

Prof. Dr. A. Dürdal US
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik
Mikrobiyoloji ABD

DOMUZ GRİBİ: DOMUZ KAYNAKLI İNFLUENZA A/H1N1 VİRUSU (S-OIV)

- Şubat 2009 tarihinde Meksika'nın bir kasabasında ortaya çıkan, Nisan ayında Meksika'nın diğer bölgelerine ve Amerika Birleşik Devletleri'ne yayılan ve daha sonra da dünyanın birçok ülkesinde görülmeye başlayan domuz gribi salgını son zamanlarda gündemin ilk sıralarında yer almaktadır.
- Dünya Sağlık Örgütü tarafından Domuz gribi virusunun, diğer deyişle Domuz kaynaklı influenza A H1N1 virusunun (S-OIV) yeni bir alt tip olduğu, insandan insana bulaşabildiği ve pandemi potansiyeline sahip olduğunun açıklanması ile dünyada bir panik başlamıştır.
- Aslında sık genetik değişime uğraması, parçalı genom içeren influenza viruslarının yüzyıllardır süregelen genel bir özelliğidir. 20. yüzyıl boyunca 1918, 1957 ve 1968 yıllarında olmak üzere üç influenza pandemisi ortaya çıkmıştır.
- 2005 yılında ortaya çıkan kuş gribi [influenza A (H5N1)] virusu, yeni bir pandemi olasılığını gündeme getirmiş, ancak virusun insandan insana yayılımının sınırlı kalması nedeniyle korkulan olmamıştır.
- Bugün, bu yeni H1N1 alt tipinin oluşturduğu panik, 2000'li yılların başından beri süregelen pandemi beklentisinin bir sonucudur.
- DSÖ, dünyadaki domuz gribi hareketini günlük olarak olgu ve ölüm sayıları bazında yayınlamaktadır. Buna göre 23.5.2009 itibarıyla tüm dünyada olgu sayısı 12.022, ölüm sayısı ise 86'dır (%0.7).

GENEL ÖZELLİKLER

- İnfluenza virusları, zarflı, 8 parçalı RNA genomu içeren viruslardır. Nükleoprotein yapılarındaki farklılıklara göre tip A, B ve C olmak üzere 3 tipe ayrılırlar. Bunların en önemlisi olan tip A

influenza virusları, çok geniş konak spektrumu gösterir ve kuş, domuz, insan, at, deniz memelileri gibi birçok türü enfekte edebilir.

- İnfluenza tip A virusları zarf yapılarında bulunan hemaglütinin (H) ve nöraminidaz (N) glikoproteinlerindeki farklılıklara göre alt tiplere ayrılırlar.
- İnfluenza tip A viruslarındaki büyük genetik farklılıklar "genetik reassortman" denilen olay sonucu ortaya çıkar. Bu olayda, farklı virus alt tiplerinin aynı hücreyi enfekte ederek çoğalması ve hücreden farklı gen parçalarını alarak çıkması söz konusudur. Bu şekilde yeni virus alt tipleri oluşur ve pandemilere yol açabilir.
- Farklı alt tiplerin yeniden karışıma uğraması için en uygun konak domuzdur. Domuz hücre yüzey reseptörleri, hem insan hem de kuş orijinli virusların üremesine olanak verir. Dolayısıyla insanların bu tip hayvanlarla iç içe yaşadığı ortamlarda yeni virus tiplerinin ortaya çıkması kaçınılmazdır.

BULAŞ YOLU VE KLİNİK SEMPTOMLAR

- İnfluenza virusları, öksürük ve hapşırık ile çevreye yayılan aerosollerin solunması, yani damlacık yolu ile bulaşır. Kontamine ellerin burun, ağız ve göze teması da bulaşmada büyük önem taşır.
- Enfekte kişiler semptomların ortaya çıkışından 1 gün önce, semptomların olduğu süre içinde ve semptomların kaybolmasından sonra 7 gün boyunca bulaştırıcı kabul edilirler. Küçük çocuklar uzun süre bulaştırıcı olabilirler.
- Domuz gribi enfeksiyonunun bulaş riski için en önemli veri, konfirme olguların bulunduğu bölgelere seyahat ya da bu bölgelere seyahat edenlerle yakın temas (1-2 m) öyküsüdür.

