

H1N1 EPİDEMİYOLOJİSİ VE VİRÜS

Selim BADUR

İstanbul Tıp Fakültesi, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarı,
İSTANBUL
selimbador@hotmail.com

ÖZET

2009 yılına, “pandemik H1N1 virüsü” olarak tanımlanan etkenin neden olduğu sağlık sorunu damgasını vurmuştur. Alışlagelenin dışında yeni bir antijenik yapıya sahip olan ve bu nedenle insanlarda bağışıklığın söz konusu olmadığı bu etken, kısa sürede süratle yayılarak kıtalar arası bir salgına dönüşmüştür; bu gelişmeler sonucu, Dünya Sağlık Örgütü 11 Haziran 2009 tarihinde pandeminin 6. evresinin yaşandığını ilan etmiştir. Bu yazıda söz konusu etkenin özellikleri ve 2009 pandemisinin epidemiyolojik özellikleri irdelenecektir.

Anahtar sözcükler: H1N1, influenza, pandemi

SUMMARY

Epidemiology of H1N1 and the Virus

2009 is marked by the public health problems caused by “pandemic H1N1 virus”. This virus with new antigenic properties, against which no protection exist in human populations, has spread over the continents in a very short period of time causing WHO to raise the pandemic level to “level 6” on June 11, 2009. This report covers the virological properties of the pandemic A (H1N1) 2009 virus, and the epidemiological properties of the 2009 pandemic.

Keywords: H1N1, influenza, pandemic

2009 yılında tüm dünyada yaşanan ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Haziran 2009 tarihinde “6. evrede pandemi” olarak tanımlanan influenza salgını, ülkemizde bir dizi tartışmayı beraberinde getirmiş; konuyu farklı açılardan ele alan uzmanların (ve uzman olmayanların!) birbirleriyle çelişen görüşleri yazılı ve görsel basında geniş yer bulmuş; oluşan kargaşa ortamı nedeniyle toplumda hem sağlık otoritesinin önerilerine, hem de aşılardan konusundaki bilimsel söylemlere karşı bir güven bunalımı doğmuştur. Ancak yaşananları yukarıda belirttiğim olumsuz yönleriyle ele almak yerine, ne denli öğretici olduklarını düşünmek; pandemi planlarının ya da sağlık kurumlarının eksik yönlerinin belirlendiği bir “deneyim kazanma” süreci olarak da değerlendirmek olasıdır. Nitekim bu süreçte konu ile ilgili kurumlar arasındaki iletişim aksaklıkları; sağlık sisteminin alt yapı eksiklikleri; tanı ve tedaviye yaklaşım gibi pandemi ile mücadelenin önemli aşamalarındaki uygulama sorunları bu dönemde

daha net ortaya konmuş; yaşananlardan çok daha ciddi bir sorunla karşılaşıldığında nelerin nasıl yapılması gerektiği daha iyi anlaşılmıştır.

Güven sarsıcı olduğu kadar öğretici özelliği de bulunan bu sürecin sonunda artık bir değerlendirme yapmanın gerekli olduğunu yadsıyamayız. Tüm yaşananlara bir dizi soru işareti ve suçlama ile yaklaşan kesimlerin “sıradan ve tehlikesiz bir virüs” olarak tanımladıkları pandemi etkeninin özelliklerine bakarak konuyu ele almak uygun olacaktır.

Pandemi etkeni

2009 pandemisinin öyküsü, 17 Nisan 2009 tarihinde Hastalık Kontrol Merkezinin (Centre for Diseases Control-CDC, Atlanta) iki pediatri olgusunda “domuz gribi” (Swine influenza) tanısını koyması ile başlamış; kısa sürede etkenin, üç farklı canlının (insan, kanatlı ve domuz) influenza virüslerine ait gen bölgelerini bünyesinde toplayan ve bu nedenle “üçlü bir harmanlanma” (reasorman) virüsü olarak tanımlanan

H1N1 suşu olduğu anlaşılmıştır⁽²⁾. İlk günlerde “Swine origin influenza A (H1N1)” (S-OIV) olarak isimlendirilen, son aşamada “Pandemik influenza A (H1N1) 2009” adı verilen etkenin nereden kaynaklanmış olabileceği konusunda farklı savlar ileri sürülmüş; filogenetik incelemeler sonucunda 1918 pandemisinde etken olan H1N1 suşunun kanatlılardan insana bulaşmasından farklı olarak, günümüzde sorun yaratan etkenin büyük olasılıkla domuzlardan insana bulaşmış olacağı kabul edilmiştir⁽²⁶⁾. Bu durumda influenza virüslerinin yapısal özelliklerine, harmanlanma eğilimlerine ve nihayet domuz kaynaklı insan influenza olgularının tarihsel evrimine kısaca göz atmak uygun olacaktır.

