Grip, influenza virusuna bağlı bir solunum yolu enfeksiyonudur. Hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan, ölüme neden olan ağır bir alt solunum yolu enfeksiyonuna kadar değişen klinik gösterir. Grip, tipik olarak ani başlayan ateş, titreme, baş ağrısı, yaygın kas ağrısı ve öksürük ile karakterize solunum yolu enfeksiyonudur. İnfluenza virusları, Orthomyxoviridae ailesi içerisinde yer alan influenza A, influenza B ve influenza C ve son yıllarda tanımlanan influenza D’dir. İnsanlarda en sık hastalık yapan tipler influenza A ve B’dir. İnfluenza pandemiler ile seyredebilir. En son influenza pandemisi 2009 yılında H1N1 ile görülmüştür. İnfluenza enfeksiyonu, kişiden kişiye primer olarak öksürük veya hapşırma ile solunum yolu damlacıkları yoluyla bulaşır. İnfluenza tedavisi; destek tedavisi ve antiviral tedaviden oluşmaktadır. Komplike ve ağır hastalık varlığında, yüksek risk grubu hastalarda, hastanede yatan hastalarda erken (özellikle ilk 48 saat içinde) antiviral tedavi başlanması prognozda çok önemlidir. Esas korunma yolu aşılanmadır. Yaşı 6 aydan büyük tüm yaş gruplarına yıllık influenza aşısı önerilmektedir. Grip enfeksiyonunun etkeni, influenza A, B ve C influenza viruslarıdır. İnfluenza virusu, Orthomyxoviridae ailesinden tek zincirli bir ribonükleik asit (RNA) virusudur. Salgınlardan çoğunlukla influenza A ve B sorumludur. İnfluenza A; 18 hemaglütinin ve 10 nöraminidaz antijeninin farklı kombinasyonları ile alt tiplere (H1N1, H3N2, H5N1 gibi) ayrılır. influenza B ve C’nin bilinen alt tipi yoktur. Aynı influenza tip A veya tip B alt tiplerindeki küçük değişikliklere antijenik drift, büyük değişikliklere antijenik shift adı verilmektedir. Antijenik driftler sürekli meydana gelir. Yeni influenza A ve B virus suşları oluşur, mevsimsel epidemilere yol açar. İnfluenza B sadece insanları enfekte eder. bilinen bir rezervuarı yoktur. antijenik varyasyon yapma sıklığı düşüktür, nadiren epidemi yapar . Antijenik kayma (shift) sadece influenza A virusunda meydana gelir ve eski virustan farklı yeni bir virus suşu ortaya çıkmış olur. bu yeni genoma sahip virus insanları enfekte ederse ve yetersiz immünite nedeniyle insandan insana yaygın şekilde yayılırsa pandemilere yol açar. İnfluenza C virusu, daha çok üst solunum yolu hastalığına neden olan, nadir bir etkendir, antijeni influenza aşısında bulunmaz. Sürveyans çalışmaları göstermiş ki 1986’dan bu yana sadece 5 kez influenza aşısının içindeki suşlar bir önceki yıl ile aynı saptanmıştır. Virus tipi veya alt tipi o sezondaki hastaneye yatış ve ölüm oranını etkileyebilir. Örneğin mevsimsel influenzaA’nın (H3N2) predominan olarak dolaşımda bulunduğu suşların görüldüğü sezonlarda mortalite oranı diğer sezonlara göre yaklaşık 2. 7 kat daha fazladır. 2009 influenza A (H1N1) pandemisinde hem olağandışı pediatrik virulans hem de immünite eksikliğinin bir arada görülmesi nedeniyle çocuk ölümleri daha önce kaydedilenlere göre 4 kat daha fazla görülmüştür. Çocuklar dâhil olmak üzere insanlar bazen domuz ve kuş orijinli influenza A virusları ile enfekte olabilir. Domuz virusları ile insanlarda görülen enfeksiyonlar tipik olarak influenza benzeri hastalığa sebep olur. insan influenza izolatlarının rutin incelenmesi sırasında tespit edilebilir. Örneğin 2009 H1N1 pandemisini yapan virusun matriks (M) proteini 2011’de H3N2 influenza virusunda da saptanmış ve 2012 yaz mevsiminde çok merkezde salgınlarda tespit edilmiştir. Kuş virusu ile insanlarda görülen enfeksiyonlar çok farklı kliniklerle karşımıza çıkabilir. Hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonu ve konjunktivitten ağır alt solunum yolu enfeksiyonuna, ARDS ve ölüme kadar farklı klinikler izlenebilir. Kuş virusu influenza H5N1 alt tipine bağlı enfeksiyon nadir görülür ancak ağırdır, 1997’den beri Asya, Afrika, Avrupa ve Orta Doğu’da gösterilmiştir. Bu virus suşuna bağlı 600 olgu tanımlanmış ve mortalitesi %60 saptanmıştır. Diğer bir kuş virusu olan H7N9 ilk olarak 2013’de Çin’de sporadik olgularda saptanmıştır, sonrasında 2014’de ikinci büyük salgını yapmıştır ve 1/3 oranında mortalite ile seyretmiştir. Önceki antijenik shiftlerle birlikte, 2009 pandemik influenza A virusu suşu daha önce dolaşımda bulunan mevsimsel influenza A (H1N1) suşu ile yer değiştirmiştir. İnfluenza A (H1N1 ve H3N2 alt tiplerini içeren) ve influenza B virusları dünyada dolaşmaktadır, prevalansları toplumdan topluma değişmektedir. İnfluenza enfeksiyonu, kişiden kişiye primer olarak öksürük veya hapşırma ile solunum yolu damlacıkları yoluyla bulaşır. Solunum yolu damlacıkları ile enfekte yüzeylere temas ile de hastalık gelişebilir. Her yıl H3N2, H1N1 ve B viruslarını içeren 3-4 influenza tip ya da alt tipi dolaşmaktadır ve genelde bir alt tip daha dominanttır ve bunu önceden tahmin etmek genelde zordur. İnfluenza virusu hemaglütinin yüzey glikoproteini ile solunum yolu epitelindeki sialik asit reseptörlerine bağlanarak hücreyi enfekte eder, 4-6 saat içinde replike olur ve hızlıca yayılır. Bu viral replikasyon 10-14 gün devam eder. İnfluenza solunum yolu epitelinde lizis yapar, siliyer fonksiyon kaybına, mukus üretiminin azalmasına, epitelde dökülmeye neden olur. Bu değişiklikler sekonder bakteriyel enfeksiyon invazyonuna, östaki drenajının bozulmasına neden olabilir. Hemaglütinine karşı oluşan spesifik antikorlar immünitenin önemli belirleyicileridir. Nöraminidaz virionların enfekte hücrelerden salınmasından ve hastalığın gelişmesi ve ilerlemesinden sorumludur. Ilıman iklimlerde, mevsimsel epidemiler genellikle kış aylarında görülür. Amerika Birleşik Devletleri’nde pik influenza aktivitesi Kasım ayından Mayıs ayına kadar görülebilirken sıklıkla Ocak ve Şubat aylarında görülür. Toplumda dolaşan influenza virus suşu 2 veya 3 tür ise influenza sezonu 3 aydan uzun sürebilir ve virus aktivite piki bimodal seyir gösterir. Dünya Sağlık Örgütü, 1952 yılından itibaren influenza viruslarını Global İnfluenza Sürveyans Ağı ile izlemektedir. 63 ülke veya bölgede bulunan Ulusal İnfluenza Merkezleri veya diğer laboratuvarlardan aldığı verileri Küresel İnfluenza Sürveyans ve Yanıt Sistemi (GISRS) laboratuvarlarında doğrulamakta ve sonuçları FluNet aracılığıyla duyurmaktadır. Buna göre ülkemizde 2013-2014 influenza sezonunda H3N2 (%77) en sık iken, 2014- 2015’de influenza B (%52. 8), 2015-2016’da H1N1 (%55. 7) en sık saptanmıştır. Ayrıca influenza başlangıç ve pik görülme süreleri de yıllar arası değişkenlik gösterir. 2015-2016’da grip mevsimi 50. haftada (Aralık ayı ilk yarısında) başlamış, 2-3. haftada pik yapmıştır. 2016-2017 yılında H3N2 suşu daha dominant seyretmektedir. İnfluenza çok bulaşıcıdır özellikle okul gibi kapalı alanlarda bulaşıcılık daha belirgindir. Hastalar semptomlar başlamadan 24 saat öncesinde enfekte hale gelir. Ev içi yapılmış olan çalışmalar göstermiştir ki; bir kişide hastalık bulguları ortaya çıktıktan sonra aynı evde yaşayan ikinci bir kişide hastalık bulgularının ortaya çıkması arasında yaklaşık 3 gün vardır. İnfluenza virusunun üst solunum yolunda viral yük oluşturması da hastalık başlangıcından sonraki iki günde artar ve 4-5 günde giderek azalır. Viral yük oluşturma ve bulaş süreleri arasında bağlantı bulunmaktadır. Viral atılım hastalığın ilk günü pik yapmakla beraber küçük çocuklarda 7-10 güne uzayabilir. İmmün süprese ilaç alan ya da immün yetersizliği olan çocuklarda atılım daha uzun sürebilir. Antikorlar ilk hafta ortaya çıkarken 2. hafta en yüksek düzeye ulaşır. Her yıl genellikle sağlıklı çocuklarda insidansı %10- 40’dır, ancak hastalığın raporlanması %3’ün altındadır. Her sezonda 1000 çocuğun 10’u hastaneye başvurur. influenza ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle çocuklara antibiyotik reçetelenme oranı %10-30 arasındadır. MRSA dahil olmak üzere çoğu patojenle bakteriyel ko-enfeksiyon bildirilmesine rağmen, çocuklarda influenza uygunsuz antibiyotik kullanımının önemli nedenlerindendir. 24 ay altı çocuklarda hastaneye yatış daha fazladır. Ayrıca bronkopulmoner displazi, hemoglobinopati, astım, kistik fibroz, kanser, diyabet, kronik böbrek yetersizliği, konjenital kalp hastalığı gibi yüksek riskli hastalarda pnömoni gibi komplikasyonlara bağlı hastaneye yatış ve mortalite oranları da yüksektir. İnkübasyon süresi 1-4 gün, ortalama 1. 5 gündür. Grip genellikle ani başlangıçlı ateş, miyalji, titreme, baş ağrısı, kırgınlık, iştahsızlık gibi sistemik semptomlarla başlar. Burun akıntısı, boğaz ağrısı ve kuru öksürük genellikle başlangıçta varken bazen sistemik semptomlar daha ön plandadır. Üst solunum yolu enfeksiyon bulguları oluşturabileceği gibi, bronşiyolit veya pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonu da yapabilir. Birçok solunum yolu virusundan farklı olarak influenza yüksek ateş, kırgınlık, miyalji ve baş ağrısı gibi sistemik semptomlara daha çok sebebiyet verir. Karın ağrısı, kusma ve ishal çocuklarda görülebilirken, bazı çalışmalarda gösterilmiş ki ishal 2009 H1N1 suşunda mevsimsel influenzadan daha sıktır (5). Komplike olmayan vakalarda hastalık hafif üst solunum yolu enfeksiyonu olarak ortaya çıkar, ateş 3-4 günde geriler ve hastalık 7-10 günde tamamen iyileşir (6). Bazı hastalarda kuru öksürük daha uzun sürer (13). Akut miyozit baldır hassasiyeti ile karakterizedir ve yürümeyi reddetme de tanımlanmıştır (3). İnfantlarda yüksek ateş ve toksik görünüm ile sepsis benzeri bir klinik tabloya neden olabilir (3,5). Ayrıca grip, çok bulaşıcı bir hastalık olması nedeniyle çevrede de benzer şikâyetlere sahip insanlar genelde tarif edilir (5). İnfluenza enfeksiyonunda tanı esasen; influenza mevsiminde, klinik ve laboratuvar bulguları ile influenza tanısını düşünüp, tanı testleri ile doğrulamak şeklinde olur (14). Tanı doğrulama testlerini; hızlı influenza tanı testleri, immün floresan antikor tayini, hızlı hücre kültürü, konvansiyonel viral kültür, serolojik antikor tayini oluşturur. Eğer mümkünse bu örnekler hastalığın başlangıcından sonraki ilk 72 saatte alınmalıdır. Çünkü bu süre sonrasında viral çoğalma azalmaktadır (3,5). Hızlı influenza tanı testlerinin spesifitesi %95-100 iken sensitivitesi %50-70, hatta bazı kaynaklarda %10-80 arasındadır (5). İmmün floresan antikor tayini ve hızlı tanı testlerinin sonuçları klinik bulgulara ve lokal toplumsal influenza aktivitesine göre dikkatli değerlendirilmelidir. Yanlış pozitif sonuçlar düşük influenza aktivitesi süresi boyunca daha sık iken, yanlış negatif sonuçlar influenza aktivitesinin pik yaptığı dönemde daha sık görülür. Tanı ve tedavi kararını verirken pozitif saptanan sonuçları kabul etmek daha doğrudur. Ayrıca yüksek risk grubundaki hastalarda tedaviye başlamak için RT-PZR sonucunu beklememek gerekir. Hem RT-PZR hem de viral kültür yüksek sensitivite ve spesifiteleri nedeniyle önerilen tercihlerdir (3,5). Tanı doğrulama testleri dışındaki testlerde nonspesifik bulgular vardır, rölatif lökopeni sıktır, akciğer grafisinde atelektazi veya infiltrasyon izlenebilir (5). İnfluenza döneminde odağı bilinmeyen ateş, halsizlik, respiratuvar sistem semptomları ile başvuran hastalarda influenza düşünerek tedavi başlamak, influenza doğrulama testlerine başvurmak gerekir. Semptom ve bulgular diğer respiratuvar viral nedenler olan parainfluenza, human metapneumovirus, adenovirus hatta rinovirus ile karışabilir (5). İnfluenza tedavisi destek tedavisi ve antiviral tedaviden oluşmaktadır. Destek tedavisinde yeterli hidrasyonun sağlanması önemlidir. Ayrıca sekonder bakteriyel enfeksiyon riski göreceli olarak yüksek olduğu için bunun tanınıp, erkenden antibiyotik tedavisi başlanması da destek tedavisinin önemli bir parçasıdır. Düşmüş olan ateşin tekrar çıkması, fizik muayenede bakteriyel enfeksiyon düşündüren bulgularının varlığı, uzamış ateş durumunda sekonder enfeksiyon varlığı araştırılıp, uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Komplike olmayan influenza hastalığında çocuklarda genelde 48-72 saatte klinik düzelme gözlenir. Bu hastalarda erken başlanan antiviral tedavi semptomların süresini ve komplikasyon olasılığını azaltır (5). Hastanede yatan influenza olgularında destekleyici tedaviler yanında mümkün olan en erken dönemde başlanan antiviral tedavi mortalite ve hastalığın şiddetini azaltır (5,15). Antiviral tedaviye mümkün olan en kısa zamanda, özellikle ilk 48 saat içinde başlanması önerilmektedir. Komplike ve ağır hastalık varlığında, yüksek risk grubu hastalarda, hastanede yatan hastalarda erken tedavi prognozda çok önemlidir (5). İnfluenza enfeksiyonunda komplikasyon gelişme riski yüksek olan hastalar; 2 yaşından küçük çocuklar, kronik akciğer hastalığı (astım dahil) olanlar, kardiyovasküler hastalığı olanlar (hipertansiyon dışında), renal, hepatik, hematolojik (orak hücre anemisi dahil), metabolik bozukluklar (diabetes mellitus dahil), nörolojik ve nörogelişimsel bozukluklar (serebral palsi gibi beyin, spinal kord, periferik sinir ve kas hastalıkları, epilepsi, inme, mental retardasyon, gelişimsel bozukluk, müsküler distrofi, spinal kord hasarı), primer ve sekonder immün yetersizlikler (ilaca veya HIV enfeksiyonuna sekonder gibi), adolesanlar, gebeler, uzun dönem aspirin tedavisi alan 19 yaşından küçükler, morbid obezler, bakımevinde kalanlardır (5). Hastanede yatanlar, yüksek risk grubundaki hastalar, ağır ve ilerleyici hastalığı olanlarda influenza düşünülüyorsa tedaviye hemen başlanmalı, doğrulama testlerinin sonuçları beklenmemelidir (3,5). İnfluenza virus replikasyonunu inhibe ederek etki gösteren antiviral ilaçlardan piyasada amantadin, rimantadin, zanamivir ve oseltamivir bulunmaktadır. Bunlardan amantadin ve rimantadin M2 inhibitörleri olup sadece influenza A’ya etkilidir, ayrıca 5 yaştan küçük çocuklarda kullanımı onaylanmamıştır (5,15). Zanamivir ve oseltamivir nöraminidaz inhibitörleri olup hem influenza A hem de influenza B’ye etkilidir. M2 inhibitörlerine yaygın direnç gelişimi ve tedavi başarısızlıkları gözlendiğinden son yıllarda kullanımı önerilmemektedir (15). Ağız yoluyla uygulanan oseltamivir ve inhaler şeklinde kullanılan zanamivir günümüzde influenza A ve B tedavisinde ve önlenmesinde kullanılan ve önerilen temel ilaçlardır. Oseltamivir Aralık 2012’den sonra Amerika Birleşik Devletleri’nde FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır, ayrıca Amerikan Pediatri Akademisi preterm ya da term doğan bebeklerde de doğumdan itibaren oseltamivir kullanımına izin vermektedir, çünkü tedavinin yararı olası yan etkilerden daha önemlidir. Oseltamivir tedavide her yaş grubunda kullanılabilirken, profilakside 3 aydan büyük çocuklarda önerilir. En sık görülen yan etkileri; bulantı ve kusmadır. Zanamivir inhalasyon yoluyla alınır, tedavide 7 yaş üzeri, profilakside 5 yaş üzerinde önerilir. En sık görülen yan etkisi; bronkospazmdır (3). Oseltamivir tedavi ve profilaksi dozları Tablo 3’de gösterilmiştir (3,15). Kreatinin klirensi 30 mg/mL’den az olan böbrek yetersizliği olan bireylerde oseltamivir doz ayarlaması gerekirken, karaciğer yetersizliği olan hastalarda doz ayarlamasının gerekli olup olmadığı konusunda yeterli bilgi yoktur (7,16,17). Önerilen tedavi süresi hem M2 inhibitörlerinde, hem de nöraminidaz inhibitörlerinde 5 gündür. Fakat ağır hastalık durumunda tedavi süresi 10 güne uzatılabilir (5). Peramivir ise 2010 yılında Japonya ve Kore Cumhuriyeti’nde lisans alan, Aralık 2014 tarihinde FDA tarafından komplike olmayan akut influenza tedavisi için 18 yaş üzerine onay verilen, günde tek doz olarak intravenöz (IV) uygulanan tek nöroaminidaz inhibitörü ilaçtır. Komplike seyreden ciddi influenza tedavisinde peramivir kullanımı konusunda sınırlı veri bulunmaktadır. Kore’den bildirilen, kalp yetersizliği ile başvuran influenza A ilişkili ölümcül seyir gösteren miyokarditli yetişkin bir olgu, IV olarak tek doz peramivir uygulanması ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir (18). Özetle; özellikle 2009 pandemisinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; altta yatan hastalığı olsun ya da olmasın influenza çocuklarda ağır seyredebilmekte hatta mortaliteye neden olmaktadır. Oseltamivir tedavisinin erken başlanması; hastalık şiddetini azaltmakta, sağ kalımı artırmakta, mortalite oranlarını azaltmaktadır (19-24). Otitis media ve pnömoni küçük çocuklarda influenza enfeksiyonunun en sık komplikasyonlarıdır. Akut otitis media influenza tanısı almış çocukların %25’inde görülebilir. Pnömoni; primer influenza pnömonisi olabildiği gibi sekonder bakteriyel enfeksiyona (en sık etken; Staphylococcus aureus) bağlı da olabilir. Akut miyozit; kas güçsüzlüğü, kas ağrısı, miyoglobinüri ile görülebilir, genelde gastroknemius kasında ve influenza B’ye bağlıdır. Stafilokok kolonizasyonuna bağlı toksin üretimi ile toksik şok sendromu görülebilir. Santral sinir sistemi komplikasyonları (ensefalit, miyelit, Guillain-Barré sendromu gibi) adolesanlardan çok çocuklarda görülür (5). Febril konvülziyondan ölümle sonuçlanabilen status epileptikusa kadar birçok nörolojik komplikasyon influenzada görülebilir (3). Reye sendromu da influenza enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle influenza tanılı ya da şüpheli hastalara aspirin verilmemelidir (3). Reye sendromu daha çok influenza B ile ilişkilendirilmiştir (5). Miyokardit, kardiyak kas hasarına bağlı EKG değişiklikleri, ritim anomalileri, kardiyak enzimlerde yükseklik de influenza A ve B enfeksiyonlarına bağlı olarak görülebilir (11). İnfluenza özellikle altta yatan kardiyak hastalık (konjenital ya da edinilmiş kapak hastalıkları, kardiyomiyopati), bronkopulmoner displazi, astım, kistik fibrozis, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, hemoglobinopatiler, nörometabolik hastalıklar gibi hastalığı olanlarda daha ağır seyretmektedir (3,5). Primer ve sekonder immün yetersizliği olanlarda da hastalık hem ağır seyretmekte hem de virus atılımı daha uzun olmaktadır (5). İnvazif sekonder enfeksiyonlar veya grup A streptokok, Staphylococcus aureus (MRSA dahil), Streptococcus pneumoniae veya diğer bakteriyel patojenlerle ko-enfeksiyonlar ağır hastalık ve ölümle sonuçlanabilir (3). Komplike olmayan influenza hastalarında prognoz genelde iyidir, öksürük ve halsizlik bazen haftalarca sürebilir. Altta yatan hastalığı olmayan hastalarda dahi ağır seyreden influenza enfeksiyonu ölümle sonuçlanabilir (5) Korunmada esas aşılanmadır. İntramüsküler ya da intradermal yapılabilen inaktive influenza aşısı ve intranazal kullanılan canlı atenüe influenza aşısı olmak üzere 2 tür aşı vardır. Geçmişte aşı; influenza A (H3N1), influenza A (H1N1) ve influenza B iki suşundan birini içermekteydi. 2013-2014 yılında her iki influenza B suşu (Yamagata ve Victoria), influenza A (H1N1) ve influenza A (H3N2) suşlarını içeren kuadrivalan aşı üretildi. Sonrasında trivalan canlı atenüe influenza aşısının yerini kuadrivalan aşı aldı, FDA tarafından 2-49 yaş arası onay aldı. Günümüzde inaktive influenza aşısının trivalan ve kuadrivalan formülasyonlarının ikisi de mevcuttur ve intramüsküler formu 6 ay üzeri tüm yaş gruplarında onay almıştır. Yaşı 6 aydan büyük tüm yaş gruplarına yıllık influenza aşısı önerilmektedir (3,5). Çalışmalar göstermiştir ki çocuklarda aşılanma ile doğrulanmış influenza hastalığı geçirme oranları %50-80 oranında azalmaktadır. Aşının etkisi hastanın yaşına, risk grubunda olup olmamasına ve yıllara göre değişebilir (5). Aşılamaya Eylül ayında ya da aşı piyasaya çıktıktan sonra başlanmalıdır. İlk defa aşılama yapılan 6 ay-8 yaş arası çocuklarda en az 4 hafta arayla 2 kez aşılama yapılmalıdır. Yaşı 9 ve üzeri çocuklarda immünizasyon durumuna bakılmaksızın tek doz aşı yapılmalıdır. İnaktive aşı 6-36 ay arasındaki çocuklarda yarım doz (0. 25 mL) şeklinde yapılır (3,5). Son Tablo 1. Tablo 3. İnfluenza profilaksi ve tedavi için önerilen oseltamivir dozları (3,15). Yaş (yıl) Tedavi dozu (5 günlük) Korunma dozu (10 günlük) 0-1 yaş 40 kg 75 mg günde iki kez 75 mg günde bir kez 13-17 yaş ve erişkin 75 mg günde iki kez 75 mg günde bir kez www. kliniktipdergisi. com 7 Klinik Tıp Pediatri 4 haftada canlı aşı yapılan hastalar, ılımlı ya da ağır ateşli hastalık durumu, salisilat kullananlar, bilinen ya da olası immün yetersizliği olanlar, immün süprese ilaç alanlar, gebeler, gebelik planlayanlar, astım hastaları, yumurta alerji öyküsü olanlar, aspirasyon riski olanlar, solunum fonksiyon bozukluğu olanlara canlı atenüe aşı önerilmez. Çoğu inaktive ve canlı atenüe aşı yumurta içerisinde üretilmesine ve ölçülebilir oranda yumurta proteini içermesine rağmen günümüze kadar ki bilgiler inaktive aşıların tek ve yaşa uygun dozda yapıldığında yumurta alerjisi olanlarda iyi tolere edildiğini göstermektedir. Aynı zamanda yumurta alerjisi olanlarda cilt testi veya iki aşamalı aşılama gibi uygulamalar artık önerilmemektedir. Yumurta alerjisi olanlarda canlı atenüe aşının güvenilirliğini gösteren çalışma bulunmamaktadır. Yumurta alerjisi öyküsü olanlarda alerjinin ağır olup olmadığı sorgulanmalıdır. Anafilaksi veya ciddi reaksiyon (GIS, solunum, kardiyovasküler sitem bulguları, epinefrin ihtiyacı olması) öyküsü olanlarda alerji bölümüne danışılmalıdır. Hafif reaksiyon (ürtiker gibi) öyküsü olanlarda gerekli önlemler alınarak (resüsitasyon ekipmanının hazır bulundurulması ve aşı sonrası 30 dakika süreyle gözlem) aşı yapılabilir. Aşının kontrendike olduğu durumlarda, yüksek risk grubu hastalarda aşılamadan sonraki 2 hafta içerisinde, enfekte kişi ile yakın teması olan yüksek risk grubu hastalarda kemprofilaksi önerilmektedir (3)

Grip, insandan insana kolaylıkla bulaşan influenza virüslerinin neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonudur ve her sene mevsimsel salgın yaparak milyonlarca kişinin hastalanmasına neden olur. Aile sağlığı merkezleri ve diğer sağlık kurumlarına başvuruda, iş yükü, hastane yatışlarında artış, iş ve okul kayıpları, direkt ve endirekt nedenlerle oluşan ekonomik yük ve belli oranda mortaliteye yol açması nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gribe neden olan influenza virüslerine karşı etkin antiviral tedaviler, etkili ve güvenilir aşılar mevcuttur. Tedavi mevcut olmasına rağmen temel yaklaşım salgını mümkün olduğunca sınırlayacak koruyucu tedbirlerin alınması olmalıdır. Bu derlemede; influenza virüsünün özellikleri, bulaş yolları ve salgının sınırlandırılması için önerilen fiziksel bariyerler ve bağışıklama gibi koruyucu önlemler ele alınmıştır. Grip, insandan insana kolaylıkla bulaşan influenza virüslerinin neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonudur ve her sene mevsimsel salgın yaparak milyonlarca kişinin hastalanmasına neden olur. 1,2 Aile sağlığı merkezleri ve diğer sağlık kurumlarına başvuruda ve iş yükü, hastane yatışlarında artış, iş ve okul kayıpları, direkt ve endirekt nedenlerin oluşturduğu ekonomik yük ve belli oranda mortaliteye yol açması nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gribi önemli kılan diğer bir konu; yeni bir antijenik kayma ile yeni bir virüs tipinin çıkıp mevsimsel salgından bağımsız olarak bir pandemiye neden olma olasılığıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yürütülen uluslararası surveyansa rağmen böyle bir pandeminin ne zaman meydana geleceği ve mortalitesinin ne olacağını öngörmek zordur. 1 Grip etkeni; influenza virüsleri olup orthomyxoviridae ailesinde yer alan kılıflı ve negatif iplikli, segmentli RNA virüsleridir. 2,3 Yapılarında bulunan nükleoprotein ve matriks proteinlerinin antijenik özelliklerine bağlı olarak A, B ve C olmak üzere üç ana tipe ayrılırlar. İnfluenza A mevsimsel salgın ve pandemilere, İnfluenza B mevsimsel salgınlara, İnfluenza C ise sporadik olgulara ve kısıtlı bölgesel salgınlara neden olur. klinik açıdan hafif seyreder. Gribi anlamak için temel yapısının bilinmesi gerekir. İnfluenza A virüsleri hücreye bağlanmayı sağlayan Hemaglütinin (HA) ve hücre yüzeyinden ayrılmayı sağlayan Nöraminidaz (NA) yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. 16 adet HA ve 9 adet NA tipi belirlenmiştir. İnsanlardan izole edilenlerde üç tip HA (H1 H2 H3) ve iki tip NA (N1 ve N2) saptanmıştır. 2,3 Kuşlarda ise şimdiye kadar saptanan tüm alt tipler bulunur ve primer rezervuar su kuşlarıdır. Farklı İnfluenza suşları arasında gen parçalarının değişimiyle (reassortment) meydana gelen, pandemilere yol açabilen antijenik değişimlerdir. Segmentli olan nükleik asitin bir segmentinin tamamen değişmesiyle ortaya çıkmaktadır. Küçük antijenik değişikliklerdir. Bir gendeki nokta mutasyonlar sonucu bu bölgenin kodladığı aminoasitlerde ortaya çıkmaktadır. Antijenik drift epidemilere neden olmaktadır. İnfluenza B’nin ise alt tipleri yoktur. İzole edildikleri yere göre adlandırılan İnfluenza B Victoria ve Yamagata soyları dolaşımdadır. İnfluenza virüslerine karşı nötralizan antikorlar gelişse de sürekli mutasyon yapmaları nedeni ile kalıcı bir bağışıklık oluşmaz. Mevsimsel salgın, pandemi ve sporadik geçişler kavramsal karışıklığa neden olabilmektedir. Mevsimsel influenza virüsleri her yıl dünyayı dolaşır ve ılıman bölgelerde kış aylarında, tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca salgınlara neden olur. 6,7 Hafiften ağıra değişen klinik tabloya neden olurlar. 2 yaş altı çocuklar, 65 yaş üstü bireyler, gebeler, bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar ve altta yatan kronik hastalığı olanlar riskli grup olarak adlandırılır ve bu grupta hastane yatışı ve ölüm gelişebilir. Şu anda influenza A (H1N1) ve influenza A (H3N2) alt tipleri ve İnfluenza B Victoria ve Yamagata dolaşımdadır. İnfluenza A (H1N1) 2009 pandemisini yapan virüstür ve pandemi sonrası mevsimsel virüs olarak dolaşıma katılmıştır. 2015 -2016 mevsimsel salgınında İstanbul Üniversitesi Ulusal referans laboratuarı verilerine göre olguların yarısından fazlasında İnfluenza A H1N1, %30 İnfluenza A H3N2 ve %11 oranında İnfluenza B görülmüştür. Görülen İnfluenza B olguları Victoria soyundandır. Pandemi ise antijenik kayma sonucu daha önce insanlar arasında dolaşmayan, insanların bağışıklık sisteminin tanımadığı yeni bir virüsün insanları enfekte etme ve insandan insana bulaşma kapasitesini kazanması sonucu meydana gelir. Normal influenza mevsimi dışında yaygın salgın yaparlar. 8,9 Bulaşıcılık kapasitesi yüksek bir virüsün günümüz havayolu taşımacılığı ve global hareketlilik düşünüldüğünde kısa sürede dünyaya yayılabileceği tahmin edilmektedir. Bazı pandemiler çok sayıda şiddetli ve ölümle sonuçlanan enfeksiyona neden olurken, bazıları daha hafif enfeksiyonlara neden olur. 10 İnfluenza virüsleri mevsimsel salgın ve pandemi dışında zoonotik veya varyant olarak da insanlara bulaşabilmektedir. İnfluenza A’nın asıl doğal konakları kanatlılardır. İnfluenza virüsleri enfekte ettikleri türe adapte olmuşlardır; bu nedenle bir türü enfekte eden bir virüsün diğer bir türü enfekte etmesi nadirdir. 11,12 Nadir de olsa direkt temas veya kontamine çevre ile temas sonucu hayvanlar arasında dolaşan influenza virüsleri, örneğin kuş gribi virüsleri A(H5N1) ve (H7N9) ve domuz gribi virüsleri A(H1N1) ve (H3N2) insana bulaşarak hastalık yapabilir. İnfluenza’nın konak seçiciliğinden dolayı bu virüsler insandan insana bulaşmaz. 11,12 Subtiplerinin insanlarındakine benzer olarak adlandırılması karışıklık yaratmamalıdır; bu virüsler insan virüslerinden tamamen farklıdır. Bu nedenle varyant veya zoonotik olarak adlandırılır. İnfluenza virüsleri sıcağa dayanıksızdır, 56°C’de inaktive olurlar; ortam ısısı arttıkça ve güneş ışığına maruz kalmakla ortamdaki canlılık süresi azalır. Gama ve ultraviyole ışınları, asit, formaldehit, fenol, eter ve %60-80’lik alkol ile infektivitesini kaybeder. Virüs kâğıt havlu ve kumaş gibi gözenekli yüzeylerde en fazla 12 saat, metal gibi düzgün yüzeylerde 1-2 gün, kâğıt paralarda (kâğıdın özelliğine göre) 3 güne kadar canlı kalabilir. Virüs ellerde çok uzun süre canlı kalamaz. 1-3 Mevsimsel grip insandan insana kolaylıkla bulaşır ve kısa bir süre içinde milyonlarca kişiyi hasta edebilir. Öksürme ve hapşırma esnasında büyük damlacıklar ile yakında bulunan duyarlı kişiye bulaşır. Solunum yolu damlacıkları ile kontamine yüzeyler de önemli bir bulaş yolu olarak kabul edilmektedir. Erişkinler hastalık başlamadan bir gün öncesinden virüs yayarlar ve hastalığın başlangıcından 5-10 gün sonrasına kadar bulaştırabilirler. Çocuklar ise semptomlar başlamadan birkaç gün önce virüs yayabilirler ve bulaşıcılık hastalığın başlamasından 10 gün veya daha uzun süre ve daha yüksek konsantrasyonlarda devam edebilir; bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde de virüsü yayma süresi uzundur. 1 Özellikle korunma tedbirleri önerileri açısından virüsün bu özellikleri önemlidir. Grip için antiviral tedavi bulunmasına rağmen gribin yönetiminde salgının mümkün olduğunca sınırlandırılması ve özellikle risk grubunda tanımladığımız kişilere bulaşın engellenmesi esastır. Risk grubuna 5 yaşından küçük çocuklar ve yaşlılar, hamileler, bakım evinde yaşayanlar, morbid obezler, uzun süreli aspirin tedavisi alan çocuk ve ergenler ve kronik kardiyak, solunum yolu, böbrek, metabolik, karaciğer, kan, nörodejeneratif ve endokrin hastalıkları olanlar girmektedir. 13 Gripten korunmada üç temel yaklaşım bulunur. Bulaşı azaltmak için fiziksel bariyerler ve izolasyon tedbirleri, grip aşısı ve temas sonrası profilaksi. Tüm sağlık otoriteleri bulaşın azaltılması için öksürürken ve hapşırırken ağzın kağıt mendil veya kol ile örtülmesi, maske, sık el yıkama ve gerektiğinde izolasyon gibi tedbirleri önermektedir. 14 Altmış yedi randomize kontrollü çalışma ve gözlemsel çalışma maske takma, öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burnu mendil ile kapatma, sık el yıkama, temastan kaçınma ve izolasyonun etkili olduğu gösterilmiştir. 15 Normal el yıkamaya virüsidal veya antiseptik eklenmesinin geçişi azalttığına dair bulgular belirsizdir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise öksürme/hapşırma sırasında ağız ve burnun kapatılmasına rağmen bulaşı sağlayacak yeterlilikte damlacığın ortama yayıldığı gösterilmiştir. Genellikle ateş düşürücü olmaksızın ateşsiz 24 saat geçene kadar evde istirahat ve diğer kişilerle temastan kaçınma önerilir. Maske takma ve öksürürken veya hapşırırken ağız ve burnu kağıt mendil ile kapatmak ve mendilin hemen çöpe atılması damlacık ile bulaşın azaltılmasında etkilidir. Ellerin beyaz sabun ve su ile yıkanması, eğer sabun yok ise alkol bazlı el dezenfektanı kullanılması ve göz, ağız ve buruna el temasından kaçınılması da önerilecek diğer tedbirlerdir. Bitkisel desteklerin koruyuculuğu ile ilgili birçok veri olsa da influenzadan korunmada bitkisel destek takviyeleri ile ilgili kanıtlar yetersizdir ve önerilmez. Hastalar aile hekimlerinin bulaşıcılığı önleme ile ilgili önerilerine yüksek oranda uyarlar. 17 Sonuç olarak bulaş tedbirleri bulaşmayı azaltır ve salgını yavaşlatabilir; salgın dışında uygulanmaları zordur ve unutulmaması gerekir ki bu tedbirlerin hiçbirisi aşının yerini tutmaz. Gribin yönetimde önemli noktalardan bir tanesi aile yönelimli yaklaşımdır. Gribin ne kadar kolay bulaştığı göz önüne alınırsa özellikle temasta bulunulan ve aynı evde yaşayan kişilerin sorgulanması gerekir. Genç, sağlıklı bir erişkinde semptomatik tedavi ve izlem yeterli iken; eğer bu kişinin yaşadığı ortamda risk grubunda tanımlanan özelliklerde olan bir kişi bulunuyorsa bu kişilere yönelik koruyucu ve bulaşmayı önleyici tedbirler alınmalı ve aile bilgilendirilmelidir. Risk grubundaki kişilere eğer mevsimsel gribe kaşı aşılanmadı ise hemen aşı yapılabilir ve kemoprofilaksi başlanabilir. Burada tek dikkat edilmesi gereken nokta canlı aşı ile antiviraller aynı anda verilmemelidir. 18 Yine benzer yaklaşımla yenidoğan ve 2 yaşından küçük çocuk bulunan aile bireylerinin, bakıcıların ve kardeşlerin aşılanması; risk grubunda bulunan kişilerin de aşının daha etkin olacağı sağlıklı aile bireyleri ve varsa bakım veren kişilerin risk altındaki kişiyi koruma amaçlı mevsimsel salgından önce aşılanmaları önerilmektedir. Gripten korunmanın bilinen en etkin yolu aşıdır. Grip aşısı, mevsimsel salgın sırasında hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını azaltmaktadır. 20-22 Sağlık çalışanlarının da grip aşısı ile aşılanmalarının, iş kayıplarını ve nozokomiyal bulaşı azalttığı, hastanede yatan hastalar arasında mortalite oranlarını düşürdüğü ve sonuçta maliyet etkin olduğu gösterilmiştir. 23 Bu bağlamda sağlık çalışanları özel bir grup oluşturur. Kendileri hastalanmadan virüsü bulaştırabilirler; birçok risk grubunda olan kişi ile günlük pratikleri içinde temas halinde oldukları göz önüne alındığında hastaların korunması açısından sağlık çalışanlarının aşılanması önemli görünmektedir. Bu nedenle bazı ülkelerde özellikle yoğun bakım gibi kritik alanlarda çalışan sağlık çalışanları için grip aşısı zorunludur. Bu bölümde sadece mevsimsel grip aşısı ele alınmış olup pandemik aşılara değinilmemiştir. Grip aşısı prensipte kontrendikasyonu olmayan ve isteyen herkese uygulanır. Risk grubu olarak tanımlanan gruba giren kişilere, bu kişilere bakım veren kişilere (örneğin 0-59 ay arası çocuklara bakım veren kişiler) ve nihayetinde grip olmak istemeyen herkese önerilmektedir. DSÖ 2012 yılında öncelikli grupları yeniden tanımlamış ve hem aşılanan kişi hem de fetüs ve yeni doğandaki koruyucu etkisinden dolayı gebeleri öncelikli hedef grup olarak belirlemiştir. Ülkemizde 2004 yılında hedef riskli gruplar tanımlanarak SGK tarafından geri ödeme kapsamına alınmıştır. 2010 yılından itibaren tüm sağlık çalışanlarına aşı ücretsiz olarak sağlanmaktadır. Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1–2 hafta sonra başlar. Bu yüzden, aşının en uygun zamanı, gribin en sık görüldüğü ayların hemen öncesi, yani güz ayları olup Ekim ve Kasım ayları tercih edilir. Ancak özellikle salgın başlamadıysa Aralık ayı da dahil olmak üzere her zaman aşı yapılabilir. 26 Aşılama zamanı aşının etkinliği açısından önemlidir. Sağlıklı erişkinlerde koruyuculuk 6-8 ay veya daha uzun sürer. Yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde bu süre daha kısa olabilir ve 100 güne kadar düşebilir. 27 Son yıllarda ülkemiz surveyans verileri mevsimsel grip salgının gittikçe daha ileri tarihlere kaydığını göstermektedir. 28 Coğrafi bölgeye göre de aşılanma zaman değişebilir. Çok erken yapılan aşılar özellikle yaşlı kişilerde, mevsimsel salgın başladığında etkisini yitirmiş olabilir, bu nedenle çok erken aşılamadan kaçınılmalıdır; diğer yandan aşılama fırsatlarının da kaçırılmaması gerekir. Salgın başlamış olması aşılamaya engel değildir, özellikle risk grubunda olan kişilerde aşılama yapılması önerilir. Dünyada inaktif, canlı, yüksek doz içerikli ve yumurta proteini içermeyen rekombinan aşılar FDA tarafından onaylanmıştır ve kullanımdadır. İnfluenza aşıları bir önceki grip sezonunda dolaşan suşlardan tahmin edilir ve Dünya Sağlık Örgütü’nün aşı komitesi tarafından bir sonraki mevsimsel aşının içeriği Kuzey yarım küre için Şubat, Güney yarım küre için Eylül ayında açıklanır. İnaktif aşı, saf yumurtada üretilen virüslerden yapılır ve yüzey antijeni olan hemaglutinin içerir. Az miktarda da olsa yumurta proteinleri de içerir. 21,29 Üçlü ve dörtlü tipi mevcuttur. Daha önceki yıllarda aşının içindeki B tipi ile ülkemizde dolaşan B tipi arasında uyumsuzluklar yaşanmıştır. 2014 yılından itibaren iki tip A ve B’nin her iki soyunu da içeren iki tip B içeren kuadrivalan aşının da kullanıma girmesi ile B tipine karşı aşı uyumsuzluğu ortadan kalkmıştır. Altı ayın üzerindeki kişilere yapılır ve her yıl tekrarlanır. Doz ve uygulama yaşları üretici firmalara göre değişebilmektedir. Genellikle 36 ayın altındaki çocuklar için 0,25 ml içeren tek dozluk flakonlar, 36 ay üzerindeki çocuklar ve erişkinler için 0,5 ml tek dozluk flakonlar mevcuttur. 6 ay-8 yaş arasındaki çocuklar hiç aşılanmamışsa dört hafta ara ile iki doz aşılanmaları gerekir; daha önceki mevsimlerde en az iki kere aşılanmış çocuklarda tek doz yeterlidir. Uygulama yolu intramüskülerdir. Erişkin ve büyük çocuklarda deltoid kas, 36 aya kadar olan çocuklarda üst bacak anterolateral bölge tercih edilmelidir. İntradermal aşılar ise 18-64 yaş arasında onaylanmıştır; cilt içine yapılır ve klasik aşıya göre daha az antijen içerirler. Çok daha ince iğne kullanılması özellikle iğne korkusu olan kişilerde avantaj sağlar. Yüksek doz aşılar, klasik aşıya göre dört kat daha fazla antijen içerir ve özellikle aşıya yanıtın daha düşük olduğu bilinen 65 yaş üstü kişilere önerilmektedir. En önemli ve tek kontrendikasyon aşı içeriğindeki herhangi bir bileşene karşı (yumurta proteini dahil olmak üzere) bilinen ciddi alerjik reaksiyon veya daha önce aşı sonrasında alerjik reaksiyon gelişmiş olmasıdır. Yumurta alerjisi olanlarda dikkatle uygulanması önerilmekle birlikte yapılan çalışmalarda yumurta alerjisi olduğunu beyan edenlerde alerjik reaksiyon nadir görülmektedir ve genellikle hafiftir. 21,30,31 Yine de ciddi alerjik reaksiyonlar nadir de olsa bildirilmektedir. Hafif üst solunum yolu enfeksiyonu ve alerjik rinit aşı için kontrendikasyon teşkil etmez. Orta/ağır derecede enfeksiyonu olanlar ve daha önce yapılan aşıdan sonra 6 hafta içinde Guillian Barré Sendromu (GBS) gelişenler rölatif kontraendikasyon oluşturur ve önerilmez. Grip aşısı güvenli kabul edilen bir aşıdır ve yan etkileri nadirdir. 32,33 Nadiren allerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Aşı yan etkileri ciddi olmayıp en çok gözlenen istenmeyen yan etkiler; aşı yapılan kolda birkaç saat veya bir gün kadar süren ağrı, kızarıklık, halsizlikkırıklık hali, hafif ateş gibi bulgulardır. Lokal yan etkiler intradermal aşıda daha fazladır. Bunlar en geç 24-48 saat içinde düzelmektedir. Nadir görülen yan etkilerden bir tanesi respiratuar sendromdur ve kendiliğinden düzelir. Grip aşısı ile Guilllian-Barré Sendromu arasında ilişki kurulamamıştır. Grip aşısından sonra GBS gelişmesi milyonda bir gözlenir ve aşı tekrarı için rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilir. 34 İnfluenza enfeksiyonu ile ilişkili tahmini GBS sıklığı 100. 000 de 4-7’dir. Bu açıdan bakıldığında aşının koruyucu olduğu söylenebilir. Soğuğa adapte edilmiş canlı aşı da trivalan aşıdır ve önerilen mevsimsel A (H3N2 ve H1N1) aşı suşları ile reassorte (iki ya da daha fazla benzer virüsten elde edilen genetik materyal) edilen subtip A donör suşunda üretilir. Bu İnfluenza A suşları benzer şekilde reassorte edilen B virüsü ile birleştirilir. Aşı virüsleri sıcağa duyarlı olduğundan daha soğuk olan nazofarenkste çoğalabilir ama alt solunum yollarında ve vücut sıcaklığında çoğalamaz. Canlı grip aşıları intranazal olarak uygulanır. Ticari olarak 0,2 ml lik nazal sprey formunda bulunur ve her iki burun boşluğuna 0,1 ml olarak uygulanır. Uygulanan kişi uygulamanın akabinde hapşırırsa doz tekrarı gerekmez. Nazal konjesyonu olan kişilerde emilim yetersiz olabilir; bu nedenle aşı uygulaması ertelenmeli veya cansız aşılar tercih edilmelidir. Canlı aşı, aşı bileşenlerinden herhangi birisine alerjisi olan, daha önce canlı aşı ile aşılandığında alerjik reaksiyon gelişen kişilerde ve uzun-süreli aspirin kullanan çocuk ve ergenlerde kontrendikedir. Yumurta alerjisi olanlarda yapılmamalıdır, yapılması kesin gerekli ise inaktive aşı tercih edilmelidir. Her ne kadar literatürde aşının içeriğindeki vahşi tip zayıflatılmış virüsün aktive olup bağışıklığı baskılanmış kişilerde enfeksiyon yapması çok nadir olsa da, bu olasılık göz önüne alınarak enfeksiyon neticesinde hayati risk oluşabilecek kişilere yapılması önerilmez. Bu bağlamda 50 yaş üzeri erişkinler, 2-4 yaş arasında hırıltılı solunum öyküsü olan veya tıbbi kayıtlarında hırıltılı solunumu olan çocuklar, bağışıklığı baskılanmış kişiler, gebeler ve son 48 saat içinde antiviral kullanmış olan kişilere önerilmez. 21,29 Ateş olsun olmasın orta-ağır enfeksiyonlarda ve daha önceki aşı uygulamalarından sonra ilk altı hafta içinde GBS gelişmiş olanlarda dikkatle uygulanması gerekir. Yapılan çalışmalarda aşının yan etkileri kontrol grupları ile hemen hemen benzer oranlardadır. Burun akıntısı, nazal konjesyon, hafif ateş, kas ağrısı görülebilir. Grip aşısında en yeni teknoloji olup 2013 yılında FDA tarafından 18 yaş üzerindeki kişiler için onaylanmıştır. Yumurta hücrelerini kullanmadan önerilen aşı virüsünün vahşi tipinin HA proteninin izole edilip diğer virüslerin proteinleri ile birleştirilerek çoğaltılması ile üretilirler. 29 Aşı üretiminde yumurta kullanılmadığından yumurta alerjisi olan kişilerde güvenle kullanılabilir. İnfluenza A ve B alt tiplerine karşı koruyucudur. Yan etkileri ve güvenliği inaktif aşılara benzerdir. Klinik çalışmalarda en sık görülen yan etki aşı yerinde ağrı, baş ağrısı, halsizlik ve kas ağrısıdır. Gebelerde, emziren annelerde ve çocuklarda henüz güvenirliği gösterilmemiştir. Tek kontrendikasyonu aşı bileşenlerine karşı bilinen ciddi alerjik reaksiyondur. Grip her sene mevsimsel salgın yaparak milyonlarca kişinin hastalanmasına ve belli bir oranda ölüme sebebiyet veren önemli bir bulaşıcı hastalıktır. Antiviral tedavisi ve kemoprofilaksisi olmakla birlikte antiviral direnç gelişme riski ve semptomlar başladıktan sonra ilk iki gün için de başlandığında daha etkin olması nedeni ile koruyucu tedbirlerin alınması ve salgının mümkün olduğunca sınırlandırılması önemli görünmektedir. İzolasyon ve damlacık kontrolü salgının kontrolünde değerli tedbirler olmakla birlikte aşının yerini tutmaz. İnfluenza, influenza A ve B virüsleri ile oluşan, hızla yayılan, her yaş grubunda hastalık oluşturabilen; oldukça bulaşıcı, ateşli, akut bir solunum sistemi hastalığıdır. Enfeksiyon sıklığı çocuklarda yüksek olup, ciddi hastalık ve ölüm sıklığı, 65 yaş üzerindeki kişilerde, 2 yaş altındaki çocuklarda ve altta yatan hastalığı olan yüksek riskli kişilerde daha yüksektir. Üst solunum yollarının diğer enfeksiyon hastalıklarıyla karıştırılsa da kendine özgü şikayet ve bulgularıyla ayırt edilebilen bir hastalıktır. Tanı için virüsü hızlı tespit edebilen hızlı antijen testleri, floresan boyama teknikleri, nükleik asit tanıma yöntemleri ile virüs kültürü ve serolojik yöntemler kullanılabilir. İnfluenza ve komplikasyonlarından korunmanın yolu, korunma önlemlerine uymak (el hijyeni, hastalarla yakın temastan kaçınmak) ve risk grubundaki kişileri aşılamaktır. İNFLUENZA VİRÜSLERİ Orthomyxo viridea ailesinden bir RNA virüsü olan influenza (grip) virüsleri sıklıkla değişime uğrayarak hemen her yıl endemi ve epidemilere yol açan ve zaman zaman ciddi antijenik değişikliğe uğrayarak pandemilere neden olan virüslerdir. Virüsün A, B ve C olarak üç ana tipi ve çok sayıda alt tipi vardır. İnfluenza A ve B insanlarda dolaşan türlerdir. İnfluenza virüsünün antijenik yapısını hücreye yapışma ve membran füzyonunu sağlayan hemaglutinin ile hücreye penetrasyonu sağlayan nöraminidaz adlı yüzey proteinleri belirler. Zarf proteinlerindeki majör değişiklikler antijenik shift (kayma), minör değişiklikler ise antijenik drift (sapma) olarak isimlendirilmektedir. Hemaglutininde küçük ve yavaş gelişen zincir değişlikleri (antijenik drift. antijenik sapma) hemen her yıl görülmekte olup genellikle lokal kalır veya bazen küçük çaplı epidemilere yol açabilir. Hemaglutinindeki ani ve büyük değişiklikler ise (antijenik shift. antijenik kayma) pandemilere yol açabilmektedir. İnfluenza virüsleri segmentli bir yapıya sahiptir ve bu durum aynı hücrenin birden fazla virüsle enfekte olmasına ve virüsler arasında genetik materyal alışverişine olanak sağlamakta, bu da antijenik kayma denilen ciddi yapı değişikliğiyle sonuçlanmaktadır. Antijenik shift sadece A tipi influenza virüsünde görülür ve influenza virüsünün bir türden diğerine (insan, yaban kuşu, tavuk, ördek, domuz gibi) atlayabilmesini sağlayan genetik değişikliktir. Bu değişim 10- 40 yıl gibi düzensiz aralıklarla oluşur ve bu değişimle tümüyle farklı yeni bir influenza virüsü alt tipi meydana gelir. Bu yeni virüse karşı toplumda bağışıklık olmadığı için de tüm dünyayı etkileyen salgınlar (pandemi) meydana gelir. İnfluenza virüsleri insanın yanı sıra kuş, domuz, ördek gibi başka canlıları da enfekte edebildiğinden insan ve hayvan influenza virüsleri arasındaki bu genetik materyal değişimi yeni bir virüsün ortaya çıkmasına neden olmakta ve epidemi ya da pandemiler bu şekilde ortaya çıkmaktadır. Örneğin insanda influenza yapan virüs ile hayvanlarda kuş gribi yapan virüs aynı canlı organizmada (insan, kuş veya domuz vücudunda) bir araya gelirse yani bu canlılar aynı anda her iki virüsle birden enfekte olursa kuş virüsü genleri, insan virüsü genleri ile yeni bir influenza virüsü meydana getirmek üzere karışır (reassortment). Bu yeni suş, aracı konaktan insana yayılabilir, daha sonra insandan insana yayılabilir hale gelecek şekilde değişip, bir pandemiye neden olabilir. Yakın geçmişte yaşanılmış olan kuş gribi ve domuz gribi salgınları bu şekilde oluşan antijenik kaymalara bağlı pandemiler olmuştur. İnfluenza tip A bütün yaş gruplarında orta ve şiddetli derecede hastalığa neden olurken, tip B hafif epidemilere yol açar ve daha çok çocukları etkiler. Tip C insanlarda sık görülmez ve epidemi yapmaz, bu nedenle influenza aşısı içeriğinde de yer almaz(1-3). İnfluenza enfeksiyonunun tarihçesi oldukça eski olup, ilk kez MÖ 412’de Hipokrat tarafından tanımlandığı, birçok tarihçi tarafından ilk influenza pandemisinin 1510 yılında görüldüğü belirtilmektedir(1,4). O zamandan bu yana dünya genelinde 31 ayrı olası influenza pandemisi bildirilmiştir. Bunlardan üçü 20. yüzyılda olmuştur. Bilinen en ciddi pandemi 1918 ve 1919 yıllarında görülen İspanyol gribi diye anılan ve çok sayıda kişinin ölümüne yol açan influenza pandemisidir. Bu salgın sırasında influenza A virüsündeki hemaglutinin (H1) ve nöraminidaz (N1)’ın her ikisinde de antijenik shift gözlenmiştir. Bu pandemi sırasında deği- şik kaynaklarda farklı sayılar belirtilmekte olup, 30-50 milyon (bazı kaynaklara göre 100 milyon) civarı kişinin yaşamını yitirdiği bildirilmektedir. Sonraki yıllarda 1957, 1968 ve 1977 yıllarında da pandemiler yaşanmıştır. Bu pandemilerden 1957 yılında yaşananda H2 ve N2 de shifte bağlı ciddi bir pandemi oluşmuşken, 1968 yılında yaşanan salgında sadece hemaglutininde değişiklik olmuş ve daha hafif bir pandemi yaşanmıştır. 1957 yılındaki Asya Gribi ve 1968 yılındaki Hong Kong Gribi salgınları yaklaşık 1. 5 milyon insanın ölümüne, üretim kaybı ve tıbbi bakım olarak 32 milyar dolar kayba neden olmuştur. Daha sonra 1977 yılında yaşanan pandemide H1N1 shifti gözlenmiş ve özellikle daha önce H1N1 virüsü ile hiç karşılaşmamış olan genç kişiler bu salgından etkilenmiştir(5,6). Bu tarihten sonra influenza A H1N1 ve H3N2 subtipleri influenza B virüsleri ile birlikte aynı zamanda ortamda dolaşmaya başlamışlardır. Daha sonra 2009 yılının Mart ayında insan, domuz ve kuş influenza virüslerinin karışımından oluşan yeni bir influenza virüsü ile yeni bir pandemi (domuz gribi) ortaya çıkmış ve o tarihten sonra pandemik H1N1 virüsü de ortamda dolaşmaya başlamıştır. Daha sonraki yıllarda da 2011 yılından itibaren H3N2 varyant influenza A virüsü (domuz kaynaklı H3N2 influenza A virüsü ile 2009 yılındaki pandemik H1N1 virüsünün birleşmesiyle oluşan yeni bir virüs) ortamda dolaşmaya başlamış, 2012 yılından itibaren bu tür vakalara görülmeye devam etmiştir. Bu virüsün özelliği, diğer domuz kaynaklı influenza virüsleri ile karşılaştırıldığında insanlar arasında yayılma olasılığının daha yüksek oluşu olmakla birlikte, pratikte bu virüsle insanlar arası geçiş gözlenmemiş olması sevindiricidir. Bu virüsle enfekte olan hemen hemen tüm olgularda domuzla doğrudan ya da dolaylı temas öyküsü olması nedeniyle CDC H3N2v influenza virüsünden korunmada domuzla temastan önce ve sonraakar su ve sabunla el yıkamayı, hayvanların bulunduğu alanlarda yiyip içmeden kaçınmayı ve bu hayvanlarla temastan kaçınmayı, bunlara ek olarak özellikle risk grubundaki kişilerin domuzlarla ve domuz barınakları ile temastan kaçınmasını önermektedir(7). Yakın bir geçmişte (2013 yılında) yeni bir kuş gribi etkeni olan H7N9 influenza A’ya bağlı ilk insan olguları tanımlanmıştır. Bunun ardından yine 2013 yılında Çin’de ilk insan A (H10N8) olgusu bildirilmiş ve 73 yaşındaki bir olgu yaşamını yitirmiştir. A(H10N8), 1965 yılından beri kanatlılarda gözlenen bir virüs olup, bu hayvanlar için patojenitesi düşük olarak bildirilen bir influenza A virüsüdür(8). Dünyadaki influenza virüsünün dolanımı birçok ülkede bulunan merkezler tarafından izlenmekte, olgulardan ve sürveyans amaçlı örnekler alınıp mevcut etkenler belirlenmekte, sonraki dönemin olası etkenleri ve aşı içeriği tahmin edilmektedir. Bu kapsamda ülkemizde de bu değerlendirmeler ve bildirimler yapılmaktadır. Ülkemizde influenza virüslerinin tiplendirme çalışmaları ilk kez 2003 yılında İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji-İnfluenza Laboratuvarı’nda başlatılmış ve daha sonra 2004 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı ülke genelinde sürveyans çalışmalarına başlanmıştır ve halen Referans Laboratuarları’nda yapılmaya devam edilmektedir. Yapılan bu izlemlerin sonuçları değerlendirildiğinde son yıllarda influenza sezonunun özellikle 2005 yılından beri ileriye kaymaya başladığı, ocakşubat aylarında pik yaptığı ve nisan ayına kadar virüsün/virüslerin dolaşımda kaldıkları gözlenmektedir. Dolanımdaki virüsler de yıllara göre belirgin farklılık gösterebilmektedir. Örneğin İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji-İnfluenza Laboratuarı’nın 2003-2015 yılları arasındaki verileri incelendiğinde 2003-2004 sezonunda salgına yol açan influenza virüslerinin %100’ünün influenza A H3N2 olduğu saptanırken, 2009-2010 sezonunda %100’ ünün influenza PdmH1N1, 2013- 2014 sezonunda %94 H3N2 %6 influenza B olduğu, 2014-2015 sezonunda ise %43,9 İnfluenza A H1N1, %56 İnf luenza B olduğu belirlenmiştir. Dolanımdaki influenza B suşları arasında da yıllara göre farklılıklar gözlenebilmektedir. Aşı suşu içinde yer alan influenza B Victoria ve Yamagata suşlarının son yıllardaki dolanımına bakıldığında bazı yıllarda Victoria, bazı yıllarda da Yamagata suşlarının dolanımda olduğu gözlenmektedir. Zaten yeni geliştirilen dörtlü influenza aşılarının geliştirilme nedeni bu olup, üçlü influenza aşılarında influenza B ile ilgili olarak Victoria ve Yamagata suşlarının biri yer almakta iken dörtlü aşıda her iki suş da yer almaktadır(12). İnfluenza virüsleri enfekte kişilerin solunum salgılarından damlacık yoluyla kişilere bulaşır. Hastanın hapşırma, öksürme hatta konuşması ile dağılan mikron düzeyindeki damlacıklar yoluyla, direkt veya indirekt olarak enfekte kişi ile temasla (örn. tokalaşma) kolaylıkla bulaşır. Virüsün canlılığını koruyabilmesi için nem ve düşük ısı etkilidir, bu nedenle de sonbahar ve kış aylarında hastalık yaygın görülmektedir. Kapalı yerlerde yaşam, toplu taşım araçları, hızlı ve modern uluslararası yolculuk imkanı virüsün yayılımında çok önemlidir. Hastalığın yayılımı ve ciddiyeti çok sayıda faktörle ilişkili olup virüsün geçişi ve toplumun duyarlılığı başta gelen faktörlerdir. Virüs hücre yüzeyine yapışır ve hücreye alınır, hücre içine girince virüsün genetik materyali dışarı salınır, virüsten salınan genetik materyal konak hücrenin nükleusuna gider. Viral genetik materyal konak nükleusundan yeni viral komponentlerin yapımını sağlar, bu komponentler konak hücre yüzeyinde toplanır ve kendilerini yeni virüs partikülleri haline getirir. Yeni yapılan virüs partikülleri de hücreden dışarı çıkar ve diğer hücreleri enfekte eder. Kuluçka süresi genellikle 1-3 gündür. Enfekte olanlar enfeksiyon başlamadan iki gün öncesinden başlayarak hastalık belirtileri başladıktan yedi gün sonrasına kadar virüs yayarlar. Bu süre içinde duyarlı kişiler için enfekte olma riski yüksektir. İnfluenzada taşıyıcılık durumu olmaz ancak küçük çocuklar virüsü daha uzun süre yayar(1-3). İnfluenza virüsleri akut solunum yolu hastalığı oluşturur. Genel anlamda klinik olarak diğer akut solunum yolu enfeksiyonu yapan etkenlerden ayırt edilemez. Aslında sonbahar ve kış aylarında çok sayıda virüsün yol açtığı başka solunum yolu enfeksiyonları da görülmekte olup, bunlar çoğu zaman yanlış olarak influenza şeklinde isimlendirilmektedir. Oysa nezle ya da soğuk algınlığı diye isimlendirilen klinik tablolara yol açan birçok virüs bulunmaktadır (rhinovirüs, corona virüs, adenovirüs, parainfluenza virüs gibi). İnfluenza enfeksiyonunun en önemli belirtilerinin başında, ani başlayan yüksek ateş gelmekte olup, genellikle sistemik şikayetlerle eşzamanlı olarak 38-39° C (bazen daha yüksek)tir. Ateş genellikle süreklidir, bunun yanı sıra baş ağrısı, kas ağrısı, kuru öksürük, ciddi boğaz ağrısı ile birlikte burun tıkanması ya da akması, gözlerde sulanma, aşırı halsizlik ve bitkinlik, bulantı gözlenmektedir. Klinik bulgular sistemik bulguların yanı sıra üst ve/veya alt solunum yolunun tutuluşuna göre değişik şekillerde gözlenebilir. Belirtiler genellikle 3-5 gün sürer; kuru öksürük, burun akıntısı, boğaz ağrısı 2 hafta devam edebilir. İnfluenza hastalığı tablosu, mevsim olarak aynı dönemde görülen soğuk algınlığı tablosuna ilk bakışta çok benzer görülmekle birlikte aralarında önemli farklar vardır. Sağlıklı kişilerde klinik belirtiler asemptomatikten ağır enfeksiyon tablosuna kadar değişen bir yelpazede görülebilirken yaşlılarda ve immünsüpresif olgularda ateş daha düşük olabilir ve klinik tablo daha farklı şekillerde ortaya çıkabilir. İnfluenzaya bağlı ölüm hızı binde 0,5-1,0 arasındadır. Ölümlerin çoğunluğu, pnömoni komplikasyonu nedeniyle 65 yaş üzeri kişiler arasında görülmektedir(1,2,14). Tanıda virüs izolasyonu oldukça yararlı ve güvenilir bir yöntem olup, özellikle hastalığın başlangıcında (hastalığın ilk üç günü içinde ateşli dönemde) nazal sürüntü, boğaz sürüntüsü, nazofarengeal sürüntü örneklerinden kolaylıkla izole edi lebilir. Hemaglutinasyon inhibisyon testi, PCR ya da ELISA teknikleri ile burun akıntılarında viral antijenlerin saptanması ve kültür, influenzada virüs tipinin belirlenmesi için gereklidir. Bunun yanı sıra hızlı tanı için de çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu kapsamda en çok kullanılan testler, solunum yolu örneklerinde viral antijenin immünojenik olarak tanımlanmasına yönelik testlerdir. Tanıda serolojik testler retrospektif tanı amacıyla da kullanılabilmektedir. Ancak çoğu kişi daha önceden influenza virüsleriyle karşılaşmış/enfekte olmuş olacağı için tanı koyma amacı ile yapılıyorsa tek serum örneği yeterli olmayıp, ilk örnekten 10-20 gün sonra alınan ikinci serum örneği de test edilerek serokonversiyonun gösterilmesi gereklidir(1,2). Bütün üst solunum yollarında enfeksiyonlara neden olan virüsler gibi influenza etkeni olan virüsler, sadece gribal enfeksiyon tablosuyla sınırlı kalmaz ve farenjit, larenjit, sinüzit, orta kulak iltihabı da yapabilir. Sağlıklı yani immün sisteminde sorun olmayan kişilerde influenza, yaklaşık bir hafta içerisinde kendiliğinden iyileşir. Ancak özellikle bazı risk gruplarında yer alan kişilerde pnömoni, meningoensefalit, miyokardit gibi ciddi ve ağır seyredip ölümle sonuçlanabilecek komplikasyonlar görülebilir. İnfluenza komplikasyonları esas olarak yaşlıları ve infantları etkiler. İnfantlarda otit, viral veya sekonder bakteryel enfeksiyon, astım alevlenmesi, daha nadir olarak yüksek ateş ve konvülziyon, miyozit görülebilir. Erişkinler de bronşit, sinüzit, pnömoni, yaşlılar ve yüksek risk oluşturan kronik hastalığı olanlarda akut bronşit, pnömoni (viral veya bakteryel sekonder enfeksiyon), respiratuar (astım), kardiyak, renal veya metabolik (diyabet) hastalıkların kontrol dışına çıkması gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Hastalık elle temasla sıklıkla bulaştığından sık sık ellerin yıkanması (ya da salgın sırasında el dezenfektanı kullanılması) önemlidir. Hasta kişilerle mümkün olduğu kadar el sıkışmamak gerekir. Ayrıca burun akıntısının çok yoğun olduğu dönemde hasta, toplu yerlerden uzak kalmalıdır. Bunun yanı sıra hasta, sık sık kağıt mendil kullanmalı, hapşırma veya aksırma sırasında mutlaka bir kağıt mendille ağzını ve burnunu kapatarak ortama daha az virüs saçılmasını sağlamalı ve hastanın havlu, bardak gibi kişisel malzemeleri ortak kullanılmamalıdır. Yine kış aylarında kapalı ve havasız ortamlarda uzun süre kalınmaması, zorunlu kalmadıkça kalabalık ortamlarda bulunulmaması da korunmada yararlı olmaktadır. Ayrıca önemli bir korunma yolu aşılanmaktır. İnfluenza virüslerine karşı başlıca iki tip aşı vardır. Bunlardan biri etkisi zayıflatılmış olan ve intranazal yolla uygulanan canlı aşı, diğeri de inaktive aşıdır. Yaygın olarak inaktive aşı kullanılmaktadır. Aşının bütün virüs çeşitlerini kapsaması söz konusu olmadığından, her yıl, bir sonraki yıl görülmesi en muhtemel virüs tipleri tahmin edilmekte ve aşının içeriği bu tahminlere göre hazırlanmaktadır. Aşı suşlarının seçiminde tüm dünyada değişik merkezlerdeki gözlemci hekimler ülkelerinde o yıl dolaşımda bulunan virüs tiplerini saptayarak“Ulusal İnfluenza Merkez le rine” iletmektedir. Bu merkezlerin (laboratuvarların) arasında ülkemiz de yer almaktadır. Bu ulusal laboratuvarların sonuçları önce İnfluenza Araştır ma Katılımcısı Referans Merkezleri’ne, buradan da Dünya Sağlık Örgütü’ne iletilmektedir. Burada verilen kararlar doğrultusunda bir sonraki yıl hangi virüslerin dolaşımda bulunacağı tahmin edilip aşı üreticisi firmalara bu bilgi verilerek aşı üretmeleri istenmektedir. Amerika’daki Aşı Uygulamaları Tavsiye Komitesi’nin (ACIP. Advisory Committee on Immunization Practices) influenza aşılama önerileri arasında bilindiği gibi influenzaya bağlı komplikasyonlar için artmış risk taşıyan kişiler olan 50 yaş ve üzeri kişiler; 6 ay-59 ay arası sağlıklı tüm çocuklar, gebeler, kronik bir hastalığı olan her yaştaki kişiler (astım dahil kronik akciğer hastalığı, kalp hastalığı, diyabet, böbrek yetmezliği, hemoglobinopati ve immün yetmezliği olanlar) ile yüksek risk grubundaki kişilerle aynı evde yaşayanlar veya bakım verenler (yani bu kişilerle aynı evde yaşayan veya sık temas eden ve dolayısıyla virüsü taşıma ihtimali olanlar, sağlık personeli ve yüksek risk grubundaki kişilere gribi bulaştırma riski taşıyan diğer kişiler) yer almakta; ayrıca 6 ay-18 yaş arasında olan ve düzenli olarak asetilsalisilik asit (ASA) kullanması gereken çocuk ve adolesanlar, epileptik nöbet geçir-me, medulla spinalis yaralanması öyküsü olan ya da solunum yollarının fonksiyonlarını bozabilecek bir durumu olan çocuk ve erişkinlerle bakım evleri ve diğer kronik bakım ünitelerinde kalan kişiler de yer almaktadır(3). Son yıllarda ACIP bu kategorileri yapmaktan da vazgeçmiş olup 6 aydan büyük herkesin aşılanmasını önermektedir. İnfluenza aşılarının içeriği uzun yıllardır üç komponent içermekte iken (trivalan), 2014 yılından itibaren dört komponentli aşılar da (quadrivalan) kullanıma girmiştir. Trivalan aşılar iki Influenza A suşu, bir İnfluenza B suşuna karşı koruyucu iken, quadrivalan aşılar trivalan aşıya ek olarak bir İnf lu enza B suşuna karşı daha koruyucudur(15,16). Son yıllarda özellikle ABD’de influenza aşıları farklı dozlarda üretilmektedir. Standart dozdaki 15 mcg yerine 60 mcg aşı içeriği bulunan ve 65 yaş ve üzeri kişiler için önerilen yüksek doz inaktive trivalan influenza aşısı (Fluzon

e high-dose), 18-64 yaş arasına önerilen intradermal düşük doz trivalan influenza aşısı (Fluzone intradermal), gebe olmayan 2-49 yaş arasındaki sağlıklı kişilere önerilen canlı attenue dörtlü aşı (FluMist Quadrivalent), üç yaş üstüne önerilen dörtlü inaktive aşı (Fluarix Quadrivalent), 6 ay üzeri kişilere önerilen dörtlü inaktive aşı (Fluzone Quadrivalent), üç yaş üzerine önerilen dörtlü inaktive aşı (FluLaval Quadrivalent), 18 yaş üzerine önerilen hücre kültürü bazlı trivalan inaktive aşı (Flucelvax), 18-49 yaş arasına önerilen trivalan rekombinan hemaglutinin influenza aşısı (RIV3; FluBlok), 18-49 yaş arası yumurta allerjisi olan kişilere yönelik üretilen yumurta içermeyen RIV3 aşı bu aşılara örnektir(1,15,16). Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar. Bu yüzden, aşının en uygun zamanı, influenzanın en sık görüldüğü ayların hemen öncesi, yani sonbahar aylarıdır. Ancak son yıllarda influenza olgularının pik yaptığı dönem Aralık, Ocak ve bazen Mart ayına kadar uzayabildiği için daha önce epidemi başlamadıysa bu aylarda da aşı yapılabilir. İnfluenza aşıları diğer aşılarla (pnömokok, MMR, Hemophilus influenza B ve OPV) birlikte aynı gün ve aynı anda yapılabilir ancak farklı bölgelerden kas içine uygulanmalıdır. İnaktive aşı omuz kasından IM yapılır. Dokuz yaşından küçük çocuklara eğer ilk kez aşı yapılıyorsa bir ay arayla, iki kez yarım doz yapılır. Yani 6 ay-9 yaş arası olup da ilk kez aşılanacak çocuklara 1 ay arayla iki doz yapılması gereklidir. Ama bir önceki yıl aşılanmış olanlara tek doz aşı yeterlidir. Her üç trimesterdeki gebeler ve emziren anneler de (canlı aşı hariç) aşı olabilir. İnfluenza aşıları güvenli aşılardır.

Çok nadiren bazı ciddi sorunlara yol açmaktadır. En sık yan etkisi enjeksiyon yerinde kızarıklık, lokal ağrı ve nazal uygulanan aşılarda burun akıntısıdır ve 1-2 gün içinde geçmektedir. Kimlere aşı yapılmamalıdır . Her şey gibi aşıya karşı da allerji gelişebilir. Bu yüzden, önceden aşı yapıldığında allerji ya da ciddi yan etki gelişenlere aşı yapılmamalıdır. Yumurtaya karşı ciddi allerjisi olanlar için de sakıncalıdır, çünkü aşı suşu üretilirken virüsün üretimi yumurtada yapılmaktadır ve saflaştırma işlemlerine rağmen çok az miktarda da olsa yumurta proteinleri kalabilmektedir. Bu kişiler için üretiminde yumurta kullanılmayan aşılar geliştirilmiştir. Aşı yapılacağı sırada ağır hasta olanlara, yüksek ateşlilere ya da sürekli hastalığı olanlardan, o sırada durumu ciddileşenlere de aşı önerilmez veya ertelenir. Aşı ve içeriğindeki maddelere karşı allerjisi olanlar, daha önce Guillain Barre Sendromu geçirenler ve benzer sorunları olanlar aşılama öncesi doktoruyla görüşmelidir. Nazal yolla uygulanan canlı influenza aşısının 2 yaş altı çocuklara, 50 yaş ve üstündekilere, aşı içeriğine karşı ciddi allerjisi olanlara, yumurta allerjisi olanlara, 2-17 yaş arasında olup uzun dönem ASA kullananlara, gebelere, immünsüpresiflere, 2- 4 yaş arası astımı olanlara, son 48 saat içinde influenzaya etkili antiviral ajan kullananlara, ciddi immünsüpresyonu olan kişilere bakım verenlere (veya aşıdan sonraki 7 gün süresince bakım vermesi önlenmeli ancak sonrasında bakım vermeye devam edebilir) uygulanmaması gerekmektedir. ACIP, etkinliğinin yeterli olmadığı gerekçesiyle son iki yıldır canlı influenza aşısını önermemektedir. İnfluenza aşılarının kendisi influenza hastalığı oluşturmaz. Ancak mevsim gereği diğer soğuk algınlığı virüsleri ortamda bol miktarda bulunduğu için onlardan biriyle enfekte olmuş kişi tam o sırada influenza aşısı yaptırdıysa aşıya bağlı olarak hasta olduğunu zannedebilir. Yapılan değişik araştırmalar influenza aşısının %60-89 oranında etkili olduğunu göstermektedir. Bu oran yaşlılarda daha da düşüktür. Bu nunla birlikte, aşı olduktan sonra kişi influenzaya yakalansa bile hastalığı aşı olmamış bir kişiye göre daha hafif geçirmektedir ve influenza/ya da komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatış bu kişilerde daha azdır. Bu nedenle özellikle risk grubundaki kişilere aşı yapılması önerilmektedir. Sağlık çalışanlarına enfekte bireylerden ya da enfekte meslektaşlarından virüs bulaşabilmektedir. Enfekte olan sağlık çalışanı da bu virüsü diğer sağlık çalışanlarına ve hastalara bulaştırabilmektedir. Sağlık çalışanının aşılanmasındaki ana hedef hem sağlık çalışanını enfekte hastalardan korumak hem de sağlık çalışanının enfekte olması sonrası virüsü hastalarına, iş arkadaşlarına ve aile bireylerine bulaştırmasını önlemektir. İnfluenza enfeksiyonu varlığında kişi önceden sağlıklı biriyse, immünsüpres,f bir durumu yoksa yaklaşık olarak 1-2 haftalık bir sürede tamamen iyileşme olur ancak yaşlılar, çocuklar ve diğer duyarlı gruplarda pnömoni gibi ağır komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Akut romatizmal ateş nedeniyle sürekli aspirin kullanan çocuklarda, influenza B’ nin Reye Sendromuna neden olabildiği görülmüştür. İnfluenza olguları immün sisteminde sorun olmayan sağlıklı bireylerde genellikle kendi kendini sınırlayan bir tabloya yol açmaktadır. Ancak bazı yüksek riskli gruplarda morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Antibiyotikler viral enfeksiyonlarda etkili değildir bu nedenle komplikasyon gelişmedikçe influenza tedavisinde kullanılmalarının bir yararı yoktur. Bu nedenle influenza olgularının tedavisi esas olarak semptomatik ve destek tedavi şeklindedir. Analjezikler, antipiretikler, bazen antihistaminikler şikayetlerin azalmasında yardımcı olur. Destek tedavi anlamında kişinin ılık ve rahat ortamda bulunması, ağır fizik aktivitelerinden uzak durulması, ateş ve diğer belirtilerin ağır seyrettiği durumda en az 48 saat yatak istirahati yapılması, mukusu yumuşatmak, drenajı sağlamak ve kaybolan sıvıyı tekrar kazanmak için günde en az 8 bardak sıvı içilmesi, boğaz ağrılarını azaltmak için ılık, tuzlu su ile gargara yapılması, nemlendiriciler ve su buharı kullanılarak ortamın neminin arttırılması oldukça yararlı olmaktadır. Sigara içmek boğaz iritasyonunu ve öksürüğü arttırdığı için kişi kesinlikle sigara içmemeli, bulunduğu ortamda da sigara içilmemelidir. İnfluenza’dan korunma ve tedavi için kullanılan spesifik antiviraller arasında nöraminidaz inhibitörü olan zanamivir ve oseltamivir yer almaktadır. Sadece influenza A’ya etkili olan adamantan grubu ilaçlar (amantadine ve rimantadine) gelişen yüksek direnç nedeniyle artık pratikte kullanılmamaktadır. Tedaviden beklenen esas yarar, influenza semptomlarının süresinin kısalmasıdır. Zanamivir ve oseltamivir semptomların başlangıcında erken dönemde başlandığında duyarlı virüslere etki eden ve hastalığın şiddeti ile süresini azaltan ilaçlardır. Oseltamivir oral yolla kullanılan tablet ve şurup formundadır(1,2,19). Oseltamivir erişkinlerde tedavide 5 gün süreyle 2x75 mg, proflaksi için ise 7 gün süreyle 1x75 mg olarak kullanılmaktadır. Yan etki olarak %10-15 oranında bulantı, kusma, nadiren de aşırı duyarlılık reaksiyonları ve ciddi cilt döküntüleri yapabilmektedir. Zanamivir polarite nedeniyle ağız yoluyla iyi emilmez, bu nedenle diskhaler yardımıyla kullanılır. Erişkinlerde tedavide 5 gün süreyle 2x10 mg, proflakside ise 7 gün süreyle 1x10 mg olarak kullanılmaktadır. Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz ayarı gerekmez, yan etki olarak diyare, bulantı, nazal semptomlar, öksürük, baş ağrısı, baş dönmesi görülebilir. Antiviral tedaviye başlarken altta yatan hastalık tablosu, hastalığın şiddeti ve semptomların başlangıcından sonra geçen gün sayısı değerlendirilmelidir. Eğer hastalık şiddetliyse ve komplikasyonlarla birlikte seyrediyorsa hastanın aşılanma durumu veya altta yatan hastalık tablosunun olup olmadığına bakılmaksızın antiviral tedavi başlanması önerilmektedir. Laboratuvar testlerinin sonuçları beklenmeden tedaviye başlanmalıdır. Ayakta tedavi edilen, yaş veya altta yatan hastalık sorunu nedeniyle influenza açısından riskli olan bireylerde antiviral tedavi önerilmektedir. Tedavinin ilk 48 saat içinde başlanması önerilir, hastane yatışı düşünülen vakalarda 48 saatten sonra da tedavi başlanabilir. Hastane yatışı düşünülmeyen ve semptomları başladıktan 48 saat sonra veya daha geç başvuran olgularda antiviral tedavi başlanması dikkatle değerlendirilmelidir. Dünya Sağlık Örgütü de influenza komplikasyonları geliştirme açısından risk grubunda olan şüpheli ya da konfirme tüm olgular için ampirik antiviral (nöraminidaz inhibitörü) tedavisi önermektedir. Temas sonrası kemoprofilaksi şeklinde antiviral başlama kararı, maruz kalan kişinin influenza komplikasyonları açısından risk durumu, temas şekli ve süresi, lokal otoritelerin önerieri ve klinisyenin kendi kişisel kararına bağlıdır. Genel olarak, antiviral tedaviye ancak temas sonrası ilk 48 saat içinde başlanabiliyorsa reçete edilmesi önerilir. Kemoprofilaksi başlanması öncelikle düşünülecek kişiler influenza konfirme olguların aynı evde yaşayan ve influenza açısından yüksek risk grubu içinde olan kişilerdir. Kemoprofilaksinin aşılamanın yerini tutmayacağı, gereksiz kullanımın antiviral direnci artıracağı ve profilaksiye rağmen influenza enfeksiyonu gelişebileceği unutulmamalıdır(9,20- 22). Sonuç olarak influenza virüsleri her yıl küçük ya da büyük çapta salgınlara yol açabilen ve her zaman antijenik yapı değişikliği sonucu pandemi nedeni olabilecek ciddi bir tehdit olmaya devam etmektedir. Bu nedenle önümüzdeki yıllarda da bu tür epidemi ve pandemilere hazırlıklı olmak ve özellikle risk grubundaki kişilerin korunmasını ve aşılanmasını sağlamak yararlı olacaktır.