- Hastalığın inkübasyon dönemi 1-3 gün arasındadır ve domuz gribinin klinik bulgu ve semptomları, mevsimsel influenza ile aynıdır: Ateş, öksürük, halsizlik, yorgunluk, baş ve boğaz ağrısı, yaygın kas ağrıları ve iştahsızlık, bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal sistem bulguları
- İnfluenza enfeksiyonu, immün sistemi yeterli olan sağlıklı kişilerde genellikle hafif ve kendini sınırlayan tipte seyrederken, risk grubundaki kişilerde ciddi seyredebilmekte ve ölüme neden olabilmektedir.
- İnfluenzaya bağlı ölümler sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, pnömoni ve solunum yetmezliği gibi komplikasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır.
- İnfluenza için risk grupları: Altta yatan/kronik hastalığı olanlar; Kardiyovasküler/pulmoner hastalığı olanlar; Küçük çocuklar (<5 yaş) ve yaşlı kişiler (>60 yaş); immün sistemi baskılanmış kişiler
- Virusun H ve N antijenlerine karşı oluşan antikorlar korumada önem taşır, ancak oluşan bağışık yanıt tipe ve alt tiplere özgüdür.
- ABD’de irdelenen olguların çoğunun (%60) çocuk ve genç erişkinler olduğu ifade edilmektedir. Domuz gribinin bu yaş grubunu etkilemesi, ileri yaşlardaki kişilerin daha önceden H1N1 tipleriyle karşılaşma ya da aşılama sonucu kazanmış olduğu bağışıklığın çapraz koruma sağladığını düşündürmektedir.

KORUNMA

- Enfeksiyondan korunmada en etkili ve en güvenli yol el yıkamadır. Virus zarflı olduğu için ısıya, lipid çözücülere ve deterjanlara çok duyarlıdır. Ellerin su ve sabunla uygun şekilde yıkanması yeterlidir. Bunun mümkün olmadığı durumlarda alkollü mendiller kullanılabilir. Göz, burun ve ağıza el temasının olmaması ya da azaltılması gereklidir. Öksürük ve hapşırık sırasında burun ve ağzın elle değil mendille kapatılması ve kullanılmış mendillerin hemen atılması

ve el teması olduğunda ellerin hemen yıkanması önerilmektedir.

Konfirme olguların saptandığı bölgelerde korunma

- Kişisel hijyen kurallarının uygulanması; hasta kişilerle yakın temasın olmaması; hasta olanların evden çıkmaması; okula veya işe gitmemesi; grip benzeri semptomları olanların hastaneye başvurmaması; hasta izolasyonu (hospitalize olgular için)
- Yaygın olarak kullanılan maske tipi “cerrahi maske”ler olup bunların por büyüklüğü 10-100 µm’dir. İnfluenza viruslarının 0.1 µm büyüklüğünde olduğu göz önüne alınırsa bu maskelerin virusların geçişini önleyemeyeceği açıktır. Bu tip maskeler ancak sosyal mesafe (Social distancing) ve kişisel güven hissi (Self confidence) oluşturmaktadır.
- N95 olarak adlandırılan yüksek filtrasyonlu solunum maskeleri ise ≥ 0.3 µm olan partiküllerin geçişini önlemektedir. CDC, konfirme ya da şüpheli olgularla teması olacak kişiler (örn.sağlık personeli) için bu maskeleri önermektedir.

TEDAVİ

- Yapılan çalışmalar, influenza A/H1N1 izolatlarının yeni antiviraller olan nöraminidaz inhibitörlerine duyarlı olduğunu göstermiştir. Bu ilaçlar, virusun nöraminidaz enziminin fonksiyonunu inhibe ederek virusu hücre yüzeyine hapseder ve virusun hücreden çıkışını ve yayılımını önlerler.
- Zanamivir® Relenza (inhale)® ≥ 5 yaş çocuk ve yetişkinler® 10 mg (1x2)
- Oseltamivir® Tamiflu (oral)
 - 1-12 yaş çocuklar® ≤ 15 kg® 30 mg (1x1); 15-23 kg® 45 mg (1x1); 23-40 kg® 60 mg (1x1)
 - ≥ 13 yaş çocuk ve erişkinler® 75 mg (1x1)
- CDC önerilerine göre tedavi endikasyonları:
 - Konfirme veya şüpheli olgularla yakın teması olan küçük çocuklar (≤ 5 yaş) ve yaş-

lı kişiler (≥ 65 yaş); kronik ve/veya altta yatan hastalığı olanlar; hamile kadınlar; konfirme olguların yaşadığı bölgelerde risk grubundaki kişilerle temas olasılığı olanlar (sağlık ve bakım personeli, kreş/okul çocukları)

