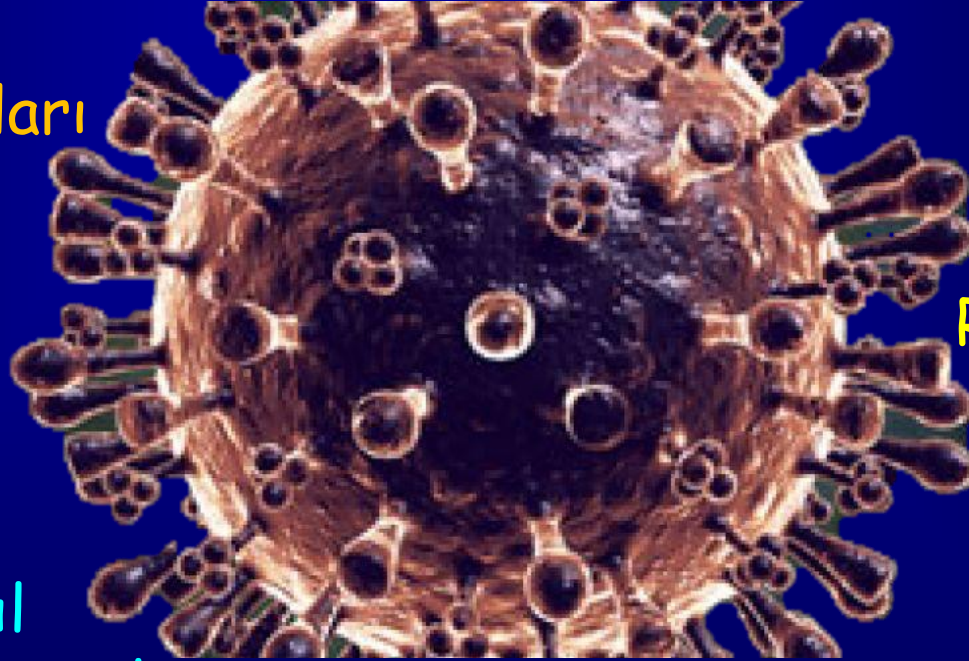


Çocuklarda Grip;

Komplikasyonları



Riskler,

Kime
Aşı,

Nasıl
Korunmalı,

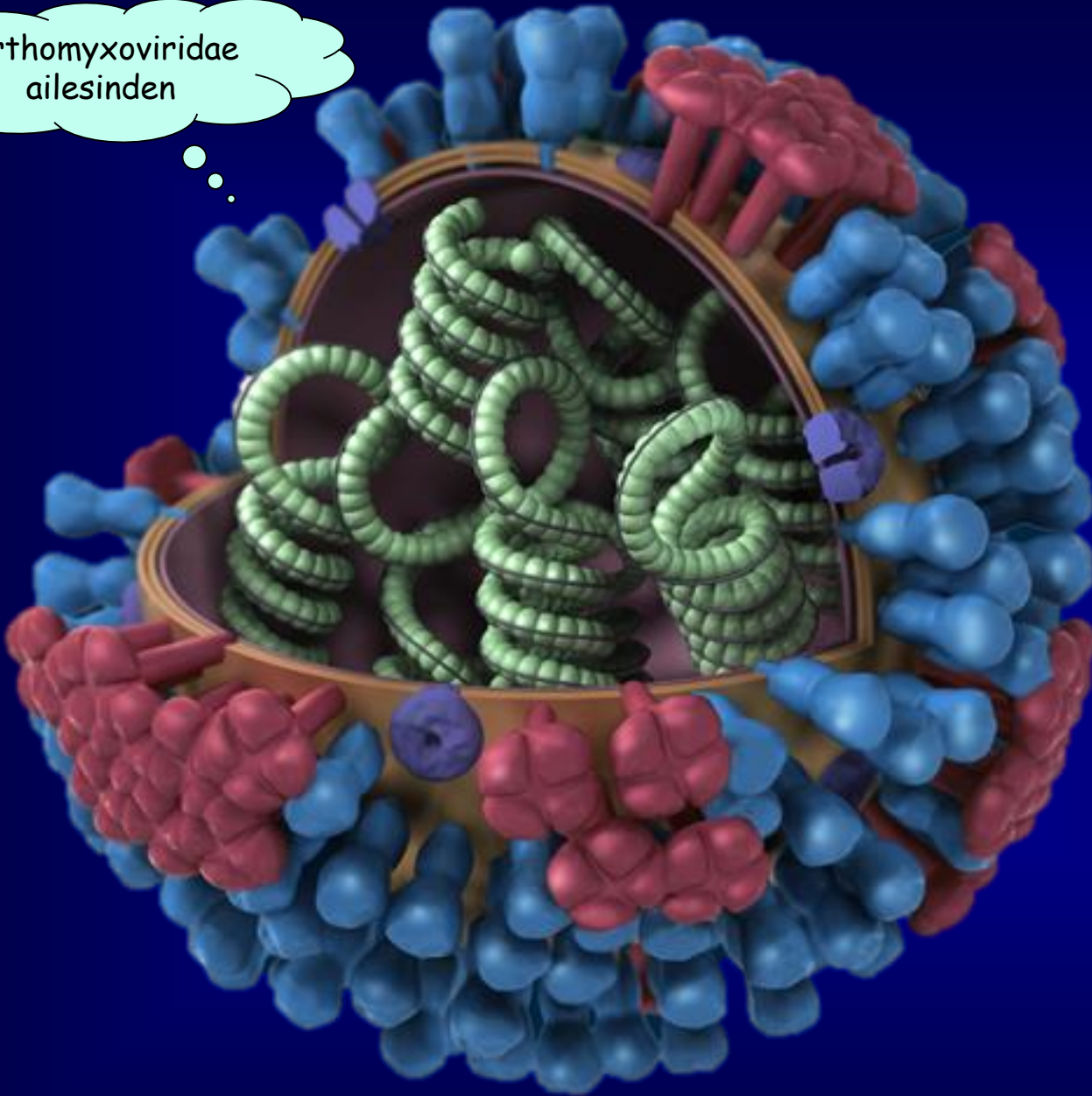
Dr. Ateş Kara
Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi



GRİP:

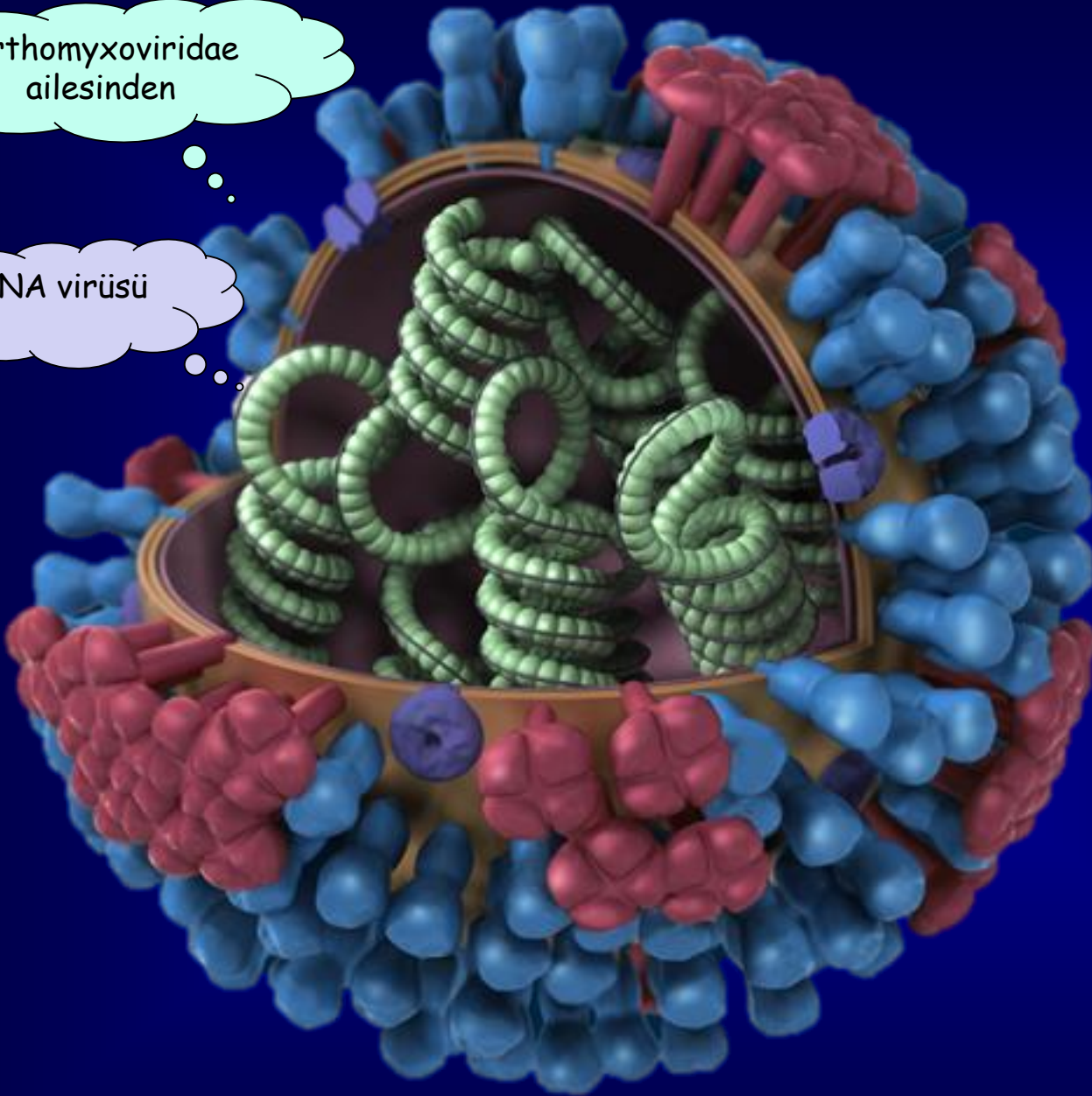
Değişken bir Virüsün
Neden Olduğu Değişken,
Önemi Değişmeyen Hastalık

Orthomyxoviridae
ailesinden



Orthomyxoviridae
ailesinden

RNA virüsü



Orthomyxoviridae
ailesinden

RNA virüsü

0,08 - 0,12
 μ m

Çocuklarda Grip Ateş Kara

Orthomyxoviridae
ailesinden

RNA virüsü

0,08 - 0,12
µm

Çocuklarda Grip Ateş Kara



Hemagglutinin



Nöremidaz



M2 iyon kanalı



RNP



Orthomyxoviridae
ailesinden

RNA virüsü

0,08 - 0,12
 μm

Çocuklarda Grip Ateş Kara



Hemagglutinin



Nöremidaz



M2 iyon kanalı



RNP



Orthomyxoviridae
ailesinden

RNA virüsü

0,08 - 0,12

um

Çocuklarda Grip Ateş Kara

A
B
C
D



Hemagglutinin



Nöremidaz



M2 iyon kanalı



RNP



Orthomyxoviridae
ailesinden

RNA virüsü

0,08 - 0,12

um

Çocuklarda Grip Ateş Kara

A
B
C
~~D~~



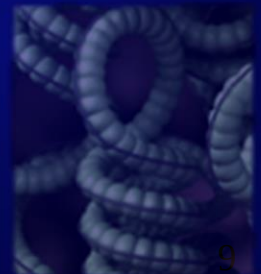
Hemagglutinin



Nöremidaz



M2 iyon kanalı



RNP



Orthomyxoviridae
ailesinden

RNA virüsü

0,08 - 0,12

um

Çocuklarda Grip Ateş Kara

A
B
~~C~~
~~D~~



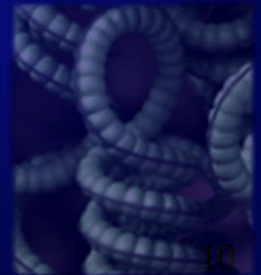
Hemagglutinin



Nöremidaz



M2 iyon kanalı



RNP



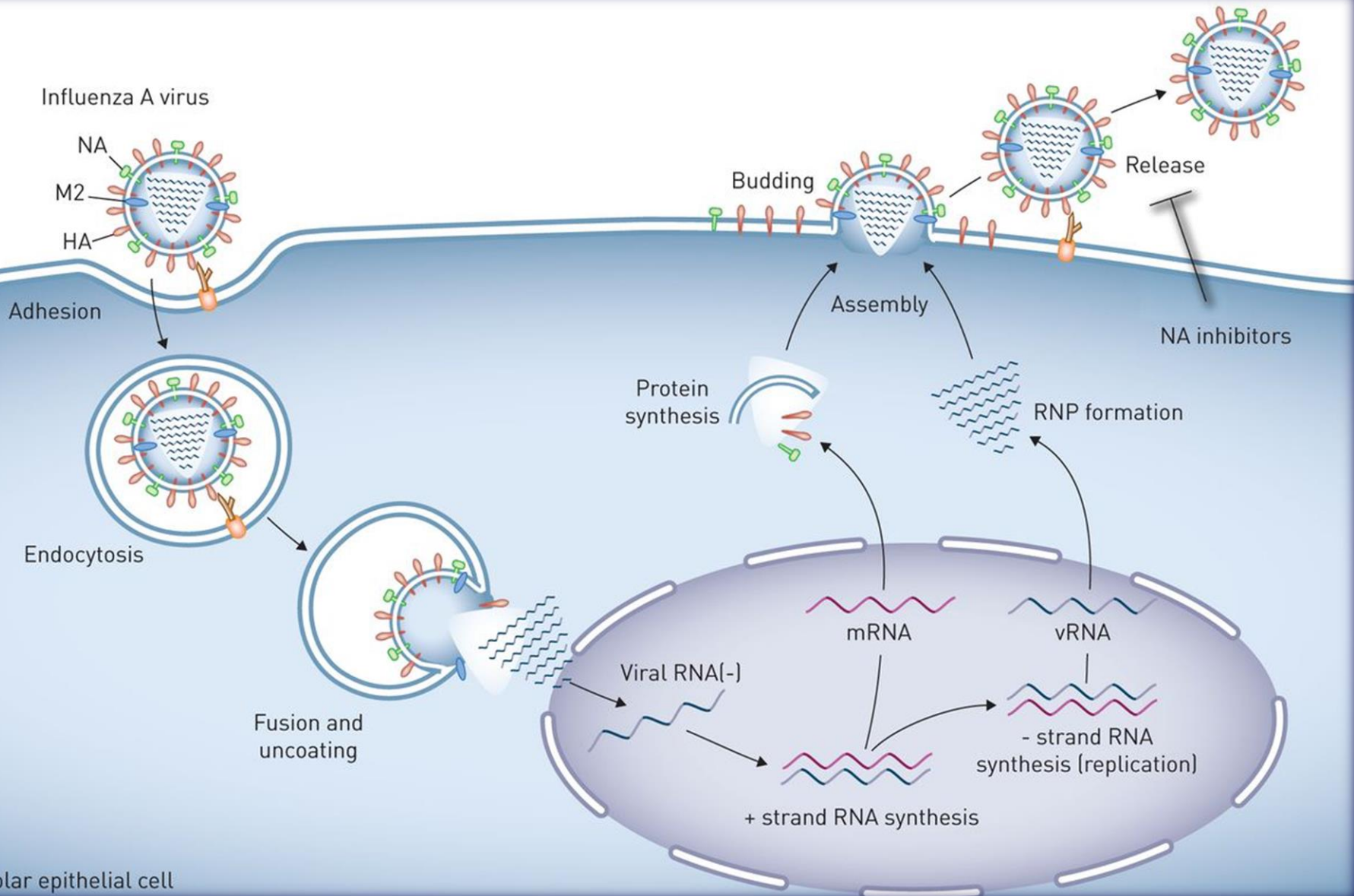


İnfluenza tipi
↓
A/California/**7**/**2009** (**H1N1**)
↑
Coğrafi kaynak

İzolasyon yılı
↓
A/California/**7**/**2009** (**H1N1**)
↑
İzolat no

Hemagglutinin subtipi
↓
A/California/**7**/**2009** (**H1N1**)
↑
Neuraminidaz subtipi

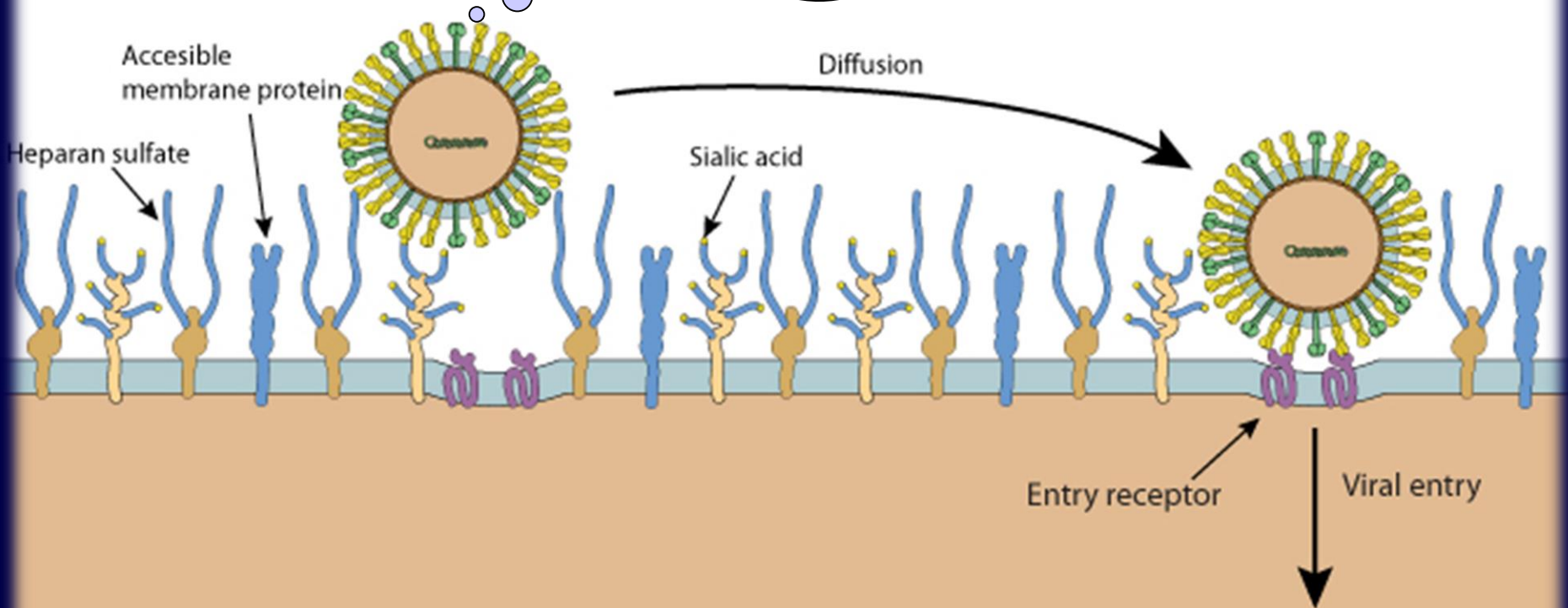
Patagonez

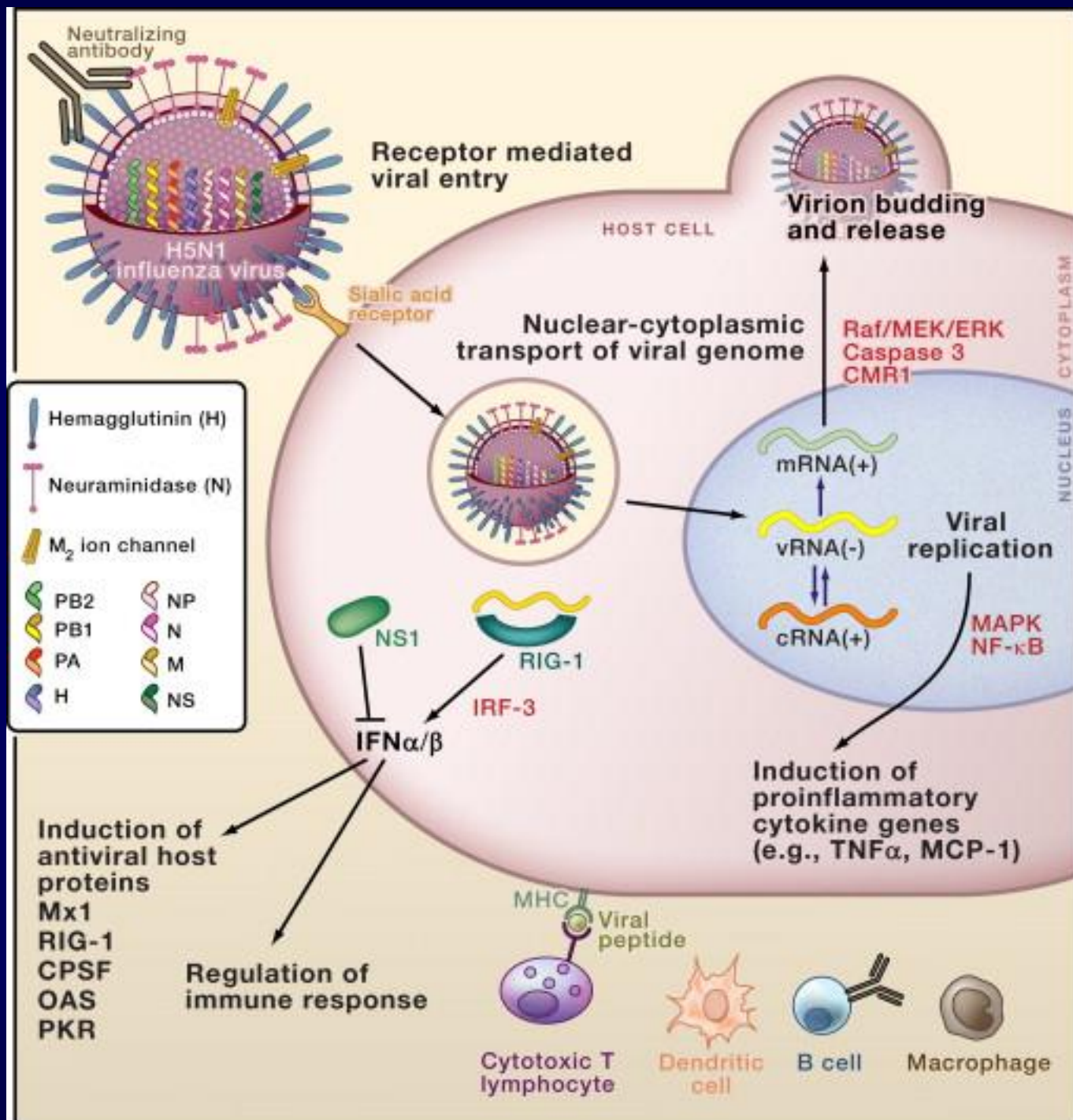


Hemagglutinin
virüsün kolumnar
solunum yolu epiteline
bağlanması sağlar

ATTACHMENT TO ADHESION RECEPTORS

BINDING TO ENTRY RECEPTOR







Species distribution of haemagglutinin serotypes from the NCBI Influenza Resource (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/FLU/Database>, accessed 3rd June 2009). Note that serotypes 1–5, 7, 9, 10 and 13 have all been found at least once in mammals.

Species	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	Total
Avian	93	105	265	212	1918	370	509	26	904	86	88	44	39	3	6	14	4,682
Blow fly					1												1
Camel	1																1
Canine	8																8
Cat							7										7
Civet					1												1
Equine			164				17										181
Ferret	1																1
Giant anteater	1																1
Human	1802	106	4610		224		8		8								6,758
Leopard					6												6
Mink			1		1					1							3
Muskrat				1													1
Plateau pika					1												1
Raccoon dog					1												1
Seal			2	1			2										5
Stone marten		1															1
Swine	419	2	238	2	12				28								701
Tiger					7												7
Whale					7								1				8
Total	2325	214	5280	216	269	370	543	26	940	87	88	44	40	3	6	14	12,375



Species distribution of haemagglutinin serotypes from the NCBI Influenza Resource (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/FLU/Database>, accessed 3rd June 2009). Note that serotypes 1–5, 7, 9, 10 and 13 have all been found at least once in mammals.

Species	that serotypes 1–5, 7, 9, 10 and 13 have all been found at least once					6	Total
	H1	H2	H3	H4	H5		
Avian	93	105	265	212	1918		4,682
Blow fly					1		1
Camel	1						1
Canine	8						8
Cat							7
Civet					1		1
Equine			164				181
Ferret	1						1
Giant anteater	1						1
Human	1802	106	4610		224		6,758
Leopard					6		6



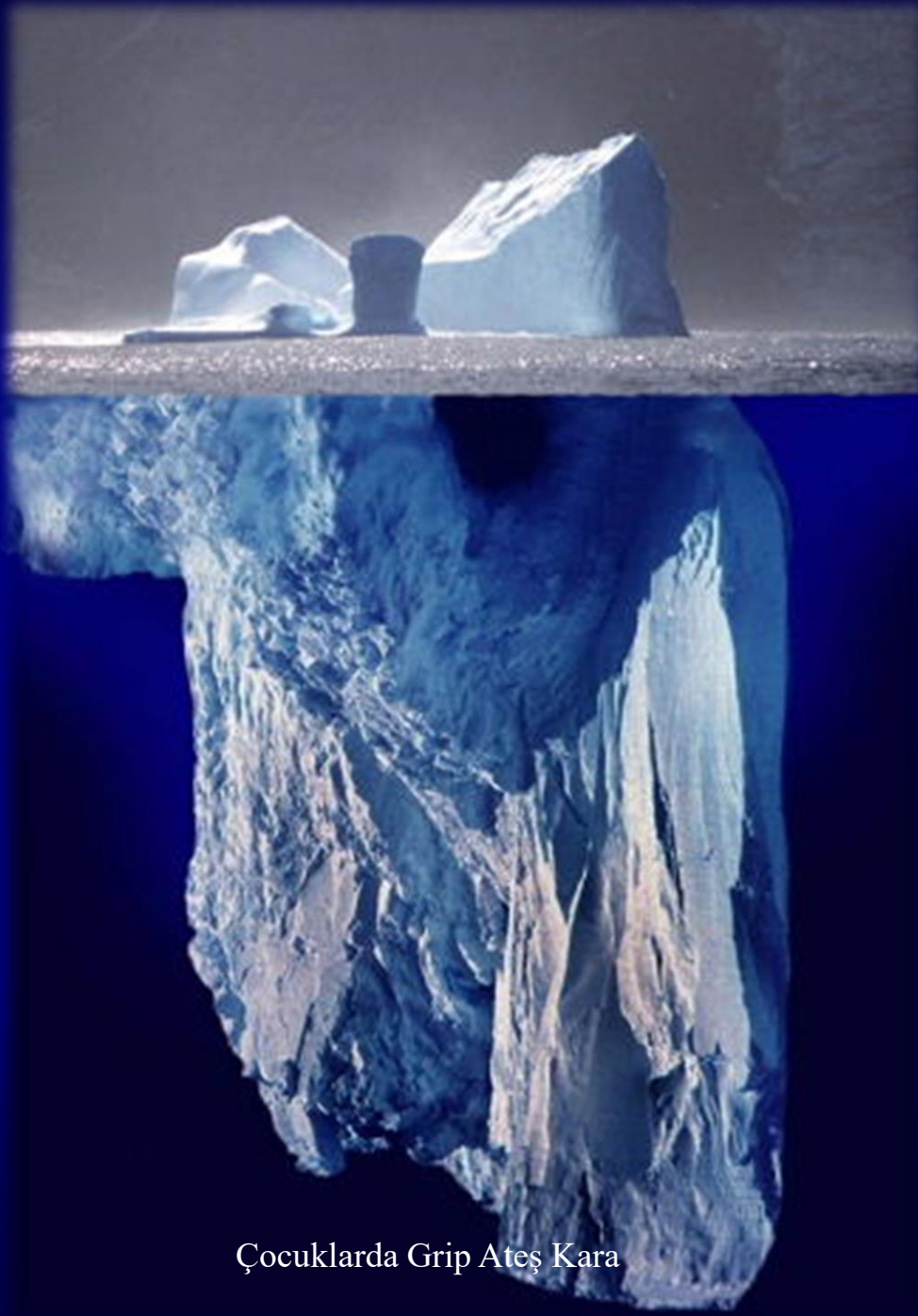
%15-60
değişim

Species distribution of haemagglutinin serotypes from the NCBI Influenza Resource (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/FLU/Database>, accessed 3rd June 2009). Note that serotypes 1-5, 7, 9, 10 and 13 have all been found at least once in mammals.

