

Influenza (Grip) Aşısı

INFLUENZA VACCINE

Esin ŞENOL*

* Doç.Dr.,Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, ANKARA

Özet

Influenza genç insanlarda klasik bir hastalık tablosuna yol açarken, yaşlılarda ve ek bir hastalığı olanlarda ölümcül komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu tablodan sorumlu olan influenza A ve B virüsleri düzenli şekilde mutasyon geçirmekte ve tüm toplumu bazen de dünyayı etkileyen epidemi ve pandemilere yol açmaktadırlar. Influenzadan korunmadaki en etkin yol inaktive aşılardır. Bu aşılarda öncelikle 65 yaş ve üzerindeki kişilerle altta yatan sağlık problemleri olan kişilere her yıl düzenli bir şekilde yapılması önerilmektedir. Ancak aşının etkinliğine, güvenilirliğine karşın bu grupların aşılmasında istenen hedefe ulaşamamakta ve influenzaya bağlı morbidite, mortalite ve ekonomik kayıplar devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Influenza, Bağışıklama

TKlin Pediatri 1998, 7:38-41

Influenza, influenza A ve B virüslerinin yol açtığı spesifik bir akut solunum yolu enfeksiyonudur. İnfluenzayı diğer akut solunum yolu enfeksiyonlarından ayıran iki önemli özellik vardır. Bunlardan birincisi hemen her yıl tüm yaş gruplarını etkileyen epidemiler, zaman zaman da pandemiler yapması, ikincisi ise tanımlanan risk gruplarında yol açtığı mortalitedir (1).

Influenza A ve B virüslerinin en önemli özelliği antijenik değişimdir (2). Bu değişim sonucunda ya virus subtipi tamamen değişmekte (antijenik shift), ya da aynı subtip içinde minör değişimle suş değişimi (antijenik drift) olmaktadır (1,2).

Geliş Tarihi: 06.01.1998

Yazışma Adresi: Dr.Esin ŞENOL
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Bakteriyoloji ve
Enfeksiyon Hastalıkları AD, ANKARA

Summary

Although influenza causes a classical clinical picture in the young, it may be mortal in the elderly and in the people with underlying diseases. Influenza A and B viruses are responsible and they mutate with great regularity causing epidemics and pandemics. Killed-inactive vaccines are the most important way of prevention. Those who have been experiencing the worst effects of influenza have been identified and should be immunized each year. Although the vaccines are safe and effective, coverage for the high-risk populations is less than the targeted population. So that influenza continues to be an important cause of morbidity, mortality and excess cost although it is a preventable disease.

