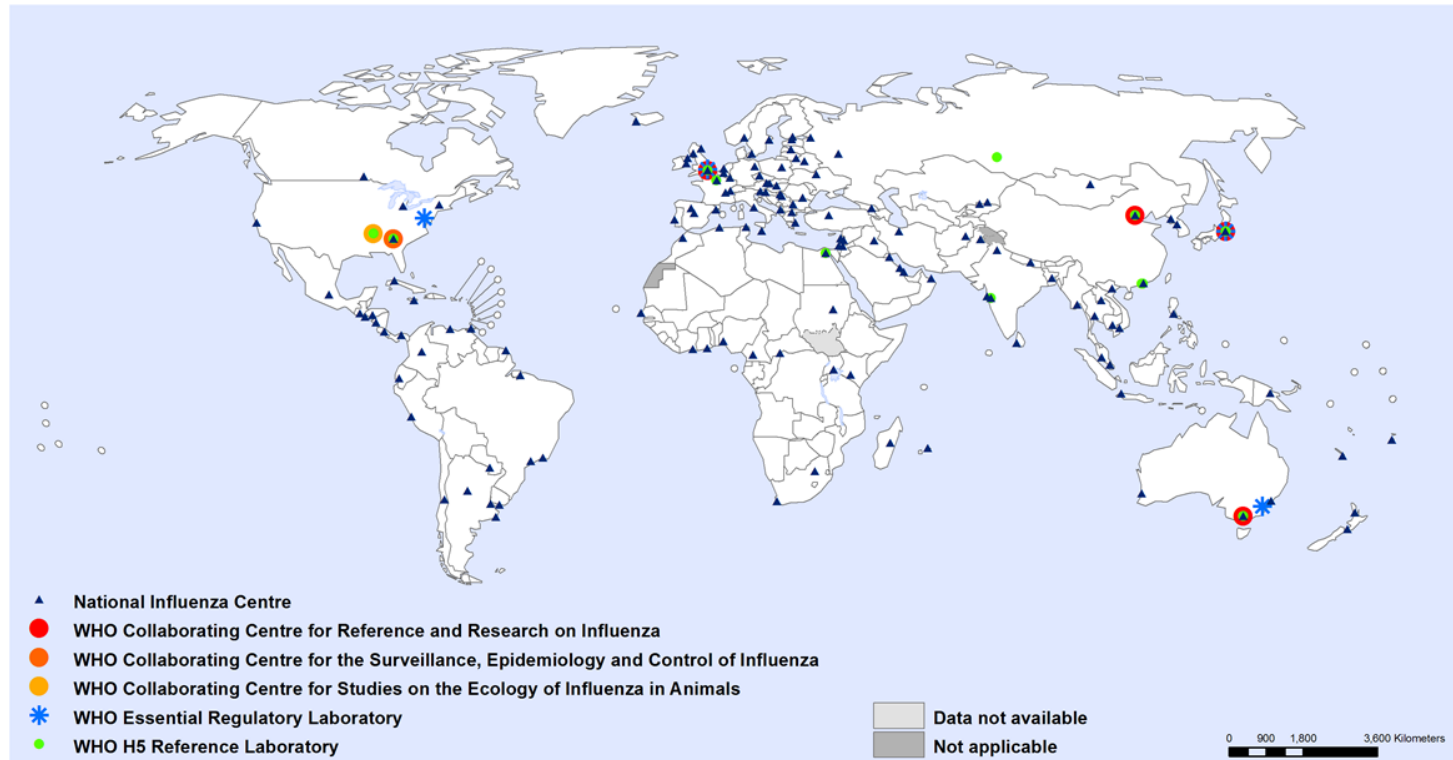
DÖRTLÜ (Kuadrivalan) AŞILAR- İki B soyunu içeren aşılar-

Grip aşısı risk grubundakilerde morbidite ve mortaliteyi azaltıyor

(18-64 yaş grubundan süregen hastalığı olanlarda aşının etkinliği)



DSÖ "Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS", 2011



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: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), WHO
Map Production: WHO GISRS Team
World Health Organization



© WHO 2012. All rights reserved.

- 6 Kollaboratif Merkez (WHO CC)
- 110 Ülkede, toplam 140 Ulusal Influenza Referans Merkezi

Grip Aşısı İçin Hedef Gruplar...

- > 65 yaş üstündeki kişiler
- Huzurevi veya diğer kronik bakım evindeki kişiler
- Bu kişilerin bakıcıları
- **Kronik hastalıkları** olan erişkin ve çocuklar (pulmoner veya kardiyovasküler sistem hast.)
- **Metabolik hastalıkları** olan erişkin ve çocuklar (diyabet, renal disfonksiyon, hemoglobinoopatiler, immunosupresif durumlar - ilaç ve HIV dahil)
- Sağlık çalışanları
- Çocuklar (6-23 ay)
- Gebeler !

2005 Yılında DSÖ'nün Temel Hedefi:

65 Yaş ve Üzeri Yaşlılarda Aşılama oranlarını 2010 Senesinde %75'e Çıkarmak

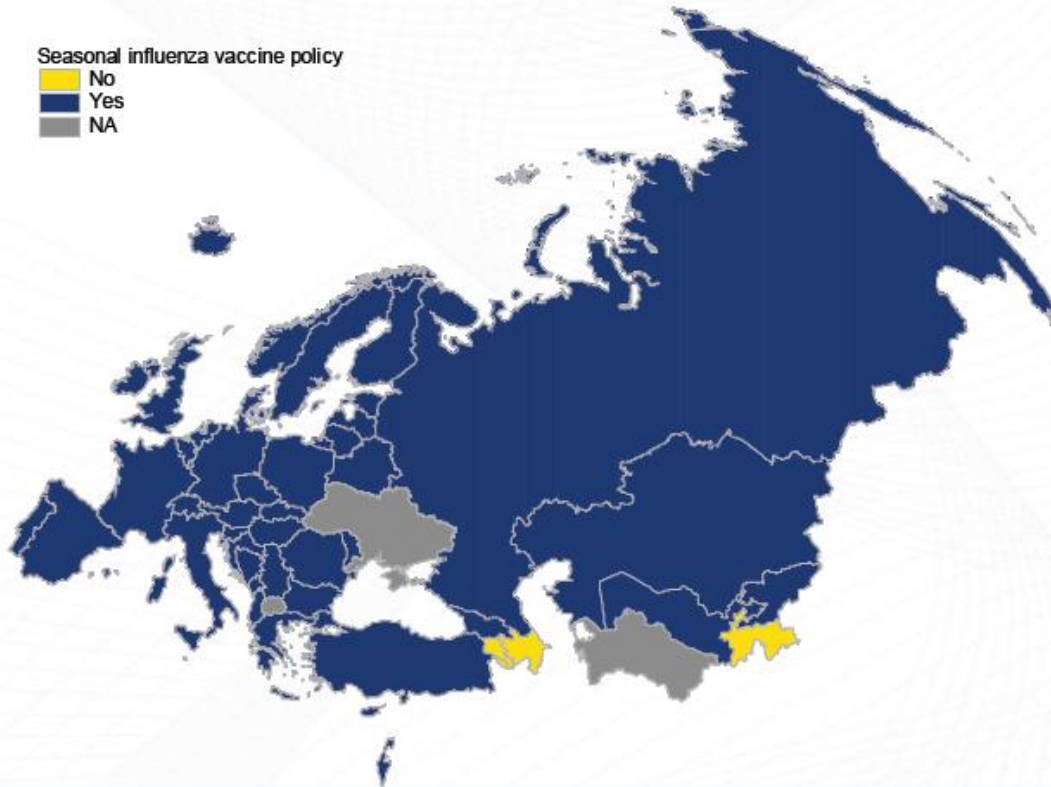
Toplam 48 Ülkede Aşılama Programı Var (DSÖ-Avrupa Bölgesi)