Species	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	Total
Avian	93	105	265	212	1918	370	509	26	904	86	88	44	39	3	6	14	4,682
Blow fly					1												1
Camel	1																1
Canine	8																8
Cat							7										7
Civet					1												1
Equine			164				17										181
Ferret	1																1
Giant anteater	1																1
Human	1802	106	4610		224		8		8								6,758
Leopard					6												6
Mink			1		1					1							3
Muskrat				1													1
Plateau pika					1												1
Raccoon dog					1												1
Seal			2	1			2										5
Stone marten		1															1
Swine	419	2	238	2	12				28								701
Tiger					7												7
Whale					7								1				8
Total	2325	214	5280	216	269	370	543	26	940	87	88	44	40	3	6	14	12,375



GRİP:
Değişken bir Virüsün
Neden Olduğu Değişken,
Önemi Değişmeyen Hastalık



Çocuklarda Grip Ateş Kara



Belirtisiz / minimal semptomlar
(%50 asemptomatik)



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

Belirtisiz / minimal semptomlar
(%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları
(basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza
etken)



Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji
+öksürük + halsizlik

Belirtisiz / minimal semptomlar
(%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları
(basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)



Influenza A



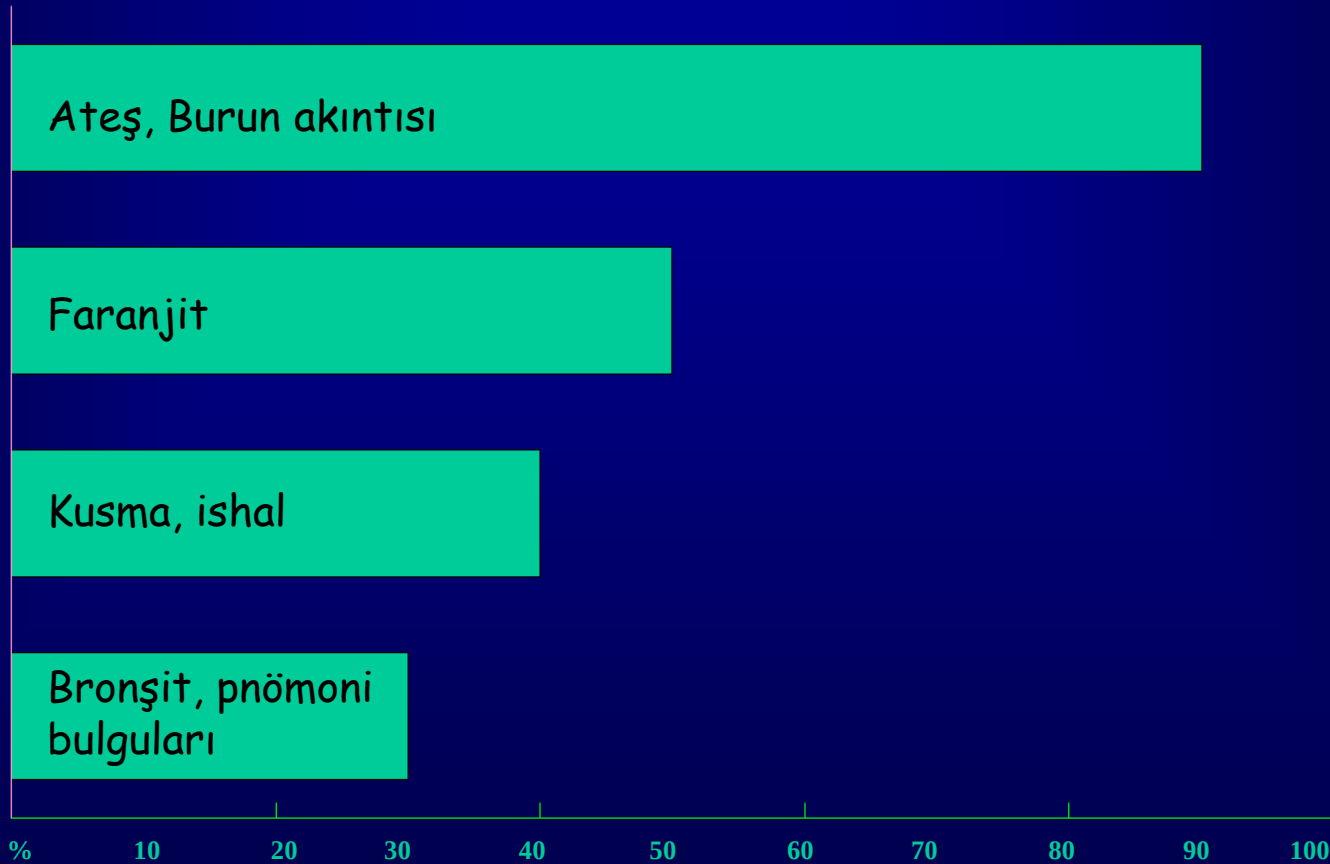
Influenza Klasik Semptom ve Bulguları

- Aniden başlayan semptomlar
- Ateş, genellikle 38 °C üzerindedir,
- Balgamın eşlik etmediği öksürük,
- Baş ağrısı,
- Miyalji,
- Titreme ve/veya terleme,
- Boğaz ağrısı, yutma güçlüğü eşlik edebilir,
- Ciddi halsizlik ve isteksizlik,
- Fotofobi, diğer göz şikayetleri, huzursuzluk.

Influenza A: Semptom ve Bulgular



Çocuklarda İnfluenza Semptom ve Bulguları

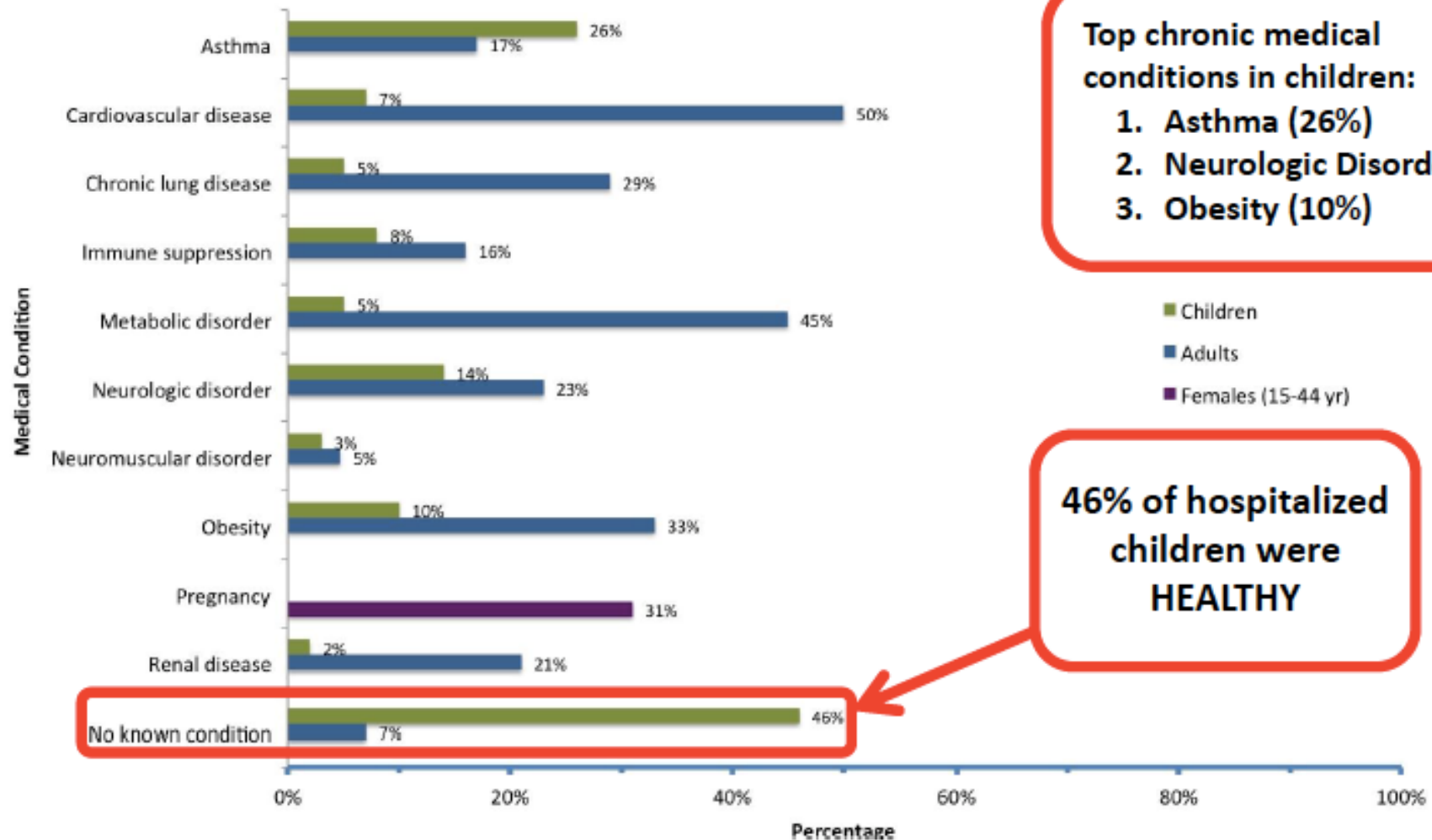


Influenza ve Nezle Bulguları

Semptom ve Bulgular	Influenza	Nezle
Başlangıç	Ani	Tedrici
Ateş	Karakteristik, yüksek (> 39,3 °C); 3 - 4 gün süren,	Nadir
Öksürük	Balgamsız, ağırlaşabilir	Kesik
Baş ağrısı	Belirgin	Nadir
Miyalji (ağrı)	Sık ve ağır	Hafif
Yorgunluk; Halsizlik	2 - 3 hafta sürebilir	Değişir
Bitkinlik	İlk semptomlar arasında	Yok
Göğüs şikayetleri	Sık	Nadir ve hafif
Nazal obstrüksiyon	Sık	Çok sık
Hapşıрма	Nadir	Sık
Boğaz ağrısı	Sık	Çok sık

Selected Underlying Medical Conditions in Patients Hospitalized w/ Influenza 2014-2015

Selected Underlying Medical Conditions in Laboratory-Confirmed Influenza Hospitalizations: 2014-15 Season



Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık
yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı
çocuklarda da,



Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon



Olguların bir kısmında ateş + miyalji
+öksürük + halsizlik

Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

Belirtisiz / minimal semptomlar
(%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları
(basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)

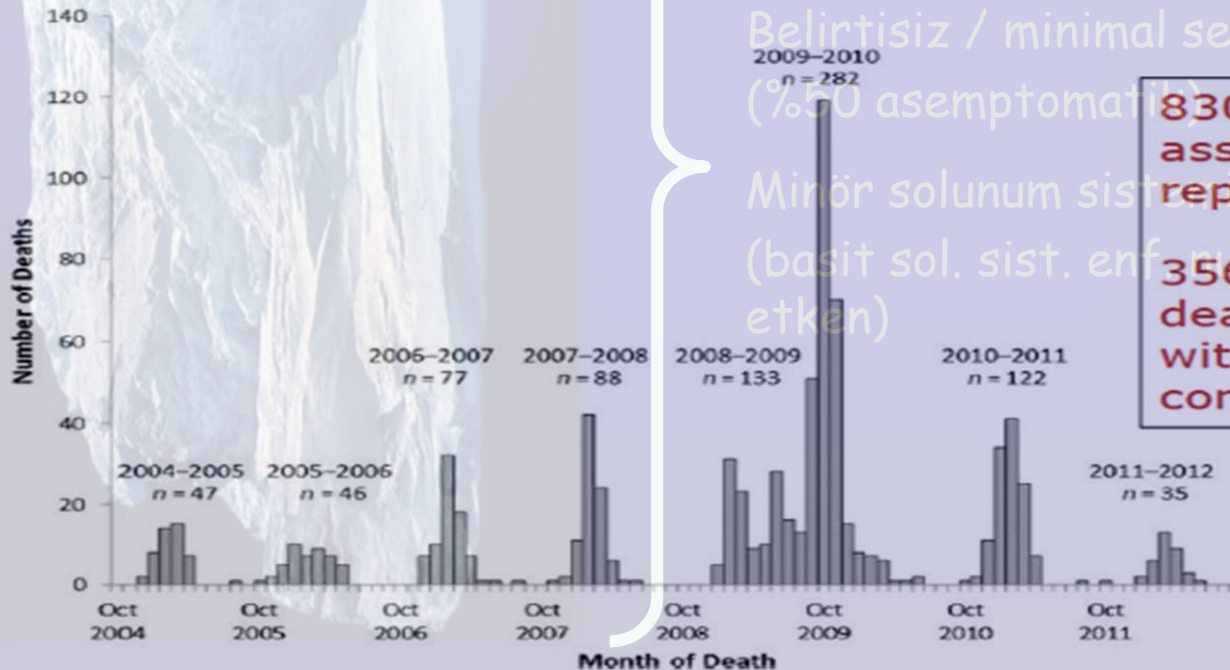


Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik

Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004-2012



Belirtisiz / minimal semptomlar (%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları (basit sol. sist. enf. nın %10'unda Influenza etken)

830 influenza-associated deaths reported

356 (43%) of deaths in children without high-risk conditions

Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis



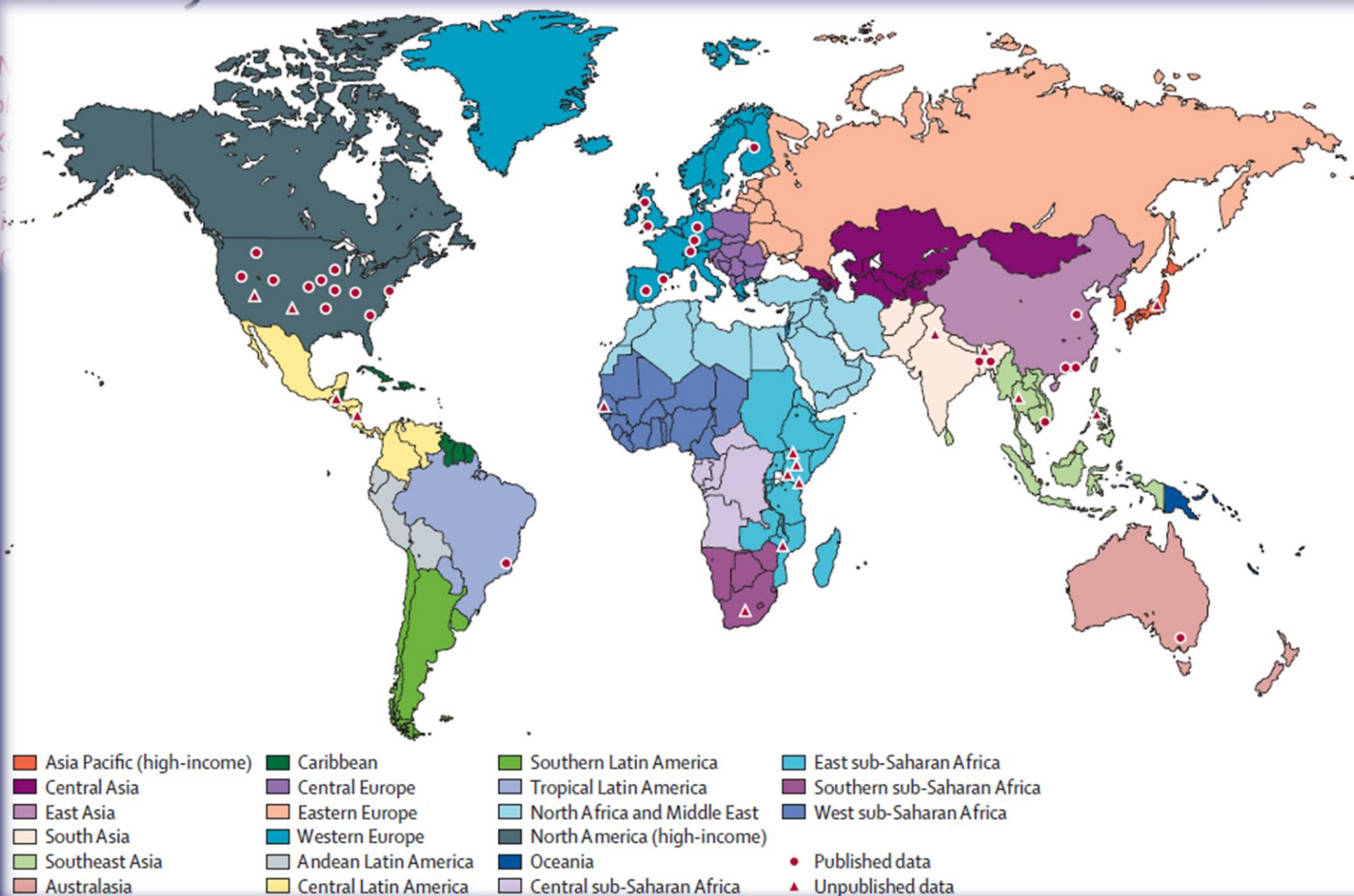
Harish Nair, W Abdullah Brooks, Mark Katz, Anna Roca, James A Berkley, Shabir A Madhi, James Mark Simmerman, Aubree Gordon, Masatoki Sato, Stephen Howie, Anand Krishnan, Maurice Ope, Kim A Lindblade, Phyllis Carosone-Link, Marilla Lucero, Walter Ochieng, Laurie Kamimoto, Erica Dueger, Niranjana Bhat, Sirenda Vong, Evropi Theodoratou, Malinee Chittaganpitch, Osaretin Chimah, Angel Balmaseda, Philippe Buchy, Eva Harris, Valerie Evans, Masahiko Katayose, Bharti Gaur, Cristina O'Callaghan-Gordo, Doli Goswami, Wences Arvelo, Marietjie Venter, Thomas Briesse, Rafal Tokarz, Marc-Alain Widdowson, Anthony W Mounts, Robert F Breiman, Daniel R Feikin, Keith P Klugman, Sonja J Olsen, Bradford D Gessner, Peter F Wright, Igor Rudan, Shobha Broor, Eric A F Simões, Harry Campbell**

Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis



Harish M
Masato
Laurie K
Philippe
Marietj
Sonja J

sed,
man,



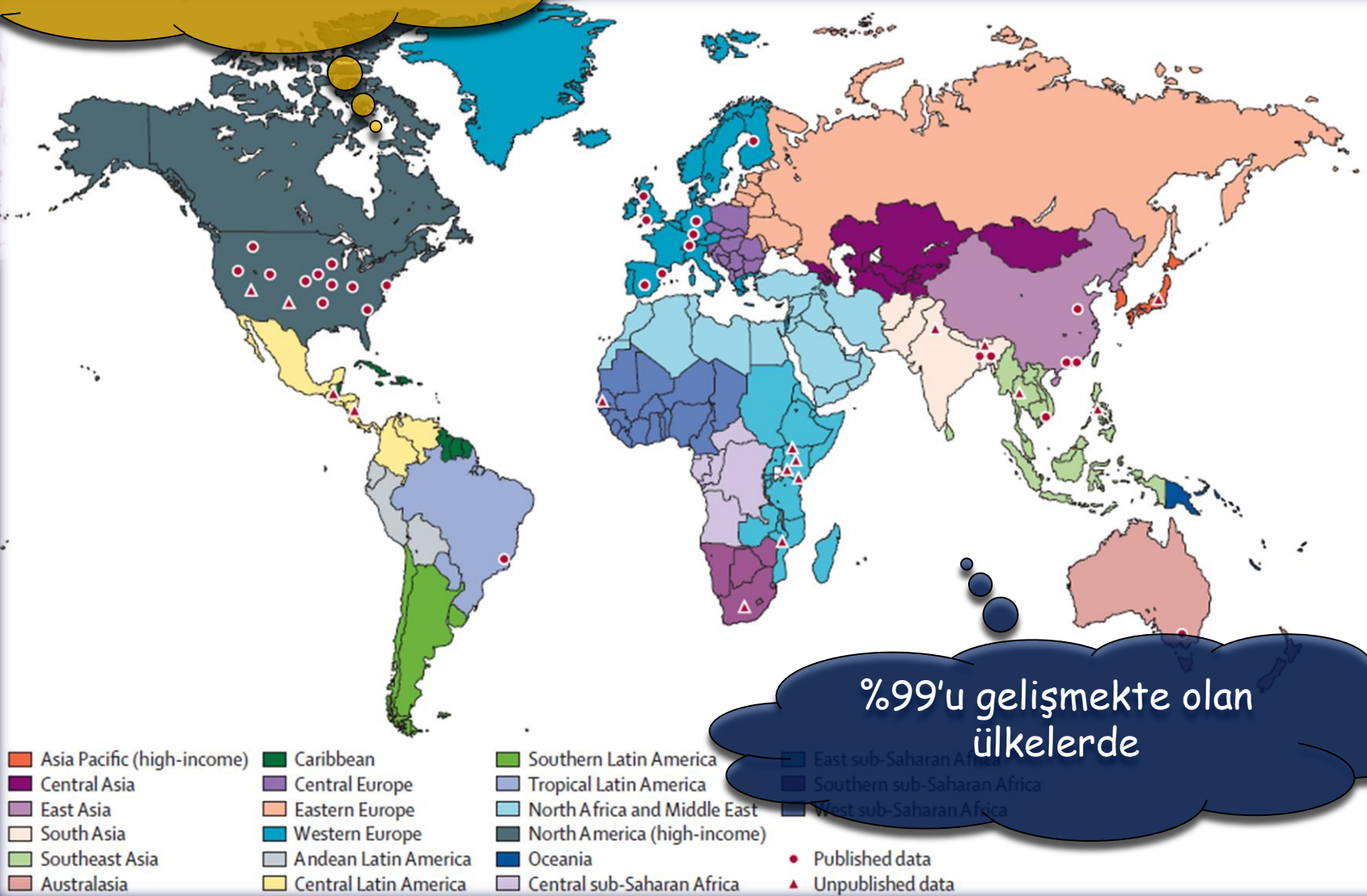
Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis



Her yıl 28.000 - 111.500
beş yaş altı çocuk ölümü

Harish M
Masato
Laurie K
Philippe
Marietj
Sonja J

seda,
man,



%99'u geli mekte olan
 lkelerde

Table 1
Pediatric deaths and hospitalizations by season and predominant strain

Influenza Season	Predominant Strain	Pediatric Deaths	Hospitalizations (0–4 y Old) Per 100,000	Hospitalizations (5–17 y Old) Per 100,000
2014–2015 ^a	H3N2	145	58.3	16.9
2013–2014	pH1N1	111	47.3	9.4
2012–2013	H3N2	171	67	14.6
2011–2012 ^a	H3N2	37	16	4
2010–2011	H3N2	123	49.5	9.1
2009–2010	pH1N1	288	77.4	27.2
2008–2009	H1N1	137	28	5
2007–2008	H3N2	88	40.3	5.5
2006–2007	H1N1	77	34.6	2.3
2005–2006	H3N2	46	28	4

<http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluviewinteractive.htm>.

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,



Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik

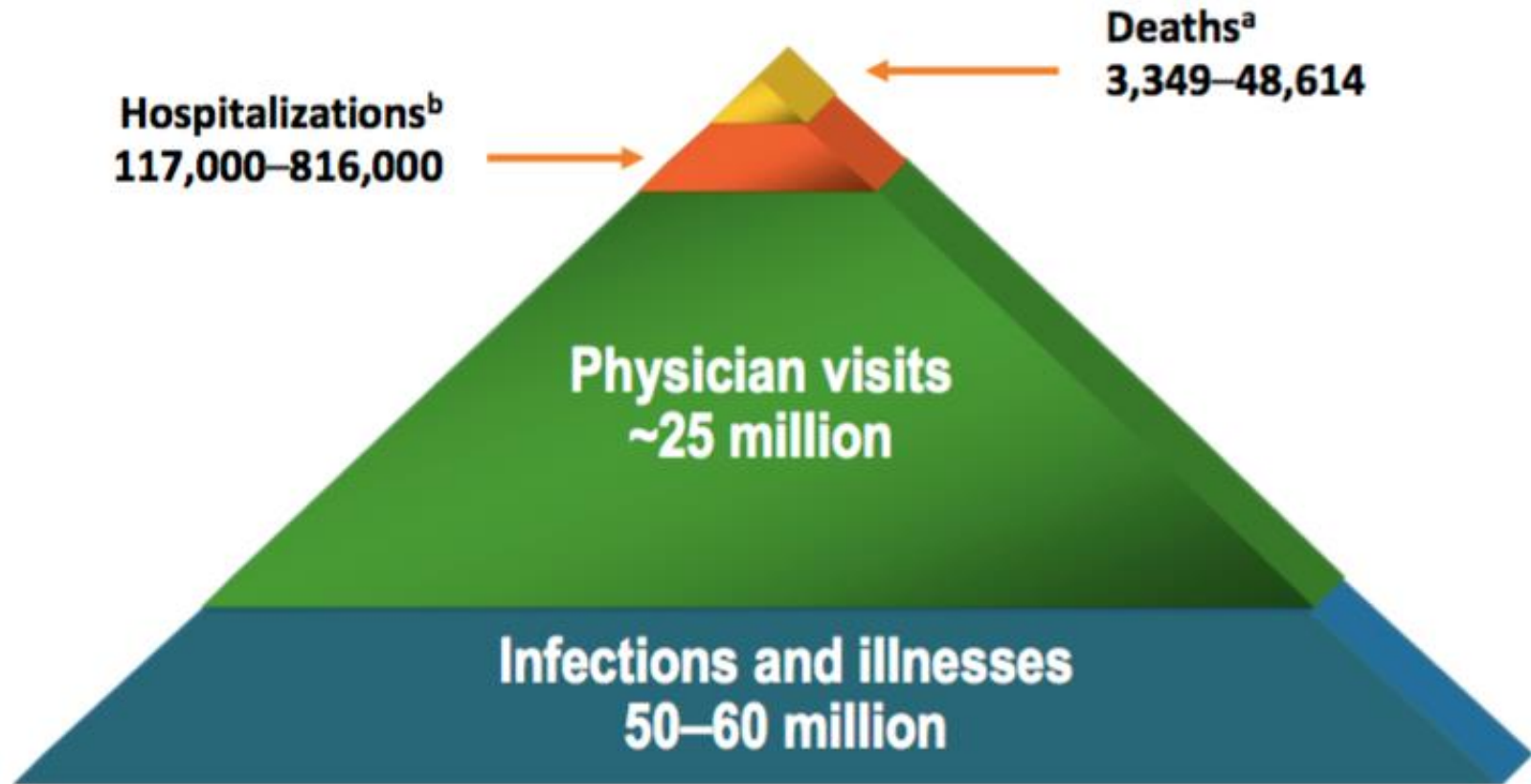
Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

Belirtisiz / minimal semptomlar (%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları (basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)



Influenza Disease Burden in the US in an Average Year



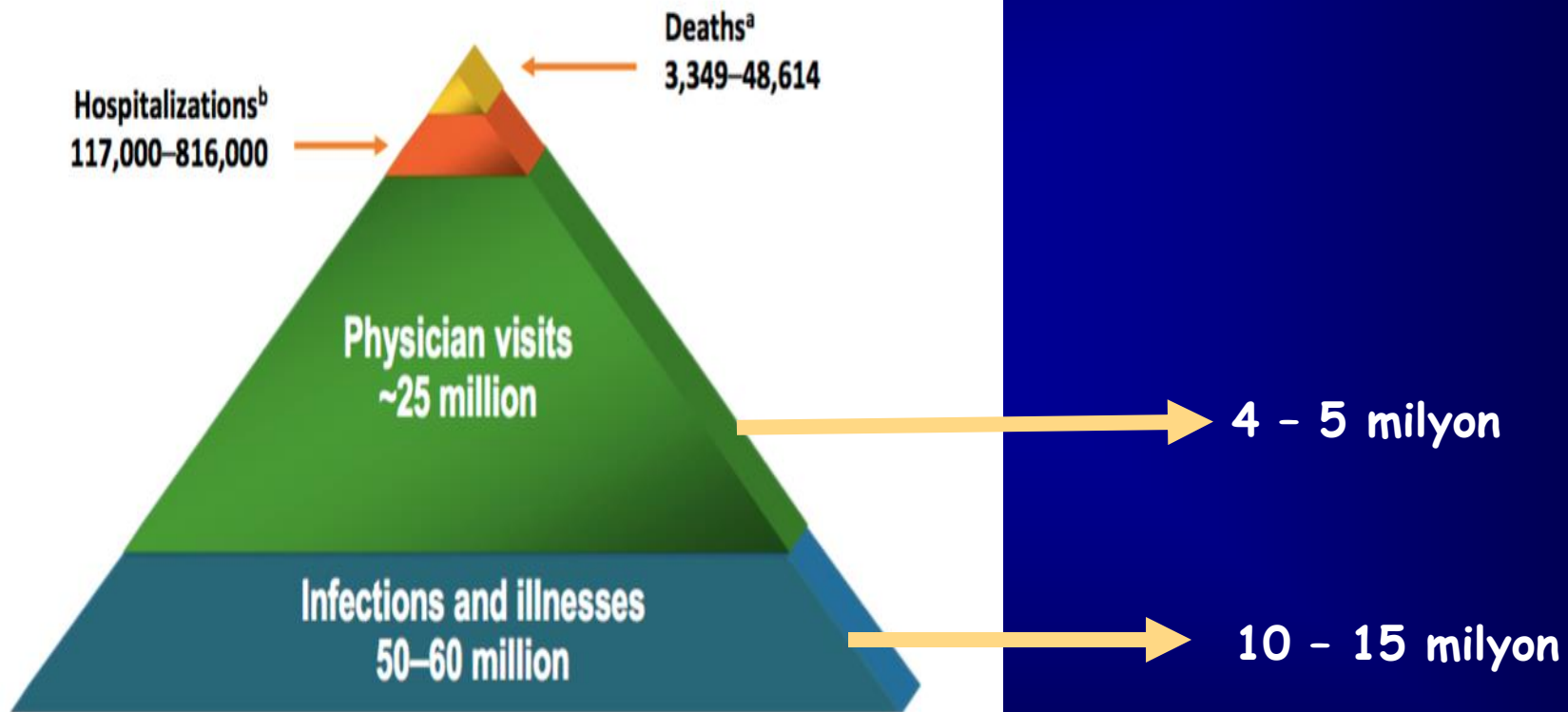
^a *MMWR*. 2010; 59(22):1057–1062.

^b All-cause hospitalization and mortality associated with influenza virus infection.

Thompson WW, et al. *JAMA*. 2003;289:179; Thompson WW, et al. *JAMA*. 2004;292:1333; Couch RB. *Ann Intern Med*. 2000;133:992; Patriarca PA. *JAMA*. 1999;282:75; ACIP. *MMWR*. 2004;53(RR06):1.



Influenza Disease Burden in an Average Year



MMWR. 2010; 59(22):1057–1062.

cause hospitalization and mortality associated with influenza virus infection.

Thompson WW, et al. JAMA. 2003;289:179; Thompson WW, et al. JAMA. 2004;292:1333; Couch RB. Ann Intern Med. 2000;133:992; Patriarca PA. JAMA.

2004;282:75; ACIP. MMWR. 2004;53(RR06):1.

Influenza Disease Burden in the US in an Average Year



Deaths^a

Sağlık Bakanlığı son 5 yılın muayene, ameliyat ve hasta sayılarını raporlaştırdı. Geçen yılın rakamları baz alınarak hazırlanan rapora göre, 75 milyonluk Türkiye’de 2014 yılında 292 milyon muayene yapıldı. 2010’da 5.5 milyon olan yıllık ameliyat sayısı ise 2014’te 10 milyonu aştı. İşte 2014 yılı itibarıyla sağlığımızın röntgeni:



MMWR. 2010; 59(22):1057-1062.