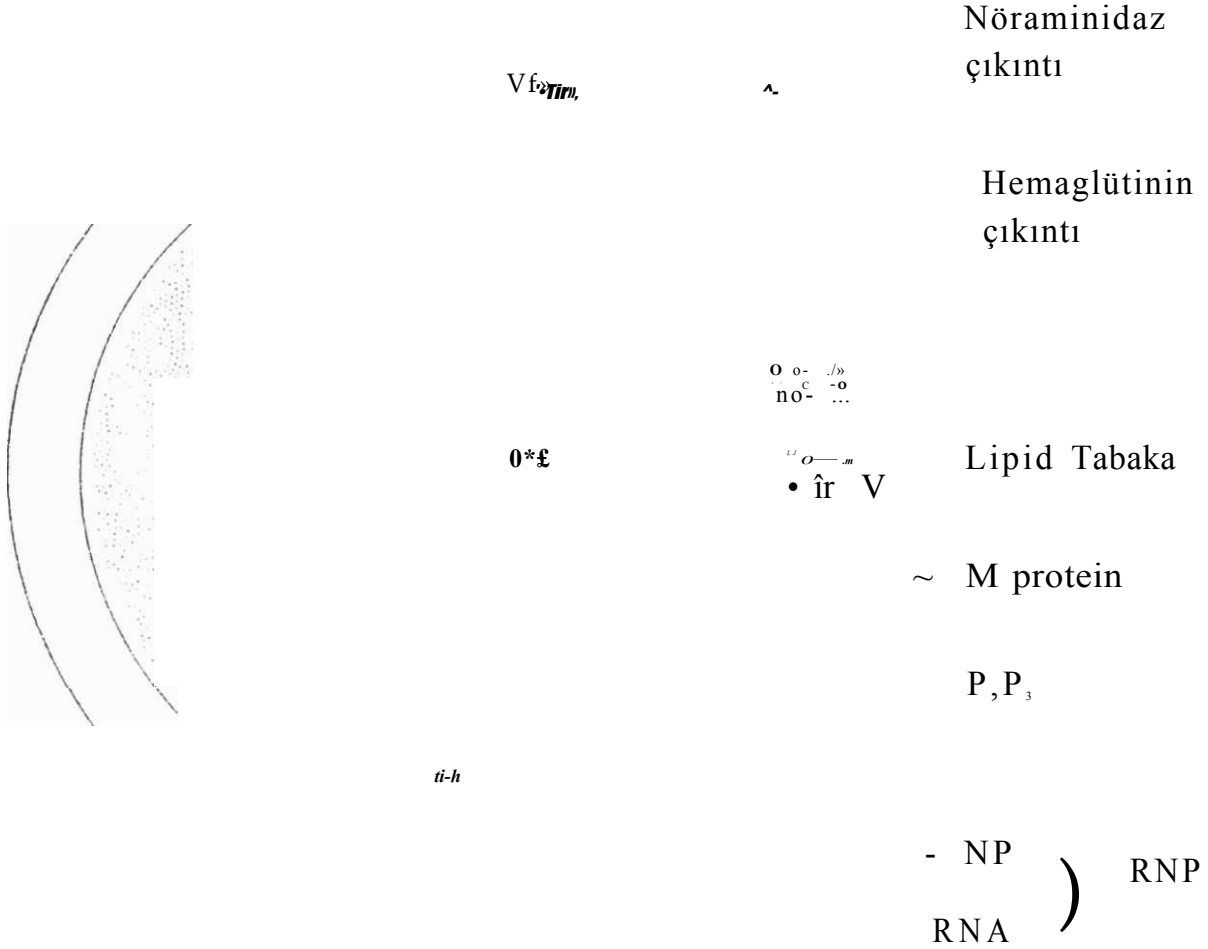
Key Words: Influenza, Immunization

T Klin J Pediatr 1998, 7:38-41

Influenza virüsü bu değişim özelliği nedeniyle hemen her yıl genellikle kış aylarında başlayan ve tüm toplumu etkileyen epidemilere yol açmaktadır (3). Ayrıca 10-40 yıl gibi düzensiz aralıklarla tüm dünyayı etkileyen pandemilerden de sorumludur ki, bu yüzyılda üç pandemi görülmüştür (4).

Her epidemik mevsimde, influenza yaklaşık 20.000-40.000 fazladan ölüme ve 15 milyon gün iş gücü kaybına yol açmaktadır (5). İnflenzaya bağlı ölümler hem pnömoni hem de influenza nedeniyle ağırlaşabilen kalp-damar hastalıkları ve diğer kronik hastalıklar nedeniyle ve %80-90 oranında 65 yaş ve üzerindeki kişilerde görülmektedir (6,7).

İnfluenzadan korunma ve kontroldeki en etkin yol, 50 yılı aşkın bir süredir kullanılmakta olan aşılardır (8). Özellikle komplikasyon ve mortalitenin yüksek olması beklenen risk gruplarının her yıl aşılınmaları "Aşı Bağışıklama Komitesi" tarafından önerilmektedir (9).



Şekil 1. Influenza virüsün şematik modeli.

Etyoloji

İnfluenza virusları 80-120 nm. çapmda, küresel RNA viruslarıdır (1,2). Virüs yüzeyinde çıkıntı şeklinde iki adet antijenik yapı bulunmaktadır (Şekil 1). Bunlardan hemaglütinin (H) majör antijen olup insanı infekte eden üç subtipi (H1, H2, H3), nöraminidaz (N) ise minör antijen olup iki subtipi (N1, N2) bulunmaktadır (10). Bu antijenlere, özellikle de H'e karşı doğal infeksiyon veya aşılama sonucu oluşan antikolar, aynı subtipe karşı korunmayı sağlamaktadır (1,2,11).