Seasonal influenza vaccination programmes

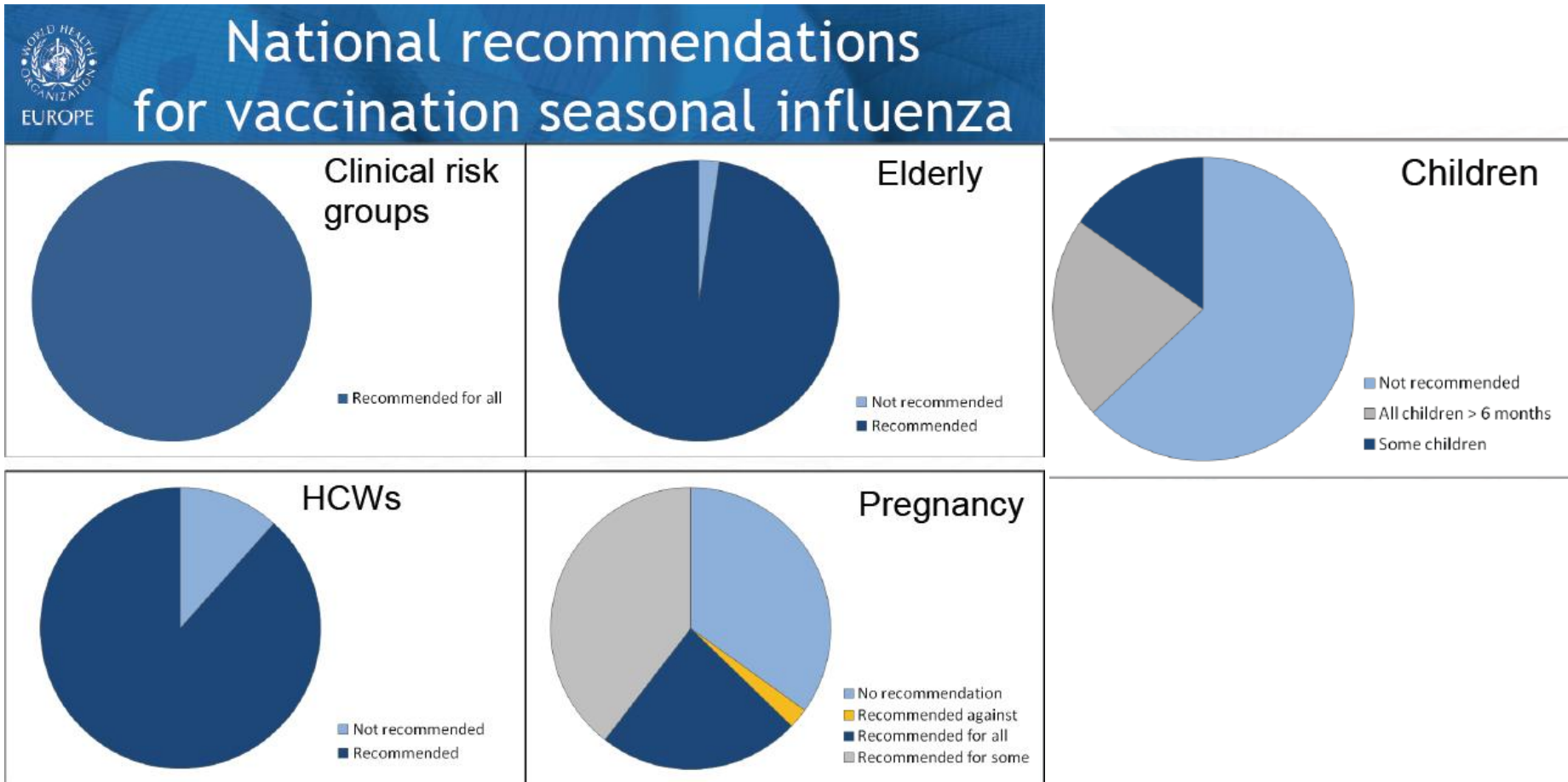
Seasonal influenza vaccine policy

- No
- Yes
- NA

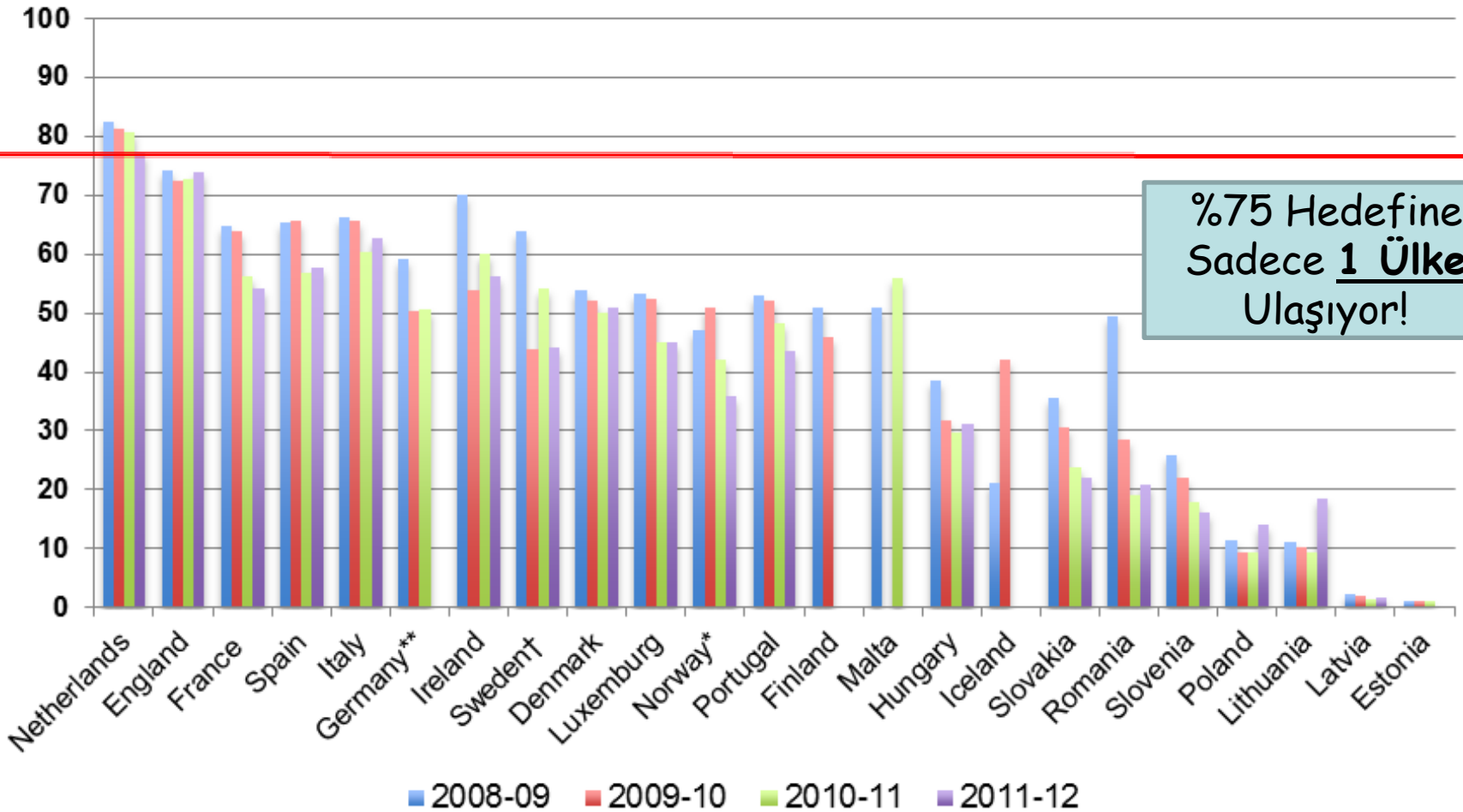


Response from 48/53 (91%) countries

Ulusal Aşılama Önerileri



Yaşlılarda Aşılama Oranları, EU/EEA Ülkelerinde, 2008-2009



DSÖ Aşı Önerilerinde Değişiklikler

2005

1. Yaşlılar
2. Kronik hastalığı olanlar
3. Sağlık çalışanları
4. Bakım evlerinde görev yapanlar
5. Yüksek risklilerle temas halinde olanlar
6. 6-23 aylık çocuklar

2012

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

Gebelerde Grip Aşısı: Gerekçeler

- Komplikasyon riski fazla
- Kendileri ve fetus/bebeklerini korumak için
- Güvenilir bir aşı



Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy?

Danuta M. Skowronski^{a,*}, Gaston De Serres^{b,c,1}

Vaccine 2009;27: 4754

Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies

Tippi K Mak, Punam Mangtani, Jane Leese, John M Watson, Dina Pfeifer

Lancet Infect Dis 2008;8: 44

Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants

K. Zaman, M.B., B.S., Ph.D., Eliza Roy, M.B., B.S., D.C.H.,
Shams E. Arifeen, M.B., B.S., Dr.P.H., Mahbubur Rahman, M.B., B.S., Ph.D.,
Rubhana Raqib, Ph.D., Emily Wilson, M.H.S., Saad B. Omer, M.B., B.S., Ph.D.,
Nigar S. Shahid, M.B., B.S., M.P.H., Robert F. Breiman, M.D.,
and Mark C. Steinhoff, M.D.

- Bangladesh'de, 2004/5 sezonunda randomize, kontrollü çalışma
- 340 gebeye, 3. trimestrede, TIV
- Kontrol grubuna pnömokok aşısı
- Çocuklarda %29, annelerde %36 oranında solunum sistemi enf. engelleniyor
- Yeni doğanlarda aşı etkililik: %63

(Ancak örnek sayısı az ve laboratuvar tekniklerinde optimasyon yok)

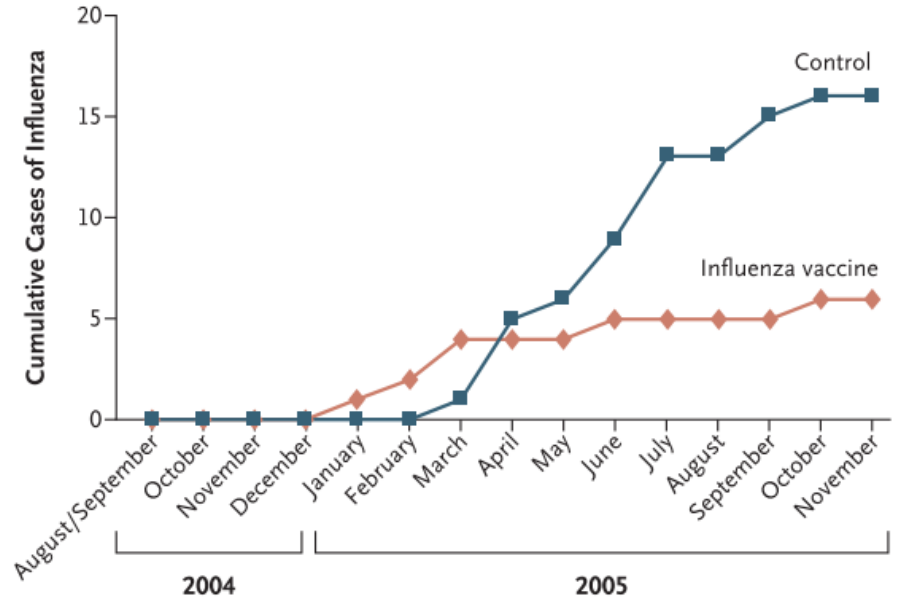


Figure 2. Cumulative Cases of Laboratory-Proven Influenza in Infants Whose Mothers Received Influenza Vaccine, as Compared with Control Subjects.