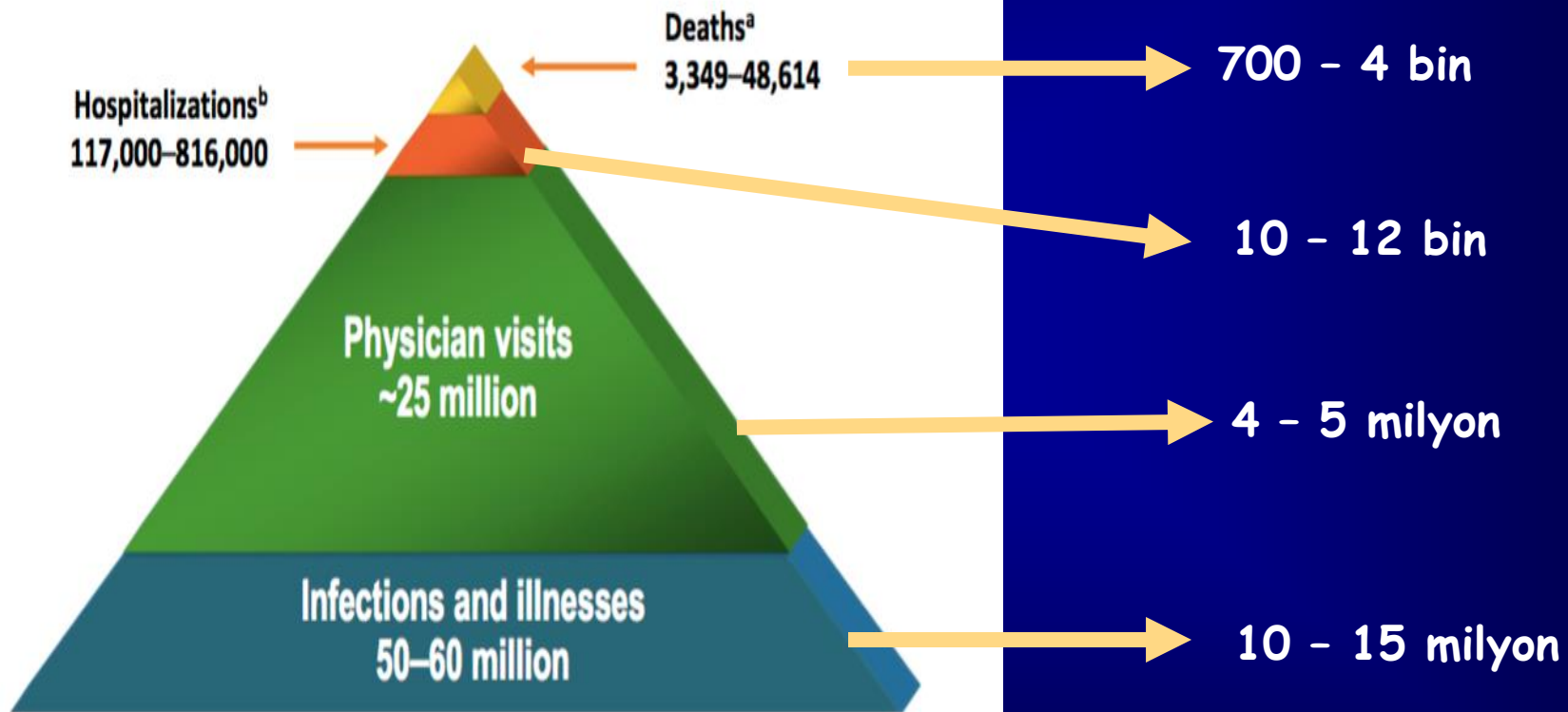
-cause hospitalization and mortality associated with influenza virus infection.

Thompson WW, et al. JAMA. 2003;289:179; Thompson WW, et al. JAMA. 2004;292:1333; Couch RB. Ann Intern Med. 2000;133:992; Patriarca PA. JAMA.

2003;282:75; ACIP. MMWR. 2004;53(RR06):1.



Influenza Disease Burden in an Average Year



MMWR. 2010; 59(22):1057-1062.

cause hospitalization and mortality associated with influenza virus infection.

Thompson WW, et al. JAMA. 2003;289:179; Thompson WW, et al. JAMA. 2004;292:1333; Couch RB. Ann Intern Med. 2000;133:992; Patriarca PA. JAMA.

2003;282:75; ACIP. MMWR. 2004;53(RR06):1.

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte



Hasta Olmasanız da Acil Servisleri Ziyaret Etmeniz İçin 10 Mantıklı Sebep



Diazepam

@dzepm
f Diazepam

#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte



Neden Grip Aşısı

Hasta Olmasanız da Acil Servisleri Ziyaret Etmeniz İçin 10 Mantıklı Sebep



Diazepam

@dzepm
f Diazepam

#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek

Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla

Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü

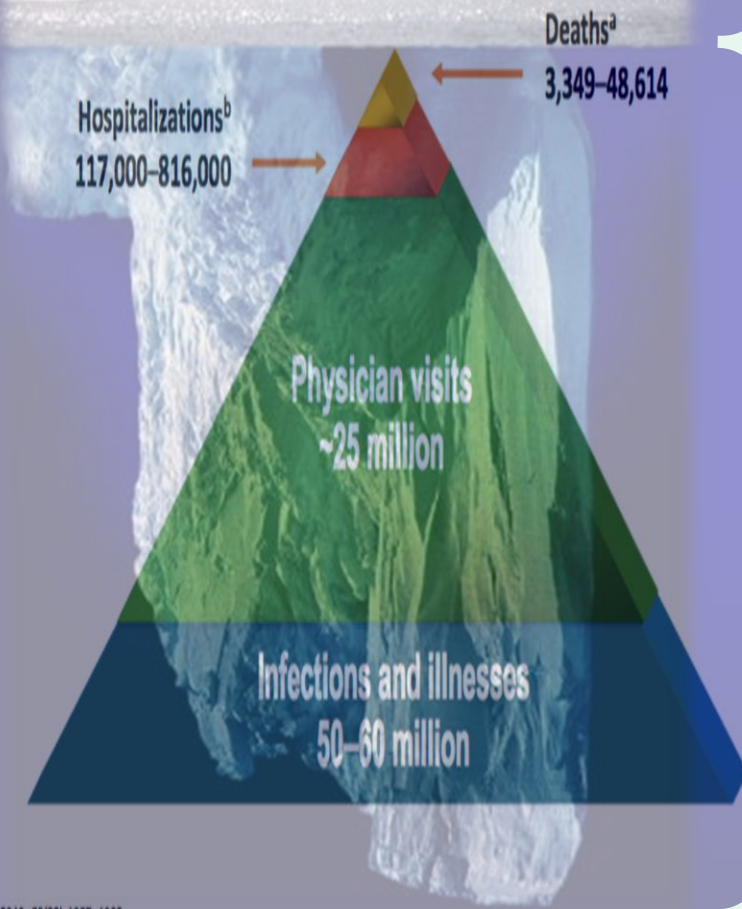
Ciddi maliyet yükü ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

Bir numaralı sebebi zaten başbakanımız çok güzel açıkladı, toplumun çekirdek kurumunu aileyi oluşturmak, kendinize uygun eş bulmak için acil servisler vazgeçilmez bir nimet.

Elbette acil servislerde pokemon yakalayabilirsiniz.

Ders çalışmak için zeki insanların arasında olmak sizce de avantaj değil mi?

Influenza Disease Burden in the US in an Average Year



Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik

Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

Belirtisiz / minimal semptomlar (%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları (basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)



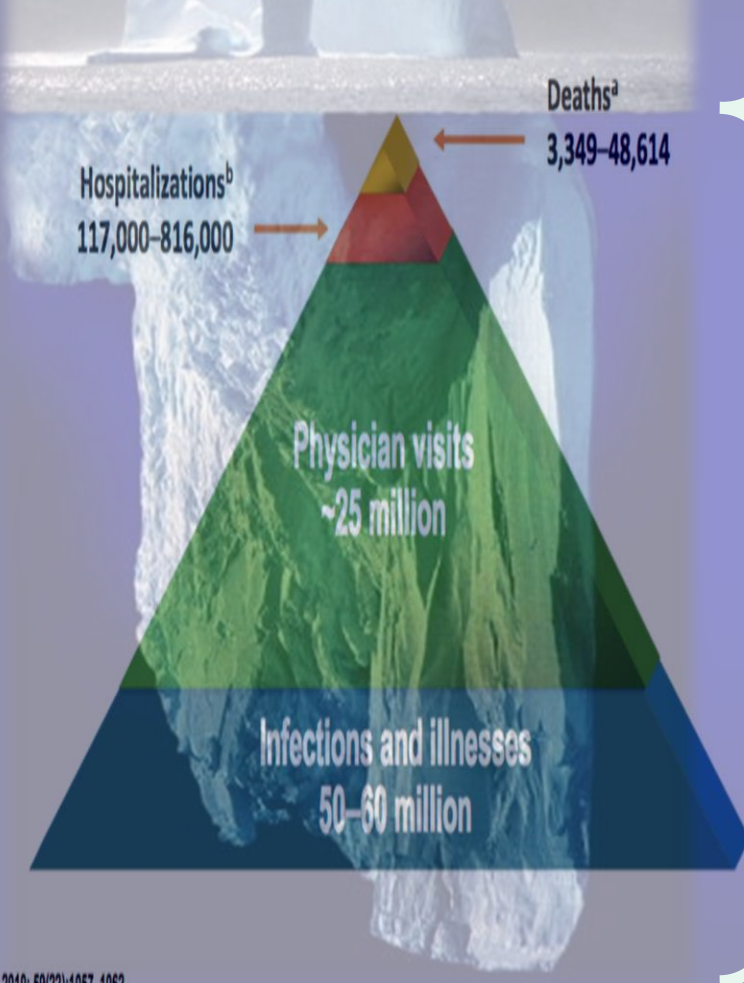
MMWR. 2010; 59(22):1057–1062.

All-cause hospitalization and mortality associated with influenza virus infection.

Thompson WW, et al. JAMA. 2003;289:179; Thompson WW, et al. JAMA. 2004;292:1333; Couch RB. Ann Intern Med. 2000;133:992; Patriarca PA. JAMA.

2003;289:179; JAMA. 2004;292:1333.

Influenza Disease Burden in the US in an Average Year



Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik

Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

Yetişkinlerin büyük kısmında ateş, miyalji ve solunum semptomları öksürük gibi 5 - 7 günde düzelir, ancak bir kısmında yorgunluk ve halsizlik haftalarca devam edebilir.

Belirtisiz / minimal semptomlar (%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları (basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)



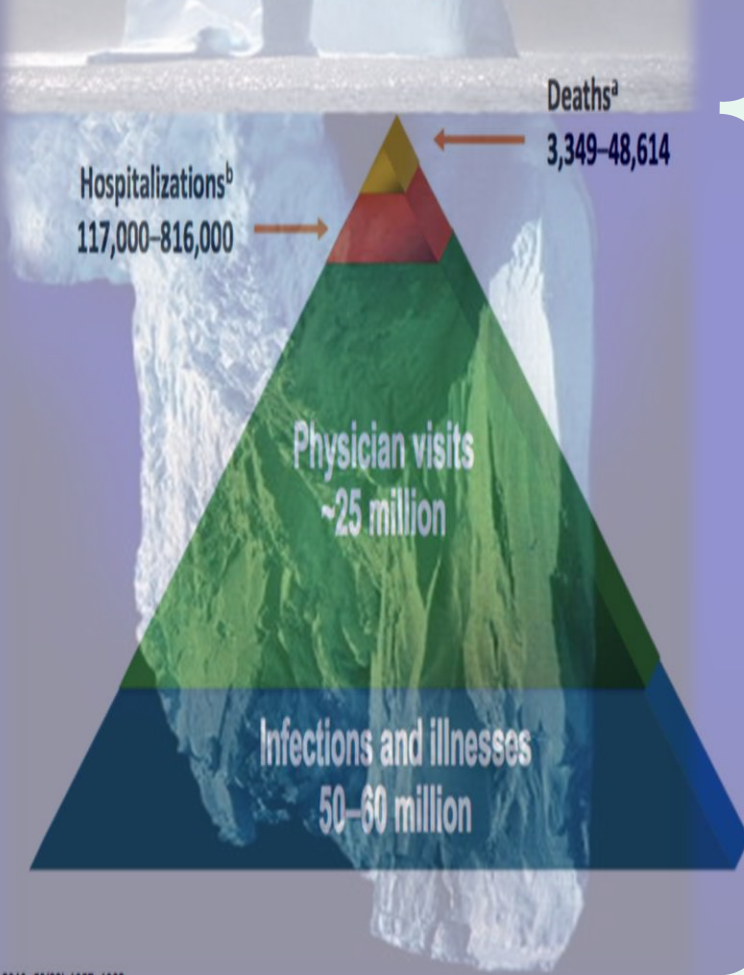
MMWR. 2010; 59(22):1057–1062.

All-cause hospitalization and mortality associated with influenza virus infection.

Thompson WW, et al. JAMA. 2003;289:179; Thompson WW, et al. JAMA. 2004;292:1333; Couch RB. Ann Intern Med. 2000;133:992; Patriarca PA. JAMA.

2003;289:179; JAMA. 2004;292:1333.

Influenza Disease Burden in the US in an Average Year



Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik

Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

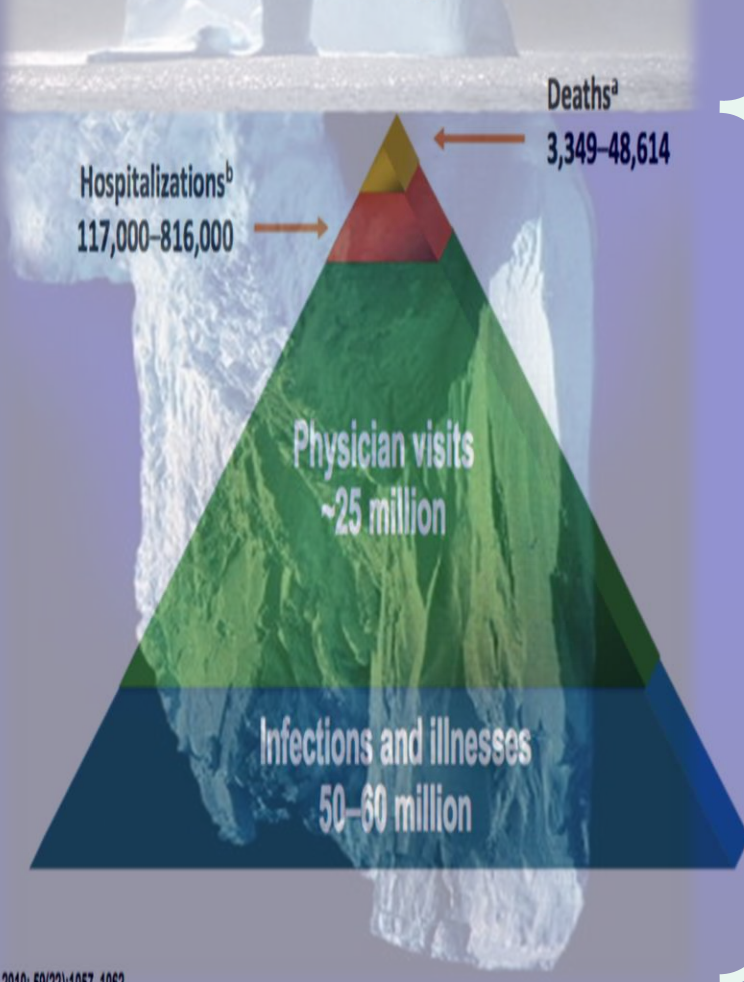


Belirtisiz / minimal semptomlar
(%50 asemptomatik)

Minör solunum sistemi bulguları
(basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)



Influenza Disease Burden in the US in an Average Year



Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik

Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

Okul çocuklarının %5 ile %20'sini influenza enfekte eder.

Belirtisiz / minimal semptomlar (%50 asemptomatik)

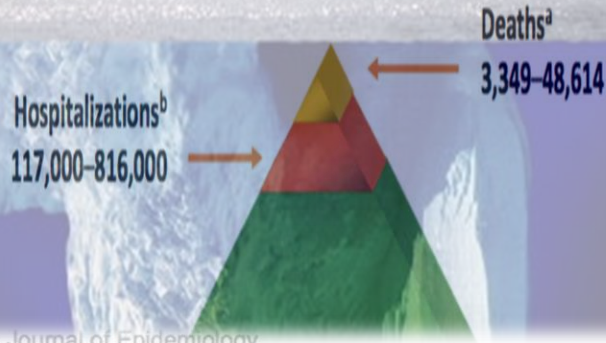
Minör solunum sistemi bulguları (basit sol. sist. enf. nun %10'unda Influenza etken)

Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, et al. Burden of inter pandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. J Infect Dis 2002;185:147-52

Glezen WP. Emerging infections: pandemic influenza. Epidemiol Rev 1996;18: 64-76.

Çocuklarda Grip Aşısı Ateş Kara

Influenza Disease Burden in the US in an Average Year



American Journal of Epidemiology

Volume 115, Issue 5, May 1982, Pages 736-751

Estimating household and community transmission parameters for influenza (Article)

Longini, I.M.^a, Koopman, J.S.^a, Monto, A.S.^a, Fox, J.P.^b

^a Dept. of Epidemiology, School of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, United States

^b Dept. of Epidemiology, SC-36, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Seattle, WA, United States

Abstract

A maximum likelihood procedure is given for estimating household and community transmission parameters from observed influenza infection data. The estimator for the household transmission probability is an improvement over the classical secondary attack rate calculations because it factors out community-acquired infections from true secondary infections. The mathematical model used does not require the specification of infection onset times and, therefore, can be used with serologic data which detect asymptomatic infections. Infection data were derived by serology and virus isolation from the Tecumseh Respiratory Illness Study and the Seattle Flu Study for the years 1975-1979. Included were seasons of influenza B and influenza A subtypes H1N1 and H3N2. The transmission characteristics of influenza B and influenza A(H3N2) and A(H1N1) outbreaks during this period are compared. Influenza A(H1N1), A(H3N2) and influenza B are found to be in descending order both in terms of ease of spread in the household and intensity of the epidemic in the community. Children are found to be the main introducers of influenza into households. The degree of estimation error from the misclassification of infected and susceptible individuals is illustrated with a stochastic simulation model. This model simulates the expected number of detected infections at different levels of sensitivity and specificity for the serologic tests used. Other sources of estimation error, such as deviation from the model assumption of uniform community exposure and the possible presence of superspreaders, are also discussed. © 1982 by 1982 The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health.

Yaşlı / süregen hast. olanlarda ciddi komplikasyonlar... hospitalizasyon

Olguların bir kısmında ateş + miyalji +öksürük + halsizlik

Aşısız risk grubu üyelerinin %0,1-0,4'ünde ölüm

Okul çocuklarının %5 ile %20'sini influenza enfekte eder.

Ev halkı içerisinde sekonder atak hızı %15 - %25.



[View references](#)





Virüsü daha uzun süre
atarlar

Daha yüksek miktarda
atarlar

Frank AL, Taber LH, Wells CR, et al. Patterns of shedding of myxoviruses and paramyxoviruses in children. J Infect Dis 1981;144:433-41.

Çocuklarda Grip Virüsü Karşı
Klimov AI, Rocha E, Hayden FG, et al. Prolonged shedding of amantadineresistant influenza A viruses by immunodeficient patients: detection by polymerase chain reaction-restriction analysis. J Infect Dis 1995;172:1352-5.

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

#1

Çocuklar, risk grupları için ana bulaş kaynağı



Çocuklardan bulaş çok daha yüksek ve çocuklar daha uzun süre ve daha çok virüs atıyorlar

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

#1

Çocuklar, risk grupları için ana bulaş kaynağı



Çocuklardan bulaş çok daha yüksek ve çocuklar daha uzun süre ve daha çok virüs atıyorlar





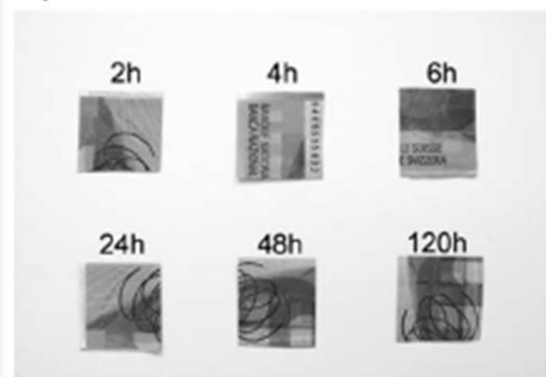
Bulaş Yolları Belirleyicileri

- 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 : >24-48 s
 - Kumaş, kağıtta : 8-12 s
 - Ellerde : 5 dk

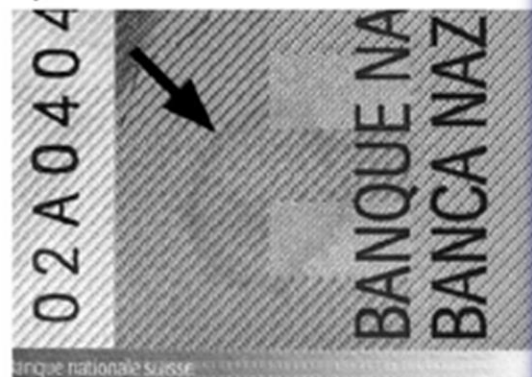
Survival of Influenza Virus on Banknotes[▽]

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)



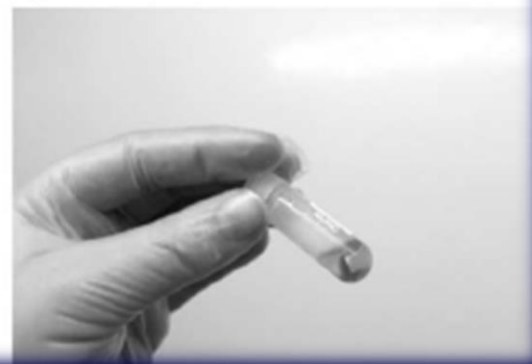
b)



c)



d)



Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

#1

Çocuklar, risk grupları için ana bulaş kaynağı



Çocuklardan bulaş çok daha yüksek ve çocuklar daha uzun süre ve daha çok virüs atıyorlar

Çocuklar çevreyi de daha fazla kontamine ederek risk yaratırlar

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

#1

Çocuklar, risk grupları için ana bulaş kaynağı



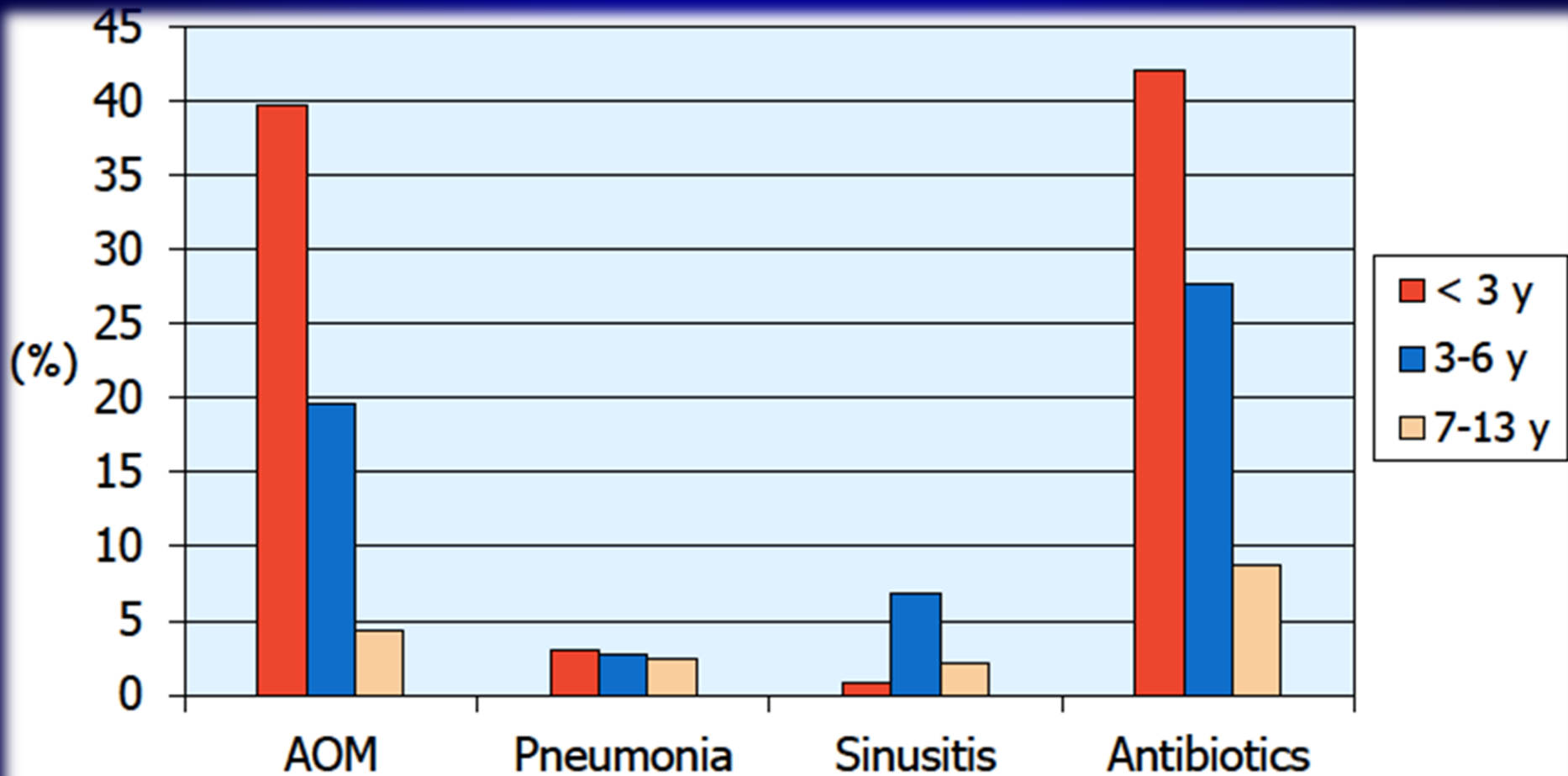
Çocuklardan bulaş çok daha yüksek ve çocuklar daha uzun süre ve daha çok virüs atıyorlar

Çocuklar çevreyi de daha fazla kontamine ederek risk yaratıyorlar

Çocuklarda
semptom süresi 7
- 14 gün



Influenza Komplikasyonları



Heikkinen et al., J Infect Dis 2004

Influenza Komplikasyonları



Table 5
Complications of influenza infection in children

Location	Complication	Frequency
Respiratory tract	Acute otitis media	9%
	Sinusitis	2%
	Bronchiolitis	7%
	Laryngotracheobronchitis (croup)	8%
	Pneumonia (viral or secondary bacterial)	12%
Cardiac	Myocarditis	0.4%
Central nervous system	Febrile seizures	9%
	Encephalitis/encephalopathy	2%
	Reye syndrome	a
	Guillain-Barré syndrome	b
	Transverse myelitis	b
	Aseptic meningitis	1%
Musculoskeletal	Myositis	23%

Influenza Komplikasyonları



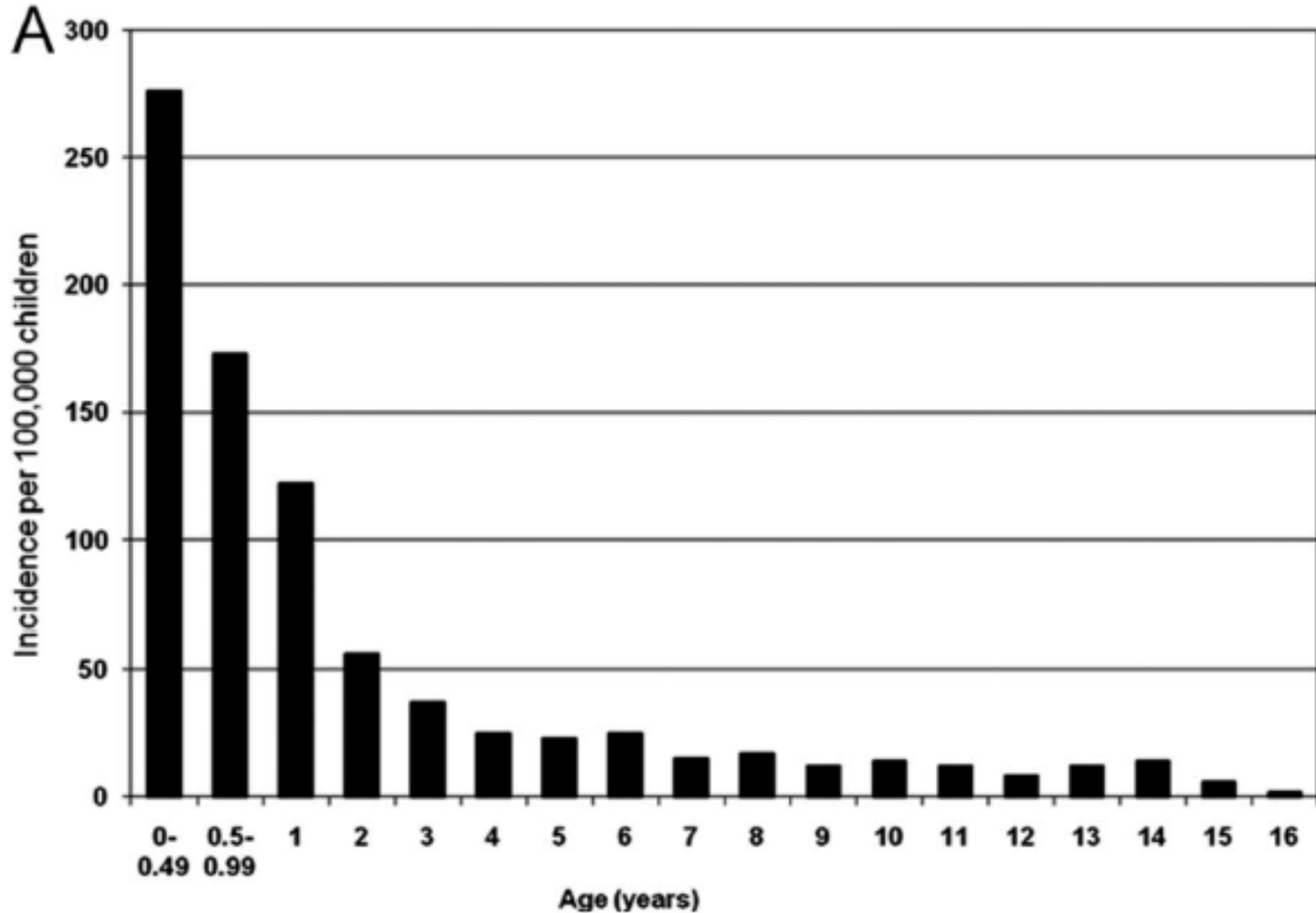
Table 5
Complications of influenza infection in children

Location	Complication	Frequency
Respiratory tract	Acute otitis media	9%
	Sinusitis	2%
	Bronchiolitis	7%
	Laryngotracheobronchitis (croup)	8%
	Pneumonia (viral or secondary bacterial)	12%
Cardiac	Myocarditis	0.4%
Central nervous system	Febrile seizures	9%
	Encephalitis/encephalopathy	2%
	Reye syndrome ^a	a
	Guillain-Barré syndrome	b
	Transverse myelitis	b
	Aseptic meningitis	1%
Musculoskeletal	Myositis	23%