- İlaçlar, klinik bulguların başlangıcından itibaren 48 saat içinde alınmalıdır; ancak hastanede yatan hastalar ya da influenza için risk grubunda olan hastalara 48 saatten sonra da verilebilir.
- S-OIV enfeksiyonunda antiviral ajanların profilaktik ya da tedavi amacıyla kullanımı mutlaka doktor kontrolünde olmalıdır.

AŞI

- İnaktive olarak hazırlanan influenza aşılı 3 tipi içermektedir. Aşının içerdiği tipler her yıl toplumlarda dolaşan virus tipleri dikkate alınarak seçilmekte ve yenilenmektedir. Şu anda kullanımda olan mevsimsel influenza aşılı A(H1N1), A(H3N2) ve B tiplerini içermektedir.
- Aşının uygulama zamanı risk grupları için Ekim-Kasım ayları olup, bu süre enfeksiyondan korunmak isteyen sağlıklı kişiler için Aralık'a kadar uzatılabilir.
- Aşının etkinliği; aşılanan kişinin yaşına ve immün durumuna ve aşı tipleri ile dolaşımdaki virus tipleri arasındaki antijenik benzerliğin derecesine bağlı olarak %60-90 arasında değişmektedir.
- İnaktive influenza aşılı, mukozal ve hücrel immün yanıtı yeterince uyaramadığından her yıl tekrar edilmelidir.
- Yapılan açıklamalarda, mevcut aşılıların yeni H1N1 alt tipine karşı koruma sağlamadığı bildirilmekte ve özgül aşının 4-6 ay içinde geliştirileceği ifade edilmektedir.

DOMUZ GRİBİ ENFEKSİYONUNUN ÖZELLİKLERİ

- Enfeksiyonun klinik bulgu ve semptomları mevsimsel influenza ile aynı olup, genellikle hafif klinik seyir göstermektedir.

- Hasta takibi ve kayıt sisteminin güvenilirliği nedeniyle ABD'deki veriler dikkate alınırsa, S-OIV enfeksiyonundan ölen kişilerin hepsinde risk faktörlerinin mevcut olduğu görülmektedir.
- ABD'nde mevsimsel influenza için mortalite oranı %6-8 olarak verilmekte olup, CDC açıklamasına göre ABD'nde mevsimsel gribe bağlı olarak her yıl yaklaşık 36.000 kişi ölmektedir.
- Buna karşın domuz gribine bağlı ölüm oranı 23.5.2009 itibarıyla;
- Meksika'da %1.9 (75/3.892),
- ABD'nde %0.2 (9/6.552) ve
- Tüm dünyada %0.7 (86/12.022)'dir.
- Dolayısıyla domuz gribinde mortalite oranı mevsimsel influenzadan çok daha düşüktür.
- S-OIV enfeksiyonunun yayılım hızı (R_0 ; Reproductive rate) da mevsimsel influenza tipleri için verilen oranın alt sınırındadır ($S-OIV R_0 = 1.4$; mevsimler influenza $R_0 = 1.5-3$).

SONUÇ

- Şu ana kadar elde edilen bilimsel veriler ile, domuz gribinin mevsimsel gripten daha ciddi ve ölümcül olduğunu söylemek mümkün değildir.
- Virusun virölansı ve enfeksiyonun patogenezi bilimsel platformda açık olarak ortaya konulmaksızın konuya önyargı ile yaklaşım, toplumlarda gereksiz sosyolojik ve psikolojik bozuluklara neden olacak; ilaçların gereksiz ve yaygın kullanımı ise direnç gelişim hızının artması ve belirli kesimlerin rant sağlamasından başka bir yarar sağlamayacaktır.
- Dolayısıyla, son günlerde gündemi ilk sırada işgal eden ve toplumlardaki etkisi ciddi boyutlara ulaşan "domuz gribi paniği"ne son verilmesi için, tüm medya kurumları, uzman sağlık yetkilileri ve resmi makamların konuya akılcı ve bilimsel yaklaşım göstermesi büyük önem taşımaktadır.