Testing for influenza antigen was performed from December 2004 to November 2005.

Toplumda Gribin Yayılmasında Çocukların Rolü

Çocuklarda atak hızı yüksek: ~20.3% (7.5-25.8%)



Çocuklar Virüsün Yayılımında En önemli Kaynak

Household & family members



Virüsün Bulaşması

School



"Herd" (Toplumsal) immünite...

Herd immunity in adults against influenza-related illnesses with use of the trivalent-live attenuated influenza vaccine (CAIV-T) in children

Pedro A. Piedra^{a,b,*}, Manjusha J. Gaglani^c, Claudia A. Kozinetz^b, Gayla Herschler^d,
Mark Riggs^d, Melissa Griffith^d, Charles Fewlass^d, Matt Watts^d, Colin Hessel^e,
Julie Cordova^e, W. Paul Glezen^{a,b}

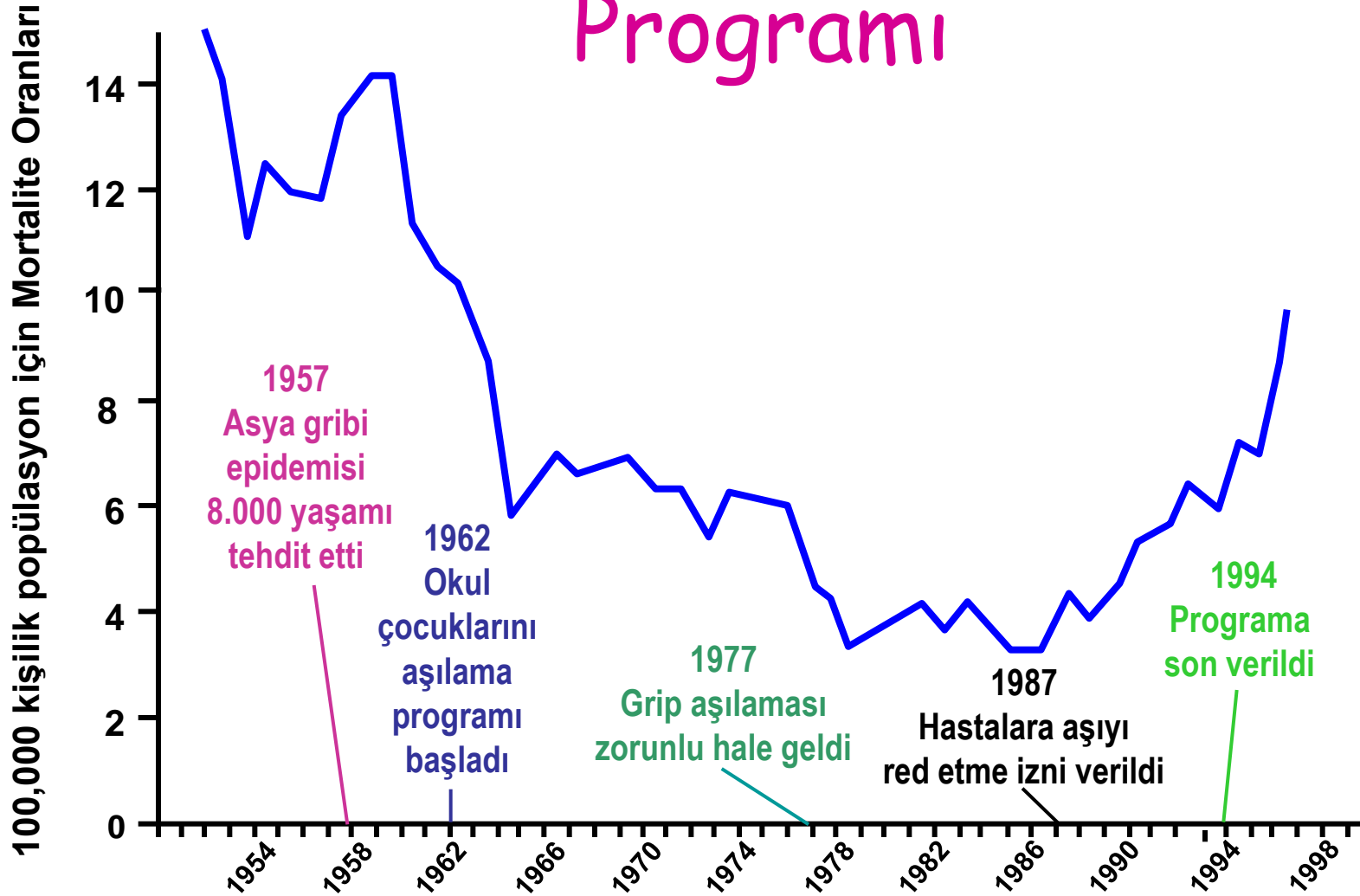
Vaccine 2005;23: 1540

Universal vaccination of children against influenza: Are there indirect benefits to the community?
A systematic review of the evidence

Rachel Jordan^{a,b,*}, Martin Connock^c, Esther Albon^c, Anne Fry-Smith^c,
Babatunde Olowokure^{a,b}, Jeremy Hawker^d, Amanda Burls^c

Vaccine 2006;24: 1047

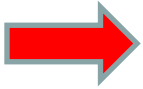
Japonya'da Kitle Aşılama Programı



Aşının Etkililik ve Etkinlik Sonuçları

Risk Gruplarına Göre Aşıdan Sağlanan Yararın Değerlendirilmesi

Risk Grubu	Uygulama Kolaylığı	Hastalık Şiddeti	Aşı Etkinliği	Dolaylı Yarar
Gebeler	++	+++	+++	++
Sağlık Çalışanları	++	+	+++	+
Çocuklar, 2-5 yaş	+	++	++	-
Çocuklar, <2 yaş	++	+++	+	-
Yaşlılar	+	+++	+	-
Kronik Hastalığı Olanlar	+	+++	+	-



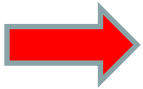
Influenza Vaccination and Reduction in Hospitalizations for Cardiac Disease and Stroke among the Elderly

Kristin L. Nichol, M.D., M.P.H., M.B.A., James Nordin, M.D., M.P.H., John Mullooly, Ph.D., Richard Lask, M.D., Kelly Fillbrandt, B.S., and Marika Iwane, Ph.D.

CONCLUSIONS

In the elderly, vaccination against influenza is associated with reductions in the risk of hospitalization for heart disease, cerebrovascular disease, and pneumonia or influenza as well as the risk of death from all causes during influenza seasons. These findings highlight the benefits of vaccination and support efforts to increase the rates of vaccination among the elderly.

N Engl J Med 2003;348: 1322

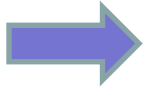


Decline in influenza-associated mortality among Dutch elderly following the introduction of a nationwide vaccination program

Angelique G.S.C. Jansen^{a,b}, Elisabeth A.M. Sanders^b, Kristin L. Nichol^c, Anton M. van Loon^d, Arno W. Hoes^a, Eelko Hak^{a,b,*}

With a retrospective nationwide cohort study in the Netherlands over 1992–2003, using mortality and viral surveillance data, the aim was to assess by means of rate difference methods the influenza-associated mortality in the elderly before and after the introduction of a nationwide influenza vaccination program in 1996 (vaccination coverage raised from below 50 to 80%). The average annual influenza-associated mortality declined in the years before and after the introduction from 131 to 105 per 100,000 persons (relative risk 0.80). The decline was largest in the age group 65–69 years (relative risk 0.54) and less in those aged 75 years and older. Validation by Serfling-type regression analysis revealed similar results. In conclusion, routine influenza vaccination among Dutch elderly was associated with a significant decrease in influenza-associated mortality, notably in those aged 65–69 years.

Vaccine 2008;26: 5567

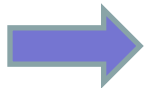


Impact of Influenza Vaccination on Seasonal Mortality in the US Elderly Population

Lone Simonsen, PhD; Thomas A. Reichert, MD, PhD; Cecile Viboud, PhD; William C. Blackwelder, Robert J. Taylor, PhD; Mark A. Miller, MD

Conclusions: We attribute the decline in influenza-related mortality among people aged 65 to 74 years in the decade after the 1968 pandemic to the acquisition of immunity to the emerging A(H3N2) virus. We could not correlate increasing vaccination coverage after 1980 with declining mortality rates in any age group. Because fewer than 10% of all winter deaths were attributable to influenza in any season, we conclude that observational studies substantially overestimate vaccination benefit.