Reye sendromu,
1980'da en yüksek
bildirim 550 vaka

Influenza İlişkili Hastane Yatışı - Finlandiya

16 yıllık izlem verisi

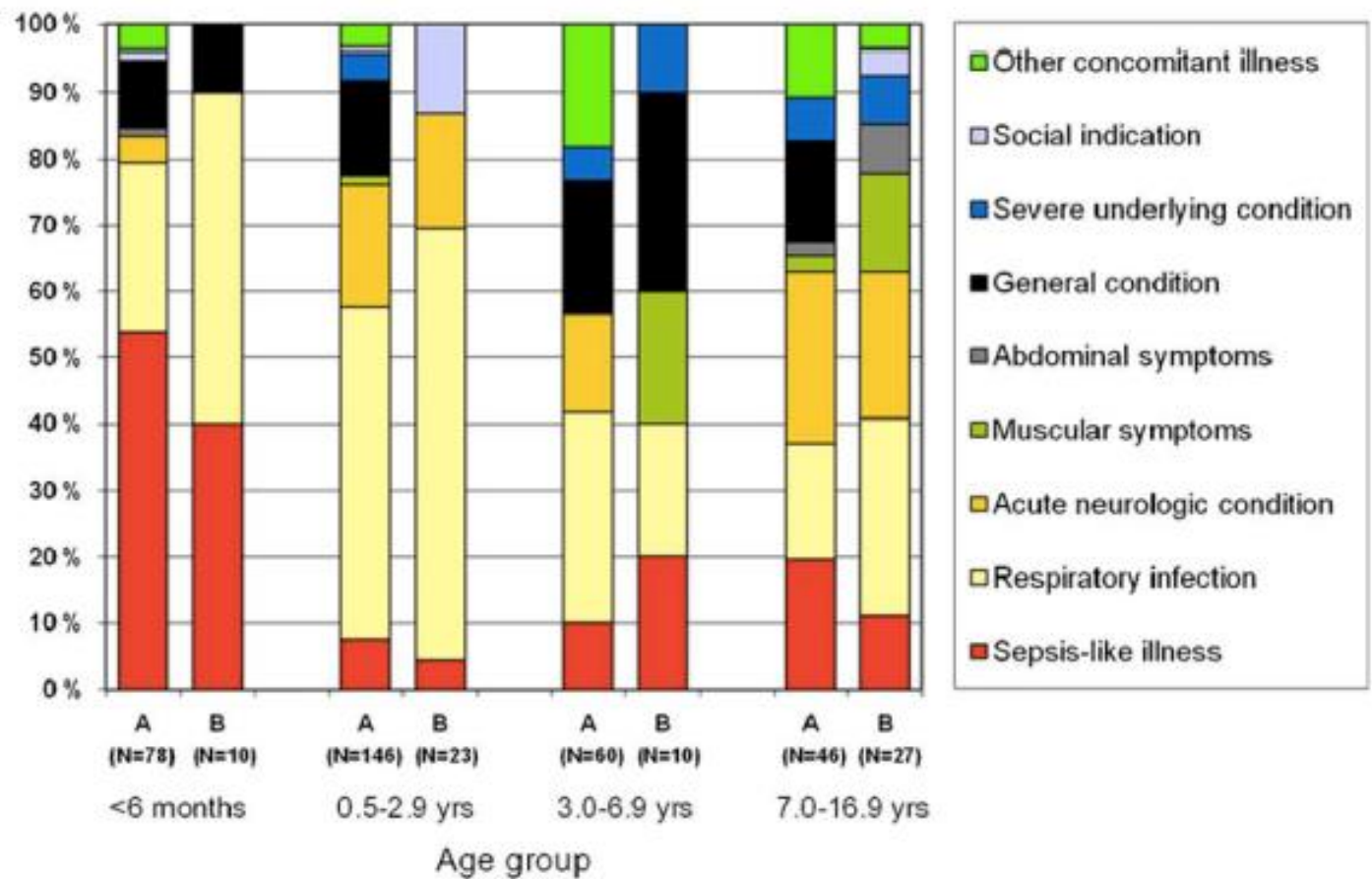


Çocuklarda Grip Ateş Kara

Hastane Yatışında Tanı



Fig. 1 Relative proportions of different admission categories in children with influenza A and B infections in different age groups



Silvennoinen et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

#1

Çocuklar, risk grupları için ana bulaş kaynağı



Çocuklardan bulaş çok daha yüksek ve çocuklar daha uzun süre ve daha çok virüs atıyorlar

#1

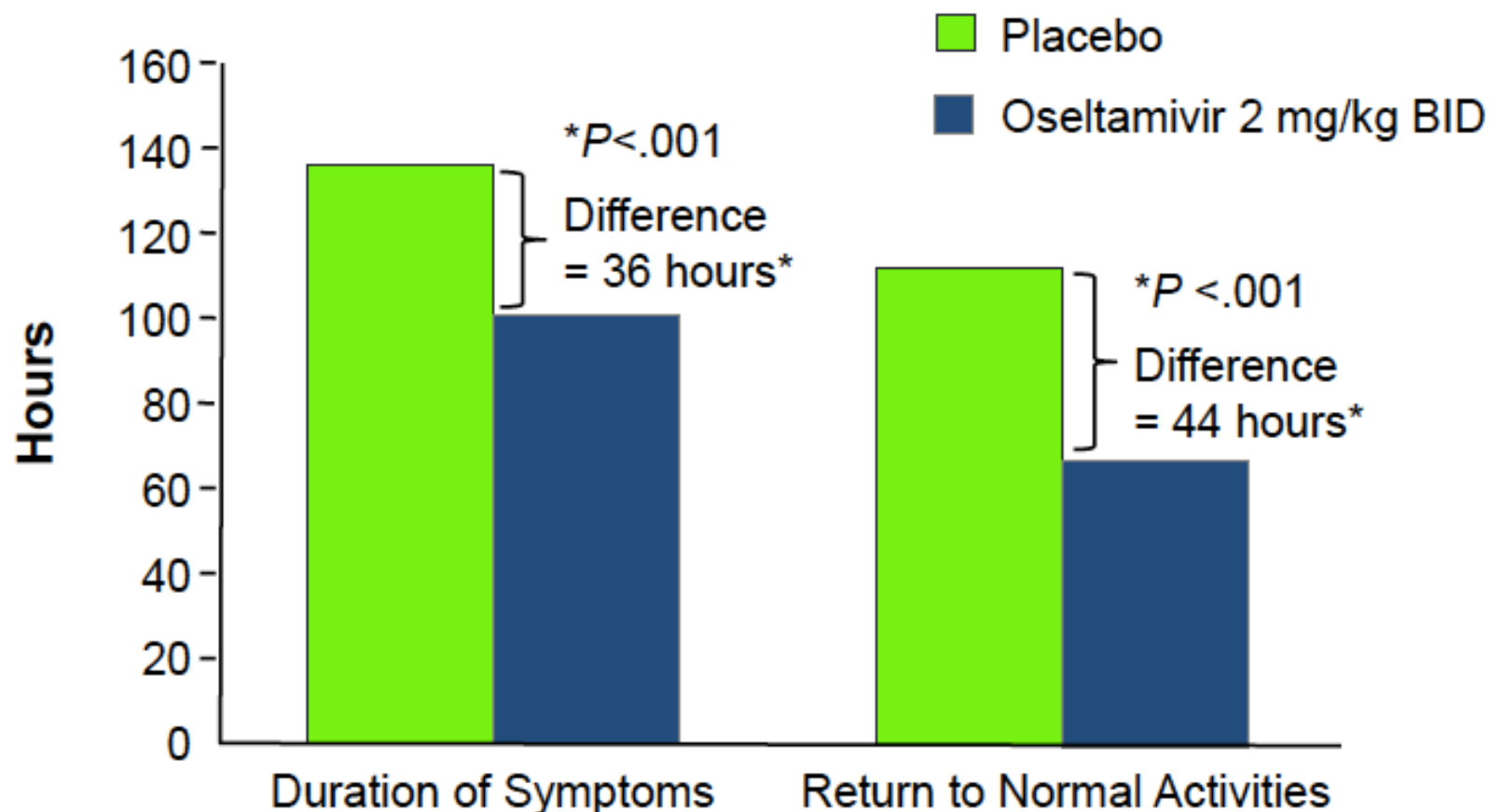
Çocuklarda, influenza sırasında ve sonrasında antibiyotik kullanımı çok yüksek



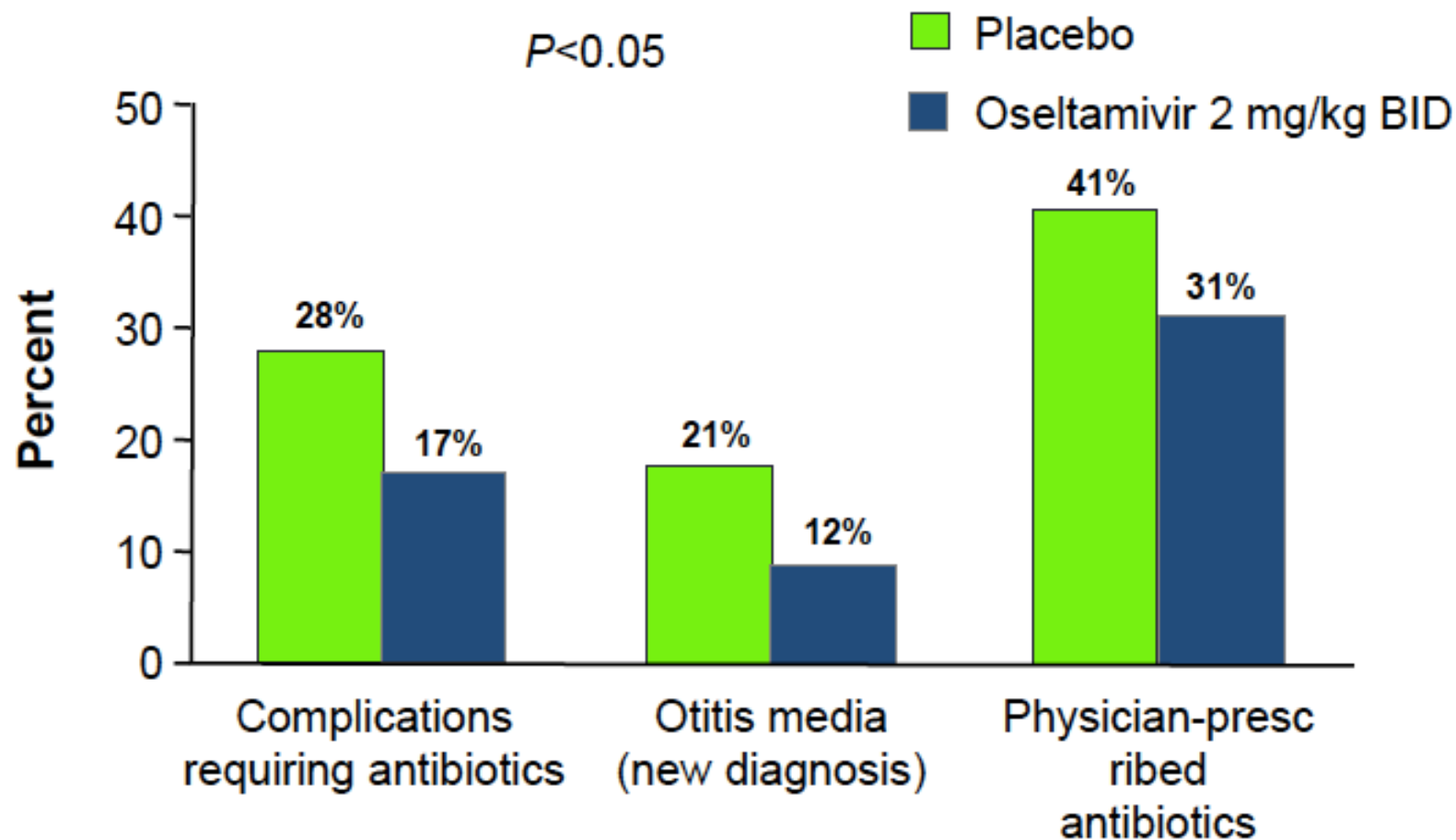
Özellikle küçük yaşlarda, hem ayaktan, hem de hastaneye yatarak

	Influenza Antiviral Medications			
2015–2016 Viruses	Adamantanes (Amantadine /Rimantadine)	Oseltamivir (Tamiflu)	Zanamivir (Relenza)	Peramivir (Rapivab)
Influenza A (H1N1) (derived from 2009 pandemic)	Resistant	Susceptible	Susceptible	Susceptible
Influenza A (H3N2)	Resistant	Susceptible	Susceptible	Susceptible
Influenza B (both lineages)	Resistant	Susceptible	Susceptible	Susceptible

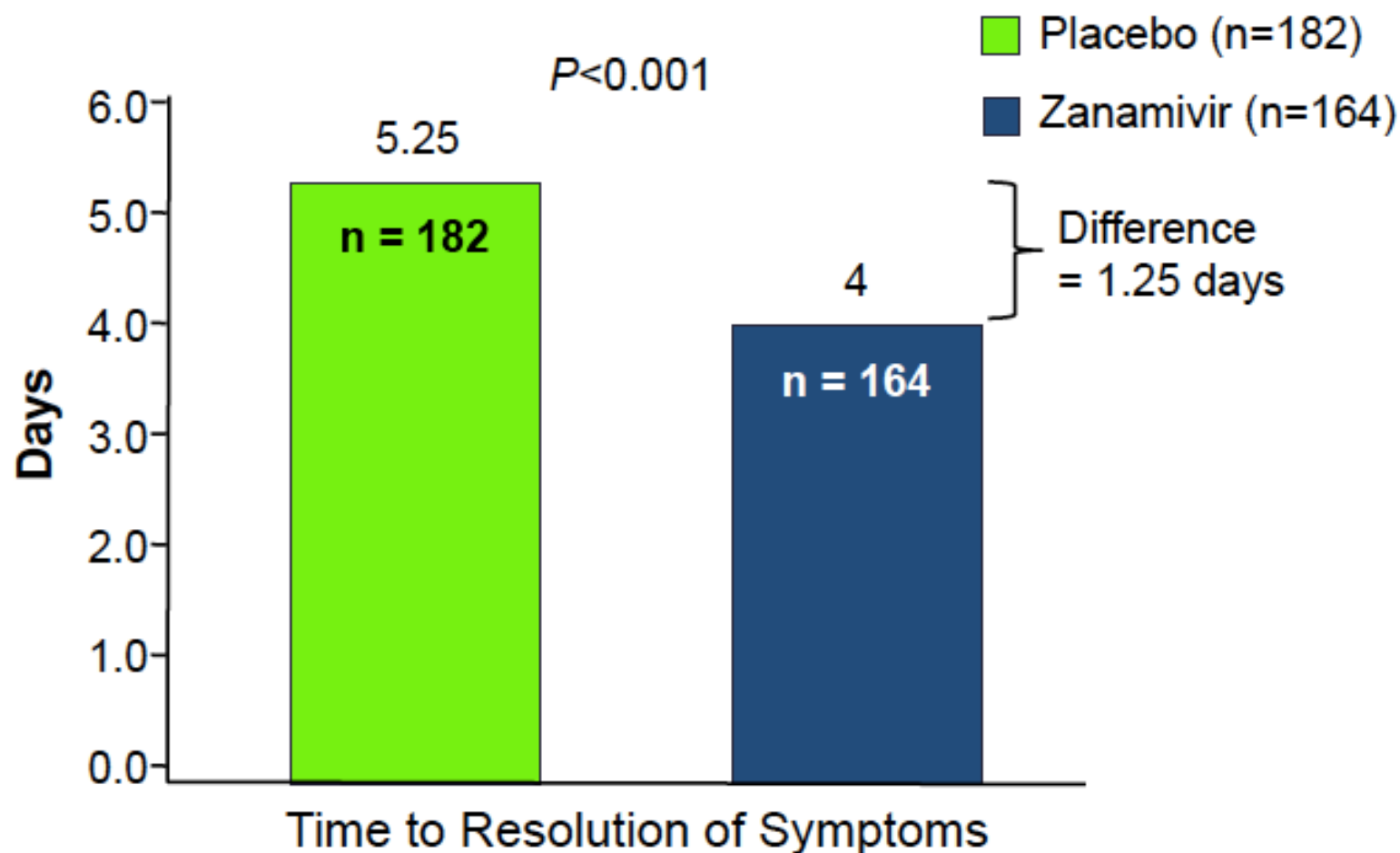
Oseltamivir Treatment Clinical Efficacy in Children



Oseltamivir Treatment Clinical Efficacy in Children



Zanamivir Treatment Clinical Efficacy in Children



Adverse Effects of Oseltamivir in Children 1-12 Years Old

Adverse Event [‡]	Treatment Trials [*]	
	Placebo N=517	TAMIFLU 2 mg/kg twice daily N=515
Vomiting	48 (9%)	77 (15%)
Diarrhea	55 (11%)	49 (10%)
Otitis media	58 (11%)	45 (9%)
Abdominal pain	20 (4%)	24 (5%)
Asthma (including aggravated)	19 (4%)	18 (3%)
Nausea	22 (4%)	17 (3%)
Epistaxis	13 (3%)	16 (3%)
Pneumonia	17 (3%)	10 (2%)

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla



Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü



Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

#1

Çocuklar, risk grupları için ana bulaş kaynağı



Çocuklardan bulaş çok daha yüksek ve çocuklar daha uzun süre ve daha çok virüs atıyorlar

#1

Çocuklarda, influenza sırasında ve sonrasında antibiyotik kullanımı çok yüksek



Özellikle küçük yaşlarda, hem ayaktan, hem de hastaneye yatarak

#1

Çocuklarda tedavi zor



Tedavi ilk 24 saat başlanırsa etkili, küçük çocuklarda doz ?, istenmeyen etki

Çocuklarda Grip Aşısı Ateş Kara

Box 3

People at higher risk of influenza complications recommended for antiviral treatment of suspected or confirmed influenza

Children <2 y

Adults ≥ 65 y

People with chronic pulmonary (including asthma), cardiovascular (except hypertension alone), renal, hepatic, hematologic (including sickle cell disease), or metabolic disorders (including diabetes mellitus) or neurologic and neurodevelopment conditions (including disorders of the brain; spinal cord; peripheral nerve; and muscle, such as cerebral palsy, epilepsy [seizure disorders], stroke, intellectual disability [mental retardation], moderate to severe developmental delay, muscular dystrophy, or spinal cord injury)

People with immunosuppression, including that caused by medications or by HIV infection

Women who are pregnant or postpartum (within 2 wk after delivery)

People <19 y who are receiving long-term aspirin therapy

American Indian or Alaska Native people

People who are morbidly obese (ie, BMI ≥ 40)

Residents of nursing homes and other chronic care facilities

Data from Centers for Disease Control and Prevention. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011;60(RR-1):1–24.



Neden Grip Aşısı ?



#1

#1

#1

#1

#1

#1



m

Neden Grip Aşısı ?



#1

Çocuklarda, hastalık yükü çok yüksek

Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, mortalite yüksek, yaşam yılı kaybı çok fazla

Sadece risk grubunda olan değil sağlıklı çocuklarda da,

#1

Çocuklarda, çok sayıda poliklinik viziti ve sağlık yükü

Ciddi maliyet yükü, ekstra sağlık hizmeti gerektirmekte

#1

Çocuklar, risk grupları için ana bulaş kaynağı

Çocuklardan bulaş çok daha yüksek ve çocuklar daha uzun süre ve daha çok virüs atıyorlar

#1

Çocuklarda, influenza sırasında ve sonrasında antibiyotik kullanımı çok yüksek

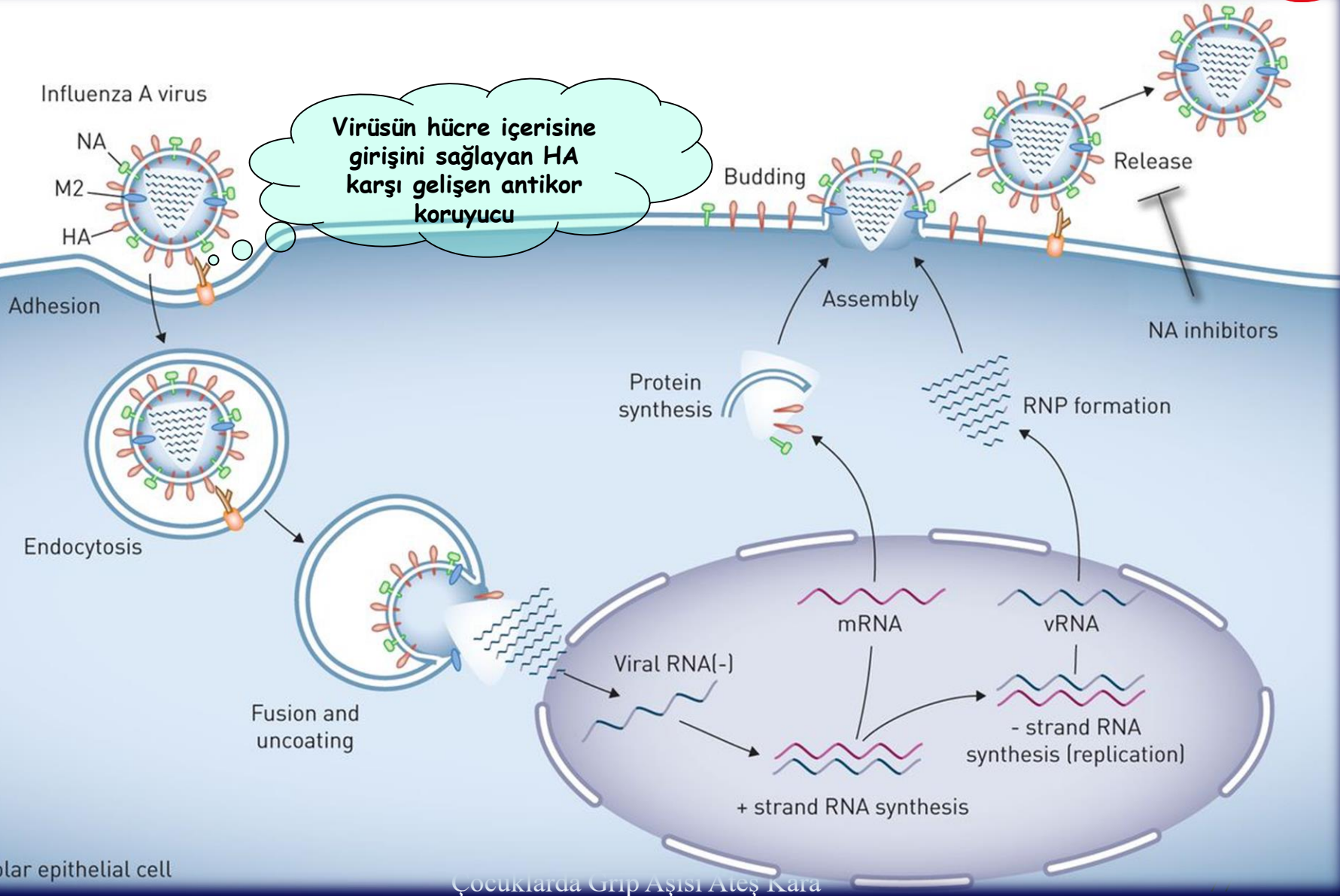
Özellikle küçük yaşlarda, hem ayaktan, hem de hastaneye yatarak

#1

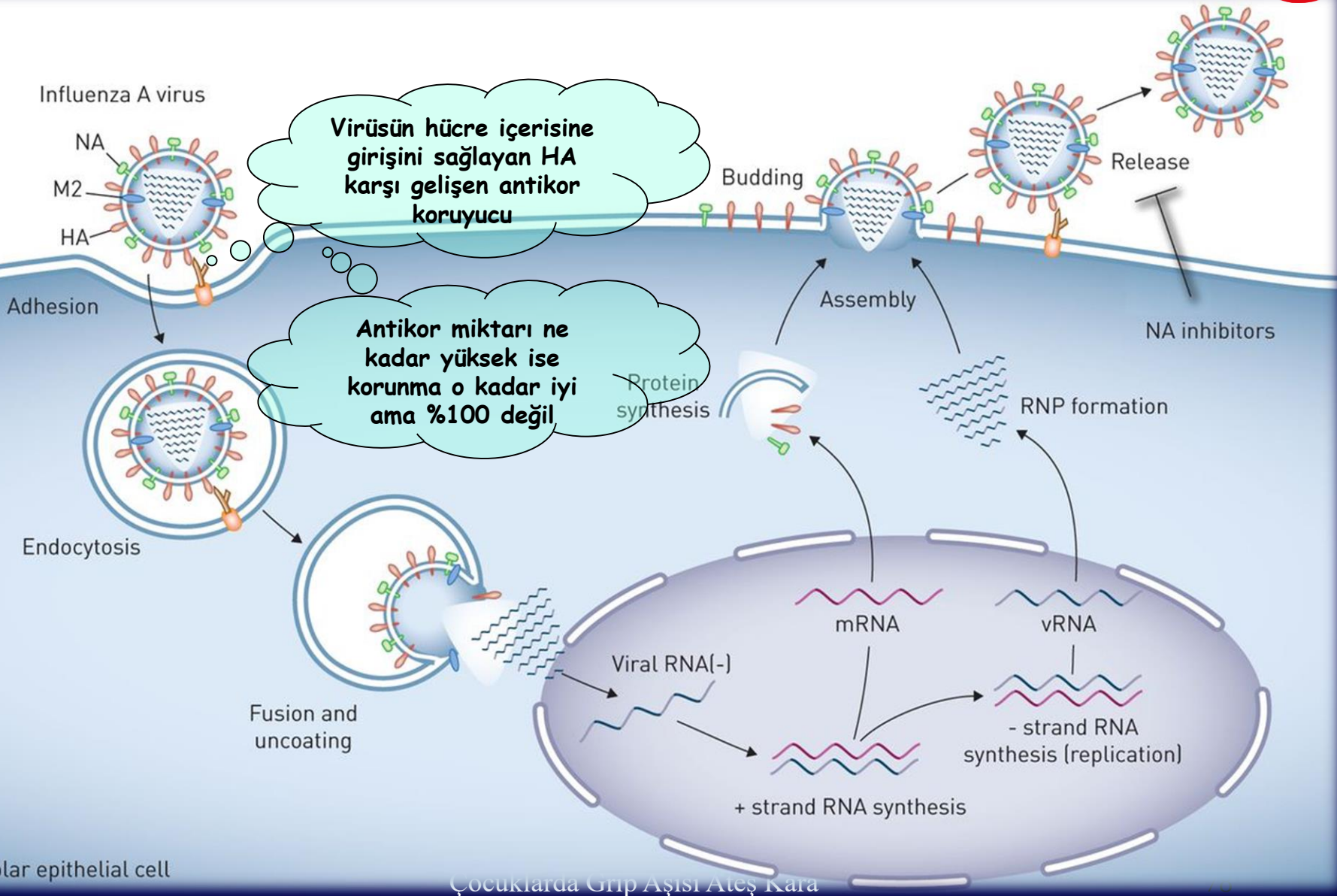
Çocuklarda tedavi zor

Tedavi ilk 24 saat başlanırsa etkili, küçük çocuklarda doz ?, istenmeyen etki

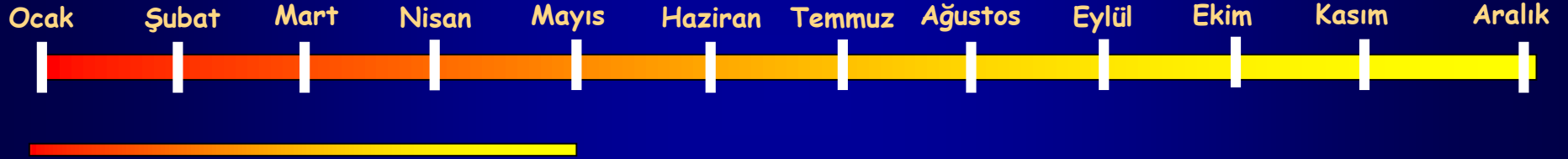
Neden Grip Aşısı ?



Neden Grip Aşısı ?



Grip Aşısı



DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar
belirlenir



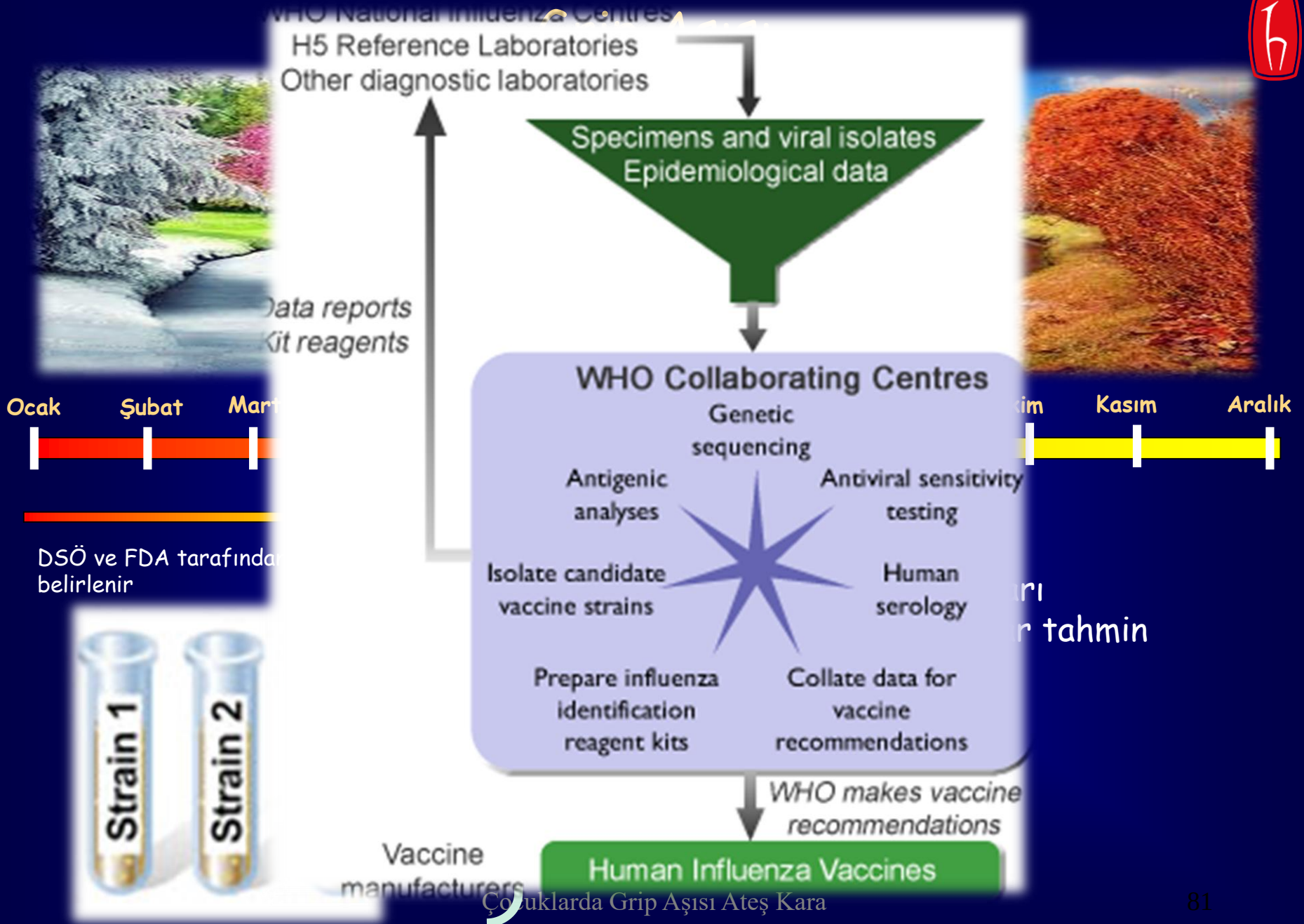
Grip Aşısı



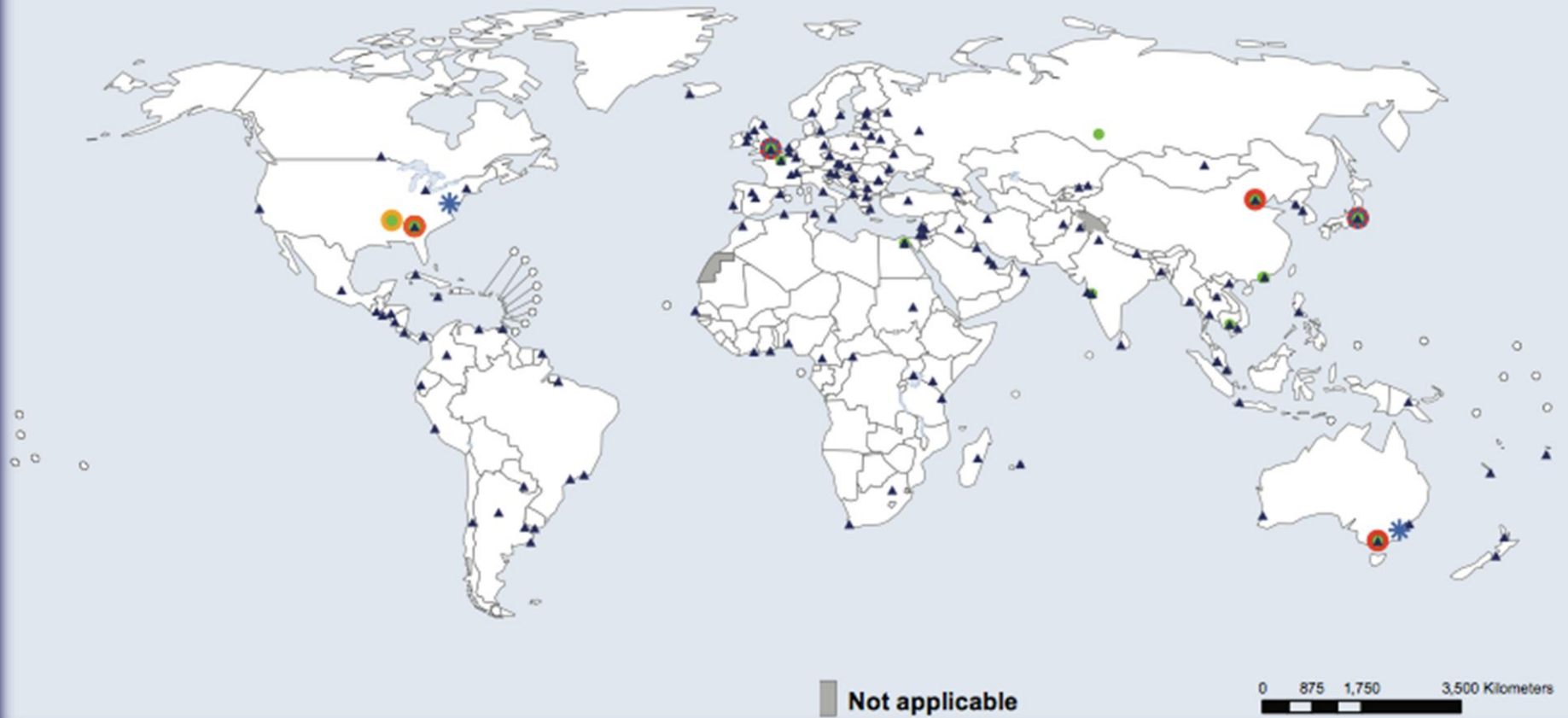
DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir



Dünya genelinden; insan ve hayvanlardaki influenza suşları izlenerek o yıl için olası suşlar tahmin edilmeye çalışılır.



