

Bir Salgın Öncesinde Gebelerin Pandemi Grip Aşısına Bakışları

The Perspective of Pregnant Women on Pandemic Influenza Vaccine Before Pandemics

Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY,^a
Özgür KARA,^b
Ateş KARA,^a
Özgür ÖZYÜNCÜ^b

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Çocuk Enfeksiyon Ünitesi,

^bKadın Doğum Hastalıkları AD,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 01.11.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 14.03.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Aslınur ÖZKAYA PARLAKAY
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Çocuk Enfeksiyon Ünitesi, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aslinur@hacettepe.edu.tr

ÖZET Amaç: Pandemi A (H1N1) gribi virüsünün 2009'da gebelerde ciddi komplikasyonlar açısından artmış risk yarattığı tespit edildikten sonra, gebeler öncelikli aşılanması gerekli grup olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle referans merkezi olan ve ülkenin her yerinden hastaların görüldüğü Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Obstetri Polikliniği'ne başvuran gebelerin hastalıktan korunmak için pandemi grip virüs aşısına bakışlarının anlaşılması amacıyla planlanan çalışmamız, pandemi influenza aşısının klinik kullanıma girişinden hemen önce Ekim 2009'da, aşının kabulünü değerlendiren bir anket olması amacıyla yapılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde izlenen 86 gebeye anket uygulanması yoluyla yapılmıştır. Ankete katılan kişilere yaşı, gebeliğin kaçınıcı trimesterinde olduğu, kaçınıcı gebelik olduğu, mevsimsel grip aşısı olup olmadığı, pandemi grip aşısını gerekli bulup bulmadığı sorulmuş ve bilgiler not edilmiştir. **Bulgular:** Çalışmamıza katılan yaşları 18 ila 39 arasında değişen 13'ü birinci trimesterde, 31'i ikinci trimesterde, 42'si üçüncü trimesterde yer alan 86 gebenin 66'sının aşığı gerekli bulmadığını belirtmiştir. Çalışmamızda gebelerin %23,3 oranında aşılamayı gerekli bulduğu, pandemi aşığı gerekli bulma kriterinin örnek grubu küçük olmakla birlikte annenin yaşı, gebeliğin trimesteri, kaçınıcı gebelik olduğundan etkilenmediği tespit edilmiştir. Aşığı gerekli bulmayı etkileyen tek kriterin mevsimsel grip aşısı olma olduğu gösterilmiştir. **Sonuç:** Riskin en yüksek olduğu bu grubun bilgilendirilmesi, rutin takiplerde aşının hatırlatılması ve önerilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gebe kadınlar; influenza A virüsü, H1N1 alt tip; viral aşılar; influenza aşıları

ABSTRACT Objective: After pregnant women were detected to have serious complications when infected with pandemic A (H1N1) virus in 2009, priority of their vaccination was accepted. Our study was planned to estimate the perspective of pregnant women on pandemic influenza vaccine in Hacettepe University Medical Faculty, Obstetrics and Gynecology Department, Obstetrics Unit in October 2009, just before pandemic influenza vaccine is implemented, to evaluate the perception of the vaccine. **Material and Methods:** Our study was conducted by applying questionnaire to 86 pregnant women admitting to Hacettepe University Medical Faculty Obstetrics and Gynecology Department, Obstetrics Unit. Age, trimester of pregnancy, gravida of pregnancy, seasonal influenza vaccine application status and whether the patient found pandemic influenza vaccine necessary were noted after the questionnaire was completed. **Results:** Pregnant women who filled our questionnaire were between 18 and 39 years of age, 13 of them were in the first trimester, 31 were in the second trimester and 42 were in the third trimester. Out of 86 pregnant women, 66 expressed that they did not find it necessary to have pandemic influenza vaccine. In our study it was found that 23.3% of pregnant women found pandemic influenza vaccine necessary, and although the study population was small, finding the vaccine necessary was not affected from mother's age, trimester of pregnancy or gravida of pregnancy. The only factor demonstrated to affect the acceptance of pandemic influenza vaccine was having been shot for seasonal influenza vaccine. **Conclusion:** It is very important to inform this group that they have a major risk if they have the disease and to remind and advise them to be vaccinated in routine controls.