Orthomyxoviridae ailesinin üyeleri olan influenza A virüsleri, her biri bir ya da birkaç protein kodlayan sekiz segmentli genoma sahiptirler; bu ürünlerden polimeraz alt üniteleri olan PB2, PB1 ve PA ile nükleoprotein NP, viral RNA'nın replikasyon ve transkripsiyonunda rol oynarken; “nükleer eksport” proteini olan NEP (yeni adıyla NS2) ile matriks proteini M1, sentezlenen viral ribonükleoprotein komplekslerinin nükleusdan sitoplazmaya taşınmasında rol oynarlar. Diğer ürünler olan M2, interferon antagonisti NS1 ve PB1-F2 proteinleri ise patogeneze rolleri olan diğer yapıtaşlarını oluştururlar. Hemagglutinin (H) ve nöraminidaz (N) ise, virüsün hücreye tutunmasında ve yeni sentezlenen partiküllerin hücreden ayrılmasında rolleri olan yüzey glikoproteinleridir. Bu moleküllerin antijenik özelliklerine göre influenza A suşları sub-tiplere ayrılır ve bugüne dek saptanmış olan 16 H ve 9 N molekülünün farklı kombinasyonları sonucu çok sayıda influenza A sub-tipi belirlenmiştir. Bu virüs grubu, her yıl gözlenen epidemiler dışında belirli aralıklarla ortaya çıkan pandemilere de yol açmaktadır. Global bir sorun olan pandemilerde insanlar için yeni olan, bu nedenle de bağışık olmadıkları bir sub-tipin devreye girmesi söz konusudur. Böyle bir gelişme için, ya “kuş gribi” sorununda yaşandığı şekliyle H5N1 gibi bir kanatlı virüsünün direkt olarak insanlara bulaşması gerçekleşmelidir; ya da farklı sub-tiplerin harmanlanması sonucu oluşacak yeni bir sub-tipin (reasorman; melez suş) insanlara geçişi gereklidir.

21. yüzyılın ilk pandemisi olarak kabul

edilen 2009 salgınında etken olan suş ile benzer antijenik yapıya sahip 1918 İspanyol gribi etkeni arasında bir dizi benzerliğin yanı sıra bir o kadar da farklılık saptanmıştır. Bu durum virolojik açıdan ele alındığında, 1918 suşunun tüm gen segmentlerinin kanatlı kökenli olduğu; büyük olasılıkla bilinmeyen bir konakta, paralel olarak ve birlikte evrimsel gelişim geçirdikleri kabul edilmektedir. Böylece İspanyol gribinin, kanatlılarda var olan bir suşun, insana adaptasyonu sonucunda ortaya çıktığı konusunda fikir birliğine varılmıştır. 1957 yılında H2N2 sub-tipinin etken olduğu Asya gribi ile, 1968’de H3N2 sub-tipinin sorumlu olduğu Hong-Kong gribinde ise, 1918 insan virüsü ile dolaşımdaki kanatlı suşlarının harmanlanması sonucunda yeni etkenlerin ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Buna karşın 2009 pandemisinden sorumlu pandemik H1N1 virüsünün evrimi tamamen farklı bir gelişme göstermiştir.

Elimizdeki verilerden hareketle, 2009 pandemisinin sorumlusu olan suşun (pandemik H1N1) nereden köken aldığına bakalım. Epidemiyolojik bulgular 2009 pandemisinin Şubat ayı ortalarında Meksika’da La Gloria-Veracruz yerleşim biriminde ortaya çıktığını; Nisan ayı başlarında ise ABD-California’da iki olgunun saptandığını göstermektedir⁽¹⁶⁾. Kısa sürede izole edilen virüsler o güne dek ABD’de saptanmamış domuz influenza virüsleridir (Swine influenza; SI). Bu suşların genetik incelemesinde, altı genin bilinen üçlü reasorman domuz virüsünden (kanatlı/insan/domuz kökenli üçlü reasorman sonucu ortaya çıkmış Kuzey Amerika H3N2 ve H1N2 virüsleri), iki gen segmentinin ise (N ve M gen bölgeleri) Asya-Avrupa influenza A (H1N1) suşundan kaynaklandığı gösterilmiştir⁽¹⁷⁾. Sonuçta yeni etken: Kuzey Amerika kanatlı virüslerinin PB2 ve PA gen bölgelerini, insan H3N2 virüslerinin PB1 gen bölgesini, klasik domuz gribi virüslerinin H, NP, NS gen bölgelerini ve nihayet Asya-Avrupa domuz gribi virüslerinin N ve M gen bölgelerini içermektedir⁽²⁰⁾.