WHO GISRS as of 28 November 2014



Grip Aşısı



DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir



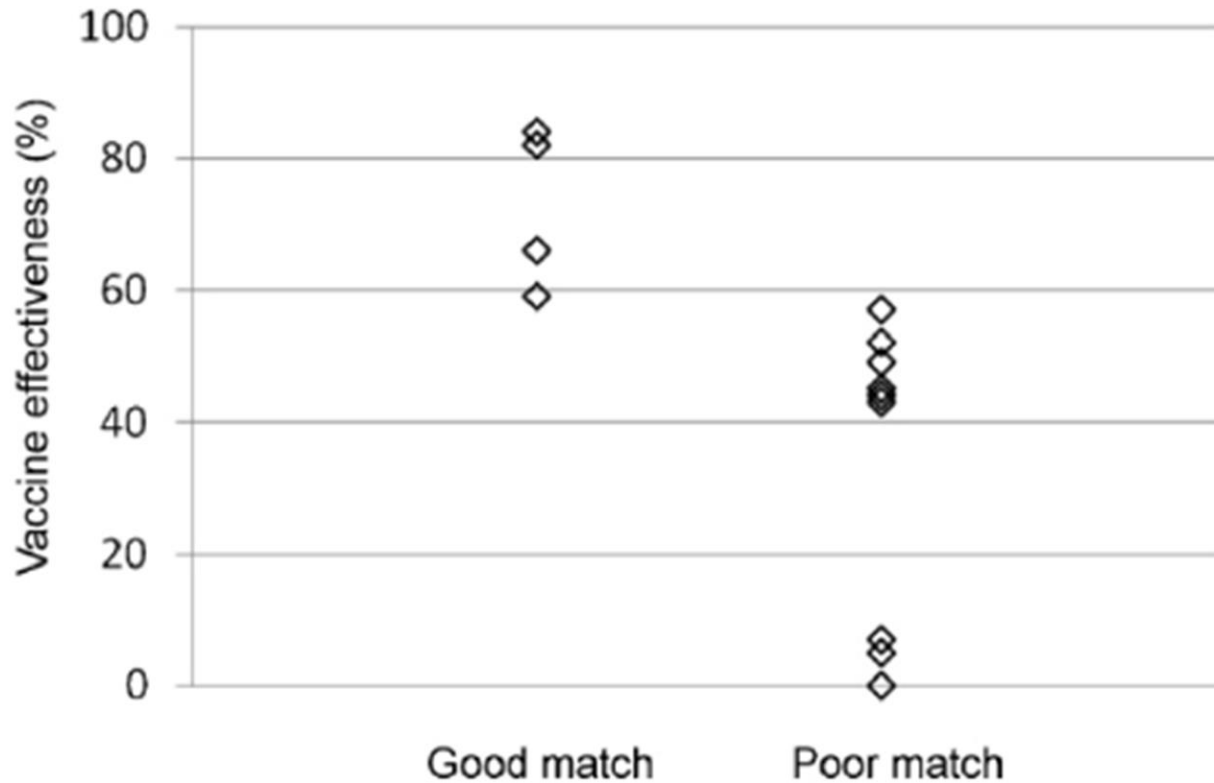
Dünya genelinden; insan ve hayvanlardaki influenza suşları izlenerek o yıl için olası suşlar tahmin edilmeye çalışılır.



Çocuklar

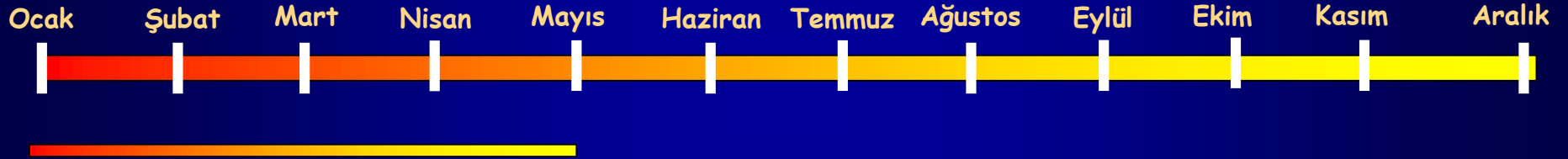


Ya tutmaz ise



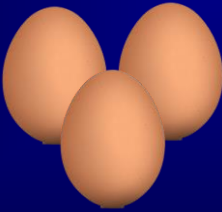
Heikkinen & Heinonen, Vaccine 2011

Grip Aşısı



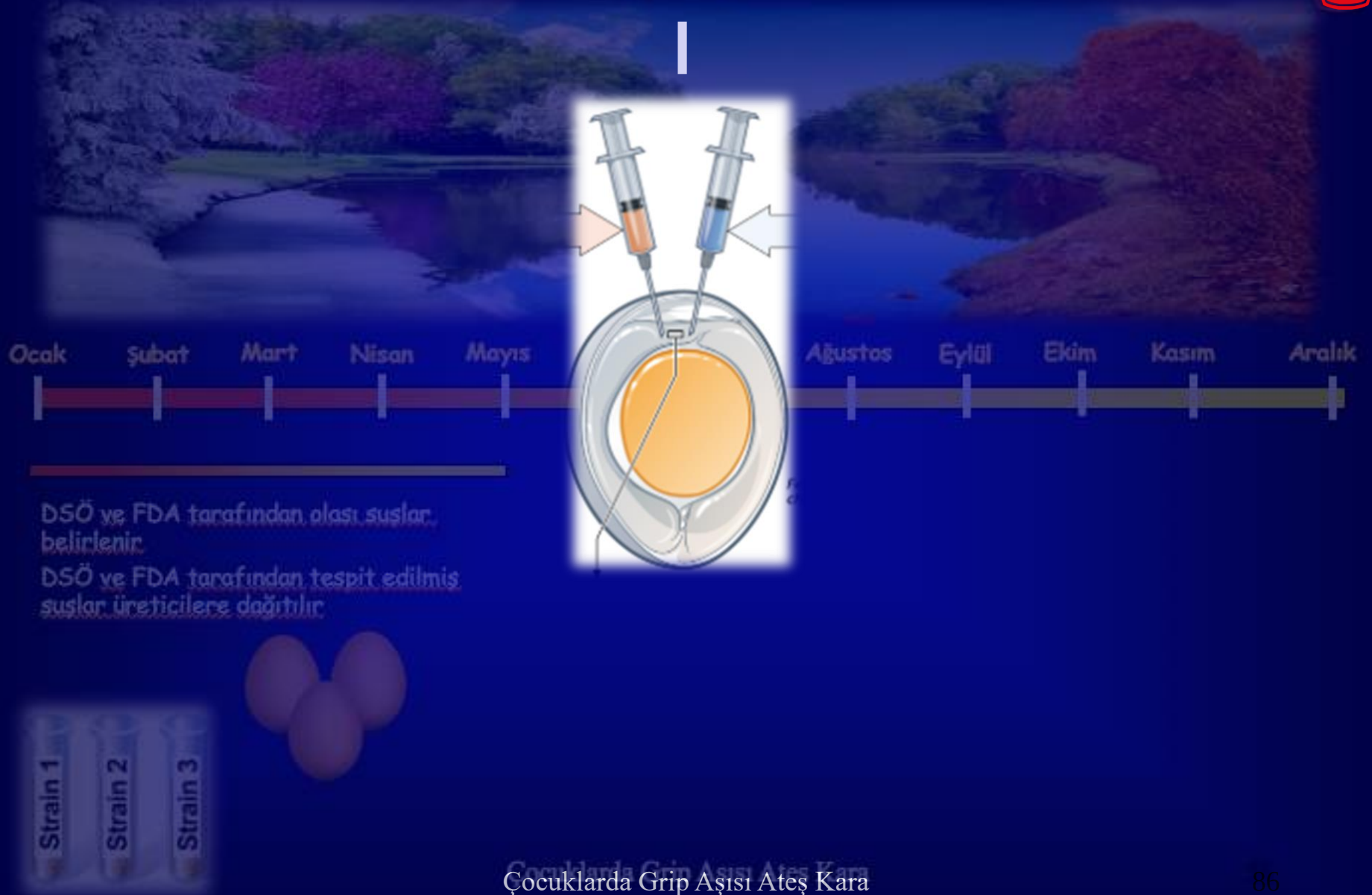
DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır

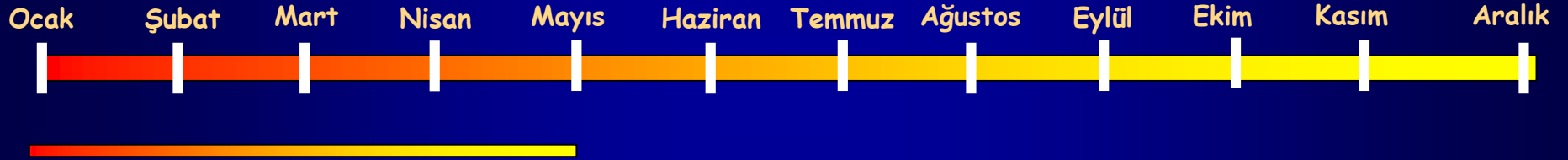


Çocuklarda Grip Aşısı Ateş Kara

Grip Aşısı

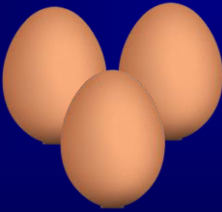


Grip Aşısı



DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar
belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş
suşlar üreticilere dağıtılır



Grip Aşısı



DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır

İlk suşun üretimi

İkinci suşun üretimi

Üçüncü suşun üretimi



Grip Aşısı



Ocak Şubat Mart Nisan Mayıs Haziran Temmuz Ağustos Eylül Ekim Kasım Aralık

DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır

İlk suşun üretimi

İkinci suşun üretimi

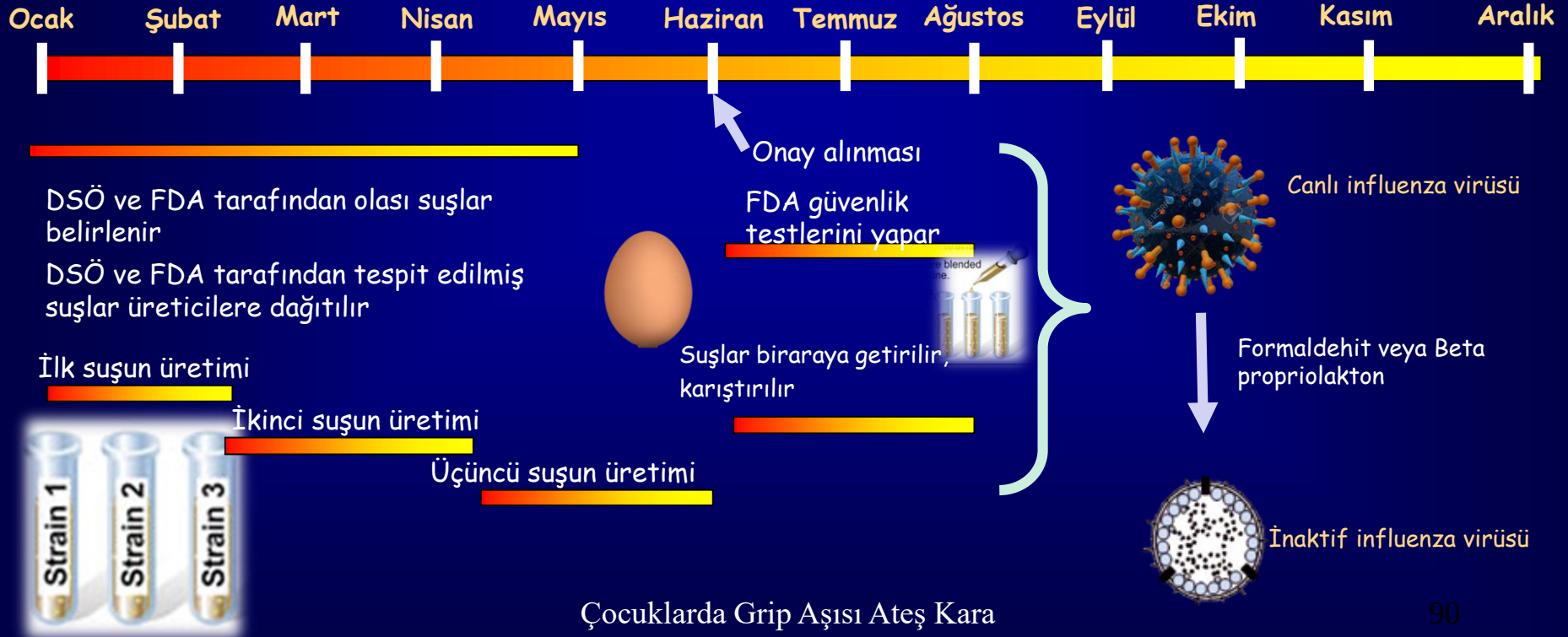
Üçüncü suşun üretimi

Onay alınması

FDA güvenlik testlerini yapar



Grip Aşısı



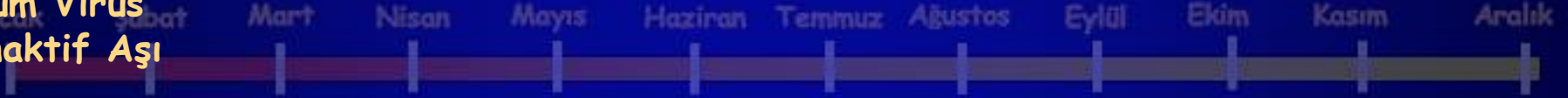


Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Canlı Attenüe Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

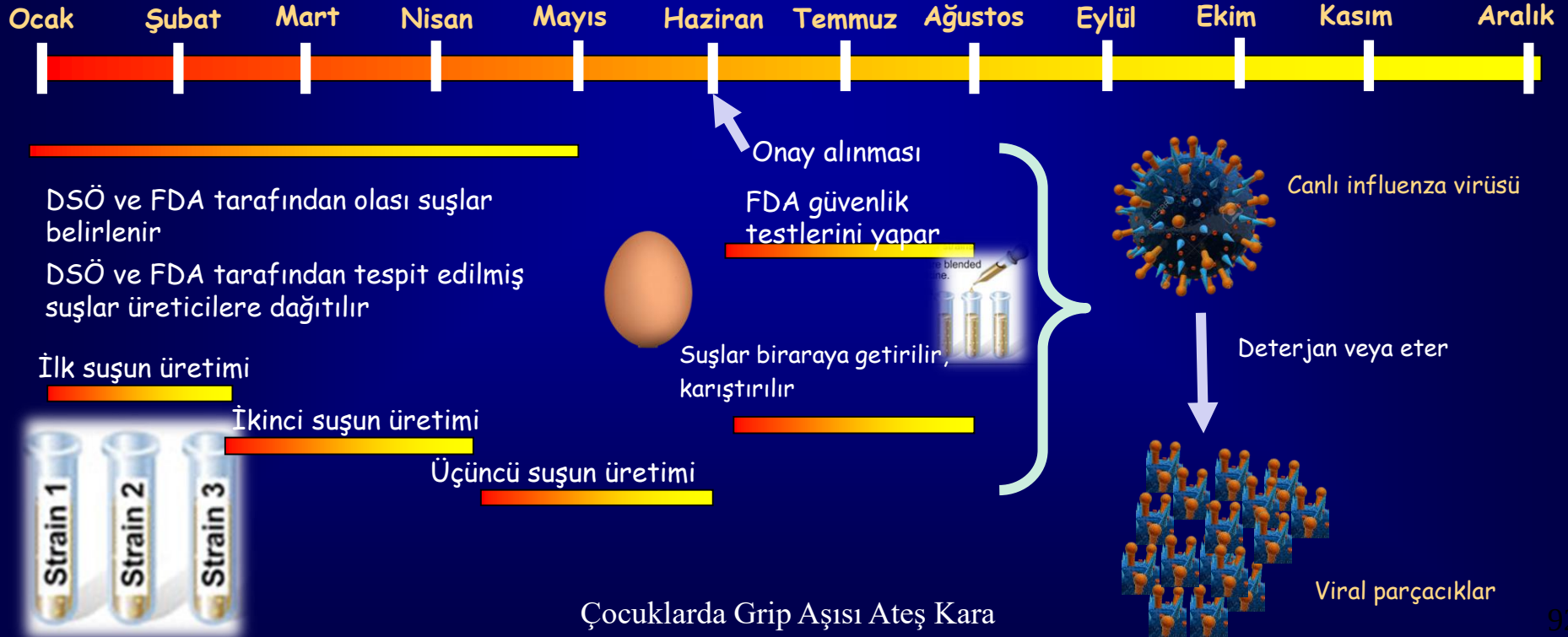


DSÖ ve FDA tarafından alışı şuşlar
belirlenir.

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş
uşşlar üreticilere dağıtılır.



Grip Aşısı





Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Canlı Attenüe Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

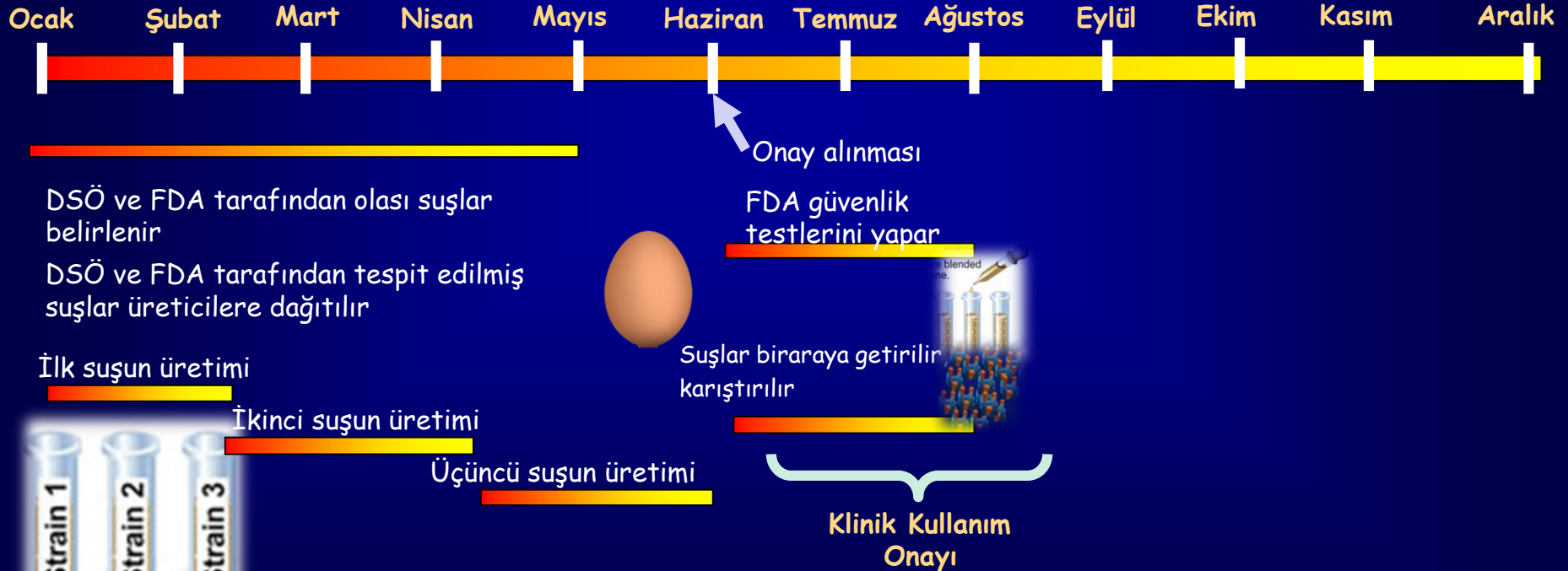
Ocak Şubat Mart Nisan Mayıs Haziran Temmuz Ağustos Eylül Ekim Kasım Aralık

DSÖ ve FDA tarafından alışı şuşlar
belirlenir.

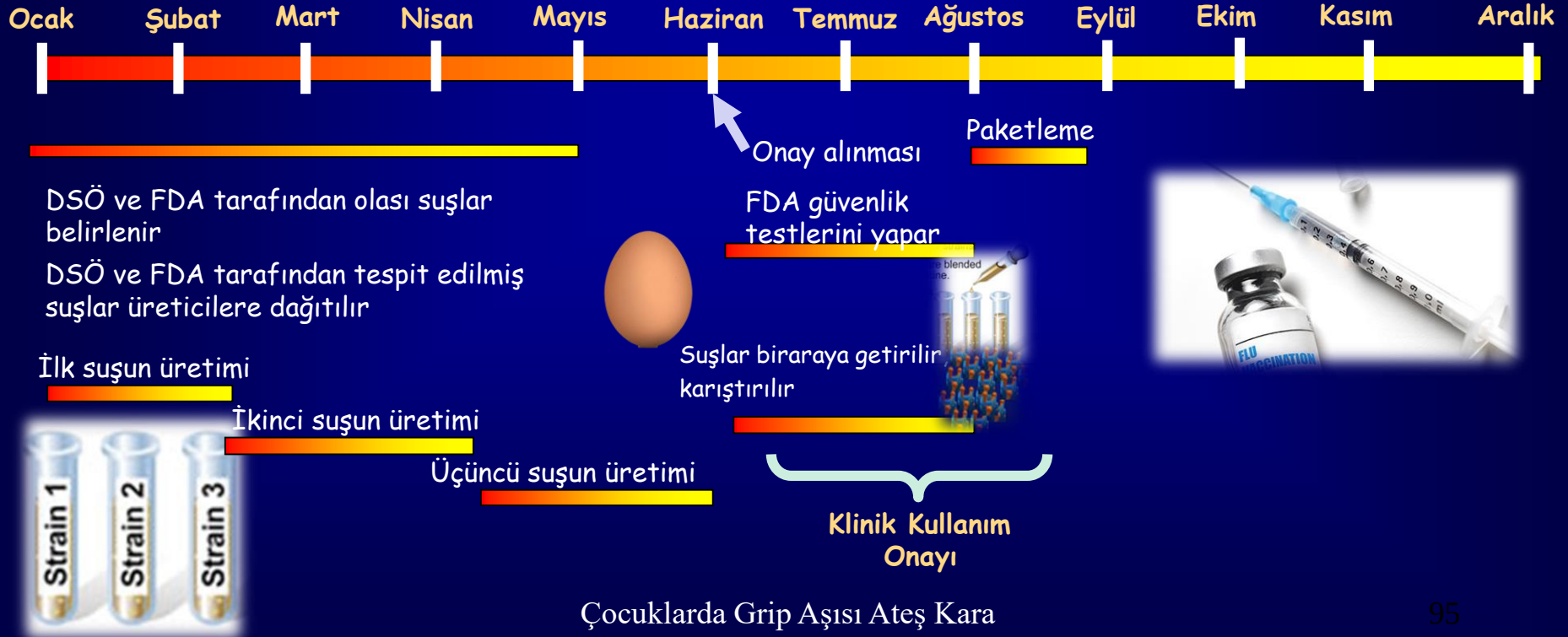
DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş
uşşlar üreticilere dağıtılır.



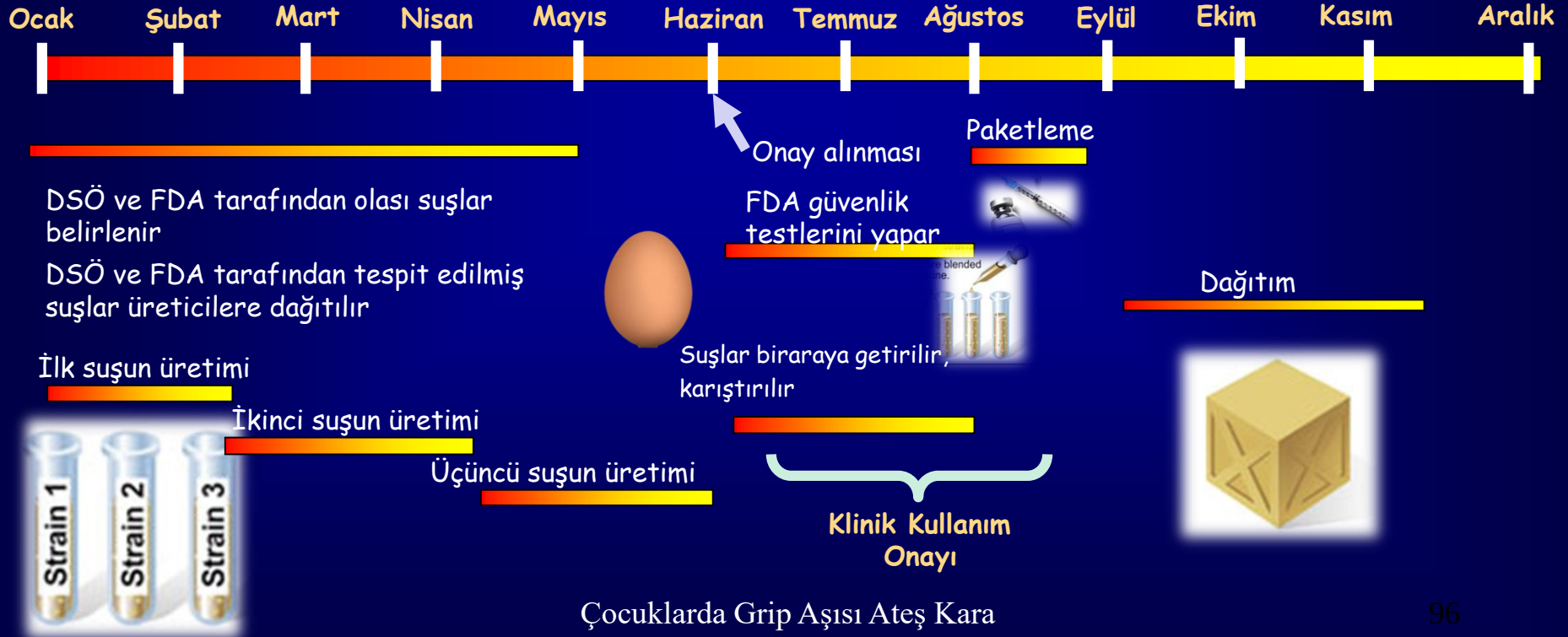
Grip Aşısı



Grip Aşısı



Grip Aşısı





Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Canlı Attenüe Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

DSÖ ve FDA tarafından onaylanmış suslar
belirlenir.
DSÖ ve FDA tarafından onaylanmış respt edilmiş
suslar üreticilere dağıtılır.

İnaktif Influenza Aşı

IIV

Üç bileşenli
IIV3

Dört bileşenli
IIV4



Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Canlı Attenüe Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

İnaktif Influenza Aşı
IIV

Neredeyse 1980'dan
itibaren dolaşımda
antijenik olarak farklı
2 B tipi tespit
edilmekte

Üç bileşenli
IIV3

Dört bileşenli
IIV4

Grip Aşısı





Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Canlı Attenüe Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

İnaktif Influenza Aşı
IIV

Üç bileşenli
IIV3

Dört bileşenli
IIV4

Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Canlı Attenüe Aşı

**Tüm Virüs
İnaktif Aşı**

**Split
İnaktif Aşı**

DSÖ ve FDA tarafından onaylı suşlar
belirlenir.
DSÖ ve FDA tarafından respt edilmiş
suşlar üreticilere dağıtılır.

İnaktif Influenza Aşı

IIV

**Üç bileşenli
IIV3**

**Dört bileşenli
IIV4**

İkinci bir B suşu eklenmesinin, antijenik interferans yaratmadığı gösterilmiş durumda,

Ancak, ikinci bir B suşu eklenmesinin korunmada ekstra avantaj veya katkı sağladığı da gösterilmiş değil.



Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

İnaktif İnfluenza Aşı
IIV

Üç bileşenli
IIV3

Dört bileşenli
IIV4

Intradermal

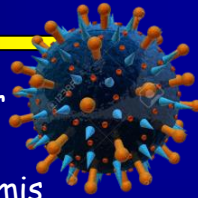
Intradermal

Çocuklarda Grip Aşısı Ateş Kara

Grip Aşısı



Ocak Şubat Mart Nisan Mayıs Haziran Temmuz Ağustos Eylül Ekim Kasım Aralık

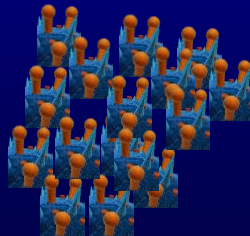


Canlı influenza virüsü

DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır

Deterjan veya eter



Viral parçacıklar

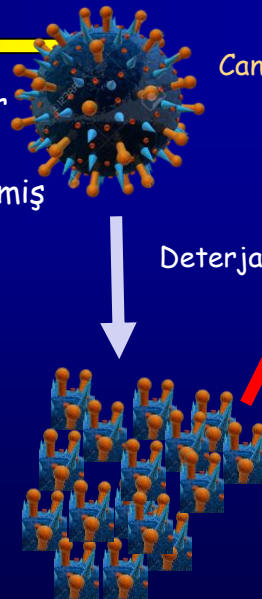
Grip Aşısı



Ocak Şubat Mart Nisan Mayıs Haziran Temmuz Ağustos Eylül Ekim Kasım Aralık

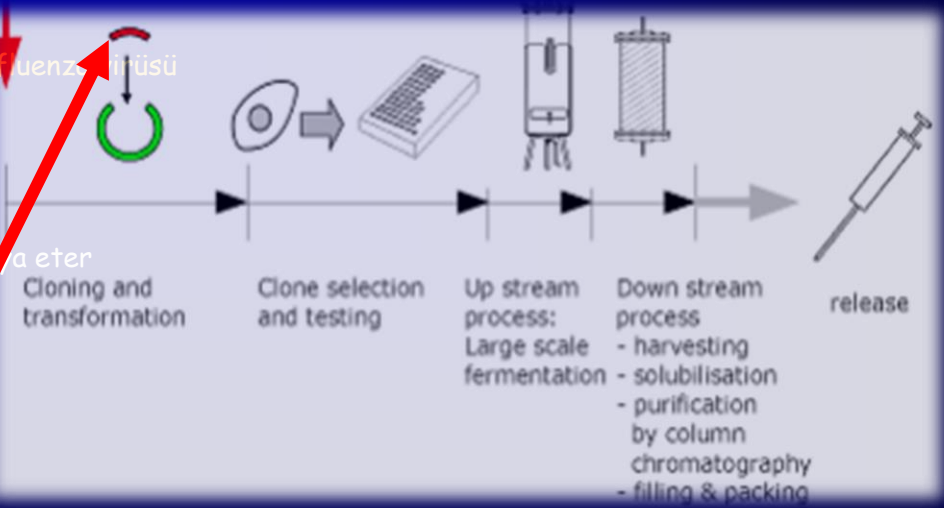
DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır



Deterjan ve eter

Canlı influenza virüsü



Grip Aşısı



Ocak Şubat Mart Nisan Mayıs Haziran Temmuz Ağustos Eylül Ekim Kasım Aralık

DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır



Cloning and transformation

Clone selection and testing

Up stream process:
Large scale fermentation

Down stream process:
- harvesting
- solubilisation
- purification by column chromatography
- filling & packing

release





Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

DSÖ ve FDA tarafından onaylı suslar
belirlenir.
DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş
suslar üreticilere dağıtılır.

İnaktif Influenza Aşı
IIV

Rekombinant
İnaktif Influenza Aşı
rIIV3

Üç bileşenli
IIV3

Dört bileşenli
IIV4

Intradermal

Intradermal

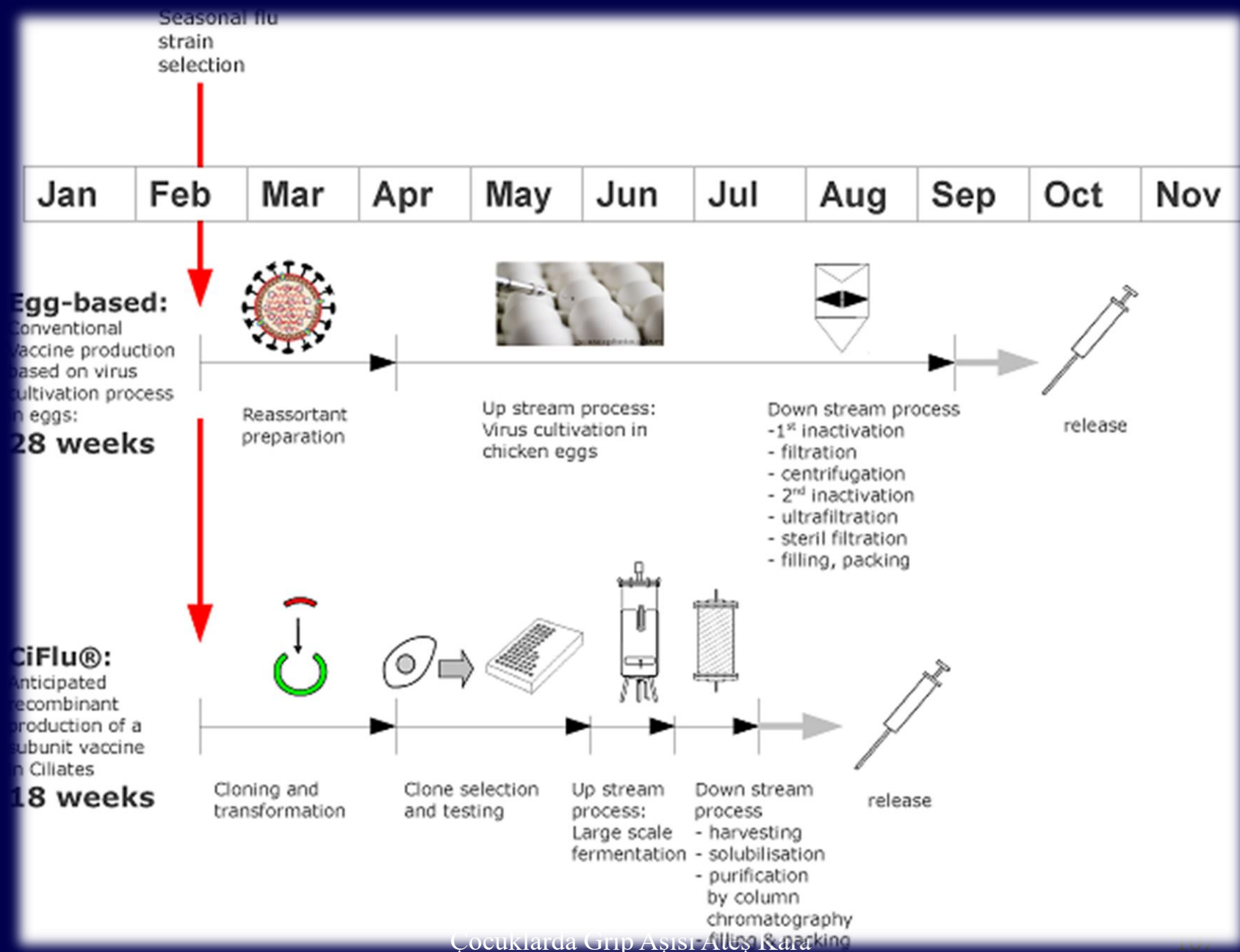
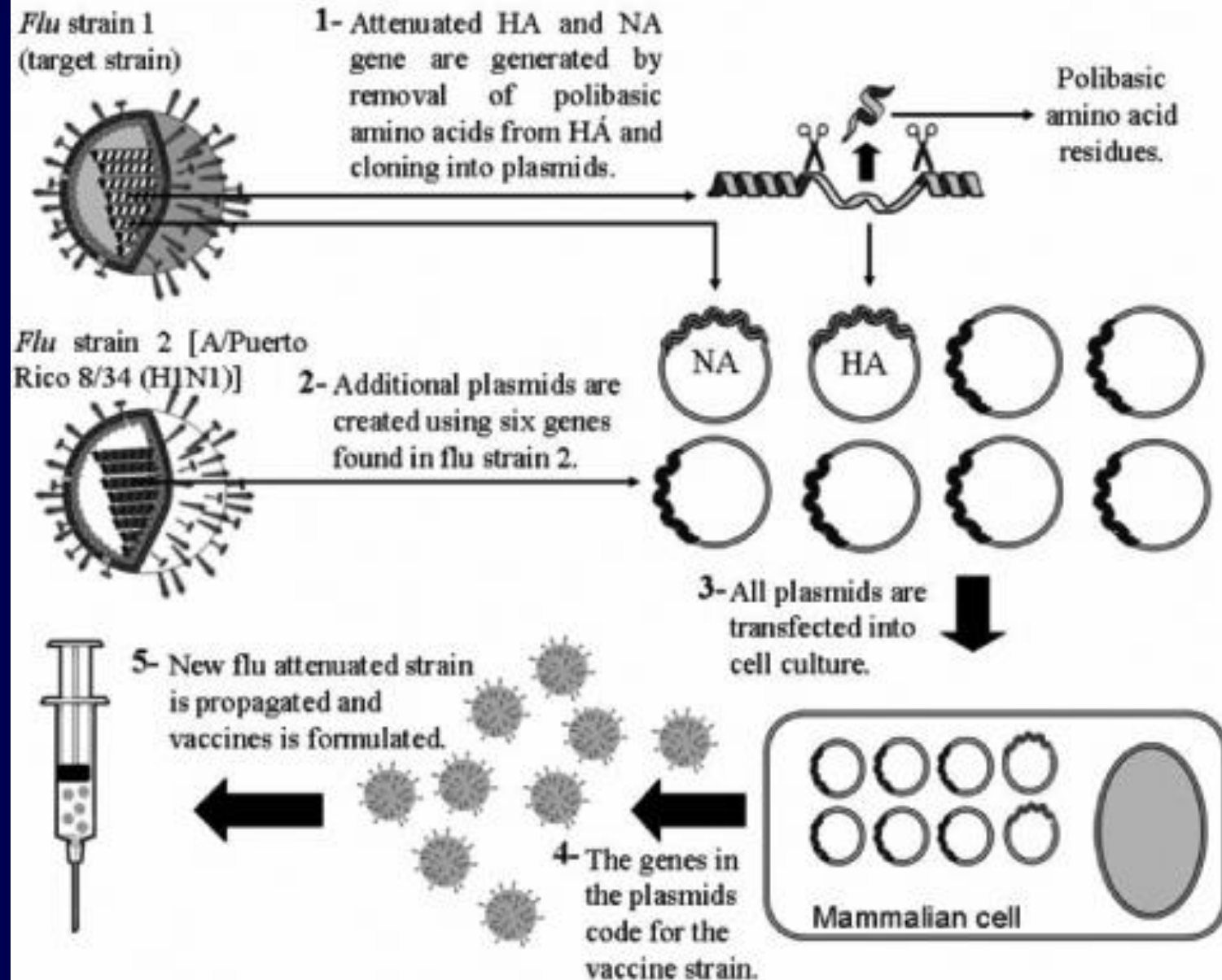
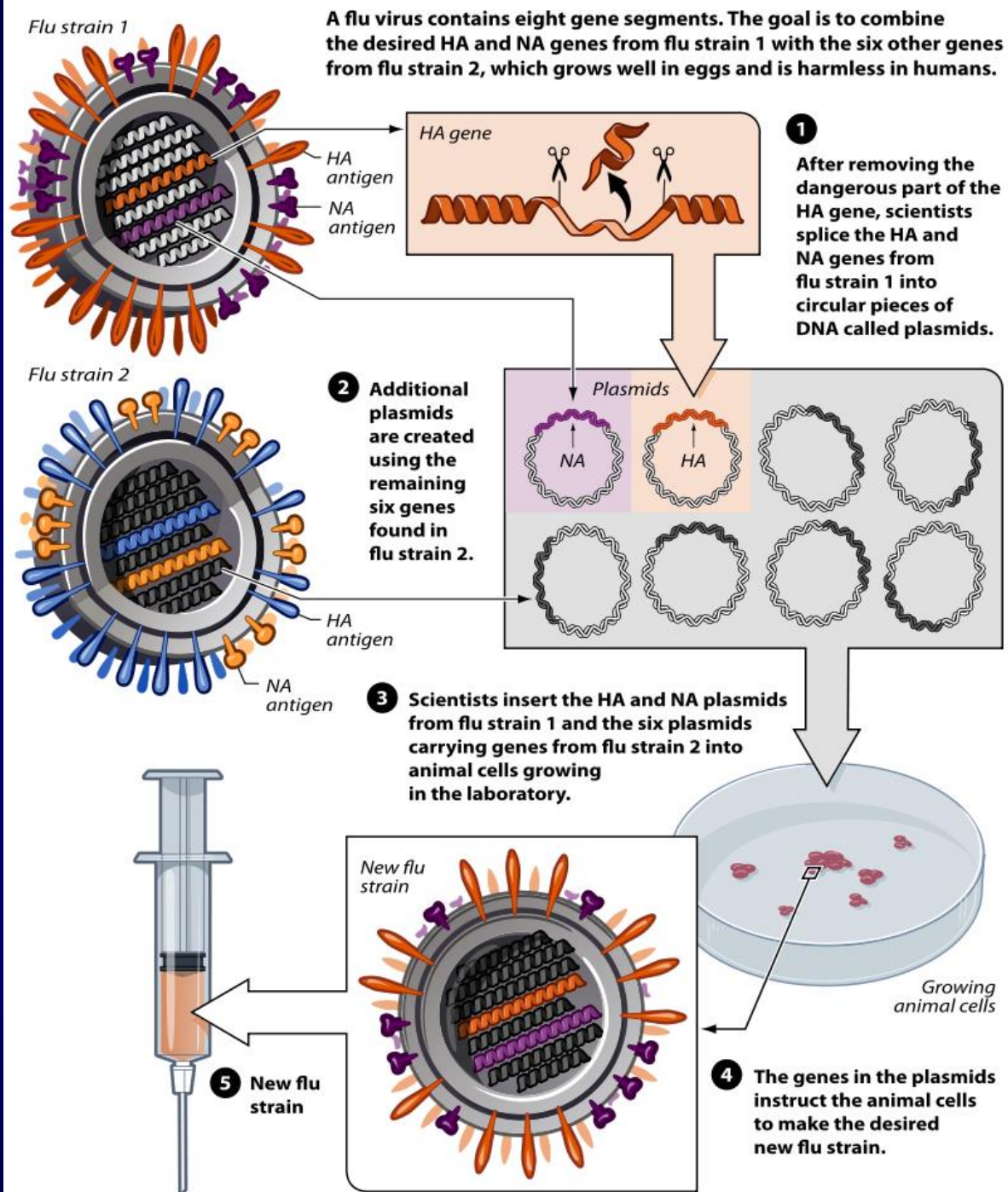


Figure 5. Schematic diagram of the reverse genetic strategy to produce candidate vaccines against pandemic flu viruses.





Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

DSÖ ve FDA tarafından onaylı suslar
belirlenir.
DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş
suslar üreticilere dağıtılır.

İnaktif Influenza Aşı
IIV

Rekombinant
İnaktif Influenza Aşı
rIIV3

Hücre Kültürü
İnaktif Influenza Aşı
ccIIV3

Üç bileşenli
IIV3

Dört bileşenli
IIV4

Intradermal

Intradermal

Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

DSÖ ve FDA tarafından onaylı suslar
belirlenir.
DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş
suslar üreticilere dağıtılır.

İnaktif Influenza Aşı
IIV

Rekombinant
İnaktif Influenza Aşı
rIIV3

Hücre Kültürü
İnaktif Influenza Aşı
ccIIV3

Pratik olarak yumurta içermezler,
Üretim süreçleri belirgin şekilde daha kısadır,
Yumurtada çoğalırken teorik var olan mutasyon riskini
taşımazlar

Üç bileşenli
IIV3

Dört bileşenli
IIV4

Intradermal

Intradermal

Grip Aşısı

İnaktif Aşı

Tüm Virüs
İnaktif Aşı

Split
İnaktif Aşı

DSÖ ve FDA tarafından onaylı suslar
belirlenir.
DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş
suslar üreticilere dağıtılır.

İnaktif Influenza Aşı
IIV

Rekombinant
İnaktif Influenza Aşı
rIIV3

Hücre Kültürü
İnaktif Influenza Aşı
ccIIV3

Üç bileşenli
IIV3

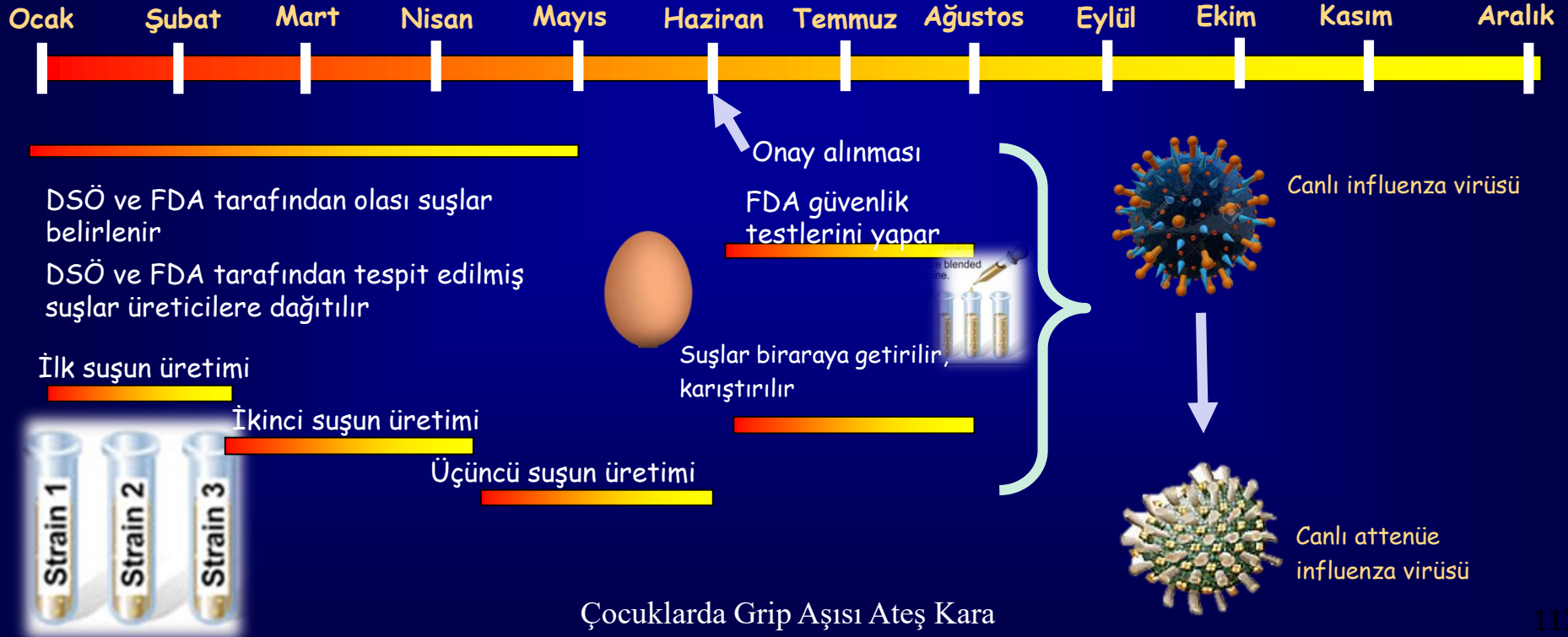
Dört bileşenli
IIV4

Hücre Kültürü
İnaktif Influenza Aşı
ccIIV4

Intradermal

Intradermal

Grip Aşısı



Grip Aşısı



Ocak Şubat Mart Nisan Mayıs Haziran Temmuz Ağustos Eylül Ekim Kasım Aralık

DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır

İlk suşun üretimi

İkinci suşun üretimi

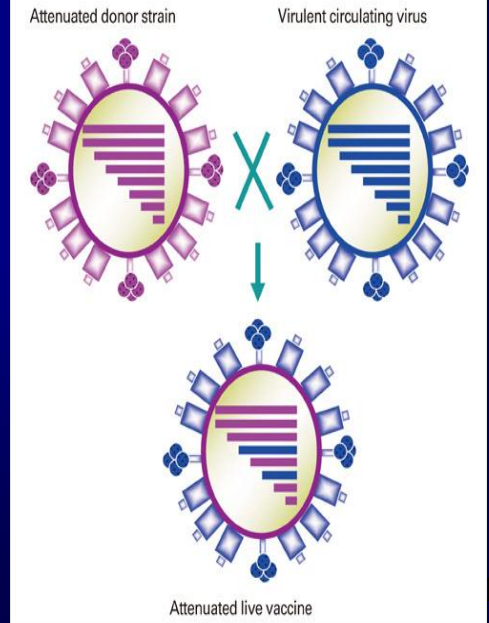
Üçüncü suşun üretimi



Onay alınması

FDA güvenlik testlerini yapar

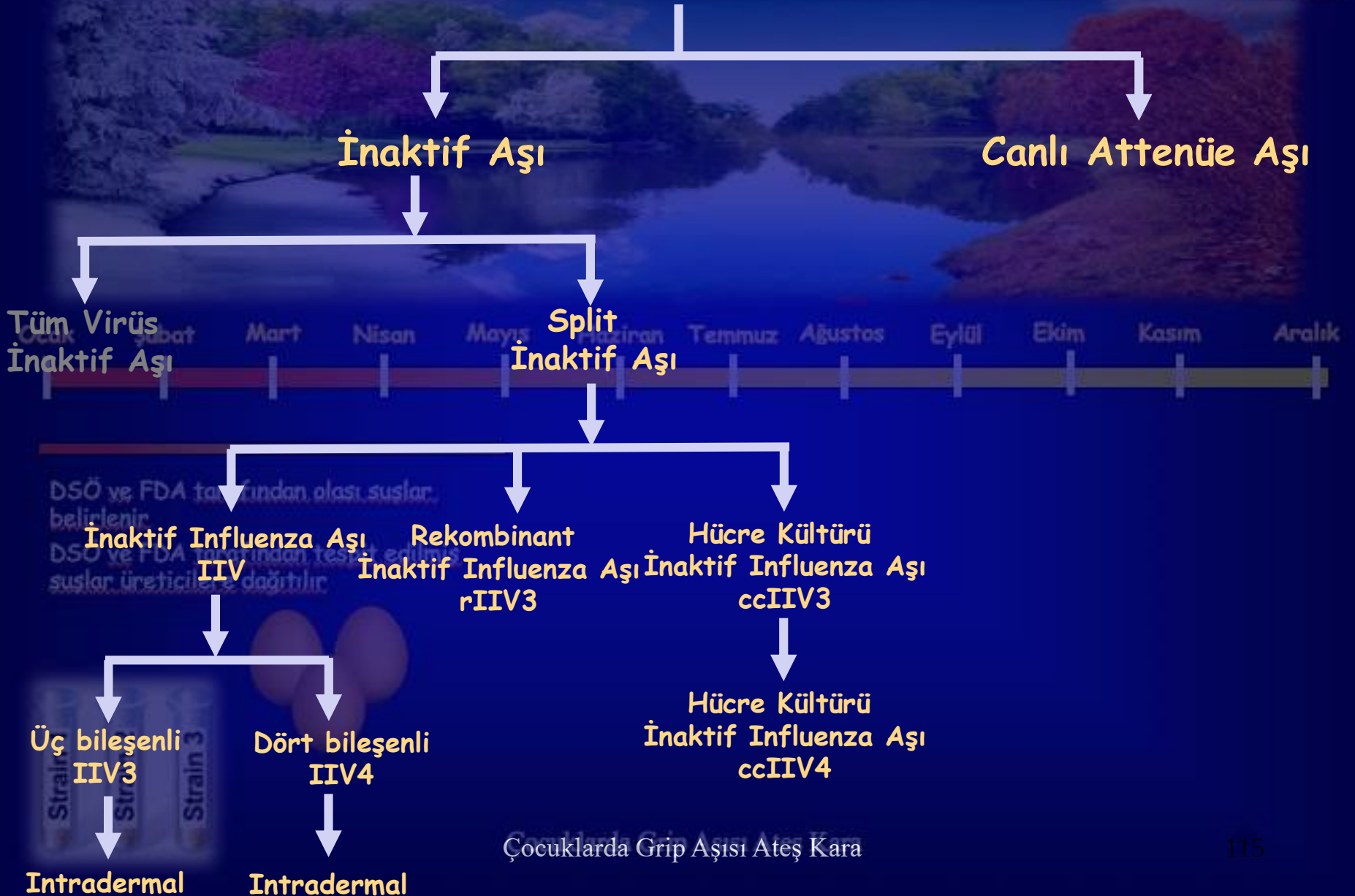
Suşlar biraraya getirilir, karıştırılır

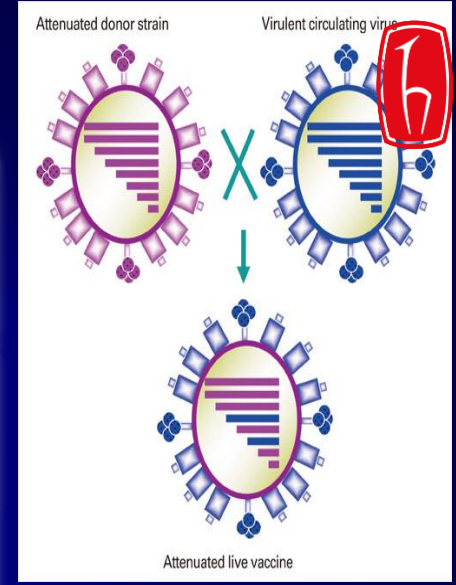
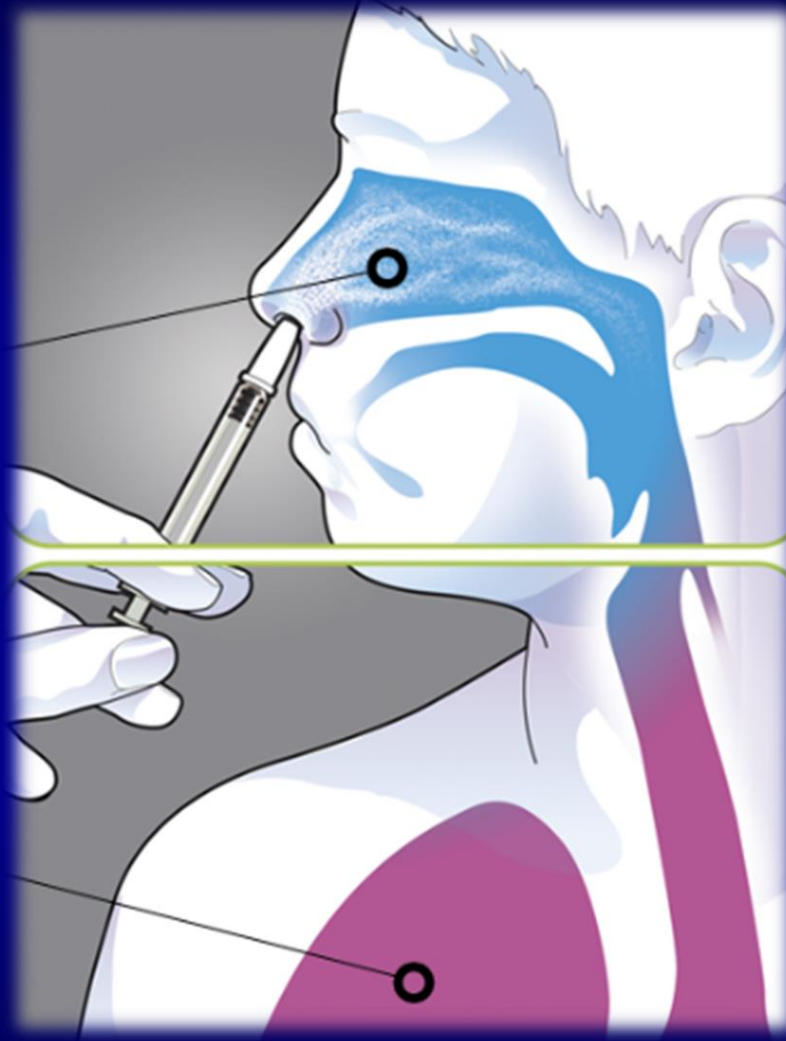


Çocuklarda Grip Aşısı Ateş Kara



Grip Aşısı





Soğuğa adapte virüs; en iyi 25 °C'de çoğalabiliyor,

Bu nedenle burnun dış ortama açık kısımlarında iyi replike oluyor,

Akciğerlerde sıcaklık farkı nedeni ile çoğalma ihtimali yok,

Table 1. Influenza Vaccines Available in the United States.*

Vaccine and Manufacturer (Trade Name)	Description	Components	Dose	Route of Administration	Approved Age
IIV3: inactivated influenza vaccine, trivalent, standard dose					
Seqirus (Afluria)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, Bv	15 µg HA per component	Intramuscular	≥5 yr†
Seqirus (Fluvirin)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, Bv	15 µg HA per component	Intramuscular	≥4 yr
IIV4: inactivated influenza vaccine, quadrivalent, standard dose					
GSK (Fluarix)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, By, Bv	15 µg HA per component	Intramuscular	≥3 yr
ID Biomedical (FluLaval)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, By, Bv	15 µg HA per component	Intramuscular	≥3 yr
Sanofi Pasteur (Fluzone)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, By, Bv	15 µg HA per component	Intramuscular	≥6 mo‡
IIV4 ID: inactivated influenza vaccine, intradermal					
Sanofi Pasteur (Fluzone intradermal)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, By, Bv	9 µg HA per component	Intradermal	18–64 yr
IIV3 HD: inactivated influenza vaccine, trivalent, high dose					
Sanofi Pasteur (Fluzone high dose)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, Bv	60 µg HA per component	Intramuscular	≥65 yr
AIIV3: adjuvanted inactivated influenza vaccine, trivalent					
Seqirus (Fluad)	Inactivated egg-grown virus, partially purified HA and NA, MF59 adjuvanted	H1, H3, By	15 µg HA per component	Intramuscular	≥65 yr
CCIIV4: cell culture–derived inactivated influenza vaccine, quadrivalent					
Seqirus (Flucelvax)	Inactivated cell culture–grown virus, partially purified HA and NA	H1, H3, By, Bv	15 µg HA per component	Intramuscular	≥4 yr
RIV3: recombinant influenza vaccine, trivalent					
Protein Sciences (Flublok)	Recombinant HA protein	H1, H3, Bv	45 µg HA per component	Intramuscular	≥18 yr
LAIV4: live attenuated influenza vaccine, quadrivalent					
AstraZeneca (FluMist)	Egg-grown live attenuated virus	H1, H3, By, Bv	10 ^{7.0} FFU virus per component	Intranasal	2–49 yr§

* B denotes B/Brisbane/60/2008–like virus, Bv B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage), By B/Florida/4/2006 (Yamagata lineage), FFU fluorescent focus units, HA hemagglutinin, H1 A/California/7/2009 (H1N1)pdm09–like virus, and H3 A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)–like virus.