Mevsimsel grip her yaşta insanı etkileyen, çoğu zaman kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Buna karşılık epidemilere yol açabilmesi, iş ve okula devamı aksatması, özellikle risk gruplarında hastaneye yatış ve ölümlere yol açması gibi nedenlerden dolayı önemlidir (1). Sağlık çalışanları özellikle bulaşmada aracı olmaları nedeni ile risk grupları arasında sayılmaktadır (2). Sağlık çalışanlarının aşılanmasını özendirmek amacıyla Amerika Birleşik Devletleri başta olmak üzere birçok gelişmiş ülkede yasal düzenlemeler yapılmıştır. Bu duruma rağmen, sağlık çalışanlarının aşılanma yüzdeleri yüz güldürücü değildir. Bu bağlamda çeşitli eğitim etkinlikleri ile sağlık çalışanlarının grip aşısına ilişkin tutum ve davranışları olumlu yönde değiştirilmeye çalışılmaktadır. Ülkemizde de gribin önemi vurgulanarak, aşılanmanın desteklenmesi amacı ile 2004 yılından başlayarak yasal düzenlemeler yapılmıştır ve her yıl sağlık çalışanlarına ücretsiz olarak mevsimsel grip aşısı yapılmaktadır. Hastalıktan ve epidemilerin oluşmasından korunmada en etkin yöntem grip aşısıdır (2). Dünyada hekimlerin aşılanma yüzdeleri ve bu durumu etkileyen nedenler üzerine birçok araştırma yapılmış olmakla birlikte, ülkemizde bu alanda araştırmalar az sayıdadır. Yapılan çalışmalarda daha çok doktor ve hemşireler gibi birincil sağlık çalışanları ile ilgilidir. Bu durum birincil sağlık çalışanları dışındaki hastane personelinin (tıbbi sekreter, yardımcı sağlık personeli, temizlik ve yemek personeli gibi) mevsimsel grip aşısı ile ilgili bilgileri ve tutumlarının ne olduğu konusunda bir araştırma yapılmasına neden olmuştur. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’nde hekim ve hemşire dışındaki hastane personelinin mevsimsel grip aşısı ile ilgili bazı bilgilerinin ve görüşlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’nde hekim ve hemşire dışındaki yardımcı sağlık personeli, tıbbi sekreter, temizlik personeli, yemek personeli gibi diğer sağlık çalışanlarının tamamı (248 kişi) çalışma evrenini oluşturmuştur. Bu personelin dördü araştırıcı ile aynı bölümde çalıştığından çalışma dışında bırakılmıştır. Ön deneme 10 kişiye yapılmıştır. 1-19 Mayıs 2014 tarihleri arasında toplam 234 kişiye araştırmaya katılmaları önerilmiş, 179 kişi kabul etmiştir. Tüm katılımcılardan anket uygulanmadan önce onam alınmıştır. Tanımlayıcı tipte olan araştırmada veriler, hazırlanan anketlerin personele dağıtılması ve doldurulduktan sonra toplanması şeklinde uygulanmıştır. Araştırma verilerinin toplanması, araştırma amacı doğrultusunda araştırmacı tarafından geliştirilmiş olan bir anket formu ile yapılmıştır. Ankette hastane personelinin bazı sosyodemografik özellikleri, grip aşısı yapılması durumu, grip ve grip aşısı ile ilgili bazı bilgi ve görüşlerini içeren 33 soru yer almıştır. Tanımlayıcı değişkenler yaş, cinsiyet, en son bitirilen okul, hane halkı sayısı, evde 5 yaş altında ve 65 yaş üstünde kişi varlığı, hastanede hangi birimde ve görevde çalışıldığı, hastanede çalışma süresi, mevcut hastalık durumu, yumurta alerjisi varlığı ve sigara içme durumudur. Tanımlanan değişkenler ise son bir yılda grip aşısı yaptırma durumu, grip ve grip aşısı konularındaki bilgidir. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırm alar Etik Kurulu’ndan ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Başhekimliği’nden izin alınmıştır (25. 06. 2014 - G 014273). influenza virüsü tüm dünyada akut solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan ve risk gruplarında yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir etkendir. Virüs, farklı klinik tablolar yanında salgınlara neden olması ile de önemlidir. Grip salgınlarını önlemenin en etkin yolu aşılamadır. Sağlık çalışanları, aşı yaptırması önerilen gruplardandır. Sağlık çalışanlarının aşılanma nedenlerinden biri risk gruplarına ve diğer sağlık çalışanlarına hastalığı bulaştırmamak, diğeri ise bu grubun hastalanması halinde karşılaşılacak iş gücü ve ekonomik kayıptır (3). Ülkemizde ve diğer ülkelerde, sağlık çalışanlarının özellikle de hekim ve hemşire dışındaki sağlık personelinin mevsimsel grip aşısı yaptırma sıklıkları, yaptırmayanların yaptırmama nedenleri konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır. Literatürde bulunan çalışmaların büyük kısmı hekim ve hemşirelerin katıldığı ve 2009 yılında yaşanan pandemik influenza A (H1N1) aşısı ile ilgilidir (4-8). Bu çalışmada hekim ve hemşire dışındaki hastane personelinin mevsimsel grip aşısı ile ilgili bazı bilgileri ve görüşleri değerlendirilmiştir. Araştırma kapsamında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’nde görev yapan 179 sağlık çalışanına ulaşılmıştır. Araştırmada katılımcılara grip aşısı ile ilgili bilgileri olup olmadığı sorulmuş, grubun %81,6’sı grip aşısı hakkında bilgi sahibi olduklarını beyan etmiştir. Bilgi kaynağı olarak katılımcılar en fazla birlikte çalıştıkları doktorlardan (%72,6), radyo-televizyondan (%28,7), sağlıkla ilgili yayınlardan (%25,3) yararlandıklarını ifade etmişlerdi. Diyarbakır’da 1691 sağlık çalışanının dahil edildiği pandemik influenza A/H1N1 aşısı ile ilgili bir çalışmada, sağlık çalışanlarının en fazla medyadan (%76,3), Sağlık Bakanlığımdan (%54,5) ve internetten (%41,7) bilgi aldıkları belirtilmiştir (6). Grip ve grip aşısı ile ilgili bilgi kaynağı olarak medyanın gücü hiç azımsanmayacak boyuttadır. Gürcistan’da üniversite öğrencilerinin dahil edildiği bir çalışmada, medya desteği ile grip aşılamasının %30 kadar artırıldığı gösterilmiştir (9). Bu nedenle grip sezonu süresince tüm medya organlarında grip ve grip aşısı ile ilgili doğru bilgilerin kamuoyu ile paylaşılmasının hem halkın bu konudaki bilgi düzeyini, hem de aşılama boyutunu artıracağı düşünülmektedir. Araştırmaya katılan sağlık personelinin %18,4’ü geçen yıl mevsimsel grip aşısı yaptırdığını beyan etmiştir. Yunanistan’da yapılmış olan bir çalışmada, 2009 sezonunda sağlık çalışanlarının %28,7’si mevsimsel grip aşısı yaptırmıştır (10). Almanya’da 2000-2006 yılları arasında yapılan 5 çalışmada, sağlık çalışanlarında mevsimsel grip aşısı yaptırma sıklığı %7-26 arasında değiştiği belirlenmiştir (11-15). Ülkemizde 2006 yılında hekimler üzerinde yapılan bir çalışmada, hekimlerin %30,2’si daha önce mevsimsel grip aşısı yaptırdığını beyan etmiştir (16). Gazi Üniversitesi’nde 2007 yılında yapılan bir araştırmaya göre, doktorların %36,3’ü, hemşirelerin %36,7’si daha önce mevsimsel grip aşısı yaptırdığını bildirmiştir (17). Erzurum’da yapılan başka bir araştırmada doktorların %48,6’sı, hemşirelerin %5,9'u aşı yaptırdığı saptanmıştır (18). Tüm ülkelerde 2009 sezonunda grip aşıları hakkında oluşan kaygılar sonucunda Almanya, Yunanistan, Türkiye gibi ülkelerde mevsimsel grip aşısı yaptırma sıklığının düşük, tüm bu kaygılara rağmen ABD, Hollanda, Kanada gibi ülkelerde yüksek olduğu saptanmıştır. Son yıllarda literatürde yer alan çalışmaların büyük kısmı pandemik influenza A/H1N1 ile ilgilidir (4-8). Gürbüz ve nın (19) Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde tüm sağlık çalışanları üzerinde yaptıkları pandemik influenza aşısı ile ilgili çalışmada “diğer sağlık personeli” olarak tanımlanan idari kısımda ve teknik personel olarak çalışanlar arasında aşı olma boyutu %27 olarak bulunurken, “şirket çalışanları” olarak tanımlanan temizlik görevlileri, güvenlik ve yönlendirme personeli arasında %17,6 bulunmuştur (19). Bu araştırmada bizim çalışmamız ile oldukça yakın bir sonuç elde edilmiştir ve araştırma kapsamına alınan gruplar oldukça benzerdir. Sağlık çalışanlarında aşılama yüzdesi, farklı ülkelerde çok geniş bir aralıkta yer almaktadır. Aslında bu farklılık ülkelerdeki grip ve grip aşısı ile ilgili bilgilendirme ve uygulanan aşı politikasına bağlı olarak değişmektedir. Bu çalışmada, geçen yıl mevsimsel grip aşısı olmayanların aşı olmama nedenleri sorulduğunda yarısından fazlası (%53,4) sık grip olmadığını ifade etmiştir. Katılımcıların %24,6’sı aşının yan etkileri nedeniyle, %16,4’ü aşı sonrası grip olduğu için, %16,4’ü ihmalkarlık ve gerek duymama gibi nedenlerle, %15,7’si aşının etkisiz olduğunu düşündüğü için aşı yaptırmadığını belirtmiştir. Beş Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmada da kişilerin %40,4'ü gerek duymadığı için aşı yaptırmadığını belirtmiştir (11). Bazı çalışmalarda sağlık çalışanları, yan etkilerden ve enjeksiyondan korktuğu için aşı yaptırmadığını söylemiştir (20-22). Gazi Üniversitesi’nde yapılan çalışmada da, doktorların %28,7’si, hemşirelerin %37,2’si aşının faydasız olduğunu düşündüğü için aşı yaptırmadığını ifade etmiştir (17). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’ne göre, aşılanmayan sağlık çalışanlarının büyük bir kısmı sağlık kuruluşlarında salgınların meydana gelmesinde önemli rol oynamaktadır (23), bu nedenle sağlık çalışanlarının aşılanma boyutunu artırmak için özellikle aşı ile ilgili yanlış bilgi ve inanışların düzeltilmesi gerekir. Araştırmaya katılanlara kimlerin grip aşısı olması gerektiği sorulmuştur; grubun sık grip geçirenler (%61,5), yaşlılar ve çocuklar (%60,3), sağlık çalışanları (%58,7), kronik hastalığı olanlar (%48,6) ve gebeler (%10,6) aşı yapılması gereken kişiler olarak belirtilmiştir. İspanya’da 1749 sağlık çalışanının dahil edildiği bir çalışmada, kronik hastalığı olanların (%50,9), 65 yaş üzerindekilerin (%50,4) ve gebelerin (%57,1) aşı olması gerektiği ifade edilmiştir (24). Bu çalışmada, bu aşı sağlıklı gebelerde güvenle uygulanabildiği halde, sağlık personeli tarafından yapılabilirlik boyutunun çok düşük olduğu görülmüştür. Bir başka çarpıcı sonuç ise katılımcıların yarıdan fazlası sağlık çalışanlarına aşı yapılması gerektiğini belirtirken, sadece %18,4’ü grip aşısı yaptırmıştır. Birçok ülkede sağlık çalışanlarında grip aşısı yaptırma boyutunun artırılması için çeşitli önlemler alınmasının uygun olduğu, hatta salgına sebep olabilecek bölümlerde çalışanlara ve kronik hastalığı bulunanlara zorunlu olarak aşı yapılmasının gerekliliği belirtilmiştir (3). Amerika Birleşik Devletleri’nde Washington DC ve New York gibi eyaletlerde sağlık çalışanlarına zorunlu olarak mevsimsel grip aşısı uygulanmaktadır, birçok eyalet grip aşısını sağlık çalışanlarına ücretsiz olarak sağlamaktadır (25). Yunanistan'dan bildirilen bir çalışmada gezici aşılama ekiplerinin oluşturulması, aşının ücretsiz olması ve ulaşım kolaylığının sağlanması ile aşılama boyutunun artırılabileceği vurgulanmıştır (26). Bu nedenle, sağlık çalışanları arasında grip aşısı yaptırma yüzdesinin artırılması için grip sezonu öncesi ve süresince bilgilendirme toplantılarının yapılmasının, aşıyı uygulayacak gezici bir ekip oluşturulmasının ve aşıya ulaşımın kolaylaştırılmasının araştırmanın yapıldığı hastanede aşılama boyutunu artıracağı düşünülmektedir. Hastane çalışanlarının hem kendilerini hem de aynı ortamda bulundukları hastaları korumak için grip aşısı olmalarının önemi açıktır. Bu çalışmada ve diğer çalışmalarda saptanan aşı olmama nedenleri de göz önünde tutularak sağlık çalışanlarına gribin bazı durumlarda ölümcül bir hastalık olabileceği vurgulanarak, grip aşılarının gerekliliği, etkinliği ve yan etkilerinin az olduğu konularının yapılacak eğitim ve tanıtma çalışmalarıyla doğru bir şekilde anlatılması gerekir. Aynı zamanda hastane çalışanlarından öneriler alınarak konu ile ilgili bilgilerin aktarılması için yeni stratejiler geliştirilebilir. Bu sayede düşük olan aşılama yüzdelerini artırmak mümkün olabilecektir. Her yıl dünya nüfusunun yaklaşık %10-20'si, influenza virüsleriyle enfekte olmakta ve buna bağlı olarak hastalık ve ölümler görülmektedir. Gelişen hastalıkların tıbbi bakım maliyetleri yanı sıra gerek hastalıklar gerekse de ölümlerden dolayı işe gidememe ya da verim kaybı nedeniyle ortaya çıkan iş gücü kayıpları, hem topluma ve sağlık sistemine hem de ülkelere önemli miktarda sosyo-ekonomik yük getirmektedir. [1–3]. Gelişmiş ülkelerden elde edilen veriler, mevsimsel influenza nedeniyle dünya genelinde yılda 3–5 milyon kişinin ağır hastalık geçirdiği ve 250. 000 ila 500. 000 ölümün gerçekleştiğini göstermektedir. [3,4]. ABD’ndeki pandemik (kıtalar arası yayılmış) gribin yıllık maliyeti 71,3 ile166. 5 milyar dolar, mevsimsel gribin ise yıllık maliyetinin ise toplam 26,7–87,1 milyar dolar arasında olabileceği tahmin edilmektedir. [5]. Bu maliyetlerde doğrudan tıbbi masrafların yanı sıra hastalık ve ölümlerden kaynaklanan iş gücü kayıplarına ilişkin öngörülen dolaylı maliyetler de dikkate alınmaktadır. [2,5–11]. Yapılan çalışmalarda, gribin ülkelere önemli ekonomik maliyetler getirdiği görülmektedir. [2,5–7,11–16]. İnfluenza hastalığının direk ve indirek maliyetleri yanı sıra aşılamanın ekonomik yükünü hesaplamaya çalışan araştırmalara göre, influenza aşısı ekonomik kazanımlar sağlamaktadır. [5,7,8,14,15]. Bu tür araştırmaların sonuçları, daha önce influenza aşı deneyimine sahip olmayan pek çok ülkenin influenza aşısının rutin bağışıklama programlarına girmesini ciddi olarak düşünmelerine neden olmuştur. influenza viruslerı, antijenik farklılıklarına göre 4 tipe ayrılır (A, B, C ve D). İnsan influenza A ve B virüsleri, her kış mevsimsel salgınlara neden olur. Grip C tipi enfeksiyonlar genellikle hafif bir solunum yolu hastalığı yapar ve epidemilere neden olduğu düşünülmez. Grip D virüsleri ise sığırları etkilemekte olup insanlardaki enfeksiyonu henüz bilinmemektedir. [18,19]. İnfluenzada küresel olarak iki epidemiyolojik form karşımıza çıkar. Bunlardan biri, İnfluenza A ve B virüslerinin neden olduğu mevsimsel İnfluenza salgınları diğeri ise hayvanlardan insan konakçısına adapte olan influenza A’nın neden olduğu dünya çapında etkili olabilecek pandemilerdir. [18]. İnfluenza virüsü, virülansını korumak için sürekli değişim gösterir. Bu antijenik değişimler, antijenik drift veya antijenik shift olarak karşımıza çıkar ve epidemilere yol açar. [20,21]. Antijenik drift, HA (hemaglütinin) ve NA (nöraminidaz) genlerinde nokta mutasyonlarının birikiminden kaynaklanır. Drift olduğunda, mevsimsel salgınlar ortaya çıkabilir; bu yüzden influenza aşısı her yıl yenilenmektedir. Antijenik shift ise immünolojik olarak son yıllarda dolaşımda olmayan yeni HA ve/veya NA proteinleri içeren yeni bir influenza virüsünün insan popülasyonunda enfeksiyon yapabilir hale gelmesidir. [20,21]. Antijenik shift, influenza A’da görülür ve pandemilere neden olur. Son yüzyıl içinde dört büyük influenza pandemisi meydana gelmiştir. Ayrıca H1N1 virüsleri 1977’de tekrar ortaya çıkmış ancak bir pandemiye yol açmamışlardır. Bu yeni türler, insan toplulukları arasında hızla yayılırlar ve bakteriyel pnömonilerin de eklenmesi ile önemli morbidite ve mortaliteye neden olurlar. En şiddetli pandemi 1918’de meydana gelmiş ve dünya çapında 50 milyondan fazla insan hayatını kaybetmiştir. [18]. Virusun yıllık atak hızı (attact rate) yetişkinlerde %5–10 iken, çocuklarda %20–30’dur. [23]. İnfluenzaya bağlı ölüm oranlarına bakıldığında aslında düşük rakamlar (%0. 01) bildirilse de[24]. risk gruplarında kardiyovasküler komplikasyonlara ve pnömoniye bağlı ölüm oranlarında bu rakam ciddi artış gösterir. [10,14,25]. Çünkü influenza ölümleri genellikle pnömoniden ve kardiyopulmoner hastalıkların ve diğer kronik hastalıkların alevlenmelerinden kaynaklanmaktadır. [25]. Ayrıca influenzaya bağlı ölümlerin %80’inden fazlası 65 yaş üzeri bireylerde görülmektedir. [26]. Gribin önlenmesinde hastalığın ortaya çıkışı ve yayılımı ile ilişkili nedenlerin belirlenmesi önemlidir. Bunun için hem dünya hem de ulusal düzeyde influenza sürveyans çalışmaları yapılmaktadır. [27]. Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan Ulusal İnfluenza Sürveyans Genelgesine göre, sürveyansın amacı, “grip ve grip benzeri hastalığa neden olan virus tiplerini belirlemek, mevcut aşının etkili olup olmadığını değerlendirmek ve influenza viruslarında meydana gelebilecek olası değişimleri saptamak” tır. Sürveyans çalışmaları ile virüs izolasyonlarının hangi yaş grubunda en yüksek olduğu, hangi haftalarda pik yaptığı, hangi virüs tiplerinin dolaşımda yaygın bulunduğu ve bu tiplerin aşı içeriğindeki alt tipler ile uyumlu olup olmadığı gibi verilere ulaşılabilir. [27,28]. Ülkemizde 2005 yılında “Ulusal Sentinel Sürveyans Ağı” kurularak virusun alt tipi, yaygınlığı, mevsimsel özellikleri gibi verilere ulusal düzeyde ulaşılması sağlanmıştır. [29,30]. Bu bilgiler sonucunda, ülkemizde, en yüksek izolasyonların 2003–2004 ve 2007–2008 yılları grip sezonlarında 15–59 yaş aralığında görülmüş, 2008–2009 grip sezonunda 2–17 yaş grubunda virüs izolasyonlarının en yüksek olduğu saptanmıştır. [27]. Dünya genelinde ise Global İnfluenza Programı ile 113 ülke, 143 Ulusal influenza Merkezi (NIC), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) işbirliği merkezleri ve H5 referans laboratuvarlarından örneklere ait veriler toplanarak FluNet platformunda tüm dünya ile paylaşılmaktadır. [31]. Böylece hem ulusal hem de uluslararası veriler paylaşılarak farklı bir alt tipin ortaya çıkıp çıkmadığı belirlenebilmektedir. [31]. Dünya çapında influenza aktivitesi ile ilgili bilgilerin paylaşımı, ulusal ve uluslararası düzeyde influenza virusunun yayılımının azaltılması için gerekli önlemlerin zamanında alınabilmesi, virüsün toplumda neden olduğu morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek uygulamaların desteklenmesini sağlamaktadır. [28,29]. Ayrıca elde edilen verileri kullanarak, DSÖ sonraki yıl için influenza aşı kompozisyonu önerisinde bulunmaktadır. [31]. Aşıların geliştirilmesi ve etkinliklerinin değerlendirilmesinde de bu verilerden yararlanılmaktadır. İnfluenza A alt tiplerinden olan H5N1’in ortaya çıktığı 2003 yılından günümüze, influenza sürveyansı ve araştırmaları artmış, böylece hiç verisi olmayan bölgelerden de influenza hakkında küresel veriler elde edilmiştir. [3,13]. Hastalığın klinik seyri, bireyin yaşı, kronik bir rahatsızlığının varlığı gibi özelliklerine bağlı olarak, belirtisiz enfeksiyondan yaşamı tehdit eden akciğer enfeksiyonlarına kadar değişebilen farklı tablolar sergileyebilmektedir. Hastalığın en önemli belirtisi ani başlayan yüksek ateş olmakla birlikte, baş ağrısı, öksürük, miyalji, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, gözlerde yaşarma, halsizlik ve iştahsızlık gibi belirtiler görülmektedir. Ateş 38–40 °C arasındadır ve genellikle hastalığın ikinci gününden sonra azalır. Belirtiler çocuklarda ve yetişkinlerde benzerlik göstermekle birlikte, çocuk yaş grubunda ateş daha yüksek düzeylere çıkmakta, karın ağrısı ve kusma gibi şikayetler görülebilmektedir. [32–35]. Çocuklarda grip enfeksiyonuna krup, bronşiolit ve bronşit eşlik edebilir. 2009 pandemisi sırasında ölümlerin çoğu sekonder bakteriyel pnömomilerden kaynaklanmıştır. Akciğer komplikasyonlarına ek olarak, myokardit, perikardit, altta yatan kalp hastalığının şiddetlenmesi, Reye sendromu, ensafalomyelit, transvers myelit, Guillain-Barre sendromu, aseptik menenjit ve karaciğer fonksiyon bozuklukları da görülebilir. [18]. İnfluenza enfeksiyonları tanısı, tedavi ve proflaksi protokollerinin oluşturulması, aşı üretimi, diğer viral solunum yollarından ayrımı, toplumdaki aktivite sıklığı ve sürveyans takibi açısından önemlidir. Hastalık ağır seyrettiğinde veya komplikasyon gelişme riski yüksek olduğunda tanıda yardımcı olması için laboratuvar testlerine başvurulur. [18]. Virüsün laboratuvar tanısında; viral kültür, hızlı antijen testleri, ELISA ve PCR gibi farklı testler kullanılmaktadır. Virüs tipinin belirlenmesinde, hemaglütinasyon inhibisyon testi, PCR ya da ELİSA testleri ile viral antijenlerin saptanması ve hücre kültürü gereklidir. [35–37]. Laboratuvar test sonuçları aynı zamanda tedavi kararına rehberlik edecek ve gereksiz antibiyotik kullanımını da önleyecektir. [18]. İnfluenza enfeksiyonlarından korunmada kişisel hijyen ve korunma önlemleri mutlaka uygulanmalıdır. [21,30,38,39]. Enfeksiyon ve salgınlardan korunmada bağışıklama önemlidir. Literatürde influenza enfeksiyonlarını önleme ve yayılımını kontrolde en etkili yöntemin aşılama olduğu belirtilmektedir. [6,7,17,18,28,40–43]. Sağlıklı erişkinlerde ve çocuklarda, aşı suşları dolaşımdaki suşlar ile antijenik benzerlik gösterdikleri takdirde korunmada etkili olmaktadır. [3]. Dolayısıyla influenza aşısının etkinliği, aşılanan kişinin yaşı, bağışıklık sistemi ve aşı içeriğindeki suşların dolaşımdaki virüs tiplerine antijenik benzerlik gösterip göstermemesi ile doğrudan ilişkilidir. [21,30,44]. Çünkü aşılar, her yıl uluslararası sürveyans çalışmaları sonucunda belirlenen, son influenza döneminde yaygın olarak dolaşan virüs tiplerini içerecek şekilde hazırlanır. [31]. Aşılama için en uygun zaman Ekim-Kasım ayları ise de son dönemlerde aşılama ertesi yılın Mart/Nisan aylarına kadar uzatılmıştır. [30,44]. Son zamanlarda aşılamada küçük çocuklar, yaşlılar, kronik rahatsızlığı olan bazı risk grupları[3,45–47]. yanı sıra anneden bebeğe geçen antikorların bebeği doğumdan sonraki aylarda da koruyacağından hamile kadınlara da öncelik verilmesi önerilmektedir. [3,14,48]. Avrupa’da ülkeden ülkeye değişmekle birlikle, rutin yıllık influenza aşıları, yaşlılar, küçük çocuklar hamile kadınlar, tıbbi komorbiditesi olan kişiler, uzun süredir hastanede kalan ve komplikasyon gelişme riski yüksek bireylere önerilmektedir. [18]. ABD'de ise yumurta alerjisi olanlar gibi aşılamanın riskli olduğu bireyler dışında, 6 ay ve üstü yaştaki tüm kişiler için influenza aşılanması önerilmekte, influenza enfeksiyonuyla komplikasyon gelişme riski yüksek bireyler ve sağlık çalışanlarının ise öncelikle aşılanması gerektiği bildirilmektedir. [18,40,45]. Hamile kadınların, aşının bebeğe olumsuz etkiler yapabileceği kaygısıyla aşılamayı erteledikleri ya da reddettikleri görülmüştür. Ancak yapılan çalışmalar, grip aşısının gebe ya da bebek sağlığını herhangi bir şekilde olumsuz etkilemediğini göstermiştir. [18]. Aşıların 6 aydan küçük çocuklara uygulanmasına ruhsat verilmediğinden, annelerin aşılanması bebeklerin immunizasyonları açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle gebelere kendileri ve bebekleri için aşılama hakkında bilgi verilmeli ve inaktif influenza aşılarının güvenli olduğu belirtilmelidir. [18]. Uzun süredir devam eden influenza aşı programlarına sahip ülkeler, influenzayla ilişkili hastane başvurularını ve hastanelere yatış sayılarını, kaybedilen verimsiz yaşam yıllarını, iş gücü kayıplarını, hastalık maliyetini, aşılamanın etkinliğini ve maliyetini ortaya koyacak çeşitli ekonomik değerlendirmeler yapmışlardır. [3,6,7,14,15]. CDC tarafından dünyada 2015–2016 influenza sezonuna ait aşılama ile önlenmiş olan tahmini hasta sayısı, hastane başvuruları, hastanelere yatış, zatürre ve gribe bağlı ölüm sayıları Tablo1’de açıklanmıştır. [49]. CDC tarafından dünyada 2015–2016 influenza sezonuna ait aşılama ile önlenmiş olan 5. 083. 498 hasta sayısının yaklaşık dörtte birini 5–12 yaş grubu, beşte birini (980. 052) 6 ay–5 yaş altı bireyler oluşturmaktadır. Aynı dönemde aşılama ile tahmini olarak 2. 504. 323 hastane başvurusunun önlendiği belirtilmektedir. [49]. Avrupa’da ise mevsimsel influenza aşılamasıyla her yıl 1. 6–2. 1 milyon influenza vakasının önlendiği hesaplanmıştır. [15]. Aşıların toplumdaki etkinliği, aşı etkinlik çalışmalarıyla değerlendirilir. Aşı etkinliği ise, aşılı ve aşısız grupların grip enfeksiyonu geçirme oranları ve enfeksiyonu geçirenlerden izole edilen virüslerin laboratuvarda influenza virüsü açısından teyit edilmesiyle anlaşılır. Dolayısıyla etkin bir aşılamada, aşılı grubun daha az hasta olması beklenirken aşılı olmasına rağmen hasta olanlarda ise daha az virüs izolasyonu (influenza dışı bir hastalık nedeni) gözlenmelidir. [3,18,21,30]. Ancak aşının gerçek etkinliği, toplumda hastalığın görülme sıklığı ile beraber işe gitmeme, ölüme bağlı üretim kayıpları ve tedaviler için yapılan tıbbi harcamaların tümü dikkate alınarak hesaplanabilir. [3,30]. Bu ölçütlerden en yaygın biçimde kullanılan ölçüt olan Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılı (Disability Adjusted Life Years; DALY) bu derleme içinde kısmen uygun bulunmuştur. DALY hesaplamasında sağlık sorunlarının insidans ve prevalansları ile sağlık sorunlarının yol açtığı erken yaştaki ölümlere bağlı kaybedilen yaşam yılları ve ölümle sonuçlanmayan hastalıklar ve çeşitli nedenlere bağlı yaralanmalar birlikte değerlendirile - bilmektedir. [50]. Her yıl dünya nüfusunun yaklaşık %10–20'sinin influenza vi - rüsleriyle enfekte olduğu tahmin edilmektedir. [3]. Bu durumun hem ayaktan hem de hastaneye yatış başvurularını artırarak topluma, sağlık sistemine ve sağlık ekonomisine önemli mik - tarlarda yük getirmesi kaçınılmazdır. [2,5,6,12,41,42]. Grip konusu tartışılırken oluşturduğu sağlık sorunları yanı sıra hastalığın sebep olduğu sosyo-ekonomik kayıplar da birlikte değerlen - dirilmelidir. Hastalık nedeniyle iş gücü verimliliğinde düşüş, hastalık ya da ölüm nedeniyle iş devamsızlığına bağlı iş gücü kayıpları gelişir. Bu kayıpların ekonomiye yansımaları da dikka - te alınmalıdır. [2,6,7,12,41]. Çünkü influenza, ekonomide iş gücünü oluşturan sağlıklı yetişkinlerin işe devamsızlık ve işteki verimsizliklerinden kaynaklanan işgücü kayıplarının önemli bir ne - denidir. [42]. O halde gribin ekonomiye verdiği zararlar, grip ne - deniyle hasta bireyin aldığı sağlık hizmetlerinin neden olduğu direkt maliyetlerin yanı sıra hastalık yüzünden işe gidilememe - si ya da iş verimsizliğinin neden olduğu üretim kayıplarından kaynaklanan dolaylı maliyetlerin toplamı olarak değerlendiril - melidir. [2,3,6,7,41]. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)verilerine göre 2010– 2016 yılları arasında dünyada; yıllık influenza salgınlarında 9. 2–60. 8 milyon vakanın gribe yakalandığı, bunların 140. 000– 710. 000’inin hastane yatışı, 12. 000–56. 000’ninde de ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir. [51]. Avrupa’da ise mevsimsel influenza nedeniyle tahmini yıllık ortalama 701. 200–916. 000 hekime başvuru, 45. 300 ila 65. 600 hastaneye yatış, 25. 200– 37. 200 ölüm ve 715. 400 ila 844. 700 iş kaybının oluştuğu belirlenmiştir. [15]. Bunların tahmini maliyeti ise hekime başvuru ne - deniyle 22–29 milyon €, hastaneye yatış için 131–190 milyon €, iş kaybı nedeniyle 96–113 milyon €’dur. [15]. Tahmini istatistiki yaşam değerleri kullanılarak ABD’de 2003 yılı influenza salgınlarının toplam yıllık ekonomik yükünün 87. 1 milyar USD olduğu tahmin edilmektedir. O dönemde influenza salgınları, 610. 660 yaşam yılı kaybı ve 3. 1 milyon günlük hastane yatışıyla sonuçlanmıştır. Ekonomik yük olarak, 10,4 milyar USD’lık hastane yatış masrafları, bu yükün direk maliyetlerini oluştururken, kaçırılmış iş günlerinden ve verim kaybından kaynaklanan 16, 3 Milyar USD’da gribin dolaylı maliyetlerini oluşturmaktadır. [6]. Dünyadan başka örnekler vermek gerekirse; Tayland'da influenza hastalıklarının 2003–2004 yılları arasında 23–63 milyon ABD doları tutarında bir ekonomik zarara neden olduğu bildirilmektedir. [11]. Japonya da influenza tanısı konmuş 5261 yatan hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %85'inden fazlasını, 65 üstü yaşlılar ve 15 yaş altı gençler oluşturmaktadır. Bu hastaların hastanede ortalama yatış süresinin 12. 5 gün ve bu yatışın toplam maliyetinin ortalama 5. 402 ABD dolar olduğu belirtilmektedir. Hastanın ilave bir gün hastane yatışı, maliyeti 314 ABD doları arttırdığı hesaplanmıştır. İnfluenza ilişkili yoğun bakım ünitesine yatışların, normal yatış oranlarına kıyasla daha yüksek maliyetlerle (4. 957 $) ilişkili olduğu görülmüş, ortalama kalış süresinin etkilendiği en büyük maliyet alanları içinde, kan nakli (6. 477 $), nasogastrik tüp besleme (3. 501 $) ve diyaliz (2. 992 $) olduğu saptanmıştır. Japonya'da influenzaya bağlı hastane yatışlarıyla ortaya çıkan ekonomik yükün, hem çocuklar hem de yaşlılar için kayda değer bir rakam olduğu ve bu maliyetin hastalığa eşlik eden komorbiditeler, tanı testleri ve yatışı uzatan nedenlerden etkilendiği belirtilmiştir. [9]. Kovács ve [14]. tarafından yapılan bir çalışmada da Avrupa’da 65 yaş üstü bireylerde 2010–2011 sezonunda influenza nedeniyle gelişen doğrudan maliyetler hesaplanmıştır. İnfluenzaya bağlı doğrudan tıbbi masrafların toplam yıllık ekonomik yükü, Romanya'da 381. 016 EUR iken Polonya’da 5. 652. 565 EUR'dur (Tablo 2). Aynı dönemde 65 yaş üstü bireylerde influenza nedeniyle gelişen doğrudan maliyetlere ilişkin bazı ülke örnekleri Tablo 2’de verilmektedir. [14]. Aynı döneminde hasta başına 35 EUR ile ortalama en yüksek maliyete Romanya sahiptir. Çek Cumhuriyeti ve Macaristan'ın yaşlı popülasyonlarının (sırasıyla 1,67 ve 1,68 milyon) benzer büyüklüklerine rağmen grip olan hasta sayısında önemli farklılıklar göstermektedir. Çek Cumhuriyeti’nde gribin toplam ekonomik yükü 610. 526 EUR olup, Macaristan'ın toplam maliyetlerinin neredeyse yarısı kadardır (1. 205. 734 EUR). [14]. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) uzmanları ile bir grup araştırıcının küresel katılım ile oluşturduğu ve PLOS Med’te yayınlanan bir araştırmada, 60 ülkedeki 350 merkezden gelen influenza verileri incelenmiş ve influenzanın dünya çapında 18 yaşından küçük tüm çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatırılmaların %10'undan sorumlu olduğu görülmüştür (5 ila 17 yaş grubunda %5 ila %16 arasında). Grip sebebiyle hastaneye yatışların en yüksek oranı 5 ila 17 yaş arasındaki çocuklar arasında gerçekleşmiştir. Hastaneye yatış sayısının 5 yaşın altındaki çocuklarda 870. 000, bir yaşın altındaki çocuklarda 374. 000 ve 6 aydan küçük çocuklarda 228. 000 olduğu tahmin edilmektedir. [52]. CDC tarafından 2015–2016 influenza sezonuna ait yaşa bağlı tahmini hasta sayısı, hastane başvuruları, hastanelere yatış ve zatürre ve gribe bağlı ölüm sayıları açıklanmıştır (Tablo 3) (https. //www. cdc. gov/flu/about/disease/2015-16. htm#table2). Yaşa bağlı hastalık maliyet yükünün 2015-2016 dönemine ait verileri incelendiğinde; 65 ve üstü yaş grubunun hastaneye başvuru sayısının diğer yaş gruplarına kıyasla daha az olmasına rağmen en fazla hastaneye yatış yapılan gruptur. Benzer şekilde beş yaşından küçük yaş grubu hastalarda yüksek yatış oranına sahiptirler. [51]. Peasah ve [3]. 2013’de yaptıkları bir çalışmada mevsimsel influenza ile ilişkili maliyeti veya influenza aşısının maliyet etkinliği/maliyet faydasını araştıran 140 çalışma tespit etmişlerdir. Bu çalışmalarda gribin kişi başına maliyetinin 30 dolar ile 64 dolar arasında değiştiği bildirilmektedir. Bu çalışmalardan 13’ünde maliyet etkinlik oranlarının 10. 000 ABD doları olduğu, diğer 13 çalışmada 10. 000–50. 000 ABD dolar arasında ve 3 çalışmada ise 50. 000 doların üzerinde hesaplandığı bildirilmiştir (Tablo 4). [3]. Peasah ve nın[3]. yaptığı bu çalışmada influenzanın gerçek maliyetinin ülkeler arasında değiştiği saptanmıştır. Hastaneye başvuruda kişi başına düşen maliyetin ABD'de en yüksek (yılda 107 USD/100. 000 kişi ve kişi başına 11. 096–83. 216 USD) iken, Tayland’da en düşük (Yılda 11–118/100. 000 kişi ve kişi başına düşen milli gider 304-340 USD olduğunu görmüşlerdir. Aynı çalışmada Avrupa’da genelde dolaylı maliyetlerin, doğrudan maliyetlere kıyasla 10 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu - nunla birlikte, Hong Kong ve Tayland gibi ülkelerde dolaylı maliyetlerin doğrudan tıbbi harcamalardan daha düşük oldu - ğu görünmektedir. Ayrıca bu çalışmayla, yeterli veriye sahip 51 aşılama maliyet et - kinliği çalışmasının 22'sinde (12’si çocuklarda, 8’i yaşlı erişkin - lerde ve 2’si hamile kadınlarda) maliyet tasarrufu bildirilmiştir. Böylece, çocuklarla ilgili yapılan çalışmaların üçte ikisinde (18 çalışmada 12’si), yaşlılarda üçte birinde ve hamile kadınlarda üçte birinde (6 çalışmanın 2’sinde) aşılamanın maliyet tasarru - fu sağladığı bildirilmiş, aşılamanın maliyet etkin olacağı kanı - sına ulaşılmıştır. [3]. İngiltere ve Galler’de yılda yaklaşık 400. 000 hasta grip ve grip benzeri hastalıklar sebebiyle hastanelere başvurmakta, her yıl sonbahar ve kış aylarında ortalama olarak 11. 000 yaşlı kişi has - tanelerde tedavi altına alınmakta ve maliyeti 22 milyon sterlini aşmaktadır. Grip nedeni ile işe gidilemeyen gün sayısının ise 6 milyon gün olduğu tahmin edilmektedir. [25,53]. Tıbbi bakımın doğrudan masraflarına ek olarak, iş veya okul devamsızlığı ve iş verimliliğini kaybetmeye bağlı işgücü kayıp - ları gibi dolaylı maliyetlerin önemli bir miktar olduğu düşünül - mektedir. [25,42]. Hatta bu maliyetlerin doğrudan maliyetlerden 5 ila 10 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Örneğin İngilte - re'de influenzayla ilişkili olarak 6 milyonun üzerinde iş günü kaybı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca performansın bozulması ve hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesine olumsuz etkileri de hesaplanamayan ancak maddi olmayan diğer maliyetler olarak dikkate alınmalıdır. [25]. Fransa ve Almanya'da, verimlilik kaybına bağlı maliyetin tahmini yıllık değeri 10–15 milyar ABD doları arasında değiştiği bildirilmektedir. [11]. Reed ve nın[12]. 2010–2013 yılları arasında ABD’de, 3 sezon boyunca yaptıkları çalışmada, influenza nedeni ile 114. 018– 633. 001 yatış, 18. 491–96. 667 yoğun bakım ünitesine kabul ve yılda 4. 866–27. 810 ölümün olduğu bildirilmektedir. Çalış - ma sonuçlarına göre influenza nedeniyle hastaneye yatışların %54–70'i ve meydana gelen ölümlerin %71–85'i 65 yaş üstü yetişkinlerde görülmektedir. Sonuç olarak, gribin, ABD'de yaşa ve mevsime göre değişen ciddi bir hastalık olduğu ve önemli bir ekonomik yüke neden olduğu görülmektedir. Mao ve [2]. 2012 yılında ABD’nin 3143 bölgesinde, mevsim - sel influenzanın yıllık ekonomik maliyetinin 13. 9 bin dolar ile 957. 5 milyon dolar arasında değiştiğini, ortalama 2. 47 milyon dolar olduğunu göstermişlerdir. İnfluenza aktivitesinin nüfus büyüklüğü, yaş yapısı, gelir düzeyi gibi faktörlerden etkilen - diğini, influenza atak hızının yüksek olduğu ilçelerde aşıların önceliklendirilmesi ile daha düşük influenza vakalarına ulaşacaklarını, buna bağlı olarak ta daha yüksek tasarruf sağlayacaklarını ifade etmişlerdir. Ülkemizde 2013 yılında yapılan bir çalışmada; toplum %0, %10, %20, %30 ve %40 oranlarında aşı yapılan beş stratejik kategoride ele alınmış, analiz sonrasında en fazla maliyetin hiç aşılama yapılmamış olan kategoride, 3. 575. 439. 594TL olarak sonuçlandığı görülmüştür. Hiç aşı yapmama maliyetinin diğer kategorilerden çok daha yüksek olduğu (70,0) ve aşılama oranı arttıkça toplam maliyetlerin düştüğü görülmüştür. En uygun kategorinin ise toplumun %40’nın aşılandığı kategori olup 517. 337. 326 TL’lik bir maliyetle sonuçlanmıştır. Toplumun %40’ının aşılanması, hiç aşılanmamasına göre 6,9 kat maliyet etkinlik sağlamıştır. [8]. 15-64 yaş grubunda ölümün gerçekleşmesi beklenmese de toplumun aktif çalışma dönemindeki kesimini oluşturması, önemli işgücü kayıplarına neden olmaktadır. Aşılama oranları ile işgücü kaybı ilişkisine yönelik yapılan analizlerde de iş gücü kaybı açısından yine en yüksek maliyetin hiç aşılama yapılmayan grupta olduğu saptanmıştır. Çalışmada aşılama kategorilerinde, iş gücü kaybına bağlı maliyetler, aşılama oranları ile ters orantılı olup, toplumun aşılama oranı arttıkça iş gücü kaybına bağlı maliyetlerin azaldığı hesaplanmıştır. [8]. Yapılan değişikşik çalışmalar,[2,8,15,46,54–56]. yaşlılar, çocuklar ve hamilelerin aşılanmasıyla hastalığın ekonomik yükünün azaltılacağı varsayımını desteklemektedir. Ayrıca kronik hastalığı olanlar, 0-6 yaş grubu çocuklar, 65 yaş ve üzeri kişilerin aşılanması DSÖ, CDC ve T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından önerilmektedir. Ayrıca maliyet-etkinliğin ön planda olduğu çalışmalarda[2,8,15,46,54–57]. aşılamanın maliyet tasarrufu sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte, nüfusun çoğunluğunu oluşturan 15–64 yaş aralığındaki kişilerin ve bir sağlık problemi olmayan bireylerin aşılanması ile ilgili uygulamalar belirsizlik içermektedir. Belirsizliğin nedenlerinden biri, toplumun tamamının aşılanmasıyla belki aşılanmasa da zaten hasta olmayacak bireylerin aşının yan etkilerine maruz kalmalarından dolayıdır. İkincisi, toplumun büyük bir kesiminin aşılanmasının beraberinde getireceği maliyetin, küçük bir kesimin sağlık masraflarını geçip geçmeyeceğidir. [8]. Bu amaçla, ülke ekonomisine çok yük getirmeden etkin, uygulanabilir ve sonuç hedefli aşılama politikaları yürütülmelidir. Aşılama hedef gruplarının risk gruplarından seçilmesinin öncelikli olduğu düşünülmektedir. Özellikle risk gruplarında aşılamanın kolay ve cazip hale getirilmesiyle ülkeler, sağlık harcamaları içinde grip nedeniyle ortaya çıkabilecek ekonomik yükten korunmuş olabilirler. Gribin ekonomik yükü, ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Ancak bu maliyetlerin nüfus büyüklüğü, sürveyans sistemi, sağlık hizmeti sunumu ve aşı kapsamından etkilendiği dikkate alınarak yorumlanmalıdır. Ayrıca veri bulundurma ve veri kalitesinde de farklıklar olabilir. Bu nedenle influenzanın ekonomik yükünü tam olarak ölçmek için influenza bildirim sistemlerinin standartlaştırılması önerilmektedir. [14]. Tüm bu veriler dikkatle değerlendirildiğinde, influenza hastalığının ülkelere büyük ekonomik maliyetlere neden olduğu görülmektedir. Maliyet etkinlik hesaplamalarında, aşı etkinliği tek başına yeterli değildir. Maliyet belirlemede halk sağlığı birimleriyle ortak çalışarak, ekonomik, epidemiyolojik, istatistiksel hatta davranış bilimleri gibi konulardan faydalanılarak çalışmaların yürütülmesi gerekir. Ülkelerin gelir kaynakları sınırlıdır, aşı maliyetlerinde diğer birçok maliyet sebebiyle kıyasa tabi tutulacaktır. Dolayısıyla hastalığın yaygınlığı, ülkeye yaptığı etkisi, aşının etkinliğinin bilinmesi, ülke yönetimi tarafından karar verme aşamasını etkileyeceğinden özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha fazla epidemiyolojik alan çalışmaları gerekmektedir. Maksimum sonuç elde edebilmek için, bir influenza sezonu ülkeye ne kadarlık bir ekonomik yük getiriyor, hangi il veya ilçelerde yüksek maliyetler söz konusu, maksimum getiri elde etmek için aşılar kimlere, nerede, nasıl uygulanmalıdır, gibi soruların cevap bulması önemlidir. İnfluenza; ateş, öksürük, baş ağrısı, halsizlik ve myalji ile seyreden akut viral bir infeksiyon hastalığıdır. Bu hastalığa yol açan influenza virusları orthomyxoviridae ailesinden, 80-120 nm çapında, sferik ve filamentöz pleomorfik yapıda, negatif polariteli tek sarmallı RNA içeren viruslardır. Segmentli genom yapısı ile rekombinasyon kolaylaşmakta, yeni influenza alt tipleri oluşmakta ve sonuç olarak bu yeni virüsler epidemi ve pandemilere yol açabilmektedir. İlk grip pandemisine ait kayıtlar 1580 yılına aittir. Bu pandemiden sonra 31 pandemi tanımlanmıştır. Geçtiğimiz yüzyılda ise; 1918-1920 yıllarında İspanya’da (H1N1), 1957-1958 yıllarında Asya’da (H2N2) ve 1968-1969 yıllarında ise Hong Kong’da pandemiler görülmüştür (1-3). Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de pandemik grip geçtiğimiz kış aylarının en çok tartışılan konusu olmuştur. Pandemik grip; insan, domuz ve kuş gribi virüsleri genetik kombinasyonlarından oluşmuş yeni pandemik influenza A H1N1 virusunun neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Bu virus ilk olarak 15- 17 Nisan 2009 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri California eyaletinde birbiri ile epidemiyolojik olarak ilişkisi bulunmayan iki ayrı kişide saptanmıştır. Bu tarihten itibaren tüm dünyada vakalar artmaya başlamış ve 11 Haziran 2009 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) influenza H1N1 salgını için faz 6 evresine geçildiğini yani pandemi başlangıcını ilan etmiştir. Ülkemizde laboratuvar ile konfirme ilk vaka 15 Mayıs 2009, yurt dışı seyahat öyküsü olmayan ilk vaka ise 18 Haziran 2009 tarihinde bildirilmiştir (4, 5). İnfluenza virusu 1500’lü yıllardan bu yana pandemilere neden olmakla birlikte bundan sonraki yıllarda da yeni rekombinasyonlarla pandemiler oluşturmaya devam edecektir. Hem ülke hem de dünya olarak yeni pandemilere hazır olabilme açısından yerel veriler önem kazanmaktadır. Burada Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesinde kliniğimiz bünyesinde salgın sırasında açılan grip polikliniğimize yapılan başvurular incelenmiş, İnfluenza A H1N1 (2009) pandemisinin genel özellikleri poliklinik verileri ile ortaya konmaya çalışılmıştır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de 15-18 Mayıs 2009 tarihlerinden itibaren pandemik grip vakalarının görülmeye başlaması ile hastanemizde Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran vaka sayısı artmıştır. Hem grip semptomları ile başvuran hastaların artması hem de diğer nedenlerle başvuran vakaların bu hastalarla temas etmek istememesi nedeni ile kliniğimiz bünyesinde İbn-i Sina Hastanesinde ayrı bir erişkin grip polikliniği açılmıştır. Yine Cebeci hastanesinde de Pediatri kliniğince çocuk hastalar için ayrı bir grip polikliniği oluşturulmuştur. İbn-i Sina Hastanesinde acil servis girişine yakın bir yerde açılan bu poliklinik Enfeksiyon Hastalıkları asistanlarının yoğun gayreti ile pandemi döneminde 24 saat hizmet vermiştir. Sağlık personeli bilgilendirilmiş, grip semptomları ile acil servis ve diğer polikliniklere başvuran hastalar diğer hasta grupları ile temas riski en aza indirilerek grip polikliniğine yönlendirilmiştir. Yine temas riskini azaltmak amacı ile tüm hastaların resmi işlemleri hasta yakınlarınca değil ayrı bir personel ile yapılmıştır. Poliklinik için hastane yönetimi tarafından ayrı idari personel, sağlık personeli ve ayrı bir güvenlik memuru görevlendirilmiştir. Hastalara başvuru anında maske dağıtılmış ve ayrı bir bekleme salonunda beklemeleri sağlanmıştır. Polikliniğe başvuran tüm hastalara grip hakkında bilgiler içeren broşürler dağıtılmıştır. Başvuran tüm hastaların kişisel bilgileri, temas öyküleri, semptom ve fizik muayene bulguları ve verilen tedavileri poliklinik defteri aracılığı ile kayıt altına alınmıştır. Bu çalışmada grip polikliniğine başvuran hastaların demografik ve klinik verileri retrospektif olarak araştırılmıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesinde kliniğimizce açılan erişkin hasta grip polikliniğimize, 23. 10. 2009 ve 14. 01. 2010 tarihleri arasında toplam 2787 hasta başvurmuştur. Açıldığı tarihten itibaren başvuru sayısı her hafta bir öncekine göre artmış, 16. 11. 2009 ve 22. 11. 2009 tarihleri arasında en yüksek değere ulaşmış ve daha sonraki haftalarda başvuru sayısı giderek azalmıştır (Şekil 1). Polikliniğe başvuran vakaların 1253’ü (% 45) erkek, 1544’ü (% 55) bayandır (Şekil 2) ve bu hastaların ortalama yaşı 31. 7 olarak hesaplanmıştır. Başvuruların büyük kısmı 15-24 yaş arası grupta yoğunlaşmaktadır. En sık başvuru nedenleri ayrıca değerlendirilmiştir. Buna göre; öksürük (% 78. 8), ateş (% 62. 5) ve kas ağrısı (% 41) en sık başvuru nedeni olarak ilk sıralarda yer almaktadır (Şekil 3). Sağlık Bakanlığı “H1N1 İnfluenza Vaka Tanımlama Kriterleri” göz önünde bulundurularak başvuran tüm hastalar arasından 1681 kişiye (% 60. 3) klinik olarak H1N1 infeksiyonu, 614 hastaya ise (% 22) soğuk algınlığı tanısı konmuştur (Şekil 4). Bu hastaların % 22‘sinde (373 hasta) eşlik eden kronik ek hastalık mevcut olup bunlar arasında en sık olarak diabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı tespit edilmiştir. Klinik olarak grip tanısı konan hastalardan (1681 hasta) 438’ine oseltamivir (% 26) tedavisi başlanmıştır. Bu hastaların % 48‘ine (810) istirahat verilmiş ve ortalama istirahat süresi 4. 8 gün olarak hesaplanmıştır. Hastaların % 91’ine semptomatik tedavi (antipiretik, antitussif, dekonjestan, analjezik vb), 702 (%25) hastaya ise antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Grip polikliniğimize başvuran hastalardan, 28’i bayan 7’si erkek olmak üzere toplam 35 hasta servisimize yatırılarak takip edilmiştir. Yatan hastaların yaş ortalaması 19. 7‘dir. Hospitalize edilen 35 hastanın 17’sinde lenfopeni(%48),6’ sında lökositoz (%17) ve 4’ünde (%11)lökopeni saptanmıştır. Bu hastaların 13’ü gebe olup ortalama gebelik süreleri 19. 5 haftadır. H1N1 için örnek gönderilen 29 vakadan 13’ünde Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) pozitifliği saptanmıştır. 35 hastanın 28‘ine oseltamivir tedavisi başlanmıştır. Hastanemiz Reanimasyon bölümünde 9 erişkin hasta (acil servisten, enfeksiyon servisinden, dış merkezlerden kabul edilen) takip edilmiştir. Bu vakaların üçü erkek, altısı kadın olup yaş ortalamaları 41. 3‘tür. Yoğun bakımda ortalama kalış süresi 12. 7 gün olarak hesaplanmıştır. Tüm hastalar şifa ile taburcu edilmiştir. Grip polikliniğimize toplam 61 gebe hasta başvurmuştur. Bu gebe olan vakalardan 13 tanesi yatırılarak takip edilmiş ve örnek gönderilen 12 vakadan 7 tanesinde PZR pozitifliği saptanmıştır. Gebelerde en sık başvuru semptomu olarak ateş, öksürük ve boğaz ağrısı belirlenmiştir. Tüm gebelere oseltamivir tedavisi PZR sonucu beklenmeden başlanmıştır. Bir gebe yoğun bakımda 6 hafta süre ile izlenmiş, hastada ARDS gelişmiş ve yoğun bakımda doğum yapmıştır. Şifa ile taburcu edilen vakanın bebeğinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Geçtiğimiz kış sezonunda tüm dünyada yeni yüzyılın ilk grip pandemisi yaşanmıştır. Sanılanın aksine Asya’dan değil ABD’den başlamış, orijinini avian influenzadan değil swine (domuz) influenzadan almıştır. Hastanemizde ikinci bir erişkin Enfeksiyon Hastalıkları polikliniği olarak 23. 10. 2009 ve 14. 01. 2010 tarihleri arasında açılan grip polikliniğine toplam 2787 hasta başvurmuş ve bu çalışmada ise 2787 hastanın verileri değerlendirilmiştir (6). Ülkemizde ilk pandemik influenza A H1N1 vakasının 15 Mayıs 2009 tarihinde saptanmasından itibaren yaz döneminde vaka sayıları ılımlı seyir göstermiştir. Sonbaharda 2009-2010 eğitim döneminin başlaması, okulların açılması ve hava şartları nedeni ile kapalı alanların ortak kullanımının artması ile vaka sayıları da hızla artmaya başlamıştır. Zaten güz döneminde açılan polikliniğimize başvurular her hafta artmış ve ülke verileri ile uyumlu olarak 16. 11. 2009 ve 22. 11. 2009 tarihleri arasında en yüksek değere ulaşmıştır (5). Ülkemizde pandeminin genel özelliklerini tanımlayan ilk veriler; Ciblak MA ve nın yayınladığı, 29 Nisan ve 17 Temmuz 2009 tarihleri arasında takip edilen 128 vaka ile edinilmiştir. Bu dönemde referans laboratuvara gönderilen toplam 977 örneğin 128’inde (%13) PZR pozitifliği saptanmıştır. PZR pozitif vakaların büyük kısmını 19-34 yaş arası olgular oluşturmaktadır. Hem bizim poliklinik verilerimizde hem de ülkemiz ve dünyadan bildirilen yayınlarda pandemik grip; genç yetişkin ve 24 yaş altı kişilerin hastalığı olarak bildirilmektedir. Ülkemizde referans laboratuvarı verileri ile PZR pozitifliği saptanan hastaların yaş ortalaması 20 ve yine bu PZR pozitif vakaların %66. 4’nün 24 yaş ve altında olduğu saptanmıştır. Yine ABD’de vakaların yaklaşık %60’nın 18 yaş altı olduğu bildirilmiştir. Genç hastalarda atak hızının yüksek olmasının sebebi henüz netlik kazanmasa da 1957 yılından önce doğan kişilerde mevsimsel H1N1 influenza virüsüne ard arda maruz kalmaya bağlı olarak çapraz reaksiyon gösteren nötralizan antikor seviyelerinin önemli olduğu belirtilmiştir (5-9). New York’ta yaşanan okul salgını sonrası inkübasyon süresinin %95 vakada 2. 2 gün olduğu saptanmıştır. Pandemik influenza A H1N1 virusu infeksiyonu genel semptom ve bulguları mevsimsel influenza virusuna benzemektedir. Ateş, öksürük, baş ağrısı, titreme, kas ağrısı genel olarak bildirilen semptomlar olmakla birlikte pandemik gripte bulantı, kusma, ishal gibi gastrointestinal sistem belirtilerine mevsimsel gribe göre daha fazla rastlanmaktadır. Polikliniğimize başvuran hastalar arasında da en sık başvuru şikayeti olarak öksürük (% 78. 8), ateş (% 62. 5) ve kas ağrısı (% 41) saptanmış daha az oranlarda da bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem bulguları saptanmıştır (Şekil 3) (5, 6, 10). Salgının başlangıç döneminde grip semptomları ile başvuran her hastadan ve hatta ilk haftalarda sadece temas öyküsü olan kişilerden bile nazofarengeal ve/veya nazal sürüntü örnekleri RTPZR çalışılmak üzere referans laboratuvarına gönderilmiştir. Fakat sonradan vaka sayılarının artmaya başlaması ile 2009 yılının 47. haftasından itibaren sadece yatan hasta ve epidemiyolojik olarak önemli vakalardan örnek alınmıştır. Polikliniğimiz bu dönemde hizmet vermeye başladığı için sadece yatan hastalardan örnek gönderilmiş ve 29 hastanın 13’ünde PZR pozitifliği saptanmıştır. 15 Mayıs ve 30 Kasım 2009 tarihleri arasında Ankara’da referans laboratuvara kabul edilen toplam 19973 klinik örnekten 9459’unda (%47. 3) laboratuvar olarak pandemik influenza A H1N1 konfirme edilmiştir. Piyasada mevcut olan hızlı antijen testlerinin sensitivitesi düşük olmakla birlikte sensitivitenin alınan örnekteki kolumnar epitel sayısı ve viral yüke bağlı olduğu belirtilmektedir (5, 11). Hastaların %26’sına antiviral tedavi başlanmış, % 25’i ise antibiyotik tedavisi almıştır. Bu hastaların bir kısmı birinci basamak sağlık kuruluşlarında antibiyotik başlanarak başvuran ya da kliniğimizde bakteriyel infeksiyon düşünülerek antibiyotik tedavisi planlanan hastalardır. Ayrıca hastaların %91‘ine şikayetlerine yönelik olarak semptomatik tedavi verilmiştir. Bununla birlikte hastaların % 48’ine yaklaşık 5 iş günü istirahat raporu verildiği göz önüne alındığında gribin özellikle nüfusun aktif çalışan kısmında büyük oranda iş gücü kaybına neden olduğu ortaya çıkmaktadır. Daha önceki salgınlar ve bu salgının seyri göz önünde bulundurularak yapılan tahminlerde; pandemik dalga boyunca toplumun %12-30’unun hastalanması, hastalananların %4’ünün hastaneye yatması ve hastaneye yatanların da %20 -25’inde yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı olacağı tahmin edilmekteydi. Pandeminin ilk 2-3 ayında ABD’de pandemik İnfluenza A (H1N1) geçiren yaklaşık her 10 hastadan birinin hospitalize edildiği bildirilmiştir. Fakat sonraki seyrinde pandemi daha ılımlı seyretmiştir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 12 Kasım 2009-31 Aralık 2009 tarihleri arasında H1N1 influenza A virüsü enfeksiyonu nedeniyle 13,111 kişi hastaneye yatmıştır. Hastaneye yatanların 2721’inin YBÜ ihtiyacı olmuş ve 1161’i ventilatöre bağlanmıştır. Hospitalize edilen vakalar ise genelde ya altta yatan hastalığı (astım, diyabet, kalp hst, akciğer hst, nörolojik hst vs) olan ya da gebe olan olgulardır. Obezitenin de önemli faktörlerden biri olduğu vurgulanmaktadır. En sık YBÜ’ne alınma sebebi olarak refrakter hipoksi ya da şok saptanmıştır. Bildirilen yayınlarda oranlar değişmekle beraber YBÜ’de takip edilen hastalar arasında mortalite oranı % 15–54 arasında değişmektedir. Ölen vakaların %29’unda ise sekonder bakteriyel enfeksiyon saptanmıştır. Polikliniğimize başvuran hastaların 35’i servisimize yatırılarak takibe alınmıştır. 35 hastanın 13’ü gebe hasta olmakla birlikte 16 hastada altta yatan bir hastalık (6 hastada diyabet, 4 hastada hipertansiyon, 3 hastada astım, birer hastada da kartagener sendromu, renal transplantasyon ve C2 eksikliği) bulunmaktadır. Ortalama yatış süresi 4. 9 gündür. Kliniğimizdeki izlemleri sırasında refrakter hipoksi nedeni ile 3 hasta YBÜ’ne alınmıştır. İkisi bayan biri erkek olan bu hastalardan birinde altta yatan bir hastalık bulunmamaktadır. Biri renal transplantasyon sonrası immünsupresif alan bir hasta iken diğer hastada hipertansiyon ve diyabet eşlik eden hastalıklar arasında yer almaktadır (6, 11-22). Reanimasyon ünitesinde takip edilen toplam 9 hastanın (üçü enfeksiyon hastalıkları servisinde takipte iken YBÜ’ne alınan) 3’ünde altta yatan bir hastalık bulunmazken biri gebe üçü obez (BMI-Body Mass Index>35) olan olgulardır. Bir hastada renal transplantasyon, 3 hastada diyabet, 3 hastada ise kronik böbrek yetmezliği öyküsü bulunmaktadır. Vakaların hepsi şifa ile taburcu edilmiştir. Burada; hastaların erken YBÜ’ne alınıp yakın takip edilmesinin ve erken antiviral tedavi başlanmasının etkin olduğunu düşünmekteyiz (23). Grip polikliniğimize başvuran çoğu hastada klinik tanı konulduğundan dolayı laboratuvar verileri saptanamamıştır. Bununla birlikte yatan hastaların %48’inde (17/35) lenfopeni (4/35) ise lökopeni saptanmıştır. Pandemik influenza A H1N1 tespit edilen 272 vakanın değerlendirildiği bir yayında; olguların %20’sinde lökopeni, %18’inde lökositoz tespit edilmiştir. Yakın zamanda ülkemizden bildirilen verilerde ise; pandemik influenza A H1N1 pozitif olguların %30’unda monositoz, %27’sinde lenfopeni saptanmış, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasından dolayı monositoz ve lenfopeninin belirleyici olabileceği belirtilmiştir (24, 25). Grip polikliniğimize başvuran hastaların %38’i son 3 gün içinde başka sağlık merkezine de başvuran, semptomlarında ilerleme olmayıp klinik durumu iyi olan fakat tekrar bir doktora başvurma ihtiyacını hisseden vakalardır. Yine %17’si aşı hakkında karar veremeyen hastalardır. Bu da aslında halkta yaşanan paniğin bir göstergesidir. Pandemi dönemlerinde; basın sağlık merkezleri ile iyi iletişim halinde olmalı, halkı paniğe sevkedecek sunumlardan kaçınmalı, bilimsel veriler ışığında halkı bilgilendirecek haberler yapmalıdır. Salgın döneminde; hastanemize toplam 2650 pandemik influenza aşısı, ve 500 adet mevsimsel aşı istemi yapılmıştır. Aşılar; yönetimce belirlenen ayrı bir poliklinikte Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından uygulanmıştır. Uygulamanın ilk haftasında %10’un altında bir talep olmuştur. Sonraki haftadan itibaren pandemi dönemi boyunca hastane çalışanları için (doktor, hemşire, sağlık personeli, idari personel, temizlik görevlileri) düzenli aralıklarla pandemik grip ve aşılama ile ilgili eğitimler arttırılmıştır. Eğitimler sonrası aşılanma talepleri belirgin olarak artmış, toplamda 2500 pandemik influenza ve 250 adet mevsimsel grip aşısı uygulanmıştır. Ateş, lokal yan etkiler (enjeksiyon bölgesinde ağrı, hassasiyet) ve hafif bulantı-kusma dışında ciddi bir yan etkiye rastlanmamıştır. Grip sezonu boyunca başta kliniğimiz olmak üzere, Reanimasyon ve Göğüs Hastalıkları kliniklerinde de yatırılarak izlenmesi gereken hastalar için yataklar ayrılmıştır. Haftalık düzenlenen toplantılarda hastane yönetimine grip ile ilgili yapılan çalışmalar konusunda bilgi verilmiştir. DSÖ; 10 Ağustos 2010 tarihinde pandeminin resmi olarak sona erdiğini ilan etmiş bununla beraber virusun varlığının ortadan kalkmadığını belirtmiştir. Gelecekte de pandemiler yaşanmaya devam edecektir. Salgın sırasında; tüm verilerin düzenli kayıt altına alınması, salgın sonrası ise tüm sağlık merkezleri deneyim ve verilerinin paylaşılması gelecek salgınların yönetimi açısından oldukça önemlidir. Bizler de geçtiğimiz grip sezonunda yaşadığımız deneyimlerin daha sonraki dönemlerde yaşanabilecek pandemilere ışık tutması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Grip ve nezle halk arasında ve sağlık çalışanları arasında sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılan farklı hastalıklardır. Literatürde de viral solunum yolları enfeksiyonları için gribal enfeksiyonlar veya grip benzeri viral enfeksiyonlar terimleri kullanılmaktadır. Benzer semptomları olması nedeni ile birbirinden ayırmak her zaman kolay olmayabilir. Bu derlemenin amacı, nezle ve gribin tanısını doğru olarak koymayı sağlayacak bilgiler vermek ve bu iki hastalığın farklılıklarını anlatmaktır. Nezle birden çok virüsün yol açtığı, kişiden kişiye bulaşan, üst solunum yollarını tutan hafif seyirli bölgesel olarak nazofarenjit yapan akut bir hastalıktır. Nezlenin sinonimleri üşütme, soğuk algınlığı, common cold ve coryzadır. Etken erişkinde Rhinovirüs, çocuklarda Parainfluenza ve Respiratuar sinsisyal virus, askeri birliklerde Adeno ve Koksaki A21 suşudur (1,2). Diğer etkenler tablo-1’de gösterilmiştir. Damlacık infeksiyonu ile veya kontamine yüzeylere temas sonrası ellerin yıkanmadan mukozalara sürülmesi ile bulaşır. Soğuk mevsimlerde daha sıktır. Sigara içenlerde daha sık görülmez fakat ağır seyreder. Bir insan, ömrü boyunca yaklaşık olarak 300 defa nezle olur. Beş yaşın altındaki çocuklar yılda ortalama 8-10 kez üst solunum yolu infeksiyonu geçirir. İnkübasyon süresi 12-72 saattir. Temel belirtiler; burun akıntısı, burun tıkanıklığı, aksırık, öksürük, boğazda yanmadır. Ateş genelde normaldir. Özellikle infantlar ve küçük çocuklarda subfebril ateş görülebir. Bazı hastalarda koku ve tat duyusunda kaybolma, kulaklarda dolgunluk, basınç hissi ve ses kısıklığı olabilir. Komplikasyon gelişmezse hastalık kendini sınırlar ve ortalama bir hafta sürer. Adenovirüsler ve Enterovirüsler ek olarak konjuktivit yapabilir. Adenovirüsler, eksudatif tonsillofarenjit yapabilir. Parainfluenza virüs ve RSV çocuklarda pnömoni, krup ve bronşiolit yapabilir (5). Nezlenin tanısı klinik bulgular ile konur. Serolojik testler ve viral kültürler pratik değildir; bu nedenle sık kullanılmazlar. Nezlenin tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur. Common cold tedavisi semptomatiktir. Nonsteroid antiinflamatuarlar ve birinci kuşak antihistaminikler, burun akıntısı kesilmez ise dekonjestanlar, boğaz ağrısı fazla ise topikal anestezik pastiller tedavinin esasını oluşturur (6,7). Kontrollü çalışmalarda C vitamininin semptomatik tedaviye katkısı gösterilmiştir fakat hastalığın önlenmesinde etkinliği gösterilememiştir. D vitaminin viral ve bakteriyel enfeksiyonları önlemede etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır (8). Nezlenin en önemli komplikasyonları otit ve sinüzittir. Bu komplikasyonlarda en sık saptanan etkenler S. pneumoniae, H. influenzae ve M. catarrhalis’dir. Nezlesi olan hastalara antibiyotik tedavisi vermek oluşabilecek bu komplikasyonları engelleyemez ama hastada antibiyotiğe dirençli suşların oluşumuna neden olabilir. Bu nedenle antibiyotik kullanımının akılcı bir şekilde yapılmalıdır (7,8,9). Soğuk algınlığının bulaşmasını engellemenin en etkili yolu ellerin sık yıkanmasıdır. Eller gereksiz şekilde sık ağız ve buruna götürülmemelidir. Aksırıp, öksürürken ağız bir mendille kapatılmalıdır. Mendiller tekrar tekrar kullanılmamalıdır. Mutlaka kapalı bir çöp kutusuna atılmalıdır. Kapalı mekanlardan uzak durulmalıdır. Kapalı ortamlardaki viral yük daha fazla olduğu için bulaş riskide fazladır. Bulunduğumuz ortamı havalandırmak havadaki mikrop sayısını azaltır. Hasta insanlar özellikle küçük çocuklardan uzak tutulmalıdır. Tokalaşma sırasında mikroorganizma ile bulaş ihtimalinin öpüşmeye göre birkaç kat daha fazla olduğu ispatlandığı için hasta insanlar ile tokalaşmaktan kaçınılmalıdır. Grip, influenza virüsünün neden olduğu ani olarak 39°C üzerinde ateş, şiddetli kas ve eklem ağrıları, halsizlik, bitkinlik, titreme, baş ağrısı ve kuru öksürük gibi belirtiler ile başlayan bir enfeksiyon hastalığıdır (10). İnfluenza virüsü, Orthomyxoviridae ailesindendir. Üç farklı antijenik tipi vardır. A, B ve C. A; insan, domuz, at, deniz memelileri ve kanatlılarda, B; sadece insanlarda, C; insan ve domuzlarda hastalık yapar. İnsanda salgınlara neden olan tipi İnfluenza A ve B dir. Influenza A virüsü, taşıdığı Hemaglutinin (H) ve Neuroaminidase (N) yüzey antijenleri temelinde farklı alt tiplere ayrılırlar. Influenza B virüsü ise alt tiplere ayrılmaz. H, solunum epitel hücresine bağlanarak virüsün hücreye tutunmasını sağlar. N, solunum epitelindeki müsin tabakasını uzaklaştırarak H’lerin hücreye bağlanmasını kolaylaştırır. H ve N’lere karşı gelişen antikorlar koruyucu özelliktedir (11). İnfluenza A virüsünün önemli bir özelliği de farklı türlere özgü alt grupların, birbirinden genetik materyal alışverişine açık ve farklı bir virüsün oluşmasına son derece elverişli olmasıdır. Oluşan yeni virüs, insana özgü bir influenza virüsünden gen alırsa, insandan insana bulaşma özelliği de kazanabilir. Gripte kuluçka süresi 1-4 (ortalama 2) gündür. Bulaştırıcılık, semptomların başlamasından hemen önce başlar ve 5-10 gün sürer (immünsüpresifler ve küçük çocuklarda daha uzun). Bir-iki günlük kuluçka döneminden sonra tablonun birden bire ortaya çıkışı tipiktir. Hasta genellikle hastalığın başladığı saati ifade edebilir. Titremeyle yükselen ateş, frontal/retroorbital baş ağrısı, miyalji (en fazla ekstremitelerde ve sırtta), halsizlik, iştahsızlık, gözlerde yanma, fotofobi ve göz hareketleriyle ağrı, kuru öksürük en sık görülen semptomlardır. Başlangıçta hafif, hastalık ilerledikçe ağırlaşan kuru öksürük, öksürüğe bağlı göğüs ağrısı ve dispne ortaya çıkar. Komplikasyon gelişmediği taktirde klinik tablo 3-4 gün sürer. İnfluenza atak oranı erişkinlere göre çocuklarda daha fazladır. Salgınlarda erişkinlerin yaklaşık 10’da 1’i çocukların 3’te 1’i etkilenir. Yüksek ateş, servikal LAP, bulantı ve kusma çocuklardaki influenzanın en sık saptanan bulgularıdır (12,13,14). Kültür, 2-7 gün içerisinde kesin etkeni üretmeye yarayan bir yöntemdir. PCR ile 1 gün içerisinde sonuç alınabilir, fakat özel donanım gerektirir. IF ile 2-4 saatte sonuç alınabilir, özel ekipman gerektirmesi dezavantajıdır. Antijen arama ile 15 dk - 4 saat gibi kısa sürede sonuç alınabilir fakat bu test virüs tipini göstermez. Virus boğaz sürüntüsünde nazal sürüntüye göre daha fazla bulunur. Hastalık başlangıcı ile boğaz sürüntüsünde viral RNA saptanması arasındaki süre 5,5 gündür (2-15 gün). Çabuk tanı testlerinin duyarlılığı düşüktür (% 36) (14). Grip ve nezlenin klinik ayrımını yapmak gereklidir. Genel olarak nezle daha lokal bulgular verirken grip daha sistematik bulgulara sahiptir. Nezlede ateş nadir izlenir, baş ağrısı, genel ağrı ve sızı, yorgunluk nadir izlenirken, gripte 38-39° ateş mevcuttur, baş ve vücut ağrısı süreklidir, yorgunluk haftalarca devam edebilir. Nezlede tıkalı burun, hapşırma ve boğaz ağrısı genelde eşlik ederken bu bulgular gripte az sıklıkla bulunur. Nezle sinüzit, kulakta dolgunluk, kulak ağrısı gibi lokal komplikasyonlara yol açarken, grip daha sıklıkla bronşit, pnomoni gibi daha ağır komplikasyonlara yol açar. Gribi engellemek için aşılar ve antiviral ilaçlar kullanılabilir. Grip, sanayide üretim azalmasına, eğitim, sağlık, polis ve askeri hizmetlerin aksamasına, bağışıklık sistemini baskılayarak bakteriyel enfeksiyonların oluşmasına zemin hazırlamasına, predispoze faktörü olan kişilerde ölümlere neden olmasına, gereksiz antibiyotik kullanımına ve dirençli suşların oluşmasına, dolayısıyla ciddi maddi ve manevi kayıplara neden olduğu için önemlidir. Ayrıca komplikasyonları, hospitalizasyon gerektirebilmesi ve ölüme sebep olabilmesi nedeni ile de önemlidir. 50 yaş üzeri, diyabetikler, astım hastaları, kronik akciğer hastalığı olanlar, kalp-damar hastaları, kronik kan hastaları, kanser, organ nakli yapılanlar, bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullananlar, huzurevi sakinleri gribe bağlı yaşamsal riski yüksek olan gruplardır (12,15,16). En sık komplikasyonları akciğere ait olanlardır. Primer viral pnömoni tablosu tipik influenza olarak başlar fakat öksürük, dispne ve siyanoz giderek ağırlaşır. Mortalite çok yüksektir. Sekonder bakteriyel pnömoni ise influenza bulguları geriledikten sonra yeniden ateş yükselmesi ile ortaya çıkar. Mortalitesi primer viral pnömoniden daha düşüktür. Bunların dışında myokardit, perikardit ve kalp tamponadı gelişebilir, Gullian-Barret sendromu, transvers myelit, ensefalit, polinörit, miyozit, parotit, otit, sinüzit tablosu oluşabilir. Reye’s sendromu influenza B’de salisilat kullanımı ile ortaya çıkabilir. Özellikle çocuklarda febril konvülzyon gelişebilir. Ciddi lenfopeni daha çok immun yetmezlikli olgularla yaşlılarda oportunistik enfeksiyonlarla karakterize olarak saptanabilir. Gripte aşılama çok önemlidir. İnfluenza aşı tipleri inaktif ve canlı olabilir. Bu iki aşının karşılaştırılması tablo2’de gösterilmiştir (17,18,19). İnaktif aşılar 6 aylık ve büyük tüm çocuklar ile erişkinlerde uygulanabilirken; canlı aşılar 5 yaş altı ve 50 yaş üzerinde yapılmaz. İnaktif aşılar 6 ay - 3 yaş arasında iki doz arası bir ay olacak şekilde 0,25 ml. lik iki doz şekinde yapılmalı; 3-8 yaş arası 0,5 ml. lik iki doz şeklinde, 8 yaş üzeri 0,5 ml. lik tek doz şeklinde yapılmalıdır. Canlı aşılar ise 5-8 yaş arası çocuklarda 0,5 ml. lik iki doz şeklinde, 8 yaşından büyük çocuklarda ve 50 yaşından küçük bireylerde 0,5 ml. lik tek doz şeklinde yapılmalıdır. Virüste sürekli antijenik değişimler yaşandığı için her yıl yeni aşı üretilmektedir ve her yıl eylül-aralık ayları arasında aşı yapılması gerekir. Aşılar trivalandır (2 tane tip A, 1 tane tip B) ve içerikleri her yıl değişmektedir. Aşılanması gereken grup, immün yetmezlik, HIV enfeksiyonu, hemoglobinopatiler, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, kronik metabolik hastalık, gebeler, 65 yaş üzeri, 6-23 aylık çocuklar, uzun süre aspirin tedavisi alanlar, bakım evlerinde yaşayanlar, kronik pulmoner hastalıkları olanlardır. Bu gruba mutlaka aşı önerilmelidir (17). Risk altındaki aşısız hastalar, geç aşılanmışlar, aşıya bağlı antikorlar oluşana dek (yaklaşık 2 hafta), aşı içeriğindeki suşların o yılki salgın suşu ile örtüşmemesi durumu, aşılanmış fakat yüksek risk taşıyan hastalarda destekleyici olarak yada aşılama yapılamadığı durumda kemoproflaksi endikasyonu mevcuttur. Destek tedavisi olarak yatak istirahati (2-4 gün) önerilir, ateşi düşürmek için parasetamol kullanılır. Profilaktik antibiyotik kullanımı yararsız, hatta dirençli suş oranını arttırdığı için zararlıdır. Tedavi ve koruma amaçlı antiviraller kullanılabilir. Tedaviye ilk 48 saatte başlanmalıdır. Influenza A tedavisinde Amantadin ve Rimantadin 2x100 mg peroral, Influenza A ve B tedavisinde ise Zanamivir 2x10 mg solunum yolu ile ve Oseltamivir 2x75 mg peroral olarak kullanılmaktadır. Kemoproflakside ise Oseltamivir 1x75 mg olarak kullanılır (18). Tonsillofarenjitli hastalarda antibiyotik kullanımı önemli bir konudur. Viral tonsillofarenjit kendiliğinden iyileşir, tedavide ağrı kesiciler ve ateş düşürücüler yeterli olup, antibiyotiğin yeri yoktur. Viral değilse hemen hepsinde etken A grubu beta hemolitik streptokoktur ve antibiyotikle tedavi gerektirir. Boğaz ağrısı ile gelen hastada tablo 3’de gösterilen Centor kriterlerine göre yapılan yaklaşım akılcı antibiyotik kullanımı için gereklidir. Hastanın klinik puanı 1-2 ise semptomatik tedavi verilmelidir. Grip ve nezle her ikisi de viral hastalık olup, keskin sınırlarla birbirinden tam olarak ayırmak zor olup farklı klinik tablolara sahiptirler. Bu nedenle ortak özellikleri viral nedenli olmaları nedeniyle aynı semptomatik tedavinin verilebilecek olmasıdır. Tedavide antibiyotiklerin yeri yoktur. Gripte daha ciddi olmak üzere, her iki hastalığın da komplikasyonlara neden olabileceği hatırda tutulmalı ve bu nedenle iyi takip edilmelidir. Her iki durumda da bakteriyal süper enfeksiyonların eklenmesi klinik tabloyu daha karmaşık hale getirebilmektedir. Bu durumlarda alınan viral ve bakteriyal kültür ya da serolojik testlerle kesin tanı konulabilmektedir. Nezlenin profilaksisinde kullanılabilecek bir tedavi yöntemi yok iken, grip için aşılar kullanılabileceği bilinmelidir. Nezle ve grip hastalıklarının iyi bilinmesi doğru tedavi edilmesine, profilaksi ile grip sıklığının azaltılmasına, yanlış antibiyotik kullanımının önlenmesine ve daha az komplikasyon ile karşılaşılmasına neden olacaktır. Mart 2009’da Meksika’nın kuzeyinde ve Kaliforniya’da kümelenme gösteren grip benzeri olguların iki domuz, bir kuş ve bir insan orijinli influenza virüsü ile ortak genom segmentleri içeren dörtlü reassortant (çeşitlenmiş) yapıda “yeni” bir virüs ile ilişkili olduğu saptanmıştır. İlerleyen haftalarda virüsün en az iki kıtada insandan insana bulaş yoluyla yayıldığının tesbit edilmesi üzerine 11 Haziran 2009’da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi alarmı en yüksek düzey olan faz 6’ya yükseltilmiştir. Pandemi dünya genelinde 212’den fazla ülkede milyonlarca grip olgusuna ve en az 16 bin (resmi rakam 15921) teyid edilmiş ölüme yol açmıştır. DSÖ tarafından yapılan 10 Ağustos 2010 tarihli açıklama ile pandeminin sona erdiği ve dünya genelinde “post-pandemik dönem”e girildiği duyurulmuştur. Ülkemizde ilk yerli pandemik grip olgusu 16 Mayıs 2009’da teyid edilmiştir. Kasım 2009’da salgın hızı zirveye ulaşmış ve Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye genelinde yaklaşık 6,5 milyon kişinin enfekte olduğu salgında 13,111 olgu hastanelere yatırılmış, 2721 olgu yoğun bakım birimlerinde izlenmiş, 1161 olgu ventilatöre bağlanmış, 656 olgu hayatını kaybetmiştir. Kaybedilen olguların %59,1’ini kronik hastalığı bulunan olgular, %6,1’ini gebe veya lohusa olgular oluşturmuştur. Başlangıçta duyulan kaygıların aksine pandeminin hafif bir şekilde atlatıldığı söylenebilir. Virüs mutasyon geçirip ölümcül bir forma dönüşmemiş, oseltamivir direnci yaygınlaşmamış, üretilen aşı sirküle eden virüs kökenleri ile örtüşerek etkili olmuş ve son derece iyi bir güvenlik profili göstermiştir. 90 yıl önce yaşanan trajik H1N1 pandemisine dair ortak hafızanın ürettiği korku ve kaygılar yüksek iletişim teknolojisi ve yaygın sağlık altyapısının katkıları ile aşılmış ve 2009 pandemisi bir buçuk yıl içinde bilinen mevsimsel grip seyrine geri dönerek insanlık tecrübesine büyük ölçüde bir başarı öyküsü olarak kaydedilmiştir. İnfluenza pandemileri, epidemik gripten farklı olarak hızla dünyanın her yanına yayılan şiddetli salgınlardır ve genel popülasyonun hiçbir bağışıklık taşımadığı yeni bir virüsün ortaya çıkması ile ilgilidir. Pandeminin karakteristik özellikleri arasında; çok hızlı yayılım, eşzamanlı farklı bölgelerde salgınlar, yaz ayları dahil olmak üzere mutad grip mevsimi dışında olguların görülmesi, tüm yaş gruplarında yüksek atak hızları, özellikle sağlıklı genç erişkin konaklarda yüksek mortalite oranları ve hastalığın asıl salgından hemen önce ve sonra çoklu olgu dalgaları şeklinde ortaya çıkması sayılabilir. Pandemilerin ne zaman ve nasıl başlayacağını önceden tahmin etmek çok mümkün olmadığı gibi iki pandeminin birbiri ile aynı özellikler göstermesi de mümkün değildir. İnfluenza A virüsü 11 gen kodlayan sekiz segmentli bir RNA genomu içerir. Virüsün en belirgin özelliği başlıca iki eksternal glikoprotein olan hemaglutinin (HA) ve nöraminidazın antijenik yapısında sıkça meydana gelen değişimlerdir. Bu değişimler/varyasyonlar küçük ise antijenik sürüklenme (drift), büyük ise antijenik kayma (şift) olarak adlandırılır. Hemaglutinin konak hücre reseptörü siyalik asite bağlanmada, nöraminidaz ise tomurcuklanan virüsten siyalik asit rezidülerinin yıkılarak uzaklaştırılmasında rol alır. HA’nın siyalik asit ile bağlanması enfeksiyonun başlangıcı için şarttır. HA’nın 16, NA’nın ise 9 alt tipi tanımlanmıştır. Bunlardan sadece H1, H2, H3 ile N1 ve N2 alt tiplerin oluşturduğu kombinasyonlar insanda hastalığa yol açar. Bugün için H1N1 ve H3N2 suşları duyarlı popülasyonlarda dolaşımını sürdürmektedir. Diğerleri (ör. H5N1-kuş, H3N8-at gibi) farklı zoonotik enfeksiyonlarda tanımlanmıştır. İnfluenza epidemileri sırasında süren viral replikasyon sırasında RNA polimeraz tarafından yürütülen kodlama sırasında meydana gelen insersiyonlar, delesyonlar ve değişiklikler HA ve NA yapılarında polimorfizm ile sonuçlanır. Bu polimorfizmler isimlendirmede değişikliğe yol açmayan antijenik sürüklenmelerdir. Ancak bazen daha büyük boyutta meydana gelen bu mutasyonlar antijenik kayma ile virüsün yeni bir yapıya bürünmesi ile sonuçlanabilir. Söz konusu mutasyonlar farklı genetik yapılara sahip virüslerin bir arada bulunabildiği domuz üst solunum yolu mukoza hücreleri ve benzeri vasatlarda meydana geldiğinde farklı türler arasında genetik alış veriş mümkün hale gelir ve insandan insana bulaşmayı sağlayan antijenik değişim de bu sürece eklendiğinde pandemik potansiyeli oldukça yüksek yeni bir virüs ortaya çıkmış olur. İnfluenza virüsleri hapşırma veya öksürükle saçılan damlacık partikülleri ile kişiden kişiye bulaşabilir (CDC, 2009e). Bu damlacıklar, direkt solunum yolu ile alınabileceği gibi ortamdaki kapı kolu, masa, sandalye gibi cansız yüzeylerden eller vasıtasıyla da alınabilir. Virüs sağlam kişiye tokalaşma ile bulaşabileceği gibi ağız, burun ve göz yolu ile de bulaşabilmektedir. Solunum sekresyonları dışında ishalli olguların gaytası gibi diğer vücut sıvıları da potansiyel olarak bulaştırıcıdır (Yoo ve , 2010). Yatan hastalar arasında, sağlık çalışanları arasında ve hastalardan sağlık çalışanlarına nozokomiyal bulaş gözlenmiştir (Libster ve , 2010; Wise ve , 2011). Bulaştırıcılık süresi klinik belirtilerin ortaya çıkmasından bir gün önce başlar ve beş-yedi gün sonrasına kadar devam edebilir (CDC, 2009e; Cao ve , 2009). Virüs atılımı hastalığın ilk üç gününde oseltamivir tedavisi başlanan olgularda, dördüncü günden itibaren başlanan olgulara göre daha kısa bulunmuştur (Santucho ve , 2010). Virüs atılımı küçük çocuklarda, ileri yaşlılarda, kronik hastalığı bulunanlarda ve immündüşkün konaklarda daha uzun sürmektedir. Akut solunum güçlüğü gelişen veya fatal seyir gösteren olgularda virüsün nazofarinksten temizlenmesinin geciktiği saptanmıştır. Mevsimsel grip verileri ile karşılaştırıldığında pandemik gribin 65 yaş altı olgularda daha yüksek, 65 yaş üstü olgularda ise daha düşük mortalite oranına sahip olduğu söylenebilir (Armstrong ve , 2011). ABD’de 2009-2010 pandemik grip mortalite hızı 0,12/100 bin olarak hesaplanmıştır (Fowlkes ve , 2011). Ülkemizden bildirilen ve 74 pandemik grip olgusunu kapsayan retrospektif bir çalışmada (Tütüncü ve , 2010) ağır hastalık tablosunun yaşlı, obez veya komorbid hastalığı bulunan olgularda görüldüğü ve başvuru sırasında dispne vb. alt solunum yolu semptomlarının bulunduğu saptanmıştır. ARDS gelişen veya ölen olgularda nazofaringeal virüs yükü daha geç azalmakta, serum proinflamatuar sitokin düzeyleri daha yüksek seyretmekte, bakteriyel koenfeksiyon, myokardit veya viremi gibi komplikasyonlar ARDS gelişmeyen olgulara göre saha sık görülmektedir. İstanbul’da sağlık bakanlığına bağlı eğitim araştırma hastaneleri ve üç üniversite hastanesine pandemik Influenza ön tanısı ile yatırılan 1093 olgudan 72’si (%6,5) yoğun bakım birimlerinde izlenmiş, 45’i (%4) kaybedilmiştir . Kaybedilen 45 olguda oseltamivir tedavisine başlama süresi (6 gün) ile iyileşen olgulardaki ortalama oseltamivir başlanma süresi (3 gün) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur . New York çalışmasında da hastaneye yatırılan olgulardan kaybedilenlerin hastaneye başvuru süresi (ortalama 3 güne karşı 2 gün) ve oseltamivir başlanma süresi (6,5 güne karşı 3 gün) hayatta kalanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Pandemi süresince yayınlanan olgu serilerine bakıldığında en sık görülen klinik bulguların ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı ve kas ağrısı olduğu görülür . Mevsimsel gripten farklı olarak kusma ve ishal de sık görülen semptomlar arasında yer almıştır. ABD’de hastaneye yatırılarak izlenen 268 olguda; ateş %93, öksürük %83, nefes darlığı %54, halsizlik-güçsüzlük %40, titreme %37, kas ağrısı %36, burun akıntısı %36, boğaz ağrısı %31, baş ağrısı %31, kusma %29, wheezing %24 ve diare %24 bulunmuştur (CDC, 2009a). Mayıs-Haziran 2009’da Hong Kong’da 61 hastanede yatırılarak izlenen 426 pandemik grip olgusunda ise ateş %67,4, öksürük %69,5, diare %2,8, bulantı ve kusma %1,9 oranında saptanmıştır. İstanbul’da izlenen konfirme 354 erişkin H1N1 pandemik grip olgusunda ateş %89, öksürük %87, baş ağrısı %59, boğaz ağrısı %54, kas ağrısı %53, nefes darlığı %44, diare %9 oranında saptanmıştır. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde 29 Ekim 2009-29 Ocak 2010 tarihleri arasında 34 erişkin olgu doğrulanmış pandemik grip tanısı ile hastaneye yatırılarak izlenmiştir (Saltoğlu ve Balkan, 2010). Pandemik grip gebelerde genel popülasyona göre daha yüksek fatalite hızı göstermiştir. Her hangi bir zamanda gebelerin genel nüfusa oranı %1-2 iken H1N1 nedeniyle kaybedilen olguların %6 ila 10’unu gebeler oluşturmuştur. NisanAğustos 2009 arasında CDC’ye bildirilen 788 gebe olgudan 509’u hastaneye yatırılmış, 115’i (%23) yoğun bakım ihtiyacı göstermiş ve 30’u kaybedilmiştir (%3,8. T. C. Sağlık Bakanlığı ana-çocuk sağlığı ve aile planlaması genel müdürlüğü ve ulusal pandemi koordinasyon merkezi tarafından yayınlanan rapora göre gebelerde ve postpartum kadınlarda pandemik grip ilişkili fatalite hızı diğer popülasyondan yaklaşık dört kat daha yüksektir. Spesifik sebebe bağlı anne ölüm hızındaki artış nedeniyle, pandemik gribin 2009 yılı maternal mortalite oranlarını bir miktar yükselttiği söylenebilir . Küçük çocuklarda influenza ateş, öksürük, irritabilite ve/ veya bulantı-kusma ile karakterize olabilir (CDC, 2009f). Ülkemizden bildirilen ve doğrulanmış Influenza A H1N1 tanısı ile izlenen 821 pediatrik olgunun değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada fatalite hızı maligniteli, kronik nörolojik hastalığı bulunan, immünsüpresif tedavi alan, en az bir altta yatan hastalığı bulunan ve solunumsal komplikasyon ile seyreden olgularda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. En sık ölüm sebebi pnömoni ve sepsis olarak kaydedilmiştir. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde pediatrik hematoloji onkoloji biriminde izlenen pandemik grip olgularının irdelendiği bir çalışmada olguların genelinde grip belirti ve bulgularının hafif-orta şiddette geçtiği ancak altta yatan hastalıklara yönelik antikanser tedavilerin gecikmesi sonucunda hastanede yatış sürelerinin uzadığı ve antibiyotik kullanımının arttığı . Kaliforniya’da yürütülen ve hastaneye yatış veya ölümle sonuçlanmış 1088 olası veya doğrulanmış Influenza A H1N1 olgusunu kapsayan bir sürveyans çalışmasında en yüksek mortalite hızı 50 yaş ve üzeri populasyonda saptanmıştır. Bu yaş grubundaki hastaların %80’inde komorbid hastalıklar bulunduğundan yüksek mortalite hızını yalnızca gribe atfetmek doğru olmayacaktır. Altta yatan hastalığı bulunanlar, uç yaşlardakiler, immündüşkün konaklar ve gebeler influenza komplikasyonları açısından artmış risk grubunda yer alırlar. En sık görülen komplikasyonlar solunum sistemi ile ilgilidir ve ölümlerin büyük çoğunluğundan sorumludur. Hızlı ilerleyici pnömoni, solunum yetmezliği, ARDS ve multiorgan yetmezliği görülebilmektedir. Solunum sistemi dışında ensefalit, myokardit, böbrek yetmezliği, rabdomyoliz, hemofagositik sendrom gibi komplikasyonlar da bildirilmiştir. Pandemik grip olgularının %4-29’unda alt solunum yolunda bakteriyel süperenfeksiyon gelişmektedir . Sekonder bakteriyel pnömoni tanısında; ateşin düştükten sonra tekrar yükselmesi, balgam Gram boya veya kültüründe tipik bir solunum patojeninin baskın olarak saptanması, akciğer grafisinde lober konsolidasyon bulguları, lökositoz, solunumun 4-7. günler arasında bozulması gibi bulgular oldukça anlamlıdır (Thorner, 2011). ABD’de fatal pandemik grip olgularında sekonder bakteriyel enfeksiyon etkeni olarak izole edilen etkenler; S. Pneumonia, S. pyogenes, S. aureus, S. mitis ve H. influenza olarak kaydedilmiştir. İstanbul’da izlenen pandemik grip olgularında sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ölen olgularda %35, hayatta kalan olgularda ise %4 oranında saptanmıştır. Kaybedilen olgularda bakteremi (%9), MRSA enfeksiyonu (%9) ve Acinetobacter enfeksiyonu (%9) oranları anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. ABD’de pandemik Influenza A H1N1 tanısı ile yatırılan 272 hastanın laboratuvar bulgularında; yüksek ALT ve AST (%45), lökopeni (%20), lökositoz (%18), anemi (%37), trombositopeni (%14), trombositoz (%9), total bilirubinde artış (%5) kaydedilmiştir. Lenfopeni, influenza olgularında en dikkat çekici bulgulardandır. Çin’den bildirilen 426 pandemik grip olgusunda lenfopeni erişkinlerde %68 çocuklarda %92 oranında saptanmıştır. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde izlenen erişkin H1N1 olgularında lenfopeni oranı %44 bulunmuştur (Saltoğlu ve Balkan, 2010). Ağır olgularda daha sık olmak üzere myozit ve rabdomyolizin sonucu olarak CK ve LDH değerlerinde anlamlı yükseklik görülmektedir. Pandemik Influenza A virüsü enfeksiyonu tanısında real time reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRTPZR) yöntemi, alınan örnekte canlılığını yitirmiş virüslere ait nükleik asiti de saptayabilen, altı saat gibi kısa sürede sonuç verebilen, %98 duyarlılık, %100 pozitif prediktif ve %98 negatif prediktif değerine sahip oldukça avantajlı bir tanı yöntemi olarak altın standart haline gelmiştir (CDC, 2009d; Treanor, 2011). Nazal sürüntü, nazofaringeal sürüntü, boğaz yıkantı sıvısı, ağır olgularda bronşiyal veya bronkoalveolar yıkantı sıvısı, endotrakeal aspirat örneği gibi alt solunum yolu örnekleri tanıda kullanılabilir. Bir çalışmada De la Tabla ve (2010) boğaz ve burun sürüntü örneklerinin kombine kullanımının alınması güç olan nazofaringeal aspirat örneğinden daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu saptanmıştır. Hızlı tanı testleri düşük duyarlık ve özgüllük sorunu nedeniyle kesin tanıda kullanılmamaktadır. Viral kültür ise referans laboratuvarlarda epidemiyolojik araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır. Pandemik grip olgu tanımlarına uyan, tipik bulgularla başvuran ve hafif klinik seyirli olgularda kesin tanı için moleküler yöntemlerin kullanılması gerekli değildir. Pandemik influenza A H1N1 kökenlerinin %99’undan fazlası nöraminidaz inhibitörlerine duyarlıdır. Pandemi süresince Japonya, Çin, ABD, Hong Kng, Singapur, Vietnam, Danimarka ve Kanada gibi birkaç ülkeden bildirilen çok az sayıda (DSÖ kayıtlarına göre 168) oseltamivir dirençli köken dışında antiviral direnç sorunu yaşanmamıştır. Dirençli kökenlerle enfekte olan olguların %89’unda önceden oseltamivir kullanma öyküsü belirlenmiştir. Pandemik influenza A H1N1 olgularındaki oseltamivir direncinin, tıpkı 2007 yılındaki mevsimsel H1N1 influenza A kökenlerinde olduğu gibi, H274Y nöraminidaz mutasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Dirençli olgularda zanamivir kullanılabilir. Çok ilaca dirençli kökenler henüz olgu bildirimi düzeyindedir. İnaktive grip aşısı mevsimsel gripten korunmanın en etkin yoludur ve her yıl güz ortasında (15 Ekim-15 Kasım) yolla uygulanır. Aşı içeriği, DSÖ tarafından yürütülen sürveyans ile birçok ülkeden toplanan veriler sonucu saptanan bir önceki yıla ait virüs kökenlerini içerecek şekilde her yıl yeniden belirlenir. Pandemik gribe karşı ilk aşı monovalan olarak üretilerek mevsimsel grip aşısı (H3N2 ve influenza B) ile eşzamanlı olarak uygulanmıştır. Daha sonra pandemik influenza A H1N1 kökeni 2010-2011 mevsimsel grip aşı içeriğine alınmış ve aynı içerik, geçen süre içinde kayda değer antijenik değişiklik saptanmadığından, 2011-2012 sezonu için üretilen aşılarda da geçerliliğini korumuştur.