Domuz kaynaklı influenza virüslerinin tarihsel gelişimine bakıldığında, bu canlılarda söz konusu etkenlerin ilk kez 1918 yılında İspanyol gribi sürecinde gözlemlendiği ve ilk izolasyonun 1930 yılında H1N1 sub-tipi olarak belir-

lendiği görülmektedir. O dönemi izleyen yaklaşık 70 yıllık süreçte SI suşları dendiğinde hep H1N1 sub-tipi etken olarak saptanmışken, 1998 yılında domuzlarda H3N2 üçlü reasorman bir sub-tipin varlığı gösterilmiştir. Sonraki yıllarda bu canlı türünde klasik H1N1 suşunun dışında birer reasorman olan H3N2 ve H1N2 virüsleri ve ender olarak H4N6, H2N3 ve nihayet H4N3 gibi sub-tiplerin de etken olarak saptandığı bildirilmiştir⁽²⁵⁾. Domuzlarda saptanan influenza virüslerinin insanda oluşturdukları enfeksiyonların sayısı oldukça azdır. 2007 yılına dek bu tip 50 kadar olgu bildirilmiş olup, bir çoğunda etken H1N1, küçük bir bölümünde ise H3N2 sub-tipindendir. En ayrıntılı bilgiler 1976 yılında Fort Dix askeri üstünde gösterilen küçük çaplı salgın ile ilintilidir ve genelde SI suşlarının insana bulaşı domuz çiftlikleri çalışanları arasında saptanmıştır⁽¹⁵⁾.

Bu arada mevsimsel gripten sorumlu olan ve klasik grip aşısı içinde yer alan H1N1 suşları ile, 2009 pandemisinin etkeni olan H1N1 suşunun "sub-tip" benzerliği, dönem dönem kavram karışıklığına neden olmakta; "bu virüs yeni değil, bakın tipi bile aynı" biçiminde görüşler ileri sürülmektedir. Her iki virüsün protein sekansları % 20-24 oranında farklılık gösterir; bu oran pandemi suşu ile Avrupa kökenli SI suşları arasında da benzer değerdedir. Buna karşın Amerika SI suşları ile farklılık oranı % 1-9 düzeyindedir. Klasik olarak bir H1 suşunun kendisine en yakın serotip olan H2'den farklılığı % 40-60 dolaylarında olduğundan, 2009 H1 suşunun yeni bir serotip olarak kabul edilmesi olası değildir⁽⁹⁾. Yapılan çalışmalar, farklı sub-tiplerin benzer konak türlerindeki evrimi; bu suşların farklı canlı türlerine atlayarak evrimlerini sürdürmeleri ve nihayet her birinin hangi tip harmanlanmalar sonucu ortaya çıktıkları konularına açıklık getirilmiştir. Örneğin Garten ve ark.⁽⁸⁾, "pandemik influenza A(H1N1) 2009" suşunun insana adaptasyonunun tek aşamada gerçekleşmiş olabileceği gibi, benzer virüslerin bir dizi etkileşimleri sonucunda daha kompleks bir aşamayı takiben gerçekleştiği görüşünün de yadsınamayacağını savunmuşlardır. Sonuçta, pandemi suşunun genetik analiz sonuçları: polimeraz, hemagglütinin, nükleer protein ve yapısal olmayan protein bölgelerini kodlayan gen segmentle-

rinin, 1990'lardan beri dolaşımda olan Kuzey Amerika domuz H1N2 suşları ile büyük oranda benzerlik gösterdiklerini; H1N2 suşlarının Kuzey Amerika'daki üçlü reasorman H3N2 sub-tipinin bir türevi olduğunu; tüm dünyada yaygın olarak bulunan bu suşlar ile insan enfeksiyonlarının oluştuğunun gösterildiğini söyleyebiliriz. Pandemi suşunun nöraminidaz ve mat-riks proteinleri ise 1990'larda Avrupa'da domuzlarda saptanan suşlardaki yapıtaşları ile benzerlik göstermektedir⁽²³⁾.