† Although this vaccine is licensed for use in persons 5 years of age or older, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommends that administration of this vaccine should be restricted to persons 9 years of age or older because younger children have more frequent febrile reactions to this vaccine.

‡ Children younger than 36 months of age receive one half the standard dose (i.e., 7.5 µg HA per component).

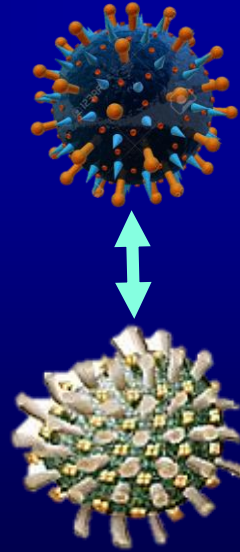
§ The ACIP has recommended against the use of this vaccine in the 2016–2017 season because of apparently decreased effectiveness.

Grip Aşısı



DSÖ ve FDA tarafından olası suşlar belirlenir

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş suşlar üreticilere dağıtılır



Influanza'ya Cevap ?



Bir çok farklı savunma mekanizması da rol oynar,

- Mukozal immünite,
- NA'ya karşı gelişen antikorlar,
- Virüs spesifik CD4 ve CD8 hücre cevabı,
- Diğer minör viral proteinlere karşı verilen antikor yanıtı,
 - M2
 - Nükleer protein

Grip Aşısı



Ocak Şubat Mart Nisan Mayıs Haziran Temmuz Ağustos Eylül Ekim Kasım Aralık

DSÖ ve FDA tarafından olası suslar belirlenir.

DSÖ ve FDA tarafından tespit edilmiş

Antikor oluşumu gösterilmiş,

Ancak klinik etkinlik kanıtlanmış değil



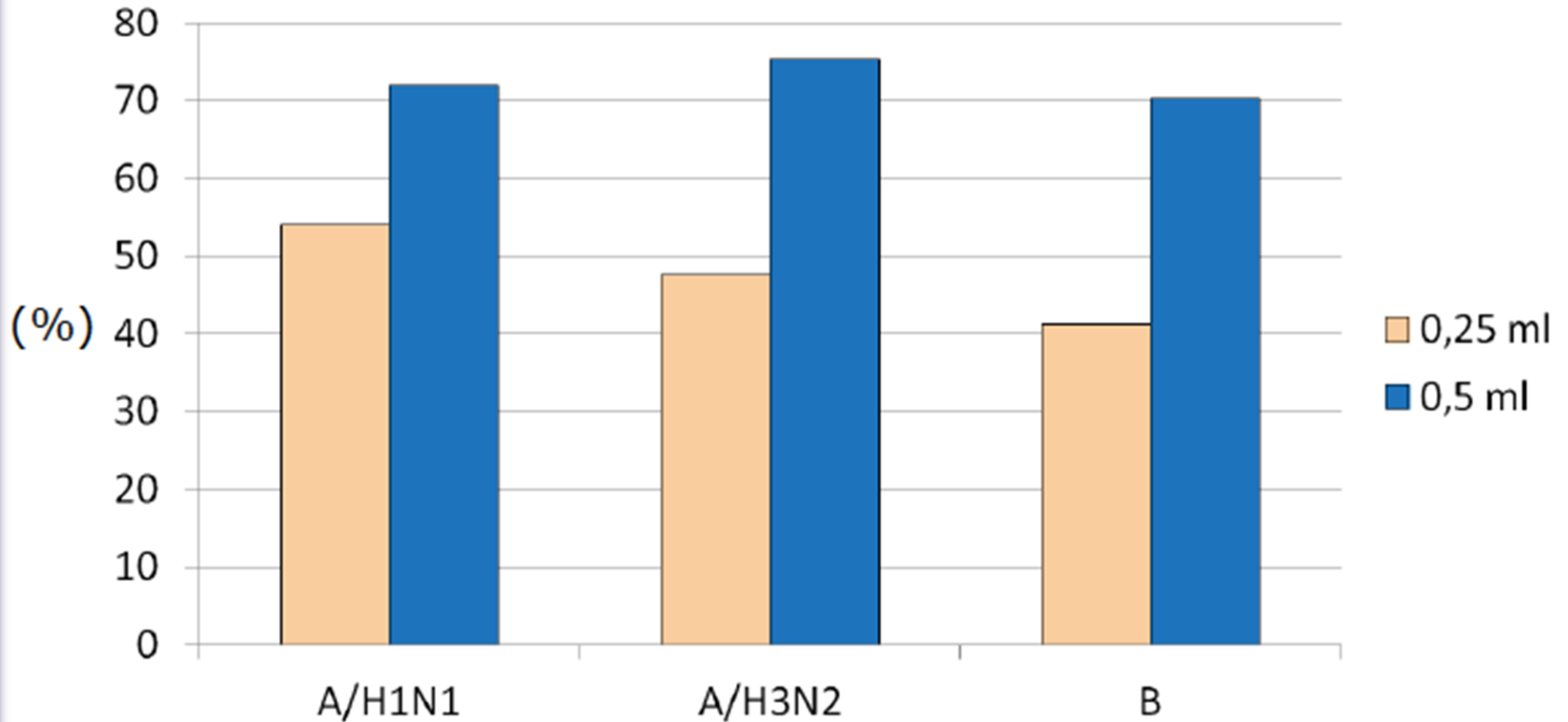
Influanza'ya Cevap ?

h

Bir çok farklı savunma mekanizması da rol oynar,

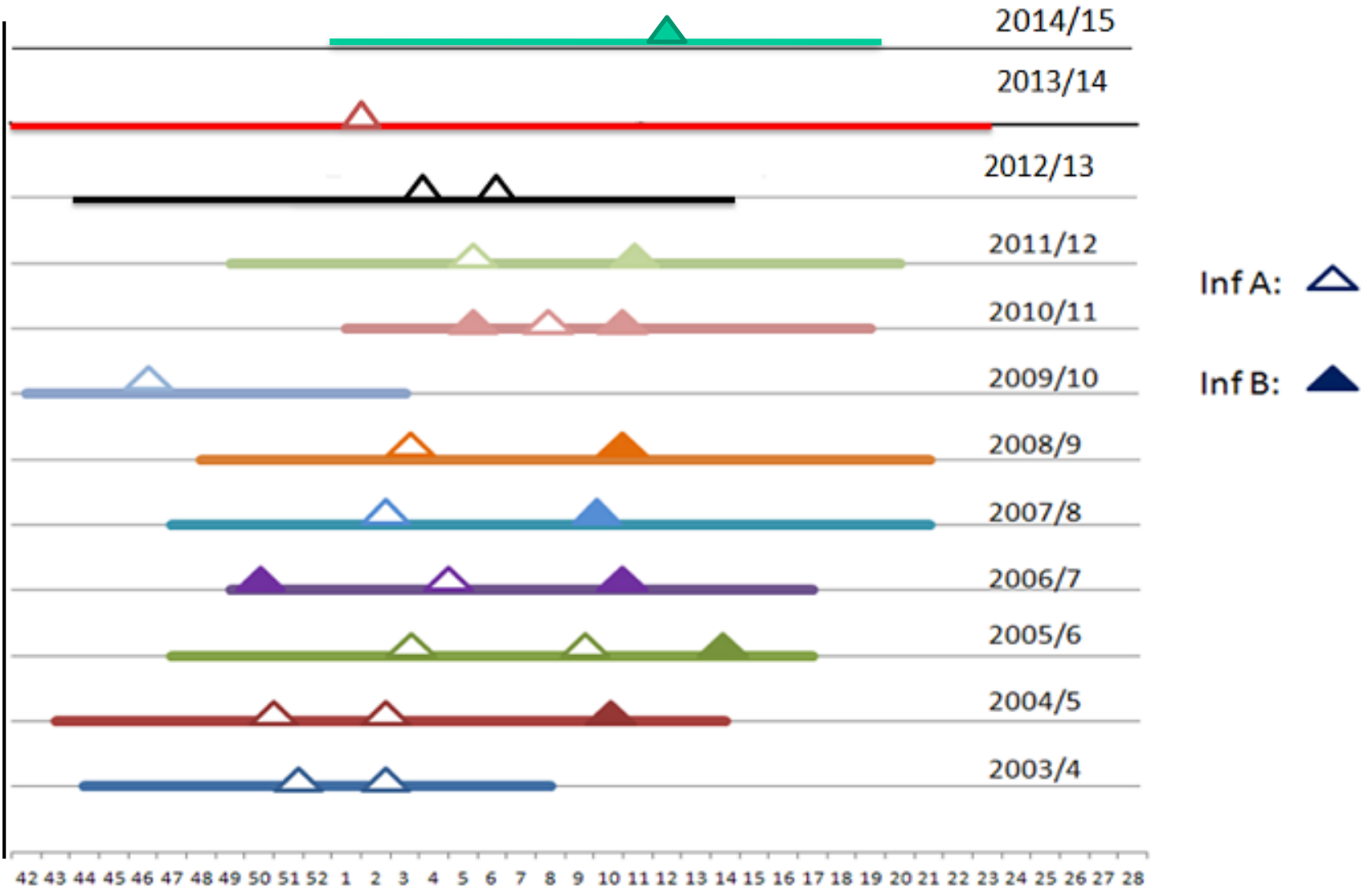
- Mukozal immünte,
- NA'ya karşı gelişen antikorlar,
- Virüs spesifik CD4 ve CD8 hücre cevabı,
- Diğer: minör viral proteinlere karşı verilen antikor yanıtı,
 - M2
 - Nükleer protein

6 - 11 ay arası bebeklerde aşı etkinliği



Skowronski et al., Pediatrics 2011

Türkiye'de Influenza Sezonundaki Değişim





Ülkemizde Son Beş Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları (Sentinel)

Ülkemiz’de sezonlara göre Grip virüsü tespit edilme haftaları.

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
2015-2016	2015/42. hafta	2016/2. hafta	2016/ 18. hafta
2016-2017	2016/43. hafta	2017/ 2. hafta	2017/37. hafta
2017-2018	2017/43. hafta		





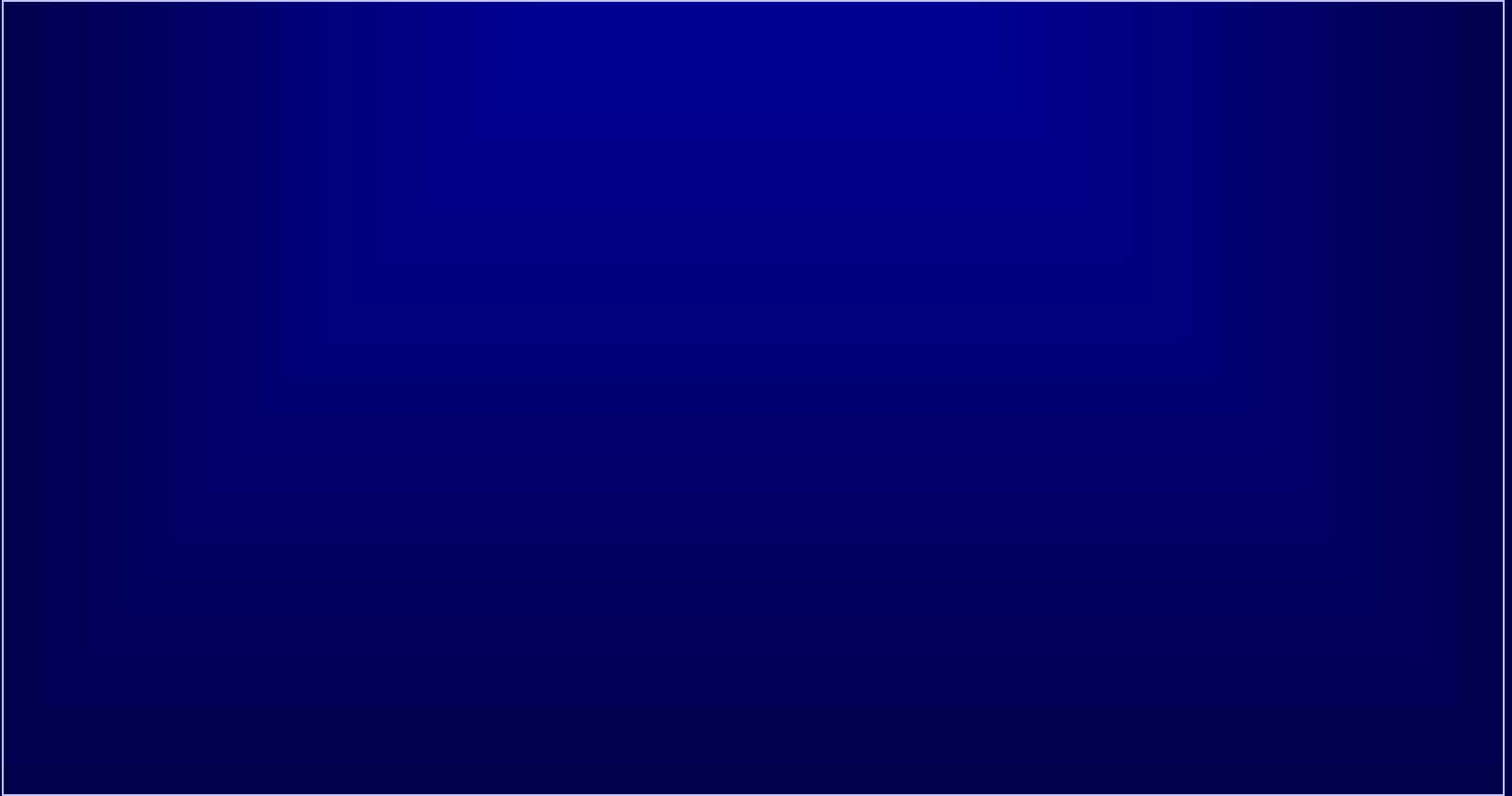
Ülkemizde Son Beş Grip Sezonu Sürveyans Sonuçları (Sentinel+Nonsentinel)

Ülkemiz’de sezonlara göre tespit edilen influenza virüslerinin oranları.

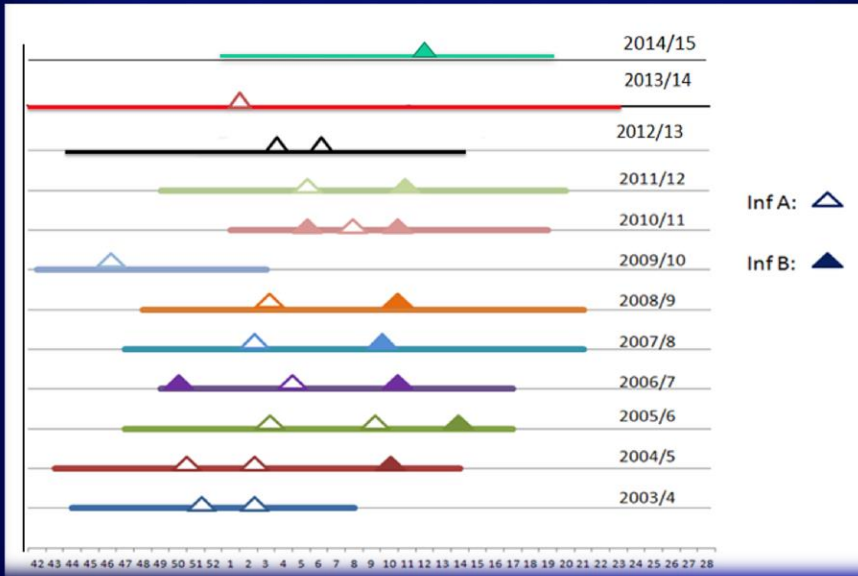
Sezon	İnfluenza A*	İnfluenza A (H1N1)	İnfluenza A (H3N2)	İnfluenza B
2012-2013	-	%92,5	%4,6	%2,7
2013-2014	-	%2,5	%77,0	%20,5
2014-2015	-	%38,0	%9,2	%52,8
2015-2016	-	%55,7	%28,5	%15,4
2016-2017	%0,2	%0,3	%71,1	%28,4
2017-2018 (40-52 hft 2605 numune)	%0,3	%79,3	%3,3	%17,4

*:tiplendirilemeyen





Türkiye'de Influenza Sezonundaki Değişim

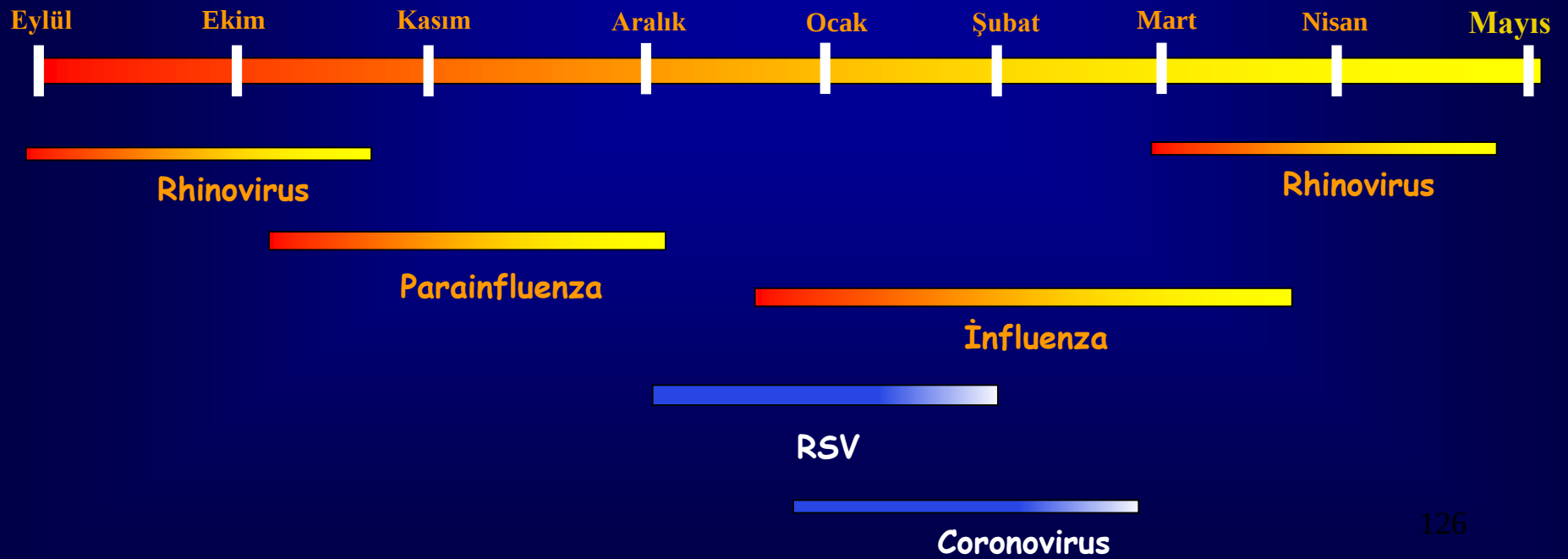


Influenza sezonunun başlangıcında;
Çevresel faktörler;

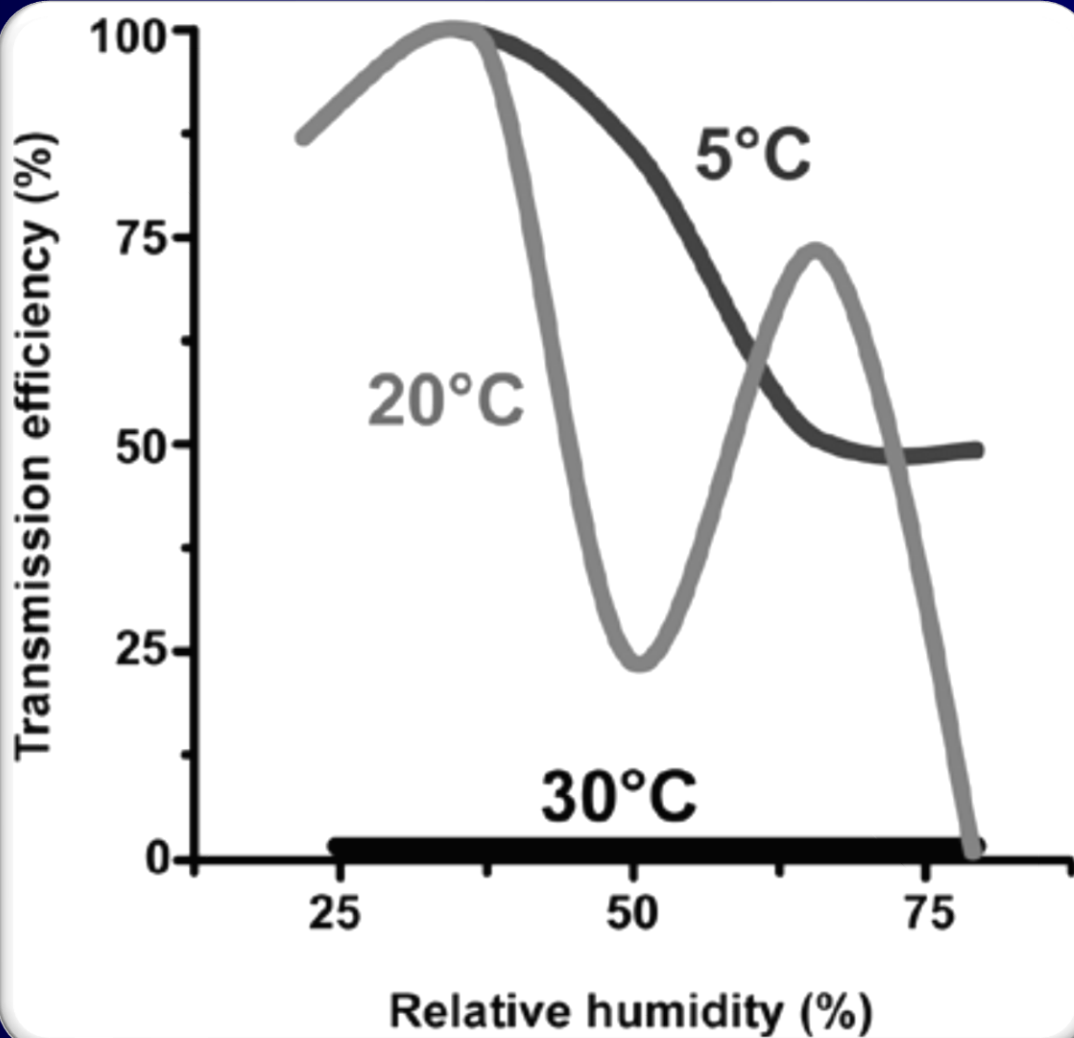
- Nem,
- Sıcaklık

Sosyal faktörler;

- İnsan hareketleri, okula devam,
- Kapalı ortamlarda bulunma
rol oynar,



İnfluenza Virüsü Bulaşıcılığı



Deney hayvanlarında influenza virüsünün, sıcaklık ve nem ile değişen bulaştırıcılığı

5 °C'de

Bulaştırıcılık monfazik ve bulaş oranı nem arttıkça minimal azalmakta, nem %60'ların üzerinde çıkınca plato çizmekte

20 °C'de

Bulaştırıcılık bifazik, nem arttıkça önce düşmekte, nem %60'larda ikinci bir artış ve sonrasında bulaştırıcılığı kalmamakta

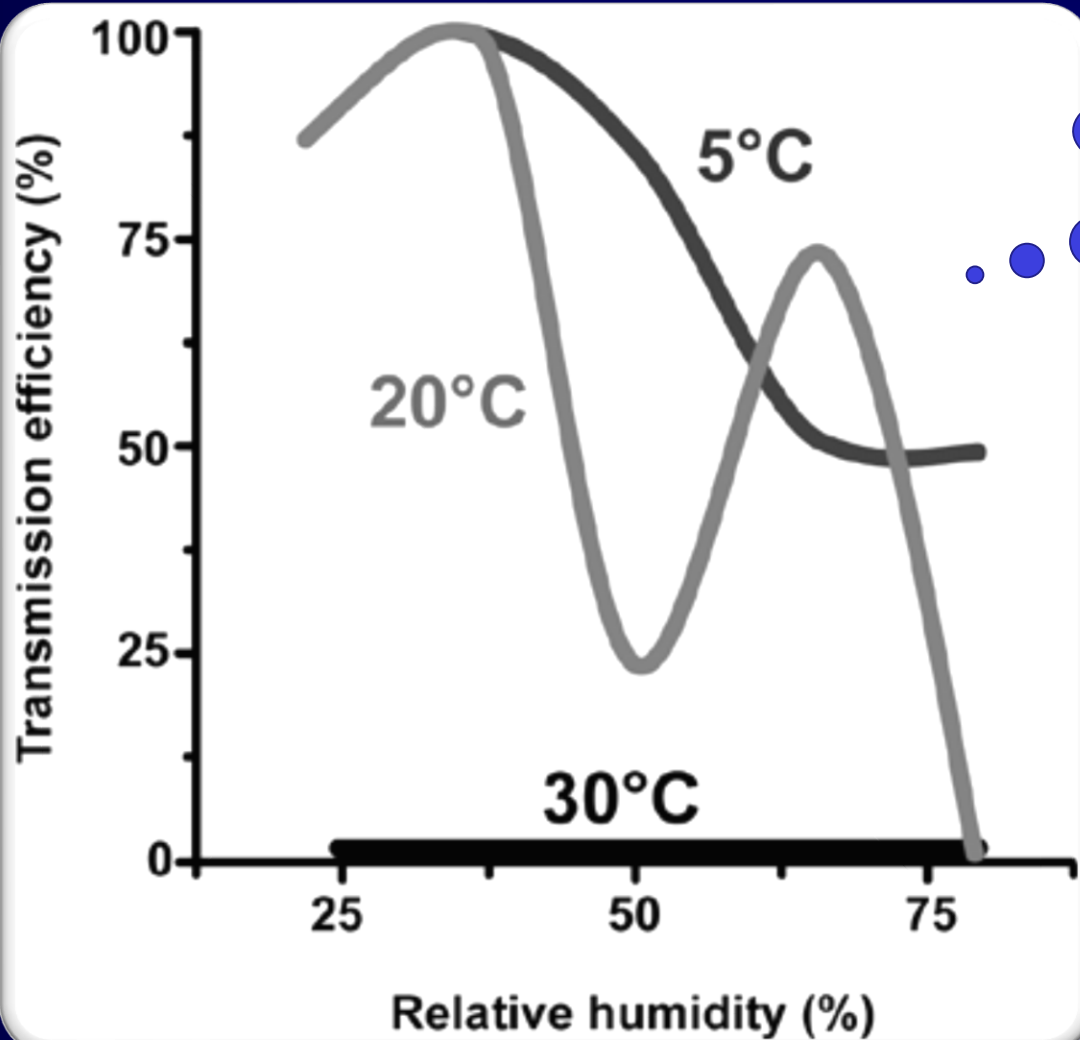
30 °C'de

Bulaştırıcılık olmamakta,

Lowen AC, Mubareka S, Steel J, et al. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. PLoS Pathog. 2007;3:1470–1476

Lowen AC, Steel J, Mubareka S, et al. High temperature (30 degrees C) blocks aerosol but not contact transmission of influenza virus. J Virol. 2008;82:5650–5652.

İnfluenza Virüsü Bulaşıcılığı



Soğuk ve kuru
ve

Ilık ve nemli - yağmurlu

5 °C'de

Bulaştırıcılık monfazik ve bulaş oranı nem arttıkça minimal azalmakta, nem %60'ların üzerinde çıkınca plato çizmekte

20 °C'de

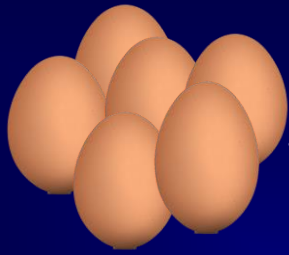
Bulaştırıcılık bifazik, nem arttıkça önce düşmekte, nem %60'larda ikinci bir artış ve sonrasında bulaştırıcılığı kalmamakta

30 °C'de

Bulaştırıcılık olmamakta,

Lowen AC, Mubareka S, Steel J, et al. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. PLoS Pathog. 2007;3:1470–1476

Lowen AC, Steel J, Mubareka S, et al. High temperature (30 degrees C) blocks aerosol but not contact transmission of influenza virus. J Virol. 2008;82:5650–5652.



Grip Aşısı: Yumurta Alerjisi

Yumurtaya karşı
allerjik reaksiyon
hikayesi

Yok

Aşı uygulanır,

Var

Allerjik reaksiyon
ciddi - ağır mı ?

Hayır

Hafif, örn
sadece kaşıntı

Önlem alınarak
aşı yapılır

Evet

Anafilaksi - şiddetli reaksiyon:

Kardiovasküler değişiklikler (kan basıncı düşmesi),

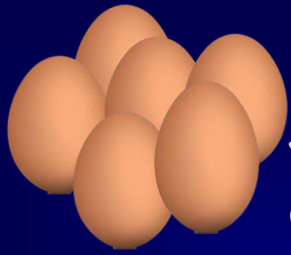
Gastrointestinal (örneğin kusma),

Solunum yolları (hışıltı, boğazda ödem),

Epinefrin uygulaması gerektiren atak

Evet

Allergi konsültasyonu



Grip Aşısı: Yumurta Alerjisi

Yumurtaya karşı
allerjik reaksiyon
hikayesi

Yok

Aşı uygulanır,

Var

Allerjik reaksiyon
ciddi - ağır mı ?