Key Words: Pregnant women; influenza A virus, H1N1 subtype; viral vaccines; influenza vaccines

doi: 10.5336/medsci.2011-27177

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(6):1618-22

Pandemik influenza virüsüne bağlı enfeksiyonlarda, gebelerin artmış riskinin bulunduğu, morbidite ve mortalitenin bu grupta daha yüksek seyrettiği gösterilmiştir.¹ Bu bağlamda mevsimsel grip ve komplikasyonları için yüksek risk taşıyan gebeler, pandemik influenza A (H1N1) için de yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Gebe kadınlarda özellikle 3. trimesterde komplikasyon riski daha fazladır.² İspanya'dan bildirilen bir çalışmada pandemik influenza virüsüne bağlı olarak yoğun bakım ünitesine yatırılmış üreme çağındaki kadınların %20'sinden fazlasının gebe olduğu, bunlarda mortalitenin %14 oranında bulunduğu bildirilmiştir.³ Gebeler arasında pandemik influenza virüsüne bağlı morbidite ve mortalite için riskin artmasına çeşitli faktörler katkı sağlamaktadır.⁴ Bu faktörler, gebelik süresince fizyoloji ve anatomi-deki değişiklikler, immün sistemdeki göreceli baskılanma, respiratuar ve kardiyovasküler artmış fonksiyonel aktiviteyi içermektedir.⁵ Gebelerde gözlenen göreceli immün yetmezlik, kardiyak debide %30-50 oranında artış, akciğer rezidüel volümünde meydana gelen %10-25 oranında azalma, gebelikte karşılaşılabilen enfeksiyonlara daha duyarlı olunmasından sorumlu tutulabilir. Bu dönemde sadece gebe annenin değil fetusun da enfeksiyonlara açık olduğu bilinmektedir, örneğin influenzada sık görülen bir semptom olan ateşin, düşük, ölü doğum ve nöral tüp defektleriyle de ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁶

Pandemik A (H1N1) gribi virüsünün 2009'da ilk dalgasında ölümlerin %5'inin gebelerde gözleendiği tahmin edilmekteydi,⁷ ancak Çin'den bildirilen bir retrospektif gözlemsel bir çalışmada mortalitenin %19,5 kadar yüksek seyrettiği bildirilmiştir.⁸ Hastaneye yatırılma riskinin genel popülasyona göre 4 kat fazla olduğu düşünülmekteyken,⁹ Amerika'da 347 pandemik influenza virüsüyle ciddi olarak enfekte gebelerde preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinin daha fazla olduğu ve bu gruptaki hastalarda mortalitenin %21,6 olduğu saptanmıştır.¹⁰ Bu nedenle Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 2009 yılında gebeleri pandemik grip aşısı için yüksek öncelikli grup olarak tanımlamıştır.¹¹ Çalışmamız ciddi hastalıklar açısından artmış riski olduğu bildirilen gebelerin

referans merkezi olan ve ülkenin her yerinden hastaların görüldüğü Hacettepe Üniversitesi Kadın Doğum Polikliniğine başvurusunda hastalıktan korunmak için pandemik grip virüs aşısına bakışlarının anlaşılması amacıyla plan olarak aşılama dönemi öncesi, Ekim 2009'da yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde izlenen 86 gebeye anket uygulanması yoluyla yapılmıştır. Ankete katılan kişilere yaşı, gebeliğin kaçınıcı trimesterinde olduğu, kaçınıcı gebelik olduğu, mevsimsel grip aşısı olup olmadığı, pandemik grip aşısını gerekli bulup bulmadığı sorulmuş ve bilgiler not edilmiştir. Ankette 10 direkt ve indirekt çoktan seçmeli ve açık uçlu soru sorulmuş, anketin 10 dakikadan daha kısa sürede tamamlanabilir olmasına özen gösterilmiş, bu şekilde anne adaylarının dikkatinin dağılmamasına yardımcı olunmaya çalışılmıştır. Anketi doldururken katılımcıya bir sağlık personeli nezaret etmiş, anketle ilgili gerektiğinde açıklamada bulunmuştur. İstatistiksel değerlendirmede SPSS 16.0 Windows için kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzdeyle, sayısal değişkenler medyan, minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerlerle ifade edilmiştir. İstatistiksel analizde Mann-Whitney ve Ki kare testlerinden faydalanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan 86 gebenin yaşları 18 ila 39 arasında (ortalama 26,8±4,7) değişmektedir. Anne adaylarının gebelik sayısı 1-6 arasında olarak saptanmıştır. Birinci gebeliği olan anne adaylarının sayısı 39 (%45), 2. gebeliği olan anne adaylarının sayısı 26 (%30), 3. gebeliği olan anne adaylarının sayısı 16 (%19), 4. gebeliği olan anne adaylarının sayısı 3 (%4), 5. ve 6. gebeliği olanların sayısı 1'er (%1) tespit edilmiştir. Gebelerin 13 (%15)'ünün birinci trimesterde, 31 (%36) ikinci trimesterde, 42'sinin (%49)'ünün üçüncü trimesterde yer aldığı gözlenmiştir. Anne adaylarının %93 oranında geçen sene de grip aşısı olmadığı saptanmıştır. Grip aşısı olan 20 anne adayının 2'sinde istenmeyen etki gözlenmiş, birinde ateş birinde halsizlik olduğu öğrenilmiştir.