Pandemik H1N1 suşunun prototipi olan A/California/04/09 (H1N1) suşu ile yapılan bir çalışmada, bu suşun mevsimsel H1N1 suşlarına oranla daha güçlü replike olduğu; fare ve gelinciklerin akciğerlerinde mevsimsel suşlara oranla daha ciddi lezyonlara neden olduğu; domuzlarda ise klinik bulgulara yol açmadan replikasyonunu gerçekleştirebildiği gösterilmiştir⁽¹¹⁾. Bu aşamada pandemik H1N1 virüsünün ne kadar tehlikeli ve patojen bir suş olduğu; bu yeni virüsün gerçek bir pandemi etkeni olup olmadığı tartışılmaya başlanmıştır. Pandemi etkeni olarak değerlendirilen H1N1 suşunun, mevsimsel grip etkeni ile kıyaslandığında, herşeyden önce hedef aldığı yaş grubu ve etkilediği hasta profili açısından farklılık gösterdiği saptanmıştır. Nitekim mevsimsel grip için risk grupları olarak bilinen kesimlerin (örneğin >65 yaş bireyler ya da süregen hastalığı olanlar gibi) pandemik H1N1 için söz konusu olmadığı; tüm yaş gruplarının ve sağlık sorunu olmayanların da bu salgında hedef oldukları görülmektedir. Bu aşamada influenza virüslerinin patojenitesinde belirleyici olan özelliklerin, 2009 pandemi suşu için söz konusu olup olmadıklarına bakmak gerekir. Bu bağlamda pandemik H1N1 suşlarının genetik bir homojenite gösterdiklerini; saptanan 3,500'den fazla suşun dizi analizleri ile birbirlerine yakın ancak belirli oranda farklılığa sahip iki kümenin filogenetik ağaçlarda ortaya çıktığı gösterilmiştir⁽⁶⁾. Patojenite ile ilintili mutasyonlara bakıldığında ise: H bölgesinde oluşacak bir değişimin (D222G) reseptöre bağlanma farklılığını; PB2 bölgesinde ortaya çıkacak farklılığın (E627K) replikasyon yoğunlaşmasını; N alanındaki bir diğer farklılaşmanın ise (H275Y) oseltamivir direncini beraberinde getirdiği bilinmektedir⁽¹⁶⁾. Bugüne dek, belirtilen bu tip mutasyonların pandemik H1N1

suşları için ender olarak bildirildiği görülmüştür. Sonuçta antijenik açıdan oldukça stabil bir virüs ile karşı karşıya olduğumuzu söylemek olasıdır.

Pandemi kavramı ve epidemiyolojik özellikler

İnsanlar için yeni bir suş olması ve bu nedenle geniş kitlelerde immünitenin bulunmamasına bağlı olarak yeni etkenin çok süratle yayılma özelliği gösterdiğini biliyoruz. Bu aşamada 2009'da yaşanan süreci gerçek bir pandemi olarak tanımlamanın doğru olup olmadığı konusu da gündeme gelmiştir. Pandemi tanımı hastalığın şiddetinden çok, coğrafi yayılım özelliği ile ilintilidir⁽¹³⁾. Salgının yeni bir sub-tip ile oluşması, bu nedenle bağışık olmayan insanlar arasında kolayca ve süratle yayılım göstermesi, kısacası atak hızının yüksek olması bir çok araştırmacı tarafından pandemi tanımı için yeterli özellikler olarak değerlendirilmektedir⁽¹⁴⁾. Pandemi kavramı irdelenirken, bu tip bir sorunun nasıl seyir göstereceği de tartışmaya açılmıştır. Bugün için tek öngörümüzün, gelecekte yaşanacak olan pandemileri "öngöremeyecek" olmamızdır; geçmiş deneyimler yeni bir pandeminin ne zaman, nerede ve hangi özelliklerle ortaya çıkacağını bilinmezliğini gözler önüne sermiştir⁽²¹⁾. Bu arada önceki deneyimlerden hareketle, büyük olasılıkla 2009 pandemisinin sorumlusu olan H1N1 suşu, bir süre sonra mevsimsel gribin yerini alacaktır. Ayrıca pandemik H1N1 suşunun yeniden domuzlara bulaşma ve bu konakta yeni sub-tip gelişim senaryoları içinde rol alma yetisinin bulunduğu da unutulmamalıdır⁽¹⁸⁾.