Arch Intern Med 2005;165: 265



Influenza-related mortality in the Italian elderly: No decline associated with increasing vaccination coverage

Caterina Rizzo^{a,*}, Cécile Viboud^b, Emanuele Montomoli^c,
Lone Simonsen^d, Mark A. Miller^b

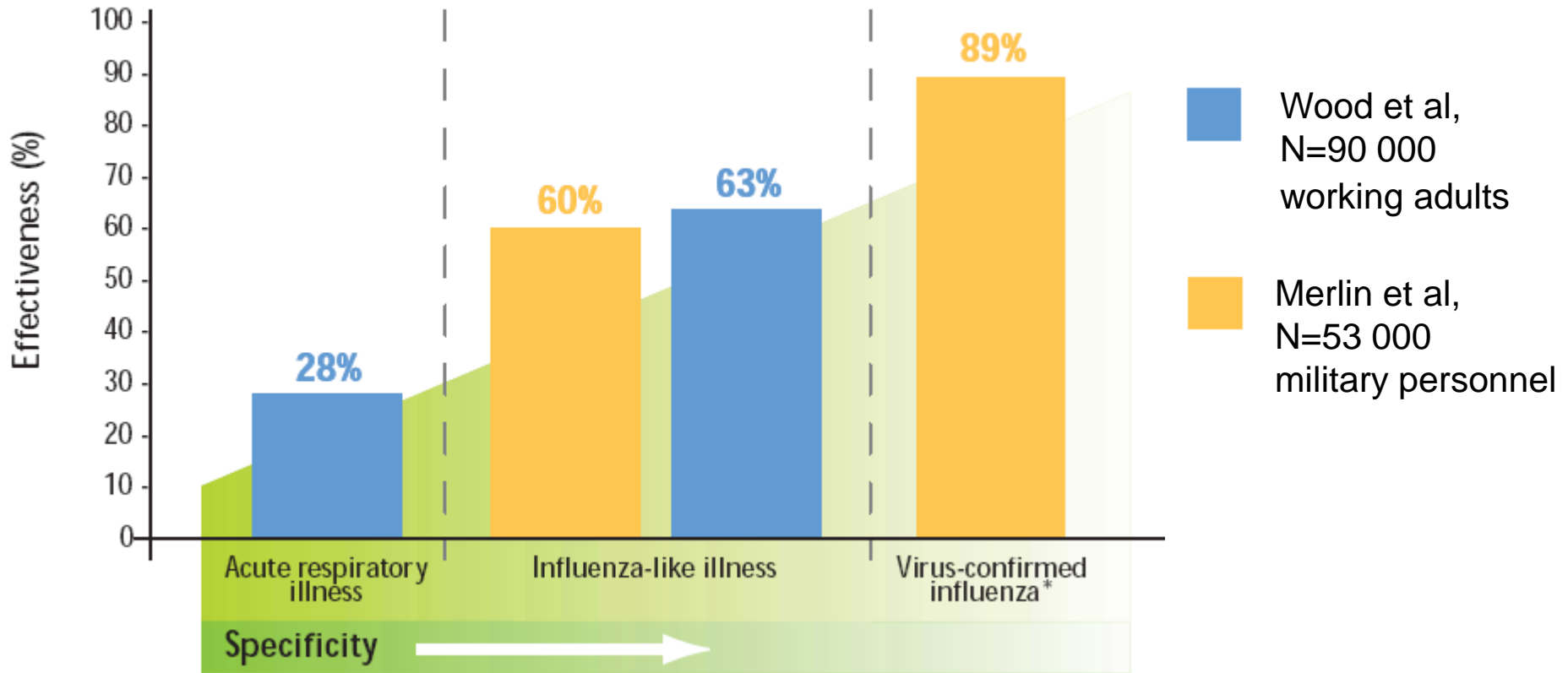
distribution primarily targeted for the elderly. These findings suggest that either the vaccine failed to protect the elderly against mortality (possibly due to immune senescence), and/or the vaccination efforts did not adequately target the frailest elderly. As in the US, our study challenges current strategies to best protect the elderly against mortality, warranting the need for better controlled trials with alternative vaccination strategies.

AŞININ ETKİNLİĞİ

- Yılda yıla
- Virüs tipi/alttipine göre
- AŞı tipine göre
- Daha önce aşılanmış olup-
olmamaya göre (immüniteye)
- Olgu tanımına göre
- AŐılanın yaşına göre
- Atak hızına göre

DEĐİŐİR

Olgu Tanımına Göre Aşı Etkinlik Oranları



Ülkemizde Risk Gruplarının Aşidan
Faydalanmasını Sağlamak Üzere
Gerçekleştirilen Uygulamalar

Influenza vaccination in Turkey: Prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccination rate

Meral Akcay Ciblak^{*,1}, Grip Platformu¹

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, National Influenza Reference Laboratory, Istanbul, Turkey

A B S T R A C T

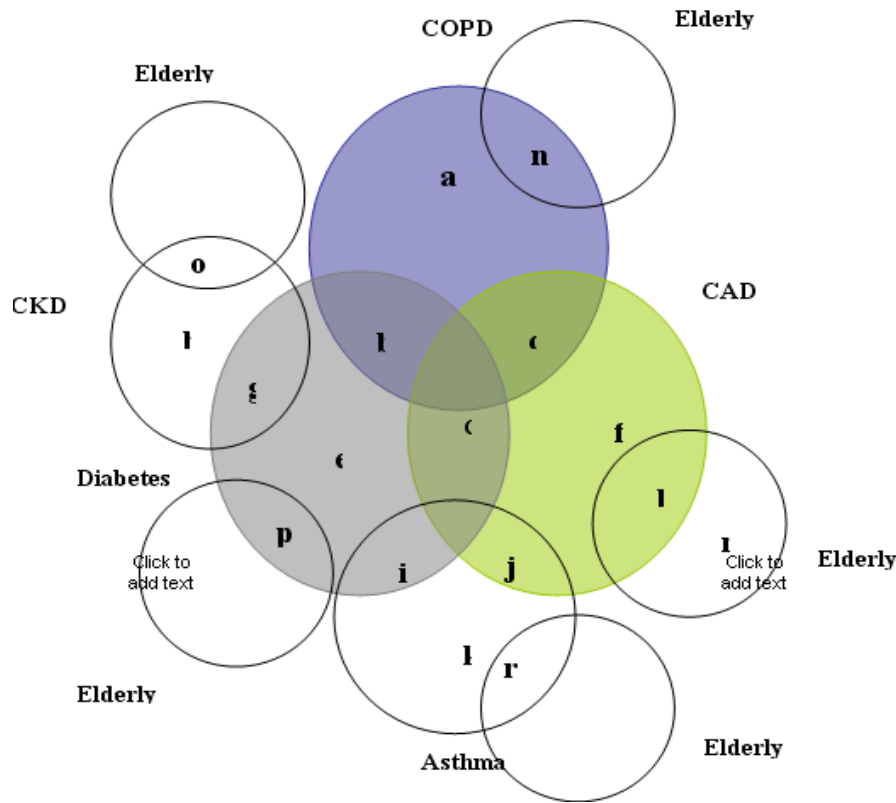
Influenza infections cause considerable morbidity and mortality not only during the pandemics but also during annual epidemics. Vaccines are the most effective tools for preventing the infection. Although World Health Organization (WHO) and Ministry of Health (MoH) recommends vaccination for people at increased risk, sales data indicate that vaccination rate remains low in Turkey. Vaccine recommended groups are well defined and reimbursed in Turkey. However, the prevalence of people in risk groups, current vaccination rates and factors influencing vaccine uptake which are essential in order to develop and sustain effective strategies to increase vaccination rate are not documented. A thorough literature review was performed to determine the estimated number of people in risk groups, vaccination rates, factors influencing vaccine uptake in Turkey. Actions taken by the health authorities in order to increase the vaccine uptake among specified risk groups are also summarized. Based on the published prevalence rates, current study calculated that there are approximately 27 to 33 million people in risk groups. In addition, there are 428,000 health care providers serving in the public sector who are at increased risk for influenza infections. The lowest reported vaccination rate (5.9%) was in the elderly ≥ 65 years of age and the highest (27.3%) in patients with COPD. Finally, survey results indicated that leading factor negatively influencing vaccine uptake was disbelief in the effectiveness of vaccine. In order to increase vaccination coverage, vaccines are provided to health care providers free of charge and reimbursed for those in the risk groups. Realizing the fact that combating flu requires multidisciplinary collaboration, a stakeholder network, Grip Platformu, has been established in 2011 with the endorsement of the MoH to increase influenza awareness and vaccine coverage rates among risk groups in accordance with WHO recommendations.

Risk Grubunda Bulunan Bireylerin Tahmini Sayısı

Risk Grupları	Yaş Grubu	Tahmini Sayı
Yaşlı	≥65	5 milyon
Diyabet	>20	6.5 milyon
KOAH	>40	4.4 milyon
Astım	Her Yaştan	6.6 milyon
Kronik Böbrek H	>18	7.4 milyon
Kronik Kalp H	Her yaştan	3.0 milyon
Toplam		33.8 milyon

- 1.ADDRESS BASED POPULATION REGISTRATION SYSTEM POPULATION CENSUS RESULTS, 2009. Prime Ministry Republic of Turkey.
2. <http://www.turkstat.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=6178> (accessed on 10. 11.2010)
3. http://www.itf.istanbul.edu.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=707:turdep-ii-sonuclarnn-oezeti (accessed on 10. 11.2010)
- 4.Lancet 2007;370(9589): 741–50.
5. Eur Respir J 2009;33:724-33
- 6.Nephrol Dial Transplant 2010 Nov 4. [Epub ahead of print]
7. <http://www.tekharf.org/2009.html> (accessed on 11.11.2010)
8. http://www.turkstat.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=6178&tb_id=3 (accessed on 22. 11.2010)