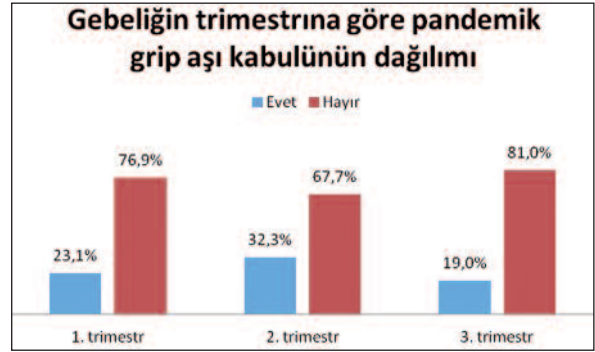
Çalışmamıza katılan 86 gebenin 66 (%77)'si pandemik grip aşısını gerekli bulmadığını belirtmiştir. Otuz yaş altındaki gebelerin %75'inin, 30 yaş üstü gebelerin ise %77'sinin grip aşısını gerekli bulmadığı gözlenmiştir. İlk gebeliği olan anne adaylarının pandemik grip aşısını %74 oranında gerekli bulmadığı, iki ve üzerinde gebeliğinde olan anne adaylarının pandemik grip aşısını %77 oranında gerekli bulmadığı saptanmıştır. Şekil 1'de gebelerin pandemik grip aşısını kabulünün trimestere göre dağılımı gösterilmiştir. Mevsimsel grip aşısı olanların %65'i pandemik grip aşısını gerekli bulurken, mevsimsel grip aşısı olmayanlarda pandemik grip aşısını gerekli bulmama oranının %89 olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2). Aşılınmayı gerekli bulan 20 gebenin %29'u risk grubunda olmaları nedeniyle, %71'i ise salgın nedeniyle gerekli bulmuştur. Pandemik grip aşısı olmayı istemeyen gebelerin %46'sı aşının yan etkilerinden çekindiğini, %40'ı aşının çok yeni olması nedeniyle kaygıları bulunduğunu, %14'ü ise kobay olmak istemediklerini ifade etmişlerdir.

Mevsimsel grip aşısı olmanın pandemik grip aşısını kabul etmeyi etkilediği ($p<0,001$), ancak gebelik trimesterinin pandemik grip aşısı kabulünde anlamlı fark yaratmadığı ($p=0,608$) gözlenmiştir. Pandemik grip aşısını gerekli bulan gebelerin yaşlarının medyan değeri 25 yıl (minimum: 21- maksimum: 36), gebelik sayılarının medyan değeri 2 (minimum: 1- maksimum: 5) iken, gerekli bulmayanların yaşının medyan değeri 26 yıl (minimum: 18- maksimum: 39), gebelik sayılarının medyan değeri 2 (minimum: 1- maksimum: 6) olarak bulunmuştur (Tablo 1).

TARTIŞMA

Pandemik H1N1 virüsü 21 Nisan 2009'da CDC tarafından tanımlanmış,¹² 11 Haziran 2009'da Dünya Sağlık Örgütü pandemi ilan etmiştir,¹² yani hastalığın birden fazla ülkeye ve hatta kıtalara yayıldığı bildirilmiştir. Bu şekilde virüsün insan bağışıklık sistemi için büyük ölçüde ya da tamamen bilinmeyen türde olduğu, insanda bir hastalığa neden olabileceği ve insandan insana kolay geçebildiği ölçütleri kabul edilmiştir.

