

Hazırlayan: Mustafa Hacimustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Aşağıdaki sorular 2009 H1N1 gribi ile ilgili birçok hekimin değişik şekillerde sordukları sorulardan derlenmiş ve birçok hekim olduğu için adları yazılamamıştır.

Soru 1: Domuz gribi nedir?

Yanıt 1: Mustafa Hacimustafaoğlu

İlk kez 2009 yılı Mart sonu ve Nisan ayı başlarında saptanan antijenik shift genetik değişimi/mutasyonu gösteren yeni bir influenza A virus tipidir. Geniş adı novel virusu A (H1N1) 2009 pandemik influenza olarak belirtilebilir. Ancak kısaca 2009 A (H1N1) olarak adlandırılması uygun görülmüştür. Domuz gribi (2 gen), kuş gribi (1 gen) ve insan gribi (1 gen) viruslarının dörtlü genetik reassortmanı ile gelişmiştir. Halk arasında domuz gribi olarak adlandırılır. Bu yazıda 2009 A (H1N1) veya 2009 H1N1 tanımlaması tercih edilecektir. 2009 H1N1 in aşılarında kullanılan virus, tek bir antijenik yapıda olup Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerika Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından aşı firmalarına dağıtılan A/California/7/2009 (H1N1) suşudur.

Soru 2: Ülkemizde 2009 H1N1 enfeksiyonunun hastalık yükü (toplumda sıklık, hastaneye yatış, ölüm) ve önemi nedir? Normal (mevsimsel) gripten farklı mıdır?

Yanıt 2: Mustafa Hacimustafaoğlu

2009 H1N1 gribinin henüz 1 yıllık bir enfeksiyon ömrü tamamlanmadığı için gerçek hastalık yükü ile ilgili bilgiler net değildir. Nisan 2010 da dünyada hastalığın görülmesinin başlangıcı itibari ile bir yıl dolmuş olacaktır. Vakalar çok sayıda olduğu için şu an için DSÖ ve CDC hastalık vaka sayımını durdurmuştur.

Mevsimsel grip hastalık yükü dikkate alındığında ABD de her yıl toplumun %5-20 sinin gribe yakalandığı 200 000 den fazla kişinin grip ve ilişkili komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yattığı ve yaklaşık 36 000 kişinin öldüğü belirtilmektedir. Türkiye de grip ihbarı zorunlu bir hastalık değildir. Yıllara göre hastalık yükü bilgileri kısıtlı sürveyans çalışmaları dışında ayrıntılı değildir. ABD için belirtilen mevsimsel grip rakamları Türkiye'ye yansıtılacak olursa her yıl

yaklaşık 50 000 grip nedeniyle hastaneye yatış ve 9 000-10 000 grip ilişkili ölüm beklenebilir. CDC uzmanları 2009 H1N1 gribinde hastalık yükü ve şiddetinin mevsimsel gripten daha fazla olduğunu (2-5 misli) tahmin etmektedir. ABD de Nisan-Ekim 09 tarihleri arasında 2009 H1N1 hastalık yükünün; 0-17 yaş çocuk grubunda ortalama 8 milyon klinik hasta, yaklaşık 36 000 yatış ve yaklaşık 540 ölüm şeklinde olduğu, tüm yaş grupları dikkate alındığında ise bu rakamların ortalama 22 milyon vaka, 98 000 yatış, 3 900 mortalite şeklinde olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'de Kasım 2009 sonu itibariyle 2009 H1N1 gribinden 100 ün üzerinde ölüm olduğu, bu rakamın hızla arttığı belirtilmiştir. Klinik vaka ve hastaneye yatışlar açısından henüz elimize veri ulaşmamıştır. Ocak, Şubat aylarında grip vakalarının zirve ayları olması itibariyle önümüzdeki aylarda vaka sayısı hastaneye yatış ve ölüm oranlarında artış olması muhtemeldir.

Soru 3: 2009 H1N1 gribinden korunmada oda ve yüzeylerin antiseptik solüsyonlarıyla temizlenmesinin önemi nedir? Varsa bu ne sıklıkta yapılmalıdır?