Klinik Bulgular

İnfluenzada soğuk algınlığından farklı olarak ateş, myalji, baş ağrısı, halsizlik gibi sistemik bulgular ön plandadır. Rinit, farenjit, ses kısıklığı gibi bulgular olmakla birlikte sistemik bulguların gölgesinde kalır. Hastalık sağlıklı genç erişkinlerde bu

klasik tablo ile ani başlayıp ortalama 3-5 günde düzelmektedir (1-3,15). Ancak özellikle yaşlılarda ve ek bir sağlık problemi olanlarda çok daha ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır.

Korunma ve İnfluenza Aşısı

İnfluenzadan korunma ya inaktif aşılardan ya da spesifik antiviral ajanlarla kemoprofilaksi ile sağlanabilir. 1940'lı yıllardan beri kullanılmakta olan aşılardan korunmadaki en etkin yol olarak bilinmektedir (5,14). İnaktif aşılardan virüsün yumurtada üretilerek yüksek oranda saflaştırılması ile elde edilmektedir. Günümüzde inaktif tüm virüs aşılı ve yalnızca H ve N antijenleri içeren split ve subunit virüs aşılı kullanılmaktadır. Bu aşılardan iki A ve bir B tipi virüsten oluşan, trivalent aşılardır. Aşıda her yıl kullanılacak suşlar, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yürüttüğü

Tablo 1. Aşının önerildiği yüksek-riskli gruplar

- * 65 yaş ve üzerindeki kişiler
- * Kronik pulmoner veya kardiovasküler hastalığı olanlar.
- * Kronik metabolik hastalıkları olanlar (diabet), renal yetmezlik, hemoglobinopati gibi sürekli bakım gerektiren kronik hastalıkları olanlar.
- * İmmünsüprese hastalar
- * İnfluenza mevsiminde gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterde olacak kadınlar
- * Huzurevinde ve kronik bakım ünitelerinde kalan kişiler
- * Yüksek riskli hastalara bakan kişiler ve sağlık personeli

izlem çalışmaları sonucunda belirlenmekte ve her yıl şubat ayı sonuna doğru açıklanmaktadır (4).

Kullanılan aşılardan etkinliği kişinin yaşı, bağışıklık sistemi, aşıda kullanılan suş ile epidemi yapan susun benzerliği gibi faktörlere göre değişmektedir. Koruyuculuk sağlıklı genç erişkinlerde %70-90 iken, yaşlılarda, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde %0-70 arasında değişen daha düşük bir etkinlik görülmektedir (7,14,16). Ama bu kişilerde de aşılanma, komplikasyonları ve mortaliteyi önlemede etkindir. Yapılan çalışmalar bronkopnömoniyi %49-90 (ort: %69), hospitalizasyonu %47-72 (ort: %59), ölümleri %0-100 (ort: %69) oranlarında engellediğini göstermektedir (7,14,16-18).

Aşı için hedef gruplar influenzaya bağlı komplikasyonlar nedeniyle mortalite artışı beklenen kişilerdir (Tablo 1) (1,14). AÇIP (Advisory Committee Immunization Practises) tarafından bu kişilerin her yıl aşılanması önerilmekle birlikte ancak bu grupların %20'den azına ulaşılabilmektedir (16,19,20).

Aşının yapılmaması gereken kişiler ise yumurta ve yumurta ürünlerine allerjisi olanlar ile daha önce influenza aşısına ciddi reaksiyon geliştiren kişilerdir (1,2). Gebelik aşısı için kontrendikasyon olmamakla birlikte teorik teratojenik etki olasılığı nedeni ile ilk üç ay içinde yapılmaması önerilir (14). Çocuklarda influenza tablosunun daha hafif seyirli olması ayrıca aşının etkinliğinin 3-5 yaş arası çocuklarda düşük oluşu gibi nedenlerden risk grubu olmayan çocuklarda aşılanma önerilmemektedir (21,22).