[Grip](https://www.sadahastanesi.com/gribe-ne-iyi-gelir), influenza virüsünün neden olduğu, yüksek ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı ve kas ağrıları gibi belirtilerle seyreden bulaşıcı bir hastalıktır. Her yıl milyonlarca insanı etkileyen bu hastalık, özellikle kış aylarında yaygınlaşır.

Grip, bağışıklık sistemi zayıf olan bireyler, yaşlılar ve çocuklar için ciddi komplikasyonlara yol açabilecek bir sağlık sorunudur. Bu nedenle, gripten korunma ve bu hastalığın etkilerini hafifletme yöntemleri büyük önem taşır. Beslenme, uyku, stres yönetimi ve hijyen, gribe karşı direnci artırmada kritik faktörlerdendir.

Ayrıca, bazı doğal ilaçlar ve evde uygulanan çözümler de semptomların hafifletilmesine yardımcı olabilir. Bu yazıda, gribe ne iyi gelir sorusuna odaklanacak, grip semptomlarını hafifletmek ve hastalıktan korunmak için neler yapabileceğiniz konusunda bilgi vereceğiz. Mevsimsel grip, her yaşta insanı etkileyen, çoğu zaman kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Buna karşılık salgına yol açabilmesi, işe ve okula devamı aksatması, özellikle risk gruplarında hastaneye yatış ve ölümlere yol açabilmesi gibi nedenlerden dolayı ciddi bir hastalıktır. Yıllık salgınlar nedeni ile hastalığı ağır geçirenlerin sayısı tüm dünyada 3-5 milyon civarında olup vakaların 250-500. 000’inin ölümcül sonuçları olabildiği bildirilmektedir.

Grip en çok soğuk algınlığı ile karıştırılır. Soğuk algınlığına kıyasla grip daha ağır şekilde kendini gösterir. Kişi soğuk algınlığına senede 3-4 kez yakalanabilirken gribe senede bir kez yakalanır. Gripte soğuk algınlığından farklı olarak ayrıca ateş, belirgin halsizlik, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları vardır. Soğuk algınlığı genellikle ayakta geçirilirken, grip olan kişinin istirahat etmesi gerekir ve bu da iş gücü kaybına neden olur. Gripte klinik tablo bazen daha ağır seyrederek zatürreye de dönüşebilir.

Hastalıktan ve salgınların oluşmasından korunmada en etkili yöntem grip aşısıdır. Sağlıklı erişkinlerde dolaşımdaki virüslerle aşı içeriğindeki virüslerin örtüştüğü durumlarda aşının koruyuculuğunun %70-90 olduğu bildirilmektedir.

Grip aşısı, 65 yaş üzerindeki kişilere ve risk gruplarına önerilmektedir, risk grubunda yer alan kişiler hekime başvurarak reçete ile eczaneden grip aşılarını alabilirler. İnfluenza virüs enfeksiyonları özellikle küçük çocuklarda daha ağır seyretme ve daha ağır seyreden diğer solunum enfeksiyonlarına taban oluşturma eğilimindedir. Ayrıca influenza enfeksiyonlarının özellikle okul çağı çocuklarında salgınlar yaptığı, çocuklarda başlayan salgınların erişkinlere yayıldığı, eğitim günü, sağlık işgücü ve çalışan anne-babalar açısından iş günü kaybına yol açtığı bilinmektedir. Gebelik sırasında immün sistem, kalp, akciğer fonksiyonlarındaki değişiklikler daha ciddi grip geçirmeye sebep olabilir. Sağlık Bakanlığı tarafından gribe karşı en etkili korumayı sağlamak için gebe kalmayı düşünen kişilerin ya da gebelerin grip sezonunda mevimsel grip aşısını olması önerilmektedir. Hamilelikte olunan grip aşısı doğumdan sonra bebeğin de gripten korunmasını sağlar.

Acıbadem Mehmet Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD ve Perinatoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr Özlem Pata sizin için gebelikte hangi aşıların yapılması gerektiğini, nedenini ve zamanlamasını sordu. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Öğretim Üyesi Prof. Dr Cansun Demir cevapladı. Cevabı dinlemek için podcast, izlemek için ise videoyu seçebilirsiniz. Grip insanların %5-15’ini etkilemekte, her yıl 3-5 milyon kişi hastalanmakta ve bunların 250. 000-500. 000 arası ölmektedir. Bunların çoğunluğu endrüstrileşmiş toplumlarda ve 65 yaş üzeri hastalardır. Yaşlı ve müzmin (kronik) hastalığı olan hastalar en büyük risk grubunu oluşturmaktadır.

Grip, burun, bronşlar ve akciğerden oluşan solunum sisteminde meydana gelen, Influenza A, Influenza B ve Influenza C virüslerinin neden olduğu yüksek derecede bulaşıcı viral (virüse bağlı) bir enfeksiyondur. 1-2 hafta içinde hastalar genellikle iyileşirler ancak etkileri haftalarca devam edebilir. Bazı hastalardaysa hayatı tehdit edici komplikasyonlar (pnömoni gibi) gelişebilir.

Sonbahar ve kış aylarında görülür. Pik yaptığı aylar ekim – mart aylarıdır. Grip son derece ciddi bir hastalık olup, kış mevsiminin en şiddetli hastalıklarından biridir. İş gücü kaybı açısından bakıldığında en yüksek maliyete yol açan hastalıkların başında yer almaktadır.

Grip insanların %5-15’ini etkilemekte, her yıl 3-5 milyon kişi hastalanmakta ve bunların 250. 000-500. 000 arası ölmektedir. Bunların çoğunluğu endrüstrileşmiş toplumlarda ve 65 yaş üzeri hastalardır. Yaşlı ve müzmin (kronik) hastalığı olan hastalar en büyük risk grubunu oluşturmaktadır.

Grip, burun, bronşlar ve akciğerden oluşan solunum sisteminde meydana gelen, Influenza A, Influenza B ve Influenza C virüslerinin neden olduğu yüksek derecede bulaşıcı viral (virüse bağlı) bir enfeksiyondur. 1-2 hafta içinde hastalar genellikle iyileşirler ancak etkileri haftalarca devam edebilir. Bazı hastalardaysa hayatı tehdit edici komplikasyonlar (pnömoni gibi) gelişebilir.

Sonbahar ve kış aylarında görülür. Pik yaptığı aylar ekim – mart aylarıdır. Grip son derece ciddi bir hastalık olup, kış mevsiminin en şiddetli hastalıklarından biridir. İş gücü kaybı açısından bakıldığında en yüksek maliyete yol açan hastalıkların başında yer almaktadır. Grip etkeni olan influenza virüslerinin antijenik farklılıklarına göre A, B ve C olarak tanımlanan üç tipi bulunmaktadır. En sık pandemiye neden olan influenza A suşları, yüzeylerinde yer alan hemaglutinin (H) ve nöraminidaz (N) glikoproteinlerinin antijenik yapılarına bakılarak alt tiplere ayrılmaktadır; buna göre günümüzde 16 H(H1-H16) ve 9 N (N1-N9) tipindeki influenza A suşlarının varlığı tanımlanmıştır (144 olası alt tür) . Bugün için insanlarda özellikle H1, H2, H3 (ender olarak H5 ve H9) ile N1 ve N2 tiplerinin kombinasyonları görülmektedir.   
Antijenik drift (Kendi içinde ufak mutasyonlar) ve antijenik shift (bir başka virüsle antijen değiştirerek yeni bir tür oluşturma) özellikleri önemli bu virüslerin.   
Avian İnfluenza. Kuş Gribi. H5N1

Grip hastalığı dünyada her yıl 250 ile 500 bin arasında kişinin ölümüne yol açıyor.   
Hastalıktan korunmanın en etkili yolu C vitamini ve grip aşısı. Ancak Türkiye’de ‘risk altında’ yaklaşık 25 milyon kişi bulunmasına karşın, sadece 20 kişiden biri aşı oluyor.

Her yıl dünya nüfusunun yüzde 5-15’ini etkileyip işyerlerinde zaman kaybına yol açan grip, ABD’ye yılda 12 milyar dolara mal oluyor.

. Esas olarak grip virüslerinin tamamı kuşlardan köken almaktadır. İnfluenza A (H1N1) virüsü domuzlar arasında görülen grip virüslerine çok benzediği için “domuz gribi” olarak adlandırılmıştır.   
 H1N1 gribi yeni bir hastalık mıdır.   
Klinik olarak bildiğimiz gripten farklı bir hastalık değildir fakat seyri daha ağır olabilir. Ancak bu yeni ortaya çıkan A (H1N1) olarak adlandırdığımız grip virüsü Pandemiye yol açması nedeniyle Pandemik Grip olarak da adlandırılmaktadır. A (H1N1) Gribi ilk olarak Meksika ve ABD’de görülmüş, daha sonra birçok ülkeye yayılmıştır  
Kıtalararası yayılım gösteren salgınlar “Pandemi” olarak adlandırılır.   
Grip hastalığına yol açan “İnfluenza virüsü” şaşılacak derecede mutasyon (genetik değişim) geçirebilme yeteneğine sahiptir. Her yıl küçük değişiklikler gösterir. Bu küçük değişikliklerin yanında her 30-40 yılda bir büyük bir mutasyon geçirir ve sonuçta tanımadığımız yeni bir virüs alt tipi ortaya çıkar. H1N1 virüsü de insan, domuz ve kuş gribi virüslerinin bir karışımıdır ve genetik değişimi bir domuz hücresinde meydana gelmiştir. İnsanlar bu yeni tipe karşı bağışık olmadığı için hızlı bir yayılım göstererek büyük salgınlara (pandemilere) yol açar. Geçtiğimiz yüzyılda 3 büyük pandemi (1918, 1957, 1968) yaşanmıştır.   
 H1N1 gribinin özellikleri nelerdir.   
Pandemik grip virüslerinin en önemli özellikleri mevsimsel gribe göre atak hızının daha yüksek ve bulaşıcılığının daha fazla olmasıdır. Yeni A (H1N1) gribinin önemli bir özelliği özellikle genç erişkinlerde (10-45 yaş arası) daha çok görülmesidir. Bugün için hastalık genel olarak mevsimsel gripte olduğu gibi hafif semptomlarla seyretmekle birlikte, hamilelerde ve altta yatan hastalığı olanlarda daha ciddi klinik tabloya neden olmakta, hatta mevsimsel griptekinden daha ölümcül de olabilmektedir.   
 H1N1 gribi mevsimsel gribe benzer seyrettiği halde neden endişeye yol açmaktadır.   
İnfluenza virüsü sürekli kendini değiştirmektedir. Pandemi başladıktan sonra da virüsün mutasyona uğraması mümkündür ve bu durum endişe vermektedir. Nitekim, 1918 pandemisi (İspanyol gribi) yaklaşık 18 ay sürmüş ve başlangıçta hafif seyretmesine rağmen birkaç ay içinde ölümcül hale gelerek 50 milyon insanın ölümüne yol açmıştır. Günümüzde eşdeğer şiddette bir pandemi yaşanırsa dünya çapında 62 milyon insanın öleceği tahmin edilmektedir. Virüsün kendisinin mutasyona uğraması dışında korkulan bir başka durum ise bir insan veya hayvanın aynı anda iki ayrı tip virüse maruz kalması ve bu virüsler arasında gen değişimi ile yeni bir öldürücü virüsün ortaya çıkması. Öldürücülük potansiyeli yüksek fakat bulaştırıcılığı düşük kuş gribi virüsü ile bulaştırıcılığı yüksek fakat öldürücülüğü düşük domuz gribi karşılaşırsa ortaya öldürücülüğü yüksek ve hızla bulaşan yeni bir virüs alt tipi ortaya çıkabilir.   
 Hastalığa yakalanan kişiler ne kadar süreyle bulaştırıcıdır.   
Kişiler, belirtilerin başlamasından bir gün öncesi ve 7 gün sonrasına kadar bulaştırıcıdırlar. Kişilerin hastalık belirtileri devam ettiği sürece potansiyel bulaştırıcı olarak kabul edilmelidir.   
 Gripten kendimizi nasıl koruyabiliriz.   
Aşağıda belirtilen çeşitli kişisel basit önlemler ile sadece gripten değil, grip gibi damlacık yoluyla bulaşan tüm hastalıklardan kendimizi korumamız mümkündür. Ancak, esas en etkili korunma yolu aşılamadır.   
o Öksürme ve hapşırma sırasında ağzınızı ve burnunuzu tek kullanımlık kağıt mendil ile kapatınız. Mendili kullandıktan sonra çöp sepetine atınız. Mendil yoksa kolunuzun içine hapşırınız.   
o Öksürdükten ve hapşırdıktan sonra ellerinizi bol sabun ve suyla yıkayınız. Su ve sabuna ulaşamadığınız yerlerde alkol içeren el dezenfektanları kullanabilirsiniz.   
o Ellerinizi yıkamadan gözlerinize, burnunuza ve ağzınıza dokunmayınız.   
o Bulunduğunuz mekanı sık sık havalandırınız.   
o Hasta olanların ziyaretine gitmeyiniz, bir metreden daha yakınında bulunmayınız, mecbur kalırsanız tıbbi maske kullanınız.   
 Hastalanırsam ne yapmalıyım.   
Gribe yakalanırsanız veya hastalık belirtileri gösterirseniz, belirtilerin başlamasından 7 gün sonrasına ya da belirtilerinizin tamamen geçmesinden bir gün sonrasına kadar evde istirahat ediniz. Hastalığı bulaştırmamak için mümkün olduğunca çevrenizdeki kişilerden uzak durunuz. Dışarı çıkmak zorunda kalırsanız tıbbi maske takınız. Ancak ciddi hastalık belirtileri olursa, doktora gidiniz.   
 Ne zaman sağlık kuruluşuna gideyim.   
Solunum sıkıntısı, sık sık nefes alıp verme, bilinç bulanıklığı, aşırı ishal ve kusma, aşırı halsizlik gibi belirtiler olduğunda veya 3 günden uzun süredir ateş devam ettiğinde mutlaka bir sağlık kuruluşuna gidiniz.   
 Çocuğumu ne zaman sağlık kuruşuna götüreyim.   
Hızlı veya zor nefes alma, vücutta solgunluk ya da morarma, beslenememe, yeterli sıvı alamama, uyarılara cevapta azalma ve uykuya meyil, aşırı huzursuzluk, ateşle beraber döküntü görülmesi, grip benzeri bulgular düzelirken yeniden ateş ve şiddetli öksürüğün başlaması durumunda mutlaka bir sağlık kuruluşuna götürünüz.   
 H1N1 gribinin tedavisi var mıdır.   
Gripli hastaların pek çoğu ilaçsız olarak iyileşmektedir. Hafif şikayetleri olan hastalar için destek tedavisi ve istirahat yeterlidir. Ancak ciddi hastalık belirtisi olan hastaların hastaneye yatırılarak antiviral ilaç başlanması gereklidir. Ciddi hastalık belirtisi olmasa da risk grubunda bulunan hastalara da ayaktan doktor kontrolünde antiviral ilaç başlanabilmektedir. Antiviral ilaçlar, doktor tarafından önerilmedikçe, reçetesiz olarak kullanılmamalıdır  
 Koruyucu olarak antiviral ilaç kullanmanın faydası var mı.   
Hayır. Artık koruyucu amaçlı ilaç kullanımı bırakılmıştır.   
 Hastalanırsam bebeğimi emzirebilir miyim.   
Hasta olsanız bile emzirmeyi kesmemelisiniz. Ancak emzirme sırasında bebeğinize hastalığı bulaştırmamaya dikkat etmelisiniz. Bunun için el yıkamak ve emzirme sırasında maske takmak önemlidir. Eğer emziremeyecek kadar hastaysanız, pompa ile sütünüzü bir biberona sağıp bebeğinize verilmesini sağlayınız.

Grip salgını tüm hızıyla sürüyor. Basit bir virüs enfeksiyonu olmasına rağmen tıp henüz gribin çaresini bulabilmiş değil. Evet bazı antiviral tedavi yöntemleri mevcut ama hem etkinlikleri tartışmaya açık hem de Amerikan Pediatri Akademisi sadece belirli durumlarda kullanılmasını öneriyor. Biz doktorlara da “Grip/nezle olmuşsunuz. İlaçla bir haftada, ilaçsız 7 günde iyileşirsiniz” demek düşüyor.   
Bu durumda grip olmamak için alınabilecek önlemleri almak, grip olduğumuz zaman da mümkün olduğu kadar doğal yöntemlerle atlatmaya çalışmak bence en iyisi. İşte size bilim dünyası tarafından desteklenen gripten korunma yolları ve grip için doğal çözümler. Ama isterseniz öncesinde ”grip nedir, nasıl tedavi edilir, çocuğumuzun grip olduğunu nasıl anlarız. sorularının cevaplarını arayalım.

SOĞUK ALGINLIĞI ve GRİP NASIL BULAŞIR, BU HASTALIKLARDAN NASIL KORUNULUR, GRİP AŞISI NEDİR, KİMLERE YAPILIR.

Soğuk algınlığı ve grip kişiden kişiye direk temas veya solunum yolu salgıları(öksürük, hapşırık vs) bulaşmış maddelere temasla ve damlacık yoluyla bulaşır. Bir anlamda hasta kişilerin bulunduğu ortamlarda, hapşırma ve öksürme yoluyla ve virüs bulaşmış ellerle temas (örn. tokalaşma, öpüşme) sonrasında kolaylıkla bulaşır. Virüs bulaşmış olan ortak eşyaların kullanımı da(havlu, cep telefonu vb) hastalığın yayılmasını sağlayan diğer faktörlerdendir. Virüsler bulaştığı eller iyice yıkanmadan ağız veya buruna temas ederse bulaş gerçekleşir. Hasta bireyle yakın mesafeden konuşma ve kapalı ortamda birlikte bulunma da hastalıkların bulaşmasına neden olmaktadır. Şikayetler temastan 1-3 gün sonra ortaya çıkar. Hastalık, belirtiler başlamadan 1 gün öncesinden şikayetlerin bulunduğu süre boyunca(yaklaşık 7 gün)  bulaşıcıdır. Özellikle grip, tüm dünyada ve insanların toplu yaşadıkları yerlerde büyük salgınlar yapabilen bir hastalıktır(domuz gribi gibi). Nezle bu düzeyde salgınlar yapmamaktadır.

**Soğuk algınlığı ve gripten nasıl korunabiliriz.**

Soğuk algınlığı ve gripten korunmak için bireysel olarak alınacak önlemler arasında hasta kişilerle aynı kapalı ortamlarda bulunmaktan kaçınmak, diğer şahıslarla ortak kişisel eşyalar kullanmamak(havlu, cep telefonu gibi), öpüşmekten ve tokalaşmaktan kaçınmak, gerektiğinde maske kullanmak ve el hijyenine dikkat etmek sayılabilir. Peki hastalanınca hastalığın başkalarına bulaşmaması için neler yapılmalı. Soğuk algınlığı ve grip solunum yolu ile bulaşması nedeni ile hasta kişilerin sağlıklı insanlarla kapalı ortamlarda bir arada olması hastalıklara neden olan virüslerin etrafa yayılmasını kolaylaştırır. Bu nedenle hastaların belirtiler ve şikayetleri olduğu dönemde iş veya okula gitmeleri uygun değildir. Büyük salgınlar sırasında hastaların kapalı ortamlarda sağlıklı insanlarla bir arada bulunduğu okul ve kışla gibi yerlerin geçici sürelerle kapatılması gerekebilir. Bu saydığımız genel önlemlerin dışında gripten korunmak için aşı ile korunma ve ilaç ile korunma mevcuttur.

**Grip aşısı nedir. Koruyuculuğu nasıldır.**

            Grip aşısı, her yıl bir yıl önceki en sık enfeksiyon yapan grip etkenlerinden oluşan inaktif yani canlı virüs içermeyen bir aşıdır. Bu aşı güncel grip mevsimi için Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenerek her yıl farklı şekilde hazırlanmaktadır. Aşı bir önceki yılki en sık görülen 3 virüs tipine göre hazırlanır. Grip aşısı, özellikle hastalığa yakalanma ve sonrasında oluşabilecek hastalıklar yönünden risk taşıyan 'Yüksek Risk Grubu' olarak tanımlanan kişilere faydalıdır. Aşı erişkinlerde yıllık olarak sonbahar aylarında tek doz olarak uygulanır ve uygulandıktan 1-2 hafta sonra koruyuculuğu başlar ve 6-12 ay süre ile koruyuculuğu devam eder. 9 yaş altındaki çocuklarda ise 1 ay ara ile iki doz şeklinde yapılır. Ülkemizde grip kasım-nisan aylarında sık görüldüğünden ekim ayında aşının uygulanmasında yarar vardır. Aşı ile koruyuculuk, sağlıklı kişilerde %80'lere varmaktadır; yaş ilerledikçe koruyuculuk %50-60'lara inmekle birlikte, hastalığa yakalanan kişilerde hastalığın hafif geçirilmesini sağlamaktadır. Aşı uygulaması, erişkinlerde omuz kası içine veya cilt altına, 2 yaşın altındaki çocuklarda uyluğun ön-yan kısmına bir sağlık görevlisi tarafından yapılmalıdır. Her sene aşı içeriği değiştiğinden kişi o sene üretilen aşı ile aşılanmalıdır. Grip aşısı ateşli bir hastalığı veya akut bir enfeksiyon tablosunda olan hastalara yapılmamalıdır. Yumurtaya, tavuk proteinlerine, neomisine, formaldehite ve oktoksinole alerjisi olanlara da yapılması sakıncalıdır. Gebelerde gebeliğin ilk 3 ayında yapılmamalıdır.

Genellikle kış aylarında yakalandığımız soğuk algınlığı ve grip, birbirine karıştırılabiliyor. Oysa ikisi birbirinden çok farklı. Dolayısıyla ikisini de yakından tanımak ve tabii ki hasta olmamak için önlem almak şart. Alınacak en büyük önlem ise öncelikli olarak bağışıklık sistemini güçlendirmek. Bunun için de iyi beslenmek, bol bol uyumak ve spor yapmak çok önemli.

Havaların bir soğuyup bir ılıklaşmasıyla pek çoğumuzda burun akıntısı, hapşırık, baş ağrısı, kırgınlık da kendini iyiden iyiye göstermeye başladı. Eğer sizde de bu belirtiler varsa, hemen ‘grip oluyorum’ diye düşünmeyin. Çünkü bunlar soğuk algınlığı belirtileri. Grip ise çok daha ağır seyreden bir rahatsızlık. İki hastalık arasındaki farkları ve hangi durumda ne yapılması gerektiğini yazımızda bulabilirsiniz.   
  
**Nezle ve gripten aynı şeymiş gibi bahsediyoruz ama bu ikisi aslında çok farklı iki rahatsızlık değil mi.**   
Evet, soğuk algınlığı ve nezle aynı şey ama grip bunlardan çok farklı bir hastalık. Soğuk algınlığı ve grip virüsü tamamen farklı virüsler. Biz soğuk algınlığına grip diyoruz; oysa grip çok ağır geçebilir, çok ciddi ölümcül vakalar yaşanabilir ama soğuk algınlığı bu kadar ağır bir tabloda seyretmez. Yani virüsler ve klinik semptomlar ikisinde oldukça farklı.   
  
**İş yerinde bir arkadaşımız hasta olduğunda bizim ne gibi tedbirler almamız gerekiyor.**   
Genelde damlacık, temas ve hava yoluyla geçiyor. Örneğin, iş yerinde nezle olan bir arkadaşınız ile aynı ortamı paylaştığınızda, eğer sizin de bağışıklık sisteminiz güçsüzse, soğuk algınlığını alma ihtimaliniz yüksek. En önemli korunma yolu ise elleri yıkamak. İş yerinde sık sık elleri yıkamak, kişiyi gripten de nezleden de koruyan en önemli faktör. Çünkü hasta olan kişi elini burnuna götürüp sonra bir kağıdı, kalemi tutarsa ve diğer kişi de gelip o kağıtla ya da kalemle temas ederse hastalık bulaşabiliyor. Musluk açma-kapama vanalarına dokunmak ya da elektrik prizlerini açıp kapamakla bile hastalık yayılabiliyor. Bu nedenle, iş yerlerinde ve toplu alanlarda basit antiseptik solüsyonlar kullanılabilir. Bunları çantanızda da taşıyabilirsiniz. Ağır bir grip seyrediyorsa, maske takılabilir. Bu maskeler eczanelerde satılıyor. Evde hasta olan biri varsa yine bu detaylara dikkat etmek gerekiyor.   
  
Soğuk algınlığı başladıysa, parasetamol içeren basit ağrı kesiciler işe yarayabiliyor, tabii bir doktora danışmak şartıyla. Bu hastalarda antibiyotiğin yeri yok. Fakat grip virüsünde komplikasyona yol açmasın diye, doktor antibiyotiğe başlayabilir. Soğuk algınlığı tedavisi genellikle semptomatik, yani şikayet gidericidir. Genellikle basit bir ağrı kesici, boğaz spreyi, bir de boğaz pastili öneriyoruz. Burnunuz tıkalıysa bir burun spreyi, [öksürük](https://www.bayindirhastanesi.com.tr/blog/gecmeyen-oksuruk-cocuklarda-hastalik-belirtisi-282?tknfv=g1d96cf5b-7c55-4f12-8fb8-2c868f137v511v5) varsa şurup verebiliyoruz. En iyi tedavi ise, istirahat. Birkaç gün istirahat etmek, elinden sıvıyı düşürmemek, beslenme ve uyku düzenine dikkat etmek gerekiyor. 3-4 gün içinde hastalığın bu şekilde hafiflemesini bekliyoruz. Hafiflemediyse ve burunda akıntı devam ediyorsa, burun iltihabı ya da sinüzit söz konusu olabiliyor. Doktor gerek görürse o zaman antibiyotiğe başlayabiliyor. Soğuk algınlığı geçmemiş, öksürük ve balgam varsa o zaman ya bronşit ya larenjit dediğimiz gırtlak iltihabı söz konusu olabilir. Bu durumda doktor kontrolünde yine antibiyotiğe ihtiyaç duyulabiliyor.   
  
**Bu iki hastalığın klinik tablosunu birbirinden nasıl ayırabiliriz.**   
Soğuk algınlığında; hafif bir boğaz ağrısı, gözlerde sulanma, burun tıkanıklığı, geniz akıntısı, hapşırma, aksırma, şakaklarda biraz ağrı, hafif bir kırgınlık hali vardır ama ayakta atlatılabilir. Ancak yüksek ateş, öksürük nöbetleri, çok ciddi eklem ağrıları, kas ağrıları, halsizlik varsa, biz bunu grip olarak değerlendiririz. Öksürük daha çok gripte görülür ama soğuk algınlığında da olabiliyor. En iyi tanı tabii ki muayene ile konulabilir. İki viral hastalık da bulaşıcıdır.   
  
**Soğuk algınlığı, soğuk havalarda mı ortaya çıkıyor.**   
Viral hastalıkların virüsleri, ortaya çıkmak için genellikle soğuk havaları ve havanın hızlı değiştiği zamanları tercih ediyorlar. Genelde ilkbahar, sonbahar ve kış hastalığıdır; yaz mevsiminde çok sık rastlanmaz. Ancak kişinin bağışıklık sistemi güçlüyse, ‘Soğuğa çıktım, hasta oldum’ diye bir durum olmaz. Soğuk hasta etmiyor aslında. Soğukta virüs var ama sizin bağışıklık sisteminiz zayıfsa, hasta oluyorsunuz. Yoksa her soğuk havada dışarı çıkan hasta olsaydı, dünyada kimse kalmazdı.   
  
**Öyleyse, kış aylarında özellikle nelere dikkat etmeliyiz.**   
Eşiniz bile soğuk algınlığı alsa, eğer bağışıklık sisteminiz güçlüyse size bir şey olmaz, hastalık geçmez. Dolayısıyla bağışıklık sistemini güçlendirmek şart. Bunun için, her şeyden önce kendinize iyi bakmanız gerekiyor. Beslenme en önemli şey. Bol sıvı alımı çok önemli. Daha çok C vitamini, daha az karbonhidrat, bol meyve ve sebzeyi hayatımıza taşımamız gerekiyor. Bitki çayları içilebilir; özellikle de ekinezya. İkinci önemli şey ise uyku. Çünkü düzenli uyku, geceleri kişinin bağışıklık sistemini yeniliyor. Böylece bağışıklığı sağlayan hücrelerde yenilenme oluyor. Uykusuz kalan insanların bağışıklıkları çok zayıf olduğundan, soğuk algınlığı virüsü önce onları buluyor. Bir de egzersiz yapılmasını öneriyoruz. Sadece hasta olduğunuz dönemde değil, her zaman! Tüm bunları hastalık sırasında önerdiğimiz gibi, hepsi hastalıktan korunmak amacıyla da uygulanabilir.   
  
**Gribi tehlikeli boyuta taşıyan ne oluyor.**   
Grip virüsleri, ölümcül vakalara yol açabiliyor. Ölüm nedeni ise genellikle, akciğer enfeksiyonları oluyor. Erişkin hastalarda altında onkolojik, tümöral bir durum ve bağışıklık sistemini zayıflatan başka bir durum yoksa genellikle ölümcül seyretmiyor. Ama diyabeti, yüksek tansiyonu, kalp hastalığı olan 60-65 yaşın üzerindeki hastalarda grip virüsü çok ciddi sıkıntılara yol açabiliyor.   
  
**Grip aşısını kimlere tavsiye ediyorsunuz. Aşının koruma oranı nedir.**   
Özellikle, 60 yaş üzerine ve pediatrik yaş grubuna aşıyı mutlaka tavsiye ediyoruz. Hele de sistemik tansiyon, şeker, akciğer hastalıkları söz konusuysa. Bazı erişkin yaş grubunda da önerdiğimiz oluyor. Örneğin, sağlık çalışanları, kalabalık yerlerde sürekli hasta insanlarla bir arada olanlar hangi yaşta olursa olsun aşı olmalı. Yine tümöral bir hastalığınız varsa, şiddetli alerjik akciğer enfeksiyonu geçiriyorsanız, astım ya da bronşitiniz varsa, genç olmanıza rağmen yüksek tansiyon ve diyabet sorunu yaşıyorsanız grip aşısını öneriyoruz. Eylülden kasım ayı sonuna kadar aşılanma mevsimidir. Fakat aşıda bile korunma yüzde yüz olamıyor. Grip virüsü kendini yenileyen bir virüs. Biz geçmiş yılın virüsüne karşı aşı yaptırıyoruz; ama o virüs bir sonraki yıl kendini yeniliyor. Korunma oranı ise yüzde 60-70 diyebiliriz.   
  
**Grip aşısı olanlar kısa bir süre sonra gribe yakalandıklarını söylüyorlar. Bu normal mi.**   
Evet, virüsü vücudunuza alınca, hafif bir kırıklık hali yaşanabiliyor.   
  
**Grip ya da soğuk algınlığının tetiklediği rahatsızlıklar oluyor mu.**   
Grip virüslerinde en korktuğumuz şey akciğer enfeksiyonları. Bu enfeksiyonlar ölümcül olabiliyor. Çünkü pnömani, yani zatürreye çevirebiliyor. Ya da sinüzite yol açabiliyor. Buna bağlı olarak grip virüsü menenjit, beyin apsesi, beyincik apsesine kadar gidebiliyor. Soğuk algınlığı ise biraz aşağı inerse larinks dediğimiz boğaz enfeksiyonuna, biraz daha aşağı inerse bronşite çevirebiliyor. Fakat yukarı çıkarsa basit bir sinüzite çeviriyor. Kalp hastalarında kalp şikayetlerini arttırabiliyor. Kas ağrısı ve ciddi eklem hastalıklarını da tetikleyebiliyor.   
  
**Neden bazı insanlar daha sık ve daha çabuk hasta oluyor.**   
Bunun bağışıklık sistemi ile çok ilgisi var. Bazen soğuk algınlığını arttıran durumlar da olabiliyor tabii. Örneğin, burunda ciddi kemik eğriliği, deviasyonu olan, burundan rahat nefes alamayan, kilolu insanlarda daha sık görülebiliyor. Gizli reflü de, boğazda yanma ve farenjit hissini arttıran bir şikayet. Hiç hasta olmayan insanların ise bağışıklık sistemi genellikle daha güçlü oluyor.   
  
**Bağışıklık sistemini güçlendiren ilaçlar da var değil mi.**   
Bağışıklık sistemini güçlendirici ilaçlar var; ancak bunları riskli gruplara veriliyor. Son yıllarda bitki mayaları kullanılıyor, vitamin depoları verebiliyor.  Bunlar kişiyi daha çok virüslere karşı koruyor,çok sık soğuk algınlığına yakalanan hastalara, antioksidan denilen selenyum, magnezyum, vitamin içeren ilaçlar da öneriliyor.   
  
**Grip belirtileri nelerdir.**   
Ateş (38 °C ve üzeri) yükselir ve titreme görülür, bunlara baş ve karın ağrısı eşlik etmektedir. Kuru bir öksürük görülür. Bunların dışında, eklem ve boğaz ağrıları, iştahsızlık, burun akıntısı, hapşırma, baş dönmesi de grip hastalığında görülebilir.   
  
**Grip evreleri nelerdir.**   
Şikayetler genellikle 7 gün sürer, ilk 2-3 gün içerisinde şiddetlenir ve sonrasında düzelme başlar, ancak iyileşme süresi 1- 2 haftaya kadar da uzayabilir. Belirtiler hastanın günlük işlerini etkileyecek düzeye ulaşabilir. Halsizlik grip geçtikten sonra bile birkaç hafta devam edebilir.   
  
**Grip en çok kimleri etkilemektedir.**   
Hastalık bebeklik döneminden yaşlılığa kadar tüm yaş grubunu etkilemekte ve görülebilmektedir. Bununla birlikte risk grubunda yer alan kişilerde hastalık diğer kişilere göre daha ağır seyredebilmektedir.

Gripte nezle gibi bulaşıcı bir virüs enfeksiyonu olmakla birlikte nezleye nazaran çok daha ağır seyreden bir hastalıktır. İnfluenza virüsleri insandan insana tükürük damlacıkları yoluyla bulaşır. Bütün dünyada fakat daha çok ılıman iklim kuşağında görünür. Genellikle sonbaharın soğuk aylarında başlar fakat yaz sonlarında sıcak aylarda başlayan salgınlarda olduğu saptanmıştır. Hastalık sisli, kapalı, yağışlı geçen günlerden sonra artış gösterir. Grip hastalığına bütün ırk, cins ve cinsiyetler aynı oranda duyarlıdır. Fakat küçük çocuklar ve vücut direnci düşmüş yaşlı ve hasta kişiler hastalığa daha çok yakalanırlar. Okul, kışla , fabrika , hapishane, bakım evi gibi toplu yaşanılan yerlerde bulaşma kolay olduğundan hızlı bir şekilde yayılır. Sonbahar ve kış mevsimlerinde toplu ulaşım araçlarının, sinema, tiyatro gibi yerlerin hastalığın bulaşmasını kolaylaştırdığı bilinmektedir.

Grip virüsü bulaştıktan 1-3 gün içinde hastalık başlar. Ateş, titreme ile 39-40 dereceye çıkar. Başta eklemlerde ve kaslarda, özellikle sırt ve belde ağrı vardır. Kişi halsiz ve bitkin durumdadır bazen mide bulantısı ve kusma da görülür. Boğaz ağrısı, şiddetli öksürük, göğüste yanma şikayetleri vardır. Hasta yatağa düşer. Tüm vücuttaki ağrılar ve halsizlik nedeni ile hastalığa paçavra hastalığı adı da verilmiştir.

Hastalık 4-5 gün içinde yavaş yavaş düzelmeye başlar ve en fazla bir hafta içinde kendiliğinden geçer. Eğer zatürre, kalp zarı iltihabı, beyin zarı iltihabı sinüzit, orta kulak iltihabı gibi komplikasyonlar ortaya çıkarsa hastalık uzar ve öldürücü bir hastalık haline dönüşebilir. Bu tehlike çocuklar ve yaşlılarda çok daha fazladır. Grip , ölüm oranı salgınlarda % 15 ‘e kadar yükselebilen ciddi bir hastalıktır.

Tedavide ateşin düşürülmesi, yatak istirahatı ağrıların dindirilmesi en önemli hedeftir. Ateşin düşürülmesi için parasetamol kullanılabilir. Grip tedavisinde antibiyotiğin yeri olmamasına rağmen yaşlı ve çocuklar gibi risk grubunda olanlarda komplikasyonların ortaya çıkmasını engellemek için veya komplikasyonlar ortaya çıkmışsa bunların tedavi edilmesi için kullanılabilir. Nezlede geçerli olan korunma yöntemleri grip içinde geçerlidir. Ayrıca gripte son yıllarda sıkça uygulanmaya başlayan aşının da yüksek oranda koruyuculuğu olduğu görülmüştür. Her yıl salgın yapan influenza virüsü kendi içinde değişiklikler gösterdiğinden o yıl üretilecek olan aşılar dünya sağlık örgütü tarafından yeniden belirlenir. Bu nedenle risk grubundaki kişilerin aşılanması her sonbahar başında tekrarlanmalıdır.

**Influenza kaç günde geçer.**

Sağlıklı kişiler için grip kısa süren bir hastalıktır ve bağışıklık sisteminin savaşmasıyla kendiliğinden geçer. Belirtiler de 1-4 gün içinde başlar ve 5-7 gün kadar sürer.

**Grip öksürüğe neden olur mu.**

Öksürük hem soğuk algınlığı hem de influenza (grip) belirtisi olsa da yaşadığınız öksürük türü çok farklıdır. Grip mukus üretmeyen kuru bir öksürüğe neden olur. Ancak soğuk algınlığı genellikle mukus üretir bu nedenle balgamlı öksürük yaygındır.

**Alerjik grip nedir.**

Alerjik grip, kişinin alerjiye yatkın olması ve ek olarak solunum yolu ile alınarak bağışıklığın yabancı algıladığı maddeler nedeniyle burunda kaşıntı, akıntı, tıkanıklık, hapşırık, gözlerde kaşınma, batma ve kızarıklık olmasıdır.

**Süper grip nedir.**

Covid-19 ile benzer semptomlar gösteren ancak PCR testinde pozitif çıkmayan, kişide göğüs ve sinüs enfeksiyonlarına, boğaz ağrısına, öksürüğe, tat ve koku kaybına, yorgunluğa neden olan griptir.

**Grip hastalığı hangi doktor bakar.**

Nezle ve grip durumunda KBB, dahiliye ve iç hastalıkları bölümlerinden randevu alınabilir.

**Grip hastalığı kaç günde geçer.**

Grip semptomların başladığı gün itibariyle 3 ile 7 gün sürer. Tüm semptomlar da 1 ile 2 hafta içinde kaybolur.

**Nezle ile grip arasındaki fark nedir.**

Nesle yani soğuk algınlığı yavaş yavaş gelişir ve kesik kesik öksürme ile boğaz ağrısı belirtileri yaratır. Ayrıca hafif seyirlidir ve ayakta atlatılır. Grip belirtileri aniden başlar. Kişide 3-6 saat içinde aniden halsizlik, üşüme ve yüksek ateş, tıkanıklık, burun akıntısı gibi belirtiler yaratır.

**Sürekli grip olmak hangi hastalığın belirtisidir.**

Sık sık grip oluyorsanız ve iyileşmeniz uzun sürüyorsa D vitamini eksikliği yaşıyor olabilirsiniz. Kronik akciğer ve astım hastalarında D vitamininin eksik olması bu hastalığın daha sık yaşanmasına neden olur.

**1 günde grip nasıl geçer.**

Gribin iyileşme süresi kişinin bağışıklık sistemi ile yakından ilgilidir. Ancak kısa sürede iyileşmek isteyen hastaların bol bol sıvı alması, dinlenmesi ve sağlıklı beslenmesi önemlidir.

Grip ya da tıptaki adıyla influenza, influenza virüslerinden kaynaklanan, ani gelişen, çoğunlukla burun, boğaz ve sonrasında akciğerleri tutan bir tür solunum yolu enfeksiyonudur. Gribe neden olan influenza virüslerinin, A, B ve C olmak üzere 3 farklı tipi bulunur. İnfluenza A virüsünün neden olduğu grip türü, genellikle daha ağır seyreder ve kitleleri etkileyebilir. İnfluenza B, çoğunlukla çocuklarda etkili olur ve bu virüsün yol açtığı grip hafif semptomatik bulgulara yol açar. İnfluenza C ise genellikle hayvanlar üzerinde etkilidir. Enfekte kişinin hapşırması, öksürmesi ya da konuşması sırasında etrafa yayılan virüslü damlacıkların sağlıklı kişiye bulaşması ile kişiden kişiye geçen hastalık, her yıl pek çok sayıda kişiyi hasta eder. Çoğunlukla sonbahar mevsiminin sonu ile ilkbahar mevsiminin başı arasında görülen grip, bu özelliğiyle mevsimsel grip olarak da adlandırılır. İnfluenza virüslerinin çok fazla alt tipi bulunur ve virüsün yapısı kolayca değişir. Bu yüzden her yıl farklı tipte influenza virüsü ortaya çıkar. Bu da kişinin her yıl tekrar gribe yakalanmasına neden olur.

Grip Belirtileri Nelerdir.

İnfluenza virüsleri kişiden kişiye kolayca bulaşabilir. İnsanların, yeterince havalandırılmayan kapalı alanlarda zaman geçirmeye başladığı kış ayları, hastalığın en yaygın olduğu dönemdir. Enfekte kişiye 1 metre ve daha yakın mesafede durulması, enfekte kişinin havaya saçtığı damlacıkların; sağlıklı bireyin ağız, burun ve göz mukozasına geçmesi ile bulaşan virüs, nadir olarak damlacık yolu ile kontamine olmuş (kirlenmiş) nesnelere temas edildikten sonra ellerin, ağıza, burna ve / veya göze götürülmesiyle de bulaşabilir. Grip çoğunlukla hafif seyirli bir hastalıktır ve enfekte kişiler genellikle 7 gün içinde iyileşir. Ancak kronik hastalığı olan, yaşlı, çocuk ve gebelerde hastalık daha ağır seyreder. Grip bu özelliklere sahip kişilerin hastaneye yatışına ve hatta ölümüne neden olabilir.

Soğuk algınlığı ve grip, farklı virüslerden kaynaklanan solunum yolu hastalıklarıdır. Soğuk algınlığı, yalnızca üst solunum yolunu etkilerken grip, akciğerler de dahil olmak üzere tüm solunum sistemini etkiler. Dolayısıyla gripte oluşan ağrı, ateş ve hâlsizlik gibi belirtiler, soğuk algınlığına kıyasla daha şiddetlidir. Soğuk algınlığında nadir görülen ateş, öksürük ve baş ağrsı gripte genellikle vardır. Soğuk algınlığı, sinüzit ve kulak ağrısına yol açarken grip bronşit ve zatürreye neden olabilir. Soğuk algınlığı engellenemezken grip, aşılama ve antiviral ilaçlarla önlenebilir. İnfluenza virüsünün neden olduğu grip hastalığında hastanın en kötü günleri ilk 3-4 gündür. Ayrıca grip ilk 24 ila 72 saatler arasında bulaşıcı hâle gelir. Bu yüzden kişi henüz hasta olduğunun farkına varmadan virüsü diğer insanlara bulaştırabilir.

İnfluenza virüsü, zatürre gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu yüzden kronik sağlık problemi olanların, gebelerin ve bebeklerin gripten korunması önemlidir. Gribe yol açan influenza virüsünün pek çok alt tipi bulunur. Bunun yanı sıra virüs, sürekli değişime uğrayarak bir önceki yıl görülen virüslerden farklılaşır. Bağışıklık sisteminin virüsü tanımamasının, dolayısıyla kişinin her yıl gribe yakalanmasının nedeni budur. Gribin neden olduğu enfeksiyondan korunmak için en etkili yöntem aşılanmaktır. Dünya Sağlık Örgütü, (WHO, DSÖ) grip aşısının önemine her yıl vurgu yapmasının ve kişileri aşılanmaya teşvik etmesinin nedeni de budur. Grip aşısı her yıl tekrar geliştirilir. Bir önceki yıl toplumu en fazla enfekte eden ve etkileyen virüslerin 3-4 alt tipi, virüs aşısına dahil edilir. Grip aşıları son derece güvenilir olsa da influenza virüsünün nitelik değiştirme özelliğinden dolayı %100 olarak koruma sağlamaz. Ancak kişinin pek çok influenza virüsüne karşı bağışıklık geliştirmesini sağlayarak grip olma olasılığını düşürür.   
  
Grip aşısı her zaman yaptırılabilse de aşılanmanın önerildiği zaman Ekim ayının sonudur. Aşılanmadan iki hafta sonra kişi, mevcut influenza virüslerine karşı bağışıklık kazanır. Çocuklarda ilk 6 aydan sonra yapılabilen grip aşısı, 9 yaşına kadar olan çocuklara ilk kez uygulandığında 4 hafta arayla iki doz şeklinde yapılabilir. Özellikle risk grubunda bulunan yaşlıların, kronik hastalığı olanların ve gebelerin, grip aşısı yaptırması gerekir. Herhangi bir yan etkisi bulunmayan aşı, talep eden hemen herkese yapılabilir.

Gribin oluşturduğu yakınmaların şiddetinin hafifletilmesi için pek çok farklı tedavi seçeneği bulunur. Anti-viral ilaçlar olarak bilinen bu ilaçlar, mutlaka hekim önerisi ile kullanılmalıdır. Grip, virüs kaynaklı bir hastalık olduğu için antibiyotikler, hastalığın tedavisinde kesinlikle etkili olmaz. Grip belirtileriyle doktora başvuran kişi, hekimin reçete ettiği ilaçları belirtilen doz ve süre ile kullanmalı, hastalık süresince bol sıvı almalı, sağlıklı beslenmeli ve sık sık ellerini yıkamalıdır. Hastalığın diğer kişilere bulaşmasını önlemek için öksürme ya da hapşırma sırasında tek kullanımlık peçete kullanılmalı, peçete yoksa dirseğin iç tarafı ile ağız kapatılmalıdır.

## Gribe Ne İyi Gelir.

Dengeli beslenmek, gribe iyi geldiği bilinen bazı yiyecekleri tüketmek ve bol su içmek gribin daha hafif atlatılmasına ve hızlı iyileşmeye yardımcıdır. Tüm enfeksiyonlarda vücudun enerji ihtiyacı artar. Bu ihtiyaç düzenli ve dengeli bir beslenme ile sağlanmalı, vücutta oluşan toksinlerin kolay atılabilmesi için de sıvı alımı (tercihen su) arttırılmalıdır. Günlük 2-2,5 litre sıvı alımı vücudun hastalıkla daha iyi baş edebilmesini sağlar. Sadece su tüketmek zor ise doğal meyve suları, evde hazırlanmış çorbalar da günlük su alımı miktarına dahil edilir.   
  
Başta tavuk suyuna çorba olmak üzere tüm ev yapımı çorbalar hem sıvı hem de karbonhidrat kaynağı olarak kabul edilir. Ayrıca sıvı alımı şifalı bitki çayları ile de tamamlanabilir. Bunlar arasında C vitamininden zengin kuşburnu, genel bağışıklığı destekleyici olduğu bilinen ekinezya ve kekik çayı, anti-inflamatuvar etkisi nedeniyle adaçayı, bronş açıcı etkileri nedeniyle okaliptüs ve zencefil çayları sayılabilir. Yeşil çay zengin flavonoid içeriği nedeniyle güçlü bir antioksidandır ve enfeksiyon durumlarında vücudun antioksidanlarla desteklenmesi gerekir. Ek olarak, bal ile toz zencefil karışımının özellikle kış aylarında bronşların temizlenmesine yardımcı olduğu bilinmektedir.   
  
Şifalı ot çaylarının sıcak suda 4-5 dakika demleme şeklinde hazırlanması, demlenen ot tutamının atılması gerekir. Fazla bekletilen veya ocakta kaynatılarak demlenen otlarda farklı kimyasal olaylar tetiklenir. Şifalı ot çaylarını hazırlarken bu konulara dikkat edilmelidir.   
  
Grip ve soğuk algınlığında genel direncin yükselmesine çok yardımcı olan C vitamininin taze meyve ve sebzelerden alınması gerekir. Bu amaçla taze biber (yeşil veya kırmızı), limon, portakal, mandalina, greyfurt, maydanoz, tere, roka, karnabahar, kivi ve ıspanak gibi besinlere ağırlık verilmelidir.   
  
Yemek kültürümüzün vazgeçilmez parçası olan soğan ve Anadolu’da “doğal antibiyotik” olarak kabul edilen sarımsağın da genel vücut direncini yükseltmede önemli rolleri vardır.   
  
Grip-soğuk algınlığının sık görüldüğü dönemlerde sofralardan taze balık eksik edilmemelidir. Bu sayede vücuda kaliteli protein ve omega-3 yağ asitleri sağlanmış olur. Balık genellikle ızgara veya buğulama olarak tüketilirse pişirme sırasında besin değerini kaybetmez.   
  
Günümüzde yaygın olarak bilinen probiyotikten zengin beslenme tüm enfeksiyonlarda olduğu gibi grip ve soğuk algınlığında da tercih edilmelidir. Bu amaçla yoğurt, kefir tüketilebilir. Bu ürünlerin içine zencefil, kakule veya ekinezya katılarak daha da zenginleştirilebilir.

**Bilim insanları kadınlarda neden erkeklere oranla daha şiddetli grip vakaları görüldüğüyle ilgili bir araştırma yaptı. Fareler üzerinde yapılan deneylere göre erkekler, hemcinslerine göre daha fazla amfiregulin (AREG) proteini üretiyor ve iyileşme sürecini hızlandırıyor.**

Sonbahar mevsiminin son aylarına girdiğimiz şu günlerde hava sıcaklıkları da yüksek oranda düşüş gösterdi. Bu da daha sıkı giyinmemiz ve ister istemez soğuğa dayalı hastalıklara karşı vücut direncimizin azalması anlamına geliyor. Havaların soğuması sonrası insanların en çok yakalandığı üst solunum yolu enfeksiyonları ise nezle ile grip.

Bilim insanları kadınlarda neden erkeklere oranla daha şiddetli grip vakaları görüldüğüyle ilgili bir araştırma yaptı. Aynı virüs seviyesine sahip kadınların erkeklere oranla daha yavaş iyileştiği zaten biliniyordu.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmaya göre gribe yakalanan erkekler akciğerlerin onarılması için gerekli proteinleri daha hızlı üretmeleri sebebiyle kadınlara oranla daha hızlı iyileşiyor. Bilim insanlarının fareler üzerinde yaptığı deneylere göre erkekler, hemcinslerine göre daha fazla amfiregulin (AREG) proteini üretiyor ve iyileşme sürecini hızlandırıyor. Bunun yanında hastalık esnasında kadınlarda bu protein oranı vücutta daha fazla bulunuyor.

Bilim insanları daha önceden bu durumun sebebini, kadınlarda akciğer iltihabının daha büyük ve şiddetli olarak görülmesiyle açıklıyordu.

ABD'nin Washington eyaletinde bulunan Johns Hopkins Üniversitesi üst düzey araştırma görevlilerinden Sabra Klein, "Yeni bulgular, vücudun düşük amfigulin proteini üretmesine bağlı olarak kadınların yavaş doku onarımı yaptığını gösteriyor. Bu da iyileşme sürecini erkeklere oranla yavaşlatıyor. " diyor.

Klein, araştırma sonrasında kadınların grip enfeksiyonu tedavilerinde değişikliğe gidileceğini ve bu tedavilerde artık amfigulin oranının artırılmasına yönelik yeni çalışmalar yapılacağını belirtti.

Grip, influenza virüslerinin etken olduğu, ani olarak 39 °C üzerinde ateş, şiddetli kas ve eklem ağrıları, halsizlik, bitkinlik, titreme, baş ağrısı ve kuru öksürük gibi belirtiler ile başlayan bir enfeksiyon hastalığıdır [19]. Sağlık çalışanları grip bulaşında en önemli kaynak olarak gösterilmektedir. Literatürlerde hekim, hemşire ve diğer sağlık çalışanlarının enfeksiyon etkenleri taşımada ve mikroorganizma yayılımında önemli rol oynadıkları saptanmıştır. Salgınların ortaya çıkmasında sağlık çalışanlarının en uygun ortamı sağladıkları belirtilmektedir [20]. Sağlık çalışanlarının grip enfeksiyonunu yaymalarındaki en önemli nedenlerden biri gribal enfeksiyon geçirdikleri dönemlerde çalışmaya devam etmeleridir [21]. İnfluenza virüsü, en sık öksürme ve hapşırma ile ortama saçılan damlacıklar yoluyla insana bulaşmaktadır. Nadiren kontamine el ve diğer nesneler bulaşmada rol alır [22]. İnfluenza ya da diğer adıyla grip, 400 yıldan beri her 1-3 yılda bir neden olduğu salgınlar ve bunların sonucunda oluşan mortalite, morbidite ve ekonomik kayıplar nedeniyle tüm dünyada sorun yaratan infeksiyon hastalıklarından birisidirİnfluenza A ve B virusları her yıl özellikle kış aylarında salgınlara neden olmaktadır. Gripten korunmanın en etkin yolunun her yıl yapılan aşı olduğu bilinmektedir (1,2). 2011-2012 sezonu için belirlenen aşı, influenza virusun A/California/7/2009 (H1N1)-like, A/Perth/16/2009 (H3H2)-like ve B/Brisbane/60/2008-like antijenlerini içermektedir. Yıllık grip aşılaması 6 ay ve üzerindeki herkese önerilmektedir (2).

Bu kadar geniş bir kitleye önerilmesine rağmen dünyada ve ülkemizde aşılama oranları istenen düzeylere ulaşamamaktadır. Akdeniz Üniversitesi’nden Öncel ve arkadaşları (3)’nın, özellikle influenzanın ağır seyrettiği ve mortal seyreden komplikasyonlarının daha sık görüldüğü 65 yaş ve üzeri 2383 kişinin dahil edildiği çalışmalarında, kişilerin %55. 7’sinin grip aşısını bildiği ancak aşılanma oranın sadece %15 olduğu bildirilmiştir Bu çalışmada aşılama oranlarının artırılması gerektiği, bunun da doktorlar tarafından kişilerin bilgilendirilmesi ve aşılamaya teşvik edilmesi yoluyla gerçekleşebileceği vurgulanmıştır.

Doktorların -toplumla yakın temasta olan bir meslek grubu oldukları için- hem gribe yakalanma hem de gribi yayma riskleri fazladır. Bu nedenle kendilerinin aşılanması ayrı bir öneme sahiptir. Dönmez ve arkadaşları (4)’nın Akdeniz Üniversitesi hastanesinde çalışan doktorları içeren çalışmalarında 2005-2006 sezonu için influenza aşılama oranı sadece %14. 5 olarak bildirilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen doktorların %69. 8’i yaşamları boyunca hiç influenza aşısı olmadıklarını ifade etmişlerdir Bu çalışmada da görüldüğü gibi halka influenza aşısı önermesi gereken doktorların bile aşılanma oranı çok düşük kalmaktadır. Bu nedenle eğitim programları başta sağlık çalışanları olmak üzere toplumun her kesimini içermelidir.

Atabay İlaç Medikal Direktörü Uzman Dr Murat Yaycı, genelde Ekim sonu ve Kasım aylarında kendini gösteren mevsimsel grip hastalığının bu sene daha erken başlayacağına dair işaretler alındığını söyledi. Yaycı, ağır sonuçlara yol açabilen grip hastalığının ciddiye alınması gerektiğini belirterek, “Özellikle okulların açıldığı bu dönemde dikkatli olmakta yarar var. Erken başlanan tedavi ise hastalık süresini kısaltacak, olumsuz sonuçları engelleyecektir” dedi.

COVID-19 salgını sırasında alınan önlemler tüm dünyada grip hastalığının son 2 senedir çok düşük düzeyde kalmasına neden oldu. Son zamanlarda bu önlemlerin gevşetilmesi ile grip hastalığının ön plana çıkması gündemde. Atabay İlaç Medikal Direktörü Uzman Dr Murat Yaycı, genelde Ekim sonu veya Kasım ayında başlayan mevsimsel grip hastalığının bu sene daha erken başlayacağına dair işaretler alındığını belirterek, “Gripte erken dönemde tedaviye başlandığı takdirde hastalık süresi belirgin şekilde kısalıyor. Hastalık tedavi edilmediğinde özellikle belirli yaş gruplarında ve risk gruplarında ağır seyrediyor. Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı ve tıkanıklığı, baş ağrısı, vücut ağrıları, nadiren kusma ve ishal ile seyreden grip hastalığında erken başlanan tedavi ile hastalık süresi 3-3,5 gün civarında kısalıyor. Ayrıca grip nedeniyle ortaya çıkabilecek ağır sonuçların da önüne geçilebiliyor” diye konuştu.

Belirtilerin başladığı ilk andan itibaren hekim ziyaretinde bulunmak gerekiyor

Murat Yaycı, grip hastalığının bu yıl daha erken kendini göstereceğine dair işaretlerin ilk olarak Avustralya’da ortaya çıktığını söyledi. Yaycı, “Avustralya’da son 5 yılda grip vakaları Eylül ayından itibaren artmakla birlikte  2019 yılında Haziran’dan itibaren  artış yaşandı ve  Temmuz ayının sonlarında ise en yüksek seviyeye ulaştı. Bu sene ise Avustralya’da grip vakaları geçmiş yıllardan farklı olarak daha erken artış gösterdi. Vakalar Haziran ayında 30. 000 seviyelerine dayandı. Güney yarımkürede her zamandan daha erken dönemde gözlenen grip vakaları, bizleri de okulların açıldığı Eylül ayı ile birlikte daha dikkatli olmaya çağırıyor” dedi.

Grip hastalığının ağır sonuçlara yol açabileceğini vurgulayan Murat Yaycı, bu nedenle hastalığın ciddiye alınması gerektiğini dile getirdi. Yaycı, “Grip olan 1 yaşından küçük bebeklerin yarıya yakınında orta kulak iltihabı gelişebiliyor. Grip nedeniyle zatürre olan hastaların dörtte birinde kalp ve damarları etkileyen problemler yaşanabiliyor. Grip nedeniyle hastaneye yatırılan 65 yaş üzeri kişilerde ölüm riski 6. 3 kat daha fazla. Grip olan gebe kadınların taşıdıkları bebeklerin ölüm riski 3,6 kat, grip olan obez kişilerde ise ölüm riski 2 kat artıyor. Bu nedenle işi en baştan sıkı tutarak belirtilerin başladığı ilk andan itibaren hekim ziyaretinde bulunmak, olumsuz sonuçların önüne geçecektir” ifadelerini kullandı.

Doktor kontrolü ile olumsuz sonuçları engellemek mümkün.