Yanıt 3: Mustafa Hacimustafaoğlu

Grip solunum yolu ile bulaşan viral enfeksiyonlardan biridir. Esas olarak damlacık ve sekresyon teması ile bulaşır. Enfekte sekresyonlara ellerin teması ve el yıkanmadan göz, burun, ağız gibi solunum yollarına temasıyla da bulaşabilir. Ancak damlacık yolu ile enfeksiyon bulaşı daha ön plandadır. Bu nedenle hastalık korunmasında hastanelerde rutinde önerilen standart oda ve yüzey temizliğinin dışında ekstra bir temizlik önlemi uygulanmasına gerek yoktur. Hastane dışı odalar vs için de özel ve farklı temizlik önlemleri alınmasına gerek yoktur, her zamanki düzenli temizlik önlemlerinin uygulanmasına devam edilmelidir. Genel el yıkama önlemlerinin daha düzenli bir biçimde (özellikle enfekte olması muhtemel yüzey veya eşyalara bulaş sonrası) uygulanması önemlidir. Bir çalışmada el yıkama, alkol bazlı antiseptiklerin kullanılmasından daha üstün bulunmuştur. Ellerin kuru olması, eldeki enfekte viral yükün hızla azalmasına neden olur.

Soru 4: Ben çocuk doktoruyum. Eşim de doktor ve hamile. Eşime grip aşısı yapabilir miyim? İntrauterin bebek için risk olur mu? Adjuvansız aşının gelmesini beklersem geç olur mu?

Yanıt 4: Mustafa Hacimustafaoğlu

Gebeler 2009 H1N1 için en yüksek risk gruplarından- dır. Gebelerde hastalık 3-10 kat daha fazla görülebilir, ayrıca hem gebe hem çocuk açısından daha riskli sey- der. DSÖ gebelere adjuvanlı veya adjuvansız grip aşısının yapılabileceğini ve her ikisinin de güvenli olduğunu belirt- mektedir. Aşının yapıldıktan sonra ortalama 3 hafta sonra koruma sağlayacağı düşünülecek olursa endikasyon olan olgulara aşının (adjuvanlı veya adjuvansız) bir an önce yapılmasında yarar vardır.

Soru 5: 2009 H1N1 aşılarında mevcut olan civa ve adjuvan (squalen) maddesinin çocuklara bir zararı var mıdır? Bu maddelerin geç toksik etkisi veya merkezi sinir sistemi hastalıklarıyla bir ilişkisi var mıdır?

Yanıt 5: Mustafa Hacimustafaoğlu

2009 H1N1 aşılarında özellikle çoklu doz flakonlarında olmak üzere (25µg/0.5ml/doz gibi) civa bulunabilir. Tek dozlu preparatlarda civa oranı çok daha düşüktür (<1µg/0.5ml/doz gibi). Çoklu doz flakonlarındaki civa sekonder bakteriyel kontaminasyonu azaltmak için kullanılır. Bu preparatlardaki civa etil merkürü yapısındadır, daha toksik olan ve vücuttan zor atılan metil merkürünün aksine vücuttan bir haftadan kısa sürede atılır ve bu doz- larda toksik niteliği bildirilmemiştir. DSÖ bu dozlarda civa- nın güvenli olduğunu bildirmektedir. Zaten bu dozlardaki civalı aşılar önceki yıllarda birçok aşıda (mevsimsel grip, hepatit B, difteri, boğmaca, tetanoz gibi) uygulanmaktay- dı. Squalen bir adjuvan olarak aşının antikor oluşturma kapasitesini arttırmak için aşılara eklenebilir. ABD de halen daha önce kabul edilen yasal bir gerekçe ile sadece adju- vansız aşılarının kabulüne izin verilmektedir, Avrupa da ise adjuvanlı aşılar onaylı olarak uygulanmaktadır. Squalen içeren adjuvanlı aşılardaki H1N1 antijen miktarları adju- vansız aşılara göre ortalama iki kat daha az olmasına rağmen antikor oluşturma kapasiteleri benzer veya daha yük- sektir. 2009 H1N1 aşılarındaki antijenler DSÖ ve CDC tarafından aşı firmalarına dağıtıldığı ve belli bir maliyeti olduğu için adjuvanlı aşılardan genel maliyeti adjuvansız aşı- lara göre daha düşüktür. Ülke bazında düşünüldüğünde ve milyonlarca doz aşı siparişi dikkate alındığında aynı parayla daha fazla aşı temini olanaklıdır. Squalen adjuvanı MF59 (Novartis firması, Focetria aşısı) veya AS04 (GSK fir- ması, Pandemrix) AS03 (Sanofi Pasteur, Humenza) adları altında değişik aşı firmalarının adjuvanlı aşılarında buluna- bilir. Aşılardaki adjuvanın sağlığa zararlı bir etkisinin oldu- ğu gösterilmemiştir, zaten bu aşılar Avrupa da yıllardan beri uygulanan bazı grip aşılarının içinde bulunmaktadır. DSÖ ve CDC, çocuklarda ve gebelerde adjuvanlı aşılardan