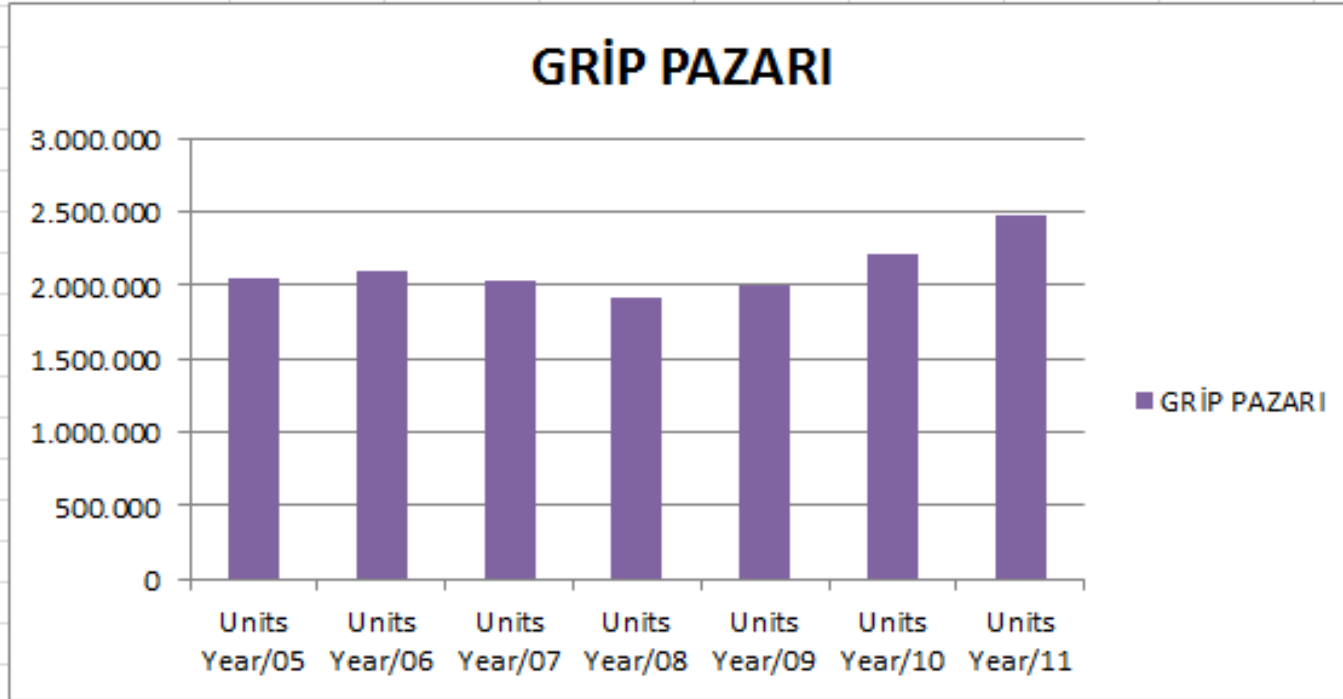
Bazı Bireyler Farklı Risk Grupları İçinde Olabilir



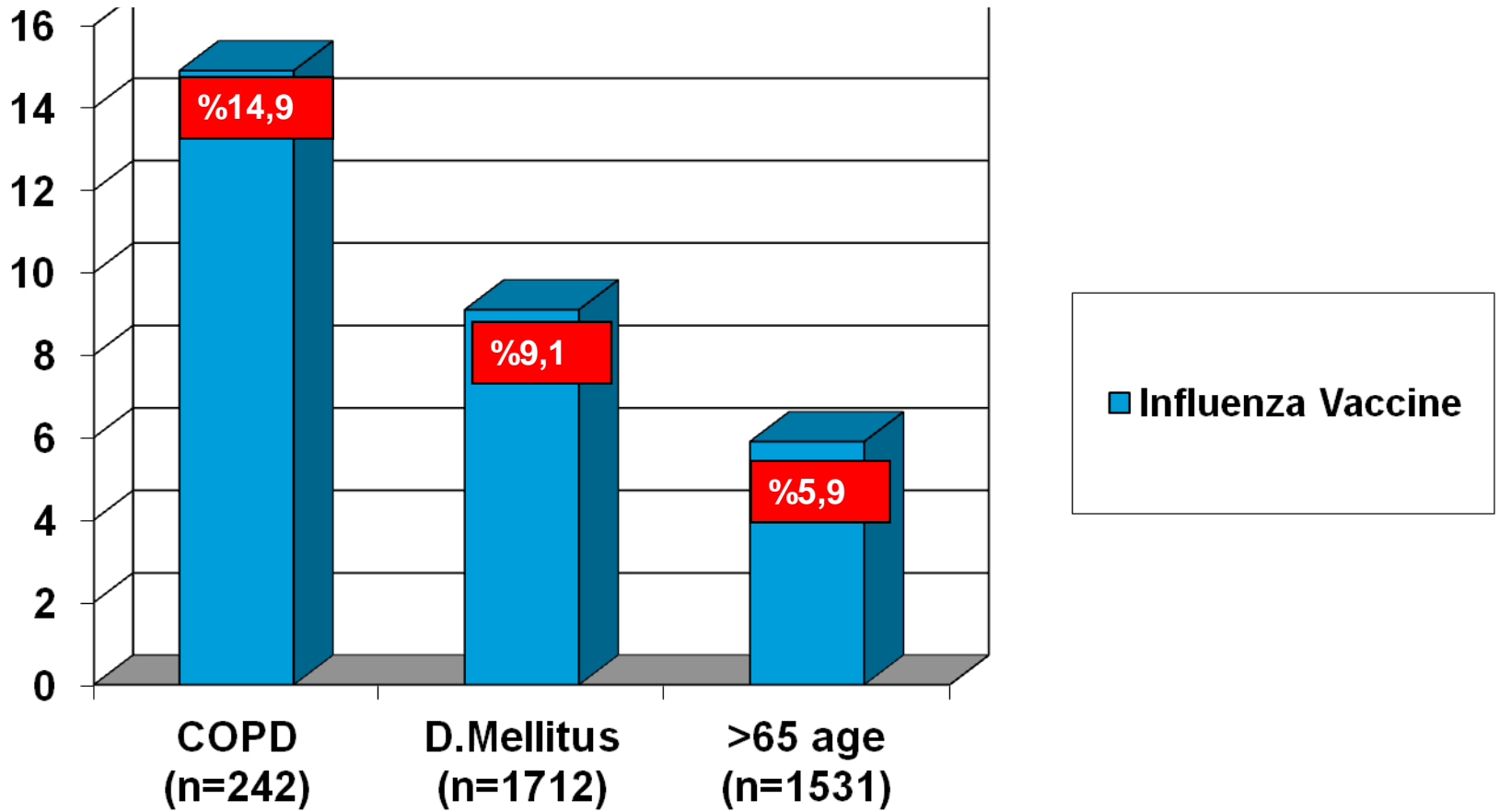
	Number of Population
a	2.840.776
b	328.786
c	395.431
d	844.918
e	1.279.223
f	637.848
g	1.982.332
h	3.399.559
i	350.314
j	456.069
k	4.496.880
l	1.399.903
m	-2.279.921
n	869.056
o	2.070.484
p	1.717.455
q	1.306.437
r	1.306.437
total	22.095.550

Yıllık Aşı Satışları

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
GRİP PAZARI	2.042.880	2.091.281	2.023.322	1.915.370	1.989.486	2.217.846	2.477.722	2.585.315	2.465.308
büyüme		2%	-3%	-5%	4%	11%	12%		



Bazı Risk Gruplarında Aşılama Oranları Ege Bölgesi



Bazı Risk Gruplarında Aşılama Oranları Antalya Bölgesi

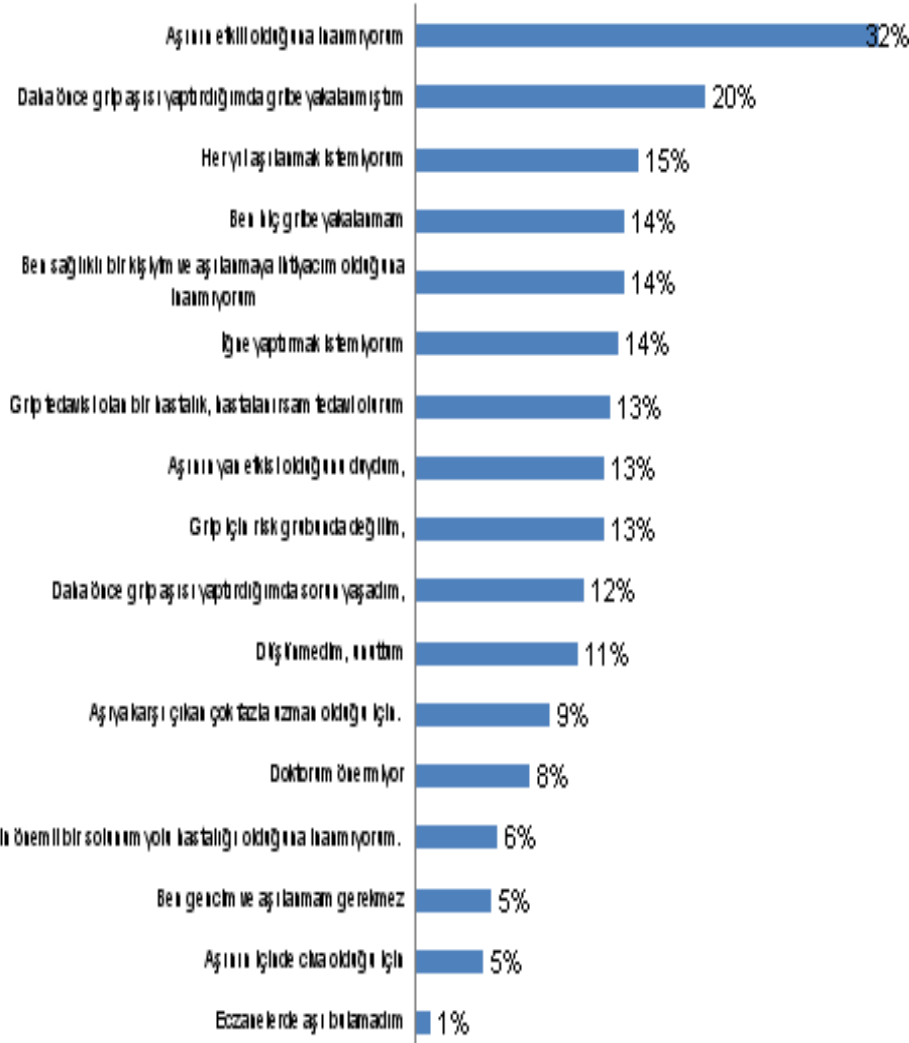
<i>Risk factors</i>	<i>Vaccination status</i>				<i>Total* (n=1494)</i>	
	<i>Vaccinated</i>		<i>Not vaccinated</i>			
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Age group (>65 years)	23	16.3	118	83.7	141	9.4
Diabetes Mellitus	22	13.4	142	86.6	164	11.0
Chronic Cardiopulmonary Disease	27	21.3	100	78.7	127	8.5
Asthma	9	18.0	41	82.0	50	3.3
COPD	6	27.3	16	72.7	22	1.5
Cancer	1	6.7	14	93.3	15	0.9
Pregnancy	1	7.1	13	92.9	14	0.9
Chronic Renal Insufficiency	-	-	6	100.0	6	0.4
Others	1	12.5	7	87.5	8	0.5
6-23 month infant	-	-	30	100.0	30	2.0