Mevsimsel grip, influenza virüslerinin etken olduğu, her yaştan insanı etkileyebilen, insandan insana kolayca bulaşabilen ve özellikle üst solunum yolunu etkileyen bir hastalıktır. 1 Her sene özellikle kış aylarında salgınlara neden olur. Çoğunlukla kendini sınırlar, ancak epidemilere yol açabilmesi, iş ve okula devamı aksatması, özellikle riskli kişilerde hastane yatışlarına ve mortaliteye yol açması nedeniyle önemlidir. Aile Sağlığı Merkezi (ASM) ve diğer sağlık kuruluşlarına başvuru artışına, iş gücü kaybına ve ekonomik kayıplara da neden olur. 2 İnfluenzanın yaptığı yıllık salgınların dünya genelinde her sene yaklaşık 3-5 milyon şiddetli hastalık vakası ve yaklaşık 290. 000-650. 000 ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir. 3 İnfluenza için antiviral tedavi bulunmasına rağmen, gribin yönetiminde salgının mümkün olduğunca sınırlandırılması ve özellikle risk grubundaki kişilere bulaşın engellenmesi esastır. 1 Risk grubuna; 65 yaş ve üzerindeki kişiler, 2-64 yaş grubunda kronik hastalığı olan kişiler, 6–24 ay yaş grubundaki tüm çocuklar, 2-18 yaş arasında olup uzun süreli aspirin tedavisi gören çocuk ve gençler, sağlık çalışanları, gebeler, morbid obezler ve bakım evinde yaşayanlar girmektedir. 4 Gripten korunmada üç yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler; fiziksel bariyerler ve izolasyon önlemleri, grip aşısı ve temas sonrası profilaksidir. 1 Ancak hastalıktan korunmada ve epidemilerin oluşmasını engellemede en etkili yöntem grip aşısıdır. 2 Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD’de) 2014 yılında yapılan bir çalışmada grip aşısının, 2010-2012 yılları arasında grip sezonunda çocukların grip nedeniyle pediatrik yoğun bakım ünitesine yatışını %74 azalttığını göstermiştir. 5 Yapılan başka bir çalışma grip aşısının erişkinlerde hastaneye yatış riskini %40 azalttığını gözler önüne sermiştir. 6 Ayrıca dolaşımdaki virüs içeriği ile aşıdaki virüs içeriğinin örtüştüğü dönemlerde influenza kaynaklı doktora başvurunun %40-60 azaldığı tespit edilmiştir. 7 Bu nedenle influenza enfeksiyonları açısından risk grubunda olanların her sene aşılanması önerilmektedir. Risk grubunda bulunan sağlık çalışanlarının hem kendilerini korumaları hem de hastalarına bulaştırmamaları açısından grip aşısı olmaları önemlidir. ABD’de, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), sağlık çalışanlarına 1981 yılından itibaren grip aşısını önermektedir. 8 Ülkemizde ise 2002 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarına ücretsiz olarak grip aşısı temin edilmektedir. 9 Buna rağmen yapılan çalışmalar ülkemizde aşılanma oranlarının oldukça düşük olduğunu göstermektedir. 9 Sağlık çalışanları risk grubunda olmalarına ve grip aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri topluma göre daha fazla olmasına rağmen İstanbul ve İzmir gibi şehirlerde yapılan çalışmalar başta hekimler olmak üzere sağlık çalışanlarının aşıya karşı önyargılı olduğunu ortaya koymuştur. 2 Sunulan çalışma ile Erzurum il merkezindeki ASM’lerde çalışan hekimlerin Mevsimsel Grip Aşısına (MGA) bakış açısının öğrenilmesi, hekimlerin kendilerine mevsimsel grip aşısı uygulama oranının saptanması, hangi hastalarına önerdiklerinin belirlenmesi ve önyargıları varsa bunların tespiti amaçlanmıştır. Bu araştırma kesitsel tanımlayıcı nitelikte planlanmıştır. Çalışma raporlaması STROBE rehberine göre yapılmıştır. 10 Bu araştırma için Atatürk Üniversitesi Yerel Etik Kurulu’ndan 13. 02. 2019 tarih ve 1/27 sayı numarası ile izin alınmıştır. Çalışmamız, üniversite/yerel insan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmış ve insan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen işlemler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına, 1964 Helsinki Bildirgesi ve sonrasında yapılan değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun olarak yapılmıştır. Dünyada ve ülkemizde sağlık çalışanlarının aşılanma oranları yüz güldürücü değildir. 9,11,12 Sarı ve arkadaşlarının 2016 yılında bir göğüs hastalıkları hastanesinde yaptığı çalışmada, 115 sağlık personelinin sadece %4. 3’ünün MGA ile aşılandığı belirtildi. 9 Öncel ve arkadaşlarının 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi’nde yaptığı çalışmada, hekim ve hemşire dışındaki 179 sağlık personelinin 2013-2014 mevsimsel influenza sezonunda grip aşısı yaptırma oranı %18. 4 olarak bulundu. 13 Sökel ve arkadaşlarının 2013 yılında Burdur’da 139 birinci basamak sağlık çalışanıyla yaptığı bir diğer çalışmada, katılımcıların %65’inin en az bir kere MGA ile aşılandığı ancak sadece %22. 1’inin her sene aşı yaptırdığı tespit edilmiştir. 14 Bizim çalışmamızda ise hekimlerin %48. 2’sinin daha önce MGA yaptırdığı saptandı. Dünyada da sağlık personelinin MGA karşısındaki tutumu ile ilgili yapılan çalışmalar vardır. 11,12,15,16 Yunanistan’da Rachiotis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 2009 mevsimsel grip sezonunda sağlık çalışanlarının sadece %28. 7’sinin MGA ile aşılandığı gösterildi. 11 Brandt ve arkadaşlarının 2011 yılında Frankfurt Üniversite Hastanesi’nde çalışan 1645 sağlık personeli üzerinde yaptığı araştırmada, 2009 influenza sezonunda katılımcıların ancak %40’ının MGA ile aşılandığını belirlendi. 15 Giannattasio ve arkadaşlarının 2015 yılında İtalya’da bir üniversite hastanesinde çalışan 2557 sağlık personeli üzerinde yaptığı araştırma, 2009 influenza sezonunda sağlık personelinin %33. 5’inin, 2010 sezonunda %15’inin, 2011 sezonunda %15. 5’inin, 2012 sezonunda ise %7. 8’inin influenza aşısı yaptırdığını gösterdi. 12 Bizim çalışmamızda MGA yaptırma oranı %48. 2 olup, diğer ülkelerde belirtilen oranlara göre daha yüksekti. Bunun nedenini çalışmamızın Covid-19 pandemisi sürecinde yapılmasına bağlıyoruz. Hekimlerin hastalarına MGA önerme oranları yüksektir. Sökel ve arkadaşları ise hekimlerin %90’ının MGA’nı önerdiğini bildirdi. 14 Güldal ve arkadaşları, İstanbul ve İzmir’de çalışan aile hekimleri ile yaptığı bir çalışmada hekimlerin sadece riskli hastalarına MGA önerme oranını %79. 8 olarak saptamıştır. 2 Bizim çalışmamızda ise riskli hastalara aşı önerme oranı %84. 7 olup Sökel ve arkadaşlarının çalışma sonucu ile benzer idi. 14 Çalışmamızda hekimlerin aşılanma nedenleri sorgulandığında, en sık neden (%90) kendisini korumak şeklinde ifade edildi. Bu oran Güldal ve ark. ının yaptığı çalışmadaki %60. 6 oranına göre oldukça yüksek ve Öncel ve arkadaşlarının çalışma sonucu ile benzerdi (%87. 8). 2,13 Bunun nedeni çalışmamızın Covid-19 pandemi sürecinde yapılmış olması olabilir. Güldal ve ark. hekimlerin %40. 1’inin, Öncel ve ark ise %54. 5’inin ailesini korumak için MGA yaptırdığını belirtirken, çalışmamızda bu oran %53. 4 idi. Covid-19 pandemi sürecinde, mevsimsel gribin Covid-19 enfeksiyonu ile birlikteliği olguların daha ağır klinik seyrine neden olmaktadır. Hekimlerin bu nedenle ailelerini korumak için daha yüksek oranda MGA yaptırdığını düşünmekteyiz. Güldal ve ark. hekimlerin %41. 3’ünün grip ve komplikasyonları ciddi olduğu için aşılandığını belirtti. 2 Bizim çalışmamızda bu oran %46. 5 olup daha yüksektir. Bunun nedeni Covid-19 pandemisi sürecinde hekimlerin grip komplikasyonlarının farkındalığının artması olabilir. Sarı ve arkadaşları aşılanmama nedenlerini aşının gerekliliğine inanmama (%64. 5’i), diğer korunma yollarını tercih etme (%40. 9’u), yan etkilerinden korkma (%39. 1’i ) olarak belirtmiştir. 9 Öncel ve ark ise olguların %53. 4’ünün sık grip olmadığından, %24. 6’sının aşının yan etkilerinden korktuğundan, %16. 4’ünün aşı sonrası hastalanmaktan korktuğundan ve %15. 7’si aşının gerekliliğine inanmadığından aşılanmadığını belirtmiştir. 13 Bizim çalışmamızda ise aşılanmamanın en sık nedeni sık grip olmamak olup, Öncel ve ark. ’nın çalışma sonucu ile benzerdir. 13 Çalışmamızda ayrıca Öncel ve ark’nın bildirdiği çalışma sonucuna benzer şekilde, olgularımızın %20. 5’i yan etki nedeniyle aşı yaptırmadığı belirlendi. 13 Rashid ve arkadaşlarının 2015 yılında 211 sağlık personeli ile yaptıkları bir araştırmada en sık aşılanmama nedeni ise “aşı için zaman bulamama” (%56. 2) olarak belirtilmiştir. 16 Bizim çalışmamızda bu oran aşılanmamanın diğer nedenleri arasında bulunup oldukça düşüktür. Öncel ve arkadaşları yaptığı çalışmada, katılımcıların %81. 6’sının grip aşısı hakkında bilgi sahibi olduğu saptandı. 13 Bizim çalışmamızda da aile hekimlerinin MGA hakkında yeterli bilgi sahibi olup olmadıkları araştırıldı ve katılımcıların %69. 3’ünün yeterli bilgiye sahip olduğu belirlendi. Tümtürk ve arkadaşlarının 2020’de yayınlanan 5046 sağlık çalışanı üzerinde yapılan çok merkezli çalışmasında, sağlık çalışanlarının aşılanma yüzdeleri çok düşük çıkmasına rağmen eğitim düzeyi arttıkça aşılanmanın arttığı görülmüştür. 17 Bizim çalışmamızda, eğitim düzeyi arttıkça aşılanmanın azalması bölgesel farklılıklardan kaynaklanabileceği gibi bizim çalışmamızın sadece doktorlar üzerinde yapılmış olmasından da kaynaklanabilir. Çalışmamızda Erzurum il merkezinde çalışan aile hekimlerinin çoğunluğunun MGA hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğü ancak aşılanma oranlarınnın aynı düzeyde olmadığı saptandı. Bu durum MGA hakkında bilgi sahibi olmanın aşılanma yönündeki etkisinin sınırlı olduğunu desteklemektedir. Daha önce aşılanan hekimlerin büyük bir kısmının tekrar aşılandığı, ancak hiç aşılanmayanların büyük bir kısmının da son bir sene içinde MGA yaptırmadığı tespit edildi. Aile hekimliği uzmanlarının MGA’nı daha fazla önermesi beklenirken aksine hiçbir hastasına MGA önermeyen aile hekimliği uzmanı oranı, pratisyen aile hekimi oranından fazla idi. Ayrıca riskli hastalarına MGA öneren pratisyen aile hekimlerinin sayı ve oranının aile hekimliği uzmanlarından fazlaydı. Toplumda aşılanma konusunda lokomotif görevi yapan hekimlerimizin bu denli MGA’na önyargılı olması toplumun da aşılanma oranını etkilemektedir. Bu nedenle başta hekimlerin önyargısının kırılması amaçlanmalı ve bu anlamda gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Grip; influenza virüslerinin neden olduğu, bulaflıcı bir infeksiyon hastalığıdır. Respiratuar sinsityal virüs (RSV), parainfluenza virüsleri, adenovirüs, rinovirüs, koronavirüs gibi çeflitli virüsler de influenza benzeri semptomlarla infeksiyon oluflturmaktadır. Çalıflmamızda, hastanemize Ekim 2001-Nisan 2002 ve Ekim 2003- Nisan 2004 tarihleri arasında grip benzeri semptom ve klinik bulgularla baflvuran hastalar değerlendirildi. Nazofarengeal aspirat ve serum örneklerinde viral antijenler ve antikorlar immünfloresan yöntemiyle arafltırıldı. Birinci dönemde değerlendirmeye alınan 37 hastanın %48. 6’sında, ikinci dönemde 25 hastanın %44’ünde etyolojik ajan tespit edildi. ilk dönemde %61. 1 influenza B, %22. 2 influenza A, %16. 7 RSV saptanırken, ikinci dönemde %45. 5 influenza A, %27. 3 RSV, %18. 2 influenza B ve %9. 1 parainfluenza virüs tip 1 saptandı. Hastalarda en fazla karflılaflılan semptomlar halsizlik, atefl, terleme, bafl ve kas ağrısı, öksürük, göz yaflarması, ses ve tat değifliklikleriydi. Semptomların devam etme süresi etyolojik ajanın tespit edildiği grupta 6. 8 ± 3. 1 gün iken, etyolojik ajan tespit edilemeyen grupta 4. 6 ± 2. 4 gün idi. Sonuçlarımız, baskın influenza virüs tipinin yıldan yıla değifltiğini göstermektedir. Hızlı, güvenilir ve kolay bir test olan immünfloresan yöntem, viral etkenlerin tespitinde önemlidir. Ancak, hastalık semptomlarının ve vireminin belirgin olmadığı ve kısa sürdüğü durumlarda etken tespiti zorlaflmaktadır. Etken tespiti ve iyi bir klinik gözlem, grip benzeri semptomlarla baflvuran hastalarda bakteriyel infeksiyonlara yönelik uygunsuz antibiyoterapiyi önlemektedir. Grip; öksürük, burun akıntısı, boğaz ağrısı gibi solunum sistemi semptomları ile birlikte ani başlangıçlı ateş, baş ağrısı, halsizlik ve kas ağrılarıyla seyreden, solunum yolları mukozasının inflamasyonu ile karakterize influenza virüslerinin neden olduğu son derece bulaşıcı bir infeksiyon hastalığıdır[1,2]. Özellikle son yıllarda bu hastalığın gelişmiş ülke ekonomilerini etkileyecek biçimde iş gücü kaybına yol açtığının belirlenmesi, hastalıktan korunmada etkili bir aşının varlığı ve tedavi amaçlı olarak çeşitli antiviral ajanların kullanıma girmesi, zaman zaman epidemi ve pandemilere yol açan ve risk gruplarında yüksek mortalite oranları olan bu hastalığın önemini artırmıştır[2,3]. Hastalık çoğunlukla kış aylarında görülürken, insanlar arası direkt temas, damlacık yolu ve kontamine eşyalar yoluyla bulaşır. Klinik asemptomatik seyirli olabileceği gibi, ölümcül seyreden bir viral pnömoni tablosu da görülebilmektedir[1,2]. Bu semptomlara başta influenza virüsleri olmak üzere birçok virüs [respiratuar sinsityal virüs “respiratory syncytial virüs (RSV)”, parainfluenza virüs, adenovirüs, rinovirüs, koronavirüs gibi]. , bakteri, fungus ve paraziter etkenler neden olabilmektedir[4]. Bu nedenle viral infeksiyonlarda ayırıcı tanı önem kazanmaktadır. Klinik olarak ayrımı zor olan bu etkenlerin ayırıcı tanısı ancak seroepidemiyolojik incelemelerle yapılabilmektedir. İmmünfloresan yöntemle viral antijen ve antikorların saptanması bu etkenlerin serolojik olarak ayırt edilmesinde önemlidir. Çalışmamızda, grip benzeri semptomlarla başvuran hastalarda viral etkenlerin saptanması ve bölgemizdeki virüslerin dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır. Tarih boyunca görülen ve çağımızın önemli hastalıklarından biri olan influenza infeksiyonları bu virüs üzerinde birçok çalışma yapılmasını doğurmuş ve Dünya Sağlık Örgütü’nün tüm dünyadaki virüs varyasyonlarını monitörize etmesine neden olmuştur[3]. Viral infeksiyonların kesin tanısı hücre kültüründe virüsün izolasyonu ile konulmaktadır. Bu yöntemin donanım gerektiren laboratuvarlarda yapılabilmesi, zaman alıcı ve pahalı olması gibi nedenlerle rutinde kullanılması zordur. Rutin çalışmalarda hızlı tanı yöntemlerinin kullanılması daha pratiktir[5-8]. İmmünfloresan yöntemle viral antijenlerin tespiti %80- 95 arasında özgüllük ve duyarlılığa sahipken, antikor tespitinin özgüllük ve duyarlılığı düşüktür[5,9,10]. Çalışmamızın her iki döneminde respiratuar virüs panelinde (adenovirüs, influenza A, B ve parainfluenza virüsü) viral antijen pozitifliği araştırılmıştır. Respiratuar virüs panelinde viral antijen pozitifliği saptanan hastalarda viral etkenleri ayırabilmek için birinci dönemde adenovirüs, influenza A, B ve parainfluenza virüs tip 1, 2 ve 3 antijenleri, ikinci dönemde adenovirüs, influenza A, B ve parainfluenza virüs tip 1, 2 ve 3 IgM antikorları tek tek araştırılmıştır. İkinci dönemde antikor araştırmamızın nedeni kit yokluğundan kaynaklanmıştır. Ancak bu hastaların nazofarengeal aspirat örneklerinin respiratuar virüs panelindeki incelemelerinde antijen tespit edilmiş olması çalışmamızın özgüllük ve duyarlılığını korumuştur. Amerika Birleşik Devletleri’nde 2000-2001 döneminde incelenen 88. 598 örneğin %10’unda etken tespit edilmiş; bunların %54’ü influenza A, %46’sı influenza B olarak belirlenmiştir[11]. Rabagliati ve arkadaşlarının çalışmasında, 86 hastada %48. 2 influenza A, %25. 3 influenza B, %15. 7 parainfluenza-2, %8. 4 RSV, %1. 2 parainfluenza-3 ve %1. 2 adenovirüs tespit edilmiştir[4]. 2000-2001 influenza mevsiminde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde, ülkemizdeki toplam beş merkezden sağlanan ve grip tanısı konan 92 örnekten izole edilen 78 suşun %63. 9’unda influenza A, %36. 1’inde influenza B saptanmış, altı örnekte ise etken tespit edilememiştir[12]. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezinde 2002-2003 influenza mevsiminde yapılan çalışmada, hücre kültürü pozitif olan 22 örneğin %72’sinde RSV, %14’ünde influenza B, %9’unda influenza A ve %5’inde adenovirüs saptanmıştır[13]. Uyar ve arkadaşları çalışmaya aldıkları örneklerin %28. 2’sinde etyolojik ajan tespit etmişlerdir. Bunların %40’ı RSV, %28. 6’sı parainfluenza virüsler, %11. 4’ü influenza B, %8. 6’sı koronavirüs, %5. 7’si influenza A ve %5. 7’si de adenovirüs idi[14]. Çalışmamızda olduğu gibi, yukarıda belirtmiş olduğumuz çalışmalarda da baskın influenza virüs tipi yıldan yıla ve bölgesel olarak değişiklik göstermektedir. Grip benzeri semptom ve klinik bulguları olan hastalar iş gücü kaybına ve uygunsuz antibiyotik kullanımına neden olurlar[2]. Hastalarımızın semptomlarının yaklaşık bir hafta devam etmesi ve %37. 9’unun hastaneye yatırılması bu hastalıkların önemli oranda iş gücü kaybına neden olduğu görüşünü doğrulamaktadır. Çalışmamızda %46. 8’inde etyolojik ajanı tespit ettiğimiz 62 hastanın sadece üçüne pnömoni komplikasyonu nedeniyle antibiyoterapi verilmiştir. Grip benzeri semptom ve klinik bulgularla başvuran hastaların tümünün etyolojik ajan tespit edilemese bile antibiyotik verilmeksizin şifa bulması, bize bu tür hastalarda antibiyotik kullanımının gereksiz olduğunu bir kez daha göstermiştir. Hızlı, güvenilir ve kolay bir test olan immünfloresan yöntem, viral etkenlerin tespitinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir[8-10,14]. Viral etyolojik ajan tespit edilemeyen hastalarımızın semptomlarının görülme oranları ve süresinin etyolojik ajan tespit edilenlere göre düşük olması, bu hastalarda vireminin kısa sürdüğünü düşündürmektedir. Vireminin kısa sürmesi de etkenin tespitini zorlaştırmaktadır. Yine, grip benzeri semptomlara neden olabilecek araştırmadığımız daha birçok virüsün olabileceğini de düşünmeliyiz. Sonuç olarak; halsizlik, ateş, terleme, baş ve kas ağrısı, öksürük, göz yaşarması, ses ve tat değişikliği şikayetleriyle gelen hastalarda viral etyoloji düşünülmelidir. İmmünfloresan yöntemle hastalarda etyolojik ajanın tespit edilmesi veya iyi bir klinik gözlem, bakteriyel infeksiyonlara yönelik uygunsuz antibiyoterapiyi önleyebildiği gibi, biz hekimlere de daha rahat davranabilme yetisi kazandırmaktadır.

İnfluenza, özellikle kış mevsiminde (ülkemiz için eylül -nisan ayları arası) olmak üzere dünya çapında salgınlar oluşturan İnfluenza A veya B virüslerinin neden olduğu akut bir solunum yolu hastalığıdır.    
İnfluenza ile ilişkili morbidite ve mortalite, gebe ve yakın zamanda doğum yapmış hastalarda (doğumdan veya gebelik kaybından sonraki iki hafta içinde) genel popülasyona göre daha yüksektir.    
Gebe ve doğum sonrası hastalarda influenzanın klinik belirtileri genel popülasyondakine benzer, ancak semptomlar tipik olarak daha şiddetlidir. İnfluenza karakteristik olarak ani başlayan ateş, kuru öksürük ve kas ağrıları ile başlar. Ateş genellikle 37,8 ile 40,0°C arasında değişir. Diğer nonspesifik semptomlar. halsizlik, boğaz ağrısı, mide bulantısı, burun tıkanıklığı ve baş ağrısı da bulgulara eklenir.    
Bu klinik özellikler, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (COVID-19) dahil olmak üzere diğer solunum yolu viral hastalıklarınınkilerle büyük ölçüde örtüşür ve bunlar arasında sadece klinik bulgular ile kesin bir ayrım yapmanın bir yolu yoktur. İnfluenza testleri bu durumda oldukça faydalıdır.  İnfluenza virüsü için pozitif bir test tanıyı doğrular. Bununla birlikte, influenza virüsü için negatif bir test, özellikle test yeterli duyarlılığa sahip değilse veya örnek hastalık başlangıcından 4 günden sonra alınmışsa enfeksiyonu ekarte edemez.  Ek olarak, nadiren de olsa influenza ve SARS-CoV-2 koenfeksiyon ile aynı anda birlikte de meydana gelebilir. İnfluenza test bakılırken Covid-19 testi de bakılması uygun olur.   
Yapılan istatistiksel çalışmalarda, hamile hastaların hamile olmayanlara göre daha şiddetli bir klinik seyir geçirme, hastaneye yatırılma, yoğun bakım ihtiyacı veya kayıp olasılıklarının da daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Eşlik eden hastalıkları (örn. , kronik kardiyak veya pulmoner hastalık, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, malignite, immünsupresyon) olan gebe hastalar ise, gebe olmayan muadillerine göre influenzadan daha fazla komplikasyon riski altındadırlar. (Mertz D. BMJ 2013)  
İnfluenza A H1N1. diğer adı ile domuz gribi, diğer influenza alt tipleri ile karşılaştırıldığında, daha ciddi anne sonuçları ile ilişkilendirilmiştir. (Holstein R. Ann Intern Med 2022) Tüm gebelere gebeliğin her döneminde özellikle de mevsimsel grip sezonunda kışın grip aşısı önerilmektedir. Lakin grip aşısı bile gripten %100 korunma sağlayamamaktadır. Bu yüzden mevsimsel grip aylarında kışın kişisel korunma özellikle kalabalık ortamlardan uzak durulması, maske takılması, elin toplu kullanılan yüzeylere mümkünse en az temas ettirilmesi, sık el yıkanması gibi önlemler hayat kurtarıcı olabilir. **GRİP BEBEĞE ANNE KARNINDAN TRANSPLASENTAL GEÇER Mİ?**  
İnfluenza virüsünün transplasental bulaşması nadir görünmektedir. Bununla birlikte, hamilelik sırasında maternal influenza, transplasental geçiş olmasa bile fetüs üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir.    
Maternal influenza virüsü enfeksiyonu, fetal konjenital anomalilerle ilişkili olabilir. Gözlemsel çalışmaların sistematik bir incelemesinde ve meta-analizinde, ilk trimesterde influenza veya influenza benzeri hastalık, (yarık dudak riskinde 3,2 kat artış, nöral tüp defektleri riskinde 3,3 kat artış, hidrosefali riskinde 5,7 kat artış ve doğuştan kalp kusurlarında 1,6 kat artış) konjenital anormallik riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. (Luteijn JM. Hum Reprod 2014) İnfluenzanın yaygın bir klinik belirtisi olan yüksek ateş de bazı konjenital anomaliler için bir risk faktörüdür; bu risk ateş düşürücü kullanımıyla azaltılmış görünmektedir. (Moretti ME. Epidemiology 2005)  
Hamilelik sırasında maternal influenza ayrıca özellikle gebeliğin ilk 3 ay ve 2. üç ayında gebelik kaybı, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre küçük (SGA) bebek doğumu ve fetal kayıp riskinde artış ile ilişkili olabilir.  Vitaminlerle destek, Parsetamol grubu antipiretikler ile ateşin kontrol altında alınması, gerekli olan durumlarda serum ile hidrasyon sağlanması ve de antiviral tedavi yapılmasını içerir.    
İnfluenza tanısı olan gebelerde hemen antiviral tedavi başlanmalıdır. İnfluenza şüphesi olan ama tanı henüz konulmamış vakalarda da Antiviral tedavi mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Özellikle Oseltamivir grubu ilaçlarla yapılan antiviral tedavi hem gebelikte; hem de emzirmede güvenlidir. Teşhis testinin sonuçları beklenirken veya testin yapılmadığı durumlarda tedavi durdurulmamalıdır.    
Erken tedavi (semptom başlangıcının ≤48 saati), yoğun bakım veya ölüm için daha düşük bir riskle ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, semptomlar başladıktan >48 saat sonra tedaviye başlamak da yararlıdır.    
Anne İnfluenza geçirirken doğum olursa da, yeni doğan bebekler enfeksiyon belirtileri açısından yakinen gözlemlenmelidirler.   
Tüm gebeler ve lohusalar İnfluenzadan korunmak için gebelik haftasından bağımsız olarak aşılanmalıdırlar. Gebe veya yeni doğum yapmış anne İnfluenza ise evdeki tüm uygun hane halkı üyeleri de temaslı olarak sayılmalı ve influenza virüsüne karşı aşılanmalıdırlar.   
Hamilelik sırasında grip aşısı, anneye koruma sağlar ve ayrıca bebekler arasında yaşamlarının ilk altı ayında (grip aşısı olmak için çok küçük olduklarından dolayı) grip hastalığı riskini azaltabilir.   
Bu hastalar sağlık bakanlığından lisanslı inaktive grip aşısı (IIV) veya rekombinant grip aşısı ile aşılanmalıdır; canlı zayıflatılmış grip aşısı (LAIV) ile aşılanmamalıdırlar. İnfluenza aşısı yapılmış hamile hastalarda olumsuz gebelik veya fetal sonuçlar riskinde artış gözlenmemiştir.   
Sonuç olarak; Tüm gebeler gebeliğin tüm haftalarında özellikle mevsimsel grip zamanlarında (eylül -nisan ayları arası) grip aşısı ile aşılanmalıdırlar. Korona aşısı eksik olan gebeler de gebeliğin tüm aylarında korona aşısı yaptırmalıdırlar. Grip aşısı Grip olan gebelerde İnfluenza ve Kovid-19 testleri teşhis aşamasında faydalıdır. Bu hastalara mümkün olan en kısa zamanda antiviral tedavi gecikmeden başlanmalıdır. Ateş takibi ve kontrlü iyi yapılmalı; paracetamol grubu antivirallerin yoğun kullanımı ile ateş yükselmesi önlenmelidir. Durumu kötüleşen tüm hastalar hastaneden yatırılarak izlenmeli; ayaktan izlenebilecek hastalar ise mümkünse hastaneye gelmeden evden telefon ile yönetilmeldir. Tüm gebeler mevsimsel grip zamanı kalabalık kapalı ortamlardan mümkünse uzak durmalıdırlar; bu ortamlara girmek zorunda kalırlarsa da maske ve sık el yıkama gibi kişisel korunma önlemlerine çok dikkat etmelidirler.  İnfluenza, dünya çapında belirgin klinik ve sosyoekonomik yükü olan önemli bir sağlık problemidir. Dünya genelinde her yıl üç-beş milyon influenza vakasında ciddi hastalık görülmekte ve bunların 250 000 - 500 000’i ölümle sonuçlanmaktadır. 1 Gebelikte yaşanan fizyolojik ve immünolojik değişiklikler nedeni ile kadınlar, enfeksiyon hastalıklarına daha açık hale gelirler. 2 Gebeler ve yakın zamanda doğum yapmış influenza enfeksiyonu nedeni ile, gebe olmayan kadınlara göre daha ciddi komplikasyonlar, daha yüksek hastaneye yatış oranı, hatta daha yüksek ölüm oranı görülmektedir. 3 Ayrıca, gebelik sırasında yaşanılan influenza enfeksiyonu fetüsü de olumsuz yönde etkileyecektir. İnfluenza enfeksiyonu nedeniyle erken doğum, düşük doğum ağırlığı, büyüme geriliği, spontan düşük ve diğer olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilir. 4 Yaşı altı aydan daha az olan bebekler, influenzaya bağlı ciddi komplikasyonlar açısından yüksek risk altında olmalarına rağmen influenza aşısı yapılamayacak kadar küçüktürler. Çalışmalar, gebelik sırasında annenin grip aşısı yaptırması yoluyla yaşamının ilk altı ayı içindeki bebeklerde influenza enfeksiyonu riskinin azaldığını ve influenzaya bağlı yatış oranlarının düştüğünü göstermektedir. 5 Gebelik sırasında grip aşısı yaptırmak, anneyi ve yaşamının ilk altı ayı içindeki bebeğini influenzadan korumanın en iyi yoludur. 6 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2012 yılından beri tüm gebelere grip aşısını önermektedir. Türkiye’de gebelere ücretsiz grip aşısı yapılmaktadır. Öneriler ve teşviklere rağmen gebe kadınlarda aşılama oranları dünyanın birçok yerinde hedeflenenin çok altında kalmaktadır. 4 Özellikle gebeler, ciddi influenza enfeksiyonu ve influenzayla ilişkili komplikasyonlar için en hassas grubu oluşturmaktadır. 7 DSÖ, 2012 yılından bu yana tüm gebelere grip aşısını önermektedir. Birçok çalışma ile gebelikte grip aşısının anne, fetüs ve sütçocuğu için yararlarının kanıtlanmış olmasına rağmen ne yazık ki grip aşısı yaptırma oranları, beklentilerin çok altında kalmaktadır. Bu yetersiz aşılama oranı, büyük oranda iletişim eksikliği nedeniyle oluşmaktadır. 2 Bu çalışmada influenza için risk grubunda olan gebelerin grip aşılarına ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Grip, influenza virüsünün neden olduğu, sporadik, endemik ya da pandemik olarak görülen ve çok bulaşıcı olan bir akut solunum yolu enfeksiyonudur. 8 Toplumun özelliklerine göre her yıl belirli sayıda insanı etkiler ve hastalandırır. Bu nedenle her yıl sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başı arasında beklenen sayıda kişide görülen bu hastalık, mevsimsel grip olarak ifade edilmektedir. Grip, çok eski zamanlardan beri bilinen ve sık görülen bir hastalıktır. İnfluenza virüsü ilk defa 1933 yılında Smith tarafından izole edilmiştir. İnfluenza B virüsü 1939 yılında Francis ve influenza C virüsü 1956 yılında Taylor tarafından izole edilmiştir. İnfluenza virüsü, küresel periyodik salgınlarla geniş kitle ölümlerine neden olabilen bir virüstür. İlk influenza pandemisine ait kayıtlar 1580 yılına aittir. Bu pandemiden sonra 31 pandemi tanımlanmıştır. 9 Burnet, 1936'da influenza virüsünün embriyonlu tavukların yumurtalarında yetiştirilebileceğini keşfetmiştir. Bu keşif, virüsün özelliklerinin anlaşılmasına ve inaktive aşıların geliştirilmesine öncülük etmiştir. Böylece inaktif aşıların koruyucu etkinliği 1950'lerde belirlenmiştir. Grip etkeni influenza virüsüdür. İnfluenza virüsleri Orthomyxoviridae ailesinin bir üyesi olup tek zincirli, negatif polariteli, zarflı ve segmentli ribonükleik asit (RNA) virüsleridir. Sferik ve pleomorfik yapıda olup 80-120 nm çapındadırlar. Yapısındaki ribonükleoprotein (RNP) ve matriks (M) proteinlerinin antijenik farklılıklarına göre A, B ve C olmak üzere üç majör tipte sınıflandırılılar. üç majör tipte sınıflandırılırlar. 11 İnfluenza virüsünün genomu segmentli yapıda olup A ve B virüsleri sekiz segmentli, C virüsü ise nöraminidaz geninin eksikliği nedeniyle yedi segmentlidir. Virüs RNA’sı dokuz 8 farklı yapısal protein içermektedir. Nükleoprotein (NP), viral nükleokapsid ve helikal yapıdan sorumludur. Üç büyük protein olan PB1, PB2 ve PA; RNA replikasyonu ve transkripsiyonundan sorumludur. M proteini, lipid zarfın altında yer alır ve virionun majör komponenti olup (viral proteinlerin %40‘ı) molekül morfojenezinde yer almaktadır. Virüse spesifik olan hemaglutinin (H) (HA) ve nöraminidaz (N) (NA) glikoprotein yapıda olup lipid zarfta yer almaktadır. Bu glikoproteinler, virüsün antijenik çeşitliliğini ve konak immünitesini belirlemektedir. Ayrıca virüs yüzeyinde yaklaşık 10 nm uzunluğunda ‘spike’ adı verilen uçlar bulunmaktadır. 12 Hemaglutininin majör görevi, konağın solunum hücre yüzeyindeki sialik asit reseptörlerine bağlanarak virüslerin hücrelere tutunmasını sağlamaktır. Nöraminidaz, solunum yolu salgısındaki mukoza protein reseptörlerini etkisiz hale getirerek solunum yolundaki virüs için pürüzsüz bir geçiş sağlar. Hemaglutinin, ayrıca enfekte olmuş hücrelerden viral salımda önemli bir role sahip olup viral reseptörü yok eder; böylece enfekte olmuş hücrelerde agregasyonu ve süperenfeksiyonu önler. Diğer bir integral membran proteini ise iyon kanalı görevi gören M2 proteinidir. M2 proteini, endozomdan virüs partiküllerine iyonların girişini sağlar. Ayrıca influenza virüslerinde NS1 ve NS2 olmak üzere iki adet yapısal olmayan protein bulunmaktadır. NS1, viral ve hücresel gen ekspresyonunun düzenlenmesinde posttranskripsiyonel bir role sahiptir. NS1, pre-haberci RNA “splicing” işleminin inhibe edilmesi ve viral haberci RNA (mRNA) sentezi için gerekli olan primerlerin sağlanmasında görev alır. NS2 proteini, M1 proteini ile etkileşir ve viral RNP'lerin çekirdeğin dışına çıkarılmasında rol oynar. 12 İnfluenza virüsleri genel olarak çevre şartlarına dayanıklı değildir. Sıcaklık, asit pH ve çözücülere duyarlıdır.

İnfluenza virüsleri RNP ve M proteinlerinin antijenik farklılıklarına göre A, B ve C olmak üzere üç majör tipte sınıflandırılmaktadır. İnfluenza A virüsü, memeliler ve kuşları enfekte etmektedir. Ciddi hastalıklar ve yaygın epidemiler yapması nedeniyle influenza A virüsü hakkında kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. İnfluenza B, antijenik olarak stabil olup insanları ve fokları enfekte etmektedir. İnfluenza C genellikle hafif solunum yolu 9 hastalıklarına neden olmakta ve insanlarla domuzları enfekte etmektedir. Bu virüsün epidemilere neden olduğu düşünülmemektedir. 11 İnfluenza virüslerinin adlandırılmasında standart bir sistem kullanılır. Bu sistemde sırasıyla virüsün tipi, ilk izole edildiği canlı türü (virüs insandan izole edilmişse belirtilmez), ilk izolasyon yeri, tür numarası, izole edildiği yıl yer almaktadır. 15 İnfluenza A virüslerinin adlandırılmasında HA ve NA alt tipleri parantez içinde gösterilir. nfluenza A virüsü en az bir protein kodlayan, negatif polariteli sekiz segmentli bir RNA’ya sahiptir. İnfluenza A virüslerinin benzersiz bir yönü, mutasyon süreçleri ile ‘reassortment’ adı verilen, suşlar arası bütün gen değiş tokuş süreçleri boyunca çok çeşitli alt tipler geliştirme yetenekleridir. 11 10 İnfluenza A virüsleri hemaglutinin ve nöraminidaz glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. İnfluenza virüsünün 18 HA (H1-H18) ve 11 NA (N1-N11) tipi bulunmaktadır. İnsan enfeksiyonlarında H1, H2, H3 ve N1, N2 tipleri büyük öneme sahiptir. HA ve NA tiplerinin farklı kombinezonlarıyla pandemiler meydana gelmiştir. 11 İnfluenza virüsleri HA ve NA’da meydana gelen antijenik değişikliklerin sıklığıyla dikkat çekmektedir. İnfluenza virüsünün antijenik varyantları, orijinal suşa karşı yönlendirilmiş antikor varlığında parental virüs üzerinde seçici bir avantaja sahiptir. İnfluenza virüsünün iki yüzey antijeni (HA ve NA) birbirinden bağımsız olarak antijenik varyasyona uğrar. Minör antijenik değişiklikler antijenik “drift”, majör değişiklikler ise antijenik “shift” olarak adlandırılır ve bu değişiklikler yeni alt tiplerin oluşmasına neden olur. Antijenik “shift” genellikle epidemilerle sonuçlanır. 12 Antijenik “Drift”. Viral RNA polimeraz enziminde meydana gelen nokta mutasyonlarla yeni alt tipler oluşur. Bu mutasyona uğramış gen, konakta selektif immünolojik baskı altında üstün gelebilir. İnfluenza A virüsünde antijenik “drift” yaygın olup birkaç yılda bir meydana gelir ve bazen epidemilere neden olabilir. Buna ek olarak İnfluenza B virüsünde de nadir olarak antijenik “drift” gelişebilir. 11 Antijenik “Shift”. İnfluenza A virüsünde ki HA ve NA geninin nükleotid dizisinde ‘reassortment’ (rekombinezon) sonucu meydana gelen majör değişikliklerle yeni alt tipler oluşur. Aynı anda iki influenza A alt tipi ile enfekte olan hücre, orijinal virüslerden elde edilen antijenleri içeren yeni virüs tipleri oluşturur. Bu rekombinezon insan, domuz ve kuş virüslerinin genetik alışverişinden kaynaklanmaktadır. Majör antijenik “shift”ler ciddi epidemi ve pandemilerle ilişkilidir. 11 Solunum enfeksiyonları tüm dünyada en yaygın görülen enfeksiyon hastalıklarıdır ve önemli düzeyde morbidite ve mortaliteye neden olur. 13 Çocuklarda solunum enfeksiyonlarının en yaygın nedeni virüslerdir. Solunum yolu virüsü enfeksiyonları, özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda hastaneye yatışların en sık nedenidir. 14 İnfluenza, hastaneye başvuruların önemli nedenlerinden biridir. İnfluenza virüsü her yaştan insanda hastalığa neden olmakla birlikte en sık çocuklarda ve altta yatan kronik hastalığı olanları etkilemektedir. Antijenik drift ile oluşan nokta mutasyonu, toplumda epidemiler şeklinde enfeksiyonlar oluşturur. Epidemiler ılıman iklim kuşağındaki kuzey yarıkürede Ekim-Nisan aylarında, güney yarıkürede ise Mayıs-Eylül aylarında görülür. Tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca görülebilir. Hastane ve huzurevlerinde nozokomiyal salgınlar görülebilir. Toplum salgınları dört-sekiz hafta veya daha uzun sürer. İnfluenza A genellikle yıllık epidemiler yapar. İnfluenza B ise her üç-dört yılda bir görülür. 15 Türkiye’de influenza epidemiyolojisi, Türkiye’nin bulunduğu kuzey yarıküre ılıman kuşağının özelliğini gösterir. İnfluenza virüsünün dolaşımda olan antijenik tipleri, yıldan yıla değişmektedir. Örneğin, ülkemizde 2009-2010 influenza mevsiminde dolaşımdaki influenza virüslerinin neredeyse tamamı domuz gribi virüsü olarak da bilinen H1N1 iken, 2010-2011 mevsiminde hakim tip %55 oranıyla influenza B virüsüdür. Bunu %24 ile H1N1, %21 ile diğer influenza A virüsleri izlemektedir. 16 İnfluenza virüsü, enfekte kişinin solunum yolu salgılarında bol miktarda bulunur ve hapşırma ya da öksürmeyle ortama damlacıklar veya aerosol şeklinde yayılır. Bu damlacıklar solunum yolu salgılarıyla yakın temas yoluyla ya da havada asılı kalan aerosollerin doğrudan bulaşıyla duyarlı kişileri enfekte eder. Ayrıca kontamine yüzeylerle temas etmek de bir bulaş yoludur ve bu şekildeki dolaylı bulaş, özellikle çocuklar için büyük bir risktir. İnfluenza enfeksiyonunun kuluçka süresi bir-dört gündür. Virüsün yayılması hastalığın başlamasından 24-48 saat sonra doruğa çıkar, sonra yavaş yavaş azalır. Küçük ve bağışıklığı baskılanmış çocuklarda bulaştırıcılık süresi daha da uzun olabilir. 16 12 İnfluenzanın küresel finansal maliyetleri dünya genelinde iyi bilinmemektedir. Veri toplamanın daha düzenli olduğu bir ülke olan Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) ise influenza epidemisinin ekonomik yükü yılda ortalama 10,4 milyar doları doğrudan tıbbi giderler olmak üzere, toplamda 87,1 milyar dolar olarak tahmin edilmektedir. 17 İnfluenza, okul/iş devamsızlığı ve poliklinik başvuruları açısından bakıldığında toplum için hatırı sayılır bir hastalık yükü getirmektedir. ABD'de beş yaş altı 20 000 çocuk her yıl mevsimsel grip kaynaklı komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatırılmaktadır. ABD istatistiklerine göre, her yıl okul öncesi ve okul çağındaki çocukların % 15-42’si enfekte olmakta, fakat hastalık genellikle hafif geçtiğinden, bu çocukların çoğu hekime götürülmemektedir. Hekime götürülen çocukların oranı, yaşa ve yıla göre değişmekle birlikte, her 100 çocuktan 6-29’u olarak ifade edilebilir. Hekime götürülen influenzalı çocuklarda hastaneye yatırılma oranı 24-59 ay arasındakilerde 1/250, 6-23 ay arasındakilerde 1/100, altı aydan küçüklerde 1/10’dir. Bu oranlar toplumun geneline vurulduğunda influenza nedeniyle çocukların hastaneye yatırılma oranları 5-17 yaşındakiler için 0,3-0,8/10 000’e, iki-dört yaşındakiler için 1-4/10 000’e, 6-23 aylıklar için 3-11/10 000’e ve altı aydan küçükler için 9-30/10 000’e karşılık gelmektedir. Hastaneye yatırılma nedeni, genellikle odağı belirsiz ateştir. 17 Enfeksiyon, trakeobronşiyal epitelde başlar. Tüm solunum yolu, virüs tarafından enfekte olabilir. Hücresel enfeksiyon, viral HA’nın N-asetilnörominik asit (sialik asit) içeren hücre yüzey reseptörlerine bağlanmasıyla başlar. Respiratuar epiteli kaplayan mukus tabakasında sialik asit rezidüleri ile mukoproteinler vardır. Viral NA, solunum sekresyonlarıyla viral penetrasyonu kolaylaştırarak hücresel enfeksiyonu teşvik etmede aktif rol oynar. Solunum epitel hücresine bağlandıktan sonra virüs hücrelere girer ve hücresel sitoplazmaya viral ribonükleoprotein salgılar. Viral transkripsiyon ve replikasyon, enfekte hücrenin nükleusunda gerçekleşir. Oluşan virionlar, ekstraselüler sıvıya salınarak komşu epitel hücrelerini enfekte eder ve solunum yollarının geniş alanlarına yayılır. 18 İnfluenza virüsü ile enfekte olan konak hücreleri, protein sentezinin inhibe olmasıyla apoptozise uğrar. Virüsle enfekte olmuş hücreler, metabolik aktivitelerini sonlandırmadan önce yaklaşık sekiz saat boyunca virüsü yayar. Hücresel enfeksiyon ilerledikçe solunum yolu epiteli, normal siliyer aktivitenin bozulmasıyla bazal membrana doğru aşınabilir. Solunum epitel hücrelerinin bu kaybı, pulmoner fonksiyon bozukluğu ve trakeobronşiyal atılım ile semptomatik hastalığa katkıda bulunur. Enfeksiyon polimorfonükleer hücrelerin, lenfositlerin ve makrofajların solunum mukozasına doğru infiltrasyonu, humoral ve hücre aracılı bağışıklık tepkimelerinin etkinleşmesi ve sitokin üretimi ile mukozal yangı ve ödeme yol açan konak savunma mekanizmalarını başlatır. Bu süreçler hastalığın iyileşmesine yol açsa da aynı zamanda hastalık belirtilerinin gelişimine de neden olur. 18 Viral hasara uğramış solunum epitelinin özellikle stafilokok, streptokok ve H. influenza gibi sekonder bakteriyel patojenlere karşı direnci düşüktür. 12 Genellikle hastalar, birkaç gün içinde RNP antijeni, HA ve NA grubuna yönelik antikorlar üreterek enfeksiyona yanıt verirler. 11 Enfeksiyonun başlangıcına karşı direnç HA’ya yönelik antikorla ilişkili iken hastalık şiddetinin azalması ve virüsün temasla yayılımının azalması NA’ya yönelik antikorla ilgilidir. 12 RNP, virüs partikülünün internal proteinidir; bu yüzden RNP’ye yönelik antikor, reenfeksiyona karşı koruma sağlamaz. 14 Antikor seviyesinin zirvesine iki hafta içinde ulaşılır ve antikor, kademeli olarak azalır. 11 Antikorlar hastalığın seyrini değiştirir. Antikorları düşük titrede olan bir kişi enfekte olabilir; ancak geçireceği hastalık, muhtemelen hafif siddetli olur. 12 İnterferon viral saçılma başladıktan bir gün sonra respiratuar sekresyonlarda tespit edilebilir. İnfluenza virüsleri, interferonun antiviral etkisine duyarlıdır ve bu etkinin konağın enfeksiyondan korunmasında doğumsal bağışıklık yanıtına katkı sağladığına inanılmaktadır. Spesifik antikor ve hücre aracılı yanıtlar, enfeksiyonun başlangıcından biriki hafta sonrasına kadar saptanamaz. 12 İnfluenzada hücre aracılı immün tepkimelerin birincil rolünün, sitotoksik T hücreleri aracılığıyla enfekte hücrelerin parçalanarak enfeksiyonun temizlenmesi olduğuna inanılmaktadır. Sitotoksik T lenfosit cevabı çapraz reaktiftir; bir başka deyişle herhangi bir virüs alt tipi ile enfekte olmuş hücreler parçalanabilir ve hem iç proteinlere (NP, M) hem de yüzey glikoproteinlerine karşı etki görülür. 12 Bu tür bağışıklıklar görecelidir ve bireyler arasında cevapta niceliksel farklar vardır. Ayrıca antijenik kaymalar ve sapmalar, virüsün, sonraki karşılaşmalarında antikor yanıtını bozmasına izin verir. 11 Günümüzde kullanılan inaktive aşılar, HA'ya karşı antikorlar gelişmesini sağlar. Sağlıklı yetişkinlerde enfeksiyondan korunma, 1. 40'lık bir HA antikor titresi ile ilişkilendirilmiştir. Mevcut inaktif aşılardan farklı olarak, canlı aşılar hem hücre aracılı immün yanıtı hem de hümoral yanıtı uyarır. Bu, canlı aşı yaklaşımının bir avantajı olarak kabul edilmektedir. 18 İnfluenza tipik olarak aniden başlayan ateş, üşüme, titreme, baş ağrısı, halsizlik, prodüktif olmayan öksürük ile başlar. Boğaz ağrısı, nazal konjesyon, rinit ve belirgin öksürük gibi solunum dizgesi bulguları diğer yaygın klinik bulgulardır. 19 İnfluenza virüsü yüksek ateş, kas ağrısı, halsizlik ve baş ağrısı gibi sistemik belirtilere diğer solunum virüslerinden daha sık neden olur. 20 Klinik tablo çocuğun yaşına ve daha önce influenza virüsleriyle karşılaşıp belli bir bağışıklık geliştirip geliştirmediğine bağlı olduğu için küçük çocuklarda daha önce influenza virüsüyle karşılaşmamaya da bağlı olarak ateş daha yüksek, başlangıçtaki 15 solunum dizgesi yakınmaları daha az, iştahsızlık, bulantı-kusma gibi mide-bağırsak yakınmaları daha sık ve febril konvülsiyon geçirme eğilimi daha fazla olabilir. Durum, 2009 H1N1 influenzası için de benzer olup bir fark olarak boğaz ağrısına daha seyrek, öksürük, miyalji ve plöritik göğüs ağrısına daha sık rastlanmıştır. İnfluenzada boğaz ağrısı olsa bile orofarenkste -streptokoksik ve bazı viral farenjitlerin aksine- hiperemi dışında bir bulgu beklenmez. 19 On üç yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde en ağır hastalığa neden olan influenza A’dır (H3N2). Bunu sırasıyla influenza B ve mevsimsel influenza A (H1N1) izlemektedir. 22 On üç yaşından küçük çocuklarda hastalık semptomlarının şiddetiyle virüs serotipi arasında bir ilişki kurulamamıştır. 22 Yakınmalar, genellikle iki-beş gün içinde hafiflemeye başlar. Şiddetlenen veya yeni ortaya çıkan ateş gibi belirtiler ve bulgular, akut sinüzit başta olmak üzere bir komplikasyon geliştiğinin habercisi olabilir. Özellikle küçük çocuklarda öksürüğün haftalarca devam etmesi, şiddetinde ve sıklığında tedrici bir azalma olmak koşuluyla normal sayılabilir. Büyük çocuklarda ise postinfluenza astenisi denen, hastalık sırasındaki bitkinliğin devam etmesi ve çabuk yorulma yakınmalarıyla kendini belli eden bir durum görülebilir. 21 Yenidoğanlarda, küçük çocuklarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde klinik tablo değişik olabilir ve tanı güçlüğü yaratabilir. 20 İnfluenza enfeksiyonu geçiren çoğu insan birkaç gün ila iki haftadan arası bir sürede iyileşir, ancak bazı insanlarda enfeksiyon sonucu pnömoni gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bu komplikasyonlardan bazıları yaşamı tehdit edebilir ve ölümle sonuçlanabilir. 23 İnfluenzaya yakalanan çocukların %10-50’sinde ve grip yakınmalarının başlamasından üç-dört gün sonra görülür. 21 Küçük çocuklarda influenza kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonunun klinik belirtileri ve bulguları, respiratuar sinsityal virüs veya parainfluenza virüslerinin meydana getirdiği tablodan ayırt edilemeyebilir; yani hastada interstisiyel pnömoni, larengotrakeobronşit ve bronşiyolit görülebilir. İnfluenza virüslerinin meydana getirdiği larengotrakeobronşit şiddetlidir ve bakteri süperenfeksiyonuna çok açıktır. İnfluenza, astım ataklarını tetikleyebilir. İnfluenza pnömonisi, en sık olarak, influenzayı ağır veya komplikasyonlu geçirme riski taşıyan, küçük çocuklarda gelişmektedir. Staphylococcus aureus veya Streptococcus pneumoniae ile koenfeksiyon veya postenfeksiyon şeklinde görülebilir. Bu hastaların çoğunun önceden herhangi bir tıbbi sorunu bulunmaması dikkat çekicidir. 12 Genellikle hafif ve kısa süreli olmasına karşın influenza pnömonisine karşı, S. aureus koenfeksiyonunun ağır, hatta fatal olabilen seyri nedeniyle tetikte olmak gerekir. İnfluenza pnömonisinin radyolojik görüntüleri değişkendir. 25 Bir çalışmada radyolojik bulgusu olan 134 olgunun %50’sinde yalnızca interstisiyel, %24’ünde yalnızca alveoler, %26’sında hem interstisiyel hem alveoler infiltrasyon, %5’inde ise havalanma artışı saptanmıştır. 26 nfluenzanın nörolojik komplikasyonları, 100 000 kişi yılında dört sıklığında ve çoğunlukla altı ay - dört yaş arasındaki çocuklarda görülmektedir. Merkezi sinir sistemi komplikasyonlarının başlıcaları ansefalopati, febril konvülsiyon, Reye sendromu, aseptik menenjit, akut serebeller ataksi, transvers miyelit, Guillain-Barré sendromu ve akut dissemine ansefalomiyelittir. 21 Akut miyozit influenza A’dan çok influenza B enfeksiyonları sırasında görülen, etkilenen kasta aşırı derecede duyarlık, şişme, kreatin fosfokinaz derişiminde belirgin artış, myoglobinüri ve böbrek yetmezliği ile kendini gösteren bir klinik tablodur. Etkilenen kaslarda virüsün kendisi saptanmışsa da miyozitin patojenezi henüz aydınlatılamamıştır. 25 Bu kümedeki komplikasyonlar (miyokardit ve perikardit) 1918 salgınında bildirilmiş, ancak daha sonra çok nadiren görülmüştür. Elektrokardiyografik değişiklikler saptanabilir. Bu değişiklikler, bugün kalpte virüs enfeksiyonundan çok, altta yatan kalp hastalıklarına bağlanmaktadır . 21 nfluenza çok çeşitli klinik sendromlar olarak ortaya çıkabileceğinden, ayırıcı tanısı geniştir. Bu, özellikle öksürük gibi yaygın enfeksiyon belirtileri göstermeyen küçük çocuklar için geçerlidir. 27 Solunum yolu viral enfeksiyonlarının klinik özellikleri birçok farklı virüsün yaptığı hasar sonucunda ortaya çıkabilir. 12 Bu yüzden influenzaya tanı koyma sürecinde en önemli nokta, hastanın influenza olabileceği şüphesini akla getirmektir. 17 İnfluenza mevsimi sırasında bir çocukta Odağı belirsiz ateş Ateş veya hipotermi ile birlikte ağır hasta görünüm Çocuk hastanede yatıyor olsun ya da olmasın, ateşle birlikte akut olarak başlayan solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ve bulguları Ateş ve altta yatan kronik akciğer hastalığının alevlenmesi varsa influenzadan şüphelenilmelidir. 17 İnfluenza tanısını akla getiren semptom ve bulguları olan bir çocukta tanıyı kesinleştirecek tetkiklere ancak tetkikin sonucu çocuğun tedavisini, temaslılarının profilaksisini, başka tetkiklerin istenmesini veya enfeksiyon kontrolü ile ilgili kararları etkileyecekse başvurulmalıdır. Tetkik yapılsın ya da yapılmasın, antiviral tedaviye başlama kararı klinik bir karar olmalı, başlama kararı için tetkik sonucunun çıkması beklenmemelidir. Virüsün yayılımı, genellikle hastalığın başlangıcından sonraki ilk beş gün içinde olur; bu nedenle influenzayı doğrulayıcı tetkikler için alınacak örneğin bu süre içinde alınması gerekir. Küçük çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış kişiler virüsü hastalık 18 belirtilerinin ve bulgularının kaybolmasından sonra haftalar-aylar boyunca çıkarabilecekleri için bu hastalardan ilk beş günden sonra da örnek alınabilir. 17 İnfluenza tanı testi için en uygun örnekler nazofarengeal aspiratlar, yıkamalar ve sürüntülerdir. 14 İnfluenzanın laboratuvar tanısı, influenza virüsünün yalıtımına veya virüs parçalarının (virüs proteinleri veya virüs RNA’sı) saptanmasına dayanır.

Konvansiyonel revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu, influenza enfeksiyonunun tanısı için en duyarlı ve spesifik yöntemdir. İnfluenza türleri ve alt tipleri arasında ayrım yapılmasını sağlar. PCR tabanlı testler nazofaringiyal aspiratlar, bronkoalveolar lavaj sıvısı, nazal ve boğaz sürüntüleri gibi örneklerde düşük miktarda viral RNA’yı tespit edebilir. 28 Hızlı influenza tanı testleri, solunum yolu örneklerinde influenza A ve B viral nükleoprotein antijenlerinin varlığını belirleyebilen ve sonucu kalitatif olarak gösteren (pozitif ve negatif) immünolojik testlerdir. İnfluenza A alt tipleri hakkında bilgi sağlamaz. Yaklaşık 15 dakika içinde sonuç alınabilir; ancak bu testlerin duyarlıkları, diğer testlerinkine göre daha düşüktür. 28,29 Floresan antikorlar kullanılarak nazal aspiratlardaki hücrelerde viral antijeni tespit etmek mümkündür. Bu test iki-dört saatte sonuç verir ve influenza türleri ve alt tipleri arasında ayrım yapılmasını sağlar. 27 İnfluenza virüsü burun yıkamaları, boğaz sürüntüleri, balgam veya bronkoalveoler lavaj örneklerinden yalıtılabilir. Viral kültür, geleneksel olarak laboratuvar tanısında altın 19 standart olmasına rağmen hemadsorpsiyonu veya virüsün doku kültüründeki sitopatik etkilerini görmek, 48-72 saat veya daha uzun sürebilir. Viral kültür, başlangıç klinik yönetimi için kullanılmaz; ancak tarama testlerinin onaylanması ve halk sağlığı sürveyansı için kullanılabilir. 28 Viral kültür için bazı solunum örneklerinin toplanması, influenza A virüsü alt tiplerinin ve hastalığa neden olan influenza A ve B virüs suşlarının belirlenmesi ve bir sonraki yıl influenza aşısına dahil edilmesi gerekebilecek yeni virüs suşlarının gözlenmesi için gereklidir. 30 Serolojik testlerden hemaglutinasyon inhibisyonu, immunoenzimatik yöntem (ELISA) veya kompleman fiksasyonu retrospektif olarak influenza tanısını koymak için kullanılabilir. 31 Akut hastalığın tanısı ve tedavisi için önerilmemektedir. 28 Klinik çalışmalar ve gözlemsel veriler, erken antiviral tedavinin ateş ve hastalık semptomlarının süresini kısaltabildiğini ve bazı influenza komplikasyonlarının riskini azaltabileceğini göstermektedir. Hastanede yatmakta olan yetişkin hastaların oseltamivir ile erken tedavisinin bazı gözlemsel çalışmalarda ölümü azalttığı bildirilmiştir. Gözlemsel çalışmalarda hastanede yatan çocuklarda erken oseltamivir tedavisinin yatış süresini kısalttığı bildirilmiştir. Antiviral tedavinin klinik faydası en fazla, influenza enfeksiyonunun başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde uygulandığında ortaya çıkmaktadır. 32 Antiviral tedavi hastaneye yatırılan hastalara, şiddetli veya ilerleyici hastalığı olanlara, influenza komplikasyonları açısından yüksek riski olanlara mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. 32 Tedavi süresi ve yan etkiler, ilaçtan ilaca farklılık gösterebilir. Şüpheli veya doğrulanmış influenza enfeksiyonu için antiviral tedavi önerilen ve influenza komplikasyonları açısından yüksek risk altındaki kişiler şunlardır. 33 nfluenzadan maksimum korunma, ancak aşı ile mümkündür. 17 Aşı, influenza enfeksiyonunun önlenmesinin ana yoludur. Kemoprofilaksi, aşılamanın yerine kullanılmamalıdır. 34 Kemoprofilaksi, tam olarak aşılanmamış yüksek riskli çocuklarda influenza enfeksiyonunu önlemek için kullanılabilir. Kemoprofilaksi, bir bağışıklık yanıtı gelişene kadar koruma sağlamak için, inaktive edilmiş influenza aşısıyla aynı anda uygulanabilir. İntranazal yolla verilen canlı zayıflatılmış influenza aşısı (LAIV) ile aşılanan bireylere aşı alındıktan sonra 14 gün boyunca kemoprofilaksi verilmemelidir çünkü aşı suşları antiviral ilaçlara karşı hassastır. 34 Diğer önleyici tedbirler tüm çocukların, özellikle de yüksek risk altındaki çocukların yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır. Bu önlemler arasında genel enfeksiyon kontrol prosedürleri, hasta temaslarının önlenmesi, kontrendike olmadıkça influenza aşısının uygulanması ve ev içi temasların ve ev dışı bakım verenlerin bağışıklanması yer alır. 34 İnfluenza kemoprofilaksisinin kullanımına karar verirken dikkate alınması gereken faktörler şunlardır. Aşılama durumu, çocukta veya çocuğun teması sonucunda meydana gelebilecek şiddetli veya karmaşık enfeksiyon potansiyeli, olumsuz yan etki potansiyeli, antiviral direncin gelişme olasılığı, tedavinin tamamlanma olasılığı ve kemoprofilaktik ilaçların (influenza tedavisi için kullanılan aynı ajanlar) tedarik edilmesi. 34 Tedavinin tamamlanamaması, direncin gelişmesine katkıda bulunabilir. Antiviral dirençli virüslerin ortaya çıkışını sınırlamak için CDC ve AAP önerisi, maruziyet öncesi kemoprofilaksinin sadece influenzaya bağlı komplikasyonlar açısından yüksek risk altında olan kişilerin, influenzaya maruz kalma riski yüksek olduğu zamanlarda aşılanmadıklarında veya influenza virüsleri toplulukta dolaşmaya başladıktan sonra aşılandıklarında verilmesi yönündedir. 37,38 İnfluenzadan korunmanın en etkili yolu, her yıl aşılanmaktır. Aşılanmanın her yıl gerekli olmasının nedeni, aşının sağladığı bağışıklığın bir sonraki yıl azalmasıdır. İnfluenza aşıları, her yıl bir sonraki influenza mevsiminde dolaşımda olacağı öngörülen virüs tiplerinden üçünü içerecek şekilde yeniden hazırlanır. 17 İnfluenzadan korunmanın en önemli yollarından biri de kişisel hijyen kurallarına dikkat etmektir. Her grip mevsimi değişim gösteren virüs ve duyarlı bireylerin farklılığı nedeniyle grip enfeksiyonu, insanları farklı şekilde etkileyebilmektedir. Her yıl salgınlar yaparak işgücü kaybına, öğrencilerin ders kaybına, özellikle risk grubundaki kişilerde hastalığın kötüleşmesine ve belli oranda ölümüne yol açabilen influenza enfeksiyonundan korunmanın en önemli ve etkili yolu aşılanmadır. Aşılama ile epidemi ve pandemiye neden olabilen influenzanın morbidite ve mortalitesinin, sağlık çalışanlarının iş yükünün ve ekonomik kayıpların azaltılması mümkündür. Hastalığa bağlı birçok komplikasyonun (kardiyak sorunlar, akciğer sorunları vb. ) önlenmesi aşı ile mümkün olmaktadır. Aynı zamanda, aşılama ile sağlık kuruluşlarının iş yükünün azaltılması ve ekonomik kayıpların (hastaneye ve yoğun bakım ünitesine yatış sayısının düşmesi, komplikasyonlarla mücadele) azaltılması diğer kazançlardır. 39 CDC,DSÖ ve raporlama ağı FluNet ile işbirliği içinde hastalık etkinliğini izlemek ve yıllık influenza aşısı için uygun bileşenleri tahmin etmek için tüm dünyada influenza virüs izolatlarını izlemektedir. İnfluenza antijenlerinin aşılara dahil edilmesi kararı, grip mevsiminden önce yapılır ve önceki grip mevsiminin sonunda dolaşımda olan grip virüslerinin global gözlemine dayanır. 33 Türkiye’de tetravalan aşıların kullanımına 2014 yılından itibaren başlanmıştır. İnaktive aşı, saf yumurtada üretilen virüslerden elde edilir. İçeriğinde HA ve az miktarda yumurta proteini bulunmaktadır. Canlı influenza aşısı, soğuğa adapte edilmiş trivalan bir aşıdır. Bu aşıların önemli özelliği, kapsamındaki zayıflatılmış canlı virüslerin sıcağa duyarlı oldukları için nazofarenkste çoğalabilmesi, buna karşın alt solunum yolları gibi vücudun daha sıcak bölgelerinde çoğalamamasıdır. Rekombinan aşılar ise hayvan hücrelerinde çoğaltılmış 26 virüslerin yalnızca izole edilen HA proteininin diğer virüs proteinleriyle birleştirilerek çoğaltılmasıyla elde edilir; dolayısıyla virüse ya da çoğaltıldığı hücreye ait bir materyali içermez. Grip aşısı, esasen içeriğindeki bir maddeye karşı alerjisi olmayan herkese uygulanabilir. DSÖ’nün 2012 yılındaki grip aşısı önerilerinde griple ilişkili komplikasyonların gelişme riski yüksek kişilerden en öncelikli grup olarak hamileler ve doğum sonrası iki haftaya kadar olan loğusalar olarak belirlenirken diğer risk grupları beş yaşından küçük çocuklar , 65 yaş üstü yetişkinler, huzurevleri ve diğer uzun süreli bakım tesisleri sakinleri olarak sıralanmaktadır. 39 Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan yaklaşık iki hafta sonra gelişen antikorlarla başlamaktadır; bu nedenle en uygun aşılama zamanı grip mevsimindeki hastalığın en yoğun olacağı tarihlerdir ki bu da Ekim ve Kasım ayları olarak tercih edilmelidir. Son yıllarda mevsimlerde yaşanan kaymalar nedeniyle salgın zamanları daha ileri tarihlerde görülebilmektedir. Ülkemiz sürveyans verilerinde vaka sayısının zirve yaptığı zamanın Ocak sonu – Şubat başı olduğu, Nisan ayında da vakaların devam ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle salgının henüz başlamadığı Aralık ve Ocak ayı gibi zaman dilimlerinde de aşı yapılabilir; çok erken yapılması etkililiğini azaltabilir. 39 Hamile kadınlarda influenzadan kaynaklanan ciddi hastalık ve komplikasyon riskinin yüksek olduğu bilindiği için Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Hekimleri Koleji, 2004 yılından beri inaktive influenza aşısını doğum öncesi bakımın temel bir unsuru olarak önermektedir. 42 İnfluenza, gebe kadınlarda ve yeni doğum yapmış kadınlarda ciddi hastalıklara yol açabilir. Hamilelik sırasındaki bağışıklık sistemi, kalp ve akciğerlerdeki değişiklikler, hamile kadınları influenzanın etkilerine karşı daha korumasız hale getirir. Bunun sonucu olarak gebelerde influenza nedeniyle yüksek hastaneye yatış ve ölüm hızları gözlenmektedir. 43 Gebelik sırasında influenza enfeksiyonu perinatal mortalitede yaklaşık beş kat artış ile ilişkilendirilmiştir. 43 İnfluenza ile enfekte annelerde sezaryen doğum oranı iki kat artmıştır. 46 İnfluenza, annenin yanı sıra fetüs üzerinde de önemli bir etkiye sahiptir. İnfluenzanın fetal etkileri yarık dudak, nöral tüp defektleri, hidrosefali ve konjenital kalp defektleri gibi bazı kardiyak hastalıklardır. 3 Gebelik sırasında maternal influenza enfeksiyonunun, spontan düşük, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve fetal ölüm riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. 3 Yoğun eğitim çabalarına rağmen gebelerin grip aşısı yaptırma oranları yıllardır düşük seyretmektedir. 2009 H1N1 salgını sonrası yapılan geniş eğitimler sonrası ABD'deki gebe kadınlar için grip aşısı yaptırma oranı %54'e yükselmiştir. ABD'deki gebeler arasında yapılan bir çalışmada grip aşısı olmamanın en sık nedeninin aşının etkili olmadığına inanmak olduğu saptanmıştır. 3 Grip aşısı, gebelerde grip hastalığı riskini azaltmada önemli bir rol oynar. 2014 yılında yapılan bir çalışmada H1N1 aşılarının gebe kadınlarda grip benzeri hastalık riskini %89 azalttığı gösterilmiştir. 51 Aşılanan kadınların yeni doğan çocuklarının da influenzadan doğumdan sonraki birkaç ay boyunca korunduğu (%41) ve influenza kaynaklı maternal yatış oranının %40 azaldığı bildirilmiştir. 51 29 Doğum öncesi maternal immünizasyon, plasentadan aktif olarak fetüse aktarılan antiinfluenza immünoglobulin (İg) G’nin ve anne sütündeki anti-influenza İgA’nın yapımını indükler; böylece emzirme döneminde bebek, influenzadan korunmuş olur. 3 Bu nedenle, doğum öncesi maternal aşılama, şiddetli influenza hastalığı riski yüksek olan ve altı aylık olana kadar aşılama için uygun olmayan bebekler arasında influenzaya bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak için etkili bir stratejidir. Maternal aşı, üç aylıktan küçük bebeklerin akut alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatışlarını da azaltır. 3 Gebe kadınlar fetüsleri için aşıların güvenliği konusunda endişe duysalar da bir çok çalışmada gebe kadınlara inaktive edilmiş influenza aşılarının uygulanması ile ilişkili komplikasyon riskinde genel popülasyona kıyasla bir artış saptanmamıştır. Grip aşısı, gebelerde güvenilirdir. 3 Gebeler ve loğusalar mevsimsel ve pandemik influenza enfeksiyonunun ciddi komplikasyonları açısından yüksek risk altındadırlar. Gebeliğin kendisi, yüksek riskli bir durumdur; influenzanın potansiyel olumsuz etkileri özellikle gebe kadınlarda daha ciddi hale gelebilir. Gebe bir kadının altta yatan başka hastalıkları da varsa, influenza kaynaklı riski daha da fazladır. 45 Türk Neonetaloji Derneği’nin hazırladığı Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi‘ne göre, gebeliğin artmış riski ve yenidoğanın korunması açısından ikinci veya üçüncü trimesterde influenza mevsimine göre gebelere bir doz influenza aşısı önerilmelidir. Ayrıca orta ve yüksek riskli olan bebeklerde altıncı aydan sonra grip aşısı bir ay ara ile iki kez yapılır. Grip mevsiminde altı aydan küçük olan yüksek riskli bebeklerle aynı evde yaşayan kişilere grip aşısı yapılması önerilir. 46 Sağlık Bakanlığı Bağışıklama Danışma Kurulu’nca hazırlanan Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi’nde de grip aşısı önerilmektedir. 47 Ülkemizde 2016 Sağlık Uygulama Tebliği ile grip aşısı Sosyal Güvenlik Kurumu ödemesi kapsamına alınmıştır. Gebelik döneminde yapılan influenza aşısı ile kazanılan bağışıklığın hem anneyi hem de bebeğini yaşamlarının riskli bir döneminde koruyabilmesi nedeniyle tüm gebeler aşı için teşvik edilmelidir. Katılımcıların demografik bilgilerinin (yaş, gebelik haftası, yaşanan bölge, anne ve babanın eğitim durumu, gelir düzeyi, anne-baba mesleği, toplam çocuk sayısı, kardeşleri arasındaki sıralaması, aile tipi) sorgulandığı dokuz sorunun devamında aşıyla ilgili bilgi düzeyi ve aşı yaptırmakla ilgili ilk yargıları soruldu. Gebelik sırasında grip aşısı için Sağlık İnanç Modeli (SİM) ile aşılanma hakkında düşünceleri soruldu. Ardından grip aşısı ile ilgili kısa bilgi verildikten sonra aşı yaptırmakla ilgili kararları ankete katılanlara tekrar soruldu. SİM, 1950’li yıllarda ABD’de halk sağlığı araştırmacıları tarafından sağlık eğitiminin etkinliğini arttırıcı bir psikososyal model olarak oluşturulmuş ve bireyin sağlık davranışlarını etkileyen faktörleri, medikal davranışlarını ve semptom yönetimini anlamak için kullanılan en eski, belki de en çok kullanılan modeldir. Bireyin sağlıkla ilgili davranışlarının sağlığına verdiği değer, hastalık ve hastalığın sonuçlarına ilişkin inançlarından etkileneceğini savunmaktadır. Bu inanç ve tutumlar saptanırsa, verilecek sağlık eğitimi ya da uygulanacak tedavi yöntemleri o kişiye daha uygun olarak belirlenebilecektir. 48 Katılımcılarımızın çoğu (%54) grip aşısı hakkında bilgi sahibi değildi. Celep ve ark. ’nın52 2016 yılında Kuzey Anadolu’da 786 gebeyi içeren kesitsel bir çalışmalarında gebelerin %31,6’sının grip aşısı hakkında bilgi sahibi olmadığı tespit edilmiştir. Çelikel ve ark. ’nın53 Ankara‘da yaptıkları araştırmada da çalışmamızla benzer şekilde, gebelerin yarısından fazlasının gebelikte aşılanma hakkında bilgisi olmadığı bildirilmiştir. Grip aşısı hakkında bilgisi olanlar arasında %25,7’lik bir kesimin bilgileri doğruydu. Bilgi sahibi olanların %20,2’si bilgilerini sağlık personelinden, %17,9’u medyadan, %7,9’u ise arkadaş çevresinden edinmişti. Denizli’de yapılan bir araştırmada gebelikte grip aşısının olunması gerektiğinin nereden öğrenildiği sorusuna verilen cevaplarda kaynak olarak ilk sırada aile hekimleri (%66,3) gelmektedir. 54 Kişinin grip aşısını kendisine ve çocuklarına yaptırmama nedenleri sorgulandığında %51,4 ile bilgi eksikliği, ilk sırayı almıştır. Celep ve ark. ’nın52 çalışmasında da aşılanmama nedeni olarak yeterli bilgi sahibi olmama ve konuyu önemsememe saptanmıştır. Çelikel ve ark. ’nın53 çalışmasında ise aşılanmama nedeni olarak hekimin tavsiye etmemesi öne çıkmaktadır ki bu çalışmada gebelikte aşılanma hakkında bilgi sahibi olan kadınların %73,8’inin gebelikte grip aşısı yaptırdığı tespit edilmiştir. Türkiye gibi başka ülkelerde de aşılanmanın önündeki en büyük engelin bilgisizlik olduğu görülmektedir. Japonya’da yapılan bir araştırmada da benzer bir sonuca varılmıştır. 55 Kanada’da yapılan bir araştırmada gebelikte grip aşısı için verilen eğitimler sonrası aşılama oranları %19'dan (2006) % 56'ya (2007)yükselmiştir. 56 Bu çalışma bize grip aşısı hakkında kadınların doğru ve yeterli bilgilendirilmesinin önemini göstermektedir; kaldı ki hekimler arasında bile grip aşısı yaptırma oranının düşük olduğu bilinmektedir. 57 Hindistan’da yapılan bir çalışmada gebelerin aşılanması önündeki en büyük engelin sağlık çalışanlarının duyarsızlığı olduğu tespit edilmiştir. 58 Sağlık Bakanlığı’nın gebe izlem rehberinde ve ulusal jinekoloji-obstetrik derneklerinin rehberlerinde gebelik takibinde grip aşısının önerilmesi yer almalıdır. Aile hekimliği gebe izlem rutinlerinde grip aşısı önerisi yer alabilir. ABD’de mevsimsel grip aşısı rutin olarak gebelere önerilmekte ve gebelerin yarısından fazlası grip aşısını yaptırmaktadır. 42 Celep ve 43 ark. ’nın52 yaptığı araştırma, hekimin tavsiye etmesi durumunda gebelerin %63,8’inin aşılanmayı kabul edeceğini göstermektedir. Çalışmamızda grip aşısını altı aydan büyük çocuğu varsa yaptıranlar %15,4, yaptırmayanlar %84,6 olarak tespit edilmiştir. Grip aşısı hakkında düşük düzeyde bilgi sahibi olan gebelerimizin hem kendilerinde hem çocuklarında aşılanma oranları düşüktür. Ülkemizde ailelerin rutin olmayan aşılar konusundaki bilgi düzeylerini sorgulayan bir saha çalışmasında ebeveynin üçte ikisinin ulusal bağışıklama dizelgemizin dışında kalan hiçbir aşıyı bilmediği görülmüştür. 59 Bilgi eksikliği, çocukluk döneminde de aşılanma önündeki en büyük engeldir. Katılımcılarımız, “Grip aşını altı aydan büyük çocuğunuza yaptırır mısınız?” sorusuna %22,8 evet, %77,2 hayır olarak cevap vermişlerdir. Ankara’da yapılan bir araştırmada ebeveynin çocuklarına sadece %8,8 oranında grip aşısı yaptırdığı ve bu aşıların %72’sinin hekim önerisi ile yaptırıldığı tespit edilmiştir. Araştırmada ebeveynin üçte ikisinin çocuklarına grip aşı yaptırmayacağı görülmüştür. Aşı reddinin başlıca nedenleri olarak aşının etkisiz olduğunu düşünme, aşıya ihtiyaç duymama ve yan etkilerinden korkma gösterilmiştir. 60 Gebelikte olduğu gibi, çocukluk yaş grubunda da grip aşısı yaptırma oranı düşüktür. Gebelik, aşılanmak için bir fırsattır; çünkü gebelerin %97’si bir sağlık kuruluşuna başvurmaktadır. 52 Çalışmamıza katılan gebelerin grip aşısının yararlılığı hakkında çoğunlukla kararsız olduklarını, aşının etkinliğine şüphe ile baktıklarını tespit ettik. Denizli’de gebe kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada da gebelerin sadece %28’inin grip aşısının etkili olduğunu düşündüğü ortaya çıkmıştır. 54 Avustralya'da yapılan bir çalışmada alınan sonuçlara göre kadınların %30’u grip aşısının kendilerini korumayacağına, %26’sı da bebeklerini korumayacağına inanmaktaydı. 61 ABD’de yapılan bir araştırmada da benzer sonuçlar alınmıştır. Aşı olmayan gebelerin %25’i aşıyı etkili bulmamaktadır. 62 Bangladeş’te yapılan 44 randomize kontrollü bir çalışmada gebelik sırasında olunan grip aşısı ile influenza benzeri hastalık sıklığının annede %36, yenidoğanlarda %29 azaldığı gösterilmiş, yenidoğanlarda aşı etkililik oranı %63 olarak saptanmıştır. 63 Ülkemizde 2009 influenza A H1N1 pandemisinde influenza nedeniyle hayatını kaybeden hastaların %6,1’ini gebeler ve loğusalar oluşturmaktadır. Hayatını kaybeden 36 kişiden sadece biri aşılıydı. 64 Aşının etkili ve koruyucu olduğu açıktır; ama kadınların bu konudaki bilgi düzeyinin yetersiz olduğu görülmektedir. Grip aşısı canlı virüs içeren bir aşı olmadığı için gebelikte her dönemde rahatlıkla uygulanabilir. Gebenin gribe yakalanma durumunda anne karnındaki bebek, annesi ile birlikte etkilenir. Grip enfeksiyonu söz konusu ise bu anneyi olduğu kadar bebeği de olumsuz yönde etkileyerek düşük ve erken doğum tehlikesini de artırabilmektedir. Bebeğinize ilk altı ay grip aşısı yapılması uygun değildir. Gebelikte yapılan grip aşısı, sizden bebeğinize geçen antikorlar sayesinde yeni doğmuş bebeğinizi de ilk altı ayına kadar grip enfeksiyonundan korur. Bebeğinizle yakın temasta olan kişilere (kardeşleri, babası, bakıcıları, büyükanne, büyükbaba) de grip aşısı yapılması önerilmektedir. Gebelere uygulanan grip aşısının bedeli Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından karşılandığı için aşı, size hiçbir maddi yük getirmeyecektir. Dünya Sağlık Örgütü de gebelere grip aşısı yapılmasını önermekte ve anne ile bebeğin sağlığı için gerekli bulmaktadır. Sonuç olarak 65 yaş ve üzeri nüfusta influenza virüsünün neden olduğu morbidite ve mortaliteden korunmada en etkili yöntem her yıl düzenli olarak aşı yaptırılmasıdır. Bu konuda en önemli görevin sağlık çalışanlarına özellikle de hekimlere düştüğü görülmektedir. DSÖ’nün 65 yaş ve üzeri nüfusta grip aşısı yaptırılması ile ilgili kampanya ve ara değerlendirme raporlarının meslek örgütleri aracılığı ile hekimlere daha sık aralıklar ile hatırlatılmasının, bu popülasyonda aşılama hedeflerinin yakalanmasında yardımcı olacağı düşünülmüştür. Influenza aşısı yaptırılması ile ilgili en iyi oran % 27,9’luk dilimle Öncel ve arkadaşlarınca bulunmuştur [12]. Japonyada 2000li yılların başlarında 65 yaş ve üzeri nüfusta yapılan bir çalışmada bağışıklanma oranı %66. 6 olarak tespit edilmiştir [13]. Meksika, Brezilya ve İspanya’da yapılan çalışmalarda 60 yaş ve üzeri için influenza aşılanma oranları sırasıyla %56,5, 63,2 ile %68,0 olarak bulunmuştur [14,16]. Araştırmamızda bulunan %22,3’lük düzenli ve %8,9’luk düzensiz influenza aşısı yaptırma yüzdeleri ülkemizdeki çalışmalar ile uyumlu olsa da, DSÖ hedefinden uzak olunması dikkat çekicidir. Literatürde kadınların ve eğitim seviyesi yüksek olanların influenza aşısını anlamlı olarak daha fazla oranda yaptırdıklarını gösteren çalışmalar olsa da cinsiyet, eğitim düzeyi ve sosyal güvencelerin aşılanma da anlamlı farklılık oluşturmadığını gösteren makalelerde görülmektedir [7,8,17]. Aksine Çin’de yapılan bir çalışmada düşük eğitim düzeyi olanlarda aşı yaptırma yüzdesi daha yüksek bulunmuştur [18]. Bizde ise cinsiyet ve eğitim durumu dikkate alındığında influenza aşısı yaptırılması arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. Çalışmamızda katılımcıların yalnız yaşama ve ekonomik durumları ile infuenza aşısı yaptırmaları arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. ABD’de yapılan bir araştırmada 65 yaş ve üzeri evli olmayan ve sosyoekonomik düzeyi düşük katılımcılarda aşılanma sıklıkları daha düşük bulunmuştur [11]. Avrupa’da çok merkezli yapılan bir çalışmada ise tek başına yaşama ve ekonomik sorunların varlığı aşılanma olasılığının azalmasıyla anlamlı bir şekilde ilişkili bulunmuştur [10]. Akman ve ark’ın İstanbul’da yaptığı çalışmada kronik hastalığı olanların çok daha az oranda aşı yaptırdığı gösterilse de [16]. , araştırmalar kronik hastlık varlığı ile influenza aşısı yaptırma arasında daha fazla oranda anlamlı ilişki bulunduğunu göstermektedir [7,18,19]. Biz de kronik hastalığı olanların anlamlı düzeyde daha fazla aşı yaptırdıklarını bulduk (p=0. 037). Hem yaşlı hem de diğer popülasyonda influenza aşısı yaptırma da en önemli faktörün sağlık çalışanlarının önerileri olduğu gösterilmiştir [18,20]. Sökel’in çalışmasında sağlık çalışanlarının %97,9’unun 65 yaş üstü nüfusun influenza için risk grubu olduğunu bilmelerine rağmen sadece %65,7’sinin 65 yaş üstü kişilere aşı yapılmasını önerdiğini göstermiştir [21]. 2006 yılında Antalya'da yapılan bir araştırmada, hastanede sağlık hizmeti veren 235 hekimin sadece % 14,5'i influenzaya karşı aşılanmıştır [8]. Eczacılar ve hekimler ile yapılan iki ayrı çalışmada, eczacıların 509’undan 216'sı hiç aşılanmadıkları, hekimlerin ise 325’inden 181'inin hiç aşılanmadıkları saptamıştır [5]. Bu sonuçlar ile çalışmamız sonucunda çıkan düzenli olarak her yıl influenza aşısı yaptıranlarda hekim önerisinin anlamlı olarak fazla çıkması (p=0. 009) değerlendirildiğinde hekimlerin yaşlılarda influenza aşılanma hedeflerinin tutturulmasında en önemli sağlık paydaşı olduğu görülmektedir. İnfluenza aşısının etkinliği ile ilgili yapılan birçok çalışma aşı yaptıranların influenza kaynaklı morbidite ve mortalite açısından aşı olmayanlara göre daha düşük riske sahip olduklarını göstermiştir [10]. Genel popülasyondaki bu çalışmaların yanısıra influenza aşısının 65 yaş ve üzeri kişilerde de etkin bir koruyuculuk sağladığı gösterilmiştir [10]. DSÖ 2003 yılında aldığı karar ile 2010 yılına kadar dünya genelinde 60 yaş ve üzeri nüfusta en az %75’lik bir aşılanma hedefi koymuştur. Yapılan çalışmalar birkaç ülke dışında gelişmiş ülkelerde bile bu oranın yakalanamadığını göstermektedir [11]. Türkiyede son yıllarda ≥65 yaş üzeri nüfus için influenza aşısı için destek politikaları olsa da bu yaş grubundaki aşılanma oranı hala istenen düzeyde görülmemektedir. Türkiye’de de tüm dünyada olduğu gibi 65 yaş ve üzeri nüfus giderek artmaktadır. TUİK 2017 verilerine göre ülkemiz nüfusunun %8,5’i 65 yaş ve üzeri nüfustur[1]. Yaşlı nüfustaki bu artış sosyo-ekonomik alanlarda olduğu gibi sağlık alanında da yeni gereksinimlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır [2]. Yaşlılık ile beraber kazanılmış immunitede azalma olması, aynı zamanda bu popülasyonda kronik hastalıkların sıklığının artması bazı koruyucu bağışıklama yöntemlerini ön plana çıkarmaktadır [3]. İnfluenza, enfeksiyon kaynaklı ciddi komplikasyonlara yol açması nedeniyle 65 yaş ve üzerindeki yetişkinleri ve altta yatan sağlık problemi olan kişileri ciddi şekilde etkileyebilir. Kış aylarında görülen grip salgınları, özellikle kırılgan yaşlılarda sıklıkla da pnömoni kaynaklı morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir [4,5]. Gözlemsel çalışmalar, influenza aşısının, yaşlılarda enfeksiyonun önlenmesinde ve komplikasyonlarından korunmada güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. Gelişmiş ülkelerde yaşlılar arasında influenza aşısı prevalansı %51 ile %78 arasında değişmektedir [6]. Yapılan bir çalışmada aşılama huzurevlerinde kalan yaşlılarda, influenzaya bağlı hastane yatışı ya da pnömoniyi önlemede %50-60, influenzaya bağlı mortaliteyi önlemede %80, hastalıktan korunmada ise %30-40 etkili olmaktadır [2]. İnfluenzayı önlemek ve risk gruplarındaki insanları korumak için en etkili strateji, yıllık aşılama yapılmasıdır [7]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün 2003 yılında yapılan genel kurulunda da tüm yaşlıların influenza aşışı olabilmesi ile ilgili olanak ve koşulların sağlanması kararı alınmıştır [3]. 65 yaş ve üzerindeki kişilere kronik hastalığı olup olmadığına bakılmaksızın influenza aşısı önerilmektedir [8]. Türkiye'de, 65 yaş ve üzeri, bakım evlerinde yaşayanlar ve kronik hastalığı olanlar için influenza aşısı önerilmektedir [9]. Ancak Türkiyede 65 yaş ve üzeri kişiler için zorunlu olarak yapılan aşı/immunizasyon uygulaması olmaması nedeniyle bu yaş grubunda yıllık influenza immunizasyonu hakkında net bilgiler bulunmamaktadır [6]. Bu araştırmanın amacı, Söke İlçe merkezinde yaşayan, 65 yaş ve üzeri kişilerin grip aşısı yaptırma sıklığını belirlemek ve grip aşısı yaptırma ile ilişkili sosyodemografik faktörleri incelemektir.