güvenli ve etkin olduğunu bildirmiştir. Özetle 6 ay-18 yaş arası çocuklarda adjuvanlı ve çoklu dozlardaki eser mik- tarlarda civalı aşılar güvenle uygulanabilir.

Soru 6: Kimler domuz gribine göre aşılanmamalıdır?

Yanıt 6: Mustafa Hacimustafaoğlu

- <6ay bebekler
- Aşının içindeki maddelerden herhangi birine karşı daha önce anafilaksi veya hayatı tehdit eden diğer reaksiyon gelişenler
- Daha önceki influenza aşısı sonrasında ve 6 hafta için- de Guillan Barre Sendromu gelişen olgular ve daha önceki mevsimsel grip aşılara karşı ciddi reaksiyon öyküsü olanlar
- Ateşli ve orta-ağır derecede aktif enfeksiyonu olan çocuklar enfeksiyon düzelinceye kadar aşı olmamalıdır.

Soru 7: 2009 H1N1 aşısı Guillan Barre Sendromuna yol açabilir mi?

Yanıt 7: Mustafa Hacimustafaoğlu

Guillan Barre Sendromu (GBS) genellikle viral enfeksi- yon sonrası, bazen aşılama sonrası gelişen post enfeksi- yöz demiyelinizan nitelikte polinöropatidir. Genellikle enfek- siyöz olaydan sonra iki hafta içinde gelişir, ancak 6 haftaya kadar ilişkilendirilebilir. Bütün aşılardan teorik düzeyde GBS ye yol açma riski vardır. GBS nin sağlıklı toplumdaki insidansı 0.4-2/100 000 arasında değişir. Mevsimsel grip aşısına bağlı GBS insidansı 1/1 000 000 olarak bildirilmiştir. Bu oran toplumsal GBS insidansından yüksek değildir (hatta daha düşüktür). 1974 yılında ABD de yapılan H1N1 aşısında insidans biraz daha yüksek (1/100 000) bulun- muştur, ancak 2009 H1N1 aşısı antijenik içerik olarak hem bu aşıdan hem de mevsimsel grip aşısındaki diğer grip virusu suşlarından farklıdır. DSÖ ve CDC genel prensip olarak 2009 H1N1 aşısının normal mevsimsel grip aşısı kadar güvenli olduğunu bildirmektedir. Aşının ABD de rutin kullanıma girdiği 2009 Ekim başından itibaren 6 haftayı geçen bir sürede ciddi bir nörolojik hastalık ve/veya GBS riskinde artış saptanmamıştır. Keza aynı durum Avrupa için de söz konusudur. 20 Kasım 2009 itibari ile DSÖ bütün dünyada 65 000 milyon dozdan fazla grip aşısı uygulandı- ğını ve beklenenin üzerinde bir GBS riski olmadığını bildir- miştir. Özetle 2009 H1N1 aşısının uygulanması artmış GBS ve diğer nörolojik hastalık riskiyle birlikte değildir.

Kaynaklar

1. McGrath TM, Percy AK. 19. Guillan-Barre Syndrome. In: Scheld WM, Whitley RJ (eds). Marra Infection of the central nervous system/editors, CM 3rd ed. Lippincott Williams Wilkins, USA, 2004; 287-304.
2. http: //www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/public/vaccination_ qa_pub.htm. Accessed on 12.11.2009.
3. http: //www.who.int/csr/disease/swineflu. Accessed on 22.11.2009.