Bu dönemde Kaliforniya'dan bildirilen bir çalışmada, obstetrik nedenlerle yatırılan 102 hastanın %7,8'inin öldüğü bildirilmiştir;¹³ bu oran normal popülasyonda 100 000'de 11,1 olan mortalite oranından oldukça fazla olmasıyla dikkat çekicidir. Avustralya ve Yeni Zelanda'dan bildirilen



ŞEKİL 1: Gebeliğin trimesterine göre pandemik grip aşısı kabulünün dağılımı. (Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



ŞEKİL 2: Mevsimsel grip aşısı olma durumuna göre pandemik grip aşısı kabulünün dağılımı. (Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)

TABLO 1: Pandemik grip aşısı kabulünün yaş ve gebelik sayısına göre dağılımı.

Pandemik grip aşısı olmanız gerekli mi?	Yaş	Gebelik sayısı
Evet	Medyan	25
	Minimum	21
	Maksimum	36
Hayır	Medyan	26
	Minimum	18
	Maksimum	39
p	>0,05	0,663

çalışmalarda yoğun bakım ihtiyacı olan pandemik grip hastalarının %9,1'inin gebe olduğu ve yoğun bakım ihtiyacı olan 64 gebenin %11'inin kaybedildiği bildirilmiştir.^{14,15} Bu nedenle gebelerde pandemik H1N1 virüsüyle ciddi pnömoni ve ölüm riskinin arttığı düşünülmektedir.¹⁶ Pandemik influenza virüsünün gebelik haftasına göre riskleri ve dönemsel komplikasyonları net olarak bilinmemekle birlikte, gebelikteki 120 yayının derlemesinde 3110 gebenin %52,3 oranında hastaneye yatırıldığı, %23,3'ünün yoğun bakıma yatırıldığı ve %8'inin öldüğü bildirilmiştir.¹⁷

Bütün bu verilere rağmen pandemik grip aşısı bazı tereddütleri de beraberinde getirmiştir; aşı uygulamasının yeni oluşu, bu aşının uygulamasıyla ilgili gebe ve fetusu içeren yeterli veri bulunmaması, bu aşı ve koruyucuların yan etkilerine dair olan endişeler bu tartışmaların merkezi olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde Aşı Uygulama Tavsiye Komitesi (ACIP) ve CDC, gebelere rutin olarak grip aşısı önermektedir. Literatürde pandemik grip aşısı uygulamasıyla ilgili olarak Toronto'dan yapılan bir çalışmada 130 kadının %80'inin pandemik grip aşısı olduğu, %70'den fazlasının medyada yer alan bilgilerden dolayı karmaşa içinde olduğunu ve korktuğunu belirttiği ve %60'ının primer sağlık görevlilerine güvendiği saptanmıştır.¹⁸ Alberta'da gebelerin %70,2 oranında pandemik grip aşısı olduğu gözlenmiştir.¹⁹ Amerika'da ise çalışmamızdakine benzer şekilde düşük aşılama oranı tespit edilmiş, 212 gebenin %25,2'sinin aşılandığı, aşılanmanın yan etkilerinden çekinilmesinin, fetus için güvenilirlik derecesinin tam olarak açıklanmasının ve gelişebilecek komplikasyonlardan çekinilmesinin aşılama için kısıtlayıcı olduğu bildirilmiştir.²⁰ Ülkemizde ise Diyarbakır'dan 804 ve Ankara'dan 1164 kişiyle yapılan bir çalışmada, pandemik grip aşısı yaptırma yüzdesinin Ankara'da %9,3, Diyarbakır'da %3,7 olduğu saptanmıştır.²¹