Hayır

Hafif, örn
sadece kaşıntı

Önlem alınarak
aşı yapılır

Evet

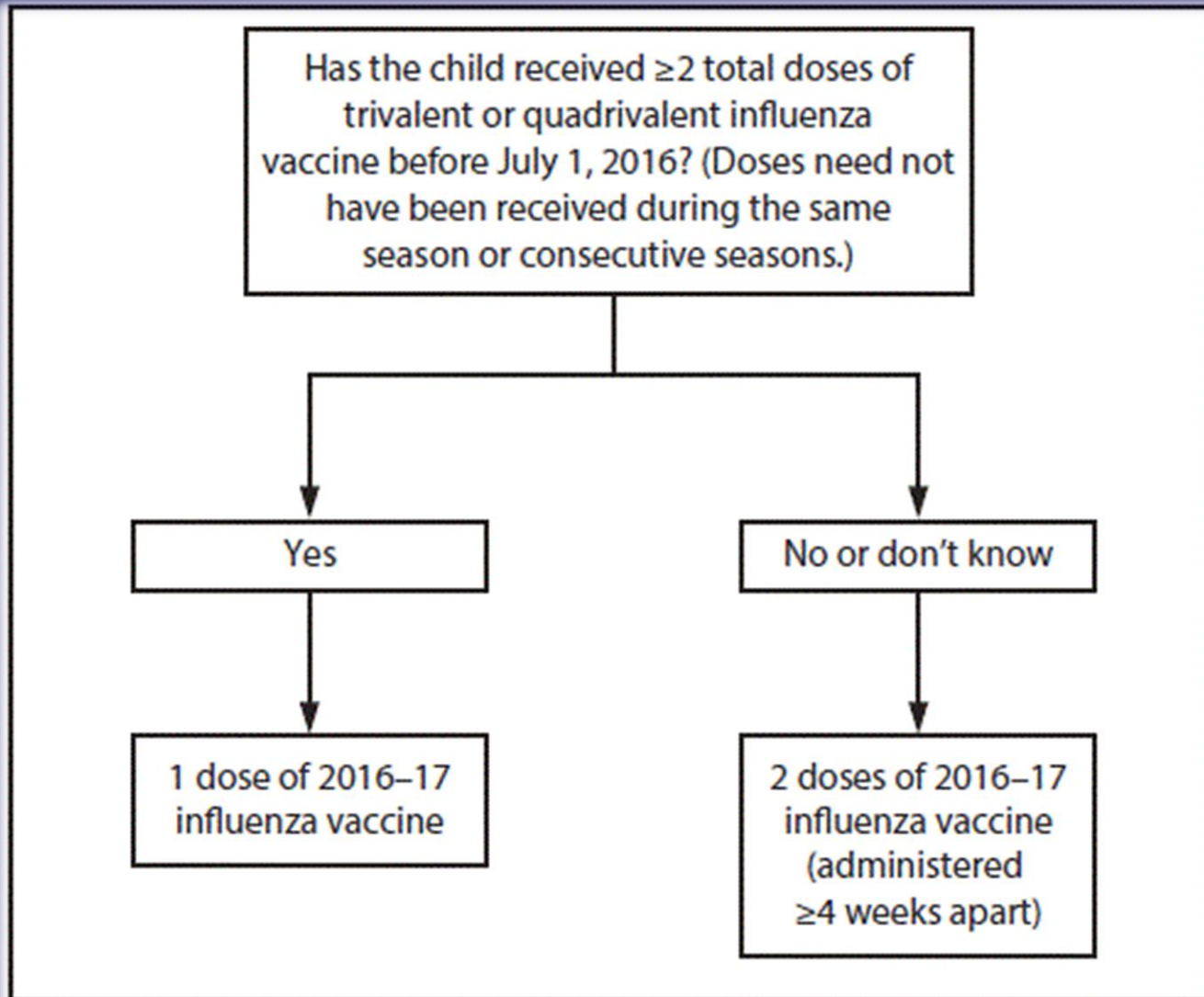
Anafilaksi - şiddetli reaksiyon:
Kardiovasküler değişiklikler (kan basıncı düşmesi),
Gastrointestinal (örneğin kusma),
Solunum yolları (hışıltı, boğazda ödem),
Epinefrin uygulaması gerektiren atak

Amerika Birleşik
Devletleri'nde
Ağustos 2016'dan
itibaren, 30 dakika
yerine 15 dakika
gözlem

Evet

Allerji konsültasyonu

8 Yaşından Küçüklerde Aşılama





Aşıya veya aşı içeriklerinden birisine karşı aşırı sensitivite hikayesi varlığında aşı kontrendike



Daha önce grip aşısı uygulamasını takiben anafilaksi veya ciddi allerjik reaksiyon hikayesi var ise aşı kontrendike



Aşıya veya aşı içeriklerinden birisine karşı aşırı sensitivite hikayesi varlığında aşı kontrendike

Kontrendike

Daha önce grip aşısı uygulamasını takiben anafilaksi veya ciddi allerjik reaksiyon hikayesi var ise aşı kontrendike

Orta veya şiddetli hastalık varlığı dikkat

Daha öncesinde uygulanan aşırı takip eden 6 hafta içinde Gullain Barre sendromu hikayesi dikkat



Aşıya veya aşı içeriklerinden birisine karşı aşırı sensitivite hikayesi varlığında aşı kontrendike

Kontrendike

Daha önce grip aşısı uygulamasını takiben anafilaksi veya ciddi allerjik reaksiyon hikayesi var ise aşı kontrendike

Orta veya şiddetli hastalık varlığı dikkat

Dikkat

Daha öncesinde uygulanan aşırıyı takip eden 6 hafta içinde Gullain Barre sendromu hikayesi dikkat



	H1N1-like strain	H3N2-like strain	B-like strain
1986-'87	A/Chile/1/83 and A/Singapore/6/86	A/Christchurch/4/85-A/Mississippi/1/85	B/Ann Arbor/1/86
1987-'88	A/Singapore/6/86	A/Leningrad/360/1986	B/Ann Arbor/1/86
1988-'89	A/Singapore/6/86	A/Sichuan/2/87	B/Beijing/1/87
1989-'90	A/Singapore/6/86	A/Shanghai/11/87	B/Yamagata/16/88
1990-'91	A/Singapore/6/86	A/Guizhou/54/89	B/Yamagata/16/88
1991-'92	A/Singapore/6/86	A/Beijing/1/89	B/Yamagata/16/88
1992-'93*	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
1993-'94	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
1994-'95	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
1995-'96	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
1996-'97	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
1997-'98	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
1998-'99	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
1999-2000*	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
2000-'01	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
2001-'02	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
2002-'03	A/Singapore/6/86		B/Yamagata/16/88
2003-'04*	A/New /20/99	A/Moscow/10/99	B/Hong Kong/330/2001
2004-'05	A/New /20/99	A/Fujian/411/2002	B/Shanghai/361/2002
2005-'06	A/New /20/99	A/California/7/2004	B/Shanghai/361/2002
2006-'07	A/New /20/99	A/Wisconsin/67/2005	B/Malaysia/2506/2004
2007-'08	A/Solomon Islands/3/2006	A/Wisconsin/67/2005	B/Malaysia/2506/2004
2008-'09	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007	B/Florida/4/2006
2009-'10	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007	B/Brisbane/60/2008
Pandemic	A/California/07/2009		
2010-'11	A/California/07/2009	A/Perth/16/2009	B/Brisbane/60/2008
2011-'12*	A/California/07/2009	A/Perth/16/2009	B/Brisbane/60/2008
2012-'13	A/California/07/2009	A/Victoria/361/2011	B/Wisconsin/1/2010
2013-'14	A/California/07/2009	A/Texas/50/2012	B/Massachusetts/2/2012**
2014-'15*	A/California/07/2009	A/Texas/50/2012	B/Massachusetts/2/2012**
2015-'16	A/California/07/2009	A/Switzerland/9715293/2013	B/Phuket/3073/2013**

**Influenza is unpredictable:
Only 5 times in past 30 years
have vaccine strains not
changed from previous season**

• No change in vaccine strains from previous season

** Quadrivalent vaccine with add'l B lineage available





Everyone 6 months
of age and older
should get a flu vaccine
every season.



GET YOUR FLU VACCINE!

Influenza

Vaccine use



WHO/Isadore Brown

Vaccination is the most effective way to prevent infection and severe outcomes caused by influenza viruses.

Vaccination is especially important for people at higher risk of serious influenza complications, and for people who live with or care for high risk individuals.

WHO recommends seasonal influenza vaccination for:

- a. Highest priority:
 - Pregnant women
- b. Priority (in no particular order):
 - Children aged 6-59 months
 - Elderly
 - Individuals with specific chronic medical conditions
 - Health-care workers

About influenza

↓ [Influenza virus infections in humans](#)
pdf, 305kb

Differences among seasonal, pandemic, and zoonotic or variant influenza

[Fact sheet on seasonal influenza](#)

[Fact sheet on avian influenza](#)

Questions and Answers

Influenza

Vaccine use

WHO recommends seasonal influenza vaccination for:

a. Highest priority:

- Pregnant women

b. Priority (in no particular order):

- Children aged 6-59 months
- Elderly
- Individuals with specific chronic medical conditions
- Health-care workers

- Individuals with specific chronic medical conditions
- Health-care workers

Fact sheet on avian influenza

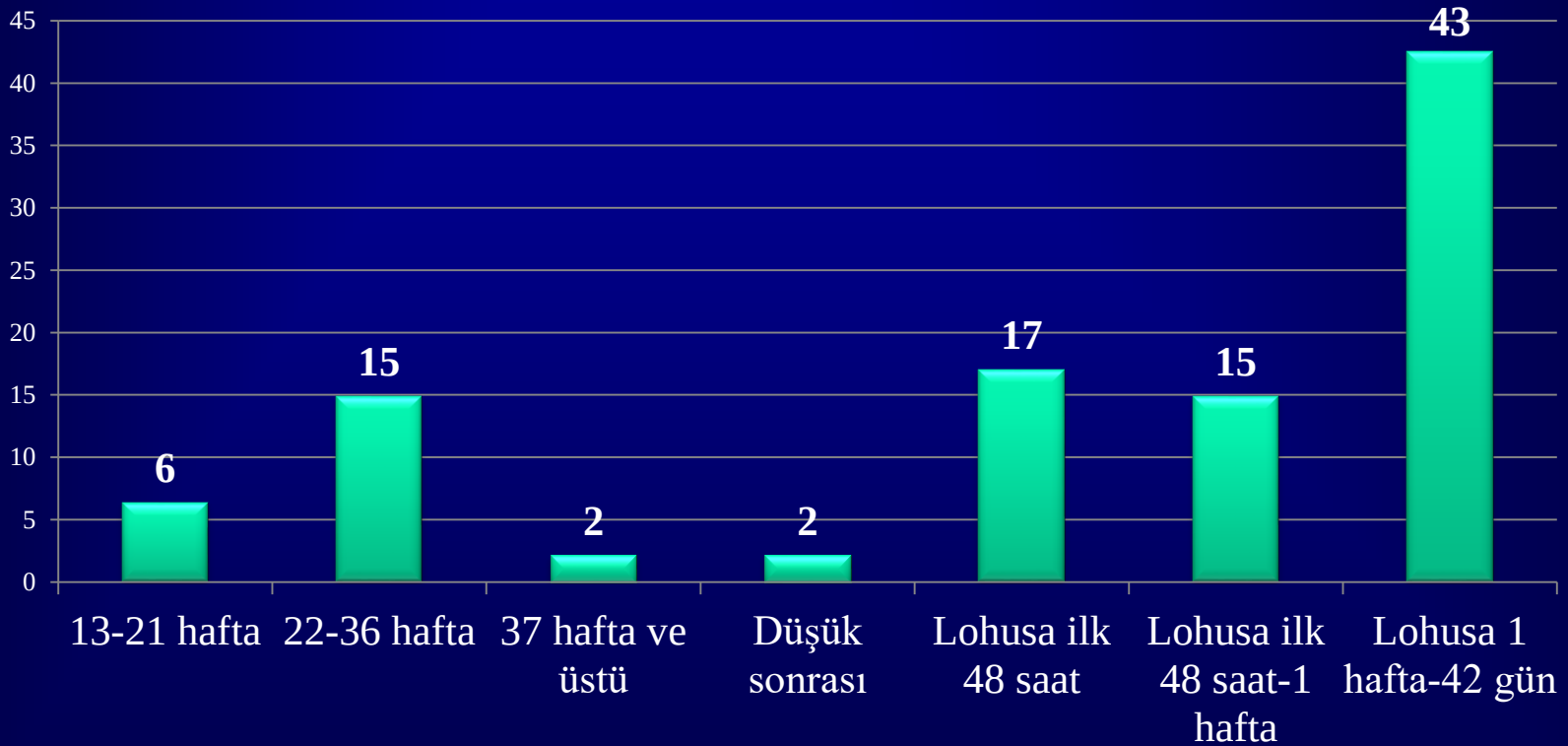


2009-2015 Yılları Viral Pnemoniye Bağlı Anne Ölüm Verileri

Yıllar	Yıllara Göre H1N1 Enfeksiyonuna Bağlı Anne Ölümleri Sayısı	Yıllara Göre H1N1 Enfeksiyonuna Bağlı Anne Ölümlerinin Toplam Anne Ölümleri İçindeki Yüzdesi
2009	34	14,1
2010	4	1,9
2011	1	0,5
2012	-	-
2013	20	9,8
2014	11	5,2
2015	16	8,8

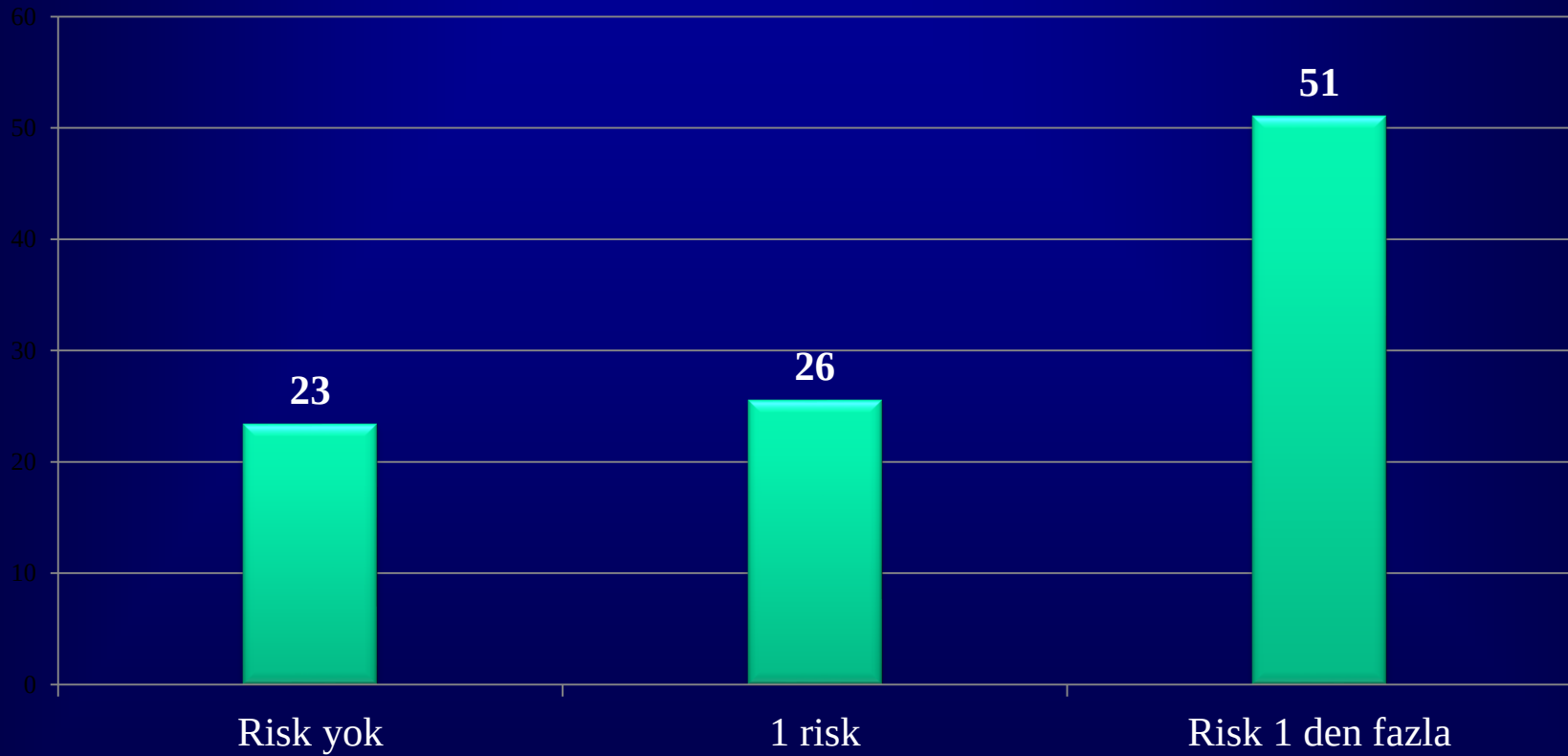


2010-2014 Yılları Viral Pnemoniden Ölen Annelerin Ölüm Zamanı (%)





2010-2015 Yılları Viral Pnemoniden Ölen Annelerin Risk Faktörleri (%)



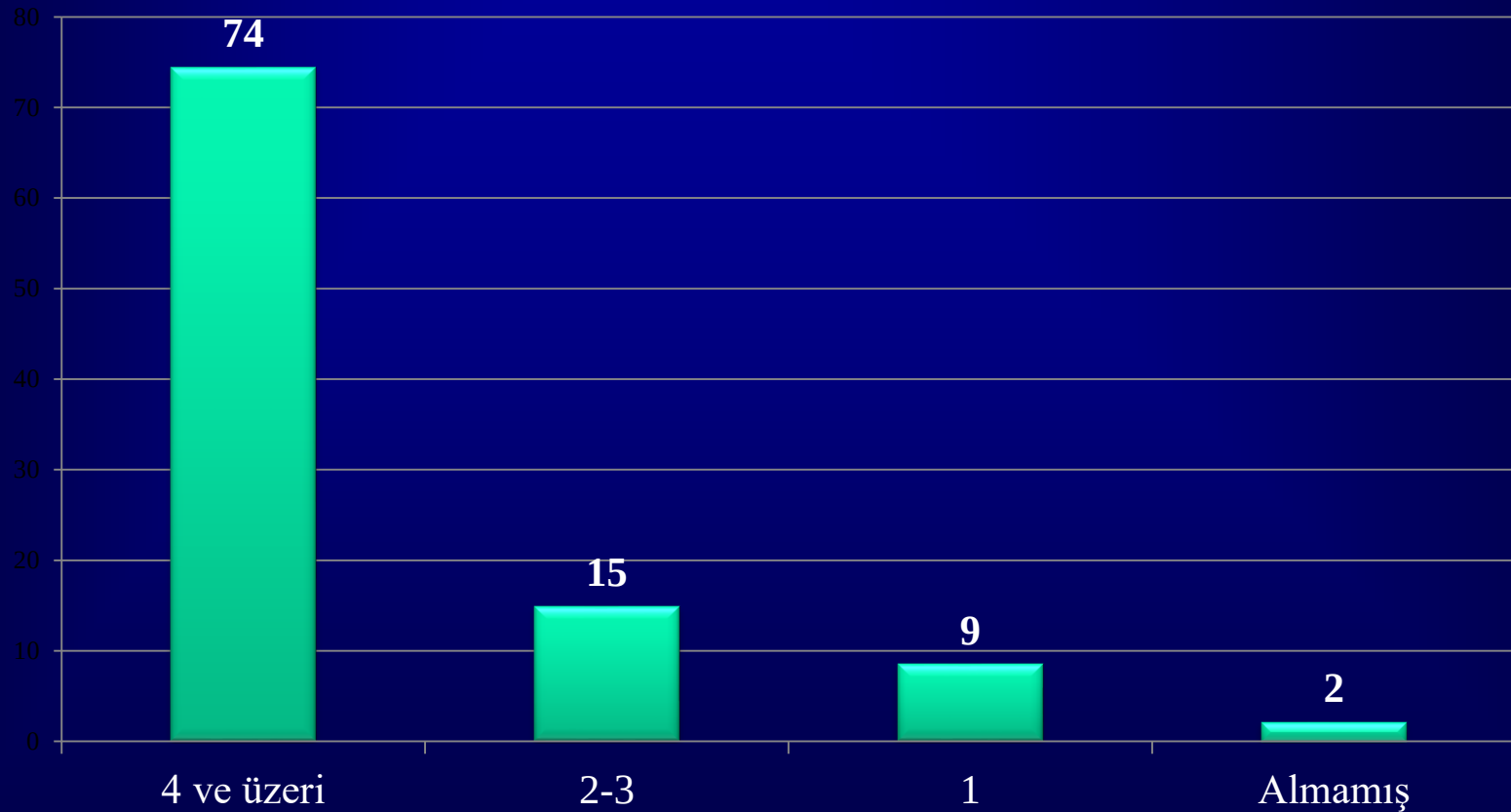


2010-2014 Yılları Viral Pnemoniden Ölen Annelerin Risk Faktörleri (%)

Risk Faktörleri	Sayı	%
Eski sezaryen	14	26
35 yaş ve üstü	8	15
2 yıldan az gebelik aralığı	6	11
Kardiyovasküler hastalık	5	9
Sigara kullanımı	5	9
Grandmultiparite	3	6
3 veya daha fazla ardı ardına spontan düşük öyküsü	3	6
Bronşial astım	3	6
Obezite	1	2
Talasemi taşıyıcısı	1	2
DM	1	2
Tiroid hastalığı	1	2
Anemi öyküsü	1	2
CA	1	2



2010-2015 Yılları Viral Pnemoniden Ölen Annelerin Doğum Öncesi Bakım Alma Durumu (%)



2009 Pandemik Influenzası için Ağır Hastalık Riskleri



Table 1. Risk Factors for Complications of or Severe Illness with 2009 H1N1 Virus Infection.*

Risk Factor	Examples and Comments
Age <5 yr	Increased risk especially for children <2 yr of age; highest hospitalization rates among children <1 yr
Pregnancy	Risk of hospitalization increased by a factor of 4 to 7, as compared with age-matched nonpregnant women, with highest risk in third trimester
Chronic cardiovascular condition	Congestive heart failure or atherosclerotic disease; hypertension not shown to be an independent risk factor
Chronic lung disorder	Asthma or COPD, cystic fibrosis
Metabolic disorder	Diabetes
Neurologic condition	Neuromuscular, neurocognitive, or seizure disorder
Immunosuppression	Associated with HIV infection, organ transplantation, receipt of chemotherapy or corticosteroids, or malnutrition
Morbid obesity†	Suggested but not yet proved to be an independent risk factor for complications requiring hospitalization or ICU admission and possibly for death
Hemoglobinopathy	Sickle cell anemia
Chronic renal disease	Renal dialysis or transplantation
Chronic hepatic disease	Cirrhosis
Long history of smoking	Suggested but not yet proved to be an independent risk factor
Long-term aspirin therapy in children	Risk of Reye's syndrome; drugs containing salicylates should be avoided in children with influenza
Age ≥65 yr	Highest case fatality rate but lowest rate of infection

* COPD denotes chronic obstructive pulmonary disease, HIV human immunodeficiency virus, and ICU intensive care unit.

† Morbid obesity is defined as a body-mass index (the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) of 40 or more.

PEDIATRICS®

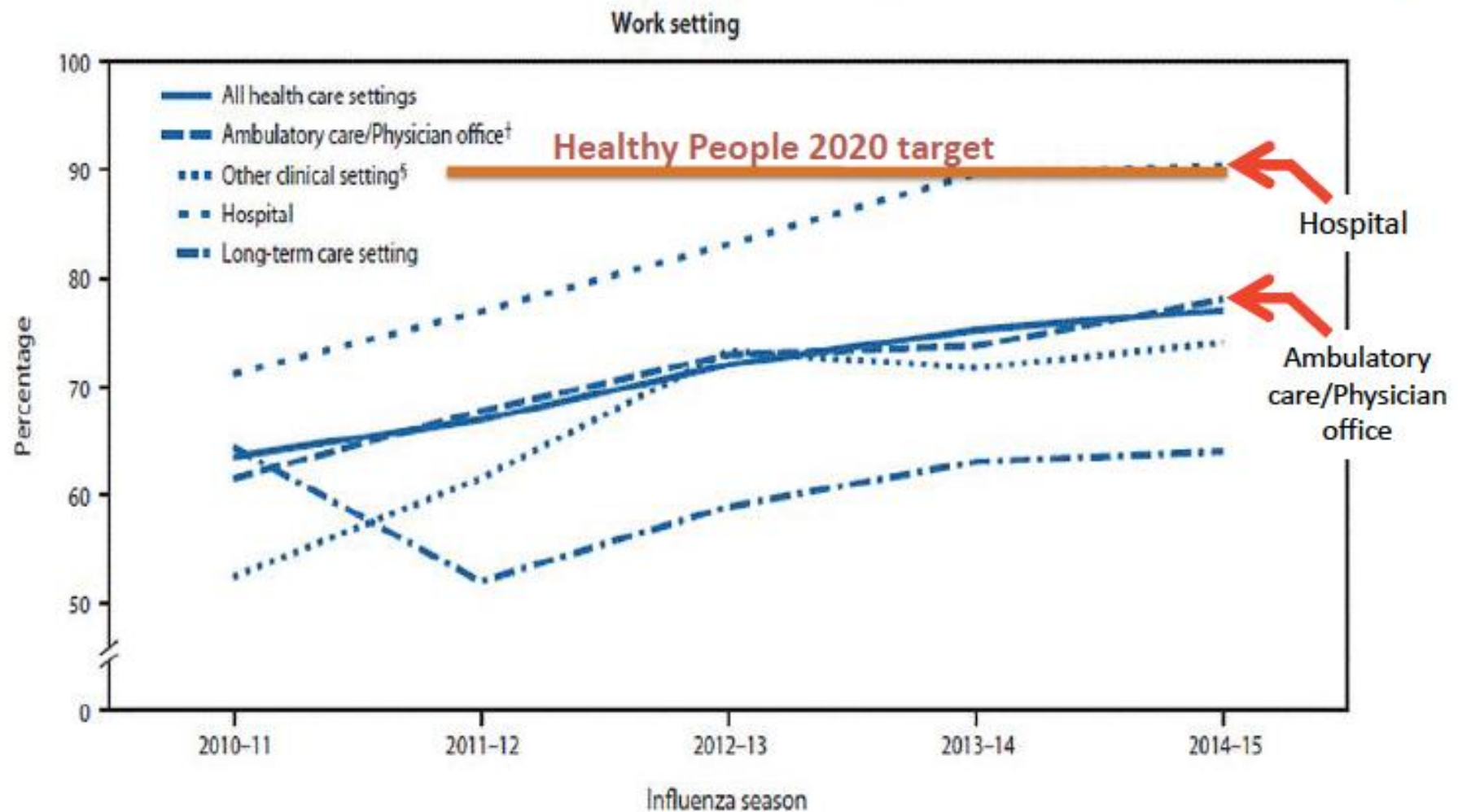
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Influenza Immunization for All Health Care Personnel: Keep It Mandatory

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES



Percentage of HCP who received influenza vaccination by work setting



Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on patient outcomes: forest plots of cluster randomized trials

Study or Subgroup	Risk Ratio for All-Cause Mortality		
	IV, Random	95% CI	Year
Potter 1997	0.59	0.34, 1.03	1997
Carman 2000	0.61	0.42, 0.88	2000
Hayward 2006	0.73	0.54, 0.99	2006
Lemaitre 2009	0.87	0.59, 1.27	2009
Total (95% CI)	0.71	0.59, 0.85	

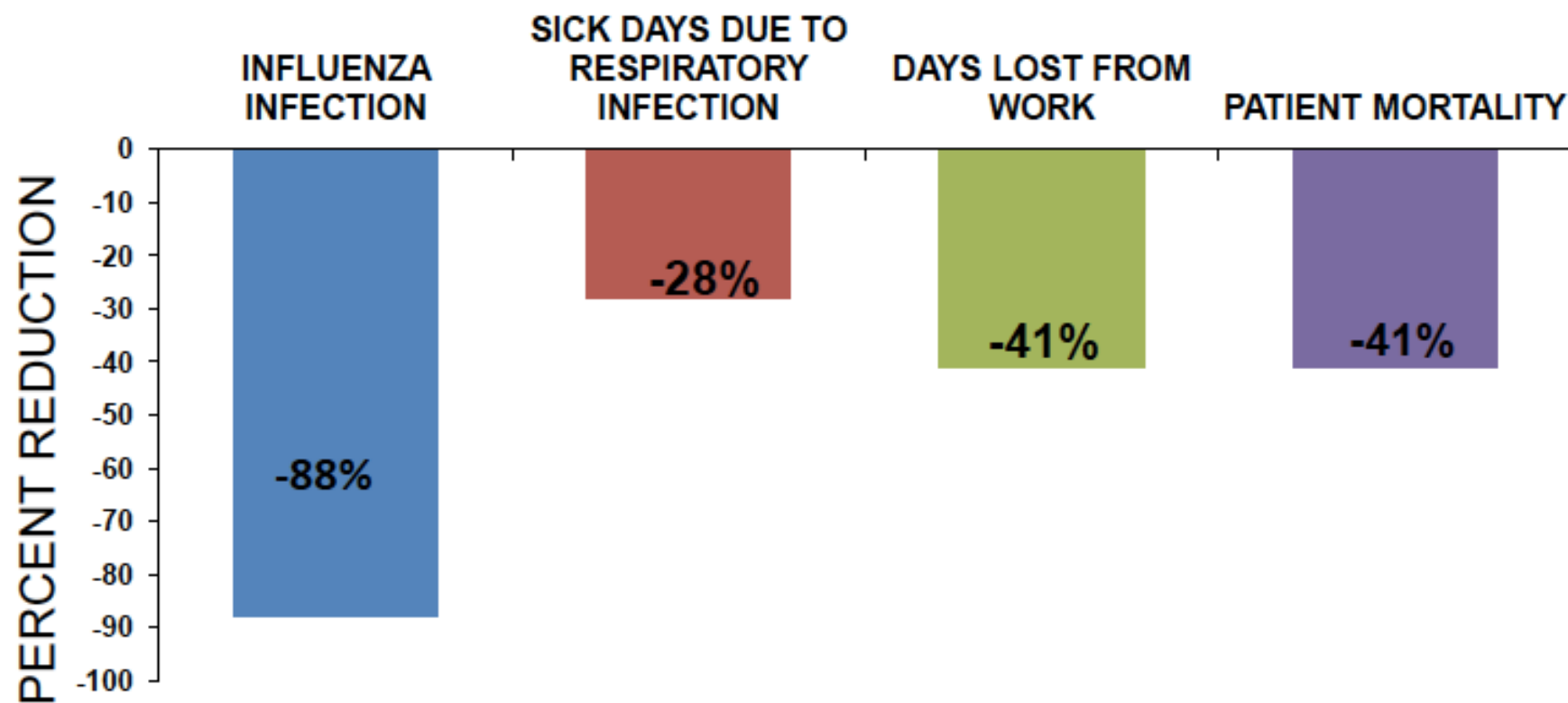
29% reduction
in all-cause
death

Study or Subgroup	Risk Ratio for Influenza-like-Illness		
	IV, Random	95% CI	Year
Potter 1997	0.61	0.26, 1.45	1997
Hayward 2006	0.50	0.38, 0.66	2006
Lemaitre 2009	0.69	0.51, 0.95	2009
Total (95% CI)	0.58	0.46, 0.73	

42% reduction
in influenza-
like illness

Importance of Influenza Vaccine for HCP

REDUCTION OF FLU AND RELATED OUTCOMES IN HCP RECEIVING VACCINE



Adapted from: Talbot TR, Bradley SF, Cosgrove SE, et al. Influenza vaccination of healthcare workers and vaccine allocation for healthcare workers during vaccine shortages. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:882–890.

FLU VACCINE CATEGORIES



ANY QUESTIONS?













10. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi

5 - 9 Nisan 2017

Maxx Royal
Belek, Antalya