Yaşanan süreç sonunda elde edilen epidemiyolojik verilere baktığımızda, pandemik H1N1 enfeksiyonlarının ortalama enkübasyon süresinin 4 gün; semptomların devamlılığının yaklaşık 7 gün, enfeksiyözitenin ise 3.4 gün olduğu; hastaneye yatış oranının % 4.5, fatalite oranının ise % 0.3 olduğu hesaplanmıştır⁽²⁴⁾. Bu arada fatalite oranını % 0.048-0.26 arasında bildiren çalışmalar da mevcuttur^(4,19). Bu tip farklı değerler, incelenen hasta gruplarının erken ya da geç dönemde sağlık kuruluşlarına başvurmaları ya da tedaviye zamanında başlanıp başlanmaması sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastaneye

yatış gerektiren olguların 1 yaş altı hastalarda ve 65 yaş üstündeki grupta yoğunlaştığı, olguların ağırlıklı olarak genç erişkin yaş grubunda (15-35 yaş) saptandığı ve herhangi bir süregen hastalık sorunu olmayan grupta da mortalitenin yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca simülasyon çalışmalarında Ro değeri (duyarlı popülasyonda infekte bir kişinin hastalığı bulaştırabileceği birey sayısı) 1.4-1.6 olarak bulunmuştur⁽⁷⁾. Bu arada pandemik H1N1 suşunun ev içi bulaş oranı, geçmişteki pandemilerde gözlenenenden daha düşük (% 13) olarak belirlenmiş ve bu olasılığın 18 yaş altı ve 50 yaş üstü grupta daha yüksek olduğu bildirilmiş⁽¹⁾; buna karşın okul içi temas sonrası yayılımın yüksek olduğu saptanmıştır⁽¹²⁾. Ülkemize ait ilk olgu 15 Mayıs 2009 tarihinde İstanbul Atatürk Hava Limanından giriş yaparken termal kameralarda belirlenen ve alınan nazal sürüntüsünde etken saptanan yabancı uyruklu bir kişi olarak kayıtlara geçmiştir. Ülkemizde influenza sürveyansını gerçekleştiren iki referans laboratuvar bulunmaktadır: Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB) Viroloji Laboratuvarı ve İstanbul Tıp Fakültesi-Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı bünyesindeki İnfluenza Laboratuvarı. Bu iki merkezde 27 Nisan-17 Temmuz 2009 tarihleri arasında saptanan ilk 128 olgunun demografik özellikleri ve klinik bulguları "Euro Surveill" dergisinde yayınlanmıştır⁽³⁾. Pandemiye ait Türkiye verileri, TC Sağlık Bakanlığının basın açıklamalarında ve Pandemi İzleme Bilim Kurulunda yapılan sunumlarda özetlenmiştir. Buna göre son açıklama 24 Aralık 2009 tarihinde yapılmış olup, burada belirtilen ülkemize ait verileri şu şekilde özetlemek olasıdır: 15 Mayıs 2009 tarihinde saptanan ilk olguyu, 18 Haziran 2009 tarihinde belirlenen ilk yerli olgu izlemiş; ilk okul olgusu 13 Ekim 2009 tarihinde, ilk ölüm ise 22 Ekim 2009 tarihinde gerçekleşmiştir. Aralık 2009 dönemi itibarıyla ülkemizde 12,878 laboratuvar teyitli olgu saptanmış olup, yine bu tarihte 78 olgunun yoğun bakımda yatmakta olduğu, 93 olgunun ise ventilatöre bağlı olduğu açıklanmıştır. 2009 yılı sonunda kaybedilen kişi sayısı 507'dir; daha sonra Ocak 2010 itibarıyla bu sayı 627 olarak açıklanmıştır. Nitekim DSÖ raporunda ülkemiz için laboratuvarla doğrulanmış kaybedilen olgu sayısı 627, ölüm oranı

ise 8.3/1,000,000 olarak belirtilmiştir⁽²⁷⁾. Avrupa genelinde bu değer 5.1/1,000,000'dir ve buna göre ülkemizde pandemi nedeniyle kaybedilen olgu sayısı Avrupa ortalamasının üstündedir. Bu tip sayısal değerlere bakarak, pandemik gribe bağlı ölümlerin, mevsimsel gripten daha az olduğunu söylemek ve her iki ölüm oranını kıyaslamak hatalı olur. Herşeyden önce pandeminde ölenlerin sayısı, grip ön tanısı aldıktan sonra örnekleri incelenen ve pandemik H1N1 varlığı moleküler yöntemlerle gösterilmiş olan olgulardır. Buna karşın mevsimsel grip sürecinde kaybedilen hastaların sayısı, laboratuvar bulguları olmaksızın, süregen hastalığı olanlarda gözlenen ölüm sayısındaki artışa yönelik matematik modellemeler sonucu erişilen değerlerdir.