Aşının yaşlara göre önerilen dozları Tablo 2'de verilmektedir (14,22). Aşısı uygulanması için en uygun zaman Ekim-Kasım aylarıdır. İnfluenza aktivitesi kuzey yarımkürede en yoğun aktivitesini Aralık-Mart ayları arasında göstermektedir (1,2,14). Bu nedenle en geç Aralık ayında aşılanma bitmiş olmalıdır.

Yeni aşı içinde daha önceki yıllardaki aşılarla bulunan suşlar olsa bile, yıllık aşılanma gereklidir. Çünkü yalnızca suş değişimi değil aynı zamanda immunitenin kısa süreli olması da söz konusudur. Yapılan çalışmalar aşıya bağlı antikorların 8 ay içinde %75 oranında azaldığını göstermektedir (23).

İnaktif aşılar genellikle iyi tolere edilen, emniyetli aşılardır. Aşılananların üçte birinden azında, enjeksiyondan 6-24 saat sonra başlayan ve 1-2 gün sürebilen lokal yan etkiler gözlenmektedir. Ateş, kırıklık, kas ağrıları gibi sistemik bulgularla ise %1-2 oranında karşılaşılmaktadır (24, 25). Aşının yan etki olarak grip yapabileceği ise yanlış bir inanıştır. Aşısı inaktif olduğundan bu mümkün

Tablo 2. Yaşa göre influenza aşısı* şeması

Yaş Grubu	Uriin+	Doz	Doz Sayısı	Uygulama Yolu**
6-35 ay	Split virus	0.25 ml	1 veya 2"	İM***
3-8 yaş	Split virus	0.50 ml	1 veya 2"	İM
9-12 yaş	Split virus	0.50 ml	1	İM
>12 yaş	Tiim virus veya split virus	0.50 ml	1	İM

* 1997 için hazırlanan aşıda A/Bayern/07/95-benzeri (H1 N1), A/Wuhan/359/95-benzeri (H3 N2) ve B/Beijing/184/93 benzeri antijenler vardır.

+ Split virüs yerine subunit aşısı da kullanılabilir. Ülkemizde tüm virüs aşısı bulunmamaktadır. 9 yaşın altındaki çocuklar ilk kez aşılanacaklarında birer ay ara ile 2 doz yapılmalıdır.

** Çocuklar ve erişkin için deltoid adale, küçük çocuklar ve bebek için bacak üst bölümünün ön-dış yüzü.

*** Intramuskülcr

değildir, çoğunlukla araya giren başka viral enfeksiyonlar ve aşıya bağlı febril reaksiyonlar bu şekilde yanlış yorumlanmaktadır.

1976 yılında, domuz gribi aşılması sonrası asılanlarda, kontrol grubundan daha yüksek oranda Guillain-Barre sendromu (GBS) saptanmıştır (26). Ancak burada etyolojik olarak kesin bir ilişki saptanamadığı gibi, daha sonraki aşılmalarda da böyle bir yan etki gösterilmemiştir (1,4,14,26). Aşının fazla yan etkisi olabileceği konusundaki kötü ünün, 1940'lı yıllarda kullanılan yeterince saf olmayan aşılarından geldiği düşünülmektedir (8).

Şu anda kullanılmakta olan aşılarla ilgili sorunlar, aşı için hedef gruplarda koruyuculuğun düşük olması, etki süresinin kısa olması, aşının parenteral kullanım zorunluluğu, lokal-mukozal immunitiyi uyarmaması ve hedeflenen grupların yeterince aşılanamamasıdır (8,21). Ancak bu sorunlardan öncelikli olanı, eldeki varolan aşıyla yüksek risk gruplarının yeterince, en az %60-80 oranında aşılanmalarını sağlamak olmalıdır (14,21). Bunun için hastaların, hekimlerin eğitimi ve aşılanma konusunda cesaretlendirilmeleri gereklidir (5,6,19). Diğer soruların aşılması konusunda ise canlı atenuye aşılar, adjuvan-immunomodulator kullanımı, sentetik peptid aşılarla ilgili çalışmalar sürdürülmektedir (8,21).