Çalışmaya Katılan 1.494 Kişinin Sadece 111'i (7.4%) Aşılammış!

Neden Aşılanmışlar?
Neden Aşılanmıyorlar?

Eczane Anket Çalışması, 2011

Aşı Yaptırmıyorum (s=216)



Aşı Yaptırıyorum (s=293)



%75 Aşılama Oranına Erişmek İçin:

1. Grip konusundaki tüm paydaşlar birlikte çalışmalıdır
2. Politikaların geliştirilmesinin yanında bu politikaların uygulanması ve gerekli kayıtların tutulması konusunda iyi yönetim yapılmalıdır
3. Aşılama ile ilgili bilgilerin halka erişimi sağlanmalıdır
4. Aşılarla erişimin kolay olmalıdır
5. Sağlık çalışanlarının, özellikle hekimlerin aşılarla bakış açısının değişmesi için bilgilendirme yapılmalıdır

Grip Çalışma Platformu

- Mikrobiyoloji / Viroloji
- Enfeksiyon Hastalıkları
- Çocuk Sađl. ve Hast.
- Göğüs Hastalıkları
- Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları
- Geriatri
- Kardiyoloji, Nefroloji, Hematoloji
- Onkoloji
- İç Hastalıkları
- Kadın-Doğum
- Aile Hekimleri
- Eczacılar
- Sağlık Bakanlığı ve THSK



www.gripplatformu.com

Grip Platformu Bilimsel Aktiviteleri



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



1 Influenza vaccination in Turkey: Prevalence of risk groups, current vaccination
2 status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccinati
3 rate

4 Q1 Meral Akcay Ciblak*,¹, Grip Platformu¹

5 *Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, National Influenza Reference Laboratory, Istanbul, Turkey*

Türk Aile Hek Derg 2012;16(4):157-163

© TAHUD 2012

Araştırma | Research Article

doi:10.2399/tahd.12.92005

Aile hekimliğinde grip ve grip aşısı: Bilmek uygulama için yeterli mi?

Influenza and influenza vaccine in family practice: is knowledge sufficient for practice?

Meral Akçay Ciblak¹, Neşe Nohutçu², İlhan Gürbüz², Selim Badur³, Dilek Güldal⁴

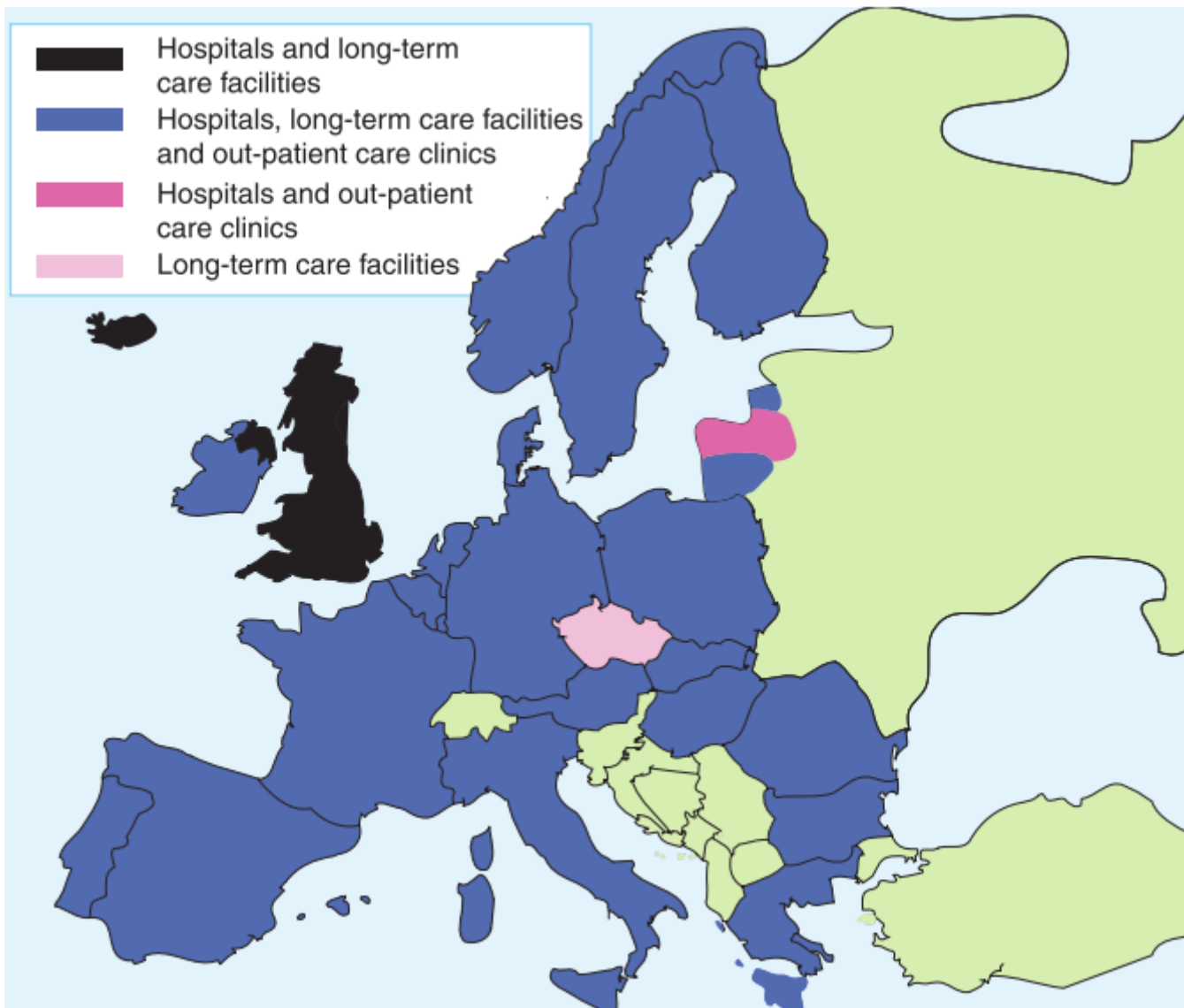


Figure 2. Vaccination recommendations for healthcare workers in Europe

Sağlık Çalışanları ve Grip Aşısı

- TC Sağlık Bakanlığının her yıl sağladığı aşı sayısı: ~ 200.000 doz
- TR'de Sağlık Çalışanlarında Grip aşısı yaptırma oranı: ~ %10
- Projenin amacı: Grip ve aşısı konusunda düşünce, bilgi düzeyi ve engellerin saptanması
- Sağlık Bakanlığı onayı ile (14 Ekim 2011) İzmir'de "Aile Hekimlerinin Eğitim Projesi"

Aile hekimliğinde grip ve grip aşısı: Bilmek uygulama için yeterli mi?

Influenza and influenza vaccine in family practice: is knowledge sufficient for practice?