Ülkemizde Aralık 2009 tarihine dek grip tanısı ile sağlık kurumlarına başvuranların % 1.1'inde yatış endikasyonu saptanarak hastaneye yatışları gerçekleştirilmiş; % 0.2'sine yoğun bakım hizmeti gerekli olmuş; % 0.1'i ise ventilatöre bağlanmış. Kaybedilen ilk 507 olgunun % 34.9'unda altta yatan süregen bir hastalık, gebelik ya da lohusalık durumu saptanmamıştır⁽²²⁾.

2010 yılı itibarıyla ülkemizde olduğu gibi, Avrupa ülkelerinde de pandeminin hız kestiği, Şubat ayına girildiğinde ise yeni pandemik H1N1 olgularına hemen hemen rastlanmadığı gözlenmektedir. 40/2009-07/2010 haftalarını kapsayan döneme ait Avrupa verilerine bakıldığında 53 ülkeden 49'unda hastalık bildirimi yapıldığı, 4,572 adet laboratuvarla doğrulanmış H1N1 enfeksiyonuna bağlı ölümün saptandığı kayıtlara geçmiştir⁽²⁷⁾. Ancak tüm olguların saptanmadığını ve daha da önemlisi bir aşamadan sonra olguların "sayımına" son verildiğinden bu veriyi "en az 4,572 olgu" şeklinde ifade etmek daha gerçekçi olacaktır. Bu durumda pandemi sürecinde gerçek mortalite sayılarına ulaşmak da olanaksızdır. Aynı verilere göre 1,974 H1N1 suşunda oseltamivir direncinin araştırıldığı ve 40 örnekte (% 2) direnç göstergisi olan mutasyona rastlandığı belirtilmektedir.

Pandemi döneminde (40/2009-10/2010 haftaları kapsayan dönem) Avrupa ülkelerinde incelen örneklerden toplam 162,018'inde influenza virüslerinin varlığına rastlanmıştır; bunların

161,103'ünün (% 91.8) influenza A suşları olduğu; tiplendirimi yapılan 147,972'sinden ise 146,345'inin (% 98.9) pandemik H1N1 olarak belirlendiği bildirilmiştir⁽⁵⁾.

Son haftalara ait surveyans bulguları, pandeminin ilk dalgasının Avrupa genelinde son bulduğunu işaret etmektedir. Nitekim 7/2010. haftada Avrupa bölgesinde incelenen örneklerin % 3.3'ünde influenza virüsleri saptanmışken; bu oran pandeminin yoğun biçimde yaşandığı 45/2009. haftada % 45 olarak bildirilmiş idi. DSÖ-Avrupa Ofisinin (EU/EEA) raporunda pandemi süresince enfekte bireylerin yaş gruplarına göre dağılımlarında, mevsimsel grip olgularında gözlenenden belirgin bir farklılık bulunmaktadır. Buna göre, Türkiye de dahil olmak üzere ülkelerin büyük bölümünde 5-14 yaş grubunun en fazla etkilenen kesim olduğu anlaşılmaktadır. Nitekim Avrupa genelinde pandemik grip nedeniyle sağlık kurumlarına başvuran, hospitalize edilen ve yaşamını yitiren olgular, mevsimsel gripte gözlenenlere oranla ağırlıklı olarak genç erişkin yaş grubundan bireylerdir⁽¹⁰⁾.