KAYNAKLAR

1. Betts RR. Influenza virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1546-67.
2. Liu C. Influenza. In: Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald RA, eds. Infectious diseases. New York: JB Lippincott Company, 1994: 388-93.
3. Christie AB. Infectious diseases. Edinburg: Churchill Livingstone, 1987: 413.
4. Hampson AW. Surveillance for pandemic influenza: The Journal of Infectious Diseases 1997; 176(Suppl I):8-13.
5. Ridiough MA, Sisk JE, Bell JC. Influenza vaccination, cost effectiveness and public policy. JAMA 1993; 249(23):3189-95.
6. Ohrt KC, McKinney P. Achieving compliance with influenza immunization of medical house staff and students. JAMA 1992; 267(10): 1377-80.
7. Nicholson KG. Influenza vaccination and the elderly. BMJ 1990; 301:617-8.
8. Ruben FL. Now and future influenza vaccines: Infect Dis Clin North Am 1990; 4(1):-1().
9. Keitel WA, Cate TR, Couch RB. Efficacy of sequential annual vaccination with inactive influenza virus vaccine. Am J Epidemiol 1988; 127(2):353-64.
10. Shaw WM, Arden NH, Maassab HE. New aspects of influenza viruses: Clinical Microbiology Reviews 1992; 5(1):74-92.
11. Smith CF. Influenza viruses. In: Golbach SL, Bartlett JG, Blacklow NF, eds. Infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 1740-5.
12. Dolin R. Viral pneumonia. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NF, eds. Infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 485-90.
13. Sperber SJ, Gross PA. Influenza: manifestations, treatment and prevention: Highlights from Infections in Medicine 1996; 11(1): 12-9.
14. Arden NH, Cox NJ. Prevention and control of influenza: •MMWR Recommendations and Reports 1997; 46/No RR-9.
15. Hall CB, Douglas RG. Influenza and infections of the trachea, bronchi and bronchioles. In: Reese RE, Betts R, eds. A practical approach to infectious diseases. Boston: Little Brown, 1991: 184-97.
16. Nicholson KG. Influenza: Current Opinion in Infectious Diseases 1994; 7:168-72.
17. Fedson DS, Wajda A, Nicol P, Hammond GW, Kaiser DL, Ross LL. Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba. JAMA 1993; 270(16):1956-61.
18. Gross PA, Quinnan GV, Rodstein M. Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. Arch Intern Med 1988; 148:562-5.
19. Nichol KL, Lofgren R, Gapinski J. Influenza vaccination: knowledge, attitudes and behavior among high-risk outpatients. Arch Intern Med 1992; 152:106-10.
20. Gillick M, Ditzion B. Influenza vaccination, are we doing better than we think? Arch Intern Med 1991; 151:1742-44.
21. Couch RB, Keitel WA, Cate TR. Improvement of inactivated influenza virus vaccines. J Infect Dis 1997; 176(Suppl I):38-44.
22. Influenza. In: Peter G ed. Red Book. Report of the committee on infectious diseases. Elk Grove Village 1994; 275-83.
23. Shann F. Pneumococcus and influenza. Lancet 1990; 335:898-901.
24. Scheifele DW, Bjornson G, Johnston J. Evaluation of adverse events after influenza vaccination in hospital personnel. Can Med Assoc J 1990; 142(2): 127-30.
25. Margolis KL, Nichol KL, Poland GA, Pluhar RE. Frequency of adverse reactions to influenza vaccine in the elderly: a randomized, placebo-controlled trial. JAMA 1990; 264:1139-41.
26. Langmuir A, Bregman D, Kurland LT, Nathanson N, Victor M. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain Bane Syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines: Am J Epidemiol 1984; 119(6):841-79.