Meral Akçay Ciblak¹, Neşe Nohutçu², İlhan Gürbüz², Selim Badur³, Dilek Güldal⁴

Tablo 2. Hekimlerin grip aşısı ile ilgili tutumları ve aşığı önerme davranışları (%) (n=911)

		1	2	3	4	5
Tutum	Sağlık çalışanları her yıl düzenli olarak grip aşısı yaptırmalıdır.	11.3	8.8	20.7	15.2	44.0
	Aile hekimleri hastalarını grip aşısı olmaları konusunda ikna etmeye çalışmalıdır.	15.6	14.2	35.0	15.1	20.1
	Aile hekimleri hastalarını gripin önemi ve korunma konularında bilgilendirmelidir.	4.0	1.8	6.7	16.5	71.0
	Grip aşısı geri ödeme kurumlarının ödeme sınırları içerisinde uygulanmalıdır.	12.3	6.9	23.3	14.8	42.6
Aşığı önerme davranışı	Mevsimi geldiğinde hastalarımın tamamına grip aşısı olmalarını öneririm.	35.6	17.2	27.3	9.5	10.4
	Sadece risk grubunda olanlara grip aşısı olmalarını öneririm.	10.0	2.5	7.7	15.3	64.5
	Grip aşısını ancak salgın olduğunda öneririm.	43.4	14.2	19.6	9.4	12.4
	Grip aşısını ancak hastanın talebi olursa gündeme alırım.	45.2	19.8	20.4	7.2	6.4
	Grip aşısı olmalarını önerdiğim hastalarımın aşığı olup olmadıklarını izlerim.	10.0	8.2	22.6	21.5	37.7

1: Hiç katılmıyorum - 5: Kesinlikle katılıyorum

Tablo 5. Hekimlerin bilgi düzeyi ile düzenli aşılanma olma durumları arasındaki ilişki ($\chi^2=22.163$, $p<0.000$)

Bilgi düzeyi	Düzenli aşı	
	Hayır (%)	Evet (%)
Düşük	77.1	22.9
Orta	63.5	35.4
Yüksek	48.9	50.6

Sağlık alışanlarının Grip Aşısına Yaklaşımı

Gerekçe	ABD ¹ (%)	İng ² (%)	Yun ³ (%)	TR (%)
Ařılananlar				
Kendilerini korumak	77			63,3
Hastalarını korumak	78			47,1
Ailesini korumak				42,8
Risk grubundan				78,8
Ařılanmayanlar				
Etkili deęil	57	30	19,2	20,3
Komplikasyon/yan etki	17	15	33,4	44,7
Kontrendike		7		8,6
Unuttum	18	4		11,9
Bulamadım			8,1	6

1. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28: 171

2. Vaccine 2008;26: 1408

3. Vaccine 2008;26: 2942

Grip Aşısı Konusunda Yeni Gelişmeler

- Farklı uygulama biçimleri
- Canlı aşının Avrupa'da kullanımı
- Farklı antijenik bölgelerin kullanımı
- Üniversal aşı
- Kuadrivalan aşı (2 farklı InfB soyu içeren)

Farklı Antijen Arayışı

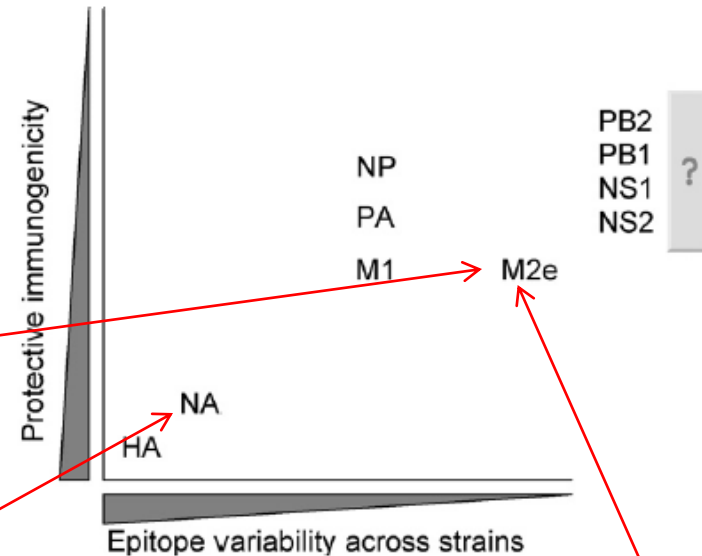
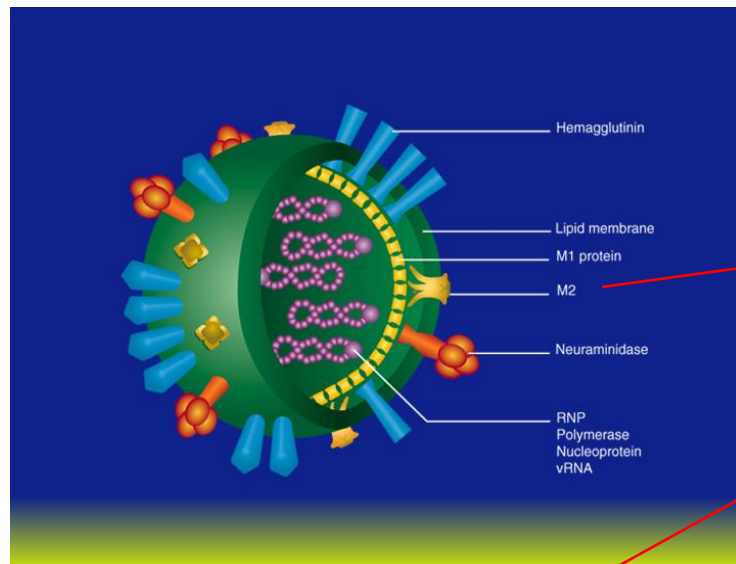


Fig. 1. The dilemma of influenza vaccination. Generally speaking, the most protective antigens, HA and NA, are also the most variable viral proteins. The key is finding the balance between immunogenicity and protein variability or enhancing methods of delivering HA antigen.

Vaccine 2009;27: D65

Contribution of antibody production against neuraminidase to the protection afforded by influenza vaccines

Glendie Marcelin^{1†}, Matthew R. Sandbulte^{2†} and Richard J. Webby^{1*}

Rev Med Virol 2012;22: 267

Universal Vaccine Based on Ectodomain of Matrix Protein 2 of Influenza A: Fc Receptors and Alveolar Macrophages Mediate Protection

Karim El Bakkouri,^{*,†} Francis Descamps,^{*,†,1} Marina De Filette,^{*,†} Anouk Smet,^{*,†} Els Festjens,^{*,†} Ashley Birkett,^{‡,2} Nico Van Rooijen,[§] Sjeef Verbeek,[¶] Walter Fiers,^{*,†} and Xavier Saelens^{*,†}

J Immunol 2011;186: 1022

Grip Aşısı Konusunda Yeni Gelişmeler

- Farklı uygulama biçimleri
- Canlı aşının Avrupa'da kullanımı
- Farklı antijenik bölgelerin kullanımı
- Üniversal aşı
- **Kuadrivalan aşı (2 farklı InfB soyu içeren)**
- Influenza B suşlarında 2 soy var:
 - * YAMAGATA
 - * VICTORIA

İki InfB Virüsünün Dolaşım Özellikleri

Dünya genelinde influenza B Victoria soyunun yeniden ortaya çıkması
(Chen & Holmes 2008)

1990'ların başı

2001

2002

Bugün

YM: Yamagata

VIC: Victoria

Dünya genelinde
YM baskınlığı

VIC Asya'nın bazı
kısmılarıyla sınırlı

Çin ve Hawaii'de
yeni bir VIC
izole edildi.
(B/Hong Kong/
330/01)

Asya'da farklı
VIC izole edildi.
(B/Hong Kong/
1351/02)

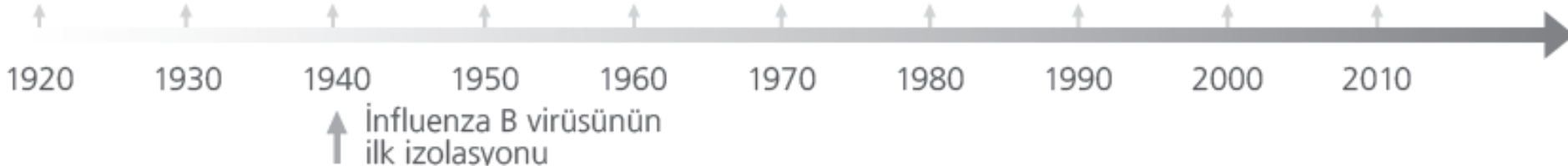
VIC Kuzey
Amerika, Brezilya
ve Avrupa'da
izole edildi.