Pandemilerin nasıl gelişme göstereceklerini öngörmenin imkansızlığına değinmişim. Ancak bu gerçeği unutmaksızın, önümüzdeki yaz döneminde kuzey yarımkürede grip aktivitesinin azalacağı; 2010/11 sezonunda pandemik H1N1 suşunun dolaşımını sürdüreceği kabul edilmektedir. Nitekim DSÖ önerisi doğrultusunda önümüzdeki sezon için hazırlama aşamasında olan mevsimsel grip aşısında H1N1 aşı suşu olarak pandemi etkeninin prototipi olan A/California/7/2009 (H1N1) suşu yer alacaktır. Ancak bu kez de mevsimsel grip aşısı için "risk grupları" kavramının değiştirilmesi gündeme gelecektir. Alışlagelen yaklaşıma göre mevsimsel grip için 65 yaş üstü bireyler ve süregen hastalığı olanlar hedef kitleleri oluştururken, pandemi süresince yaşananlar, yeni H1N1 suşundan genç erişkinlerin ve çocukların öncelikli olarak etkilendiklerini; buna bağlı olarak "risk grupları" listesine bu yaş dilimlerinin de eklenmesinin gereğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cauchemez S, Donnelly CA, Reed C et al: Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States, *N Engl J Med* 2009;361(27):2619-27.
2. Center for Diseases Control: Swine influenza A (H1N1) infection in two children-Southern California, March-April 2009, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:400-2.
3. Çiblak MA, Albayrak N, Odabaş Y et al: Cases of influenza A (H1N1)v reported in Turkey, May-July 2009, *Euro Surveill* 2009;14(32):pii19304.
4. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM et al: Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study, *Brit Med J* 2009;339:b5213.
5. EuroFlu-Bulletin Review: Low levels of influenza activity continue to be reported in the WHO European Region, http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi.
6. Fereidouni SR, Beer M, Vahlenkamp T, Starick E: Differentiation of two distinct clusters among currently circulating influenza A(H1N1)v viruses, March-September 2009, *Euro Surveill* 2009;14(46):pii19409.
7. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S et al: Pandemic potential of a strain influenza a (H1N1): early findings, *Science* 2009;324(5934):1557-61.
8. Garten RJ, Davis CT, Russell CA et al: Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans, *Science* 2009;325(5937):197-201.
9. Gatherer D: The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context, *J Clin Virol* 2009;45(3):174-8.
10. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/en7index.html.
11. Itoh Y, Shinya K, Kiso M et al: In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses, *Nature* 2009;460(7258):1021-5.
12. Lessler J, Reich NG, Cummings DA et al: Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a New York City school, *N Engl J Med* 2009;361(27):2628-36.
13. McConnell J: Pandemic influenza: learning from the present, *Public Health* 2010;124(1):3-4.
14. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS: What is pandemic? *J Infect Dis* 2009;200(7):1018-21.
15. Myers KP, Olsen CW, Gray GC: Cases of swine Influenza in humans: a review of the literature, *Clin Infect Dis* 2007;44(8):1084-8.
16. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y: Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus, *Nature* 2009;459(7249):931-9.
17. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team and Dawood FS, Jain S, Finelli L et al: Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans, *N Engl J Med* 2009;360(25):2605-15.
18. Peiris JS, Poon LL, Guan Y: Emergence of a novel swine-origin influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in humans, *J Clin Virol* 2009;45(3):169-73.
19. Presanis AM, Lipsitch M, Angelis DD and The New York City Swine Flu Investigation Team: The severity of pandemic H1N1 influenza in the United States, April-July 2009, *Plos Med* 2009;6(12):e1000207.
20. Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM et al: Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in United States, 2005-2009, *N Engl J Med* 2009;360(25):2616-25.
21. Taubenberger JK, Morens DM, Fauci AS: The next influenza pandemic. Can it be predicted? *JAMA* 2007;297(18):2025-7.
22. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü-Pandemik Koordinasyon Birimi: Pandemi Bilim Kurulu toplantısı sunumu, Ankara, 24 Aralık (2009).
23. Trifonov V, Khiabani H, Rabadan R: Geographic dependence, surveillance, and origins of the 2009 influenza A (H1N1) virus, *N Engl J Med* 2009;361(2):115-9.
24. Tuite AR, Greer AL, Whelan M et al: Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza, *CMAJ* 2010;182(2):131-6.
25. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Janke BH, Richt JA: Swine influenza viruses: A North American perspective, *Adv Virus Res* 2008;72:127-54.
26. Zimmer SM, Burke DS: Historical perspective-Emergence of influenza A (H1N1) viruses, *N Engl J Med* 2009;361(3):279-85.
27. World Health Organization: Situation update in the European Region: overview of influenza surveillance data week 40/2009 to week 07/2010, www.euroflu.org.