Mevsimsel grip özellikle risk gruplarında sağlık üzerine doğrudan etkisinin yanı sıra sosyal ve ekonomik açılardan da önemli kayıplara neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Gribe bağlı 2. ve 3. trimesterde ciddi komplikasyonlar sekonder pnömoni, ölü doğum, akut solunum yetmezliği riski, erken doğum dahil görülebilmektedir ve gribe bağlı mortalite %2–3 civarındadır. Grip aşısını gebelik sırasında son derece etkili ve güvenli olduğu kanıtlanmıştır ve tüm gebelere tavsiye edilmelidir. Toplumumuzun sosyal, ekonomik ve eğitim düzeyi de dikkate alınarak grip aşısı hakkında bilgi düzeyleri oldukça düşüktür.

Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi kadın doğum polikliniğinde takip edilmekte olan gebelerin grip aşısı etkinliği ve güvenilirliği hakkında bilgi düzeyleri araştırılması amaçlanmaktadır.

Gebelerin grip aşısının etkinliği ve güvenilirliği konusundaki bilgi düzeyi ve davranışlarının belirlenmesi ve sosyodemografik özelliklerle ilişkisinin saptanması amacıyla Denizli il merkezinde PAU Tıp Fakültesi Gebe Polikliniğinde 2017 yılı mayıs-ağustos aylarında 205 gebe ile yaptığımız bu araştırmada araştırma grubunun yaşları 12 ile 50 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 28,8 +0,89 idi. Grip aşısının etkinliği ve güvenilirliği hakkında bilgi düzeyini ölçen 14 sorudan oluşan anket formu kullanılmıştır.

Çalışmamıza katılan gebelerin yaklaşık yarısı grip aşısının güvenirliği hakkında bilgiye sahip olmadığını belirtmiştir ve katılanların sadece %28’i grip aşısının etkili olduğuna inanmaktadır. Buna ek olarak çalışmamıza katılanların büyük çoğunluğunun grip aşısının gebeler için zararlı olduğunu düşündüklerini saptadık.

Bireylerin yaklaşık üçte ikisi gebelikte grip aşısı olmayı zararlı buluyordu. Katılımcıları yarısından fazlası grip aşısı etkili ve güvenli olduğunu söylemesine rağmen çok büyük kısmı gebelik sırasında aşı olmayı reddetmiştir. Katılımcıların %60’ı gebelik süresince grip aşısı olması gerektiğini aile hekiminden öğrenmiştir.   Hamile kadınların yapılan aşılamanın anne, fetüsü ve bebeği koruyan bir önleyici tedbir haline geldiğine ikna olmaları gerekir; sağlık hizmeti sunucularının önerileri, aşı alımını teşvik eden kilit taştır. Eğitim düzeyi ve gelir dağılımına göre farklı bilgi düzeyleri vardır. Grip aşısı olmama nedeni olarak en sık neden aşının yan etki profili ve bebeğe zarar vereceği düşüncesidir. Katılımcıların yaklaşık yarısı grip aşısını nerde olacağını biliyordu.

Birinci basamak sağlık kuruluşlarında gebe aşı tereddüdünü azaltmada etkili olan iletişim stratejilerini belirlemek için araştırma yapılması gerekmektedir.   Aşılamadan en üst düzey yararlanmak ve aşı kabulünü artırmak için yeni yöntemler saptamak çok önemli bir konu haline gelmiştir. Grip virüsü, her yaştan insanda değişen şiddette solunum yolu hastalıklarına ve dünya çapında yıllık salgınlarına neden olur. Bu salgınlar tipik olarak kış aylarında görülür ve risk altındaki kişilerde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Komplikasyonlar, hastaneye yatma ve influenzadan ölüm riskleri, 65 yaş ve üzeri kişilerde, küçük çocuklarda ve bazı altta yatan tıbbi durumları olan herhangi bir yaştakilerde daha yüksektir.

Mevsimsel influenza en sık görülen enfeksiyonlardan biridir ve gebe kadınlar morbidite ve mortalite ile birlikte yüksek risk altındadır. Dünya Sağlık Örgütü, grip mevsiminin başlangıcında sağlıklı kadınlarda ikinci veya üçüncü trimesterde veya gebeliğin herhangi bir evresindeki eşlik eden kronik hastalık durumlarında grip aşısı yapılmasını tavsiye ediyor [1].  Benzer şekilde, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü de gebeliğin 14. haftasından sonra influenza mevsimi boyunca gebelerin aşılanmasını tavsiye etmektedir[2].  Dolayısı ile ülkemiz sağlık otoriteleri tarafından da DSÖ önerilerine paralel olarak gebelere inaktive influenza aşısı uygulanması önerilmekte ve teşvik edilmektedir.

Gebe kadınlar arasında influenza ile ilişkili ölüm hızlarındaki artış, Birleşik Devletler ‘de 1916–1919 ve 1957–1958 yılları arasındaki pandemilede belgelenmiştir [3, 4]. Gripli kadınlarında pandemik mevsimler arasında aşırı morbidite görülmüştür [5, 6]. Kanadalı veriler, 1994–2000 yılları arasında gebe kadınlar arasında influenzaya atfedilen hastaneye yatma oranlarının 150/100000 olduğunu göstermektedir; bu değer hamile olmayan kadınlardan daha yüksektir [7].

İnfluenza enfeksiyonları gebelikte daha ağır seyretmektedir. Pulmoner ve kardiyak komplikasyonlarda artışın yanı sıra influenza ile spontan düşük oranlarında da artış olabilir. Ayrıca, gebelikte ilk trimesterde 24 saatten uzun süren yüksek vücut sıcaklığı (>3 ºC) nöral tüp defektleri gibi fötal anomaliler ile ilişkilendirilmiştir [8]. Çarpıcı bir ilişki de prenatal dönemde influenza virüsü ile temasın erişkin dönemde şizofreni riskini artırdığı yönünde biriken kanıtlardır. Şizofreni hastalığının nöro gelişimsel bir etiyolojiye sahip olduğu ve influenza gibi bazı enfeksiyonlara  intrauterindönemde maruz kalmanın hassas bireylerde şizofreni oluşumunu tetikleyebileceği belirtilmektedir [9, 10].  Gebelikte influenza aşılanması ile enfeksiyon önlenmesi sonucunda toplumda şizofreni sıklığının azalacağı hipotezi çok heyecan verici; ancak ümitlenmek için çok erken olduğu da bir gerçek.

İnfluenza enfeksiyonları özellikle yaşamın ilk 6 ayında da önemli sorun oluşturabilir. Ne yazık ki 6 aylıktan küçük bebeklerde influenza aşılarının etkinliği nispeten düşük ve mevcut aşı preparatlarının bu yaş grubunda kullanım için ruhsatı bulunmamakta. Bu nedenle, özellikle mevsimsel influenza aktivitesinin arttığı dönemlerde 6 aylıktan küçük bebekler savunmasız durumda kalabiliyor. Bu riskli gruptaki bebeklere bakım verenlerin influenza aşısı yaptırması önerilebilir; ancak bu yönde bir uygulama da bebek açısından istenen korunmayı yeterli oranda sağlamayabilir. Prekonsepsiyonel dönemde veya gebelikte inaktive influenza aşısının uygulanması, yukarıdaki saptamalardan yola çıkarak, deyim yerindeyse bir taşla iki kuş vurmamızı sağlayabilir. Birincisi, anneleri influenza’ya bağlı olası morbidite ve mortaliteden koruyabilir. İkincisi, pasif immünizasyon ile bebeklik çağının ilk 6 ayında da influenza’ya karşı korunma sağlanabilir.

Bangladeş'te çift kör, randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, 3. trimesterde aşılanan annelerin ateşli solunum yolu hastalıklarında % 36 oranında bir azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca yeni doğan bebeklerinde ilk 6 ayda daha az ateşli gribal yangı geçirdiği ve bağışıklığın arttığı laboratuvar testleriyle doğrulanmıştır.

Bununla birlikte hem anne hem de bebek için güvenli ve etkili bir influenza aşısının bulunmasına rağmen, gebe kadınlarda aşılanma oranı oldukça düşüktür. Çeşitli araştırmalar gebe kadınların mevsimsel influenza ile ilgili bilgi düzeylerini ve tutumlarını ve aşılanasını araştırmıştır [11, 12] ve aşı oranlarını iyileştirmek için stratejiler geliştirmek son derece önemlidir.

Tüm çalışma ve önerilere rağmen gebelere influenza aşısının yüksek oranda uygulanmadığını biliyoruz. Uygulama oranı örneğin ABD’de 2006 yılında %10’lar civarında saptanmıştı[13]. Türkiye için elimizde sağlıklı veri olmamasına rağmen bu rakamın daha da düşük olduğu tahmin edilebilir. Bu konuda, sağlık hizmeti alanlara ek olarak hekimler ve diğer sağlık personelinin de direnç gösterdiği söylenebilir. Kanada gibi gelişmişlik endeksi yüksek olan bir ülkede bile kadınların %90’ının influenza komplikasyonlarının gebelikte artmayacağı ve %80’inin influenza aşısının doğumsal anomalilere yol açabileceği gibi hatalı kanılara sahip olduğu gösterilmiştir[14].  Şaşırtıcı olmayarak, aynı çalışmada kadınların sadece %20’sine sağlık personeli tarafından gebelikleri sırasında influenza aşısı önerilmiştir.

Gerçekten, aşılamanın yararlılığı konusunda daha fazla bilgiye sahip olan kadınlar gebelik sırasında aşı almayı daha isteklidir [15, 16].

Dünya yeni bir influenza salgınının eşiğinde olabilir. Bundan sonraki yıllarda da influenza kimi zaman az, kimi zaman da fazla, ancak belirli bir sıklıkta görülmeye devam edecektir. Gebe kadınların aşılanmasının sağlık sistemimize aşırı masraf getirebileceği öne sürülebilir. Bu önermenin gerçekleri yansıtmadığını söyleyebiliriz. Bu konuda Türkiye’de yapılmış bir çalışma olmasa da tüm gebe kadınların aşılanmasının önemli oranda tasarruf sağlayacağını hesaplayan modellemeler mevcuttur [17]. Gebelerin de 65 yaş ve üzerindeki kişiler gibi influenza açısından “özel grup” olarak kabul edildiği hususu tekrar vurgulanmalıdır.

Yapılan çalışmalara rağmen Mevsimsel influenza ile ilgili aşının etkinliği, güvenilirliği hakkında bilgi düzeyini ölçen çalışma çok az yapılmıştır. İşte çalışmamızın amacı bu eksikliği doldurabilmek gebelerin grip aşısına olan güven ve bilgi eksikliğini tespit edip grip aşının yaygınlaştırılması ve grip aşı hakkındaki endişelerin giderilmesini sağlamaktır.

Bir aşı, belirli bir hastalığa karşı bağışıklığı geliştiren biyolojik bir preparattır.  Bir aşı tipik olarak hastalık yaratan bir mikroorganizmaya benzeyen ve genellikle mikrop, toksinler veya yüzey proteinlerinden birinin zayıflamış veya öldürülmüş biçimlerinden yapılmış bir ajan içerir.  Ajan vücudun bağışıklık sistemini ajanın yabancı gibi tanımasını teşvik eder, yok eder ve "hatırlar", böylece bağışıklık sistemi daha sonra karşılaşacakları bu mikroorganizmaları daha kolay tanıyabilir ve yok edebilir [18]. Tarihte aşı konusunda ilk uygulamanın M. Ö. 590 yılında Çin’de Sung Hanedanı döneminde çiçek hastalığından korunmak için ciltteki iltihaplı maddenin sağlıklı burnunun içine verilmesi olduğu bilinmektedir.

Edward Jenner’dan bu zamana aşılama şu 14 önemli hastalığı en azından dünyanın belli bölgelerinde kontrol altına almıştır; çiçek, difteri, tetanos, sarıhumma, boğmaca, Hemophilus influenza tip B hastalığı, poliyomyelit, kızamık, kabakulak, kızamıkçık, tifo, kuduz, rotavirüs ve hepatit B. Çiçek Hastalığı hastalık dünya üzerinden silinmiştir. Aşılama sayesinde poliyomyelit vakaları %99 azalmıştır ve bu hastalık DSÖ tarafından eradikasyon için hedef seçilmiştir. Endemik kızamık, kızamıkçık ve konjenital rubella sendromu 2010 itibariyle Amerika’dan neredeyse elimine edilmiştir [19].

. 11. yüzyıla ait kaynaklarda Hindistan’da Brahman rahibelerinin birkaç lezyon oluşan olgulardan kurutları topladıkları, kuruttukları ve gümüş tüplerle kişilerin burnuna üfleyerek aşıladıkları anlaşılmaktadır. Çin’de 1742’de yayınlanmış bir tıp kitabı 1695’te çiçekten korunmak için şu dört yöntemle inokülasyon yapıldığı yazıyor. Toz haline getirilmiş çiçek krutunu bir pamuk parçası ile buruna koymak, toz halinde kurutu buruna üflemek, çiçekli bir çocuğun iç çamaşırlarını birkaç gün sağlıklı çocuğa giydirmek, bir çiçek lezyonunun içeriğini bir parça pamuğa emdirilip buruna temasta bulundurmak [20].

Çiçek aşısı çok eskiden Türkler arasında da uygulanmıştır. 1717’de İstanbul’daki İngiliz sefiresi Lady Mary Wortley Montague arkadaşı Miss Mary Chiswell’e yazdığı mektuplarda yaşlı kadınların çiçeklilerin lezyonlarından aldıkları materyali fındıkkabuğunda kuruttukları ve başkalarının aşılamada kullandıklarını, Osmanlılar arasında çiçeğin korkunç bir hastalık olmadığını bildirmiş. Buraya kadar uygulanan aşılarda çiçek virüsü (variola) vardır ve bu uygulama variolasyon olarak adlandırılır [20].

Jenner 1796’da bir 18. yüzyılın ortalarında İngiltere’de süt dağıtan kadınların ellerinde bazı lezyonların oluştuğu, çiçek hastalığı salgınlarında bu kadınların genellikle çiçeğe yakalanmağı dikkat çekmiştir. Bir sığır yetiştirici olan Benjamin Jesty bu durumun, inek memelerindeki inek çiçeğinin sütçülerin ellerine bulaşıp birkaç lezyon oluşturarak çiçeğe dayanıklılık kazandırmasından ileri geldiğini ve kendisinin de bu nedenle bağışık olduğunu düşünmüş, bir salgın sırasında 1774’te inek memesindeki lezyonlardan aldığı materyalle karısı ve iki oğlunu aşılamıştır [20]. Jesty’nin ailesini başarıyla aşılamasına rağmen, diğerleri hastalığın kendisini bulaştırırken Edward Jenner’ın inek çiçeği aşılaması ile yaptığı daha geniş kapsamda yangı hastalığını kontrol altına almak amacıyla yapılmış ilk bilimsel girişimdir [20].

Osmanlı’da 1801 yılında Jenner metoduna göre çiçek aşısı uygulaması başlanmıştır. 1885’te dünyada ilk defa çiçek aşısı uygulanması için Osmanlı’da kanun çıkarılmıştır [Çiçek Aşısı Nizamnamesi, (20, 21)].

Türkiye’de etkin ve sürekli aşı uygulamaları 1930 yılında çiçek aşısı uygulamasını zorunlu kılan yasa ile başlamıştır [20]. Jenner’ın çiçek aşısından sonra, bir başka aşı için 80 yılı aşkın bir zaman beklemek gerekmiştir. Aynı zamanda ilk bakteri aşısı olan bu aşı Pastaurella maltocida’nın etken olduğu tavuk kolerasına karşı kümes hayvanlarına uygulanan Pasteur’un bulduğu aşıdır.

Pasteur’ün en az 40 yılda geliştirerek çizdiği konseptler. atenüasyon, pasajlar yoluyla modifikasyon, yenilenmiş virülans ve en önemlisi insandan insana ya da hayvandan hayvana aşılama yerine daha güvenli, istikrarlı ve diğer hastalıkların bulaşmasının muhtemelen daha az olduğu yöntem olmuştur [19]. Pasteur tavuk kolerası aşısının hemen ardından 1881’de yine hayvanlar için kullanılabilen ikinci bakteri aşısını şarbona karşı hazırlamıştır. Atenüasyon sağlanarak her yangı hastalığına karşı aşı hazırlanabileceği kanısında olan Pasteur, hastalığın bulaşma şeklinden ve belirtilerinden virüsün enfekte hayvanların salyasında bulunduğu, sinir sistemini tuttuğu bilgisiyle kuduz aşısı çalışmalarına başlamıştır. 1885’te kuduz bir köpek tarafından ısırılmış olan Joseph Meister’ı aşılamıştır [20]. Aşılama başarılı olmuştur.

Osmanlı padişahı II. Abdülhamit 10. 000 mecidiye göndererek Pasteur’ün çalışmalarına ve Pasteur Enstitüsünün kuruluşuna katkıda bulunmuştur. Dr Zoeros Paşa, Dr Hüseyin Remzi Bey ve Dr Hüseyin Hüsnü Beyi Pasteur’ün yanına göndermiş, bu kişiler aşı hazırlamayı öğrenmişler ve daha sonra İstanbul’da 1887’de kurulan Kuduz Tedavi Müessesinde aşı hazırlamaya başlamışlardır [18, 19]. Ülkemizde 1933’te Semple kuduz aşısı Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü’nde hazırlanmaya başlanmıştır, 1996 yılında son verilmiştir [20, 21].

Pasteur’den 70 yıl sonraya kadar hazırlanan kuduz aşılarının hepsi myelin içeriyordu ve buna bağlı ciddi nörolojik komplikasyonlara yol açabiliyordu. Myelin içermeyen ilk kuduz aşısını 1956’da Fuenzalide ve arkadaşları yeni doğmuş fındık farelerinde, Peck ve Powell’de ördek embriyonunda (DEV) hazırlamıştır. 1976’da insan embriyonu fibroblast kültürlerinde üretilen virüsle hazırlanan insan diploid hücre aşısı (HDCV) Avrupa’da lisans almıştır ve 1980’lerden itibaren dünyada en çok kullanılan kuduz aşısı olmuştur [20].

1886’da Salmon ve Smith domuz kolerası etkenini ısı ile inaktive ederek ilk ölü bakteri aşısını hazırlamışlardır. Almanya’da Pfeiffer ve Kolle, İngiltere’de Wright 1896’da insanlarda kullanılmak üzere ölü tifo aşısını geliştirmişlerdir [20]. Kolle 1896’da koleraya karşı ısı ile öldürülmüş aşı geliştirmiştir [18]. 1897’de Haffkine vebaya karşı ölü bakteri aşısı geliştirmiştir [18]. Böylece 20. yüzyılın başında beş tane aşı insanda kullanılabilir durumdaydı.

Jenner’ın orijinal çiçek aşısı ve Pasteur’ün kuduz aşısı (her ikisi de canlı virüs içeriyordu) ve üç ölü bakteri aşısı, tifo, kolera, veba. 20. Yüzyılın başlarında difteri ve diğer bakterilerin toksinlerinin kimyasal inaktivasyonları ilk toksoidlerin gelişmesine yol açtı. 1907’de Theobald Smith difteri toksoidlerinin gine domuzlarında bağışıklık sağladığını bulmuştur [4]. Isı ve formalin ile difteri toksoidi elde edilmesi ve bunun insanda difteri aşısı olarak kullanılması 1923’te Ramon sayesinde olmuştur [20]. Ramon ve Christian Zoeller aynı yöntemle geliştirdikleri tetanos toksoidini kullanarak 1926’da tetanosa karşı ilk insan aşılamasını yapmışlardır [20].

Tüberküloza karşı Calmette ve Guerin tarafından geliştirilen canlı atenüe BCG (Bacille Calmette Guerin) aşısı ilk 1921 yılında Fransa’da çocuklara ağız yoluyla uygulanmıştır [19, 20, 22]. BCG aşısı zamanla geliştirilmiştir ve yeni metotlar uygulamaya girmiştir. 1927’de intradermal, 1939’da çoklu delme ve 1947’de skarifikasyon Müderris Ahmet Refik Güran tarafından 1927’de İstanbul’da, BCG aşısı üretilmiştir [21].

Ölü tüm bakteri ile hazırlanan boğmaca aşısının 1926’dan itibaren kullanıldığı söylenebilirse de, ilk aşıların şiddetli yan etkileri ve farklı koruyucu etkinliği nedeniyle ancak 1940’ların sonlarına doğru tam hücre aşısı kullanıma girmiştir. İlk kombine DTP aşısı (difteri, tam hücre boğmaca, tetanos) 1948’de kullanım için lisans almıştır. Yine yan etkilerinin çokluğu nedeniyle asellüler boğmaca aşısı 1981’de Japonya’da Yuji Sato ve Hiroko Sato tarafından geliştirilmiştir [19, 20, 23].

1933’te Weigl epidemik tifüs hastalığına karşı aşı geliştirmiştir [20, 21]. Ancak Tifüs aşısı uygulaması Türk hekimleri tarafından ilk kez yapılmıştır. Aşının deneysel araştırmaları Dr Reşat Rıza ve Dr Mustafa Hilmi Bey’ler tarafından 1915’te gerçekleştirilmiştir. Dr Reşat Rıza usulü ile hazırladığı aşıyı insanlar üzerinde ilk olarak uygulayan 3. Ordu Sıhhiye Reisi Binbaşı Dr Tevfik Salim Bey’dir [24]. Virüslerin önce deney hayvanlarında, sonra embriyonlu yumurtada üretilmesi ve daha sonra da doku kültürü tekniklerinin geliştirilmesi 1930’lardan itibaren birçok virüs hastalığına karşı aşı geliştirilmesini sağlamıştır. 1935’te Theiler sarıhumma aşısını hazırlamıştır [20].

1936 yılında Wilson Smith tarafından canlı, Thomas Francis ve Thomas Magill tarafından ölü influenza A aşısı geliştirilmiştir(4). Hücre kültürü tekniğiyle geliştirilen ilk lisans almış ürün olan Jonas Salk’ın formalinle inaktive ettiği Polio aşısı 1955’te lisanslanmıştır. Albert Sabin’in canlı Polio aşısı 1960 yılında Birleşik Devletlerde lisans almıştır [20]. Salk da Sabin de aşılarının patenlerini almamış, haklarını insanlığa bağışlamışlardır [20].

1950’lerin sonlarında Samuel Katz, Milo Milanovic ve Enders, Edmonston suşlu kızamık aşısını geliştirmişlerdir. Maurice Hilleman, Jeryl Lynn suşlu kabakulak virusünün atenüasyonunu sağlamıştır ve 1967’de lisans almıştır [19]. 1969’da Hilleman tarafından kızamıkçık aşısı geliştirilmiştir ve aynı yıl Birleşik Devletlerde kullanıma girmiştir, 1979’da yerini Stanley A. Plotkin’in RA27/3 kızamıkçık aşısı almıştır [25]. 1970’de Michiaki Takahashi Oka suşlu canlı atenüe varicela aşısını geliştirmiştir ve 1995’te Birleşik Devletlerde lisans almıştır [19]. Maurice Hilleman tarafından Hepatit B yüzey antijenini efektif aşı haline getirmiştir ve 1981’de Birleşik Devletlerde lisans almıştır. Hepatit B’yi önlemede efektif olmasına rağmen HIV bulaşma kaygısı nedeniyle 1986’da yerini insan serumu kullanılmayan rekombinant aşıya bırakmıştır [25].

1986’da Hilleman ve Provost ilk inaktive hepatit A aşısını geliştirmişlerdir ancak bu aşı insanda kullanılmaya uygun değildir. İnsan fibroblastlarında üretilip formaldehitle inaktive edilmiş hepatit A aşısı 1995’de geliştirilip lisans almıştır [19].

Malcolm Artenstein, Emil Gotschlich tarafından 1970’lerde meningokokal polisakkarit grup A ve C içeren aşılar geliştirilmiştir. Meningokokal konjuge C aşısı Birleşik Krallık’ta 1999 yılında lisans almıştır. A-C-Y-W135 suşlu kuadrivalan konjuge meningokok aşısı 2005 yılına Birleşik Devletler ‘de lisans almıştır [4, 25].

Robert Austrian 1976’da 14 tip antijen içeren kapsüler polisakkarit pnömokok aşısını üretmiştir ve 1977’de Birleşik Devletler’de lisans almıştır, daha sonra 1983’te 23 antijene çıkarmıştır. 2010 yılında 13 valanlı konjüge pnömokok aşısı lisans almıştır [19, 25].

1985’te Haemophilus influenzae tip B’ye karşı ilk polisakkarit aşı Birleşik Devletler’de lisans almıştır. Schneerson ve John Robbins Haemophilus influenzae tip B’ye karşı ilk konjüge polisakkarit aşısını geliştirmişlerdir ve 1987’de 15 aylıktan büyük çocuklara uygulanması için lisans almıştır [19, 25].

2006 yılında FDA, zonaya karşı canlı atenüe edilmiş Oka virüsü içeren aşıya lisans vermiştir [19, 26]. 2006 yılında rekombinant kuadrivalan human papillomavirus (HPV4) aşısına, 2009 yılında iki vallanlı human papillomavirus (HPV2) aşısına FDA’den onay alınmıştır [27].

Yeni kurulan Türkiye cumhuriyeti de aşı ile ilgili gelişmeleri yakından takip etmiş. Sağlık Bakanlık’ına bağlı Hıfzıssıhha Müessesi 1928 yılında kurulmuştur. Genç Türkiye Cumhuriyeti’nin ilk yıllarından itibaren (1930) aşı üretimi başlamış ve birçok ülkenin ihtiyacını karşılamıştır [20]. Tifüs aşısını ilk bulan kişi Dr Reşat Rıza KOR’dur. Bu aşıyı ise ilk uygulayan kişi Erzurum’da Dr Refik Sağlam’dır. 1936 yılında Hıfzıssıhha’ da Tifo, Dizanteri, Kolera, Veba, Meningokok, Stafilokok, Boğmaca, Brucella, Nezle, BCG (ağız ve deri içi olmak üzere), Difteri, Tetanos Kızıl, Alüminyum presipiteli karma aşılar, Lekelihumma, Kuduz, Çiçek, Grip aşıları olmak üzere 17 farklı tip aşı üretilip, 35 farklı formülde ülke istifadesine sunulmaktadır. 1953 yılında, BCG ve influenza aşıları üretim laboratuvarları, DSÖ tarafından kabul edildi ve örnek iki kuruluş olarak gösterildi [20]. Ancak eski teknolojinin yenilenememesi ve üretimin ekonomik olmaktan çıkması sebebiyle süreç içerisinde aşı üretimi azalmıştır. 1998 yılında BCG aşısının üretimine de son verilmesiyle aşı üretimi kalmamıştır.

Aşılar başlıca canlı-atenüe ve inaktive aşılar olmak üzere 2 şekilde sınıflandırılabilir. Canlı atenüe aşılar, bir virüs ya da bakterinin hastalık yapma özelliğinin ortadan kaldırılması, ancak vücutta çoğalma ve bağışıklık oluşturma yeteneğinin korunmasına dayanır (kızamık, kızamıkçık, kabakulak, OPV, suçiçeği, BCG aşıları). İnaktive aşılar ise virüs ya da bakterinin tamamı (boğmaca, influenza, hepatit A, inaktif polio virus (IPV) gibi) veya bir kısmı (hepatit B, influenza, aselüler boğmaca, difteri, tetanos gibi) kullanılarak hazırlanırlar [28,29]. Fraksiyone aşılar ya protein ya da polisakkarid temele dayanırlar [TABLO 1].

Örneğin, toksoid aşılar (difteri, tetanos gibi) protein temeline dayalı fraksiyone aşılardır. Çoğu polisakkarid aşılarında saf olarak ayrılmış hücre duvarı (pnömokok, meningokok) bulunur. Aşıların içinde antijenler dışında suspansiyon sıvıları, stabilize edici ve koruyucu maddeler ve immunojeniteyi artıran adjuvanlar da bulunur [Tablo 1]. Protein yapısındaki aşılarda her tekrarlanan aşı dozundan (rapel) sonra antikor düzeyleri daha da yükselir. Buna karşın, polisakkarid aşılarda aşı dozları tekrarlansa bile antikor titreler artış göstermez. Bu aşılara karşı immun yanıt yeterli olmadığından 2 yaşından önce uygulanmaz. Konjuge polisakkarid aşılarında (Hib, PCV) ise polisakkaride protein bağlanmış, böylece polisakkaridlere karşı daha güçlü immun yanıt elde edilmiştir. Bu nedenle, konjuge polisakkarid aşılar 2 aylıktan itibaren çocuklara uygulanabilir. Aşıların uygulanış biçimi farklılık göstermektedir.  **Teorik olarak hamilelik sırasında annenin aşılanması gelişmekte olan fetüs için risktir.**  Gebe kadınların aşılanmasının faydaları, genellikle enfeksiyona maruziyet durumunda anne veya fetüse bir risk oluşturmasından daha ağır basmaktadır. Genellikle canlı virüs aşıları gebe kadınlar için teorik olarak fetüse aşı virüsünün geçmesi (bulaşması) riskinden ötürü kontrendikedir, ancak risk-yarar durumu (kuduz aşısı gibi) göz önüne alınarak duruma göre karar verilmelidir.

Gebelik sırasında kalp hızında ve oksijen tüketiminde artış, akciğer kapasitesinde azalma, immünolojik fonksiyonlarda değişme görüldüğü için anne adayı aşı ile korunabilinen bazı yangı hastalıkları ve bunlara bağlı komplikasyonlara (hastane yatışı, ölüm, gebelikle ilgili olumsuzluklar gibi) normal popülasyona göre daha yatkındır [30]. Anneyi bunlardan korumayı hedefleyen maternal bağışıklama erken doğumların önlenmesine katkı sağlar ve bu yolla intrauterin gelişme geriliği olasılığını azaltır. Çalışmalar, bunun aşının direkt koruyucu etkisinden çok annenin ateşli hastalıktan korunması sonucu olduğunu düşündürmektedir [31]. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Bağışıklama Danışma Kurulu gebeleri mevsimsel influenza aşısı yapılması gereken en önemli risk grubu olarak tanımlamıştır.

Ülkemizde 2009-2010 H1N1 salgın döneminde en fazla ölüm gebeler, 65 yaş üstü, 0-4 yaş grubu ve kronik hastalığı olanlarda görülmüştür. Yine bu salgın döneminde gebelerdeki hastane yatış oranının gebe olmayan kadınlara göre 7,2; yoğun bakım gereksiniminin 4,3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar, aşılamayla mortalitenin %76 oranında engellenebileceğini göstermektedir [32]. Komplikasyon riski yükselse de aşıyla korunabilme şansı normal popülasyonla benzerdir [33, 34]. Ayrıca oluşan antikorlar pasif bağışıklama yoluyla ilk altı ay yeni doğan bebeği de korur; bebeğin solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatışını azaltır [34]. Bu nedenle gebe aşılaması önündeki engellerin sosyal, lojistik, tıbbi nedenlerinin irdelenip çözüm bulunması gerekmektedir. 2009 yılında yaşadığımız H1N1 salgını sonrasında konuyla ilgili tutum, duyarlılık ve farkındalığın değerlendirildiği pek çok çalışma yapılmıştır. Sağlıkla ilgili öneriler söz konusu olduğunda hasta düzeyinde kabul olasılığını inançlar, sosyodemografik özellikler, önceki deneyimler, beklentiler, sağlık hizmetine bakış açısı gibi etmenler etkilemektedir [35]. Örneğin şehirde yaşamak aşı kabulünü arttırırken grip aşısının kendisinin gribe neden olacağının düşünülmesi redde neden olmaktadır [35, 36]. Daha önce grip aşısı yaptıranların gebelikte de yaptırma oranı daha yüksektir [37]. Gebelerin gebelik sırasında aşıları reddetmelerine en sık neden olan etmen aşının bebeklerine zarar vereceği endişesidir [38]. İki yüz kırk iki lohusanın katıldığı aşılanma tutumu ile ilgili bir anket çalışmasında 106 anne gebelikte “tüm gereksiz ilaçlardan, tıbbi uygulamalardan, influenza aşısı gibi rutinde olmayan aşılardan kaçınmak gerektiğini” ifade etmiştir [37]. Üç yüz yedi lohusanın katıldığı başka bir çalışmada annelerin % 23’ü H1N1 için risk altında olmadığını, %24’ü ise enfekte olsa bile bu durumdan olumsuz etkileneceğini düşünmediğini ifade etmiştir [39].

Gebelik aşılamalarını etkileyen etmenlerden biri de gebe izlem sıklığıdır. Gebe izlem sayısı beşten az olan ve ilk değerlendirmesi birinci trimesterden sonraya rastlayan gebelerde aşılanma hızı daha düşük bulunmuş; bunun sağlık görevlisi ile gebe arasında bilgi alış verişi sağlayacak zamanın yetersizliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür [40]. Aşılama hizmeti ayrı bir zaman gerektiriyor veya ücretli ise de aşılanma hızları daha düşük olmaktadır [40]. Buna karşılık aşılamayı arttıran en önemli etken sağlık personelinin, özellikle hekimin önerisidir [41]. Kitle iletişim araçlarının kullanımı olaylar hakkında fikir edinilmesini sağlarken uygulama kararını vermede hekimler ve sağlık çalışanları daha etkin olmaktadır, özellikle kronik hastalıklarda bu durum daha belirgindir.

Sağlık çalışanları, bilgi eksikliği, bilimsel çalışmalarda yetersizlik, aşılara güvensizlik gibi nedenlerle gebe aşılamalarında çekimser davranmaktadır. İkinci basamak sağlık kuruluşlarında takip zorluğu, aşı saklanması, korunmasıyla ilgili yeterli düzeneklerin olmaması ve aşılamanın koruyucu sağlık hizmetlerinden biri olması gibi nedenlerle sorumluluk daha çok aile hekimlerine bırakılmış gibi görünmektedir. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları da gebe izlemini öncelikli sorumlulukları olarak görseler bile gebelikte aşı uygulaması konusunda daha tutucu davranmaktadırlar [42]. Halbuki, annenin bağışık olmasının anneyi ve küçük bebeği enfeksiyon hastalıklarından koruduğu çok uzun zamandır bilinmektedir. 1970‘lerden beri maternal ve neonatal tetanosun eradikasyonu için bu strateji kullanılmıştır. Ülkemizde de 2006’da yayınlanan saha rehberi ile bu çalışmalar hız kazanmış ve kısa sürede başarı meyvelerini vermiştir [43].

En az iki doz tetanos toksoidinin doğurganlık çağındaki kadınlara uygulanması ve doğum koşullarının düzelmesiyle yeni doğan tetanosunun mortalitesi azalmıştır [44]. Bu başarı özellikle bebek ölüm hızlarının yüksek olduğu ülkelerde aşı ile önlenebilir hastalıklardan bebeği anne üzerinden korumak için bir şans olarak düşünülmüştür [45]. Yaşamın ilk altı ayında neden oldukları alt solunum yolu enfeksiyonları ile morbidite ve mortalitesi yüksek olan boğmaca ile influenza enfeksiyonları için de bu şanstan yararlanılması gerektiği düşünülmektedir. Küçük bebekler yaşamın ilk aylarında enfeksiyonlara karşı kendi bağışıklık sistemleriyle yanıt veremezler. Gebelikte anneden geçen antikorlar ve anne sütü onlara koruma sağlar. Anne kaynaklı antikorlar zamanla azalsa da aşılı annelerin bebekleri kendi bağışıklık sistemleri olgunlaşana kadar influenza ve boğmacadan korunurlar [46].

Yapılan çalışmalarla yararlı ve zararsız olduğu gösterilen gebelik aşı uygulamalarının yaygınlaştırılması çabaları devam etmektedir. Bugüne kadar inaktif aşıların gebe, fetüs veya yeni doğana zararı olduğunu gösteren herhangi bir kanıta rastlanmamıştır [47]. Tıbbi olarak gerekli olduğu düşünülen inaktif aşı ve immunglobulin preparatları bağışık olmadığında daha büyük sorunlar yaşayacağı düşünülen anne adayı ve fetüse gebelik yaşına bakılmaksızın uygulanabilir. Acil bir durum yoksa ikinci trimesterin beklenmesi hem birinci trimesterde oluşabilecek komplikasyonların aşıya atfedilmesini önler, hem de bebeğe geçen antikor miktarının artmasını sağlar. Özellikle 28–32. gestasyon haftasında yapılan aşıların oluşturduğu bağışıklık yanıtı yeni doğan için daha etkin koruma sağlar [48].

Ancak canlı virüs aşıları fetüsü enfekte etme potansiyeline sahip olabilir. Gebelik sırasında yanlışlıkla canlı virüs aşısı yapılan annelerin bebeklerinde subklinik enfeksiyon gelişmiş olsa bile bebekte zararlı etkiler saptanmamıştır. Yine de fetal etkilenme tamamen dışlanamayacağı için anne hayatını tehdit edebilecek bir risk yoksa (ülkemiz için endemik bölgeye seyahat edeceklerde uygulanan sarıhumma aşısı hariç) canlı aşıların gebeliğin bittikten sonra uygulanması önerilir. Gebelik durumu bilinmiyorken yanlışlıkla canlı aşı uygulandıysa veya canlı aşı sonrası beklenmesi gerekli süre dolmadan gebe kalındıysa bebekte etkileşim gösterilmediği sürece gebeliğin sonlandırılmasına gerek yoktur; izlem ve enfeksiyon hastalıkları uzmanından görüş alınması önerilir [49].

Gebenin kendisini ve bebeğini korumak için yüksek riskli temaslardan kaçınması, el yıkama gibi genel hijyen önlemlerine dikkat etmesi yanında rutin gebe izlemleri sırasında aşılar hakkında bilgi alması ve gerekli olan aşıların da uygulanması önerilir. Ulusal aşı programları pek çok gelişmiş ülkede bu noktada yoğunlaşmaktadır.

**MMR aşıları, hamile olduğu bilinen veya hamile kalmaya çalışan kadınlar uygulanmamalıdır.  Anneye canlı bir virüs aşısı geldiğinde fetüse yönelik teorik risk nedeniyle MMR aşısının alınmasından sonraki 28 gün boyunca hamile kalmaktan kaçınmak gerekir.  Aşı hamile bir kadına yanlışlıkla verilirse veya aşılamadan sonraki 28 gün içinde bir gebelik meydana gelirse, fetüse yönelik teorik risk konusu danışılmalıdır.**Canlı-virüs aşı uygulamadan önce doğum öncesi çağdaki kadınların rutin gebelik testi önerilmez.  Gebelik sırasında MMR veya varisella aşısı hamileliği sona erdirmenin bir nedeni olarak düşünülmemelidir.  Kızamıkçık duyarlı kadınlar, hamile oldukları veya hamile kaldıklarını bildirdikleri için aşılanmamışlardır, CRS'nin potansiyel riski ve hamile kaldıkları anda en kısa sürede aşı olmanın önemi konusunda danışılmalıdır [51].

Gebelik sırasında suçiçeği geçirilmesi ciddi maternal komplikasyonlara neden olabilir. Fetüste mikrosefali, göz sorunları, kalça hipoplazisi ve cilt bulguları ile seyreden ‘konjenital varisella sendromu’na veya yeni doğan enfeksiyonlarına neden olabilir. Bu nedenle hekim suçiçeği veya zona geçirme öyküsü olmayan, laboratuvar olarak bağışıklığı kanıtlanamayan doğurganlık çağındaki her kadın gebelik öncesinde 4–8 hafta arayla iki doz aşı ile bağışıklanmalıdır. Son dozdan sonra en az dört hafta gebe kalınmamalıdır (hatta üretici firma üç aylık bir süre önermektedir) [54]. Duyarlı anne adayı suçiçeğine maruz kaldıysa immunglobulin verilmelidir. Temas olmadıysa postpartum en erken dönemde; taburcu olmadan önce aşılama önerilir. Gebenin çocuklarına suçiçeği aşısının uygulanması da kontraendike değildir; bulaş olasılığı çok düşüktür [55].

### İnfluenza enfeksiyonları gebelikte daha ağır seyretmektedir. Pulmoner ve kardiyak komplikasyonlarda artışın yanı sıra influenza ile spontan düşük oranlarında da artış olabilir. Ayrıca, gebelikte ilk trimesterde 24 saatten uzun süren yüksek vücut sıcaklığı (>3 ºC) nöral tüp defektleri gibi fetal anomaliler ile ilişkilendirilmiştir [8]. Çarpıcı bir ilişki de prenatal dönemde influenza virüsü ile temasın erişkin dönemde şizofreni riskini artırdığı yönünde biriken kanıtlardır. Grip aşısı gebelik yaşına bakılmaksızın grip sezonu boyunca gebe ve gebe kalma olasılığı olan tüm kadınlara, toplumda grip aktivitesi başlamadan önce önerilir [65]. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı Bağışıklama Danışma Kurulu gebelikte aşılamayı desteklemekte; mümkünse ikinci veya üçüncü trimesterde uygulanması Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberinde önerilmektedir [66]. Gebelerde olduğu gibi aşılanmak için çok küçük olan bebeklerde (altı aydan küçük) de mortalite ve morbidite riski normal popülasyondan daha yüksektir. Bu grupta influenza aşısı ve antiviral tedavilerin kullanımı henüz onaylanmadığından anneden geçen antikorlar; yani pasif bağışıklık tek seçenek gibi görünmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda İİA’nın anne ve bebekte herhangi bir ciddi yan etkiye neden olmadığı, erken doğum, ölü doğum, düşük doğum ağırlığı riskini arttırmadığı gösterilmiştir [67].

**Grip Aşısı Kontrendikasyonları.** Grip aşısı genelde güvenli aşılar arasında kabul edilmektedir. Ancak bazı koşullarda uygulanması sakıncalı olabilmektedir. Yumurta alerjisi olan kişiler (yumurta yiyince dilde şişme, solunum güçlüğü, kan basıncında düşme gibi reaksiyon gelişenler), tavuk proteinlerine, neomisine, formaldehite ve latekse alerjisi olanlara da yapılması sakıncalıdır. Daha önce yapılan grip aşısında ciddi reaksiyon gelişen kişiler.

**Grip Aşısı Yan Etkileri.** Tüm diğer ilaçlar ve tıbbi uygulamalar gibi grip aşısının da yan etkileri olabilir. Bunlardan en sık görüleni enjeksiyon yerinde hafif ağrıdır. İki güne dek uzayabilir, günlük aktiviteyi bozacak düzeyde değildir. Ateş (Aşı olduktan sonra ateş çıkması enfeksiyona değil, bağışıklık sisteminin tepkisine bağlıdır), bitkinlik, kas ağrısı gibi belirtiler genellikle daha önce grip virüsüyle karşılaşmamış kişilerde, örneğin çocuklarda görülebilir. Genelde aşı yapılmasını izleyen 6–12 saat içinde ortaya çıkar, belirtilen lokal ve genel yan etkileri önemli değildir. 1–2 gün içinde kendiliğinden düzelir. Tedavi edilmeleri gerekmez. Split-virüs grip aşısında bu yan etkiler daha az görülmektedir. Bu yan etkilere ek olarak çok daha az görülen yan etkiler de olabilir. Grip aşısından sonra ender olarak bazı alerjik reaksiyonlar çıkabilir. Grip aşısı çok seyrek olarak alerji komasına yani anafilaksiye de neden olabilir. Yumurta alerjisi olanlarda aşıya karşı alerjik reaksiyon gelişebilir. Bir önceki sene aşılamada alerjik reaksiyon gelişmişse veya yumurta alerjisi varsa aşılamamalıdır. Grip aşılarıyla GBS oluşma riski tam olarak bilinmemektedir. Grip aşısı yapılanlarda çok ender olmakla beraber, nevralji (sinir ağrısı), uyuşmalar, havale nöbetleri, beyin iltihabı gibi nörolojik belirtiler olabileceği bildirilmiştir. Gribin kötü sonuçları dikkate alınınca bu düşük risk göz ardı edilmektedir.

Kronik hastalık, endemik bölgeye seyahat, yaşam şeklinden kaynaklanan artmış temas riski gibi nedenlerle gebeye rutin dışı aşı uygulamak gerekebilir. Burada dikkate alınması gereken noktalar; bilinen daha güvenli ve etkin bir korunma ya da tedavi imkânı varsa bunun tercih edilmesi, risk oluşturan hastalığın hasarı anne adayı ve bebek için kaçınılmaz ise aşının uygulanmasıdır. Uygulanan aşılamanın da gebe ve fetüs için uygun olmasıdır.

Gebelerde, gebe olmayan sağlıklı kadınlara kıyasla, gribin şiddetli hastalığa neden olma olasılığı daha yüksektir.  Hamilelik dönemindeki bağışıklık sistemi, kalp ve akciğerlerdeki değişiklikler, gebe kadınları (ve son 2 hafta içinde doğum yapan kadınları) hastaneye kaldırma ile sonuçlanan hastalık da dahil olmak üzere gripten ağır hastalıklara daha yatkın hale getirir.  Ayrıca, çalışmalar, hamile bir kadının aşılanmasının bebeği doğumdan sonra gripten koruyabileceğini göstermiştir.  (Anne gelişmekte olan bebeğe doğumdan sonraki ilk birkaç ay boyunca gribe karşı koruyacak antikorları iletir. ) [65, 67].

### CDC, hamile kadınların kendilerini ve yeni doğan bebeklerini gripten korumak için gebeliklerinin herhangi bir trimesterde grip aşısı yaptırmalarını önerir.  Grip aşılarının gebelik sırasında güvenle verilebileceğine dair birçok kanıt vardır, ancak bu veriler ilk üç ayda sınırlıdır.  Burun sprey aşı hamile kadınlarda kullanılması tavsiye edilmez. Uzun yıllar boyunca milyonlarca gebeye iyi bir güvenlik kaydı ile grip aşısı verildi.  Bilimsel çalışmalar hamile kadınlar ve bebekleri grip aşısının güvenliğini destekler.  CDC bu konuyla ilgili veri toplamayı sürdürüyor.

CDC ve FDA, Birleşik Devletlerde kullanım için lisanslanmış aşıların devam eden güvenlik izlemesini yürütür.

CDC ve FDA, [Aşı Olay Raporlama Sistemi (VAERS)](https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vaers/index.html) kullanarak, her influenza sezonu boyunca gebelik sırasında grip aşı güvenliği [izlemektedir](https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vaers/index.html). CDC ve FDA, aşı sonrasında sağlık endişelerini izleyen erken bir uyarı sistemi.  VAERS'a olası aşı yan etkilerini herkes bildirebilir.  Genellikle VAERS raporları aşıdan sonra ortaya çıkan bir sağlık endişesinin (olumsuz olay) bir aşının neden olup olmadığının belirlenememesine karşın, bu raporlar daha ileri tetkiklerin gerekli olup olmadığını gösterir.

Buna ek olarak, CDC, [Aşı Güvenliği Veri Sayfası (VSD)](https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/index.html) konusunda araştırma çalışmaları yürütür. Aşı ile ilgili verilerin sürekli olarak izlenmesini ve proaktif olarak araştırılmasını sağlayan CDC ve dokuz sağlık kuruluşu arasındaki bir işbirliği içindedir.

Ülkemizde aşı ile ilgili kayıtlar sağlık bakanlığınca yapılmaktadır. Aşıların güvenilirliğiyle ilgili bir veri tabanı mevcut değildir. Aşı programının kapsamı genişletme çalışmaları yapılmaktadır. 2016 SUT ile grip aşısı SGK ödeme kapsamına yılda bir defaya mahsus olmak üzere girmiştir.

Birden çok çalışma, gebelik sırasında grip aşısı geçirmiş kadınların spontan abortus (düşük) riski taşımadıklarını göstermiştir. Bununla birlikte, yakın tarihli bir araştırma, gebeliğin erken döneminde, 2010-11 ve 2011-12 yılları arasında iki ardışık yıllık grip aşısı yapılan kadınların, ikinci aşı aldıktan sonraki 28 gün içinde düşük yapma riski taşıdığını gösterdi.  Bu konuyu daha ayrıntılı incelemek için devam etmekte olan bir soruşturma var.  Bununla birlikte şu anda Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), [Amerikan Doğum ve Jinekologlar Koleji (ACOG)](https://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Statements/2017/It-is-Safe-to-Receive-Flu-Shot-During-Pregnancy?p=1%20) ve CDC gebe kadınların hamilelerin herhangi bir trimesterinde grip aşısı yapmalarını önermeye devam ediyor çünkü gribi gebe kadınlar için tehlike oluşturuyor ve grip aşısı hamile kadınlarda hastaneye kaldırma dahil olmak üzere ciddi hastalıkları önleyebiliyor [81]. Mevsimsel grip özellikle risk gruplarında sağlık üzerine doğrudan etkisinin yanı sıra sosyal ve ekonomik açılardan da önemli kayıplara neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Gribe bağlı 2. ve 3. trimesterde ciddi komplikasyonlar sekonder pnömoni, ölü doğum, akut solunum yetmezliği riski, erken doğum dahil görülebilmektedir ve gribe bağlı mortalite %2–3 civarındadır. Grip aşısını gebelik sırasında son derece etkili ve güvenli olduğu kanıtlanmıştır ve tüm gebelere tavsiye edilmelidir. Toplumumuzun sosyal, ekonomik ve eğitim düzeyi de dikkate alınarak grip aşısı hakkında bilgi düzeyleri oldukça düşüktür.

Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi kadın doğum polikliniğinde takip edilmekte olan gebelerin grip aşısı etkinliği ve güvenilirliği hakkında bilgi düzeyleri araştırılması amaçlanmaktadır. Çalışmamıza katılan gebelerin yaklaşık yarısı grip aşısının güvenirliği hakkında bilgiye sahip olmadığını belirtmiştir ve katılanların sadece %28’i grip aşısının etkili olduğuna inanmaktadır. Buna ek olarak çalışmamıza katılanların büyük çoğunluğunun grip aşısının gebeler için zararlı olduğunu düşündüklerini saptadık.

Kanada’da Yudin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada gebelerin %80’i grip aşısının doğumsal defektlere yol açabileceğine inandığını bildirmiştir [14]. Benzer şekilde, Avustralya'da kadınların dörtte biri gebelik sırasında aşılamanın güvenli olmadığını ve üçte biri kendilerini koruyamayacağına inanmaktaydı [82].  İtalya’da Francisco ve arkadaşlarının çalışmasında katılanların %34’ü gebeyken grip aşısının zararlı olduğunu belirtmiştir [83].

Çalışmamızda gebelerin grip aşısı olmama nedenlerinin başında aşının yan etkisinden korkmak geliyordu. İkinci sırada aşının gerekli olduğuna inanmamak yer almaktaydı. Aşının zararlı olduğunu ve gebe iken yaptırmak istemediklerini belirten gebelerimizin oranı %70,2 ile yüksek idi ve sadece %13,2’si gebe iken grip aşısının uygun olduğuna inanıyordu. Diğer %16,6 bu konuda bilgi sahibi olmadığını belirtti.

Ertek ve arkadaşlarının Diyarbakır ve Ankara’da yürüttükleri çalışmada pandemik gribe karşı aşı yaptırmama nedenleri arasında “gerekli görmemek” ve “etkinliğine güvenmemek” ilk sırayı almaktaydı [84]. Güney Kore ve ABD’de gebelerin grip aşısına karşı tutum, engel ve niyet konularındaki çalışmada grip aşısı olmak istemenin en sık nedenleri, aşının gerekliliğine inanmamak ve güvenmemek idi [85].

Massimo ve arkadaşlarının İtalya’da yaptıkları çalışmada aşı olmama nedenleri olarak en sık aşıya ihtiyaç duymamak ve aşı olması gerektiğini bilmemek bildirildi [86]. Yine Bödeker ve arkadaşlarının Almanya da yaptığı bir başka çalışmada da aşılanmamış ve aşı yaptırmak istemeyenlerin yarısından fazlası aşıya güvensizlik belirtmekte ve yarıya yakını aşılamanın kendileri için gerekli olmadığını düşünmekteydi.  Aşıya güvensiz olanlar arasından yaklaşık üçte ikisi yan etki korkusu olduğunu bildirdi [87].

Dünyada aşıya duyulan güven ile ilgili rakamlar değişmektedir. Francisco ve arkadaşları tarafından, İtalya’da 2016 yılında yapılan bir çalışmada benzer şekilde katılanların çoğu grip aşısının gebelikte pek de faydalı olmadığını belirtmiştir. Katılımcıların %10’u gebelikte grip aşısı güvenli bir korunma yöntemidir derken, %64’ü gebeler için grip aşısı çok tehlikelidir diye bildirmiştir [83]. Sudi Arabistan’da 2015 yılında yapılan bir çalışmada gebelerin sadece %13’ü grip aşısını güvenli bulmuştur [88]. Yine İtalya’da bir başka bir anket çalışmasında grip aşısının etkinliği ve güvenliği ile ilgili soruları cevaplayanların %39,8’u aşının güvenli olduğunu ve % 55,6'sı aşının etkin olduğuna inandığını belirtmiştir [86]. Bu veriler dünyada kadınların grip aşısının güvenliği konusundaki bilgilerinin yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda, yan etkilerinden korkma nedeniyle aşı yaptırmayanların oranı yüksektir. Yaptığımız literatür taramasında grip aşısı hakkında yapılmış ulusal çalışma sayısı 22 olup, gebeler ile ilgili çalışma sayısı bir olarak saptanmıştır. Bu saptama bile bu konudaki araştırmaların ve verilerin ne kadar az olduğunu göstermektedir. Grip aşısı yaptırma konusunda diğer risk gruplarının bilgi ve tutumları da benzer özellikler göstermektedir. Bal ve arkadaşları tarafından Mersin’de 65 yaş ve üzeri kişilerle yürütülen aşılama durumuna ilişkin bir çalışmada araştırmaya katılan kişilerin %30,4’ü 65 yaş ve üstü aşılarını yaptırmış olup, bunların %28,1’inin grip aşısı yaptırdığı belirlenmiştir [89]. Yine Çelebi ve arkadaşlarının astımlı hastalarda grip aşısı ile ilgili çalışmasında, astım hastalarının influenza aşısı ve grip konusundaki bilgilerinin yetersiz olduğu ve aşının koruyuculuğuna inançlarının beklenenin aksine düşük olduğu izlenmiştir[90]. Karadağ ve arkadaşlarının hekim ve hemşire dışındaki hastane personelinin grip aşısı ile ilgili bilgi ve tutumlarının araştırıldığı çalışmada, tüm katılımcılar içinde 2013–2014 sezonunda mevsimsel grip aşısı olma yüzdesi %18,4 olarak saptanmıştır [91]. Karacaer ve arkadaşlarının sağlık çalışanlarının bağışıklama ile ilgili bilgi düzeyleri, tutum ve davranışlarının araştırıldığı çalışmada katılımcıların %46‘sı grip aşısı olmuştur [92]. İsveç’te sağlık kurumlarında çalışan hekimlerin yarısından azı grip aşı olduğu bildirilmiştir [93].

Çalışmamıza katılan gebelerin %61,5’i gebelerin grip açısından risk grubu içinde yer aldığını doğru olarak bilirken, emziren annelerin grip aşısı olmasında sakınca olmadığını bilen gebe oranı %31,7 idi. Ülkemizde gebelerin grip aşısının ücretsiz olduğunu bilmeyen gebelerin oranı %74,1 iken, yarıdan fazlası aşıyı nerede yaptıracağını bilmiyordu. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, gebeler arasında grip aşısı ile ilgili gözlemlenen bilgi düzeyleri farklılık göstermektedir.  Örneğin, Hindistan'da gebelerin hiçbiri gebelik sırasında gribe karşı aşılanması gerektiğini bilmiyordu [94]. Kanada'da katılımcıların üçte biri influenzanın gebelerde daha şiddetli olduğunu biliyordu [95]. Birleşik Devletler de yapılan bir çalışmada katılımcıların yarısı gribin gebe kadınlar için daha tehlikeli olduğunu ve mevsimsel grip aşısının gebelikte güvenli olduğunu biliyordu ve  aşı önerildiğinin farkında olan gebe oranı %70 idi [96]. Buna karşılık, Pakistan'da gebelerin %75'i aşıların gebe kadınlar için güvenli olduğuna inandığını bildirdi [97].

Katılımcıların gebe iken grip aşısı olunması hakkındaki bilgiyi büyük oranda (%66,3) aile hekimlerinden edindiklerini saptadık. Francisco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcılar öncelikle aile hekimleri (%62) ve yanı sıra internet üzerinden bilgilendiklerini bildirmiştir [83]. Suudi Arabistan’da yapılan çalışmada ise katılımcıların %29’u grip aşısı olması gerektiğini doktordan öğrenmiştir [88]. İtalya’da Massimo ve arkadaşlarının bir hastanede yapılan anket çalışmasında mevcut gebelik sırasında aşı önerisi alan kadınlar sadece 3/309 iken, 2’si aile hekimi tarafından, 1'i jinekolog tarafından önerilmiştir [86]. Çelikel ve arkadaşlarının çalışmasında sağlık personeli tarafından eğitim verilen gebe kadınların istatistiksel anlamlı olarak daha çok grip aşısı yaptırdıkları belirtilmiştir[98]. Halperin ve arkadaşlarının araştırmasında yer alan gebelerin %61’i doktoru önerdiği takdirde grip aşısı yaptıracağını ve %54’ü grip aşısı bilgi kaynağı olarak hekimini/ebesini belirtmesine rağmen, sadece %20’si hekimi tarafından gebeliklerinde grip aşısı önerildiğini bildirmiştir [95]. Eppes ve arkadaşlarının çalışmasında hekimi ile grip aşısı hakkında konuşan gebeler arasında aşıyı yaptırma oranları daha yüksek bulunmuştur. Medya, demografik durum ve eğitim durumu ise ilgisiz saptanmıştır [99]. Healy ve arkadaşlarının araştırmasında gebelerin %85,8’i hekimlerine güvendiklerini bildirmiştir. Bu araştırmada gebelerin %77’si grip aşısının gebelikte önerildiğini bilmekteydi ve %83’ü hekimleri önerdiği takdirde aşıyı yaptıracağını belirtmiştir[96]. Yudin ve arkadaşlarının Kanada’da yaptıkları araştırmada gebe kadınların sadece %20’sine gebelikte veya öncesinde grip aşısı önerilmiştir [14].

Çalışmamızın sonuçlarına göre grip aşısı zararlı değildir diyenlerin %70’i aile hekiminden aşı olmaları gerektiğini öğrenmişti. Diğer taraftan, gebeyken grip aşısı olmak zararlıdır diyenlerin %68,1’i aşı olmaları gerektiğini aile hekiminden öğrenmişti. Aile hekimleri tarafından gebeyken grip aşısı konusunda bilgilendirilen %72,0 oranında gebe hala aşının zararlı olduğuna inanmaktaydı. Bu sonuçlar bize sağlık çalışanlarının (aile hekimi, kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ve ebe, hemşire) aşı yaptırma konusunda ne kadar önemli bir role sahip olduklarını göstermektedir.

Tong ve arkadaşları Kanada’da doğum yaptıran sağlık çalışanlarının %40’ının gebelerde influenzaya bağlı riskleri bilmediklerini ve sadece %65’inin aşı önerdiğini bildirmiştir [100]. Panda ve arkadaşlarının ABD’de yürüttükleri çalışmada kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının her zaman gebelerine grip aşısı önerdiklerini ama sadece %50’sinin bu aşıyı çalıştıkları yerde uyguladıklarını saptanmıştır [101].

Grip aşısı için başka kurumlara (eczane, hastane veya diğer hekimler) gönderilen gebelerin aşı yaptırma oranlarının düşük olduğu saptanmış, bunun nedenleri olarak da gebeler için ulaşım zorluğu ve güvensizlik hissi bildirilmiştir [102]. Grip aşısının kimin önermesi, anlatması ve uygulaması gerektiği konusunda belirsizlik sürmektedir [100].

Aile hekimlerinin gebelere grip aşısı konusunda daha sık ve yoğun bir biçimde bilgi vermesi ve aşı olmayı önermekle yetinmeyip, faydaları ve zararsızlığı konusunda kanıta dayalı belgeler sunması ve aşıyı bizzat uygulaması aşı yaptırma oranlarını artırabilir. Yapılan çalışmalarda henüz grip aşısının gebeler tarafından yapılmasını arttıran yöntemler konusunda çok fazla kanıt bulunmamakla birlikte, hekimlerin gebelere grip ile ilgili yazılı materyal dağıtması ve sözlü olarak aşının fetüs için yararlarından bahsetmesi faydalı olarak bildirilmiştir [103].

Aşılama konusunda bilgi düzeyini arttırmaya yönelik çalışmalarda etkin yöntemlerden bir diğeri ise medya yayın organları ve internet ağının kullanılmasıdır. Çalışmamızda medya tarafından bilgilendirme hekim önerisinden sonra ikinci sırada yer almıştır. Özer ve arkadaşlarının Kahramanmaraş'ta yürüttükleri çalışmada, gebelerin aşı olup olmama kararlarının çoğunlukla televizyondan etkilendiği belirtilmiştir[104].   Jones ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, katılımcılar interneti 2009 H1N1 ile ilgili en yaygın bilgi kaynağı olarak göstermiştir [105].   Buna karşılık, ABD’de yapılan bir çalışmada medya, demografik durum ve eğitim durumu aşı yaptırma ile ilgisiz bulunmuştur [99]. Kültürel farklılık ve medya, internet kullanımı sıklığına göre değişmekle beraber bu araçların kullanılarak grip aşısı konusunda farkındalık yaratılması faydalı olabilir.

Çalışmamızda eğitim düzeyi yüksek olanların grip aşısına olan güveni daha azdı. Benzer şekilde, Francisco ve arkadaşlarının araştırmasında öğrenim düzeyi arttıkça grip aşısına olan güvenin düştüğü bildirildi[83]. Aşı olmayı etkileyen faktörler arasında gebe kadınların çalışması, çocuk sahibi olması ve lise üzeri eğitim düzeyi gösterilirken [84], gebe olmayanlar için de aynı faktörler etkili bulunmuştur.

Çalışmamızda gelir durumu asgari ücretin altında olanlar arasında ve eğitim düzeyi düştükçe gebeyken grip aşısı zararlıdır diyenlerin oranı artmaktaydı. Ayrıca, eğitim ve gelir düzeyi arttıkça, aşının ücretsiz olduğunu ve nerede yapıldığını bilme oranları da artmaktaydı. [Yuet](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13011754#!) ve arkadaşlarının mevsimsel grip aşısının yapılma prevalansını araştıran çalışmasında üniversite mezunu ve daha önce influenza aşısı yapılan katılımcıların aşı yaptırma ihtimalinin daha yüksek olduğu ve tam gün çalışanlara ise aşı yaptırma olasılığının daha az olduğunu tespit edilmiştir [106].