Dünya genelinde
VIC, YM ve yeni
soylar beraber
dolaşımda

influenza B soyları

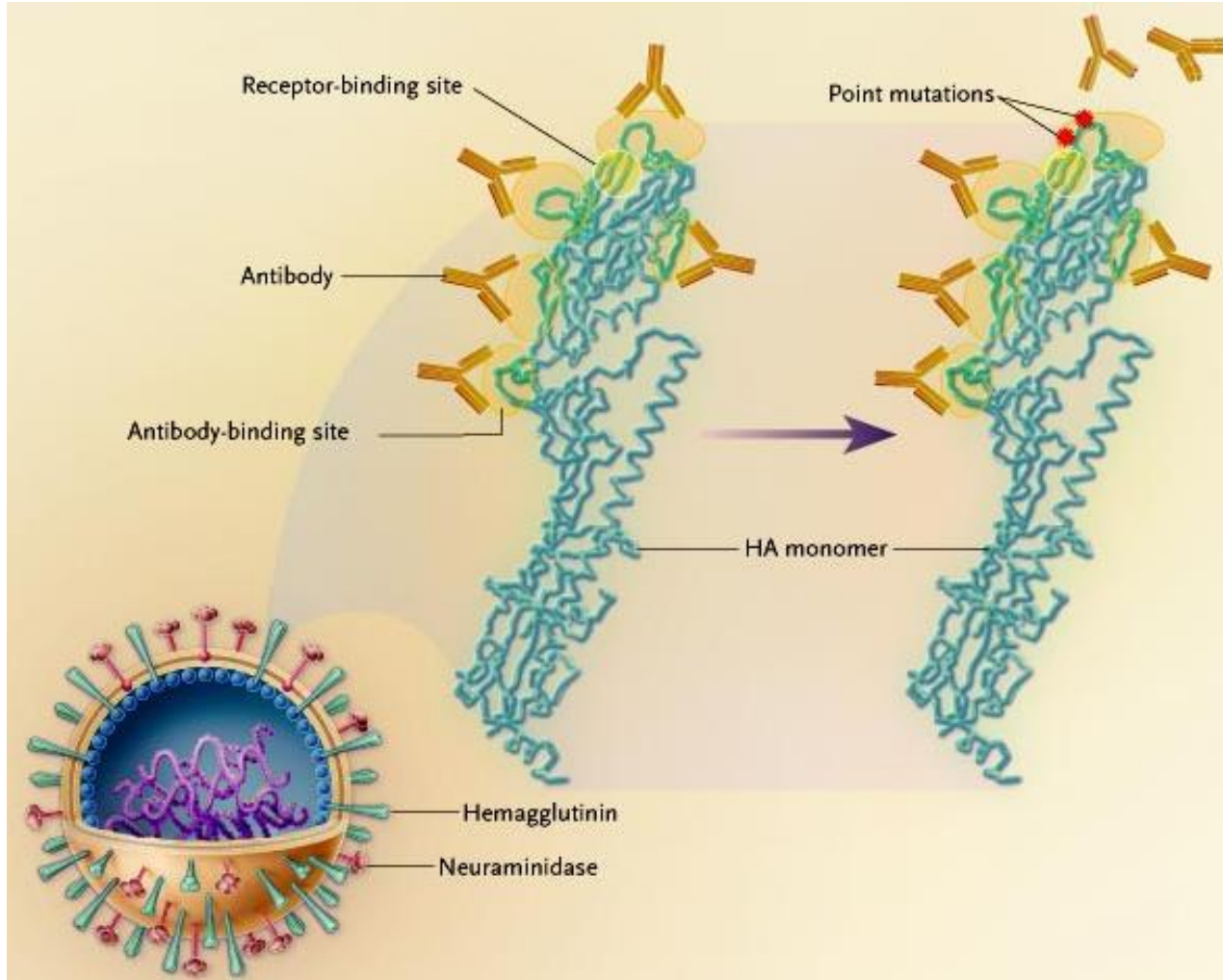
Victoria

Yamagata

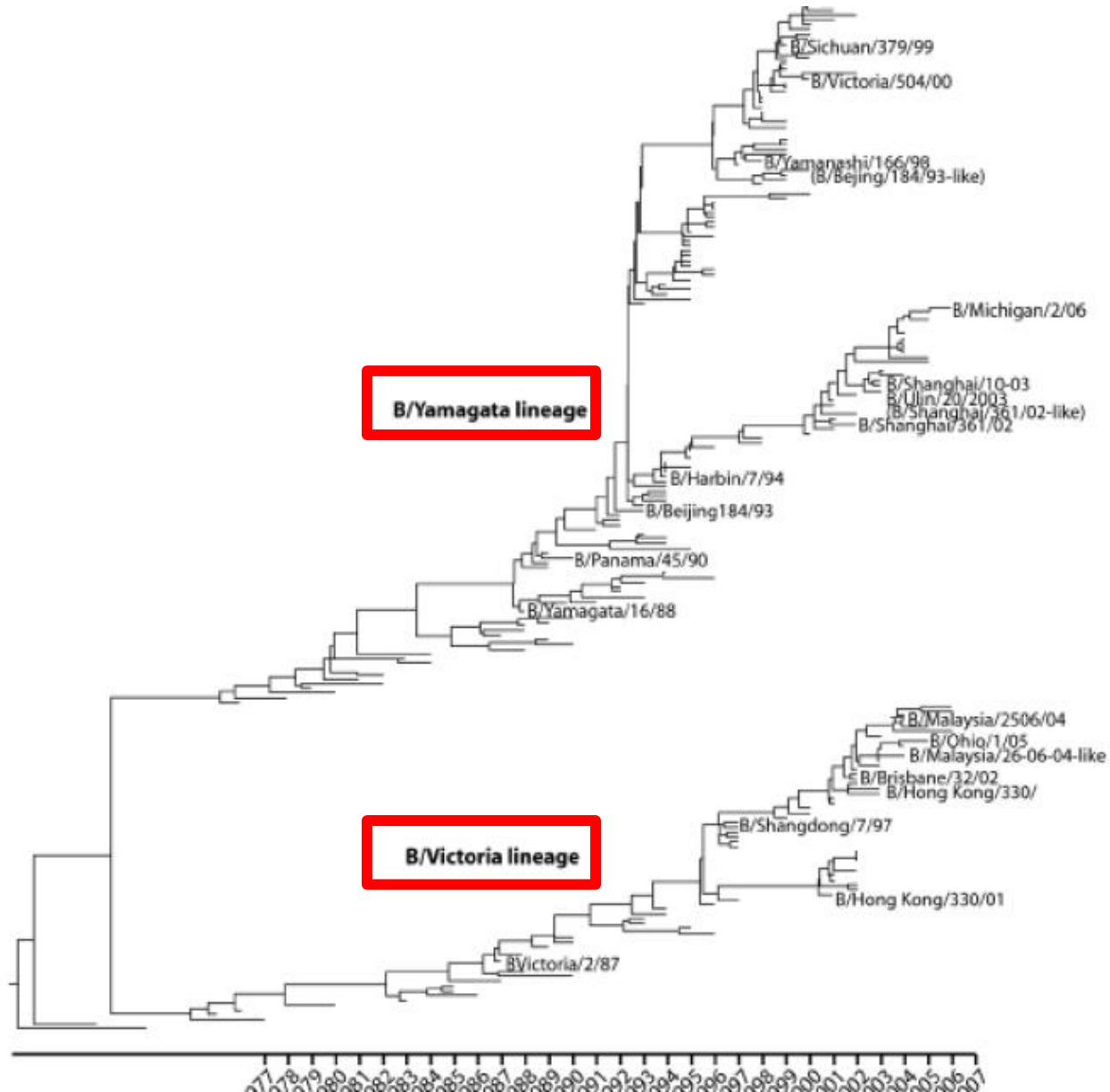


Influenza A Suşları Arasında Çapraz Koruma VAR

Örnek: Inf A/H3N2: **A/Panama/200/99** **A/Fujian/411/2002**

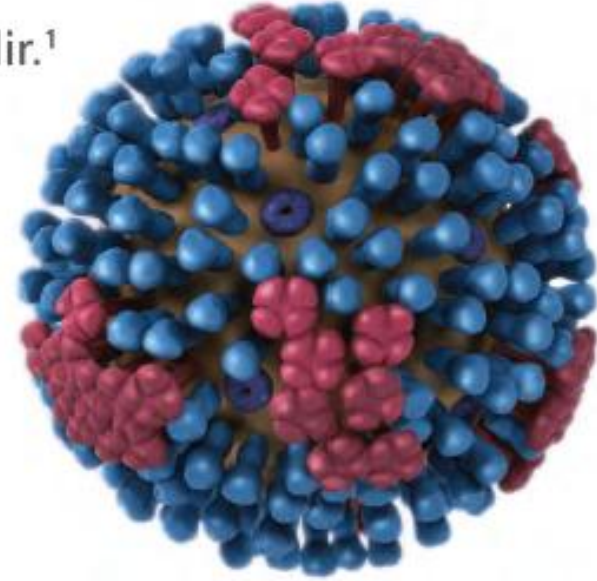


Influenza B Suşları Arasında Çapraz Koruma YOK



Aşı İçinde Neden 2. InfB Suşu Gereklidir?

- **Trivalan mevsimsel influenza aşıları iki influenza A virus tipi: A/H3N2, A/H1N1 ve bir influenza B suşu içerir.¹**
- **Yıllık öneriler sürveyansa göre yapılmaktadır.¹**
 - Öneriler suşlar dolaşımdaki suşları karşılamıyor olabilir.¹
- **İnfluenza B epidemiolojisi değişmektedir.¹**
 - Farklı suşlar(B-Victoria, B-Yamagata)¹
 - Karışık dolaşım (2000 yılından beri her iki suş birlikte görülebilmektedir)¹



The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza

Robert B. Belshe*

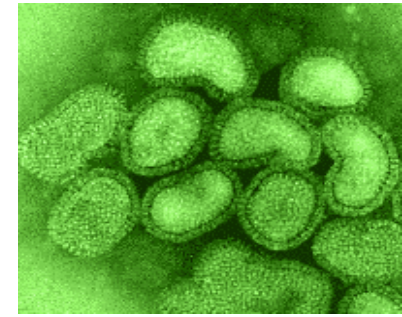


2B or not 2B!

- 1- Çünkü Inf B sıklığı artıyor...
- 2- Çünkü 2 farklı Inf B soyunun çapraz koruması yok
- 3- Çünkü farklı bölgelerde farklı Inf B soyları dolaşımda



SONUÇ



- İnsanda üç tip Influenza enfeksiyonu söz konusu (Mevsimsel Grip, kuş Gribi, pandemik Grip)
- Trafik kazalarından daha fazla insan grip nedeniyle yaşamını yitirmektedir
- Influenza virüsleri sürekli değişim halindedir
- Griple mücadelede sürveyans önemlidir
- Mevsimsel grip aşısı risk gruplarında önemlidir
Risk gruplarının aşılama oranları yükseltilmelidir
- Daha güçlü ve uzun koruma sağlayacak aşılar gereksinim vardır