Çalışmamızda gebelerin %23 oranında aşılama gerekliliği bulunduğunu, pandemik aşısı gerekli bulma kriterinin örnek grubu küçük olmakla birlikte annenin yaşı, gebeliğin trimesteri ve kaçınıcı gebelik olduğundan etkilenmediği tespit edilmiştir. Aşısı gerekli bulmayı etkileyen tek kriterin mevsimsel grip aşısı olma olduğu gösterilmiş, mevsimsel grip aşısı olanların pandemik grip aşısına daha az oranda karşı çıktığı, mevsimsel grip aşısı olanların pandemik grip aşısını %65 oranında, olmayanların ise %11 oranında gerekli bulduğu gözlenmiştir. Gebeler arasında pandemik influenza aşı kabulünün çok düşük olduğu ancak benzer şekilde mevsimsel aşının da kabul görmediği dikkat çekmiştir. Annenin aşılınması, riskin yüksek olduğu yenidoğanın da korunması için bir şans yaratabilir. Bu açıdan kadın-doğum uzmanlarının özellikle takip eden doktorun önerisi ve tüm sağlık personelinin ortak hareketi son derece önemlidir. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları arasında aşılamanın kabulü ve aşılamanın onlar tarafından önerilmesi gebeler üzerindeki etkiyi arttıracaktır. Benzer şekilde aşılama toplumsal genelinin yaklaşımı da etkili bir faktördür, bu nedenle ulusal kampanyalar ve sağlık otoritelerinin genel önerisi aşılamanın kabulünde yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızda önemli diğer bir nokta da daha önce grip aşısı olanlarda gözlenen istenmeyen etkilerdir. Ankete katılan anne adayları değerlendirildiğinde, bu etkilerin hafif etkiler olduğu görülmektedir, aşılama istenmeyen etkilerin anlatılması aşının kabulünde etkili olabilir.

Aşılama toplumsal kararlılık büyük önem taşımaktadır, bu nedenle aşı ile ilgili yapılacak açıklamaların bu çerçevede yapılması gerekmekte ve bu konuda kamu bilgilendirmesini yapan resmi ve özel kuruluşlarla birlikte tüm sağlık personeline de büyük görev düşmektedir. Aksi durumlarda ise en yüksek risk grubunda bile aşılama kabulü düşük kalmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dubar G, Azria E, Tesnière A, Dupont H, Le Ray C, Baugnon T, et al. French experience of 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women. *PLoS One* 2010;5(10). pii: e13112.
2. Köşüş N, Köşüş A, Simavlı SA, Duran Erdolu M, Öztürk Turhan N. [H1N1 influenza: pregnancy and lactation: review]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(6):354-60.
3. Maraví-Poma E, Martin-Loeches I, Regidor E, Laplaza C, Cambra K, Aldunate S, et al. Severe 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women in Spain. *Crit Care Med* 2011;39(5): 945-51.
4. Farrell RM, Beigi RH. Pandemic influenza and pregnancy: an opportunity to reassess maternal bioethics. *Am J Public Health* 2009; 99(Suppl 2):S231-5.
5. Hayes CE. Prevention of influenza. *J Midwifery Womens Health* 2008;53(3):268-71.
6. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al.; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010;303(15):1517-25.
7. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374(9688):451-8.
8. Zhang PJ, Li XL, Cao B, Yang SG, Liang LR, Gu L, et al. Clinical features and risk factors for severe and critical pregnant women with 2009 pandemic H1N1 influenza infection in China. *BMC Infect Dis* 2012;12:29.
9. Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al.; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-8):1-52.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Maternal and infant outcomes among severely ill pregnant and postpartum women with 2009 pandemic influenza A (H1N1)--United States, April 2009-August 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(35):1193-6.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58(15):400-2.
12. Zarocostas J. World Health Organization declares A (H1N1) influenza pandemic. *BMJ* 2009;338:b2425.
13. Lapinsky SE. Critical illness as a result of influenza A/H1N1 infection in pregnancy. *BMJ* 2010;340:c1235.
14. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA; California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010;362(1):27-35.
15. ANZIC Influenza Investigators, Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ, et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med* 2009;361(20):1925-34.
16. ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ* 2010;340:c1279.
17. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(1):10-8.
18. Sakaguchi S, Weitzner B, Carey N, Bozzo P, Mirdamadi K, Samuel N, et al. Pregnant women's perception of risk with use of the H1N1 vaccine. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33(5): 460-7.
19. Gracie S, Metcalfe A, Dolan SM, Kehler H, Siever J, Tough S. Utilization of the 2009 H1N1 vaccine by pregnant women in a pandemic year. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33(2):127-33.
20. Fridman D, Steinberg E, Azhar E, Weedon J, Wilson TE, Minkoff H. Predictors of H1N1 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6 Suppl 1):S124-7.
21. Ertek M, Sevencan F, Kalaycıoğlu H, Gözalan A, Simşek C, Culha G, et al. [Pandemic influenza A (H1N1)v vaccination status and factors affecting vaccination: Ankara and Diyarbakır 2009 data from Turkey]. *Bulletin of Microbiology* 2011;45(4):684-96.