Çalışmamızda katılımcıların gribe karşı nasıl korunmalı sorusuna verdikleri yanıtlar arasında en sık olarak C vitamini takviyesi almak ve düzenli spor yapmak yer almıştır. Bir derlemeye göre günde en az 1 gr C vitamini almak, soğuk algınlığına karşı koruyucu etki göstermektedir [107]. Ankara ve Diyarbakır’da yapılan araştırmada pandemik gripten korunmak için kişisel önlem aldığını ifade edenler, bu önlemler arasında en sık olarak “el yıkama” ve “kalabalıktan uzak durma” bildirmiştir [84]. Grip, özellikle risk gruplarında ciddi seyirli hastalığa, hastaneye yatışlara ve ölümlere neden olabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur1 . İn uenza virüslerinin neden olduğu grip, insanlarda üst solunum yolu enfeksiyonundan pulmoner komplikasyonlarla ağır seyreden hastalığa kadar değişen geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilir. Antijenik değişiklikler nedeniyle in uenza virüsü, mevsimsel salgın ve pandemiler oluşturur. Pandemilerde morbidite ve mortalite oranları artış gösterirken, mevsimsel in uenza salgınlarında altta yatan hastalıklar ve eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlar ile ölüm riski artmaktadır2 . Mevsimsel in uenza virüsleri çocuklarda, yaşlılarda, immun yetmezlikli hastalarda, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde daha ağır seyreder3 . Her yıl dünya nüfusunun %5-20’sini etkileyen mevsimsel grip virüsleri dünya çapında 3-5 milyon ağır enfeksiyona, 650000 ölüme neden olmaktadır4,5. Orthomyxoviridae ailesinin bir üyesi olan in uenza virüsünün insanda ve hayvanlarda enfeksiyon yapan A, B, C ve D olmak üzere 4 tipi bulunmaktadır6 . Bunlardan in uenza A ve B virüsü mevsimsel in uenzaya neden olur. Tip A virüsleri hemaglutinin ve nöraminidaz proteinlerinin birçok farklı kombinasyonuna sahiptir. On sekiz hemaglutinin alt tipine ve 11 nöraminidaz alt tipine sahip oldukları bilinmektedir. İn uenza tip A’nın yeni, virülan suşları genellikle pandemilerin nedenidir7 . Ülkemizde Ulusal Sentinel Sürveyans Ağı 2003-2004 grip sezonundan beri yürütülmektedir8 . Sentinel sürveyans, in uenza aktivitesinin daha etkin bir biçimde izlenmesi, mevsimsel in uenza virüsünün sıklığının ve tiplerinin belirlenmesi, elde edilen bilgilerin dünyadaki in uenza bilgileri ile birlikte değerlendirilmesi, hastalık kontrol önlemleri ve ulusal aşı politikalarının oluşturulması amaçlarını kapsamaktadır. Sağlık Bakanlığı bünyesinde “Sentinel İnfluenza Sürveyansı” 2005 yılından beri yürütülmektedir9 . Ulusal in uenza sürveyans çalışmalarından elde edilen veriler, Dünya sağlık Örgütü (DSÖ), Global İn uenza Sürveyans ve Yanıt Sistemi “Global İn uenza Surveillance and Response System” (GISRS) ile paylaşılmakta ve dünyadaki grip aktivitesi izlenmektedir4 . İn uenza tanısı klinik olarak konulmakla birlikte, tanıyı desteklemek amacıyla moleküler testler de kullanılabilir. Son yıllarda oral oseltamivir, intravenöz peramivir ve inhale zanamivir gibi nörominidaz inhibitörleri ve oral yoldan kullanılan endolaz inhibitörü baloksovir gibi iki ilaç grubunun in uenza tedavisinde kullanılması önerilmektedir10. Bu antiviraller hastalığın başlangıcında kullanıldıklarında hastalık süresini ve komplikasyon riskini azaltırlar11. Mevsimsel in uenza sezonunda, in uenza ve gelişebilecek komplikasyonlara karşı %25-50 oranında gereksiz antibiyotik kullanılabilmektedir12. Her yıl salgınlara neden olarak iş ve güç kaybına, risk gruplarında komplikasyonlara ve ölüme yol açan in uenza virüsüne karşı korunmada en etkili yöntem aşıdır. Ülkemizde uygulanan in uenza aşısı kuadrivalan in uenza aşısı olup dört viral suşa karşı antijenler içeren inaktive aşıdır. Kuadrivalan in uenza aşısı, in uenza A (H3N2), A (H1N1)pdm09-like virüs ve iki in uenza B gibi dört farklı in uenza virüsüne karşı korunma sağlar11. Bu çalışmada gribal yakınmaları nedeni ile solunum yolu viral panel gönderilen, ayaktan ve yatırılarak izlenen erişkin hastaların in uenza sıklığının, virüs tiplerinin, klinik özelliklerinin ve aşılanma oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Mevsimsel in uenza bilinenden çok daha fazla sayıda hastane yatışına ve ölüme neden olmaktadır14. İn uenza virüsüne bağlı hastaneye yatışlar dolaşımdaki virüs suşunun virülansına ve toplumdaki duyarlı bireylerin oranına bağlı olarak sezonlar arasında değişkenlik gösterebilir. Çalışmamızda toplam 59 erişkin (%26. 2) hastada in uenza virüs poziti iği saptanmıştır. Pozitif olarak belirlenen in uenza izolatlarının 34’ü (%57. 6) in uenza A (H1N1), 25’i (%42. 4) in uenza B olarak belirlenmiş ve izolatlar arasında in uenza A (H3N2) hiç saptanmamıştır. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından düzenlenen 2019 yılı 40. Ha a ile 2020 yılı 9. ha a arası raporda ulusal in uenza sürveyansına katılan merkezlerden gönderilen veriler incelendiğinde; in uenza virüs pozitifliği %33. 8 oranında saptanmış ve in uenza virüs dağılımı ise in uenza A virüs %48. 3 ve in uenza B %48. 8 oranında belirlenmiştir. İn uenza A’nın alt tiplerinden H1N1 %46. 7, H3N2 %1. 6 saptanmıştır15. 2019-2020 in uenza sürveyans raporu verileri ile kendi verilerimizi karşılaştırdığımızda benzerlik olduğu görülmüştür. Ayrıca, Mart 2013 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde yapılan çalışmada in uenza virüs poziti iği %27. 8, in uenza A virüsü %74 ve İn uenza B virüsü %26 oranında belirlenmiştir. Bu çalışmamız ile bir önceki çalışma karşılaştırıldığında in uenza virüs poziti iği ve in uenza A virüs oranlarında benzerlik görülmüş ancak in uenza B oranı önceki çalışmamızdan daha yüksek bulunmuştur16. Ülkemizde erişkin hasta grubunda yapılan diğer çalışmalarda in uenza virüs pozitifliklerinin %14. 7-18. 3 arasında değiştiği bildirilmiştir17-19. Mevsimsel in uenzanın kesin zamanlaması ve süresi ülkeden ülkeye ve yıllara göre farklılık göstermektedir. Kuzey yarım kürede in uenza mevsimi Ekim ayı kadar erken başlar ve tipik olarak Ocak veya Şubat aylarında zirveye ulaşır20. İn uenza pozitif saptanan en fazla örnek Ocak ayında gönderilmiş ve poziti ik oranı %48. 1 (n=51) saptanmıştır. Karlsson ve arkadaşlarının 2019 sonu ve 2020 yılında küresel in uenza virüs dağılımını değerlendirdik. Grip aşısının etkinliğinin, aşıda bulunan tiplerle o mevsim salgın yapan tiplerin örtüşmesine bağlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü aşı içeriğini her yıl yeniden belirlemektedir2,3. T. C. Sağlık Bakanlığı, özellikle sağlık çalışanlarının aşılanmasını ve sağlık hizmeti verenlerin korunarak hizmetin aksamamasını amaçlamaktadır. Bakanlığın temin ettiği aşılarla Trakya Üniveritesi Tıp Fakültesi’nde sağlık çalışanlarının %85’i aşılanmıştır. Kendi olanaklarıyla aşılanan %8’lik grupla birlikte toplam influenza aşılanma oranı %93’e ulaşmıştır. Yumurta alerjisi nedeniyle aşılanmama oranı (%0. 7) oldukça düşüktür. Önceden alerji tarif etmemesine rağmen iki kişi (%0. 2) deri döküntüsü ve kaşıntı yakınmaları ile tekrar başvurmuştur. Bu olguların dışında farklı yakınmalarla başvuran olmamıştır. Ankete katılan 66 kişi (%6. 3) ise aşının etkili olmadığını düşündüğü için aşı yaptırmayı kabul etmemiştir. Eskişehir’de 2006 yılında yapılan bir çalışmada, 547 hastane çalışanına inaktive grip aşısı uygulanmış; hastaların %35. 6’da aşılama sonrası en az bir yan etki saptanmıştır5 . Ağrı (%25. 4), halsizlik (%17. 2), baş ağrısı (%2. 6) en sık saptanan yan etkilerdir. Aşılananların %76. 8’i ilk kez aşı olmuştur. Daha önce aşılanmama nedenleri sorulduğunda; %30’u influenzanın ciddi bir hastalık olduğunu düşünmediğini, %26’ı aşının etkili olduğunu düşünmediğini, %25’i aşının paralı olmasını sebep olarak göstermiştir. O sıradaki aşılamayı kabul etme nedenleri sorulduğunda ise, %82’i hastanede uygulanmasını, %60’ı hastalıktan korunmak istediğini, %30’u ücretsiz olmasını sebep olarak göstermiştir5 . Singapur ve Tayvan’da SARS salgını sonrası resmi sağlık makamları tarafından sağlık çalışanları ve hastaneye yatanlarda düzenli olarak influenza aşılaması önerilmiştir6,7. Chan ve arkadaşlarının7 , çalışmamıza benzer olarak, aşı programına alınan 3079 hastane çalışanı ile gerçekleştirdiği anket çalışmasında, aşılanma oranının %90. 2 olduğu ve aşılananların %32. 4’ünde lokal veya sistemik yan etkilerin (halsizlik, miyalji, baş ağrısı, ateş, enjeksiyon yerinde ağrı, kaşıntı ve kızarıklık, grip benzeri hastalık) meydana geldiği bildirilmiştir. Yunanistan’da 2005 yılında yürütülen ulusal bir kampanyada, sağlık çalışanlarının aşılanma oranlarının artırılması hedeflenmiş ve geniş kapsamlı bilgilendirme yapılmıştır. Bu çalışmalar sırasında veri toplanan 132 hastanede, 2005-2006 sezonunda aşılanma oranı ortalama %16. 3 (aralık. %0-85. 9) iken, bir önceki yıl %1. 72 olduğu saptanmıştır8 . Amerika Birleşik Devletleri’nde de 1989-2002 yılları arasında sağlık çalışanlarında aşılanma oranlarının araştırılması sonunda, 1989’da %10 olan oranın, 2002’de %38. 4’e yükseldiği saptanmıştır9 . Burls ve arkadaşları10, sağlık çalışanlarına grip aşısı uygulamasının risk grubundaki hastaları korumadaki etkisini ve ekonomik boyutunu araştırmışlar; literatür taraması sonunda aşılamanın son derece etkili olduğunu, yan etkilerinin az olduğunu ve mortalite oranlarında azalma sağladığını belirlemişlerdir. Bütün önerilere rağmen Avrupa ülkelerinde aşılama oranlarının %25’in altında olduğu görülmektedir. Aşılama oranlarını artırmaya yönelik çalışmalar sonunda %5-45 oranında artış sağlanabilmiştir10. Yapılan araştırmalarda, sağlık çalışanlarının aşılanmasının, enfeksiyon kontrolünün bir parçası olduğu ve aşı uygulamasının bir hasta güvenliği konusu olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle sağlık personelini, aşının yararlı olduğu konusunda ikna etmek yerine, hepatit B aşısında olduğu gibi direk aşılamanın gerektiği belirtilmekte, özellikle hastayla direk teması olanların aşıyı reddetmesi halinde “aydınlatılmış reddetme” (informed declination) formunun kullanılabileceği konusu tartışılmaktadır10. Ülkemizde insanlarda avian influenza olgularının görülmeye başlaması kaygı verici bir gelişmedir. Pandemik influenza konusunda 2006 yılında Sağlık Bakanlığı öncülüğünde yapılan çalışmalar, kişiler ve kurumlar açısından çok öğretici olmuştur. Pandemik influenza konusunda yürütülen kampanyaların artarak devam etmesi, kamuoyunun bilgi düzeyinin yükselmesini, korunma önlemlerinin ciddiyetle uygulanmasını, olası bir pandemiye karşı hazırlıklı olmamızı ve sağlık hizmeti kalitesinin yükselmesini sağlayacaktır. influenza viruslarının neden olduğu infeksiyonların tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu; yüksek morbidite ve mortalite oranları ile karakterize olan bu önemli hastalığın, salgınlar sırasında hastanelere baflvurularda ve yatıfllarda artıfla, özellikle risk grubundan bireyler arasında ölümlere, ülke genelinde ise ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir (1). Mevsimsel gribin bu tip olumsuzluklarının yanı sıra, belirli aralıklarla ortaya çıkan ve kıtalar arası salgınlara yol açan pandemilerin ise daha dramatik sonuçlar doğurarak kitlesel ölümlere neden olduğu kabul edilmektedir (2). Önemi gün geçtikçe daha iyi kavranan grip sorunu ile bafl edebilmek için, aflıların yanı sıra antiviraller konusunda da yoğun çalıflmalar sürmekte; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün çağrısı uyarınca birçok ülkede pandemi hazırlık planları oluflturulmaktadır. Tüm bu giriflimler kapsamında, yeryüzündeki grip aktivitesinin izlenmesi açısından sürveyans çalıflmalarının ayrı bir önemi bulunmaktadır. Nitekim DSÖ'nün 1949 yılında bafllattığı bu tip çalıflmalar her geçen yıl daha da geliflmekte ve oluflturulan izlem ağının etkinlikleri artmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü'nün 24. 02. 2004 tarih ve 1534 sayılı yönergesi ile bulaflıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi yeniden düzenlenmifl; böylece hastalıkların tanılarının belirli standartlara uygun olarak konması, doğru bildirimlerin yapılması ve bu hastalıkların ülkemizdeki boyutlarının gerçekçi biçimde saptanması hedeflenmifltir. Bu düzenlemede influenza infeksiyonları, “sentinel sürveyans” uyarınca izlenmesi öngörülen C grubu hastalıklar arasında yer almakta olup; birinci basamaktan bildirim istenmemesi ve tüm olgular yerine, salgına neden olan etkeni belirlemeye yetecek kadar örneğin incelenmeye alınması gibi bazı yeni yaklaflımları içeren hastalıklar arasında sınıflandırılmıfltır (3). Öte yandan DSÖ'nün önerileri doğrultusunda ülkemizde influenza sürveyansının güçlendirilmesi, kurumlar arası iflbirliğinin artırılması ve ulusal pandemi planının hazırlanması amacıyla 11-12 Temmuz 2005 tarihinde Ankara'da bir toplantı gerçeklefltirilmifl ve oldukça kapsamlı bir Ulusal Faaliyet Planı hazırlanmıfltır (4). istanbul Tıp Fakültesi Viroloji ve Temel immünoloji Bilim Dalı influenza Laboratuvarı'nda influenza viruslarının izolasyon ve tiplendirme çalıflmaları 2003 sezonunda bafllamıfl ve 2003-2005 yıllarına ait bulgular yayımlanarak elde edilen sonuçların EuroGROG sistemi içinde yer alması sağlanmıfltır (5). Bu bağlamda laboratuvarımız, yukarıda belirtilen “Pandemik influenza Ulusal Faaliyet Planı” çerçevesinde ülkemizdeki ikinci influenza Referans Laboratuvarı olarak kabul edilmifl ve Ulusal influenza Sürveyans çalıflmaları kapsamında befl ilden (Antalya, Bursa, Edirne, istanbul ve izmir) gönderilecek örnekleri incelemekle görevlendirilmifltir. Bu yazıda söz konusu sürveyans çalıflmaları sonucunda 2005-2008 yıllarında elde edilen bulgular bildirilecek ve sonuçlar irdelenecektir. Toplumda influenza (mevsimsel grip) ve pnömoni(zatürre) görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu artışın nedeni, gerek toplumda bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların artması gerekse daha hızlı sonuç veren duyarlı tanı yöntemlerinin etkeni belirlemeyi kolaylaştırmasıdır. Pnömoniler tüm dünyada ve ülkemizde yaygın görülen ve en fazla ölüme neden olan hastalıklar arasındadır. Özellikle bebeklerde, çocuklarda, yaşlılarda ve bilinen başka bir hastalığı olan duyarlı kişilerde pnömoniler daha da ölümcül olabilmektedir. Bulaşıcı hastalıklardan korunmanın en etkili yollarından biri kişilerin bağışıklanmasıdır. Pnömoniden korunmak için geliştirilen mevcut aşıların tamamen olmasa da yüksek riskli kişilere beş yılda bir uygulandığında kısmen koruma sağladığı bildirilmektedir (1). Mevsimsel grip ise, çok eski zamanlardan beri bilinen ve sık görülen bir hastalıktır. Tüm dünyada pandemilere ve epidemilere yol açmaktadır. Her yıl dünya nüfusunun %5-20’ini etkilemekte, bunların 3–5 milyon kadarı hastaneye yatırılmakta ve 250-300 bin kadar da ölüm gerçekleşmektedir (2,3). Ayrıca ortaya çıkan komplikasyonlar ve mortalitenin yanında önemli iş gücü ve ekonomik kayıplara da yol açmaktadır. Grip virüsünün kendisi pnömoniye yol açabildiği gibi, diğer mikroorganizmalara bağlı pnömonilerin ortaya çıkmasını da kolaylaştırabilir. Gribin ağır seyrettiği ve ölümcül olduğu olgular çoğunlukla pnömoninin gribe eşlik ettiği olgulardır. Bu nedenle pnömoni’lerin ve buna bağlı ölümlerin önlenmesi için grip salgınlarının önlenmesi gerekmektedir (1,4). Grip ve pnömoniden korunmada bir diğer konuda sağlık çalışanlarının bağışıklanması ve farkındalığıdır. Bir grip salgınında sağlık çalışanları çok kritik bir öneme sahiptir. Salgın esnasında hastaların tedavi ve bakımında yer almak yanında salgının daha fazla yayılmadan kontrol altına alınmasını da sağlayacak olan sağlık personelidir. Grip salgını süresince, sağlık çalışanlarının hem toplumdaki enfekte bireylerle, hem de hastanede yatan hastalarla sık karşılaşmaları nedeniyle riskleri artmaktadır. Sağlık çalışanları, hastanede bakım verdikleri duyarlı kişiler, kendi aileleri ve çocukları için de influenza virüsünün kaynağı olabilmektedirler. Günümüzde sağlık personelinin profilaksisi için uygun politikalar üretilmekte, uygulanmakta ve güncellenmektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)’de riskli gruba(65 yaş ve üzeri, 5 yaşlı altı çocuklar, hamileler vb. ) bakım veren sağlık çalışanlarına mevsimsel grip aşısını yaptırmalarını önermektedir (4). Aynı zamanda yaşlılar ile onlara birincil bakım sağlayan formal / informal (aile) bakım verenlere de grip aşısı uygulanması önerilmektedir (2,5). Bu nedenle salgınlarda ilk aşılanması gereken grupların başında hemşireler, doktorlar ve diğer sağlık çalışanları gelmektedir (4). Ancak sağlık çalışanlarının aşılanma oranlarının istenilen seviyelerde olmadığı görülmektedir. Toplumun diğer bireyleri gibi sağlık çalışanları da bazen aşıya ilişkin yeterli bilgiye sahip olmamakta ve gerek çevresindeki söylentilerden gerekse medyadan aldıkları bilgilerle aşıya karşı bir tutum sergileyebilmektedirler (6). Oysa, pek çok araştırma, sağlık çalışanlarına grip aşısı yapılmasının yararlarını ortaya koymuştur (2). Sağlık çalışanı grip açısından risk altında olması yanında, sağlık çalışanlarının davranışlarının toplumdaki bireyler tarafından rol modeli alınabileceği ve bağışıklama konusunda sağlık personelinin davranışlarının önem arz ettiği de unutulmamalıdır. Bu nedenle sağlık çalışanlarının grip aşısı ve bağışıklamaya ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemek önemli gibi görünmektedir (4). Geleceğin hemşireleri olarak, hemşirelik öğrencilerinin kendilerine, ailelerine ve çevresindeki insanlara doğru sağlık davranışı kazandırmada olumlu rol oynayacakları görüşünden yola çıkarak bu çalışmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin mevsimsel grip ve pnömoni aşısına ilişkin farkındalıklarının belirlenmesidir. Mevsimsel grip, çok eski zamanlardan beri bilinen ve sık görülen bir hastalıktır (1,2, 3,8,9). Aşılamanın hastalıklardan korunma ve ölümlerin önlenmesi açısından önemli bir yöntem gibi görünmektedir. Solunum yoluyla bulaşan hastalıkların tümünde olduğu gibi mevsimsel influenza hastalığı açısından da sağlık çalışanları risk grubunda yer alır (6). Hastane kaynaklı bulaşta ise sağlık çalışanları en önemli kaynaktır. Bu nedenle Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tüm hastane çalışanlarının grip aşısı olmasını önermektedir (9). Aynı biçimde Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ve Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), önerilerinde sağlık çalışanları için temel olarak uygulanması öngörülen aşıların içinde influenza aşısı da yer almaktadır (9, 10). Ayrıca TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun 14. 03. 2016 tarihli Bağışıklama Danışma Kurulu Toplantısı sonucuna göre sağlık çalışanlarına yapılması gereken aşılar ve aşı şeması yeniden düzenlenmiş olup, bulaşıcı hastalıklarla karşılaşma risklerinin yüksek olması nedeniyle sağlık çalışanlarının hem kendilerini hem hastalarını hem de ailelerini korumaları amacıyla aşılanmalarını öngörmektedir. Sağlıkla ilişkili bölümlerde okuyan öğrencilere de çeşitli aşılar yanında Mevsimsel İnfluenza aşısının gerekli olması nedeniyle ilgili kuruluşlara resmi yazıyla bildirilmiştir (11). Literatür incelendiğinde, sağlık çalışanlarının aşılanma oranlarının artırılmasının hastane kaynaklı influenza bulaşının azalacağını işaret etmektedir (11). Ancak sağlık personelinin mevsimsel grip aşılarıyla aşılanma oranlarının gelişmiş ülkelerde bile %40’larda kaldığı bildirilmektedir (6). 2005-2006 yıllarında 10 ülkede yürütülen bir araştırmada Türkiye’deki grip aşılanma oranı %5 olarak saptanmıştır (12). Yirmili ve arkadaşlarının çalışmasında (12) Mevsimsel Grip aşısı yaptırma oranı ise %12, Çıblak ve arkadaşlarının 2012 yılında yapılan çalışmasında (13) %45,7, Karacaer ve arkadaşlarının çalışmasında (14) %20,1, Gürbüz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (6) ise %42,3 olarak görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise öğrenci hemşirelerin yalnızca %3,6 ‘nın grip aşısı yaptırmış olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç Yirmili ve arkadaşlarının çalışmasına benzerdir ve bu oranın genel koruyuculuk açısından oldukça düşük olduğu söylenebilir. CDC’nin Healthy People 2020 projesi kapsamında aşıyla önlenebilir hastalıkların azaltılması ve eliminasyonu hedeflenmektedir. Sağlık çalışanlarının yıllık mevsimsel influenza aşısını yaptırma oranını artırarak sağlık çalışanlarında İnfluenza aşısı; 2008 yılında %45,5 ve 2020 yılında %90 olması hedeflenmektedir(15,16). Mevsimsel Grip aşısına ilişkin literatüre göre, aşısının genel olarak her yıl Eylül, Ekim, Kasım aylarında yapılması, gribe yakalanma riski yüksek ya da gribin ağır ve ölümcül seyredebileceği kişilere uygulanması önerilmektedir (4). Bizim çalışmamızda hemşirelik öğrencilerinin yarıdan fazlasının aşı zamanı olarak Eylül(%50,8), Ekim (%29,0) ayı şeklinde ve doğru cevap verdiği görülmüştür. Kant ve arkadaşlarının birinci basamak sağlık çalışanlarıyla yaptığı çalışmada ise tamamına yakınının (%93,5) Eylül-Ekim ayı şeklinde cevap verdikleri görülmüştür (4). Yunanistan’da 2004-2005 yıllarında sağlık çalışanlarında, mevsimsel grip aşılanma oranının %1,72 gibi çok düşük olduğu ve sonraki yıl ülke çapındaki tüm hastanelerde çalışan sağlık personellerine yönelik mevsimsel grip aşı kampanyası sonucunda ise bu oranın ancak %16,36 çıkarılabildiği bildirilmektedir (17). Sağlık personelinin mevsimsel grip aşısı yaptırmasına ilişkin görüşlere bakıldığında; Kant ve Önal’in çalışmasında bu oran %87,1’iken, Çıblak ve arkadaşlarının çalışmasında %44,0 olarak belirlenmiştir (13,15). Bizim çalışmamızda ise hemşirelik öğrencilerin %71,0’nin sağlık personeli her yıl aşı yaptırmalı şeklinde yanıtladıkları görülmüştür. Bu oran oldukça yüksektir ve olumlu olduğu söylenebilir. Sağlık personelinin mevsimsel grip aşısı olmaya ilişkin olumlu düşünceleri sevindiricidir ancak düşünmek yanında hem hastalarını, hem ailesini hem de kendini koruyarak iş gücü kaybını azaltması, verimli bir biçimde çalışabilmesi için bunu eyleme geçirmesi, aşılarını yaptırarak bağışıklık kazanması çok daha efektif olacaktır. Sağlık çalışanlarının bağışıklanmasının sağlanması yanında risk gruplarından yaşlı nüfusun bağışıklanması da önemli gibi görünmektedir. Bu noktada yaşlıları bilgilendirecek ve yönlendirecek olan kişi yine sağlık personelidir. Grip aşısının etkinliğinin kişiden kişiye göre değiştiği ve genç erişkinlerde aşının hastalığı önleme oranının yüzde 70-90 arasında olduğu belirtilmektedir. Kronik tıbbi sorunları olan yaşlılarda aşı, influenza enfeksiyonunu önlemekte daha az etkili olsa da hastalığın şiddetini, komplikasyonları ve ölüm oranını azaltmakta oldukça etkin bulunmuştur. Aşının yaşlılarda hastaneye yatışları %70, ölüm oranını ise %85 oranında azalttığı görülmüştür (2,18). Erişkin aşılanmasında, özellikle yaşlıların aşılanması çoğunlukla göz ardı edildiği bildirilmektedir (4). ABD’de influenza aşısının 65 yaş üstü tüm yaşlılara rutin olarak uygulanması önerilmesine karşın, aşılanma oranlarının %10-40 civarında olduğu ve bu ülkede yılda 50. 000 ile 70. 000 arasında değişen sayıda erişkinin pnömokok infeksiyonu ve influenza nedeniyle öldüğü bildirilmektedir (2). Oysa bu iki hastalığa karşı kullanılabilecek ve koruyuculuk oranı yüksek aşılar bulunmaktadır. Dolayısıyla erişkinde bağışıklama, gerek birey ve toplum sağlığı gerekse önlenebilir hastalıkların yol açacağı işgücü kaybı nedeniyle son derece önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Kant ve arkadaşlarının çalışmasına göre; sağlık çalışanlarının %97,9’u 65 yaş üstü nüfusun risk grubu olduğunu bilmesine karşın yalnızca %65,7’sinin 65 yaş üstü kişilere aşı yapılmasını önerdiği görülmüştür (15). Bizim çalışmamızda ise öğrencilerin %87,3’nün “yaşlıların mevsimsel Grip ve Pnömoni aşısı olmaları gerektiği” yönünde görüş bildirdikleri saptanmıştır. Bağışıklama hakkında bir diğer konuda yaşlıya ev ortamında bakım verenlerin mevsimsel gribe karşı bağışıklanmasıdır. CDC, özellikle Mevsimsel Grip komplikasyonları açısından risk taşıyan yaşlı ile, yakın temasta olan aile birey(ler)inin yılda bir kez aşılanmasını önermektedir (2,17,20). Enfekte kişiler, klinik ya da subklinik olarak influenza komplikasyonları açısından yüksek risk taşıyan kişilere virüsü taşıyabileceğinden, bu kişilere bakım veren kişiler aracılığıyla influenza bulaşması ve buna bağlı ölümlerin azalmasını sağlayabilecektir (2). Yaşlıya bakım verenlerin, bağışıklanma durumuna ilişkin çalışmaya çok rastlanmamış olup, Alpteker’in çalışmasında (2008), bakım verenlerin yalnızca %13’ünün mevsimsel Grip aşısı yaptırdığı belirlenmiştir (2). Bizim çalışmamızda ise hemşirelik öğrencilerinin %85. 8’nin yaşlıya evde bakım verenlerin aşı yaptırması yönünde yanıt verdikleri görülmüştür. Ülkemizde yaşlılar ile kronik hastalığı olanlara grip ve pnömoni aşısı ücretsiz temin edilmektedir (20,21). Bizim çalışmamızda öğrencilerin %58,8’nin bu iki aşının yaşlılar ile raporlamak suretiyle kronik hastalığı olanlara ücretsiz yapıldığını bilmedikleri saptanmıştır. Öğrencilerin mevsimsel grip ve pnömoni aşısına ilişkin hiç bir eğitim almadıkları ancak büyük bir kısmının sağlık personelinin mevsimsel grip aşısı yaptırmasını gerekli gördüğü saptanmıştır. Aşı markası değiştiğinde aşının koruyuculuk oranının da değişeceği, yaşlı bakımında yer alan sağlık personelinin aşı yaptırmasının gerekli olmadığı, yaşlılar ile kronik hastalığı olanlara grip ve pnömoni aşısının ücretsiz olduğunu bilmedikleri görülmüştür. Ülkemizde mevsimsel grip ve pnömoni aşısının risk gruplarına gerekliliği ile ilgili çalışmaların artırılması, mevsimsel grip aşısı konusunda sağlık çalışanlarının aşılanmasına da öncelik verilmesi önemli görünmektedir. Bu nedenle hasta bakımından birincil sorumlu olan geleceğin hemşiresi öğrencilere, mevsimsel grip ve pnömoni aşıları hakkında eğitim verilmesi gerektiği görüşü paylaşılmaktadır. Ayrıca multidispliner ekiplerce konuya ilişkin yeni çalışmaların yapılması, sağlık personelinin/öğrencilerin bağışıklanma oranının artırmaya yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir. İnfluenza aşısı influenzayı (grip) önleyebilir. Grip her yıl genellikle ekim ve mayıs ayları arasında Birleşik Devletler genelinde yayılım gösteren bulaşıcı bir hastalıktır. Herkes grip olabilir; ancak bazı insanlar için daha tehlikelidir. Bebekler ve küçük çocuklar, 65 yaş ve üzerindeki kişiler, gebeler ve belirli sağlık sorunları olanlar ya da bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar grip komplikasyonları açısından en büyük risk altındadır. Zatürre, bronşit, sinüs enfeksiyonları ve kulak enfeksiyonları griple ilgili komplikasyonların örnekleridir. Kalp hastalığı, kanser veya diyabet gibi tıbbi bir durumunuz varsa grip bu rahatsızlıkları daha da kötüleştirebilir. Grip ateş ve titreme, boğaz ağrısı, kas ağrıları, bitkinlik, öksürük, baş ağrısı ve burun akıntısı ya da tıkanıklığına neden olabilir. Bazı kişilerde kusma ve ishal olabilir; ancak bu durum çocuklarda yetişkinlerden daha yaygındır. Ortalama bir yılda Birleşik Devletler'de binlerce insan gripten ölmekte ve çok daha fazlası hastaneye kaldırılmaktadır. Grip aşısı her yıl milyonlarca hastalığı ve grip nedeniyle olan doktor ziyaretlerini önler. Influenza, hava yoluyla veya insanlar kontamine yüzeylere dokunduğunda kolayca yayılan, oldukça bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır. Hastalık, çoğu vakada üşüme, ateş ve yorgunluk gibi semptomlarla hafif seyrederken hasta olduğunu bile bilmeyen kişilerde asemptomatik enfeksiyonlar yoluyla da yayılabiliyor. Ancak grip, özellikle küçük çocuklar, yaşlılar, hamile kadınlar ve astım, diyabet veya kalp hastalığı gibi tıbbi rahatsızlıkları olan kişiler gibi riskli kişilerde de ciddi komplikasyonlara neden olabilir. En sık görülen komplikasyon, tipik olarak ikincil bir bakteriyel enfeksiyonun neden olduğu pnömonidir. Mevsimsel salgınlar esas olarak kış aylarında, kuzey yarımkürede ekimden marta ve güney yarımkürede nisandan eylüle kadar meydana gelir.  Tropikal ve subtropikal ülkelerde mevsimsel grip tüm yıl boyunca meydana gelebilir (1). Bir meta-analizde, dünya çapında yetişkinlerde her yıl griple ilişkili alt solunum yolu hastalığından dolayı 32 milyondan fazla vakanın ve 5. 7 milyon hastaneye yatışın meydana geldiğini ve en yüksek hastaneye yatış oranlarının 65 yaş ve üzeri kişilerde olduğunu tahmin edilmektedir (2). Yine başka bir sistematik çalışmada, 2018 yılında dünya çapında yaklaşık 110 milyon grip hastalığı, 870. 000 hastaneye yatış, 15. 000’den fazla hastane içi ölüm ve akut alt solunum yolu hastalığından kaynaklanan yaklaşık 35. 000 ölümün beş yaşından küçük çocuklarda meydana geldiğini tahmin etmektedir. Grip nedeniyle hastane içi ölümlerin çoğu düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana geliyor (3). 713. 872 ile yapılan bir çalışmada, aşılama ile pnömoni veya grip nedeniyle hastaneye kaldırılma riskinde %27’lik ve ölüm riskinde %48’lik azalma tespit edilmiştir (4). Yapılan birçok çalışma değerlendirildiğinde, öncelikli grupların aşılama ile korunmasının önemli olduğu anlaşılmaktadır. Aşılama için her yıl şubat ayında, DSÖ tarafından kuzey yarım küre için aşı içerikleri belirlenir ve aşılar bu içeriklere uygun şekilde üretilir. DSÖ tarafından bu yılki aşılarda bulunması gereken aşı içerikleri, şubat ayında kuzey yarım küre için belirlenmiştir (5). Aşı, yapıldığı grip sezonu için etkili olmaktadır. Bu nedenle eskiden geçirilmiş grip hastalığı ya da uygulanmış grip aşısına bakılmaksızın mevsimsel gribe karşı etkin bir korunma sağlanması için her yıl grip aşısı yaptırılmalıdır. Aşının koruyucu etkisi, aşı yapıldıktan iki hafta sonra başlayacağı için aşının en uygun zamanı gribin sık görülmeye başladığı dönemden hemen öncesidir. Ekim ve kasım ayları grip aşısının yapılma zamanı olarak tercih edilmelidir. Aşılanmayanlar kişiler ise mart ayının sonuna kadar aşılanabilir. Aşının koruyuculuğu yaklaşık 6-8 ay sürer.  Hazırlanan aşı ile dolaşımda saptanan virüslerle antijenik benzerlik varsa aşı %50-80 korunma sağlayabilir (6). Aşının sağladığı immünite süresi göz önünde bulundurularak ve dolaşımdaki influenza virüs suşlarının her yıl değişebilmesi nedeniyle yıllık influenza aşı uygulamasının tekrarlanması önerilmektedir. Uygulama yöntemi. İntramusküler veya subkutanöz enjeksiyon yoluyla uygulanmalıdır. İntramüsküler enjeksiyon için tercih edilen bölgeler, altı aylık ile 35 aylık çocuklarda uyluğun anterolateral tarafı (veya eğer kas kütlesi yeterli ise deltoid kas) veya 36 aylıktan itibaren çocuklarda ve yetişkinlerde deltoid kastır. Erişkinler ve pediyatrik popülasyona 0. 5 mL’lik bir doz uygulanır. Daha önce aşı uygulanmamış olan dokuz yaşından küçük çocuklar için, en az dört haftalık bir aradan sonra 0. 5 mL’lik ikinci bir doz uygulanmalıdır (7). İnfluenza; akut, oldukça bulaşıcı ve çok ciddi hastalıklara yol açabilen bir solunum yolu infeksiyonudur[1]. Günümüzde hastalıktan korunmak için en büyük silah aşılamadır[2]. Yüksek risk grubunda ve özellikle yaşlılarda, yapılan aşılama sonucunda influenzaya bağlı komplikasyonların ve hastaneye yatış oranlarının azaldığı bildirilmektedir. Bağlantılı olarak aşılamanın ekonomik yararları da mevcuttur[3]. Dünya genelinde yeni bir salgın olan H1N1 gribi, 24 Şubat 2010 tarihi itibarıyla, 209 ülkede laboratuvar olarak ispatlanmış ve hastalığa bağlı olarak yaklaşık 16. 000 ölüm rapor edilmiştir[4]. Türkiye’de ise 19 Ocak 2010 tarihi itibarıyla 40’ı gebe olmak üzere 627 kişi, kanıtlanmış H1N1 influenza tanısıyla hayatını kaybetmiştir. Olguların çoğu 65 yaşın altında ve %35’i öncesinde tamamen sağlıklı idi[5]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önerileri ile ülkemizde de öncelikle sağlık çalışanları ve risk gruplarındaki hastalar olmak üzere aşı çalışmaları başlatılmıştır[6]. Bu çalışmada, bölgemizde toplumun ve sağlık çalışanlarının ne oranda aşılandığı, aşı olmayanların ne sebeple aşı olmadığı araştırılmıştır. Ülkemizde her yıl eylül-ekim aylarında risk gruplarında olan kişilere mevsimsel grip aşısı önerilmektedir. Risk grubunda olan kişilerin mevsimsel grip aşılarının ücretleri 2005 yılından bu yana sosyal güvenlik kurumlarınca karşılanmaktadır. Sağlık Bakanlığı 2009-2010 grip mevsimi için Novartis, GlaxoSmithKline, Sanofi-Pasteur firmalarından 8 milyon doz pandemik grip aşısı temin etmiştir. Bunun 4 milyon dozu, sağlık çalışanları, hacı adayları, 6 ay-2 yaş arası çocuklar ve altta yatan hastalığı olanlar için kullanılmıştır[5]. Aşı ücretsiz olarak gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Aşılama kampanyalarıyla ilgili çalışmalar sınırlıdır. Hong Kong’da, sağlık çalışanlarının DSÖ’nün bildirdiği pandemik alarm seviyelerine göre (faz III, faz V) pandemik grip aşılarını (H1N1 ve H5N1) olmak isteyip istemedikleri araştırılmıştır. Faz V alarm seviyesinde H5N1 grip aşısı için %34. 8, H1N1 grip aşısı için %47. 9 oranında aşı isteğinin olduğu gözlenmiştir. Toplumda bir sezon önce mevsimsel grip aşısı olanların oranı ise %32. 9 olarak bildirilmiştir. Aşıyı kabul etmede en etkili faktörler korunma isteği ve takip eden sağlık otoritesinin tavsiyesi iken, kabul etmemedeki en önemli etkenler yan etki korkusu, aşının etkisine inanmama, aşılanma için doğru zaman olmadığı düşüncesi ve aşıyı olmak istememe olarak bildirilmiştir. Ayrıca, H1N1 grip aşısını genç yaştakiler, geçen sezon mevsimsel grip aşısı olanlar ve hastalıkla temas ihtimalini yüksek görenler daha fazla oranda yaptırmışlardır[7]. Yunanistan’da yapılan bir araştırmada sağlık çalışanlarındaki mevsimsel grip aşısı olma isteği %28. 7 iken, pandemik H1N1 grip aşısı olma isteği %17 olarak bulunmuştur. Aşıyı istememe nedenleri arasında en önemli faktör %75. 3 ile aşının güvenilir olmadığı olarak belirtilirken, %58. 5 kişi aşı hakkındaki bilgisinin yeterli olmadığını belirtmiştir. Aşının güvenilirliği hakkındaki en önemli bilgi kaynağı %51. 2 ile televizyon iken, ikinci sırada internet (%40. 4), üçüncü sırada ise hastane infeksiyon kontrol komiteleri (%31. 3) olmuştur. H1N1 grip aşısını kabul etmede erkek cinsiyet, 38 yaş üstü olmak, eğitim seviyesinin artması, sağlık çalışanı olmak ve daha önce mevsimsel grip aşısı yaptırma öyküsü anlamlı olacak şekilde etkili bulunmuştur. Aşı hakkında bilgiyi televizyondan alan sağlık çalışanlarında, yan etki korkusu nedeniyle aşıya karşı olma oranı daha yüksek bulunmuştur. Aşı hakkındaki bilgiyi medikal yayınlardan, internetten ve hastane infeksiyon kontrol komitelerinden alanlarda ise aşının yan etki korkusu daha az saptanmış ve aşılanma oranları da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur[8]. İtalya’da sağlık çalışanlarının H1N1 gribine karşı korunma önlemleri araştırılmış ve kadınların %70. 4’ünün, erkeklerin %50. 8’inin, doktorların %33’ünün ve hemşirelerin %69’unun pandemik H1N1 grip aşısını olmak istemediği belirtilmiştir. Ancak hemşirelerin el yıkama sıklığını ve el dezenfektanı kullanım oranlarını doktorlara nazaran daha fazla artırdığı ortaya çıkmıştır (%79. 5’e karşı %64. 7)[9]. Bizim çalışmamız sonucunda da benzer şekilde eğitim düzeyinin artması pandemik H1N1 grip aşısı olma isteğini artırmıştır. Cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Genel olarak sağlık çalışanları toplumun diğer kesimlerine göre daha yüksek oranda aşılanırken, sağlık çalışanları arasında da en yüksek aşılanma oranı doktorlar ve hemşirelerde olmuştur. Kore’de sağlık çalışanlarında mevsimsel influenza aşılanma oranlarının araştırıldığı bir çalışmada, %82. 3 oranında aşılanma oranı bildirilmiştir. Yan etkileri incelendiğinde en sık, enjeksiyon yerinde ağrı ve kızarıklık, halsizlik şikayetlerinin olduğu, ciddi yan etkilerin gözlenmediği ve bu istenmeyen etkilerin %89’unun üç gün içerisinde gerilediği bildirilmiştir[10]. Bizim çalışmamızda aşı yaptırmayanların %66. 2’si aşının yan etkilerinden korktuğunu, %11’i hastalık için risk grubunda olduğunu düşünmediğini, %8. 2’si aşının etkisine inanmadığını, %7. 2’si hastalık hakkında bilgisinin olmadığını, %4. 9’u ise medyadan ve siyasetçilerden etkilendiğini belirtmişlerdir. Yalnızca 10 (%0. 8) kişi köyde yaşadıkları için aşıya ulaşamadıklarını söylemişlerdir. Kore’deki çalışmada yüksek katılımın olmasında, aşıya ücretsiz olarak ve kolayca ulaşmanın etkili olduğu kanısına varılmıştır[10]. Başka bir çalışmada influenza aşısı yaptıran sağlık çalışanlarının %33’ü, para vermek zorunda olsalardı aşıyı yaptırmayacaklarını belirtmişlerdir[11]. Bizim çalışmamızda hastalarda ve sağlık çalışanlarında aşılanma oranları, aşının ücretsiz ve kolay ulaşılabilir olmasına rağmen düşük çıkmıştır. Türkiye’den yapılan bir çalışmada halkın mevsimsel grip aşısı yaptırma oranları ortalama olarak %7. 4 iken, yüksek risk grubunda %14. 9 olarak bildirilmiştir[12]. Kronik hastalıklar arasında ise en fazla aşılanma oranı %27. 3 ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hastalarında izlenmiştir. Başka bir çalışmada KOAH hastalarında mevsimsel grip aşılanma oranı %33. 7 olarak bulunmuştur[13]. Ancak bizim hastanemizde kronik hastalığı olan grup %11. 9 gibi düşük sayılacak bir oranda aşılanmıştır. Sonuç olarak; çalışmamıza katılanlarda aşı kampanyasına katılım beklenenden düşük olmuştur. Bunun sebebi olarak; topluma, aşının etki ve yan etkilerinin açık şekilde anlatılamamış olması, siyasetçiler ve medyanın toplumu olumsuz yönde etkileyerek, bilgi kirliliğine neden olması olabilir. Sonraki olası salgınlarda aşılanma oranlarının artırılabilmesi için sağlık çalışanları, medya ve siyasetçilerin birlikte hareket etmesi ve özellikle de toplumun korkularına yanıt vermeleri gerektiğini düşünüyoruz.

İnfluenza virüsleri Orthomyxoviridae ailesinde bulunan, segmentli, negatif iplikli, RNA virüsleridir. İnfluenza virüsleri genellikle öksürük ve diğer solunum yolu ile ilişkili semptomların olduğu hastalık tabloları yapar. İnfluenza virüsleri sistemik semptomlardan ateş, titreme, halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal rahatsızlıklar ve miyaljiye sebep olabilir. Çalışmamızda İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine gelen ve serviste yatan, Ekim 2017 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında çeşitli klinik tablolarla başvuran 0-18 yaş grubundaki hastaların İnfluenza PCR test sonuçları hastane otomasyon sisteminden alınarak, hastaların geriye dönük klinik ve epidemiyolojik bilgileri değerlendirilmiştir. Çalışmada incelenen toplam hasta sayısı 880 olup tüm hastalar 0-18 yaş aralığındadır. Yaş grupları açısından hasta sayıları değerlendirildiğine; 444 hastanın 0-2 yaş aralığında, 256 hastanın 3-6 yaş aralığında, 117 hastanın 7-12 yaş aralığında ve 63 hastanın 13-18 yaş aralıklarında oldukları belirlenmiştir. Hastaların 499’u erkek, 391’i ise kadın hasta olup ayrıca 431 hastanın hastanede yatışının yapıldığı, 449 hastanın ise ayaktan başvuru yaptıkları tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 324’ünde (%36,8) en az bir komorbiditenin mevcut olduğu görülmüştür. Hastaların 157’sinde (%17,8) influenza pozitif saptanmış olup bu hastaların 92’si influenza A (H1N1), 57 hastanın influenza B, 8 hastanın ise influenza A (H3N2) açısındna pozitif bulundukları tespit edilmiştir. Yaş grupları açısından inceleme yapıldığında influenza pozitifliği 0-2 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunumuştur (p=0. 001). Komorbiditeler açısından incelendiğinde ise astım ve metabolik hastalıklar İnfluenza pozitif grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuş, diğer komorbiditeler açısından pozitif ve negatif grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamız ve benzer çalışmalar bir arada değerlendirildiğinde; influenza açısından araştırılacak hastaların komorbiditelerinin araştırılması, hastalığın seyrini, hastaneye yatış ihtiyacını ve süresini etkileyebilecek faktörler olduğunu ve bu hasta grubunda irdelenmesinin önemini göstermektedir. İnfluenza virüsleri Orthomyxoviridae ailesinde bulunan, segmentli, negatif iplikli, RNA virüsleridir. Nükleotid Sekanslarının ayrışmasına dayalı olarak fonksiyonel kodlama stratejileriyle A,B,C ve D olarak adlandırılan 4 tipe ayrılmıştır [1]. Günümüzde influenza tanısında üç yöntem yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar ayaktan başvuran hastalar için bakım noktası testi olarak geçen antijen tespiti yapılan immun kromatografik yöntemler, floresan antikor testleri ve virüs genomunun gösterildiği gerçek zamanlı PCR temelli testlerdir. Floresan antikor testi, burun sürüntüsü veya burun yıkantı sıvısındaki virüsü tanıyan antikorlara bağlı boyaların floresansının mikroskopide tespit edildiği, on yıllardır kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem hızlı antijen testlerinden daha duyarlı ve spesifiktir ancak sonucun elde edilmesi birkaç saat sürebilir. Özel eğitimli personel ve deneyim gerektirir [1]. Bu yöntem birçok merkezde, hızlı ve hassas analiz olanakları tanıyan gerçek zamanlı PCR analizlerinin kullanıldığı sistemlerle değiştirilmiştir. PCR yöntemi, hızlı geri dönüş süreleri ve diğer tüm yöntemlere kıyasla gelişmiş duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ayrıca virüslerin tür, alt tür ve soy düzeyinde tanımlanabilmesine olanak sağlar [2, 3]. Bununla beraber, en yaygın direnç mutasyonlarının göstergelerini sağlamak için viral genomun bölümlerini hızla dizelemek için benzer yöntemler mevcuttur [4, 5]. Çalışmamızda, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran ve serviste yatan, Ekim 2017 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında çeşitli klinik tablolarla başvuran 0-18 yaş grubundaki hastaların Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Viroloji ve Temel İmmunoloji Bilim Dalı, Moleküler Biyoloji Laboratuvarı’na gönderilmiş olan İnfluenza PCR testi sonuçları hastane otamasyon sisteminden alınarak incelenmesi ve bu hastaların geriye dönük klinik ve epidemiyolojik bilgileri değerlendirilerek çalışma bulgularının elde eldilmesi amaçlanmıştır. İnfluenza virüsleri 80-120 nanometre boyutlarında, küresel veya filamentli formlarda olan yüzeyinde hemaglütinin (HA) ve nörominidaz (NA) adında glikoproteinlere sahip olan zarflı virüslerdir. Hemaglütinin viral bağlanma proteinidir ve reseptör bağlanma bölgesi molekülün küresel olan baş bölgesinde yerleşiktir. Çubuk şeklindeki her bir hemaglütinin proteinin yaklaşık 14 nanometre uzunluğunda ve 4 nanometre çapındadır [6]. Hemaglütinin influenza A ve B virüslerinin temel bağlanma proteinindir. Yapısal olarak hemaglütinin, kazanılmış hücre zarı boyunca konumlanmış küresel bir baş kısmına ve virüsün protein kabuğuna doğru çıkıntı yapan bir füzyon bölgesine sahip olan, virüs içinde trimer olarak bulunan bir glikoproteindir [7, 8]. Yeni oluşmuş bir hemaglütinin (HA0 olarak adlandırılır), furin benzeri bir proteazın aracılık ettiği bir yarılma basamağı vasıtasıyla proteolitik olarak aktifleşme basamağından geçmekte ve bunun sonucunda membran füzyonu sırasında önemli yapısal değişiklikler yapabilen HA1 ve HA2 alt birimleri ortaya çıkmaktadır [7, 9]. Hemaglütininin evrimsel olarak korunmuş reseptör bağlama bölgesinin hücre yüzeyi sialik asit moleküllerine bağlanması, viryonların endositoz yoluyla asidik endozom içine içselleştirilmesine izin verir. Virüsün yakalanan hücre zarını kapsayan bir iyon kanalı olan M2 proteini, viryonun içini asitleştirerek, virüs zarfının endozomla hemaglütinin aracılı füzyonunu "yay hareketi" uzantısı yoluyla tetikler. Bu membranların birleşmesi ve sitoplazma ile virion içi arasında bir açıklığın oluşmasıyla sonuçlanır [10, 11]. Bu birleşme, viral ribonükleik asitlerin ve RNA polimeraz kompleksini (PB2, PB1 ve PA) oluşturan proteinlerin sitoplazmaya salınmasını sağlar [1]. Viral RNA'lar (vRNA) ve polimeraz kompleks proteinleri, bir (+) iplikçikli kopya-RNA ara maddesi (cRNA) kullanılarak (+) anlamlı mRNA'ların üretimi ile birlikte (-) anlamlı gen segmentlerinin transkripsiyonunun yapıldığı çekirdeğe hareket eder [12, 13]. Yeni oluşmuş (-) iplikçikli viral RNA'lar (vRNA'lar) NP ile vRNP'lere dahil edilir ve nükleer eksport proteini NS-2 ve matris proteini 1 (M1) yoluyla 13 çekirdekten dışarı çıkar[14]. mRNA çekirdeği terk eder ve aksesuar, yapısal ve glikoproteinlerin sentezi için şablon olarak hareket eder. Öncelikle M1 proteini olmak üzere yapısal proteinler, hücre zarında toplanır, montaj başlatılır ve tomurcuklanmaya hazırlanır [15]. Glikoproteinler, HA ve NA, hücre zarına sokuldukları montaj bölgesine gitmeden önce, glikanların eklenmesi de dahil olmak üzere, katlanıp post-translasyonel modifikasyon için endoplazmik retikulum (ER) ve Golgi organeli üzerinden geçirilir [16-18]. Olgun viryonların tomurcuklanması, hücre yüzeyindeki sialik asitleri yeni doğan viryondaki HA'lardan temizleyen NA'nın sialidaz aktivitesi ile kolaylaştırılır [19, 20]. Yapısal olmayan ve aksesuar proteinler tipik olarak virüse dahil edilmez [1]. Yapısal olmayan protein NS-1, temel olarak antiviral tepkiyi önlemede hücre içinde birçok fonksiyona sahiptir [21]. İnfluenza A ve B virüsü NS-1 proteinleri, hedefledikleri spesifik interferon uyarıcı genlerinde ve diğer hücresel bağlanma noktalarında farklılık gösterir, ancak yaşam döngüsünde benzer bir rol oynar [22]. PB1 gen segmentinin +1 okuma çerçevesindeki alternatif bir başlangıç kodonundan eksprese edilen yardımcı protein PB1-F2, genomda değişken olarak bulunur ve uzunluk bakımından değişkendir [23-25]. PB1-F2 tam uzunluktaki sürüm olarak mevcut olduğunda, hücre ölümüne neden olan ve bir enflamatuar yanıtı tetikleyen mitokondriyi hedefler [23, 26-28]. Diğer birçok yardımcı proteinlerin işlevleri henüz açıklığa kavuşturulmaktadır, ancak birçoğunun viral ve hücresel gen düzenlemesini etkilediği görülmektedir [1]. Kuşlarda hemaglütininlerin proteazlarlarla yarılma yeteneği patogenezde önemli rol oynamaktadır. Triptaz Clara gibi avirülan virüslerin hemaglütininlerini yarabilen proteazlar, virüsün solunum ve gastrointestinal mukoza hücrelerine dağıtılmasıyla sınırlandırır. Bununlar birlikte birkaç bazik amino asitin yarılma bölgesine eklenmesi, hemaglütininin her yerde bulunan hücresel furin benzeri proteazlarla yarılma özelliği kazanır [29]. Hemaglütininlerin parçalanabilirliğinin insanlarda patogenezdeki rolü halen bilinmemektedir [6]. Viral nöraminidaz, sialik asit içeren glikoproteinlerden terminal sialik asitlerin (N-asetil nöraminik asit) uzaklaştırlıkmasını katalizleyen bir enzimdir. Nöraminidaz çıkıntıları çubuk şeklinden ziyade mantar şeklindedir. Sağlam bir nöraminidaz başağı, 14 herbiri 58. 000 Da nöraminidaz polipeptit tetramerinden oluşur. Enzimin aktif bölgesi mantar şeklindeki başın iç kısmındadır [6]. İnfluenza, 2-3 günlük kısa bir kuluçka süresine sahiptir. Hastalık tablosu, kuluçkanın ardından hem solunum hem sistemik semptomlar ile birlikte ortaya çıkar. Sistemik semptomların klinik seyirde baskın olduğu ilk birkaç günün ardından hastalık tablosunda bir geçiş gerçekleşir. Sistemik semptomlar azalır. Öksürük ve diğer solunum yolu ile ilişkili semptomlar daha belirgin hale gelmeye başlar. Sistemik semptomlar ateş, titreme, halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal rahatsızlıklar ve miyaljiyi içerir. Eritematöz makülopapüler döküntü kısa süre görülebilir, ancak sık görülen veya belirgin bir enfeksiyon belirtisi değildir. Sık görülen solunum yolu semptomları öksürük, boğaz ağrısı, rinit, burun tıkanıklığı ve göz tahrişini içerir. Öksürük prodüktif veya nonprodüktif olabilir, haftalarca veya daha uzun süre kalabilir. Ergenlerde ve büyük çocuklarda görülen hastalıklar genellikle yetişkinlere benzer şekilde ateş, öksürük ve miyalji semptamlarıyla seyreder . Küçük çocuklarda öksürük daha az belirgindir ve bebeklerde bazen tamamen görülmeyebilir. Gastrointestinal semptomlar küçük çocuklarda sık görülür ve kusma, ishal veya karın ağrısı şeklinde kendini gösterir. Bebeklerde ateş ve ishal, tek bulgu olarak gözükebilir [1]. 2009 H1N1 salgını sırasında özellikle büyük çocuklarda ve yetişkinlerde gastrointestinal semptomatoloji, mevsimsel gripte gözlenenden daha yaygın olarak gözlenmiştir [44, 16 45]. Apne ve sepsis benzeri sendrom, yenidoğanlarda ve bebeklerde ortaya çıkabilir. Vakaların %5 ila %30 enfeksiyon asemptomatik seyirlidir, bu oran suştan suşa göre değişebilmektedir [46, 47]. İnfluenza olan çocukların çoğunda normal beyaz kan hücresi sayımı vardır, ancak hem lökopeni hem de lökositoz görülebilir. Nötrofillerin baskın olduğu lökositoz sekonder bakteriyel enfeksiyonun bir işareti olabilir. Ancak bu durum komplike olmayan influenza olgularında da ortaya çıkabilir. Kan biyokimyası, dehidratasyon ve komplikasyonlar olmadıkça normaldir [1]. İnfluenza A ve influenza B klinik olarak ayırt edilemez. Ancak spesifik suşlar, bazı klinik durumlar için öncelikli neden olarak düşünülebilir. İnfluenza B’nin küçük çocuklarda hastalık oluştuma ihtimali yetişkinlere nazaran daha yüksektir [48]. Çocuklardaki influenza enfeksiyonlarında, hem viral hem de bakteriyel komplikasyonlar sık görülür. Otitis media, sinüzit ve pnömoni, primer viral enfeksiyondan veya tabloya eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklı görülebilir. Laringotrakeobronşit (krup) küçük çocuklarda akut influenza belirtisi olabilir [1]. Viral pnömoni tablosu, 2009 H1N1 pandemi suşunda diğer influenza A ve B suşlarına nazaran özellikle büyük çocuklarda ve genç erişkinlerde daha yaygın olarak görülmüştür [49-52]. İnfluenza ile ilişkili otitis media, yalnızca virüs kaynaklıysa hafif, seröz bir eksüda olarak ortaya çıkabilir. Ancak küçük çocuklarda, karışık viral-bakteriyel enfeksiyonlar yaygındır ve ağrılı, pürülan bir eksüda oluşabilir. Sinüzit belirtileri influenza enfeksiyonları sırasında sık görülür ve etkilenen kişilerin önemli bir kısmında bilgisayarlı tomografide sinüslerde opaklaşma görülür. Bakteriyel sinüzit ikincil bir komplikasyon olarak ortaya çıkabilir, artmış ağrı ve iyileşme döneminden başından sonra ateşin geri dönüşü şeklinde kendini gösterir [1]. Akut influenza sırasında, hepatik transaminazların hafif yükselmeleri görülür. Salisilat maruziyetinde, steatozun eşlik ettiği, karaciğer enzimlerinin ciddi şekilde yükseldiği Reye sendromu tablosu görülebilir. Şiddetli nörolojik semptomlar influenza ile ilişkilendirilebilir [53]. Bu semptomlar neredeyse sadece, virüsle hiç karşılaşmamış ve hiç influenza aşısı olmamış küçük çocuklarla sınırlıdır [54, 55]. Hafif nörolojik komplikasyonlar, önceden varolan nörolojik bozukluğu olan hastalarda daha sık görülür 17 [56]. Febril nöbetler, daha önce nöbet bozukluğu tanısı olan veya olmayan küçük çocuklarda göreceli olarak sık görülür ve komplike değildir. Çocukluk çağındaki tüm ateşli nöbetlerin %30’a kadarı influenza nedeniyledir [57, 58]. İnfluenza, çeşitli klinik sendromlar olarak görülebildiğinden ayırıcı tanısı geniş olan bir hastalıktır. Bu durum özellikle öksürük gibi genel enfeksiyon bulguları bulunmayan bebeklerde geçerlidir. Belirli hastalık tezahürlerine göre, diğer bir çok patojen birincil neden veya tabloya eşlik eden patojen olabilir [1]. Spesifik respiratuvar virüslerin klinik tanılarının doğruluğu çok düşüktür. İnfluenzanın klinik teşhisi için %38 kadar düşük bir duyarlılık ve %32’lik bir pozitif prediktif değer söz konusudur [59]. İnfluenza A ve B virüsleri hastalığın klinik sunumu ile ayırt edilemez [60]. İnfluenza testleri genel olarak, influenza toplumda ne zaman dolaştığını anlamak için değerlidir. Bir salgın başladığında, her hastada tanı koymak için test yapmak gerekli değildir [1]. H. influenzae, S. aureus ve S. pneumoniae gibi epiglotitin bakteriyel nedenleri, kruplu çocuklarda özellikle akut hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. S. pneumoniae, S. aureus ve S. pyogenes, influenza enfeksiyonlarına eşlik edebilen alt solunum yolu patojenleridir, ancak ayırıcı tanıda M. pneumoniae ve C. pneumoniae gibi toplum kaynaklı pnömoninin primer ajanları da ayırıcı tanıda önem arz etmektedir. Çok sayıda viral ve bakteriyel patojen, ateş ve ishal semptomlarıyla ortaya çıkabilir, ancak influenzada gastrointestinal semptomatoloji genellikle hafiftir ve ishal kanlı değildir. İnfluenza ile ilişkili ensefalopati sendromu bakteriyel menenjiti veya viral ensefaliti taklit edebilir, bu yüzden diğer nedenler göz önünde bulundurulmalıdır. Gripli yenidoğanlarda letarji, zayıf kan dolaşımı ve influenzanın diğer tipik belirtileri olmadan apne görülebilir, bu nedenle sepsisin diğer nedenleri göz önünde bulundurulmalıdır [1]. Günümüzde influenza tanısında üç yöntem yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayaktan başvuran hastalar için bakım noktası testleri, antijen tesptini sağlayan testlerdir. Bu yöntem, antijenin varlığını hızlı bir şekilde göstermek için nasal sürüntü materyalinde virüsün antikor ile reaksiyonundaki kolorimetrik değişikliklerden faydalanılarak tespit edildiği ucuz bir metoddur [3]. Bazı testler influenza A tipi ile B’yi birbirinden ayırabilse bile hiçbiri bir influenza A alt tipini veya iki ana B tipi soyu arasındaki spesifik suşları ayırt edemez. Bu kitler tipik olarak PCR’ye kıyasla düşük duyarlılığa ancak makul bir özgünlüğe sahiptirler. Bu nedenle pozitif bir sonuç tedavi 18 yönlendirmede yararlı olsa da negatif bir sonuç influenzayı dışlamaz [61]. Bu tarz düşük duyarlılıklı testlerin, virüsün toplumda yüksek düzeyde olduğu zamanlarda kullanılması testlerin pozitif prediktif değerlerinin yükselmesi için çarpıcı bir etki oluşturabilir [62]. Floresan antikor testi, burun sürüntüsü veya burun yıkantı sıvısındaki virüsü tanıyan antikorlara bağlı boyaların floresansının mikroskopide tespit edildiği on yıllardır kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem hızlı antijen testlerinden daha duyarlı ve spesifiktir ancak sonucun elde edilmesi birkaç saat sürebilir. Özel eğitimli personel ve deneyim gerektirir [1]. Bu yöntem birçok merkezde, hızlı ve hassas analiz olanakları tanıyan gerçek zamanlı PCR analizlerinin kullanıldığı sistemlerle değiştirilmiştir. PCR yöntemi, hızlı geri dönüş süreleri ve diğer tüm yöntemlere kıyasla gelişmiş duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ayrıca virüslerin tür, alttür ve soy düzeyinde tanımlanabilmesine olanak sağlar [2, 3]. Bununla beraber, en yaygın direnç mutasyonlarının göstergelerini sağlamak için viral genomun bölümlerini hızla dizelemek için benzer yöntemler mevcuttur [4, 5]. Mevsimsel grip, temelde bazı salgınlarda %20 ile %30 arasında klinik atak oranları olan bir çocuk hastalığıdır. En büyük enfeksiyon yüküne sahip olmasının yanı sıra, çocuklar bulaşmayı kolaylaştıran yüksek bir sosyal temas oranı sergilerler [63-65]. Bununla birlikte, ölümlerin çoğu kronik komorbiditeleri olan kişilerdedir, bu nedenle ölüm oranı yaşlılarda yoğunlaşmaktadır. İnfluenza A virüsleri için artmış ölüm oranı, hem popülasyondaki önceden mevcut olan bağışıklık derecesine, hem de viral virülans faktörlerinin etkisine ve dolaşımdaki virüslerin, bölgesel olarak endemik bakteriyel suşlardan sekonder bakteriyel enfeksiyonları ne kadar iyi desteklediğine bağlı olarak, suşlar ve mevsim bakımından önemli ölçüde değişmektedir. İnfluenza B virüsleri bir hayvan rezervuarına sahip olmadığından ve insanlara iyi adapte olduklarından, bu virüslerin epidemiyolojisi, çocuklarda yüksek klinik atak oranı ve altta yatan kronik hastalıkları olanlar dışında az ölüm oranı olan, iyi adapte mevsimsel suşlara benzemektedir [1]. İnfluenza virüslerinin insandan insana bulaşması temas, büyük damlacık ve aerosol yollarından oluşabilir [66, 67]. Virüsün genellikle öksürme ve hapşırma sırasında atılması nedeniyle enfekte sekresyonlar ve kontamine objelerle doğrudan 19 temas bulaşmadaki egemen olan nedenlerdir. Bulaşma, sıcaklıktan ve nemden etkilenir. Bulaş genellikle soğuk koşullarda olur ve yüksek nem oranlarında ise önemli ölçüde azalır [68, 69]. Aerosol transmisyonunun serin ve kuru ortamlarda daha verimli olduğu ve optimal koşullar sağlandığında salgın yayılmasının kolaylaştırıldığı öne sürülmüştür. Bu nedenle ılıman bölgelerdeki salgınların çoğu, aerosol iletim yolunun tercih edildiği kış aylarında ortaya çıkar. Bununla birlikte, test yapılırken yıl boyunca düşük bir enfeksiyon seviyesi tespit edilebilir [1]. Dünyanın tropik bölgelerinde, virüslerin dolaşımı her mevsimde ortaya çıkabilir, bu bölgelerde hastalıkların pik zamanlamasının iklim değişiklikleriyle olan bağı net olarak ilişkilendirilememiştir [70]. Toplum bağışıklığı, influenzanın mevsimselliğinde bazı roller oynar. Antijenik drift daha büyük salgınlara yol açabilir ve bunun tersine antijenik driftin kayda değer düzeyde olmaması, hastalığı çoğunlukla çocuklar veya ek hastalıkları olan duyarlı insanlarda sınırlı kalmasına neden olabilir. Pandemik suşlar yaz aylarında ılıman iklimlerde, muhtemelen toplum bağışıklığının katkısının ortadan kaldırılmasından dolayı verimli bir şekilde bulaşabilir. Duyarlı konakçıların artmış mevcudiyeti, bulaştaki sıcaklık ve nem engellerinin üstesinden gelebilir [1]. Örneğin, 2009 H1N1 salgını sırasında dünyanın birçok yerinde, hastalığın pik noktası yaz aylarında görülmüştür [71, 72]. İnfluenzada kapsamlı izlem çalışmaları yakın zamana kadar, ağırlıklı olarak yüksek gelirli ve gelişmiş ülkelerde yapılmıştır. Son dekatlara ait veriler hastanede yatış oranının 1 yaşından küçük çocuklarda ve 65 yaşından büyük yetişkinlerde en yüksek olduğunu göstermiştir. Ölümlerin çoğu 65 yaşından büyük kişilerdedir [1]. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tanı testini kullanan çalışmaların yakın zamanda yapılan bir meta-analizi, hastaneye yatış oranının, sanayileşmiş ülkelere kıyasla gelişmekte olan ülkelerde üç kat daha fazla olduğunu ve Afrika ve Güneydoğu Asya'da en yüksek olduğunu göstermektedir[73-77]. Ortalama olarak yılda 900. 000 çocuk influenza için hastaneye yatmakta ve bu yatışların %96,3’ü gelişmekte olan ülkelerde olmaktadır [1]. Yakın zamanlı farklı bir meta-analizde, 2008 yılında 5 yaşından küçük çocuklarda 90 milyondan fazla influenza benzeri hastalığın (ILI), 20 milyondan fazla influenza ile ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonunun (ALRI) ve 1 milyon kadar şiddetli ALRI vakasının meydana geldiği tahmin edilmektedir [78]. 20 İnfluenza, doğrudan masraflara (ayakta tedavi ziyaretleri, testler, ilaçlar, seyahat masrafları, hastanede kalışlar), müdahale masraflarına (aşılar, okul kapanışları) ve dolaylı masraflara (ebeveynler veya veliler için çalışma günlerinin kaçırılması) neden olan büyük bir ekonomik etkiye sahip bir enfeksiyon etkenidir. Bu etki sezonun ciddiyetine, ülkeye göre değişen kültürel ve altyapı faktörlerine ve hasta popülasyonunun özelliklerine göre değişmektedir [1]. Gelişmiş dünya ülkelerindeki ılımlı bir salgın için ekonomik etkinin tahminleri, orta büyüklükteki bir Kuzey Amerika kentinde 81 milyon dolar ile 7 milyon kişilik bir şehir olan Hong Kong'da 330 milyon dolar arasında değişmektedir [79, 80]. 2003 verilerinden yararlanarak, ABD'deki mevsimsel gribin genel etkisinin, 31,4 milyon ayakta başvuru, 3,1 milyon hastanede yatma günü ve 610,660 yaşam yılı kaybına dayanarak yılda 87. 1 milyar dolar maliyete neden olduğu tahmin edilmektedir [81]. Tedavi ve hastanede yatış için doğrudan maliyetler daha düşük olduğu ve kültürel sebeplerden sağlık hizmeti arayışı içinde olmayabileceği için, düşük ve orta gelirli ülkelerde ekonomik etki daha düşüktür [82, 83]. Yaş ve kronik tıbbi durumlar, influenza şiddetini arttırmada baskın risk faktörleridir. İnfluenza için hastaneye yatış oranları U şeklinde bir eğri olarak ortaya çıkmakta olup, 1 yaşından küçük çocuklarda en yüksek seviyede seyretmektedir. Bu oran 1 ila 2 yaş aralığında ve 2 ila 5 yaş aralığındaki çocuklarda da yüksek seyretmektedir [1]. Kronik tıbbi durumu olan çocuklar, bu tür şartlara sahip olmayan çocuklara kıyasla, tüm gruplarda daha fazla ayakta tedavi, daha fazla acil servis kullanımı ve daha fazla yatış oranlarına sahiptir. Kistik fibroz gibi kronik solunum yolu hastalıkları olan çocuklar, hastaneye yatma ve influenzanın kötü sonuçlarından daha çok etkilenme konusunda daha fazla risk altındadır [67, 84, 85]. İnfluenza için hastaneye yatırılan çocuklarda, astımın birlikte görülmesi yaygındır. Astım da, uzun zamandır hastaneye yatış için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir [67, 86]. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan retrospektif çalışmalar astımlıların pnömoni ve yoğun bakım başvuruları dahil olmak üzere influenza sonucu komplikasyon yaşama ihtimalinin daha düşük olduğunu ve astımlı olmayanlara göre daha az ölme ihtimalinin bulunduğunu göstermektedir [1]. Astımlılarda akciğerlerin immun profili, kistik fibrozdaki durumun 21 aksine, influenza virüsünün replikasyonunu azaltabildiği ve hastalığın iyileşmesini sağlayabildiği öne sürülmüştür [84, 87]. Hastanede yatış oranlarının artması ile ilişkili diğer yaygın kronik durumlar arasında kardiyovasküler (sadece hipertansiyon hariç), böbrek, karaciğer, hematolojik (orak hücre hastalığı dahil), nörolojik veya nörogelişimsel (serebral palsi, epilepsi, felç ve zihinsel engellilik dahil) hastalıklar ve metabolik bozukluklar (diabetes mellitus dahil) sayılabilir [67]. Kanserli veya diğer immünosüpresyon formları olan çocuklar, uzun süreli virüs saçılması, pnömoni, kemoterapide gecikme ve ölüm dahil olmak üzere, influenzadan kaynaklanan komplikasyonlar ve kötü sonuçlar için özellikle yüksek risk altındadır [88-90]. Doğada influenza virüsleri, insanlarda ve hayvanlarda sıklıkla yeniden düzenlenmektedir [1]. Hangi eşleştirmelerin mümkün olduğu konusunda çeşitli kısıtlamalar görülmekle birlikte, çok çeşitli hemaglütinin ve nöraminidaz kombinasyonları görülmektedir [91, 92]. Yapısal olarak, HA'lar ilgili birkaç gruba yerleştirilebilir ve benzer fonksiyonları paylaşabilirler [93, 94]. Tekil gen segmentleri, yeniden konumlandırmanın ardından diğer gen ürünleri ile iyi bir şekilde eşleşebilecek veya eşleşmeyecek evrimsel soylar oluşturabilir ve düşük veya yüksek uyumluluklu virüslerin oluşmasını sağlayabilir. Ayrıca hangi gen takımlarının hangi türlerde tolere edilebileceği konusunda fonksiyonel kısıtlamalar olduğu da görülmektedir. Çünkü su kuşlarının dışında, sınırlı bir virüs kümesi tipik olarak herhangi bir türde görülebilmektedir [1]. Örneğin, H3N8 virüsleri köpeklerde endemite oluştururken, hem H3N8 hem de H7N7’nin atlarda çoğalan soylar olduğu görülmüştür [95, 96]. Kediler insan H1N1 ve H3N2 suşları ile enfekte olabilirler, aynı zamanda HPAI H5N1 virüslerine karşı da hassastırlar. Domuzlar çoklu alt tiplerle enfeksiyona elverişli olan bir diğer memeli türüdür. Bu çeşitliliğin, hemaglütinine bağlanma yoluyla influenza virüsü için reseptör görevi gören başlıca sialik asit formlarının sıklığı ve dağılımına bağlı olduğu düşünülmektedir [1]. Su kuşları da dahil kuşlar tipik olarak bir alfa-2,3 galaktoz bağlayıcılı terminal sialik asitlere sahiptir ve çoğu kuş gribi virüsü ağırlıklı olarak bu kısmı tanır [97, 98]. 22 İnsan virüsleri ağırlıklı olarak alfa-2,6 sialik asitleri tanımakta, bu iki sialik asit versiyonun insan solunum yolundaki değişken sıklığı ve dağılımı, yabani su kuşlarından doğrudan bir zoonotik enfeksiyon kapmak için bir tür engel oluşturmaktadır [99]. Bununla birlikte domuzlar, her iki siyalik asit türünü de gösterir ve her iki reseptör ilgisine sahip virüslerle enfekte olabilir, bu da ikili enfeksiyonları kolaylaştırır ve potansiyel olarak kuş-insan virüsü yeniden düzenlenmesi olaylarına sebep olabilir [100- 102]. Domuz virüsleri, bir şekilde insanlarınkine paralel bir evrimsel tarihçeye sahiptir. Klasik H1N1 soyunun 1918’de insanlarda ortaya çıkmasıyla domuzlarda gözlenmesinin eş zamanlı olduğuna inanılmaktadır [103]. Klasik domuz suşunun bir türevi, 1968 pandemik suşundan kaynak alan yeni H3N2 suşları ve yeni bir kuş H1N1 suşu da dahil olmak üzere 1970'lerde ve 1980'lerde Avrupa'da birden fazla virüs soyu dolaşmıştır [32]. 1998'de klasik H1N1 suşu ABD'de yeniden düzenlenme yoluyla yeni gen segmentleri edinerek gelişmeye başlamıştır. Klasik domuz virüsü genleri ve insan H3N2 türünün genlerinden oluşan “ikili yeniden düzenlenen” H3N2 adında yeni bir tür ortaya çıkmıştır. Bu virüs, yabani kuş popülasyonundan iki yeni kuş geni alan “üçlü yeniden düzenlenen” virüs haline evrilmiştir [104]. Bu suş, sonraki on yılda yalnızca tüm dünyaya yayılmakla kalmayıp, aynı zamanda dolaşımdaki insan influenza virüsleriyle yeniden düzenlenme yoluyla yeni soylar oluşturan bir türdür [32]. Replikasyon döngüsündeki spesifik olaylara müdahale etmek için influenza virüsüne karşı çeşitli antiviral bileşikler geliştirilmiştir [105]. Bunlar arasında iki ilaç sınıfı yaygın olarak kullanılmaktadır. Adamantanlar (amantadin, rimantadin), viral soyulmayı önleyici ajanlardır. Nöraminidaz inhibitörleri (oseltamivir, zanamivir) ise viral tomurcuklanma işlemin müdahale eden ajanlardır [1]. Çalışmada incelenen toplam hasta sayısı 880 olup tüm hastalar 0-18 yaş aralığındadır. Yaş grupları açısından hasta sayıları değerlendirildiğine 444 hastanın 0-2 yaş aralığında, 256 hastanın 3-6 yaş aralığında, 117 hastanın 7-12 yaş aralığında ve 63 hastanın 13-18 yaş aralıklarında oldukları belirlenmiştir. Hastaların 499’u erkek, 391’i ise kadın hasta olup ayrıca 431 hastanın hastanede yatışının yapıldığı, 449 hastanın ise ayaktan başvuru yaptıkları tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 324’ünde (%36,8) en az bir komorbiditenin mevcut olduğu görülmüştür. Hastaların 157’sinde (%17,8) influenza pozitif saptanmış olup bu hastaların 92’si influenza A (H1N1), 57 hastanın influenza B, 8 hastanın ise influenza A (H3N2) açısından pozitif bulundukları tespit edilmiştir. İnfluenza pozitif ve negatif saptanan hastalar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Yaş grupları açısından inceleme yapıldığında influenza pozitifliği 0-2 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulunmuştur (p=0. 001). Komorbiditeler açısından incelendiğinde ise astım ve metabolik hastalıklar influenza pozitif grupta (p=0. 001 ve p=0. 026), genetik hastalıklar ise influenza negatif saptanan hastalarda (0. 007) anlamlı olarak yüksek bulunmuş, diğer komorbiditeler açısından pozitif ve negatif grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. İnfluenza A(H1N1) pozitif saptanan hastaların 50’si erkek, 42’si kadın hasta olup bu hastaların 35’nin hastanede yatan 57 hastanın ise ayaktan başvuru yapan hastalar oldukları tespit edilmiştir. Hastaların 39’u 0-2 yaş aralığında, 40’ı 3-6 yaş aralığında, 11’i 7-12 yaş aralığında 2’si ise 13-18 yaş aralığındadır. Hastaların 54 (%58,7)’sinin herhangi bir komorbiditesinin olmadığı, 38 (%41,3)’inin ise en az bir komorbideteye sahip oldukları belirlenmiştir. Komorbiditelere ait bilgiler ayrıntılı olarak tabloda verilmiş olup en büyük yüzdeyi immünsüpresyon ve metabolik hastalıklar grubunun oluşturdukları görülmektedir. İnfluenza B pozitif saptanan hastaların 31’i erkek, 26’sı kadın hasta olup bu hastaların 40’nın hastanede yatan, 17 hastanın ise ayaktan başvuru yapan hastalar oldukları tespit edilmiştir. Hastaların 16’sı 0-2 yaş aralığında, 23’ü 3-6 yaş aralığında, 16’sı 7-12 yaş aralığında 2’si ise 13-18 yaş aralığındadır. Hastaların 31 (%54,4)’inin herhangi bir komorbiditesinin olmadığı, 26(%45,6)’sının ise en az bir komorbideteye sahip oldukları belirlenmiştir. Komorbiditelere ait bilgiler ayrıntılı olarak tabloda 32 verilmiş olup en büyük yüzdeyi metabolik hastalıklar grubunun oluşturdukları görülmektedir. Diğer gruplara göre en az pozitiflik saptanan İnfluenza A (H3N2) olup (n=8), bu hastalara ait ayrıntılı bilgi Tablo 2’de verilmiştir. İnfluenza açısından pozitif saptanan hastalar yaş grupları açısından incelendiğinde İnfluenza A pozitifliğinin 0-2 yaş grubunda istatistiksel anlamlı daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0. 048). Hastaneye yatış açısından bakıldığında ise influenza türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak komorbiditesi bulunan influenza pozitif hastaların hastane yatışlarının anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir. İnfluenza için yapılan kapsamlı izlem çalışmaları yakın zamana kadar ağırlıklı olarak yüksek gelirli ve gelişmiş ülkelerde yapılmaktadır. Son on yıllara ait veriler, hastanede yatış oranının 1 yaşından küçük çocuklarda ve 65 yaşından büyük yetişkinlerde en yüksek olduğunu göstermektedir. Ölümlerin büyük çoğunluğu 65 yaşından büyük kişilerdedir. Herhangi bir influenza mevsiminin şiddeti, baskın tip veya alt tip dolaşıma, genel hastalık yüküne ve farklı yaş gruplarındaki çocukların hastanede kalış oranlarına bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir [1]. İnfluenza için hastaneye yatırılan çocuklarda, astımın birlikte görülmesi yaygındır. İnfluenza enfeksiyonu geçiren hastalarda astım, uzun zamandır hastaneye yatış için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [67, 86]. Hastanede yatış oranlarının artması ile ilişkili diğer yaygın kronik durumlar arasında kardiyovasküler, renal, karaciğer, hematolojik, nörolojik veya nörogelişimsel hastalıklar (serebral palsi, epilepsi, felç ve zihinsel engellilik gibi) ve metabolik bozukluklar sayılabilir [67]. Özellikle kanserli veya immun supresyon durumları olan çocuklar, uzun süreli virüs saçılması, pnömoni, kemoterapide gecikme ve ölüm dahil olmak üzere, influenzadan kaynaklanan komplikasyonlar ve kötü sonuçlar için yüksek risk altındadır [88-90]. Gilca ve ark. 2010 yılında yayınlanan çalışmalarında 5 yaş altı çocuklarda altta yatan hastalık bulunması ve başvuru süresinde gecikmenin hastaneye yatışı artırdığını tespit etmişlerdir [143]. Bizim çalışmamızda influenza negatif saptanan grupta hastaneye yatışın influenza pozitif saptanan gruba göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durumu açıklamak için akla gelen ilk soru yatan hastaların hastane yatışlarının hangi nedenle olduklarının belirlenmesidir. Veri toplama yöntemi nedeniyle bu durum çalışmamız için sağlanamamakla birlikte yatan hastaların çoğunun influenza dışı nedenlerden yatışlarının yapıldığı düşünülmektedir. Hsuan-Yin Ma ve ark. Tayvan’da 2013-2014 influenza sezonunda ciddi enfeksiyon gelişimine neden olabilecek risk faktörlerine yönelik çalışmalarında sindirim sistemi hastalıklarının ve nöromusküler hastalıkların eşlik ettiği veya tek başına düşük ağırlıkta olmanın ciddi enfeksiyona neden olduğunu belirtmişlerdir [144]. Bizim çalışmamızda enfeksiyonun ciddiyetine veya yoğun bakım ihtiyacının doğmasına yönelik bir veri olmasa da, komorbiditesi bulunan hastaların daha çok hastaneye 36 yatışlarının bulunmasının influenza enfeksiyon seyrinin daha ağır seyretmesinden kayanaklandığını akla getirmektedir. Sean O’Riordan ve ark. pandemik H1N1 ve sezonda gerçekleşen influenza A enfeksiyonlarınn ciddiyeti arasında belirgin bir fark olmadığına dikkat çekmiş, daha çok astım gibi altta yatan hastalıkların enfeksiyonun ciddiyetiyle ilgili olduğunu bildirmişlerdir[145]. Bizim çalışmamızda da influenza türleri arasında komorbiditeler ve hastaneye yatış açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışma sonucunda çocukluk yaş grubunda hastalara ait cinsiyet gibi demografik özelliklerin influenza pozitifliğini büyük oranda etkilemedikleri ancak yaş grupları arasında influenza pozitifliğinin 0-2 yaş grubunda yüksek olduğu tespit edilmiştir. İnfluenza pozitfliğine, komorbiditeye sahip olmanın veya komorbidite türünün belirgin bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Aynı zamanda komorbiditelerin, influenza tipleri arasında belirgin bir fark göstermedikleri de görülmektedir. Ancak bu faktörlerin hastaneye yatış ve/veya yatış süresini uzatma açısından göz önünde bulundurulması gereken faktörler olduklarına dikkat çekici bir bulgudur. Hastanemiz geniş hasta gruplarına hizmet veren bir sağlık kuruluşu olduğundan bu çalışmada farklı komorbiditelere sahip hastaların incelenmesine olanak sağlanmıştır. Bununla beraber ülke genelinde influenza tespiti yapan laboratuvar sayısının azlığı, gelen örnek sayısını artırmakta olup komorbiditesi bulunan hastaların yüzdesel olarak daha düşük kalmasına neden olabilir. Çalışmamız ve benzer çalışmalar birarada değerlendirildiğinde; influenza açısından araştırılacak hastaların komorbiditelerinin araştırılması hastalığın seyrini, hastaneye yatış ihtiyacını ve süresini etkileyebilecek faktörler olduğunu ve bu hasta grubunda irdelenmesinin önemini göstermektedir. Soğuk algınlığı, hafif şiddetteki üst solunum yolu hastalıkları için yaygın olarak kullanılan bir terimdir. Burun tıkanıklığı veya burun akıntısı, hapşırma, boğaz ağrısı ve öksürük soğuk algınlığının en bilinen semptomlarıdır. Soğuk algınlığı tek bir etkene bağlı olarak meydana gelmez, birçok farklı virüsten kaynaklanan viral enfeksiyon, halk atrasında soğuk algınlığı olarak adlandırılabilmektedir. Her ne kadar “basit bir rahatsızlık” olarak algılansa da hastaların hekime ve eczacıya başvurma nedenleri arasında ilk sıradadır ve birçok kişiyi işinden ve okulundan alıkoyarak yaşam kalitesini büyük ölçüde düşürmekte, ayrıca sebep olduğu sağlık giderleri ile hem devlete, hem de vatandaşa ciddi bir yük bindirmektedir. Fitoterapi, Yunanca “phytos” (bitki) ve “therapeuein” (tedavi) kelimelerinden oluşur. Fitoterapi, hem basit rahatsızlıkları tedavi etmek için, hem de bazı kronik hastalıklara yardımcı olmak amacıyla uygulanabilen tamamlayıcı bir tıp yöntemidir. Bitkilerle tedavinin tarihi insanlık tarihi kadar eski olmakla birlikte, özellikle son dönemde fitoterapi oldukça popüler hale gelmiş, bitkisel ürünlerin yararları ve olası riskleri ile ilgili güvenilir bilgiye duyulan ihtiyaç tüm dünyada artmıştır. Özellikle soğuk algınlığı ve grip tedavisinde hastalar bitkisel ilaçları konvansiyonel ilaçlara tercih edebilmektedir. Bitkisel ürünler genel kanının aksine tamamen zararsız değildir, ciddi yan etkilere neden olabildikleri gibi bitki-ilaç etkileşimleri de bu açıdan önemli bir sorun teşkil etmektedir. Akılcı fitoterapi ilkeleri ile hareket edildiğinde soğuk algınlığı ve grip semptomlarını bitkisel ürünlerle iyileştirmek mümkündür. Bu yazıda bu amaçla hangi bitkilerden nasıl yararlanabileceğimizi anlatacağız. Sambucus nigra (Kara mürver) Kara mürver bitkisinin çiçekleri soğuk algınlığı ve gribin tedavisinde kullanılmak üzere Alman Komisyon E tarafından onaylanmıştır. Bitkinin bu etkisi bileşiminde bulunan kempferol, kersetin, izokersitrin, rutin ve klorojenik gibi fenolik bileşiklerden ileri gelmektedir. Kara mürver ekstrelerinin influenza virüsleri üzerinde antiviral etkinlik gösterdiği hem in vitro çalışmalar, hem de klinik deneylerle kanıtlanmıştır. Antiviral etkinliğinin yanı sıra antienflamatuar, immunmodülatör ve antioksidan aktivite de gösteren kara mürver tüm bu mekanizmalar ile soğuk algınlığı ve gripte faydalı bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Standardize ekstre içeren şurup, kapsül, pastil gibi ürünler önerilen dozlarda günlük olarak kullanılacağı gibi iki tatlı kaşığı mürver çiçeği üzerine 150 mL kaynar su eklenerek hazırlanan çay da sıcak halde günde iki fincan tüketilebilir. Tilia cordata, T. platyphyllos (Ihlamur) Erken çiçeklenen yaz ıhlamuru (T. platyphyllos) ve yaklaşık iki hafta sonra çiçeklenen kış ıhlamuru (T. cordata) türlerinin olgunlaşmış çiçek durumları soğuk algınlığının tedavisinde geleneksel olarak yüzyıllardır kullanılmaktadır. Özellikle infüzyonu hoş kokusu ve tadı ile hastalar tarafından sıklıkla tercih edilir. Bitki diaforetik (terletici) etki meydana getirir. Bitkinin bileşiminde müsilaj ve tanen bileşikleri bulunur. Müsilaj bulundurduğu için göğüs yumuşatıcı olarak da kullanılabilir. Ayrıca SSS’deki yatıştırıcı etkisiyle hastanın daha rahat bir uykuya dalmasına yardımcı olur. Hedera helix (Duvar sarmaşığı) Duvar sarmaşığı ekstreleri içeren preparatlar ülkemizde yaygın olarak reçete edilen ürünler arasındadır. Üst solunum yolu hastalıklarının tedavisinde ve kronik enflamatuar bronşiyal hastalıkların semptomatik tedavisinde kullanılmak üzere Komisyon E tarafından onaylanmıştır. Etkili bileşikleri saponinlerdir. Kuru öksürükte öksürüğün sıklığını ve şiddetini, balgamlı öksürükte ise balgamın yoğunluğunu azaltır. Küçük çocuklarda da güvenle kullanılabilir. Duvar sarmaşığı ekstresi ile bazı diğer bitkilerin kombine halde bulunduğu bir ürün kullanan hastaların kırgınlık, ateş, boğaz ağrısı gibi semptomlarında ciddi bir iyileşme sağlandığı rapor edilmiştir. Pelargonium sidoides (Afrika sardunyası) Afrika sardunyasının kökünden elde edilen ekstreler solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bitkinin geleneksel olarak tüberküloz tedavisinde kullanılıyor oluşu antibakteriyel etkinliği olduğunu düşündürmüş, yapılan çalışmalar bitkinin farklı bakteri, virüs ve mantar suşlarında belirgin antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ispatlamıştır. Kumarin türevi bileşikler içeren bitkinin antimikrobiyal etkisinin yanında immunomodülatör etkisi de de vardır. Tedavide özel bir işlemle üretilen EPs7630 isimli ekstre kullanılmaktadır. Hastalık semptomlarında iyileşme sağladığı ve hastalık süresini kısalttığını klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Yan etki profili güvenlidir ve çocuklarda kullanılabilir. . Müsilaj İçeren Bitkiler Hatmi (Althaea officinalis), ebegümeci (Malva sylvestris), sığırkuyruğu (Verbascum sp. ), sinirli ot (Plantago lanceolata), İzlanda yosunu (Cetraria sp. ) gibi bitkiler taşıdıkları müsilaj sayesinde mukozal yüzeyin üzerini kaplayarak koruyucu bir etki oluşturur ve öksürüğü engellemeye yardımcı olur. Müsilajlı bitkilerin bilinen ciddi bir yan etkileri yoktur. Uçucu Yağ içeren Preparatlar Nane (Mentha x piperita), okaliptüs (Eucalyptus globulus), kekik (Thymus vulgaris, Origanum onites vd. ) gibi uçucu yağ taşıyan bitkiler soğuk algınlığı ve grip tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bitkilerden elde edilen uçucu yağlar farklı formlarda kullanılabilir. Uçucu yağ içeren burun damlası veya merhemi, pastil, buğu, gargara gibi preparatlar eczanelerde satılmaktadır. Nane uçucu yağında bulunan mentol nazal dekonjesyon sağlar, hastanın rinite bağlı şikayetlerinde azalma meydana gelir. Okaliptüsten ve Cinnamomum camphora’dan elde edilen kafur nazal mukozada soğuk reseptörlerini uyarır. Ayrıca, uçucu yağlar salgı akışını uyardıkları için nazal mukozayı nemli halde tutarlar. Mukozal kuruluk siliyer hareketi engellediğinden nazal mukozanın nemi kalması soğuk algınlığında önemlidir. Bu bitkiler öksürük için kullanılan preparatların da bileşimine girer. Mukus viskozitesinin arttırılması, öksürme isteğinin istemli olarak kontrol edilmesine destek olma (gastropulmoner refleks mekanizması) ve bronşiyal bezlerin aktivitesinin arttırılması uçucu yağların öksürük tedavisinde kullanılmasını sağlayan mekanizmalardır. Soğuk algınlığı, boğaz ağrısı için tıbbi çay tarifi: Nane yaprağı (Menthae folium) 20 g Mürver çiçeği (Sambuci flos) 20 g Kekik topraküstü kısımları (Thymi herba) 10 g Öksürük için çay tarifi: Hatmi kökü (Althaeae radix) 25 g Rezene meyvesi (Foeniculi fructus) 10 g İzlanda yosunu (Lichen islandicus) 10 g Sinirli ot topraküstü kısımları (Plantaginis lanceolata herba) 15 g Meyan kökü (Liquiritae radix) 10 g Kekik topraküstü kısımları (Thymi herba) 30 g Terletici çay tarifi: Ihlamur çiçeği (Tiliae flos) 25 g Mürver çiçeği (Samcuci flos) 25 g Hazırlanış: 1 tatlı kaşığı drog üzerine bir fincan kaynar su (150 mL) eklenerek 5-10 dk demlenir, taze demlenmiş çay sıcak halde yavaşça içilir. İSTANBUL - İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Faruk Buyru, gribin erken doğum riskini artırabileceğini kaydederek, hem anne adayı hem de doğacak bebeği korumak açısından grip aşısının önerilebileceğini belirtti.   
  
Buyru, yazılı açıklamasında, hamilelerin, havaların soğuması ve kapalı ortamlarda bulunmanın artması ile gribal ve üst solunum yolu enfeksiyonları ile daha sık karşılaştığını kaydetti.   
Gebelerin, bağışıklıkla ilgili problemleri olabildiği için enfeksiyona daha kolay yakalanabildiğine işaret eden Buyru, bunun hem anneyi hem de bebeği olumsuz etkiyebilecek bir durum oluşturduğunu bildirdi.   
Prof. Dr. Buyru, anne adaylarının gripten korunmasının çok önemli olduğuna dikkati çekerek, şöyle devam etti:  
"Amaç böyle bir hastalığın ortaya çıkmasını engellemek, annenin direncini artırarak hastalıklara yakalanma sıklığını azaltmak. Hastalık ortaya çıktığında da gerekli önlemler alınarak, bir an önce gebenin iyileşmesi ve bunu en az hasarla atlatması sağlanmalıdır. Yapılması gereken en önemli şey, uzun süre kapalı ortamlarda bulunmamak, odayı odayı havalandırmaktır. Vücut direncini artırıcı C vitamininden zengin meyvelerle beslenmek ve uyku saatlerine dikkat etmek de koruyucu tedbirler arasında. "  
Grip ortaya çıktıktan sonra alınacak tedbirlere ilişkin olarak da Buyru, şu bilgileri verdi:  
"Grip ortaya çıktıktan sonra da genel önlemler olarak ateş düşürücü, parasetamol grubu ilaçlar ve vitaminler, pastiller, burun spreyi kullanılabilir. Yüksek ateş yoksa, kırgınlık, burun akması, boğazda kuruluk, yanma ile seyrediyorsa bir doktora gereksinim yok. Bu durumda gebe yine de doktorunu arayıp gerekli önlemleri almasını sağlayabilir. Ateş 38 derecenin üstüne çıkarsa doktor tavsiyesi ile antibiyotik kullanılabilir. "  
  
**"Enfeksiyon sürecinde bebeğin gelişiminde duraklama olabilir".**   
  
Prof. Dr. Faruk Buyru, uzun süren yüksek ateş ve enfeksiyonun anneyi olduğu kadar bebeği de olumsuz etkilediğini vurguladı.   
"Enfeksiyon süreci boyunca bebeğin gelişiminde duraklama, yavaşlama olabilir, erken doğum riski artabilir" ifadelerini kullanan Faruk Buyru, kısa sürede ve kendi kendine geçmeyen bir enfeksiyon söz konusu ise doktor desteğine ihtiyaç olabileceğini belirtti.   
Buyru, grip aşısının, canlı virüs aşısı olmadığı için gebelikte her dönemde rahatlıkla uygulanabileceğinin altını çizerek, açıklamasında şu ifadelere yer verdi:  
"Hem anne adayı hem de doğacak bebeği korumak açısından grip aşısı önerilebilir. Şunu biliyoruz ki anneye yapılacak grip aşısı doğumdan sonra bebeği de ilk 6 ay boyunca grip hastalığından koruyacaktır. Oluşacak antikorlar bebeği de olumlu etkileyip, yeni doğan dönemde enfeksiyon oluşma sıklığını azaltacaktır. Aşı yerinde hafif kızarıklık alerjik reaksiyonlar, hafif üst solunum yolu enfeksiyonu gibi geçiştirilebilecek yan etkilere sahip olabilir ama bunlar hiçbir zaman ciddi yan etkiler değil. Onun için gebeler Ekim-Kasım aylarında grip aşısı yaptırabilir. "

Bir toplumda grip ile mücadeleden söz edildiğinde, her şeyden önce o bölgede grip aktivitesinin başlangıç tarihi, süresi, pik yaptığı dönem ve salgından sorumlu virus tip ve alt tiplerinin belirlenmesi gerekmektedir. Süratle yayılma özelliğindeki grip salgınlarının önünü kesmek, böylece sağlık sisteminin aksamasını önlemek ancak salgın öncesi oturtulmuş sağlıklı bir yapılanmayla olasıdır. Sonuçta sağlık yetkililerini uyarmak ve alınacak önlemleri devreye sokmak için tüm dünyada grip sürveyansına önem verilmektedir1-3. Avrupa’da sürveyans kapsamında elde edilen epidemiyolojik ve virolojik bulgular EuroFlu veri tabanına4 bildirilmekte; bu bilgiler Avrupa Hastalıkları Koruma Merkezi (European Center for Diseases Control; ECDC) bulgularıyla birleştirilerek FluNet web tabanlı veri bankasında5 toplanmaktadır. Böylece bir yandan ulusal sürveyans verilerine ulaşılırken, öte yandan uluslararası iş birliği ile elde edilen bilgiler paylaşılmakta; alışılagelenin dışında bir alt tipin devreye girip girmediği belirlenebilmekte; böyle bir durumda gerekli önlemlerin zamanında alınabilmesi için hazırlıklar yapılabilmektedir. Ülkemizde dolaşımdaki influenza suşlarının tiplendirimi ile ilgili ön çalışmalar 2003- 2004 sezonunda İstanbul Tıp Fakültesi, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı (İTFVBD)’nda başlamış; 2004-2005 sezonundan sonra ülke genelinde “Ulusal Sentinel Sürveyans Ağı” kurularak ülke düzeyinde verilere ulaşılması sağlanmıştır6. Bu bağlamda 14 pilot ilde sürdürülen sürveyans çalışmaları, T. C. Sağlık Bakanlığı önderliğinde Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığında (yeni yapılanmaya göre Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) yer alan Ulusal İnfluenza Merkez Laboratuvarı ve İTFVBD bünyesindeki Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarında gerçekleştirilmeye başlamıştır7-9. 2011 yılından itibaren üç yeni ilden gelen örnekler de çalışmalara dahil olmuş; böylece ülke genelinde sürveyansın gerçekleştirildiği il sayısı 17’ye çıkmıştır. Bu tip bir yapılanma bağlamında sürveyans çalışmaları için gerekli olan kantitatif-epidemiyolojik (morbidite verileri) ve kalitatif-virolojik (laboratuvar bulguları) verilere ulaşmak amacıyla, (a) çalışmaya katılan çeşitli sağlık kuruluşlarından haftalık influenza benzeri hastalık (İBH) tanısı alan olguların, polikliniklere başvuran toplam hasta sayısına oranları toplanarak grip aktivitesi izlenmiş; (b) aynı kuruluşlardan belirli sayıda gönderilen örneklerde influenza viruslarının izolasyon ve tiplendirme çalışmaları yapılarak virolojik veriler elde edilmiştir. Bu makalede İTFVBD’de görev yapmakta olan Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarında 2003- 2012 yıllarını kapsayan dokuz yıllık süreçte, sorumlu olduğumuz beş ilden (Ankara, Bursa, Edirne, İstanbul ve İzmir) elde edilen bulgular verilmiş ve sonuçlar irdelenmiştir.

Solunum yolu virüsleri özellikle yaşlı ve çocuklarda olmak üzere önemli mortalite ve morbidite nedeni olabilen akut solunum yolu enfeksiyonları olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu yazıda, bir üçüncü basamak eğitim araştırma üniversite hastanesi olan kurumumuzda akut solunum yolu enfeksiyonlarında solunum yolu virüslerinin rolü ile birlikte oseltamivir tedavisinin etkinliği, grip aşılanmasının önemini incelemek amaçlanmıştır. Toplam 103 hasta çalışmaya alınmıştır. Olguların 76’sında viral etken saptanmış (Rhinovirüs (25), Influenza A (23), Influenza B (14), Parainfluenza tip 1-2-3-4 (7), Bocavirus (6), Coronavirus (6), Adenovirüs (3), RSV-A(2), RSV-B(2), MPV (3)], olguların 15 tanesinde polimeraz zincir reaksiyonu ile birden fazla virüs tespit edilmiştir. Influenza aşısı olma oranı toplamda % 3. 15 olarak saptanmıştır. Toplam sekiz hastada (% 7. 7) mortalite gözlenmiş, iki olguda birden fazla virüs olmak üzere olguların beşinde Influenza [Influenza A (3) ve Influenza B (2)], ikisinde Bocavirus ve ikisinde de Rhinovirus pozitif saptanmıştır. Bu hastaların hiçbiri Influenza aşısı olmamıştır. Tedavi başlanmış olan 27/51 (% 52,9) hastada Influenza A/B pozitifliği belirlenmiştir. Oseltamivir tedavisi başlanmış olanlarla başlanmamış olanlar arasında mortalite oranlarındaki fark anlamlı (7/51’ye karşı 1/52, p=0,031) olarak daha yüksek bulunmuştur. Mortalite saptanan sekiz hastanın dördünde oseltamivir tedavisine, semptomların ortaya çıkmasından 48 saat sonra başlandığı görülmüştür. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu kriterlerine göre dört puan alan toplam on hastalık grupta mortalite anlamlı olarak daha fazla kaydedilmiştir (7/10 vs 1/93, p=0,000). Solunum yolu virüsleri, akut solunum yolu enfeksiyonlarında etken olarak sık karşımıza çıkmakla beraber özellikle aşı ile önlenebilen Influenza virüs tip A ve B başta olmak üzere bu etkenler ciddi mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedirler. Bu nedenle özellikle risk grubunda bulunan kişilerin aşılanma ile korunması hayati önem arz etmektedir. Solunum yolu virüsleri özellikle yaşlı ve çocuklarda olmak üzere önemli mortalite ve morbidite nedeni olabilen akut solunum yolu enfeksiyonları olarak karşımıza çıkabilmektedir(2,6,9,12,13). Yaş grupları ve mevsimsel farklılıklar gibi değişkenler solunum yolu virüslerinin görülme sıklığı açısından dağılımını etkilemektedir(2,6,13). Günümüzde çoklu polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temelli tetkiklerin kullanılmasının yaygınlaşması ile solunum yolu enfeksiyonlarında etken saptanma oranlarında da artış görülmektedir(15). Bu yazıda, bir üçüncü basamak eğitim araştırma üniversite hastanesi olan kurumumuzda akut solunum yolu enfeksiyonlarında solunum yolu virüslerinin rolü ile birlikte oseltamivir tedavisinin etkinliğini ve grip aşılanmasının önemini incelemek amaçlanmıştır. Öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, ateş yüksekliği, baş ağrısı, nefes darlığı, balgam ve burun tıkanıklığı gibi akut solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan ve enfeksiyon hastalıkları konsültan hekimleri tarafından Eylül 2016-Mart 2018 tarihleri arasında değerlendirilip, burun veya boğaz sürüntü örnekleri gönderilmiş hastalar retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Hastalar ilk değerlendirme sonrası 72. saat, 14. gün ve 1. ay olmak üzere tekrar değerlendirilmiştir. Mikrobiyolojik tanı yöntemi olarak Respiratory Syncytial virus (RSV) tip A ve B, Influenza virüs tip A ve B, Parainfluenza virüs 1-2-3-4, Adenovirus, Coronavirus, Enterovirus, Rhinovirus, Human Metapneumovirus (hMPV) ve Bocavirus’u saptamak üzere gerçek zamanlı çoklu PCR yöntemi (Seeplex RV15 ACE Detection ve Anyplex II RV16 Detection Seegene, Güney Kore) kullanılmıştır. İnfluenza (grip) endemi ve pandemilere neden olabilen, risk grubundaki hastalarda mortal seyredebilen viral bir enfeksiyon hastalığı olup önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bağışıklama uygulamaları danışma kurulu (ACIP) hastalığa karşı risk grubunda yer alan sağlık çalışanlarına yılda bir kez influenza aşısını önermektedir (1). Grip aşısının güvenilirliğine inanmama, etkinliği hususundaki kaygılar, kişisel inaçlar, enjeksiyondan korkma, aşıya bağlı olarak hastalanabileceği gibi gerekçelerle sağlık personeli grip aşısı ve diğer aşıları reddedebilmektedir (2-4). Bu çalışmanın amacı, influenza açısından risk grubunda yer alan sağlık personelinin grip etkeni ve grip aşısı hakkındaki bilgi düzeylerinin ve aşıya karşı tutumlarının değerlendirilmesiydi. Meslek gruplarına göre (doktor, hemşire, yardımcı personel) anket sorularına verilen cevaplar incelendiğinde; grip aşısının her sene farklı olmasının nedeni ve grip aşısının en sık görülen yan etkisi sorularına doktorlar, diğer meslek gruplarına göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek oranda doğru cevap verdi (sırasıyla; p=0,01, p=0,000). Doktorların grip aşısının gribe karşı koruduğuna inanma oranı ve hastalara grip aşısı önerme oranı, diğer meslek gruplarına göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla; p=0,000, p=0,004). ‘‘Grip ve grip aşısı ile ilgili bilgilerinizi yeterli buluyor musunuz?’’ sorusuna doktorlar anlamlı olarak daha yüksek oranda evet cevabı verdi. ‘‘Geçen sene grip aşısı yaptırdınız mı?’’ sorusuna toplam 363 kişinin 358’i yanıt verdi. Geçen sene grip aşısı yaptıran toplam sağlık çalışanı sayısı 61 kişi (%17), aşı yaptırmayan sağlık çalışanı sayısı ise 297 (%83) kişi olarak belirlendi. Enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde aşılanma en ucuz, kolay ve etkin bir yöntemdir. Sağlık çalışanları influenza enfeksiyonu açısından risk grubunda yer alır, bu nedenle sağlık personelinin her yıl grip aşısı olması önerilir. Sağlık personelinde influenza aşılanma oranları istenilen düzeylerde değildir (2-5). Ülkemizde yapılan çalışmalarda influenza sağlık çalışanlarında influenza aşısılanma oranları %4,3-%35 arasında değişen oranlardadır (2,5). Sunduğumuz çalışmada, anket çalışmasına katılan sağlık çalışanlarının 66’sının (%25)’nın geçen sene için grip aşısı yaptırdığı, 297 kişinin ise (%75) grip aşısı yaptırmadığı belirlendi. Geçen sene grip aşısı yaptıran toplam sağlık çalışanı sayısı 61 kişi (%17), aşı yaptırmayan sağlık çalışanı sayısı ise 297 (%83) kişi olarak belirlendi. Aşı yaptırmama oranı cinsiyete göre değerlendirildiğinde; kadınların 48’inin (%17,4), erkeklerin ise 13’ünün (%16) aşı yaptırdığı, aşı yaptırma açısından cinsiyet yönünden istatistiksel olarak farklılık olmadığı belirlendi. Aşı yaptırma oranı meslek gruplarına göre incelendiğinde; doktorların 7’sinin (%15), hemşirelerin 39’unun (%17,5) ve yardımcı sağlık personelinin 15’inin (%17) grip aşısı yaptırdığı belirlendi. Çalışmamızda grip aşısı yaptırmama oranı sağlık personeli arasında (doktor, hemşire, yardımcı sağlık personeli) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Çalışma yılına göre aşı yaptırma oranı incelendiğinde; 10 yıldan uzun çalışan personelde aşı yaptırma oranı; çalışma süresi 1 yıldan az olan ve 1-10 yıl arasında olan personele göre anlamlı oranda yüksekti (p:0,012). Çalışmamızda elde ettiğimiz sağlık çalışanlarının grip aşısı olma oranı ülkemizde bildirilen oranlara yakındır (2,5-7). Çalışmamızda sağlık personelinin aşı yaptırmama nedenleri irdelendiğinde sıklık sırasıyla; bilimsel olarak aşının yararlı olduğuna inanmama, diğer nedenler, aşı olmayı ihmal etme olarak belirlendi. Sunduğumuz çalışmada, meslek gruplarına göre (doktor, hemşire, yardımcı personel) verilen cevaplar incelendiğinde; grip aşısının her sene farklı olmasının nedeni ve grip aşısının en sık görülen yan etkisi sorularına doktorlar, diğer meslek gruplarına göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek oranda doğru cevap verdi. Sarı ve ark. (2) Göğüs Hastalıkları Hastanesi’ndeki 115 sağlık çalışanında 2015-2016 yılları arasında influenza aşısına karşı tutumlarını belirlemek amacıyla 9 sorudan oluşan bir anket uygulamışlardır. Çalışmada tüm katılımcıların aşı olma yüzdesi %4,3 (n:5 kişi) olarak belirlenmiştir. Sağlık personelinin influenza aşısı olmak istememe gerekçeleri sırasıyla; aşının gerekliliğine inanmama (%64,5), diğer korunma yöntemlerini tercih etme (%41) ve yan etki profilinden korkma olarak bildirilmiştir. Sarı ve ark. (2) çalışmasında belirlenen aşılanma oranları (%4,3), sunduğumuz çalışmada belirlediğimiz orandan (%17) yaklaşık 4 kat daha düşüktür. Aşı olmama gerekçesi benzer şekilde aşının gerekliliğine inanmama olarak belirlenmiştir. Gürbüz ve ark. (6) Ankara’da yaptıkları çalışmada 570 sağlık personelinin mevsimsel influenza ve influenza A (H1N1) 2009 aşısına karşı yaklaşımlarını belirlemek amacıyla 8 sorudan oluşan bir anket uygulamışlardır. Çalışmada, ankete katılanların %42,3’ü mevsimsel grip aşısını, %39,6’sı ise H1N1 influenza A 2009 aşısını olmak isterken, aşı olmak istemeyenlerin oranı her iki aşı içinde %37,2 olarak bildirilmiştir. Yurdumuzda yeni tanınmaya başlayan gribin, henüz benzeri hastalıklardan ayrımı sağlıklı olarak yapılamamaktadır. Sonbahar ve kış aylarında yaygın olarak görülen ve "gripal enfeksiyonlar" olarak tanımlanan üst solunum yolu enfeksiyonları, etkenlerine göre araştırıldığında, bu hastalıkların %49. 5'unun grip virüsü (Myxovirüs İnfluenza) ile oluşurken, geriye kalan %50. 5'u ise 9 değişik mikroorganizma arasında paylaşılmaktadır. Bu yüzden, en büyük orana sahip gripten korunma önem kazanmaktadır. Ayırıcı tanı için gerekli laboratuar koşulları yurdumuzda yaygın olmaması ve pahalı olması nedeniyle gerektiği şekilde kullanılamamaktadır. Bunun doğal sonucu olarak sonbahar, kış mevsimlerinde görülen ve benzer belirtilerle seyreden tüm üst solunum yolu hastalıkları, gerek sağlık kesimi çalışanları, gerekse halkımız tarafından "gripal enfeksiyonlar" olarak yanlış tanımlanmaktadır. Gribin, "Gripal enfeksiyonlar" olarak nitelenen diğer enfeksiyonlardan ayrılması gereklidir. Çünkü, tıp tarihinde en büyük ölüm nedeni olarak bilinmektedir. İleri yaştaki kişilerde ve kronik hatalığı olanlarda grip enfeksiyonuyla birlikte varolan hastalıklar alevlenmekte veya ikincil hastalıklar yerleşebilmekte ve ölümcül olabilmektedir. Grip belirtilerinin bilinmesi ile ayırıcı tanıda bulunabilmektedir. Bu belirtiler; şiddetli başağrısı; gözlerde yanma, batma, sulanma; 39°C'ın üzerinde ateş; tüm eklemelerde ve vücutta yaygın ağrılar; burun akıntısı; kuru öksürük; solunum zorluğu olarak özetlenebilir. Bu yüzden halk arasında "paçavra hastalığı" olarak bilinmektedir. Oysa bir soğuk algınlığı, nezle, akciğer enfeksiyonları sadece belirtilerin benzerliği yüzünden karıştırılabilmektir. Virüs hastalığı olduğu için, tedavide belirtileri ortaya kaldırmaya çalışmak dışında bir şey yapılamamaktadır. Bu da, ateş olursa ateşi düşürmeye çalışmak, öksürüğü azaltmak veya balgamlı öksürük haline çevirmeye çalışmak, burun açıcı ilaçlar kullanmak, eğer ikincil bakteriyel enfeksiyon yerleşmişse antibiyotik kullanmak ve tedavinin en önemli unsuru günlerce süren yatak istirahitidir. Özetleyecek olursak, kişi günlerce "paçavra" halinde, bitkin, birçok ilaç alarak yatakta yatmak zorundadır. Eğer kişinin önceden olan sağlık sorunları da varsa veya ileri yaştaysa grip ölümle sonuçlanmaktadır. Yaşamı tehdit eden sonuçları yüzünden, tıp otoriteleri, gribe özel bir ilgi göstererek değişik boyutlarıyla incelemişlerdir. Sonuç olarak grip, ileri yaştaki (60 yaş üzeri) kişilerde ve klinik hastalığı olanların korunması gerekli bir enfeksiyon hastalığı olarak tanımlanmıştır. Bunun ardından dikkatler;gribin ekonomiye olan etkileri üzerinde toplanmıştır. Bu konuda yapılan araştırmalarla, ekonomik boyutun çok büyük olduğu ve önlem alınması gerektiği sonucunda varılmıştır. Çünkü, Amerika'da yapılan araştırmalar, her yıl gribe yakalanan kişilerin aldıkları raporların toplamının, 15. 000. 000 (onbeş milyon) işgününe eşit olduğunu ve ekonomik kayıbın ise 3-5 milyar $ civarında olduğunu göstermiştr. Bu sonuçlar sadece ileri yaştakilerin değil, aynı zamanda üretken kesimin de (20-50 yaş arası) gripten korunması gerektiği sonucuna varılmıştır. Böylece tıbbi endikasyonun yanısıra ekonomik endikasyon grip aşılamasında önem kazanmıştır. Şuanda, gribin sporcular üzerindeki etkileri gündemdedir. Gerek amatör olarak sporla uğraşmak, sağlıklı ve modern yaşamın bir parçası olarak değerlendirildiğinden, gerek kitlelere mal olmuş sporcuların ve spor takımlarının başarısızlıklarının toplumu etkilenmesinden ötürü gripten korunması gereken diğer bir Kesim olarak sporcular üzerinde durulmakta ve bu konudaki tartışmalar devam etmektedir. "Eğer bir takım karşılaşmalar döneminde grip salgını ile karşı karıya kalırsa, doğal olarak performansları olumsuz etkilenecek ve kolay bulaşabilmesi nedeniyle sadece bir kişiyi değil tüm takımı etkileyecektir. Bu yüzden sporcular korunmalıdır. " demektedir. Bu düşünceye karşı çıkan Harvard Tıp Okulu Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği öğretim üyesi, Doç Dr. Harvey B. Simon; "Bildiğim kadarıyla tüm takımı etkileyen bir grip salgını olmamıştır. Bu yüzden, sporcuların aşılanması sadece teorik olarak geçerlidir" demektedir. Ancak doğal olarak "Peki ya salgın olursa?" sorusuna, "Bu ihtimal gözönüne alındığında sporcu aşılaması mantıklı görünmektedir. " yanıtını vermektedir. Antrenörler ise çok daha farklı bir boyuttan tartışmaya katılmakta ve "ihtimali bir salgından korunmak için aşılanma, durduk yerde sağlıklı sporcularımızı yan etkilerle karşı karşıya bırakmaK olur. " demektedirler. Oysa gelişen aşı üretim teknikleriyle, yan etki oranı %3'lere düşürülmüştür. Yurdumuzda ise, sporcuların aşılanması Beşiktaş, Galatasaray, Fenerbahçe Futbol takımları, Efes Pilsen Basketbol takımı önderliğinde başlamıştır. Üç yıldan bu yana düzenli aşılanmakta ve gribe karşı korunmakta olan Beşiktaş Futbol takımının masörü Necati Yücel, üç yıldan bu yana, korkulu rüyaları olan ve tam önemli maçların olduğu haftalarda salgın yapan gripten; tüm takımın, personelin, yöneticilerin aşılanmasıyla kurtulduklarını belirtmektedir. Gene Beşiktaşlı futbolcu Metin Tekin, aşılanmadan önceki senelerde her sonbahar, kış mevsiminde ağır grip geçirdiğini ve son üç senedir aşılanmayla artık korunduğunu söylemektedir. İnternet üzerindeki gerçek dünyayla ilgili vakalara ait bilgileri çıkarmanın en büyük motivasyon kaynağı, verilerin büyük ve önemli bir kısmının internette yer alıyor olmasıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar daha çok blog veya internet sitelerindeki verilere odaklanmış ve bu veri kaynaklarının, gerçek dünya vakalarının öngörülmesinde “ortak akıl” gibi görüldüğü belirtilmiştir [2, 25-31]. Mesela, Fukuhara ve arkadaşları, “sosyal düşünce örüntüleri”’ni başarılı bir şekilde tanımlamış ve bloglar ve gerçek dünya verileri arasında korelasyon bulmuşlardır [25]. Bu çalışmada, mevcut çalışmalardan farklı olarak, klasik, büyük blogların yerine mikro-blog (Twitter, ‘twit’) iletileri üzerinde durulmuştur. Analiz yöntemi olarak görselleştirme teknikleri ve istatistiksel yaklaşımlar benimsenmiştir [32]. Buna ek olarak, twitlerle birlikte gazete makaleleri de incelenmiş ve elde edilen sonuçlar DSÖ istatistikleri ve Google arama trendleriyle karşılaştırılmıştır [18-20]. Yapılan son çalışmalar, web ve sosyal medyanın grip benzeri hastalıkların tespiti için iyi bir veri kaynağı olduğunu göstermiştir [7, 31, 33-34]. Google’da grip benzeri hastalıklarla ilgili aramalar incelenerek gerçek dünya verileriyle karşılaştırılması ile ilgili yapılan çalışmalarda anlamlı ilişkiler bulunmuştur [4, 31]. Bu çalışmada ise grip benzeri hastalıklarla ilgili Google sonuçları ve DSÖ istatistikleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebi, Türkiye’deki griple ilgili bilgi kaynaklarının yetersiz veya eksik olması olabilir. Başka bir çalışmada, bloglardaki griple ilgili iletilerin trendleri değerlendirilmiş ve iletilerin haftalık frekansları ile Centers for Disease Control and Prevention’da (CDC) grip benzeri hastalıklarla ilgili tutulan kayıtlar arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir [27]. Szomszor ve arkadaşları, Twitter’ın grip benzeri hastalıkları, hekimler tarafından bildirilen grip verilerinden yaklaşık bir hafta önce saptadığını belirmişlerdir [34]. Diğer taraftan, bu çalışmada gerçek dünya verileri ile griple ilgili çevrim içi veriler arasında güçlü bir ilişki bulunmamıştır. Diğer ülkelerde sosyal medya kaynakları bu tür 69 vakaları saptamada potansiyele sahip olmasına rağmen, Türkiye’de mevcut durumun henüz yetersiz olduğu görülmüştür. Bunun en büyük sebeplerinden biri Türkiye’deki bireylerin interneti düzenli olarak kullanmamasıdır. Fakat teknoloji ve iletişimdeki gelişmeler ile birlikte sosyal medya kullanımında artış yaşanacağı ve Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde, bu durumun hızla değişeceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmada gerçek dünya verileri (DSÖ istatistikleri) ve çevrim içi veriler ile herhangi istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamasına rağmen bu çalışma, sosyal internet uygulamaları kullanılarak yüksek sayıda veri toplanabileceğini göstermektedir. Bu veriler karar destek, ekonomik analizler, simülasyonlar vb. gibi çeşitli uygulamalarda kullanılabilir. Bu sebepten dolayı sosyal medya verilerinin kullanımı sağlık bakımı alanında hızla ilerlemekte ve bu konuda yapılan çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Pandemik influenza (H1N1) virüsü 2009’da yarattığı ciddi endişeyle önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. İnfluenza gibi kolay ve hızlı yayılımı olan enfeksiyonlarda sağlık personelinin kendisi de hastalığın yayılımı özellikle daha yüksek risk taşıyan gruba bulaştırma açısından önemli bir odak oluşturabilmektedir. Hem bu nedenle hem de sağlık hizmetinin kesintisiz sürdürülebilmesi açısından da bu grubun aşılanması büyük önem taşımaktadır. Son yaşanan influenza pandemisi sırasında Sağlık bakanlığı tarafından 43 milyon doz aşı temin edilmesi planlanarak 2 Kasım 2009’da pandemik grip aşınsın uygulanması başlanmıştır. Ancak genelde sağlık çalışanlarının mevsimsel grip aşı kabullerinin düşük düzeylerde kaldığı da bilinmektedir. Amerika’da Hastalık kontrol ve Önleme Merkezi Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından aşılanma oranlarının yükseltilebilmesi açısından, aşının ücretsiz olarak uygulanması, sağlık çalışanlarına hastalığın riskleri, aşının olası yan etkileriyle ilgili bilgi verilmesi önerilmiştir (1). Yapılan çalışmalarda aşılanmanın önündeki engellerden en önemlisinin aşı yan etkilerine karşı olan çekince olduğu gösterilmiştir (2, 3). Sağlık Bakanlığı’nın ve akademik çevrelerin desteğine rağmen; medyanın ve bazı sivil toplum örgütlerinin propagandası sonucunda ülkemizde pandemik grip aşısına bakış olumsuz olmuştur (4). Çalışmamız pandemik grip aşılamasının başlamasından yaklaşık 1 hafta öncesinde öncelikli aşılanması planlanan sağlık personelinin aşılamaya bakışını yansıtması ve sonraki olası aşılamam programlarının planlanmasına bilgi sağlanması amacıyla yapılmıştır. Pandemik H1N1 virüsünün 21 Nisan 2009’da CDC tarafından tanımlanıp, 11 Haziran 2009’da Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilmesi ile dünya genelinde yeni bir ölümcül salgın korkusu başladı (5). Aşının sınırlı sayıda üretilmesi risk gruplarına göre öncelikli aşılama uygulamasını gündeme getirmişti. Ülkemizde bu çerçevede aşılama 2 Kasım 2009 tarihiyle sağlık çalışanlarına uygulanmasına başlandı. Ülkemizde 807 sağlık çalışanının katılımıyla yapılan bir çalışmada çalışanların %17. 7’si aşılanmayı istediklerini, %44. 2’si aşılanmayı istemediğini, %38’i ise karasız olduğunu belirtmiştir (4). Bu çalışmada kararsız kişilerin yaşının daha genç olduğu belirtilmiştir, çalışmamızda ise karasız sağlık çalışanı bulunmamakla birlikte pandemik grip aşısının gerekli bulanlarla bulmayanların yaşları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Amerika’da yapılan bir çalışmada geçmişte düşük olan influenza aşılama oranlarının aksine pandemik grip aşı kabulünün %81 gibi yüksek bir yüzdede yer aldığı belirtilmiş, bunu CDC’nin aşılamayı arttırmadaki çeşitli stratejilerinin etkisinin sağlamış olabileceği belirtilmiştir (6). Ancak İspanya’da yapılan bir çalışmada pandemik grip aşı kabulünün sağlık personeli arasında %22. 1 oranında kabulünün olduğunu belirtmiş bu da çalışmanın yapıldığı bölgeye göre çok farklı yüzdelerde kabulünün olabileceğini göstermiştir (7). ABD’de eyaletler bazında hasta ile teması olan sağlık çalışanlarına grip aşısı olma zorunluluğu getirilmiştir. Ülkemizden yapılan çalışmada pandemik grip aşısı önündeki en büyük engelin aşının yan etkilerinden olan çekince (%78) ve aşıyla ilgili piyasaya sürülmeden önce yeterli çalışmanın bulunmaması (%77) olduğu belirtilmiştir (4). Amerika’da da benzer şekilde pandemik grip aşısıyla aşılanmayı kabul etmeyen sağlık personelinin en sık olarak aşı yan etkilerinden çekindiği gösterilmiştir (6). Çalışmamızda ise sağlık personeli arasında pandemik grip aşı kabulünü engelleyen en önemli faktörün aşının çok yeni olması olduğu, aşı olmayı düşünmeyen kişilerin %23’ü kobay olmak istemediğinden, %30. 9’u aşının yan etkilerinden çekindiğinden aşı olmayı düşünmedikleri saptanmıştır. Aşı ile ilgili yapılacak açıklamaların toplumsal kararlılıkla, medya, sivil toplum desteği örgütlerinin desteğiyle yürütülmesi büyük önem taşımaktadır, açıklamaların ve yayınlanacak bildirilerin bu çerçevede yapılması gerekmekte ve bu konuda tüm sağlık personeline olduğu kadar, medyaya ve sivil toplum örgütlerine de görev düşmektedir. Aksi durumlarda ise en yüksek grubunda bile aşılama kabulü düşük kalabilmektedir. Kronik böbrek hastalığı (KBH) üç ay veya daha uzun süre devam eden yapısal böbrek hasarı, proteinüri ya da böbrek işlevlerinde [glomerüler filtrasyon hızında (GFH)] azalma olarak tanımlanmakta olup, çocukluk çağı hastalıkları içerisinde önemli bir grubu oluşturmaktadır. 1 KBH’lerde özellikle GFH 20 mL/dakika/1,73 m2 ’nin altına indiğinde granülositlerin migrasyon ve kemotaksis fonksiyonunun bozulduğu, lenfosit sayısının azaldığı, interlökin-2 yapımının bozulduğu görülmüştür. Ayrıca bu hastalarda primer antikor yanıtının da azaldığı saptanmıştır. Nefrotik sendromda ise idrar ile immünglobulin (Ig) kaybı nedeni ile IgG düzeyi düşüklüğü ve lökositlerin fagositoz yeteneğindeki bozulma nedenleri ile immün sistem baskı altındadır. 2,3 Aynı zamanda bu çocuklar immünsüpresif tedaviler (steroid, kalsinörün inhibitörleri), tekrarlayan diyaliz seansları, tıbbi bakım tesisleri ile sık temas durumları nedenleri ile enfeksiyonların görülme sıklığı ve ciddiyeti açısından daha fazla risk altındadırlar. 4 Bu nedenle KBH’li hastalarda etkin bağışıklama önem taşımaktadır. Enfeksiyonlar, özellikle diyaliz tedavisi gören hastalarda ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıkları takiben ikinci sıradadır. 4,5 Başarılı bir böbrek nakli ise hastaları diyalize bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan koruyarak kaliteli bir yaşam sunsa da immünosüpresanların kullanımı nedeniyle enfeksiyonlar açısından daha riskli hale getirmektedir. 6 Bu hastalarda; aşı ile korunma, enfeksiyonların akut ve kronik sonuçlarını önlemek için kullanılan en iyi yöntemdir. 7 İnfluenza virüsleri her yıl yaptığı mevsimsel enfeksiyon nedeni ile özellikle risk gruplarında önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. 8,9 2012 yılındaki Kidney Disease Improving Global Outcomes KBH çalışma grubu tavsiyelerine göre, KBH olan tüm hastalara kontrendike olmadıkça yıllık grip aşısı önerilmelidir. 10 Bu yönergelere rağmen aşılama hususunda, bazı ülkelerin nefroloji kliniklerinde henüz standart bir uygulama olmayıp öneriler ile gerçek klinik uygulamalar arasında uyumsuzluklar vardır. 11 Aşının kanıtlanmış etkisine rağmen, mevsimsel influenza aşısı ile aşılanma oranı halen ülkemizde oldukça düşüktür. 12 Bu çalışma ile 2019-2020 mevsimsel grip sezonu döneminde KBH tanısı ile izlenen çocukların ebeveynlerinin mevsimsel grip aşısı hakkında bilgi, tutum ve görüşlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu sayede hem bu hastaları takip eden hekimlerin hem de hastaların mevsimsel grip aşısı hakkında farkındalığının artırılarak influenza ve buna bağlı komplikasyonların azaltılmasının sağlanabileceği düşünülmüştür. Çalışmanın yapıldığı dönemde başvuran KBH tanısı ile izlenmekte olan 64 hastanın ebeveyni çalışmaya katılmayı kabul etti. Hastaların 50’sinin (%78,1) annesi, 14’ünün (%21,9) babası soruları yanıtladı. Hastaların ve ebeveynlerinin demografik verileri ve eğitim durumları Tablo 1’de belirtilmiştir. Otuz iki (%50) katılımcının, KBH tanılı çocukları haricinde risk grubunda bulunan başka bir birey ile daha birlikte yaşadığı görüldü. Katılımcılara çocuklarının hastalık tanıları sorulduğunda beş (%7,8) katılımcının çocuklarının tanısı hakkında bilgi sahibi olmadığı görüldü. Hastalardan 30’u (%46,8) nefrotik sendrom (NS), 22’si (%34,3) böbrek nakli tanıları ile takipli idi. İki hasta periton diyalizi, iki hasta da kronik hemodiyaliz programında izlenmekteydi. Sekiz (%12,5) olgu ise evre 2-4 KBH tanısı ile takipli olan ve renal replasman tedavisi ihtiyacı olmayan hastalar idi. Nefrotik sendrom ve böbrek nakli tanılarına yönelik olarak immünsüpresif tedavi kullanan 38 (%59,4) hasta mevcuttu. Katılımcılara çocuklarının mevcut hastalıkları nedeni ile influenza enfeksiyonu açısından yüksek riskli grupta olduklarına dair bilgi sahibi olup olmadıkları sorulduğunda 64 katılımcıdan 28’i (%56,3) bilgi sahibi olduklarını, 36’sı (%43,7) ise bu konuda bilgi sahibi olmadığını belirtti. Mevsimsel grip aşısı hakkında genel bilgi sahibi olma durumları sorgulandığında 44 (%68,8) katılımcının aşı hakkında bilgi sahibi olduğu, 20 (%31,3) katılımcının ise daha önceden aşı ile ilgili herhangi bir bilgi edinmediği öğrenildi. Bilgi sahibi olan 44 katılımcıya bilgiye ulaşma yolları sorulduğunda, en sık olarak (%63,6) kontrolleri esnasında hekim tarafından bilgilendirildikleri öğrenildi. Hastaların aşılanma durumları değerlendirildiğinde; 64 hastadan 10’unun (%15,6) mevsimsel grip aşısı yaptırmayı kabul ettiği görüldü. Katılımcılar arasında ise yalnızca beş (%7,8) ebeveyn aşı olmuştu. Aşı olan 10 hastanın ebeveynlerine aşı yaptırma gerekçeleri sorulduğunda; sekiz (%80) katılımcı, hekim önerisi olmasından dolayı çocuğuna aşı yaptırdığını ifade ederken, bir (%10) katılımcı çocuğunun riskli grupta olmasından dolayı herhangi bir öneri olmadan aşı yaptırdığını, bir (%10) katılımcı da hem hekim önerisi olması hem de çocuğunun riskli grupta olmasından dolayı aşı yaptırdığını bildirdi. Çocuğuna henüz aşı yaptırmamış olan 54 katılımcıya aşı yaptırmama gerekçeleri sorulduğunda ise en sık olarak (%33,3) aşı gerekliliği ile ilgili bilgi sahibi olmama cevabı alındı (Tablo 1). Tüm katılımcılara eş zamanlı olarak influenzanın etken olduğu enfeksiyonlar ve aşı hakkında bilgi verildi. Bilgilendirme sonrasında hastalara aşı yaptırma konusundaki düşünceleri sorulduğunda; 29 (%45,3) katılımcı çocuğuna aşı yaptırmayı düşündüğünü, 18 (%28,1) katılımcı ise halen aşı yaptırmak istemediğini, 17 (%26,6) katılımcı ise halen bir fikri olmadığını ifade etti (Tablo 1). İmmünsüpresif ilaç kullanma durumuna göre aşılanma oranları karşılaştırıldığında; hem katılımcıların hem de çocuklarının aşı olma oranları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (sırası ile p=0,640, p=0,510). Mevsimsel grip aşısı hakkında bilgi sahibi olma sıklığı immünsüpresif ilaç kullananlarda sayısal olarak daha yüksek olmasına rağmen (%76,3 ve %57,6), aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmadı (p=0,170). Her iki grupta aşı ile ilgili bilgi sahibi olan katılımcıların bilgiye ulaşma yolları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,045). İmmunsüpresif ilaç kullanan hastaların ebeveynlerinin %71,4’ü; immünsüpresif ilaç kullanmayan hastaların ebeveynlerinin ise %40’ı aşı hakkında hekimleri tarafından bilgilendirilmiş idi. Çocuğuna mevsimsel grip aşısı yaptırmayan katılımcıların aşı yaptırmama nedenleri arasında da iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0,011). Aşı hakkında bilgi sahibi olmama nedeni ile aşı yaptırmama oranı; immünsüpresif ilaç kullanan çocukların ebeveynlerinde %22,5 iken, çocuğu immünsüpresif ilaç kullanmayan ebeveynlerde bu oran %56,5 ile daha yüksek saptandı (p=0,01). Aşı olan hastaların aşı yaptırma nedenleri ve katılımcılara bilgi verildikten sonraki aşı kabulü oranları arasındaki farkın istatistiksel anlamlı olmadığı görüldü (sırasıyla p=0,362 ve p=0,238; Tablo 2). KBH tanılı çocuklar; böbrek nakli olan ve olmayan diğer KBH tanılı hastalar olarak iki gruba ayrıldığında; böbrek nakli olan çocukların ebeveynlerinin mevsimsel grip aşısı ile ilgili bilgi sahibi olma oranı, diğer gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p=0,006). Ek olarak bu gruptaki ebeveynlerin çocuklarının influenza açısından yüksek riskli olma farkındalığı diğer gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p=0,040). Ancak her iki grup arasında aşı yaptırma oranları, bilgiye ulaşma yolları, aşı yaptırma ve yaptırmama nedenleri ile bilgilendirme sonrası aşı yaptırmayı kabul etme oranları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). KBH tanılı çocuğuna aşı yaptıran ve yaptırmayan katılımcılar iki grup olarak değerlendirildiğinde; aşı yaptıran katılımcıların, hastanın yüksek riskli grupta olduğunu bilme sıklığı istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p=0,012). Ebeveynlerinin kendilerinin aşılanma oranları da, çocuğu aşı olan katılımcı grubunda daha yüksekti (p=0,001). İki grup arasında aile yapısı, eğitim durumu, çocukların tanıları ve tanı hakkındaki bilgileri, aşı hakkında bilgi sahibi olma durumları, bilgiye ulaşma yolları ile bilgi verildikten sonra aşıyı kabul etme oranları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4). Mevsimsel grip aşısı özellikle risk grubu olan hastalarda mevsimsel salgınlardan korunmak açısından oldukça önemlidir. Aşılanma oranlarının artırılması; risk grubunda olan hastaların grip ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önem arz etmektedir. Tüm bilgilendirmelere rağmen 2016 yılında yayınlanan Türkiye istatistik kurumu verilerine göre son 12 ay içerisinde influenza aşısı ile aşılanma oranları ülkemizde genel popülasyonda %2,6 olarak saptanmıştır. 13 Ciblak12 Türkiye’de risk altındaki bireylerin mevsimsel grip aşısı ile aşılanma oranlarını incelemiş ve risk grubuna göre değişmekle birlikte (>65 yaş, kronik akciğer hastalığı, diabetes mellitus) %5,9 ile %27,3 arasında bildirmiştir. Ancak bu yayında KBH ile ilgili veriye rastlanmamıştır. Amerika Birleşik Devletleri’nde 2014-2015 yılları arasında influenza aşılanma oranı 18 yaş üstü bireylerde %47,6 olarak bildirilmiş olup; bu oran 65 yaş altı riskli bireylerde ise %45,6 olarak tespit edilmiştir. 14 Avrupa’da ise risk altındaki tüm bireylerde influenza aşısı ile aşılanma oranı %10 olarak bildirilmiştir. 15 2014 yılında Esposito ve ark. 16 diyalize giren veya böbrek nakilli çocukların üçte birinin influenza aşısı yaptırdıklarını ve aşılama oranları 15-19 yaş arasındaki ergenlerde daha yüksek olduğunu (%43) belirtmiştir. Scheuerman ve ark. 17 2017 yılında yayınladıkları çalışmada ise İsrail’de çocuk nefroloji kliniklerine başvuran hastalarda aşılanma oranını %45,6 olarak bildirmiştir. Yunanistan’da KBH tanılı 64 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada; böbrek nakilli çocuklarda mevsimsel grip aşısı ile aşılanma oranı %57, periton diyalizi alan çocuklarda %61, diğer KBH tanılı çocuklarda ise %36 olarak bildirilmiştir. 18 Çalışmamızda KBH tanılı çocuk hastalar arasında mevsimsel grip aşısı ile aşılanma oranı %15,6 saptanmıştır. Kliniğimizde risk altındaki hastaların aşılanma oranları, Türkiye’deki risk grubu içerisindeki bireylerin aşılanma oranları ile benzerlik gösterse de; diğer ülkelerden bildirilen yayınlara kıyasla oldukça düşük olduğu dikkati çekmiştir. Çalışmalarda mevsimsel grip aşısı uygulanma oranlarının istenen düzeye ulaşmamasının nedenleri arasında; hasta kaynaklı engeller (bilgi eksikliği, farkındalık olmaması, yetersiz eğitim düzeyi), doktor kaynaklı engeller (farkındalık oluşturulmaması, iletişim eksikliği), sistem kaynaklı engeller (aşı ile ilgili takip ve veri sisteminin olmaması, aşının sağlık sigortası tarafından karşılanmaması), sosyokültürel engeller (yanlış inanışlar, medyada karşılaşılan bilimsel ve kanıta dayalı olmayan bilgiler, aşı karşıtı hareketler) bildirilmektedir. 19,20 Bu durumlar göz önüne alınarak çalışmamızda aşılanma oranlarının düşük olmasının nedenleri incelendiğinde; katılımcıların eğitim durumunun aşılanma davranışı üzerine etkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda aşılanan çocuk sayısı düşük olduğundan böyle bir karşılaştırma yapılamamıştır ancak aşı uygulanan çocukların ebeveynlerinin en sık ilkokul mezunu olduğu görülmüştür (%46,9). Çalışmamızda aşı yaptırmama nedenleri arasında en sık nedenin bilgi sahibi olmama; ikinci nedenin de ebeveynlerin aşının olası yan etkilerine karşı olan korkuları olduğu saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda da hem bireysel kaynaklı hem de hekim kaynaklı engellerin en sık nedenler arasında olduğu bildirilmiştir. 21,22 Katılımcıların aşı yaptırmama nedenleri ile ilgili olarak Ciblak’ın12 çalışmasında; risk grubunda olmasına rağmen aşı olmayan bireylerin %13’ünün aşı yaptırmama nedeninin olası yan etkilerden dolayı olan korkuları olarak belirtilmiştir. Printza ve ark. 18 ise yan etkilere karşı oluşan korkunun; aşı yaptırmama nedenleri arasında ebeveynlerin bilgilendirilmemesi ile birlikte birinci sırada (%49) yer aldığını göstermişlerdir ve yazarlar çocuk nefrologlarının, bu popülasyondaki aşılanma oranını artırmak için ebeveynlere aşı hakkında ayrıntılı bilgi vermeleri gerektiğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda immünsüpresif ilaç kullanan hastaların ebeveynlerinden oluşan grubun aşı hakkında bilgiye sahip olma oranı, immünsüpresif ilaç kullanmayan hastaların ebevenlerinden oluşan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek olmasa da; bilgiye ulaşma yolları arasında anlamlı farklılık olduğu ve bilgiye daha çok hekimleri aracılığı ile ulaştıkları dikkati çekmiştir. Bu hastaların immünsüpresif ilaç kullanımı sebebiyle daha sık hekim ziyaretlerinin olması ve hekimlerin bu hasta grubuna aşılama hakkında daha fazla bilgilendirme yapmış olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Genel topluma göre böbrek nakil hastaları çoklu immünsüpresif tedaviler almaları gerektiği için fırsatçı enfeksiyon açısından daha yüksek risk altındadır ve enfeksiyon bu hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. 23 İnfluenza virüsünün de bu hastalarda şiddetli enfeksiyon ve komplikasyonlara neden olduğu ve böbrek rejeksiyonu ve mortaliteyi arttırdığı çalışmalarda gösterilmiştir. 24,25 Çalışmamızda böbrek nakilli hastaların %27’sinin influenza aşısı olduğu görülmektedir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda İsviçre’de böbrek nakilli hastalar arasında influenza aşısı ile aşılanma oranı %23,3; ABD’de %56 oranında bildirilmiştir. 2,26 Scheuerman ve ark. ’nın17 KBH tanılı çocuklarda mevsimsel grip aşısı ile aşılanma oranlarını incelediği çalışmasında; çalışmamıza benzer şekilde tüm hastalar içerisinde böbrek nakilli hastaların aşılanma oranlarını en yüksek olarak saptamıştır ve bunun nedeni olarak bu hastalarda hastalığın daha şiddetli seyretmesi, ardışık ve sık takipler ve ebeveyn korkusuyla ilişkili olabileceğini bildirilmiştir. Çalışmamızda böbrek nakli olan hastaların ebeveynlerinin; çocuklarının riskli grupta olduğunun farkındalığının, diğer gruba kıyasla daha yüksek olduğu ve mevsimsel grip aşısı hakkında anlamlı olarak yüksek oranda bilgi sahibi oldukları saptanmıştır. Bu farkındalık durumu da hastaların sık hekim ziyaretleri ile ilişkilendirilmiştir. Nakil hastalarının farkındalık düzeyinin yüksek olmasına rağmen aşı yaptırma oranlarının düşük olmasının en sık nedeninin aşının yan etkilerine karşı olan korku (%22,7) olarak saptanmıştır. Printza ve ark. ’nın18 çalışmasında da benzer şekilde aşı olmamanın başlıca nedeninin, yan etkiler (%49) hakkında ebeveyn korkusu ve aşının önemi hakkında ebeveyn bilgisinin olmaması olarak belirtilmiştir. Scheuerman ve ark. 17 çalışmalarında da KBH tanılı çocukların ailelerinin %42’si mevsimsel grip aşısının orta şiddette yan etkileri olabileceği, %35’i ise şiddetli yan etkileri olabileceği korkusu yaşadığını ifade etmiştir. Çalışmamızda hasta gruplarının tek tip olmaması (böbrek nakli hastaları, diyaliz tedavisi gören hastalar ile KBH olan hastalar), ebeveynlerin aynı müdahalelere farklı tepki gösterebilmesine neden olmakta olup, bu nedenle bulgular genellenemez. Bununla birlikte, çalışmamızın tek merkezli çalışma olması nedeni ile daha kesin sonuçlar sağlamak amacı ile örneklem büyüklüğü daha büyük, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak kliniğimizde KBH tanılı çocukların ebeveynlerinin mevsimsel grip aşısına karşı tutum ve davranışlarını değerlendirdiğimiz bu çalışmada, çocukların aşılanma oranları (%15,16) oldukça düşük saptanmıştır. Mevsimsel grip aşısı uygulanma oranındaki düşüklüğün başlıca nedenlerinin aşı hakkında ebeveyn bilgisinin eksikliği ve ebeveynlerin aşı hakkındaki korkuları olduğu görülmüştür. Bu nedenle risk grubunda yer alan KBH çocukların izleminin yapıldığı çocuk nefrolojisi kliniklerinde özellikle influenza sezonu öncesinde enfeksiyonun ve aşılamanın öneminin anlatıldığı sunumların yapılması ve influenza sezonu süresince her hasta ziyareti esnasında bilgilendirmenin tekrarlanması ile bu oranın artırılabileceği düşünülmektedir. İnsanların derisine, burnuna, ağzına, bağırsaklarına, cinsel organlarına, uzun zaman önce yerleşmişlerdir ve bunlarla huzur içinde yaşarlar. Gezegenimizin en meşgul yaratıcıları ve yok edicileridirler. “Harward’lı Lyhn Margulis günümüzde bu güçlü yaratıkların bir iki bitki özü ve yılan zehiri dışında yaşamın tüm moleküllerini birleştirip parçalayabileceğini ileri sürüyor. Tarih boyunca ekolojik felaketlere tanık olan türlerin %99’u fosil kayıtlarına yerleşirken bakteriler yok olmaya karşı antibiotiklere karşı yaptıkları gibi inatla direnmişlerdir. Toprakda yaşayanları beslenmek için bir araya geldiklerinde üretken bir gövde oluştururlar. Hayvan ve bitki ölülerini kurtçuklar için yiyeceğe çiftçiler için verimli toprağa dönüştürüp doğaya geri kazandırırlar. Havadaki nitrojen gazını oranlayarak, ağaçlara ve diğer canlılara yaşam kaynağı olarak aktarırlar. Başka hiçbir canlı bunu yapamaz. Keçilerin ve ineklerin midelerinde yarı çiğnenmiş otu şekerlere dönüştürürler. Sütü ekşitir, peyniri olgunlaştırır, şarabı mayalarlar. Yosunların ve bazı mikroorganizmaların yardımıyla sudaki doğal insan ve hayvan atıklarını temizlerler. Üstelik Pazar günleri de tatil yapmazlar. Bütün bu işlerde bakterilere dost olarak protozoalar, mantarlar, virüsler yardımcı olur. Virüsler serbestçe dolaşan genetik malzeme parçacıklarıdır. İlkel genetik taşıyıcılardır. Tarih boyunca ekolojik felaketlere tanık olan türlerin %99’u fosil kayıtlarına yerleşirken bakteriler yok olmaya karşı antibiotiklere karşı yaptıkları gibi inatla direnmişlerdir. Hayatta kalabilmelerinin sırrı genetik birlikleri sayesinde sorun çözebilme yetenekleridir. Örneğin, yok olma tehlikesi ile karşı karşıya kalan stafilokokların gen havuzundan aldığı yardım. İnsanlar ile bakterilerin uyum içinde yaşamaları tarım devrimi ile sona erdi. Toprağın sürülmesi, sığır ve koyun sürülerinin ehlileştirilmesi ile her tür virüs, mantar, bakteri insanların bahçelerinde, evlerinde, köylerinde ortak bir hastalık pazarı oluşturdular Köpek ile kızamık davet edildi. İnek beraberinde difteri ile tüberküloz getirdi. Rinovirüsler bir atın sırtında geldi. Antraks topraktan fırladı. İnsanlar metropol yaşamı ile de çöp yığınlarını yarattılar. Suya pislik karıştırdılar. Havayı kirlettiler. Üst organizmaların yemeklerinin bir parçası olarak lepra, kolera, dizanteri dahil olmak üzere inanılmaz sayıda bağırsak hastalığı edindiler. Toprağın sürekli olarak sürülmesi ve ormanların yok edilmesi parazitleri davet etti. Vahşi toprakların yok edilmesi, fareleri, sıçanları, keneleri, pireleri ve sivrisinekleri insanlara daha yakın yaşamaya zorladı Bu leş yiyiciler beraberlerinde tifo , veba, tularemi, tifüs ve sıtma gibi sürprizlerle geldiler. Savaşların sonuçları genellikle hangi tarafın hastalıklara karşı daha dirençli olduğuna bağlıydı. Örneğin, Araplar Haçlı Ordularını sıtma ile yendi. Ruslarsa Napolyon’un ordularını Tifoyla geri püskürttü. Amerikan iç savaşını Kuzeylilerin kazanma nedeni, iki tarafın ordusunu da kırıp geçiren ishalin ardında Güneylilere oranla Kuzeylilerin daha çok askerlerinin kalmasıydı. Bu yüzyıla kadar, bütün savaşlar mikroplar yoluyla yapılmıştır ve kazananlar da daha sağlam bağışıklık sistemleri olan tarım ve kent insanları olmuştur. Kent insanları hiçbir zaman gripten çok korkmamıştır. Kuduz gibi öldürücü olmayan ya da çiçek gibi bir şekil bozucu bir hastalıkla karşılaştırıldığında soğuk algınlığı gerçekten de tercih edilecek bir hastalıktı. Genellikle insanların bir arada bulunduğu kış aylarında görünüyor, ağrılar ve sızılardan pek öteye gitmiyordu. Akciğer sorunları olan çocukları ve yaşlıları öldürüyordu. Hem köylülerin hem de soyluların burunlarını çekip şikayet edebilecekleri kısa süreli bir hastalıktı. Veba ve kolera salgınlarında ki gibi şehrin sokaklarına cesetleri yığmıyor, ticaret ve cinsel ilişkiyi etkilemiyordu(1). Grip virüsü 1933 yılına kadar keşfedilmemesine rağmen, grip binlerce yıldır dünyayı dolaşmakta idi. İlk hapşırık ve öksürük salgınları büyük olasılıkla çiftçilerin at, domuz ya da ördeği evcilleştirmesiyle başladı. Bu ahır hayvanlarının grip taşıyıcısı oldukları kanıtlanmıştır. Ördeğin midesi dünyanın en iyi çalışan grip atölyesidir. 18. ve 19. yüzyıllarda genellilikle, insanların gripten yatağa düşmelerinden iki ay önce atlar “üşütür” ya da huysuz olurdu. Örneğin “at nezlesi”,1732, 1762 ve 1775 te ki grip salgınlarından hemen önce görüldü. Son salgında bir İngiliz doktor “ atların kötü öksürdüğünü, ateşler içinde olduklarını, bir şey yemediklerini ve iyileşmelerinin uzun sürdüğünü” yazdı. Bu gün virologlar,Birinci Dünya Savaşı öncesinde ki grip salgınlarının binicilerle atlar arasında ki virüs değiş tokuşundan kaynaklandığını, at, insan toplumunda ki önemini kaybedince de, virüs bayrağını domuzların ve ördeklerin devraldığını düşünüyorlar (1). Grip salgınları şehirlerin büyümeye başladıkları 18. ve 19. yüzyıllara kadar geniş coğrafi alanları etkilemiyordu. İnsanlar yürüyerek, atla ya da yelkenli gemilerle seyahat ettiklerinde grip yavaş yayılıyordu. Buharlı geminin ve trenin bulunması ile birlikte hızla yayılan grip virüsü bu gün, uçak yolculuğu ile Hong Kong’da hapşırık olarak başlayıp 12 saat içinde New York’a salgın olarak ulaşıyor. Grip virüsünün her on yada on dört yılda bir genetik değişiklik yapabilme yeteneği onun gücüdür. Her genetik değişimlerinde hayvanlar ve insanlar toplu halde ölmektedirler. 1. Dünya savaşının sonlandırılma nedeni olan 1918 grip salgını olarak da bilinen İspanyol gribi, H1N1 influenza A virüsünün neden olduğu alışılmadık derecede ölümcül bir grip salgınıydı. 1918 ilkbaharından 1919 başlarına kadar 12 aydan fazla sürmüş (2,3) 500 milyon insanı enfekte etmişti. Bu sayı o sırada dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri idi(4). Ölüm sayısının 17 milyon ila 50 milyon arasında ve muhtemelen 100 milyon kadar yüksek olduğu tahmin ediliyor ve bu da insanlık tarihinin en ölümcül salgınlarından biri olarak tanımlanıyordu. Moralleri korumak için I. Dünya Savaşı sansürcüleri, Almanya, İngiltere, Fransa ve Amerika Birleşik Devletleri’ndeki hastalık ve ölüm oranlarının raporlarını düşük sayıda bildiriyorlardı. İspanya savaşa katılmadığı için savaş sansürü yoktu. Özgürce ölüm raporlarını yayınlıyordu. Bu nedenle salgına “İspanyol” gribi adı verildi. Osmanlı’da grip salgınından etkilenmişti. Mustafa Kemal Atatürk, Samsun’a gitme hazırlıkları sırasında İstanbul’da Beşiktaş’taki evinde bu ölümcül gribi geçirmiştir. Hüseyin Rahmi Gürpınar, dünyayı kasıp kavuran ve yoksulları kırıp geçiren İspanyol nezlesinden yola çıkarak işlediği Hakka Sığındık romanında, yoksul insanların kırıldığı bu salgın sırasında servetlerine servet katan Sultan Abdülhamit devri zenginlerini ve üfürükçülerden medet uman halkı bir polisin sorgulamaları biçiminde anlatmıştır. nfluenza salgınlarının çoğu, çok genç ve çok yaşlıları orantısız bir şekilde öldürmekte idi. Ancak İspanyol gribi salgını genç yetişkinler için beklenenden daha yüksek bir ölüm oranıyla sonuçlanmıştır. (5) 1918 influenza pandemisinin yüksek mortalite oranı için iki olasılık ileri sürülmektedir. Birincisi, virüsün özellikle ölümcül olduğunu, çünkü genç yetişkinlerin daha güçlü bağışıklık sistemini tahrip eden bir sitokin fırtınasını başlatarak ölüm nedeni olduğunu ileri sürerken, 2. görüş viral enfeksiyonun önceki influenza suşlarından daha agresif olmadığını ileri sürmüştür(6,7). Yetersiz beslenme, aşırı kalabalık sağlık kuruluşları ve hastaneler ve kötü hijyen, hepsi son savaşta daha da kötüleşmiş, bakteriyel süperenfeksiyonu başlatmıştır. Bu süperenfeksiyon, genellikle uzun yatış süresi sonunda ölümlerin nedeni olmuştur (8,9). 1918 salgınının ikinci dalgası birincisinden çok daha ölümcül oldu. İlk dalga tipik grip salgınlarına benziyordu; en fazla risk altında olanlar hasta ve yaşlıyken, daha genç ve sağlıklı insanlar kolayca iyileşti. Ağustos ayında, Fransa, Sierra Leone ve Amerika Birleşik Devletleri’nde ikinci dalga başladığında, virüs çok daha ölümcül bir formda mutasyona uğramıştı. Bu artışın nedeni olarak, Birinci Dünya Savaşı’nın koşulları gösterilmiştir. Sivil yaşamda, ağır hastalananlar evde kalırlar ve hafif hasta olanlar yaşamlarına devam ederek gribi çevreye bulaştırırlardı. Siperlerde bu olay tersine döndü. Hafif bir grip geçiren askerler bulundukları yerde kalırken, ağır hasta olanlar kalabalık trenlere kalabalık saha hastanelerine gönderildi ve ölümcül virüsü yaydı. İkinci dalga başladı ve grip hızla tekrar dünyaya yayıldı. Nüfusun geri kalanı için ikinci dalga çok daha ölümcül idi. Journal of American Medical Association önerisi olarak aspirin toksikasyonu belirtilerinin bilinmediği o tarihlerde, tedavide çok büyük dozlarda günde 8 ila 31 gram aspirin uygulanıyordu. Yüksek doz aspirin hastaların % 33’ünde hiperventilasyon ve hastaların% 3’ünde akciğer ödemi oluşturarak ölümlerin zeminini hazırlıyordu. Ocak 1919’da İspanyol Gribinin üçüncü dalgası Avustralya’ya çarptı, daha sonra Avrupa ve ABD’ye yayıldı ve burada bahar boyunca ve 1919 Haziranı’na kadar sürdü. Öncelikle İspanya, Sırbistan, Meksika ve Büyük Britanya’yı etkiledi ve yüz binlerce ölümle sonuçlandı. İkinci dalgadan daha az şiddetliydi ama yine de ilk dalgadan çok daha ölümcül oldu. Amerika Birleşik Devletleri’nde, Los Angeles, New York, Memphis, Nashville, San Francisco ve St. Louis gibi bazı şehirlerde izole salgınlar meydana geldi. Genel olarak Amerikan ölüm oranları 1919’un ilk altı ayında onbinlerdeydi. Dördüncü dalga 1920 ilkbaharında New York Şehri, Birleşik Krallık, Avusturya, İskandinavya ve bazı Güney Amerika adaları gibi izole alanlarda çok küçük bir salgın olarak görüldü ve ölüm oranları çok düşüktü. Virchow’a göre tıbbın işi, mikropları avlamak değil, hastalıkları besleyen çevresel ve toplumsal etkileri ortaya çıkartmaktır. Virchow meslek yaşamı boyunca her yeni nesilde, tıp öğrencileri ile politikacıların salgın hastalıklar konusunda giderek daha az bilgi sahibi olduğunu görerek hayıflandı(1). Asya gribi, Hong Kong gribi son yüzyılda, SARS, MERS, Kuş gribi, Domuz gribi, Covid-19 gibi viral salgınları değerlendirme de bu yüzyılda ,pek bir şey değişmedi, ancak mikrop kuramcıları, mikrop avcıları ve ilaç şirketleri, bugün insanların salgın hastalıkların saldırgan mimarları olduğu gerçeğini gizlemede daha başarılılar. İnfluenza virusları mevsimsel epidemilere ve kimi kez de dünya ölçeğinde yaygın, şiddetli pandemilere neden olurlar. Yirminci yüzyılda ortaya çıkan üç pandemi milyonlarca ölüme neden olmuştur. Böylesi salgınların etkisini sınırlamak için güvenilir ve etkin aşıların varlığı önemlidir ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yüksek öncelikli olarak değerlendirmektedir. Günümüzde, mevsimsel insan influenza aşılarına ek olarak, prepandemik ve pandemik aşıların gerekli olduğu konusunda bir uzlaşı vardır. Bu yazıda prepandemik/pandemik influenza aşıları konusunda güncel bilgiler gözden geçirilmiştir. İnfluenza virusları mevsimsel salgınlar yanında kimi kez pandemik salgınlara yol açarlar. Yirminci yüzyılda tanık olunan üç pandemi (1918’de H1N1, 1957’de H2N2 ve 1968’de H3N2) yanında bir pandemi tehdidi (1997’den bu yana süren H5N1) ve 21. Yüzyılın ilk pandemisi (H1N1 2009) olarak değerlendirilen salgın yeni influenza viruslarının ortaya çıkışlarının birbirlerine benzemediklerini, pandemi oluşturacak suş hakkında öngörüde bulunmanın güç olduğunu ve virus suşlarının biyolojik (ve sonuçta klinik) davranışlarının kendine özgü olduğunu göstermiştir. İnfluenza salgınlarına bağlı ölümler ve influenza aşılarının koruyuculuktaki rolleri gerek H5N1 tehdidi gerekse influenza A (H1N1) 2009 pandemisi nedeniyle influenza aşıları üzerinde yoğunlaşılmasına yol açmıştır. H5N1 suşları için geliştirilen prepandemik aşılara ilişkin klinik çalışmalar yayınlanmaya başlamış (40), influenza A (H1N1) 2009 için geliştirilmiş aşılar belli ölçüde olarak kullanılmıştır. Orthomyxoviridae ailesinden olan influenza virusları negatif kutupsallaşmalı (sense), tek iplikli ve segmentli RNA’dan oluşan bir genoma sahiptirler (influenza viruslarının biyolojisi Kaynak 6’da gözden geçirilmiştir). İnfluenza viruslarının, nükleoprotein ve matriks proteinlerinin antijenik farklılıkları temelinde ayrılmış ve A, B ve C tipi (ya da cinsi, genus) olarak adlandırılan üç tipi vardır. Dizileme çalışmaları bunların ortak bir genetik öncüle sahip olduğunu göstermekteyse de genetik olarak öylesine ayrışmışlardır ki tipler arasında RNA genom segmentlerinin değişimi (reasorman; aşağıya bakınız) söz konusu değildir. İnfluenza A ve B virusları 8 segmentli, influenza C virusu ise 7 segmentli genoma sahiptirler. Segmentler, en uzunundan başlayarak azalan uzunluklarına göre numaralandırılmışlardır. İnfluenza A viruslarında 1, 3, 4 ve 5 nolu segmentler birer protein kodlarlar: sırasıyla Polimeraz Bazik 2 [PB2], Polimeraz Asidik [PA], Hemaglutinin [HA] ve Nükleoprotein [NP] proteinleri. Segment 2 tüm influenza viruslarında polimeraz alt birimi olan PB1’i kodlar. Kimi influenza A viruslarının bu segmenti bir aksesuvar protein olan PB1-F2’yi de kodlamaktadır. Bu 87 amino asitlik (aa) küçük protein pro-apoptotik etkinliğe sahiptir ve ne influenza B ne de influenza C viruslarında benzerine rastlanmaktadır (6). İnfluenza A virusunun 6, 7 ve 8. segmentleri, sırasıyla, Nöraminidaz [NA], Matriks 1 [M1] ve Nonstrüktürel protein 1[NS1] ile NEP/NS2 proteinlerini kodlarlar. İnfluenza A genomunda Matriks 2 [M2] iyon kanal proteini de 7 numaralı segmentte kodlanmaktadır. HA ve NA proteinleri glikoprotein yapısındadırlar ve viriyonun yüzeyinde, konak hücreden türetilmiş kılıftan uzayan yüzeyel çıkıntılar halinde bulunurlar. Bir viriyonda HA sayısı yaklaşık 500 kadardır ve HA/NA oranı da kabaca 5/1 veya 4/1’dir. İnfluenza A virusları, HA ve NA proteinlerinin antijenik özellikleri temelinde alt tipler olarak sınıflandırılmaktadırlar. Bu farklı antijenik özelliklerden yola çıkılarak 16 HA (H1-H6) ve 9 NA (N1- N9) alt tip belirlenmiştir. Bu alt tiplerin tümü, herhangi bir belirgin hastalığa neden olmaksızın kendilerini yaban su kuşlarında sürdürmektedirler (38). Bunlar arasından sadece H5 ve H7 alt tipleri başka seçenek konaklara (örneğin, kümes hayvanlarına) bulaştıklarında ileri derecede patojen bir özellik kazanırlar. Öte yandan, influenza A viruslarının en azından 18 memelide bulunabildiğine ilişkin kanıtlar elde edilmiştir (18). İnsanlarda çeşitli alt tipler (H1, H2, H3, H5, H7 ve H9) izole edilmekteyse de sadece 3 HA (H1, H2 ve H3) ile 2 NA (N1, N2) alt tipleri salgınlara (epidemilere) neden olmaktadırlar. İnfluenza A’nın iki alt tipi (H1N1 ve H3N2) ile influenza B insanlar arasında 1977’den bu yana mevsimsel olarak dolaşmaktadırlar. İnfluenza B ve C virusları için alt tipler tanımlanmamıştır. İnfluenza A viruslarında başat immünojenik proteinler virusun konak hücrelere girişini kolaylaştıran HA, progeni virusların enfekte hücrelerden salıverilmesini sağlayan NA ve replikasyonun gerçekleşebilmesi için viriyonun asidifikasyonundan sorumlu olan transmembran bir proton kanalı proteini M2’dir. HA proteinine karşı gelişen antikorlar influenza için en güçlü nötralizan antikorlardır ve enfeksiyon gelişimini önlerler. Buna karşılık NA proteinine karşı gelişen antikorlar enfeksiyonu önlemekte yetersiz kalsalar da hastalığın şiddetini ve süresini azaltırlar. Bu ikinciler nöraminidaz inhibitörü antiviral ilaçların da hedefidirler. İnfluenza A viruslarına özgü M2 proteinlerine karşı gelişen antikorlar ise farklı alt tipten virusların enfeksiyonları arasında çapraz etkilidirler, ancak koruma düzeyleri düşüktür. Öte yandan, insanlarda homotipik antikorlar önemli düzeyde koruyucudurlar ve etkin koruma sağlarlar, oysa başka alt tiplerin HA ve NA’larına karşı gelişmiş (heterotipik) antikorlar ve hücresel bağışık yanıtlar uzun süreli bağışıklık oluşturmakta az etkilidirler (45). İnfluenza A virusları farklı mekanizmalar kullanarak devamlı olarak evrimleşmektedirler. Bu mekanizmaları antijenik sürüklenme (drift), antijenik kayma (shift), rekombinasyon ve glikozilasyon olarak sıralamak olanaklıdır. İnfluenza A viruslarının evrimleşmesinde en önemli mekanizmalardan biri çok sayıda nokta mutasyona yol açabilen (yani antijenik değişmeye yol açabilen) bir mekanizma olan, virus genomunun RNA segmentlerinin replikasyonu sırasında virus RNA polimerazının hata düzeltme (proofreading) yeteneğinin olmamasıdır. Dolayısıyla virusun her replikasyonunda virus genomunun çeşitli segmentlerinde nokta mutasyonlar oluşur. Bu mutasyonların büyük çoğunluğu nötraldir ve proteinlerin konformasyonunu etkilemezler; ancak kimi mutasyonlar, konak antikorlarının bağlanmalarını etkileyecek şekilde virus proteinlerinde değişikliklere neden olurlar (Kaynak 5 ve 8’de gözden geçirilmiştir). Sonuç olarak, bir önceki dolaşan suşlara karşı gelişmiş ya da aşılamayla uyarılmış antikorlar artık yeni, antijenik sürüklenmeye/değişmeye uğramış enfeksiyon etkeni viruslara karşı koruma sağlayamazlar. Yine, HA’daki antijenik sürüklenmenin (driftin) konak bağışıklık sistemi tarafından uygulanan seçilim basıncından kaynaklandığına ilişkin çok sayıda örnek vardır. Antijenik değişme influenza A ve B viruslarının tüm suşlarında ortaya çıkmasına karşın gözlenen evrimleşme kalıpları influenza A’da alt tiplere göre değişmektedir. Örneğin influenza A (H1)’de drift varyantlar birçok soy hattıyla birlikte dolaşımda bulunurlar (influenza B virusları için de benzer bir durum söz konusudur); bu da eski suşların yeniden başat suş olarak ortaya çıkmasına olanak tanır. Oysa örneğin, influenza A (H3) viruslarında yeni varyantlar genellikle eskilerin yerini almaktadırlar. Bir yıllık süre içerisinde H ve N amino asit dizilerindeki mutasyon sıklığının % 1’den az olduğu hesaplanmaktadır ve oluşan antijenik farklılıkların serolojik testlerle (örneğin, hemaglutinasyon inhibisyon testi) saptanabilmesi 2-5 yıllık bir süreyi almaktadır (2). Sürekli antijenik değişme, mevsimsel influenza aşıları içerisinde bulundurulacak virusların belirlenebilmesi için influenza viruslarının sürekli izlenmelerini gerektirmektedir. Grip (İnfluenza), İnfluenza virüslerinin etken olduğu, akut, ateşli ve salgınlarla seyreden bir enfeksiyon hastalığıdır. Ateş, halsizlik ve öksürük, hastalığın en sık görülen semptomlarıdır (1). İnfluenza enfeksiyonu geçiren hastaların solunum sekresyonları, bol miktarda virüs içerir. Bunun sonucunda hastalar, öksürdüklerinde veya hapşırdıklarında büyük damlacıklar (>5 mikron) veya aerosol şeklinde virüs yayarlar (11). Damlacıklar havada asılı kalamadığı için damlacık yoluyla bulaş için yakın temas (ortalama 150 cm) gerekirken, havada asılı kalan küçük aerosoller daha uzak mesafelere gidebilir (Doğrudan bulaş) (11). Kontamine yüzeylerle temas da bir başka bulaş (Dolaylı bulaş) yoludur. Bir çalışmada, öksürme, hapşırma olmadan nefes alıp vermekle de hastalığın bulaşabileceği gösterilmiştir (12). Transokuler giriş de bildirilmiştir (13). Bu bulaş yollarının klinik önemi henüz net olmamakla beraber, bulaş yolu izah edilemeyen vakaları da düşünmek gerekir. İnfluenzanın inkübasyonu 1 ila 4 gün (Ortalama 2 gün) arasında değişmektedir (11). Hastaların virüs yaymaya başlaması, semptomların görülmesinden 24-48 saat önce başlar ancak yayılan virüs sayısı semptomatik dönemdekinden çok azdır (14). Ortalama virüs yayma süresi 4. 8 gün olmakla birlikte bu süre 7-10 güne kadar uzayabilir (11). Ev içi bulaş sonucu olan sekonder influenza vakalarında virüs atılım süresi daha kısadır ve atılan virüs miktarı semptomların şiddetiyle doğru orantılıdır (15). Yaşlı, kronik hastalığı olan veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda virüs atılım süresi daha fazla olabilmektedir (16,17). Bir çalışmada, İmmun kompetan hastalarda virüs atılım süresi ortalama 6. 4 gün iken, bu süre bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ortalama 19 gün olarak bulunmuştur (18). Başka bir çalışmada asemptomatik vakaların hastalık bulaşından sorumlu olmayabileceği ortaya konulmuştur (19). Sistemik glukokortikoid kullanımı, kronik akciğer hastalığı, diyabet gibi komorbiditeleri olan 16 yaş üzeri H3N2 influenza enfeksiyonu geçiren 147 hastanın incelendiği bir çalışmada, viral klerensin daha yavaş olduğu ancak semptomların başlamasından itibaren dört gün içinde oseltamivir tedavisi başlanan hastalarda viral klerensin hızlandığı ve bir hafta içinde virüs atılımının sonlandığı bildirilmiştir (20). Komplike olmayan influenza, kuluçka süresinin ardından ani ortaya çıkan ateş, baş ağrısı, miyalji ve halsizlikle başlar. Daha sonra semptomlara prodüktif olmayan öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı gibi solunum yolu semptomları eşlik etmeye başlar. Semptomlar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda soğuk algınlığına benzer semptomlar görülürken, bazı hastalarda da solunum yolu enfeksiyonunu düşündürmeyen sistemik belirti ve bulgular öne çıkabilir. Yaşlı hastalarda semptomlar genel olarak daha siliktir, boğaz ağrısı, miyalji, ateş gibi tipik bulgular gözlenmezken iştahsızlık, halsizlik, güçsüzlük daha belirgin olabilir (11,21). Laboratuar bulguları genellikle tanıya yardımcı değildir. Lökosit sayısı hastalığın erken döneminde normal veya hafif yüksek iken, hastalığın ilerleyen döneminde rölatif lökopeni görülebilir (21). Komplikasyon gelişmeyen influenza vakaları genellikle 2-5 gün içinde düzelmektedir. Bazı hastalarda öksürük, halsizlik ve yorgunluk gibi semptomlar birkaç hafta devam edebilir ve bu duruma “postinfluenza asteni” adı verilmektedir (11). Pnömoni özellikle risk faktörü taşıyan kişilerde en sık görülen komplikasyon iken, kardiyak, kas ve merkezi sinir sistemi ile ilgili komplikasyonları da görülebilmektedir (Tablo2). Pnömoni primer, sekonder (Bakteriyel pnömoni) ya da her ikisi bir arada görülebilir. Primer influenza pnömonisi, virüsün direkt olarak akciğerleri tutması sonucu gelişir ve ağır seyirlidir. Semptomları düzelmeyen, klinik tablosuna dispne ve siyanoz eklenen hastalarda primer pnömoni düşünülmelidir (21,22). Primer pnömoni en ağır komplikasyon olmasına karşın, nadiren görülür. Radyolojik olarak bilateral retiküler ve retikülonodüler opasiteler, konsolidasyon alanları, nadiren de alt loblarda fokal konsolide alanlar gözlenir. Sekonder bakteriyel pnömoni de önemli bir komplikasyondur ve genellikle 65 yaş üzeri hastalarda gözlenmektedir (23). Bu hastalarda semptomların başlangıçta azalırken daha sonra daha sonra ateş, boğaz ağrısı ve pürulan sekresyonun eşlik ettiği öksürüğün eklenmesi tipiktir. Direkt akciğer grafisinde konsolidasyon gözlenir (1). İnflenza virüsü, solunum epitelini direkt olarak etkileyerek hücreler boyutunda küçülmeye ve siliya kaybına yol açar (1). Bir hayvan modeli çalışmasında influenza virüs ile Streptococcus pneumoniae arasında sinerjizm saptanmış olup, NA aktivitesi arttıkça S. pneumonia’nın adezyonunun arttığı gösterilmiştir (24). Bu sebeplerden dolayı influenzada sekonder bakteriyel pnömoni riski artmaktadır (24). Sekonder bakteriyel pnömonide en sık etken S. pneumonia iken, influenza epidemisi olan yıllarda görülme sıklığı artan tek patojen Staphylococcus aureus olarak bildirilmiştir (25). Hastalarda nadiren primer ve sekonder pnömoni aynı anda görülmekte, ancak varlığı durumunda balgamda hem virüs hem de bakteriyel patojen aynı anda tespit edilebilmektedir (11). Miyozit ve rabdomiyoliz, influenzanın önemli bir komplikasyonudur ve daha çok çocuklarda görülür. Hastaların çoğunda miyalji görülmesine karşın, gerçek miyozit nadirdir ve tutulan kasta virüs tespit edilebilir (11). Kardiyak olarak hastalarda sıklıkla elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri gözlenebilir, ancak bu değişikliklerin büyük çoğunluğunun nedeni altta yatan kardiyak hastalığa bağlıdır. Öncesinde kardiyak hastalığı olmayanlarda da geçici EKG değişiklikleri görülebilmektedir (11). Birçok çalışmada influenza ile akut miyokard infarktüsü (AMI) arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada AMI riskinin hastalığın 1- 3. günlerinde arttığı, daha sonra riskin zamanla azaldığı ve bu riskin 80 yaş üzerinde en fazla olduğu gösterilmiştir (26). Başka bir çalışmada da iskemik kalp hastalığı ve solunum yolu hastalıklarının birlikte görüldüğü hastaların toplumda İnfluenza H3N2 virüsünün yaygın olduğu dönemlerde daha fazla olduğu saptanmıştır (27). İnfluenza hastalarında nadiren miyokardit ve perikardit de görülebilmektedir. İnfluenza hastalığına bağlı ölüm gerçekleşen 29 hastanın otopsilerinin incelendiği bir çalışmada, 20 hastada (%69) miyokard hasarı, 10 hastada belirgin miyokardit tespit edilmiştir. Ancak miyokard dokusunda viral antijen tespit edilememiş olması ile miyokard hasarında virüsün direkt etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (28). Merkezi sinir sistemi tutulumu ile ensefalopati, ensefalit, transfers miyelit, aseptik menenjit ve Guillain- Barre sendromu görülebilmekle birlikte bu tutulum oldukça nadir olarak bildirilmiştir (11). Salgın dönemlerinde influenza tanısı klinik belirti ve bulgular ile konulabilir. İnfluenza salgını esnasında 3744 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, öksürük ve ateş birlikteliğinin tanıyı destekleyen en önemli gösterge olduğu ve tanıda %79 pozitif prediktif değerinin olduğu ortaya konulmuştur (29). Salgın dönemleri dışında klinik bulgulara göre tanı koymak zordur ve solunum yolu enfeksiyonlarının çok az kısmından influenza sorumludur (30). Tanıyı desteklemek için farklı laboratuvar testleri kullanılabilir. Moleküler bir yöntem olan reverse transkriptaz polimeraz zincirleşme reksiyonu (RTPCR), influenza tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek yöntemdir. Hızlı sonuç verir, influenza virüsünün tipini ve alt tiplerini belirleyebilir. PCR bazlı testler nazoferingeal aspirat, bronkoalveolar lavaj sıvısı, burun ve boğaz sürüntüsü gibi virüs miktarının az olduğu örneklerde de sonuç verebilir. Yirmi dakikadan kısa sürede sonuç verebilen hızlı moleküler testler de geliştirilmiştir ancak bu yöntemler influenza subtiplerini ayırt edemezler (31). İnfluenza A ve B viral nükleoprotein antijenlerini solunum örneklerinde tespit etmek üzere geliştirilmiş ticari hızlı influenza antijen testleri de mevcuttur. Bu testler 15 dakikadan daha kısa sürede sonuç verebilmesine karşın duyarlılığı RT-PCR ile kıyaslandığında çok düşüktür (32). Hızlı antijen testleri virüs atılımının fazla olduğu, enfeksiyonun erken dönemlerinde daha iyi sonuç vermektedir (33,34). Hızlı influenza tanı testleri aşı suşuyla vahşi tip virüsü ayırt edemediği için canlı atenüe influenza aşısı yaptıranlarda 7 güne kadar yanlış pozitif sonuçlar gözlenebilmektedir (35). Direkt ve indirekt immunoflorasan antikor testi de tanıda kullanılabilen bir başka yöntemdir. Saatler içerisinde sonuç verebilmesine karşın, duyarlılık ve özgüllüğü viral kültürden daha azdır. Solunum epitel hücrelerine ihtiyaç duyduğu için örnek kalitesi ve uygulayan laboratuvarın deneyimi de önemlidir (36). İnfluenza virüsü nazal yıkama, boğaz sürüntüsü, bronkoalveolar lavaj veya balgam örneklerinden kültüre edilebilir. Bir çalışmada virüsü izole edebilmek için balgam ve nazal yıkama örneklerinin boğaz sürüntüsü örneklerinden üstün olduğu gösterilmiştir (37). Viral kültür tanıda altın standart olmasına karşın, 48-72 saatte sonuç verdiğinden başlangıçta tanı koymaktan ziyade doğrulama testi olarak veya sürveyans amacıyla kullanılır (1). Serolojik yöntemlerden enzim linked immuno assey (ELISA), hemaglutinasyon inhibisyon veya kompleman fiksasyon testleri de tanıda kullanılabilir. Ancak tanı koyabilmek için akut dönemde ve 10-14 gün sonra iki örnek alınıp 4 kat antikor artışının gösterilmesi gerekir. Bu nedenle akut hastalık tanısında değil araştırma amacıyla kullanılabilir (1). İnfluenza enfeksiyonu düşünülen her hastaya tanısal testler yapmak gereksizdir. Eğer yapılan testin sonucu hastaya verilecek tedaviyi veya uygulanacak enfeksiyon kontrol önlemlerini etkileyecekse test yapılmalıdır (38). İnfluenza sezonunda aşağıdaki hasta gruplarına tanısal test yapılmalıdır. Bir bölgede influenza salgını varlığında, altta yatan hastalığı olmayıp solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulguları ile hastaneye ayaktan başvuran hastalara tanısal test yapılmayıp, tanının klinik olarak konulması daha doğrudur (39). Hastaneye yatışı gerektiren ağır hastalığı olan, alt solunum yolu enfeksiyonu bulunan ve komplikasyon gelişmesi açısından yüksek riskli olan hastalara antiviral tedavi başlanmalıdır (39) (Tablo 2). Tedavide kullanılabilen üç sınıf antiviral mevcuttur. NA inhibitörleri (Oseltamivir ve zanamivir) ve selektif endonükleaz inhibitörü (Baloksavir) İnfluenza A ve B’ye karşı etkili iken, adamantanlar (Amantidin, rimantidin) ise yalnızca İnfluenza A’ya karşı etkilidir. Hastalarda semptomlar başladıktan sonra 48 saat içinde başlanan NA inhibitörü tedavisinin semptomların süresini 1-3 gün azalttığı, 48 saatten sonra başlanan tedavinin genellikle faydasız olduğu gösterilmiştir (39). Hafif-orta şiddette influenza enfeksiyonu olan, yüksek risk grubunda olmayan 65 yaş altı hastalara rutin olarak tanısal test yapılması veya antiviral tedavi başlanması önerilmemektedir (40). Tedavi endikasyonu olan hastalarda tedaviye başlamak için test sonuçları beklenmemelidir. (39). Tedavide genellikle birinci seçenek olan ilaç grubu NA inhibitörleridir. Oseltamivir, günde 2 kez 75 mg oral yoldan kullanılmaktadır. Zanamivir ise günde 2 kez 10 mg inhalasyon şeklinde kullanılmaktadır. NA inhibitörlerini daha yüksek dozda kullanmanın etkinliği gösterilememiştir. Ancak yoğun bakımda yatan hastalarda daha yüksek doz düşünülmelidir. Önerilen tedavi süresi ise 5 gündür (39,41). Adamantanlara karşı dünya genelinde yüksek düzeyde direnç bildirildiği için bu grubun ampirik tedavide kullanılması önerilmemektedir (38). Oseltamivir dirençli suşlar ilk kez 2007 yılında tespit edilmiş olup, 2009 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde direnç oranı %1 olarak gösterilmiştir (42). 2009 yılındaki H1N1 salgınında hastalığın gebelerde çok daha ağır seyrettiği ve komplikasyon riskinin çok yüksek olduğunun ortaya konmasından itibaren influenza enfeksiyonu olan gebelere mutlaka antiviral tedavi önerilmektedir (39). Kombinasyon tedavisinin monoterapiye üstünlüğü gösterilememiştir ve kombinasyon tedavileri önerilmemektedir (43). İnfluenza tedavisinde glukokortikoidlerin rolü tartışmalıdır. Bu konuda yapılan bir meta-analizde, glukokortikoidlerin faydasının olmadığı gibi mortalite riskini artırdıkları da gösterilmiştir (43,44). Hastalarda semptomları azaltmak için asetaminofen veya nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılabilir, ancak özellikle çocuklarda nadir de olsa erişkinlerde Reye sendromuna yol açabileceği için salisilatlar kullanılmamalıdır (39). Hastalığın yayılmasını önlemek için influenza tanısı konulan ayaktan hastalar, semptomları düzelinceye kadar evde kalmalı, okuldan, işyerinden ve kalabalık ortamlardan uzak tutulmalıdır. Yapılan bir çalışmada el hijyenine uyum ve maske kullanımının ev içi bulaşıcılığı önlediği gösterilmiştir (45). Her grip sezonu değişim gösteren virüs ve duyarlı bireylerin farklılığı nedeniyle grip enfeksiyonu insanları farklı şekilde etkileyebilmektedir. Her yıl salgınlar yaparak iş ve işgücü kaybına, öğrencilerin ders kaybına, özellikle risk grubu bireylerde hastalığın kötüleşmesine ve belli oranda ölümüne yol açabilen grip enfeksiyonundan korunmanın en önemli ve etkili yollarından biri aşılanmadır. Aşılama ile epidemi ve pandemiye neden olabilen influenzanın morbidite ve mortalitesinin azaltılması, sağlık çalışanlarının iş yükünün azaltılması, ekonomik kayıpların azaltılması mümkündür. Hastalığa bağlı birçok komplikasyonun azaltılması (kardiyak sorunlar, akciğer sorunları, vs) aşı ile mümkün olmaktadır. Aynı zamanda aşılama ile sağlık kuruluşlarının iş yükünün azaltılması ve ekonomik kayıpların (Hastaneye ve yoğun bakım ünitesine yatış sayısının düşmesi, komplikasyonlarla mücadele) azaltılması diğer bir kazançtır (45). Grip aşılaması sadece risk grupları ve gönüllüler üzerinde değil, aynı zamanda sağlık çalışanlarında uygulanmalıdır. Böylece hem sağlık çalışanlarının işgücü kaybının azalması hem de sağlık kuruluşuna başvuran duyarlı bireyler arasında bulaşıcılığın azaltılması sağlık ve maliyet etkin bir yaklaşım olacaktır. 2018-19 sezonunda ABD’de piyasaya sürülen ve bir kısmı da ülkemizde var olan farklı influenza aşısı formülasyonları Tablo 3’de gösterilmektedir (45) (Tablo 3). Farklı grip aşıları farklı yaş gruplarında kullanım için onay almıştır. Kimlere hangi aşıların uygulanacağını belirleyen faktörler arasında yaş, sağlık durumu (Şimdiki ve geçmiş) ve grip aşısı veya aşının herhangi bir bileşenine karşı ciddi, yaşamı tehdit eden alerji olarak sayılabilir. İnfluenza aşılarının kullanımına yönelik önlemler Tablo 4’de özetlenmektedir (45). Geleneksel grip aşıları (Trivalan, “üç değerlikli” aşılar) üç influenza virüsüne karşı hazırlanırlar. Bunlar iki influenza A (H1N1 ve H3N2) virüsü ve bir influenza B virüsü içermektedirler. 2018-19 sezonunda uygulanacak aşı suşları A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 benzeri virüs, A/Singapur/INFIMH-16- 0019/2016 (H3N2) benzeri virüs ve B/Colorado/06/2017 benzeri virüslerdir (Victoria soyu). Buna ilaveten influenza B’nin görülmesinin artmasıyla beraber “dört değerlikli, tetravalan, kuadrivalan” aşılar da kullanıma girmiş olup ülkemizde de bulunmaktadırlar. Tetravalan aşılar, trivalan aşıya ek olarak ikinci bir influenza B virüsü olan B/Phuket/3073/2013 benzeri virüsü (Yamagata soyu) ekleyerek oluşturulmuşlardır. FDA tarafından onay alınmış olan bu aşılar yapısal olarak incelendiğinde, üç farklı şekilde yapıldığı anlaşılmaktadır: inaktive (IIV), canlı zayıflatılmış (LAIV), rekombinan (RIV) influenza aşılar (45,46) (Tablo 3). İnfluenza aşıları Dünya Sağlık Örgütü aşı komitesi tarafından bir önceki grip mevsiminde elde edilen hâkim suşlara göre oluşturulmaktadır. Aşı içeriklerinin açıklanması Güney yarım küre için Şubat ayı iken, Kuzey yarım kürede bu tarih Eylül ayıdır. Sürveyans verileri gözden geçirilir ve aday aşı virüsleri tartışılır ve FDA tarafından onanarak ABD piyasasına verilmektedir (45,46). Ülkemizde tetravalan aşıların kullanımına 2014 yılından itibaren başlanmıştır (47). İnaktive aşı, saf yumurtada üretilen virüslerden elde edilir. İçeriğinde HA ve az miktarda yumurta proteinleri bulunmaktadır. Canlı aşılar, soğuğa adapte edilmiş trivalan bir aşı olup, önerilen mevsimsel A aşı suşları ile reassorte edilen sub-tip A donör suşunda üretildikten sonra yine reassorte edilen B virüsü ile birleştirilerek elde edilir. Bu aşıların önemli özelliği, zayıflatılmış canlı virüslerin sıcağa duyarlı oldukları için nazofarenkste çoğalabilmesi, buna karşın daha sıcak ortamlarda (Alt solunum yolların, vücut) çoğalamamasıdır (47). Rekombinan aşılar ise hayvan hücrelerinde çoğaltılmış virüslerin yalnızca HA proteininin izole edilerek diğer virüs proteinleriyle birleştirilerek çoğaltılmasıyla elde edilirler. Dolayısıyla virüsün ya da çoğaltıldığı hücrenin herhangi bir materyalini taşımazlar. Grip aşısı esasen içeriğindeki bir maddeye karşı alerjisi olmayan herkese uygulanabilir. 2012 yılında Dünya Sağlık Örgütü’nün grip aşısı önerileri griple ilişkili komplikasyonların gelişmesi yüksek riskli kişilerden en öncelikli grup olarak hamile kadınlar (ve doğum sonrası iki haftaya kadar olan kadınlar) belirlenirken, 5 yaşından küçük çocuklar huzurevleri ve diğer uzun süreli bakım tesisleri sakinleri şeklinde sıralanmaktadır (48,49). Tüm risk gruplarındaki kişiler için yaşa uygun inaktive veya rekombinant aşılar uygundur. Yukarıda listelenen bazı gruplar dahil olmak üzere bazı popülasyonlar için canlı atenüe aşı önerilmemektedir (Tablo 4). Zayıflatılmış canlı aşılar bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler için kullanılmamalıdır (45,50). Ancak bu aşılar 2-49 yaş arası gebe olmayan kişiler için yeniden bir seçenek haline gelmiştir (45). İnaktive aşılar ve rekombinant influenza aşıları diğer inaktif aşılarla veya canlı aşılarla birlikte eşzamanlı veya ardışık olarak uygulanabilir. Eş zamanlı olarak verilen enjekte edilebilir aşılar ayrı anatomik bölgelerde uygulanmalıdır. Bununla birlikte, canlı bir aşı (LAIV4 gibi) uygulandıktan sonra, başka bir canlı aşı uygulanmadan önce en az 4 hafta geçmelidir (49). Yumurta alerjisi olan kişiler için canlı aşı kullanımı, ACIP tarafından Şubat 2016'da onaylanmıştır. Yumurta alerjisi olan bireylerin 2018-19 sezonunda ise herhangi bir lisanslı, tavsiye edilen ve yaşa uygun grip aşısı (IIV, RIV4 veya LAIV4) alabilecekleri belirtilmiştir (49,51). Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan yaklaşık 2 hafta sonra gelişen antikorlarla başlamaktadır. Bu nedenle en uygun aşılama zamanlaması grip mevsiminin en yoğun olacağı tarihlere göre planlanmalıdır. Bu da Ekim ve Kasım ayları olarak tercih edilmelidir. Son yıllarda mevsimlerde yaşanan kaymalar nedeniyle salgın zamanları daha ileri tarihlerde görülebilmektedir. Ülkemiz sürveyans verilerinde hastalık tepe zamanının Ocak sonu – Şubat başı olduğu ve Nisan ayında da vakaların devam ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle salgının henüz başlamadığı Aralık ve Ocak ayı gibi zaman dilimlerinde de aşı yapılabilir. Aşılama süreci dinamik olmalı ve aşılama optimal zamanda yapılmalıdır. Çok erken yapılması etkinliğini azaltabilir. Bir salgın sırasında aşılanmamış kişilere ve özellikle risk gruplarına aşı yapılması, salgına rağmen önerilmektedir. Sağlıklı erişkinlerde koruyuculuğun daha uzun (≥ 6-8 ay), bağışıklığı baskılanmış ve yaşlı kişilerde ise daha kısa (≤3-4 ay) olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (52,53). İnfluenza aşısının etkinliği yıldan yıla değişebilir. Bir grip aşısı ile sağlanan koruma, aşıyı alan kişinin yaşına, sağlık durumuna ve aşıdaki virüsler ile dolaşımdaki virüslerin benzerliğine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Ülkemizde bulunan inaktive aşılar (Trivalan ve kuadrivalan), 6 ayın üzerindeki kişilere yılda 1 kez yapılır. CDC yeni onay verdiği aşılama programlarında yaşa göre aşılama seçeneklerinde güncellemeler yapmıştır. Çeşitli bireysel inaktive influenza aşıları için yaş göstergeleri farklı olup, sadece yaşa uygun ürünler kullanılmalıdır (Tablo 3) (45,47). Aşılar ülkemizde 0,5 ml tek dozluk flakonlar olup, adjuvan içermemektedirler ve kas içine uygulanmaktadırlar (Erişkin ve adölesanlarda deltoid kasa). İntradermal aşılar ise 40 kat daha az antijen içerirler. Bağışıklık oranları ise diğerleri ile denktir. 18-64 yaş aralığı için onay almışlardır (48). Yüksek doz içeren aşılar (Dört kat daha fazla antijen içerir), yaşlı bireylerde aşıya cevabın artırılması amacıyla önerilmektedir. Aşının kontrendikasyonları ve dikkat edilecek uygulama şartları Tablo 4’de gösterilmektedir. Yumurta alerjisi olanlarda dikkatle uygulanması önerilmektedir. Grip aşısı genel olarak güvenli kabul edilen bir aşıdır. Yan etkileri nadir olup, aşılananların %1’inden azında alerjik reaksiyonlar, aşı yerinde birkaç saatten bir güne kadar süren kızarıklık, kas ağrısı, başağrısı ve hafif ateş gibi bulgular görülebilir (38,45). Bireylerin ve toplulukların sağlığını korumak, hastalık durumunda tedaviyi yapmak, tam iyileşemeyenlerin bağımsız olarak yaşamlarını sürdürebilmelerini sağlamak ve toplumun sağlığını geliştirmek için yapılan çalışmaların tamamı sağlık hizmetleri olarak adlandırılır. Sağlık hizmetlerinin “koruyucu”, “tedavi” ve “rehabilitasyon” olmak üzere 3 boyutu bulunmaktadır. Koruyucu sağlık hizmetleri; bağışıklama, ilaçla korunma, erken tanı, yeterli ve dengeli beslenme, aile planlaması ve sağlık eğitimi olarak alt gruplara ayrılmaktadır. Bağışıklama, bulaşıcı hastalıklara karşı kişileri korumanın en etkili ve ucuz yollarından birisidir. Aktif bağışıklama aşılar yolu ile yapılırken pasif bağışıklama hazır antikor serumları ile sağlanmaktadır. Bağışıklama, bireyleri korumakla kalmayıp %90-95 aşı uygulama düzeyine ulaşıldığında toplumu da korumaktadır (1). Aşıya ihtiyaç çocukluk çağı ile birlikte sona ermemektedir. Aksine erişkinleri pek çok hastalıktan, komplikasyonlarından ve ölümden korumaktadır. Çocukluk döneminde yapılan bazı aşıların koruyuculuklarının ömür boyu sürmemesi, çocukluk döneminde aşılanamayan kişilerin aşı ile önlenebilen hastalıklara karşı duyarlı olması, çalışma ve sosyal yaşam ortamlarında pek çok aşı ile önlenebilir hastalıklarla karşı karşıya kalınması gibi nedenlerle erişkin ve yaşlılık döneminde de bağışıklama hizmetlerinin devam etmesi gerekmektedir. 65 yaş ve üzeri kişilerde enfeksiyon hastalıklarına yatkınlık artmaktadır. Kronik komorbilite varlığı, immünsupresif ilaç kullanımında artış, bakımevleri gibi kalabalık yerlerde yaşama, hücresel ve humoral immünitede zayıflama, öksürük refleksinde azalma, yara iyileşmesinde gecikme gibi sebeplerle bu yatkınlık ortaya çıkmaktadır. Ayrıca geriatrik grupta enfeksiyon hastalıklarının mortalitesi daha yüksek seyretmektedir (2). Türkiye’de 65 yaş üzerinde uygulanması önerilen aşılar mevsimsel influenza, pnomokok, herpes zoster ve tetanoz aşılarıdır (3, 4). Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Rehberi 2019 güncellemesinde yaşlılık döneminde; pnömokok, influenza ve herpes zoster aşıları özellikle yapılması önerilen aşılar olarak sayılmaktadır (3). Ayrıca yaşlıların aşıyla önlenebilir hastalıklar ve komplikasyonlarından korunabilmesi için çevrelerindeki bireylerin aşılanması da önerilmektedir. Yaşlılık dönemi aşı uygulamalarında istisnai bir durum Covid 19 pandemisi sürecinde ortaya çıkmıştır. Covid 19 enfeksiyonu, Çin’in Wuhan şehrinde 2019 yılının sonlarında başlamıştır. Basit soğuk algınlığından ağır solunum yetmezliğine dek farklılaşan hastalık tablosu ile karşımıza çıkmış olup hastalığı ağır geçirme riski taşıyanların; 60 yaş üzeri kişiler ile kalp, hipertansiyon, diyabet, kronik solunum yolu hastaları olduğu tespit edilmiştir. Tüm dünyayı etkileyen Covid 19 pandemi sürecinde Covid 19’ a bağlı ağır hastalık ve ölümler büyük oranda 65 yaş üzeri kimselerde görülmüştür. Bu nedenle Covid 19 virüsüne karşı aşı geliştirilmesini takiben 65 yaş üstü nüfus aşılamada öncelikli grup olarak alınmıştır (6). Bu nedenle makalemizde yaşlılık aşıları arasında Covid 19 aşısı da yer almaktadır. İnfluenza: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 verilerine göre alt solunum yolları enfeksiyonları 4. en sık ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (5). İnfluenza bağlı solunum yetmezliği yaşlılarda gençlere göre 10- 30 kat daha fazla görülmektedir. 65 yaş üzeri bireylere sadece inaktive influenza aşısı uygulanması ve aşının her yıl tek doz uygulanması önerilmektedir. İnfluenza oldukça bulaşıcı bir viral hastalıktır. “İnfluenza” adını, 15. yüzyıl İtalya’sında, “yıldızların etkisi” ile ilişkilendirilen bir salgından dolayı almıştır. Grip tanımına açıkça uyan ilk pandemi 1580 yılında kaydedilmiştir. 19. yüzyılda dört, 20. Yüzyılda 3 grip pandemisi meydana gelmiştir. 1918–1919’da “İspanyol” grip salgını dünya çapında yaklaşık 21 milyon ölüme neden olurken 21. yüzyılın ilk salgını 2009-2010’da gerçekleşmiştir (7). 1933 yılında yaban gelinciğinde influenza A virüsü ve 1936 yılında influenza B virüsü izole edilmiştir. 1936’da Burnet’in, grip virüsünün embriyonlu tavuk yumurtalarında yetiştirilebildiğini keşfetmesi virüsün özelliklerinin tanımlanmasını ve inaktive aşıların geliştirilmesini sağlamıştır. 1950’lerde inaktive aşıların koruyucu etkileri tanımlanmış olmasına rağmen ilk zayıflatılmış canlı influenza aşısı 2003 yılında lisans almıştır (7). İnfluenza A orta ila şiddetli hastalığa neden olmakta ve tüm yaş gruplarını etkilemektedir. İnfluenza B genellikle tip A’dan daha hafif bir hastalığa neden olmakta ve öncelikle çocukları etkilemektedir. İnfluenza C’nin yol açtığı hastalıkların çoğu subklinik seyrettiğinden nadiren insanlarda hastalık nedeni olarak rapor edilmektedir ve şimdiye dek salgın gerçekleştirmemiştir (7). İnfluenza’nın en sık görülen komplikasyonu pnömoni olup en yaygın olarak ikincil bakteriyel pnömoni (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae veya Staphylococcus aureus) görülmektedir. Primer influenza viral pnömonisi, yüksek ölüm oranına sahip nadir bir komplikasyondur. Diğer komplikasyonlar arasında Reye sendromu, miyokardit , kronik bronşit ve diğer kronik pulmoner hastalıkların kötüleşmesi yer almaktadır. Ölüm 1000 vakada 1’den az görülmekle birlikte ölümlerin çoğu tipik olarak 65 yaş ve üstü kişilerde meydana gelmektedir. Pnömoni ve influenzaya bağlı ölümlerin yaklaşık %90’nı 65 yaş ve üstü grupta görülmektedir. Yılda ortalama 200. 000’den fazla grip nedenli hastane yatışı gerçekleşmekte ve sadece %37’sini 65 yaşın altı hastalar oluşturmaktadır (7). Grip genellikle bir iki hafta içinde tedavisiz iyileşmekle beraber, çok küçük yaştakiler, yaşlılar ve altta yatan kronik hastalığı olanlarda hastane yatışlarında artışa ve ölüme neden olmaktadır. Grip aşısı, mevsimsel salgın sırasında hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını azaltmaktadır. Dünyada inaktive, canlı, yüksek doz içerikli ve yumurta proteini içermeyen rekombinan aşılar olmak üzere farklı özellikte grip aşıları FDA tarafından onaylanmıştır ve kullanımdadır (Tablo 1). İnfluenza aşıları bir önceki grip sezonunda dolaşan suşlardan tahmin edilmekte ve DSÖ’nün aşı komitesi tarafından bir sonraki mevsimsel aşının içeriği Kuzey yarım küre için Şubat, Güney yarım küre için Eylül ayında açıklanmaktadır. Ülkemizde 2014 yılına kadar standart olarak iki tip A (H3N2 ve H1N1) ve bir tip B (Victoria veya Yamagata suşundan birisi) hemaglutinini içeren inaktive trivalan aşı yaygın olarak kullanılmıştır. 2014 yılından itibaren iki tip A ve iki tip B (Victoria ve Yamagata suşları) içeren kuadrivalan aşının da kullanıma girmesi ile B tipine karşı aşı uyumsuzluğu ortadan kalkmıştır (7). DSÖ, risk grubunda yer alan kişilerin her yıl mevsim başlamadan önce aşılanmasını önermektedir. Aşı için öncelik grupları; gebeler, kronik hastalıkları olan 6 aydan büyük bireyler,65 yaş üzeri kişiler, yaşlı ve engelli bakım kurumu çalışanları, 6-59 aylık çocuklar ve sağlık çalışanları olarak sayılmıştır (7). Aşının tüm yaş grupları için hastalığı önlemede etkisi %40-%60 düzeyindedir. Yaşla birlikte azalmış immün cevaba bağlı olarak bu oran yaşlılarda daha da azalmaktadır. Her ne kadar aşı, yaşlılarda klinik hastalığı önlemede çok etkili olmasa da komplikasyonları ve ölümü önlemede son derece etkilidir. Yetişkinlerde hastaneye yatışı %50-60, yaşlıların influenza nedeniyle yoğun bakımda yatışını %82 oranında ölümünü ise %80 düzeyinde azaltmaktadır (7). Ferdinands ve arkadaşları (2021) tarafından yapılan bir sistemik derlemede influenza aşısının hastaneye yatan erişkinler arasında yoğun bakıma yatış oranını %26; hastaneye yatan hastalar arasında ölüm riskini ise %31 azalttığı bildirilmiştir (8). Pnömokok: Pnömokokkal hastalık insidansı ve mortalitesi 50 yaş, belirgin olarak da 65 yaş üzerinde artış göstermektedir. Bu nedenle 65 yaş üzeri bireylere pnömokok aşısı yapılması önerilmektedir. Pnomokoksik pnomoni etkeni olan Streptococcus pneumoniae ilk olarak 1881 yılında Pasteur tarafından izole edilmiştir. Pnömokok ve lober pnömoni arasındaki ilişki ise 1883’te Friedlander ve Talamon tarafından tanımlanmıştır, ancak pnömokok pnömonisi 1884’te Gram boyasının gelişmesine kadar diğer pnömoni türleri ile karıştırılmıştır. 1940’da 80’den fazla serotip tanımlanmıştır. 1977’de ABD’de ilk aşı üretilmiştir. İlk konjuge pnömokok aşısı 2000 yılında lisans almıştır (9). Güvenli ve etkili aşılara adil erişim Covid 19 pandemisinin sonlandırılabilmesi için kritik öneme sahiptir. Covid 19 virüsünün yüksek bulaşıcılığı, sağlık sistemi üzerindeki güçlü etkisi ve bugüne kadar hastalığın prognozunu iyileştirebilecek tedavilerin kısıtlı olması aşının kullanılmasını vazgeçilmez kılmaktır (16). İlk Covid 19 aşılama çalışmaları 2020 yılının sonlarında başlanmış olmakla birlikte dünyada her ülkenin aşıya erişim şansı aynı olmamıştır. Türkiye’de yerli aşı üretim çalışmaları sürerken aynı zamanda üretilmiş olan aşılardan temin konusunda yoğun çalışmalar yapılmıştır. Dış kaynaklardan sağlanabilen aşı lojistiği dikkate alınarak aşı için öncelikli gruplar belirlenmiş olup yaşlılar bu listenin ilk sırasında yer almıştır Türkiye’de ilk uygulanmaya başlayan aşı Çin aşısı olarak da bilinen SinovacCoronavac aşısıdır. Kimyasal olarak inaktive edilmiş viral vektör tabanlı tam virüs aşısıdır. İlk dozdan 1 ay sonra 2. doz, 2. dozdan 3 ay sonra da 3. doz önerilmiştir. (14). DSÖ, aşının etkinliğini hastalık önlemede 18-60 yaş grubunda %51, ağır hastalık durumu ve ölümü önlemede %100 olarak bildirmiş ancak 60 yaş üzeri grupta etkinliği değerlendirecek verinin yetersiz olduğu belirtilmiştir (15). Takip eden dönemde temin edilerek Türkiye’de uygulanmaya başlayan ikinci aşı bir mRNA aşısı olan Pfizer BioNTech Covid 19 aşısıdır. Bu aşı DSÖ tarafından acil kullanım onayı ve düzenli kullanım onayı verilen ilk Covid 19 aşısıdır. Uygulama ilk dozdan sonra 4-12 hafta içinde 2. doz uygulanacak şekilde yapılmıştır. Takip eden dönemde ortaya çıkan yeni mutasyonlar ve antikor düzeyi takiplerinin sonrasında 2. dozu takip eden 3 ile 6 ay arasında 3. doz önerilmiştir (17). 65 yaş üstü ve sağlık çalışanları gibi riskli grupta 3. dozdan 3 ay sonra 4. doz önerilmektedir. Pfizer-BioNTech mRNA aşısı hastaneye yatışları önlemede oldukça etkili bulunmuş ve bu etkinin gelişen mutasyonlar sonrası da devam ettiği bildirilmiştir. İki doz mRNA aşısı ile alfa, delta ve omicron varyant baskınlığı dönemlerinde hastaneye yatış sırasıyla %85, %85 ve %65 oranında; üç doz mRNA aşısı ile ise omicron varyantının etkili olduğu dönemde hastane yatışı %86 oranında azalmıştır. (18). Yaşanan demografik dönüşümün sonucu olarak hızla artmakta olan yaşlı nüfusun bağımsız olarak hayatını sürdürmesi hedefinde koruyucu sağlık hizmetleri önemli bir araçtır. Hayatın her döneminde olduğu gibi yaşlılık döneminde de sunulmakta olan koruyucu hizmetler arasında bilimin hastalıklara karşı zaferi olan aşı önemini korumaktadır. Ancak yaşlılık dönemi aşılamaları henüz istenen düzeye ulaşmamıştır (20). Bu dönemde aşının özellikle hastalıklara bağlı komplikasyonları ve hastaneye yatışı azaltmaktaki başarısı hem bakım yükü hem de ekonomik maliyet açısından göz ardı edilemeyecek boyuttadır. Dünya genelinde ve Türkiye’de çocukluk aşılamalarına benzer bir algoritmanın yaşlılar için de hızla planlanıp aile hekimleri eliyle uygulamaya geçilmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Yaşlanma ile birlikte bağışıklık sisteminin zayıfladığı, kalp damar hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, diyabet gibi kronik hastalıklar ve bu hastalıklara bağlı komplikasyonlar sonucu mortalite ve morbiditenin arttığı bilinmektedir. Aşılama bir başka deyişle bağışıklama, patojenlerden ya da tümörden elde edilen immünolojik materyalin verilmesiyle kişide yeterli bir immünolojik cevap oluşturmak ve bireyde bağışıklık düzeyini istenilen seviyeye getirmek amacıyla yapılan koruyucu bir işlemdir. Yaşlıları etkileyebilecek ve bağışıklama ile önlenebilecek hastalıkların başında influenza (grip), pnömokokal hastalıklar (pnömoni, menenjit,sepsis), tetanoz, Hepatit B ve zona zoster hastalığı sayılabilir. Altmış beş yaş üstü tüm bireylerin her yıl bir kez mevsimsel grip aşısı yanısıra pnömokok ve zona aşısı yaptırmaları ayrıca 10 yılda bir tetanoz aşısı rapeli olmaları önerilmektedir. Tüm dünyada insan ömrünün uzadığı ve yaşlı nüfusun giderek arttığı görülmektedir. Günümüzde yaşlılar dünya nüfusunun %8. 5’ini oluştururken, bu oranın 2050 yılında %17’ye yükseleceği ve yaşlı kişi sayısının 1. 6 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir. [1] Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2016 verilerine göre ülkemizde 65 yaş üstü popülasyonun toplam nüfus içindeki oranı %8. 3’e yükselerek 6 milyon 651 bin 503 kişiye ulaşmıştır. 2050 yılında ise bu oranın %20. 8’e ulaşacağı öngörülmektedir. [2] Yaşlanma ile birlikte bağışıklık sisteminin zayıfladığı, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kronik böbrek yetersizliği, diyabet gibi kronik hastalıklar ve bu hastalıklara bağlı komplikasyonlar sonucu mortalite ve morbiditenin arttığı bilinmektedir. Yaşlılık döneminde doğal ve sonradan kazanılmış immünitede değişimler meydana gelebilmektedir. Aşılama bir başka deyişle bağışıklama, patojenlerden ya da tümörden elde edilen immünolojik materyalin verilmesiyle kişide yeterli bir immünolojik cevap oluşturmak ve bireyde bağışıklık düzeyini istenilen seviyeye getirmek amacıyla yapılan koruyucu bir işlemdir. Aşıya yanıt T ve B hücrelerinin ortak çalışması sonucudur. Aşıların yaşlılarda gençler kadar koruyucu olmaması ve immun cevapta yaşla ilişkili meydana gelen duyarsızlaşma, bu özel hasta grubuna özgü aşı çeşitlerinin ya da dozların geliştirilmesi konusunda çalışmaların yapılmasına neden olmuştur. [3–5] Günümüzde yaşlılarda ve KVH gibi kronik hastalığı olan kişilerde bağışıklama uygulamalarının en önemli gerekçesi bu yaş grubunda mortalite ve morbidite sebebi olan durumlardan hastayı korumaktır. Altmış beş yaş ve üzeri bireylerde ayrıca “kırılganlık-fragility” adı verilen, başta enfeksiyonlar olmak üzere her türlü stres faktörüne karşı aşırı bir savunmasızlık hali vardır ki bu özel döneme ait önlemlerin alınması gerekmektedir. Dünyada 75 ülkede yaşlılara özel bağışıklama programı vardır. Türkiye’de de altmış beş yaş ve üzeri grup için genel ve özel bağışıklama seçenekleri bulunmaktadır. İnfluenza A mevsimsel salgın ve pandemilere, İnfluenza B mevsimsel salgınlara, İnfluenza C ise sporadik olgulara ve kısıtlı bölgesel salgınlara neden olur. Influenza enfeksiyonu hastaneye yatış sayısında belirgin bir artışa neden olurken özellikle 65 yaş üstü ve/veya komorbiteleri olan hastaların oluşturduğu riskli gruplarda komplikasyonlara bağlı ölümlere neden olabilmektedir. İnfluenza enfeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği yaşlılarda gençlere göre 10–30 kat daha fazla görülür. [3–9] Gripten korunmanın bilinen en etkin yolu aşıdır. Grip aşısı, mevsimsel salgın sırasında hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ)’nün 2003 yılında yapılan genel kurulunda da tüm yaşlıların influenza aşışı olabilmesi ile ilgili olanak ve koşulların sağlanması kararı alınmıştır. Mevsimsel grip aşısı için zamanlama genellikle Ekim ayında başlayıp Aralık ayı ve Ocak ayında da devam edebilir. Bu sürenin değişimi grip salgınının zamanının değişimine göre farklılaşabilmektedir. Altmış beş yaş ve üzeri bireylerin bu aşıyı yılda bir kez olmaları önerilmektedir. Aşının koruyucu etkisi 1–2 hafta sonra başlamaktadır. [3,4,6] Sağlık çalışanlarının da grip aşısı ile aşılanmalarının, iş kayıplarını azalttığı, hastanede yatan hastalar arasında mortalite oranlarını düşürdüğü ve sonuçta maliyet etkin olduğu gösterilmiştir. [9] Ülkemizde de mevsimsel grip aşısı 65 yaş ve üzeri grup için sağlık kurumlarında ücretsiz olarak yapılmaktadır. Çocukluk çağında en sık görülen enfeksiyonlardan olan influenza enfeksiyonları influenza aşısı ile etkili bir şekilde önlenebilmektedir. Aşının etkinliği, güvenliği ve yan etkileri üzerine tartışmaların ve medyanın olumsuz etkileri aşılama oranlarının düşük kalmasına yol açmıştır. Biz bu çalışmada ailelerin grip aşısı hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının tespit edilmesini amaçladık. Çalışmaya katılan 214 ebeveynin aşılanma oranı %13. 1’di. Ebeveynlerin çocuklarını aşılatma oranı ise %16. 4’tü. Ebeveynlerin aşı hakkında en sık bilgi aldığı kaynak doktorlar (%59,7) iken aşı yaptırıp yaptırmama kararında en etkili faktörün medya olduğu görüldü (%70. 7). Bu nedenle medyada çıkan haberlerin ve sağlıkla ilgili bilgilendirmelerin ilgili uzmanlarca doğru ve kaygı giderici bir şekilde sunulması önemlidir. Çocukluk çağında akut solunum yolu enfeksiyonları oldukça sık görülür. Bunların da çoğu üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (ÜSYE). Çocuk polikliniklerine başvuran hastaların yaklaşık % 30–40’ını solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar oluşturur. Otit, sinüzit, rinit, farenjit, tonsillit ve epiglottit çocuklarda en sık görülen ÜSYE tablolarıdır. Pnömoni, bronşit ve akut bronşiolit de en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Otit, sinüzit ve akut epiglottit dışında genellikle (%90’dan fazla) etken non-bakteriyel sıklıkla da virüslerdir. Pnömoni de etken sıklıkla bakteri kaynaklı olmasına rağmen akut bronşiolit virüs kaynaklıdır. Ülkemizde 0-4 yaş arası çocukların en sık ölüm nedeni solunum yolu enfeksiyonlarıdır. 0-1 yaş çocuk ölümlerinin %48. 8’i ile 1-4 yaş arası çocuk ölümlerinin %42. 1’inin nedeni pnömonidir [1,2]. İnfluenza (grip), A ve B iki alt tipi olan, akut, ateşli ve kendini sınırlayabilen bir viral hastalıktır. Kış aylarında farklı şiddette salgınlara yol açabilmektedir. Yüksek ateş ile seyretmesi, epidemiler yapması, pnömoni gibi komplikasyonlar sonrası ölüme yol açması üst solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan virüslerden ayıran önemli özellikleridir. Bulaşma virüs partiküllerini içeren aerosollerin inhalasyonu ile olmaktadır. Virüsün hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) olmak üzere patogenezden ve immün korunmadan sorumlu iki majör yüzey glikoproteini vardır. İnfluenza aşısı, hastalığı ve komplikasyonlarını önlemek için kullanılan günümüzün en etkili yöntemidir. Aşının yaşlılar, ufak çocuklar, toplu yerlerde yaşayanlar, kronik akciğer ve kalp hastalığı gibi altta yatan hastalığı olanlar, gebeler ve hastane çalışanları için yapılması önerilmektedir [3]. Aşı etkinliği, güvenlik ve yan etki oranları üzerine tartışmalar bütün dünyada olduğu gibi Türkiye’de de tartışılmaya başlandı. Türkiye’de 2009-2010 sezonunda pandemik H1N1 aşısı için Sağlık Bakanlığı 43 milyon doz aşı temini yapmıştı. Ancak akademik kurumlara rağmen medyanın yönettiği negatif kampanyalar sayesinde aşı uygulamasına karşı insanlarda ciddi tereddütler oluşmuş ve istenilen aşılama oranlarına ulaşılamamıştır [4,5]. Biz bu çalışmada ailelerin grip aşısı hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları ve ailelerin solunum yolu enfeksiyonlarına grip aşısının etkileri hakkındaki düşüncelerinin tespit edilmesini amaçladık. Her ikisi de solunum yoluyla bulaşan hastalıklar olan COVID-19 ve influenza (grip) arasında önemli benzerlikler olmakla birlikte, her iki hastalığı da birbirinden ayıran farklı epidemiyolojik, laboratuar ve klinik bulgular mevcuttur. En başta belirtilmesi gereken farklılık, influenzanın mevsimsel özellik göstermesine ve Kuzey Yarımküre’de bulunan ülkelerde grip salgınlarının genellikle Ekim ayında başlayıp Mart ayı içinde sonlanmasına karşın, COVID-19’da şimdiye kadar bu tür bir mevsimsel dağılım gözlenmemiş, aksine başta alınan sıkı önlemlerin gevşetilmesini takiben ülkemiz dahil dünyanın pek çok ülkesinde olgu sayılarında ciddi artışlar ortaya çıkmıştır. Sonbahar ayları ile birlikte influenza sezonunun başlaması ve bir yandan devam eden COVID-19 pandemisine ek olarak gelişecek influenza salgınının katlanmış sağlık sorunlarına yol açmasından korkulmaktadır. Bu iki hastalığın birlikteliği bir yandan hastalarda tanı ve tedavi sorunlarını güçleştirirken, bir yandan da ortaya çıkabilecek “ikiz” hastalığın ciddi morbidite ve mortaliteye yol açması söz konusu olabilir. Bu temele dayanarak iki salgının eş zamanlı olarak ortaya çıkma potansiyeli “kusursuz fırtına” (“pefect storm”) olarak adlandırılmaktadır (1). Bu tanım, pek çok olumsuz faktörün biraraya gelerek, sinerjistik bir etkiyle tek tek hastalıkların neden olacağı zarardan çok daha fazlasına yolaçan bir durumu açıklamak için kullanılmaktadır. İnfluenza virüsü yıllık olarak dünyada yaklaşık bir milyar insanda hastalık yapmakta ve 290 bin ila 650 bin kişi grip ve ilişkili komplikasyonlar nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Doğrudan influenza virüsünün neden olduğu ölüm sayısı ise yaklaşık 99 bin ila 200 bin arasında tahmin edilmektedir (2). Buna karşın ilk COVID-19’un neden olduğu, hastalığa yakalanmış ilk olgunun saptandığıı Aralık 2019’dan 6 Eylül 2020 tarihine kadar yaklaşık 27 milyon hasta ve >880 bin ölüm tanımlanmıştır (3). Gerek influenza gerekse COVID-19 ateş, titreme, öksürük nefes darlığı, yorgunluk hissi ve eklem ağrıları, boğaz ağrısı, burun akıntısı gibi belirtilerle kendini gösterebilmekte, ayrıca COVID-19 hastalarında ilk belirti ishal, tad ve koku alma duyusunun azalması veya kaybolması olabilmektedir (4). COVID-19 etkeni olan SARS-cov-2 vücutta damarlar içinde yaygın endotelite neden olması dolayısıyla akciğer dışında pek çok organ sisteminde mikrovasküler tromboembolilerin gelişmesine bağlı farklı klinik tablolara yol açmaktadır. Bunlar arasında akut böbrek yetmezliği, inme, myokardit, kardiyak aritmiler ve genel hiperkoagülobilite ve pulmoner emboliler sayılabilir (5). Retinal damarlarda da benzer tabloların olduğu oküler tomografi bulguları ile gösterilmiştir (6). Her iki hastalığın inkübasyon ve bulaştırıcılık süreleri ile bulaşma yolları arasında da bazı farkılıklar bulunmaktadır (4,7). İnfluenzada kuluçka süresi 1-4 gün iken, COVID-19’da bu süre 2-14 gün arasında değişmektedir. Hastaların bulaştırıcı olmaları influenzada belirtilerin başlamasından bir gün öncesinden başlayarak semptomların yedinci gününe kadar sürerken, COVID-19’da bu süre semptomlardan iki gün önce başlayıp, semptomların ortaya çıkmasından sonra onuncu güne kadar sürebilmektedir. Öte yandan solunum yollarında SARS-cov-2 intermittan olarak uzun bir süre saptanabilmektedir (7). Ancak saptan virüs RNA’sının canlı virüsün varlığına işaret etmeyebileceği akılda tutulmalıdır. İnfluenza esas olarak damlacık yoluyla, yakın temas sonrası hasta sekresyonlarından oluşan damlacıkların ağız, burun ve göze bulaşması veya hasta sekresyonları ile kontamine yüzeylere temas eden kişilerin ellerini ağız ve gözlerine değdirmesiyle bulaşır. COVID-19 da influenza ile benzer bulaşma yollarına sahipken, giderek artan oranda kanıt hastalığın aerosol yoluyla da bulaşabileceğine işaret etmektedir. Bu durum virüs partüküllerini taşıyan ve boyutu 65 üstü kişiler, kronik solunum, kalb ve metabolik hastalığı olanlar, kronik sigara içicileri, obez, kanser ve benzeri immünsüpresif hastalığı olan veya bu nedenle tedavi kullananlar olarak tanımlanmıştır. Hamileler özellikle influenza açısından yüksek riskli gruptadır. İnfluenzadan korunmada her yıl tekrar yapılması gereken, etkinliği değişmekle birlikte özellikle yüksek risk grubunda gerek influenzaya bağlı ölümü, gerekse hastalık şiddetini azalttığı gösterilmiş çeşitli aşılar mevcuttur (13). Bu aşılardan ülkemizde her yıl Eylül ayından itibaren kullanıma sunulan ve içinde 3 veya 4 farklı influenza türüne özgül antijenleri içeren aşılar bulunmaktadır. Aşı içersindeki antijenler canlı virüs olmayıp, aşının kendisinin hastalık yapması söz konusu değildir. Saptanan yan etkiler genellikle aşının yapıldığı yere ait lokal belirtiler ve bazı durumlarda geçici ateş, kırgınlık vb. Semptomlarla sınırlıdır. COVID-19’un önlenmesine ilişkin dünyada halen bir yarış halinde süren değişik türde aşı çalışmaları olup, halen 34 aşı klinik denemelerde kullanılmakta olup, bunlardan 8 tanesi Faz III deneme aşamasındadır (14). Buna karşın 142 aday molekül henüz preklinik faz da denilen insan öncesi deney aşamalarında araştırılmaktadır. Öte yandan bazı klinik gözlemler influenza aşısı ile aşılanmış kişilerde COVID-19’un daha hafif geçirildiği ve mortalitenin azaldığına işaret etmektedir (15-17). Bu nedenle influenza sezonu başlamadan önce özellikle risk grubundaki kişilerin grip aşısı ile aşılanmaları büyük önem taşımaktadır. Gerek influenza gerekse COVID-19 ateş, titreme, öksürük nefes darlığı, yorgunluk hissi ve eklem ağrıları, boğaz ağrısı, burun akıntısı gibi belirtilerle kendini gösterebilmekte, ayrıca COVID-19 hastalarında ilk belirti ishal, tad ve koku alma duyusunun azalması veya kaybolması olabilmektedir. İnfluenzada kuluçka süresi 1-4 gün iken, COVID19’da bu süre 2-14 gün arasında değişmektedir. Bazı klinik gözlemler influenza aşısı ile aşılanmış kişilerde COVID19’un daha hafif geçirildiği ve mortalitenin azaldığına işaret etmektedir. Diyabetik hastalarda Hepatit B, influenza ve pnömokok aşılarının yaptırılması bu hasta grubunda hospitalizasyon, mortalite, morbidite ve sağlık maliyeti açısından önemli bir unsurdur. Türkiyedegenel popülasyon ve diyabetli hastalarda aşılanma oranları gelişmiş ülkelere göre daha düşük olarak gözlenmektedir(11). 2009'da Kanada'da yapılan influenza aşılanma oranları üzerine bir çalışmada diyabetik ve diyabetik olmayan tüm yaş gruplarında aşılanma oranlarının beklenilenden daha düşük olduğu gözlenmekle beraber diyabetik olmayan popülasyondaoranlarının %34-50 gibi değerlere ulaştığı dikkat çekmektedir(12). Amerika'da 2012'de bildirilen Influenza aşılanma oranları sonuçlarında 18-64 yaşları arasında gruplar oluşturarak dağılım incelendiğinde ileri yaş gruplarında %67'ye varan aşılanma oranlarının yakalandığı görülmektedir (13). 2008 yılında 11 Avrupa ülkesinin incelendiği bir derlemede %9,5 (Polonya) ile %27 (İngiltere) arasında değişen oranlarda Influenza aşısının uygulandığı görülmüştür. İleri yaş grubunda bu oranlar minimum %13,9 (Polonya) ve maksimum %70,2 (İngiltere)'ye ulaşmıştır (14). Dünya Sağlık Örgütü 2003 yılında ve 65. Dünya Sağlık Örgütü toplantısında aşılanma oranlarının her ülkede özellikle ileri yaş ve kritik hastalık sahiplerinde öncelikli olarak %75 seviyesine ulaşılmasını ve 2015 yılı sonunda %90'lı değerlere ulaşılması gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda tüm aşı gruplarında gelişmiş ülkelerin çoğunda saptanan değerlerin daha altında aşılanma oranlarına sahip olduğumuzu saptadık. Influenza aşısı yaptırmakla ilgili olarak hastaların yarısına yakınının doktorlar ve TV yoluyla bilgilendirilebildiğini ve bilgi sahibi hastalardan yaklaşık 3 hastadan birinin aşıyı yaptırdığı gözükmektedir. Hepatit aşısı ile ilgili olarak ise; 3 diyabetik hastadan birine bilgi sahibi verilebildiği ancak hastaların bu aşıyı daha ciddiye alarak Hepatit B aşısı önerilen her 2 hastadan yaklaşık birinin aşıyı yaptırdığı görülmektedir. Diyabetli hastalarda pnömokok aşısı yaptırma gerekliliğinin ise hem duyurulma-bilgilendirme konusunda düşük oranlara sahip olduğu hem de bu bilgiye sahip 5 hastadan ancak birinin aşıyı yaptırdığı görülmektedir. Hastaların İnfluenza, pnömokok ve Hepatit B aşısı yaptırmaları konusunda daha fazla bilgilendirilmeleri gerektiği açıktır. Bu konuda sağlık çalışanlarının özellikle doktorların üzerine görev düşmektedir. Kanada'da yapılan influenza ve pnömokok aşılanması ile ilgili bir çalışmada aşılanmamış hastaların %90'ının son bir yıl içinde hekim ziyaretinde bulundukları saptanmıştır (15). Amerika'da yapılan bir çalışmada aşılanma oranlarında düşüklük nedenleri araştırılırken aşılanmış hastaların %61'inin son bir yıl içinde birkaç kez hekime gittiği gözlenmiştir. Bu çalışmada ayrıca hekimlerin aşılanma konusunda bilgi sahibi oldukları ancak aşılanmanın önemini tam anlamıyla hastaya aktaramadıkları saptanmıştır (16). Ülkemizde de hastaya ayrılabilen zamanın kısıtlı olması, reçetelenmiş ilaçlara ulaşımdaki güçlükler ve bu ilaçların kullanımı konusunda geri bildirimin zayıf olması hekimlerin aşılanma konusundaki kabuller hakkında bilgi sahibi olmalarına rağmen aşılanma oranlarının artmamasına neden olan sebepler olarak gösterilebilir (17). Sağlık çalışanlarının kendilerinin aşılanma konusudaki davranışları da hastaya yaklaşımlarını etkilemektedir. İnfluenza aşısı yaptıran hekimlerin aşılanma konusunda hastalara daha fazla oranda öneride bulundukları ve aşılanma prosedürünü daha ciddiye aldıkları gösterilmiştir (18). Diyabetik hastaların çoğunda ek hastalıklarında bulunması ve kontrollerde sıklıkla Diyabet ve ek hastalıkların tedavisine odaklanılmasının aşılanma konusunda öneride bulunmayı geri planda bıraktığı düşünülebilir. Hekimlerin bu konuda daha bilinçli ve istikrarlı olması hem hastaların bilinçlendirilmesini hem de aşılanma oranlarının artmasını sağlayabilir.

Diyabetik hastalarda aşılanma oranları yaşa göre incelendiğinde, 65 yaş ve üstü geriatrik hasta grubunda aşılanma oranlarının 65 yaş altı hasta grubuna göre daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bu durum geriatrik hasta grubunda hem hastanın, hem de hasta yakınlarının yapılan uyarılara daha duyarlı olduklarını ve uyarıları

dikkate aldıklarını düşündürmektedir.   
Bilgi sahibi olan hastalarda aşılanma oranlarının da yarıdan az olması dikkat çekicidir. İspanya'da yapılan bir çalışmada influenza için aşılanma oranı 1993'te %50,1 olarak saptanmışken, 2003'te %63,7, 2010'da %65'e yükselmiş ve artışta ileri yaş, erkek cinsiyet, kronik hasta olmak ve son 2 hafta içinde hekime gitmek aşı oranını arttıran unsurlar olarak saptanmıştır (19). Aşılanma konusunda bilgi verilirken daha fazla zaman ayırarak bu eylemin koruyucu sonuçları ya da aşılanmadıkları takdirde karşılaşabilecekleri sorunların vurgulanması ve bunun ilerleyen vizitlerde hatırlatmalarla pekiştirilmesi hastaların aşı yaptırma oranlarını arttırabilir. Aşı kampanyalarının düzenlenmesi, endikasyonu bulunan hastalarda hasta için olan maliyetin düşürülmesi, aşıların poliklinik şartlarında temin edilerek uygulanabilmesi ya da reçete takip sisteminin iyileştirilmesi hastalarda aşılanma oranlarına katkıda bulunabilir.

Merkezimizde Diyabetli hastaların aşılanma oranlarının düşük olduğunu bulduk. Diyabetli hastaların aşılanması konusunda çeşitli eğitimlerle hasta ve sağlık personelininin bilinçlendirilmesi gereklidir. Buna ilaveten yazılı ve görsel medyanın, sivil toplum kuruluşlarının bilinçlendirilmesi ve farkındalığın arttırılması üstünde durulması gereken bir durumdur.

İnfluenza tüm dünyada ve ülkemizde yaygın görülen, önemli mortalite ve morbiditeye sahip viral bir bir solunum yolu hastalığıdır (1). Hastalık sporadik olarak görülebildiği gibi salgınlarla da sıkça karşımıza çıkmaktadır ve ılıman iklimlerde kış mevsiminde en sık görülür (2). Influenza her yaş grubunu etkileyen bir hastalık olup enfeksiyon hızının çocuklarda da oldukça yüksek olduğu bilinmektedir (3). 5 yaş altı çocuklarda her yıl 870000 çocuğun influenza nedeniyle hastaneye yatırıldığı bilinmektedir (4). Nair ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde 5 yaş altı çocuklarda influenza ve ilişkili nedenlerle yılda 28000-111500 ölüm görüldüğü belirtilmiştir (5). Bu ölümlerin büyük çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (5). İnsanlarda hastalık yapan influenza virüsleri influenza A/H1N1, A/H3N2 ve tip B’dir (6). Subtiplerin dağılımı yıllara ve bölgelere değişebilmektedir.

Bu çalışmada 2015-2016 sezonunda merkezimizde yatarak izlenen influenza olgularının suş dağılımı ve suşa göre görülen klinik özellikler araştırılmıştır.

Çalışmamızda GBH semptomları pozitif olan 212 hasta tarandı, bu hastaların toplam 30’unda influenza virüs pozitifti. Hastaların median yaşı 30 aydı (1-180 ay). Hastaların 17’si (56. 6%) kız,13’ü (43. 4%) erkekti. Virüs tipinin yaş ve cinsiyete göre dağılımına bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0. 7, p=0. 9). Benzer şekilde komplikasyon gelişimi, hastane yatış süresi ve yoğun bakım ihtiyacı da cinsiyet ve yaşa göre farklılık göstermedi (p=0. 14, p=0. 4, p=0. 5).

Toplam 30 hastanın solunum yolunda (%14,1) influenza virüs pozitif saptandı. Hastaların 24 (%80)’ünde influenza A, 3 (%10)’ünde influenza B, 3 (%10)’ünde birden fazla virüs pozitif saptandı. Influenza A virüs pozitif saptanan hastaların 13’ünde H1N1 subtipi, 9’unda H3N2 subtipi olduğu görüldü. Influenza pozitif 2 hastada subtip belirlenemedi. Birden fazla virüs saptanan 3 hastada saptanan etkenler; bir hastada influenza B+ parainfluenza 3+ parainfluenza 4, bir hastada influenza B + adenovirüs, bir hastada ise influenza A+ rhinovirüs olarak saptandı. Tablo 1’de hastaların tanımlayıcı istatistik bilgileri görülmektedir.

Hastaların muayene bulguları değerlendirildiğinde, %83. 3’ünde ateş, %80’inde öksürük, %80’inde burun akıntısı olduğu görüldü. İnfluenza ilişkili semptomlardan olan boğaz ağrısı olguların %25’inde, baş ağrısı ise %16’sında mevcuttu. İnfluenza virüs subtipleriyle semptomlar arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların medyan yatış süresi 5,5 gündü (1-34). Yatış süreleri açısından subtipler arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0. 5). Altta yatan hastalığı olanlarda yatış süresi olmayanlara göre anlamlı olarak uzundu (p=0. 01).

Hastaların toplam 3 (%10)’ünde izlemde yoğun bakım ihtiyacı gelişti, bu hastaların tamamının H3N2 olduğu görüldü. Yoğun bakım ünitesinde kalma süresi medyan 14 gündü (10-34). H3N2 pozitif hastaların YBÜ ihtiyacı %33. 3 saptanmışken H1N1 pozitif hastalarda bu oran %0’dı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0. 02).

Hastaların 21 (%70)’inde komplikasyon izlenmiş olup en sık görülen komplikasyon pnömoni (%53. 3) oldu. Komplikasyon gelişen hastaların %47. 7’si H1N1, %38. 1’i H3N2 pozitifti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0. 04). Bunun dışında tek tek komplikasyonlar değerlendirildiğinde subtipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (tablo 2). Hastalar arasında influenza aşısı yaptırmış olan hasta yoktu.

Hastaların laboratuvar bulguları tablo 1’de gösterilmektedir. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, subtipe göre laboratuvar bulgularının değişiklik göstermediği görülmüştür (değerleri tabloda belirtilmiştir).

Hastaların %30’unun antiviral tedavi, %73. 3’ünün antibiyotik tedavisi aldığı görüldü. Komplikasyonu olan hastalarda antibiyotik başlama oranlarının, olmayanlara göre daha fazla olduğu görüldü (81. 8%) (p=0. 03). Ancak antiviral tedavi ile komplikasyonlar arasında benzer bir ilişki saptanmadı (p=0. 2). Antiviral tedavinin ise yoğun bakım yatışı gerektiren hastaların tamamına başlandığı görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0. 003).

İnfluenza, her yıl farklı yaygınlıkta salgınlarda ortaya çıkar. Bu epidemiyolojik model influenza virüslerinin antijenik özelliklerinin değişen doğasını yansıtır (9), bu nedenle de influenza virüs ile ilgili epidemiyolojik çalışmalara her zaman ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma çocuk hastalarda 2015-2016 sezonu influenza virüs subtiplerinin dağılımını ve oluşturdukları klinik tabloları karşılaştırmalı olarak ortaya koyması nedeniyle önemlidir.

Jane ve arkadaşlarının 6 influenza sezonunu içeren pediyatrik çalışmasında influenza virüsün subtiplerinin %79,4' ünün influenza A virüsü, %20,6' sının ise B virüsünden kaynaklandığı gözlenmiştir. Aynı çalışmada yaygın alt tip, olguların %57,6'sı ile H1N1 olarak saptanmıştır (11). Bizim çalışmamızda, hastaların %76. 7’sı influenza A %43. 3 ’ünde H1N1 subtipi, %30’unda H3N2 subtipi,

%6. 6’sında influenza B olduğu görüldü.   
Çocukluk çağında özellikle 5 yaş altında influenzaya bağlı hastane yatış

oranlarının yüksek olduğu bilinmektedir (12). 1993-2008 yılları arasında, 1 yaşın altında yıllık influenza ilişkili yatış hızı 151. 0/100000, 1-4 yaş çocuklarda 38. 8/100000’dir (13). Bir başka epidemiyolojik çalışmada influenza nedeniyle hastane yatışı gereken pediyatrik hastaların %56,7'sinin 2 yaşın altında olduğu gösterilmişti (11). Bizim çalışmamızda 2015-2016 sezonunda yatırılan hastaların median yaşı’nın 30 ay (1-180) ve %76. 6’sının 5 yaş altında olduğu görüldü. Hastaların %10’u yoğun bakım ünitesine yatırılmıştı ve yoğun bakım ünitesine yatırılan 3 hastadan da ikisinin 5 yaş altı olduğu görülmekteydi. Yoğun bakım yatışı gereken hastaların tamamının H3N2 alttipinde olduğu görülmüştür ve bu bulgu influenza A’nın çocuklarda daha ağır seyrettiği bilgisini desteklemektedir.

Mevsimsel influenza çalışmalarının çoğunda cinsiyete göre anlamlı bir farklılıktan bahsedilmemektedir (14). Wang ve arkadaşlarının çalışmalarına göre, çocuklarda influenza ilişkili hastaneye yatış oranları erkek/kız: 1. 1/2. 4 olarak saptanmıştır (15). Farklı bir epidemiyolojik çalışmada laboratuvar konfirme

Chong ve arkadaşlarının çalışmasında, influenza tanılı pediyatrik hastalarda

%25. 6 oranında komplikasyon geliştiği ve komplikasyonların %75. 6’sından influenza A’nın sorumlu olduğu görülmüştür (19). Çalışmamıza dahil olan hastaların %70’inde komplikasyon geliştiği gözlenmiş olup, bu komplikasyonların %47. 7’si H1N1 alt tipi ile ilişkili bulunmuştur. En fazla görülen komplikasyon ise

pnömoni olmuştur.

Çalışma grubumuzdaki risk faktörü taşıyan hastalar dahil, hiçbirinin aşılı

olmaması yine dikkat çeken bir bulgu olup, bu eksikliğin giderilmesi gerekliliği öne çıkmaktadır. Aşılanmanın influenzadan korunmada en önemli yollardan biri olduğu bilinmekte (20) ve bu nedenle özellikle risk faktörü taşıyan bireyler olmak

üzere çocukların influenza için aşılanmaları teşvik edilmelidir.

Çalışmamızın kısıtlılığı, tek merkezli olması ve az sayıda hastayla yapılmış

olması nedeniyle önemli veriler sunmakla beraber genel pediyatrik popülasyonu

yansıtmada yetersiz olmasıdır.

Sonuç olarak, influenza enfeksiyonları çocuklarda her zaman önemi devam

eden enfeksiyonlardır ve dinamik epidemiyolojik özellikler nedeniyle sürekliliği olan, çok merkezli epidemiyolojik çalışmalar her zaman önemini korumaktadır. Çocuklarda influenza tipleri ve alttiplerine göre hastalık özelliklerini karşılaştırmalı ortaya koyan çalışma sayısı azdır. Bu çalışma alttiplere göre klinik

bulguları karşılaştırarak sunması nedeniyle önemlidir.

Altta yatan hastalık varlığı da influenza tanılı çocuklarda yatış oranlarının daha

yüksek ve yatış sürelerinin daha uzun olmasına neden olmaktadır (16). Doğrulanmış influenza enfeksiyonu ile hastaneye kaldırılan çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada, altta yatan hastalık varlığında hastanede kalış süresi aynı

yaştaki sağlıklı çocuklara göre daha uzun bulunmuştur

(17).

ACIP tarafından

belirtilen en sık risk faktörleri ise; %45 astım, %23 nörolojik hastalıklar, %21 kardiyovasküler hastalıklar, %7 metabolik ve immünsüpresif bozukluklar’dır (18).

Bizim çalışmamızda;

grubumuzda gözlenen risk faktörlerinin %30’u prematürite öyküsü, %55. 5 ‘i nöromotor hastalık, %14. 5’i primer ya da sekonder immün yetmezlikti. Çocuklarla ilgili literatürde prematürite ön planda bahsedilen bir risk faktörü olmamakla beraber prematürite’nin önemli bir risk faktörü olması çalışmamızın dikkat çekici bir bulgusudur. Daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalarla bu bulgunun desteklenmesi ve bu çocukların influenza açısından dikkatle takibi

gerekli olabilir.

Jane ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %70’inin antiviral tedavi aldığı

görülmektedir (11). Bizim çalışmamızda hastaların %30’unun antiviral tedavi aldığı, bu hastaların %77. 7’sinin risk faktörü taşıdığı görüldü. Sağlıklı çocukların yalnızca %10’unun antiviral tedavi aldığı ve bu grup hastaların tamamının

sorunsuz iyileştiği görüldü.

Epidemiler sırasında yüksek oranda mortalite ve morbiditeye yol açmasının yanı sıra, olası bir pandemiye neden olabileceği de kabul edilen grip, tüm dünya için önemli bir sağlık sorunudur. Bu enfeksiyondan korunmada en etkili yaklaşım aşıların kullanımıdır. Bu yazıda gribin önemi ve gripden korunmada kullanılan aşıların özelliklerine değinilecektir. Bir solunum yolları enfeksiyonu olan grip, etken virüsün özellikle alt solunum yolları epitel hücrelerine yerleşmesi ile başlar. Sonuçta kirpikli epitel hücreleri başta olmak üzere alveoler hücreler, mukozanın gland hücreleri ve makrofajlar enfekte olurlar. Bulaşı izleyen 4-6 saat sonra çoğalmaya başlayan virüsler, hedef aldıkları hücrelerin nekrozuna yol açarlar. Fizyopatolojik süreçte, önce viral replikasyon, sonra inflamasyon aşaması ve nihayet oluşan hasarın onarım dönemi söz konusudur. Bir yandan etkenin neden olduğu ve özellikle akciğerleri tutan doku hasarı meydana gelirken, bir yandan da inflamasyona bağlı sistemik lezyonlar ortaya çıkar. Klinik tablonun şiddeti virüs miktarı ile ilintilidir ve replikasyonun yoğunluğu, patogenezin seyrini belirleyen en önemli etkendir. Hücrelerin yıkımından kısa bir süre önce etken virüs açığa çıkar ve enfeksiyon ile virüslerin serbest kalmaları arasında, inokulum miktarına bağlı olarak 18-72 saatlik bir süreç bulunur. Serbest kalan virüs partikülleri civardaki hücrelere dağılırlar ve birkaç replikasyon döngüsü sonunda, enfekte olan, virüs üreten ve sonuçta yıkıma uğrayan hücrelerin sayısı artmış olur. Proinflamatuar reaksiyondan sorumlu olan moleküller sitokinler başta olmak üzere çeşitli mediatörlerdir. Etkenin reseptörlere bağlanması sonucunda transkripsiyon faktörü olan NF-kB aktive olarak, daha sonra gözlenecek olan ateş, miyalji ve baş ağrısı gibi semptomlardan sorumlu olan IL-1, IL-6, IL-8, TNF, interferonlar (IFN’ler) gibi sitokinlerin bol miktarda sentezi gerçekleşir. Ortalama 72 saat süren bu kısa replikasyon aşaması ateş ve solunum yolları inflamasyonuna özgü belirtilerle karakterizedir. Daha sonra, 7-10 gün süreli inflamatuar faz başlar. Bu süreçte epitel hücrelerin nekrozu ve inflamatuar lezyonlar ortaya çıkar ve söz konusu dönem öksürük ve bronşial hipersekresyon ile karakterizedir (11). Bu kısa fizyopatolojik bilgilerden de anlaşılacağı gibi, Influenza virüslerinin neden olduğu grip, 200’den fazla etkenin yol açabileceği ve genel anlamda “soğuk algınlığı” olarak tanımlanan tablodan özellikle iki klinik bulgu ile ayrılır: ani başlangıç ve > 38. 5ºC de seyreden yüksek ateş. Doğrusunu isterseniz, grip için iki önemli risk faktörü söz konusudur: grip etkeni ile karşılaşmak ve hastalığın ağır hatta ölümcül seyretmesi! Grip hastalığı dil, din, etnik grup, sınıf farkı ve sınır tanımaz. Sadece bir toplumdaki immünite oranı kısıtlayıcı faktördür. Bağışık olmayan genç popülasyon enfeksiyona daha duyarlıdır ve bu nedenle her yıl grip mevsimi süresince ülke genelinde erişkinlerin % 10’u, çocukların ise % 30’u gribe yakalanır. Bu durumda öncelikle çocuklarda görülen grip enfeksiyonlarının önemine değinmek uygun olacaktır. Her şeyden önce çocukların virüsü daha yüksek konsantrasyonda ve daha uzun süre (ortalama bir hafta) yaydıklarını unutmamak gerekir. Bu nedenle bir toplumda grip salgınlarının baş göstermesinde çocuk yaş grubunun hastalığın odağı olması ve bu yaş diliminden daha yaşlı bireylere hastalığın bulaşı söz konusudur. Özellikle gelişmekte olan ülke çocukları, ekonomik olanaksızlıklar, kalabalık ve zor koşullarda bir arada yaşama, ailenin eğitim eksikliği, beslenme yetersizliği gibi nedenlerden ötürü solunum yolları enfeksiyonlarına sıklıkla maruz kalırlar (12). Çocukluk yaş grubunda grip enfeksiyonunun, herhangi bir risk faktörü taşımayan, sağlıklı ancak bağışık olmayan çocuklarda sıklıkla görüldüğü; bu yaş grubunda gribal enfeksiyonların hastanede yatmalarını gerektirecek kadar ağır seyrettiği bildirilmiştir (13). Nitekim çeşitli çalışmalarda çocuklarda gribe bağlı hastaneye yatış oranlarının, ancak risk gruplarından olan erişkinlerde görülen oranda olduğu bildirilmiştir (15). Öte yandan hastaneye yatış gerektirmeyen, buna karşın polikliniklere başvuran pediatrik grip olguları, hospitalizasyon oranlarından 10-250 misli daha fazla olmaktadır. Pediatrik grip olgularının bir diğer önemi sıklıkla atipik ve doğru klinik tanıya olanak vermeyen tabloyla seyretmesidir; nitekim bir çalışmada laboratuarda konfirme edilen olguların sadece %17-28’ine klinik açıdan grip tanısı konduğu bildirilmiştir (15). Ve nihayet pediatrik grip olgularının yüksek ateşle seyrettiği; orta kulak iltihabı, pnömoni, bronşiyolit ve hatta ensefalopatiler gibi komplikasyonlara neden olduğu unutulmamalıdır. Çocuklara oranla erişkin grubu ele alındığında bazı risk faktörlerinin morbidite ve mortalite üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Örneğin 65 yaş üzerindeki yaşlı kesimde mortalite oranlarının yüksek olduğunu biliyoruz; ancak unutulmaması gereken nokta, hemen hiçbir ülkede gribin yol açtığı komplikasyonlar sonucu kaybedilen hastaların ölüm nedeni kayıtlara grip olarak geçmediği; bu nedenle gribe bağlı ölüm oranlarını net olarak söylemenin mümkün olmadığıdır (3). Ayrıca süregen kalp, akciğer, böbrek sorunu olanlar risk altındadır; nitekim akut kardiopülmoner rahatsızlık nedeniyle hastaneye kaldırılanlar arasında gribin neden olduğu mortalite oranının 10 misli arttığı (16); toplum genelinde yapılan bir incelemede ise, grip mevsiminde süregen hastalığı olan tüm yaş dilimlerinin ölüm oranlarında istatistiksel olarak anlamlı artışlar olduğu bildirilmiştir (17). Sonuç olarak bir salgın sırasında, Influenza enfeksiyonuna yakalanma olasılığını etkileyen bir dizi çevresel ve konağa özgü parametrenin varlığından bahsetmek olasıdır (18). Grip aşısının klinik yararları ile ilgili çalışmalar genellikle gözlemsel, vaka kontrollü çalışmalara dayanmaktadır. Etik nedenlerden dolayı, özellikle aşı endikasyonu bulunan yüksek risk grubundaki hastaların dahil edildiği plasebo kontrollü randomize çalışmalar yapmak mümkün olmamaktadır. Çalışmalardaki heterojenlik de (kullanılan aşının tipi, sezondaki suş-aşı içeriği uyumu, grip tanımı, klinik sonlanım noktalarının tanımları, dahil edilen bireyler ve yaş grupları gibi) tüm çalışmaların verilerinin havuzlandığı meta-analizlerden sağlıklı sonuçların elde edilememesine neden olmaktadır. Bu durumda grip aşısının klinik sonuçlarını irdeleyen bir çok çalışma randomize kontrollü klinik araştırmalar olmamaları nedeniyle bilimsel kanıt kalitesi açısından eleştirilse de, uzun yıllardır yapılmakta olan bir çok gözlemsel çalışmadan grip aşısının klinik yararları üzerine elde edilen olumlu sonuçları göz ardı etmek mümkün değildir. Her grip sezonunda grip aşısı uygulanması, hem kişiyi hem de onun gribi bulaştırma potansiyeli olan diğer kişileri koruyarak gribi önlemenin en etkili yoludur. Günümüzde grip için hem inaktif hem de canlı attenüe aşılar mevcuttur. Bunları içeriklerine göre üç ana grupta ele almak mümkündür: - tam virüs aşıları (inaktif ya da canlı attenüe aşılar) - split virüs aşıları (parçalanmış virüsler) - altünite (subvirion) aşılar (saflaştırılmış hemaglütinin - HA- ve nöraminidaz -NA- antijenleri) Grip aşısından beklenen, aktif bağışıklama esasına göre uygun bir immünojen ile uyarı sonucunda aşılanan bireyde antiviral immünitenin oluşturulmasıdır. Influenza virüslerinin HA ve NA glikoproteinlerine karşı hümoral yanıt ürünleri olan nötralizan antikorların sentezlenmesi yeterli ve uygun koruma sağlamaktadır. Dolaşımda bulunan antikorlar transüdasyon uyarınca akciğerlere geçerek aşılanan kişiyi viral pnömonilerden koruyacaktır. Influenza virüslerinin değişkenlik özellikleri bilindiğinden, her grip sezonu için aşının içeriği DSÖ tarafından belirlenmekte ve o sezon dolaşımda olmaları beklenen etkenlere karşı güçlü savunma sağlayacak immünojen karışımı hazırlanmaktadır. Günümüzdeki uygulamada, DSÖ tarafından uygun bulunan suşlar, ya çoğunlukla olduğu gibi embriyonlu yumurtada ya da kimi üreticiler tarafından son yıllarda geliştirilen memeli hücrelerde (Vero ya da MDCK hücreleri) üretilerek çoğaltılırlar. Günümüzde izlenen algoritimde, aşı içeriğinin belirlenmesi amacıyla hemaglütinasyon inhibisyon (HAI) ve antijenik kartografi yöntemlerini kullanarak izole edilen suşlar ve bağışıklanmış gelinciklerin antiserumları arasındaki çapraz reaksiyonlar saptanarak tahminlerde bulunulur. Uygun suşun belirlenmesini takiben, bu subtipler sanayi boyuttaki üretimi sağlamak için laboratuar koşullarına adapte edilmiş ve bol üreme özelliğine sahip bir fenotiple (PR-8 adı verilen H1N1 suşudur: A/PR/8/34) birlikte embriyonlu yumurta allantoik kesesinde üretilirler. Elde edilen ve bol miktarda üreme özelliği kazanmış hibrid suşlar (reassortant’lar), virüs dışı proteinlerden arındırmak için saflaştırma işlemlerine tabi tutulurlar. Sonuçda oluşacak ürün A/PR/8/34 suşundan altı genin yanısıra, o yıl için DSÖ’ce önerilen suşa ait HA ve NA gen segmentlerini içerir (7). İlk üretim yıllarında aşı olarak inaktive edilmiş tam virüs partikülleri kullanılır idi; ancak yeterli immünojeniteye sahip olmalarına karşın bu ürünlerin yan etkileri nedeniyle günümüzde en yaygın kullanım şekli olan ve tween 80 ya da triton N101 kullanılarak parçalanan virüs partiküllerinden oluşan split aşılara geçilmiştir. İlk kez 1968 yılında piyasaya verilen split aşılarda, üretilen virüs etil eter ya da sodyum dodesil sülfatla işlenerek inaktif hale geçirilmektedir. Split aşılar içinde dolaşımdaki virüsler ile uyum gösterecek aşı suşları bulunmalıdır ve bu nedenle her aşı, üç virüs suşu taşır: iki adet Influenza A (H1N1 ve H3N2) ve bir adet Influenza B suşu. Bu suşların seçiminde her yılın epidemiyolojik verilerinin matematik modeller uyarınca değerlendirilmesinden yararlanılır (21). İşte tüm bu süreç yaklaşık 8 aylık bir çalışma gerektirir. Kuzey yarımküre için şubat ayında, kullanılacak suşların DSÖ tarafından belirlenmesini ve bu durumun üreticilere bildirilmesini takiben, aşı içeriğine girecek 3 ayrı subtipin üretimi, bu 3 monovalan suşun (A/H3N2, A/H1N1 ve B) kontrollerinin yapılarak trivalan karışımın eldesi ve son kontrollerin yapılması aşamalarına geçilir. Söz konusu sürveyans ve “tahmin et, üret” yaklaşımı ile hazırlanan aşılar, genelde o yılın dolaşımdaki suşları ile tam bir uyum göstermektedir. Örneğin 1987-1997 yıllarını kapsayan 10 yıllık dönemin 5 yılında tam, geri kalan yıllarda kısmen örtüşme gözlenmiş; buna karşın 2003/4 sezonunda ortaya çıkan ve aşı içeriğinden farklılık gösteren A/Fujian/411/2002-like H3N2 virüsünün söz konusu olması, başta Avustralya olmak üzere bazı ülkelerde, aşının “kısmen koruyucu” olarak tanımlanmasına neden olmuştur. Ancak bu tip beklenmeyen durumların, grip aşısının önemini azaltmadığı, koruyuculuk oranının bir miktar düştüğünü ve genel anlamda aşının toplum sağlığı açısından yararını koruduğu kabul edilmektedir (9). Canlı grip aşıları dendiğinde, soğuğa adapte edilmiş attenüe Influenza suşlarından hazırlanan aşılar kastedilmektedir. Seri pasajlar ile soğuğa adapte edilen virüslerin HA ve NA genleri dışındaki genlerinde meydana gelen mutasyonların virüsün attenüasyonuna neden olduğu saptanmış ve gelinciklerde yapılan deneysel çalışmalarda bu tip aşıların hastalık oluşumunu önlediği gözlenmiştir. Mevcut canlı attenüe aşılar intranazal spreyler şeklinde uygulanmaktadır ve injeksiyon gerektirmemesi nedeniyle özellikle ciddi salgınlar sırasında kitlesel uygulamalar için kolaylık getirmektedir. Her ne kadar yapılan çalışmalarda bu aşıların yüksek koruyuculuk oranları gösterilmiş, ayrıca heterojen suşlara karşı çapraz koruma sağladığı saptanmış ise de, canlı attenüe suşların enfeksiyöz orijinal virüs tipine dönüşme olasılığı bulunmaktadır ve canlı virüs saçılımının yanısıra istenmeyen reaksiyonlara neden olabilmeleri söz konusudur (22). Ülkemizde bu tip aşılar kullanıma girmemiştir. Günümüzde çeşitli ülkelerde grip aşılama programları geliştirilmiş ve uygulamaya konmuştur. Nitekim DSÖ, özellikle risk grupları için grip aşısı kullanımının arttırılması yönünde tavsiye kararları almakta ve 2000 yılından başlayarak bu önerisini yıllardan beri yinelemektedir (23). Güvenilir bir aşı olduğu kabul edilen grip aşısının etkinliği, uygulandığı çeşitli gruplara ait bulgularla ortaya konmaktadır. Genel anlamda grip aşılamasının: toplum genelinde grip olgularını ve hastaneye grip nedeniyle başvuruları, komplikasyonları, ayrıca yaşlılar ve risk grubu üyeleri arasında gribe bağlı ölümleri azalttığı kabul edilir. Ancak hemen belirtelim ki, aşılanan kişinin yaşı, immün sisteminin durumu ve daha önceden sahip olduğu bağışıklık düzeyi gibi parametreler, aşıya yanıt üzerine etki eden faktörlerdir (24). Her ne kadar sağlıklı bir bireyde aşının etkinliği % 70-90 oranında seyretmekte ise de, örneğin önemli bir hedef kitle olan 65 yaş üzeri kişilerde bu oran % 30-40’lara düşmektedir. Ancak buna rağmen yaşlı kesimde aşılama sayesinde Influenza benzeri hastalık (IBH; Influenza like illness-ILI) görülme oranı %33, serolojik olarak kanıtlanmış hastalığa yakalanma oranı ise %56 oranında azalmıştır (25). Benzer bir durum immün sistemleri yeterince gelişmemiş ve daha önceden etken ile karşılaşmamış küçük çocuklar için de geçerlidir. Grip aşısının etkinliği belirlemek konusunda uluslararası kabul edilmiş bir standardizasyon henüz geliştirilmemiştir. Kullanımdaki split aşı içinde her 3 aşı suşuna ait 15’er µg HA bulunmaktadır; bu durumda aşılananlarda anti-HA antikor titrelerini ölçmek bir kriter olarak düşünülse de, koruyucu titrenin ne olduğunun kesinlik kazanmamış olması bu tip yaklaşımları etkisiz kılmaktadır. Bu durumda aşı etkinliği için hastalığa yakalanmama, komplikasyon oranlarının azalması gibi parametreler dikkate alınmaktadır. Ancak bu kez de, böyle bir yaklaşım için “hastalık” tanımının neye göre ve nasıl yapıldığı önem kazanır. Nitekim bazı derlemelerde farklı çalışmaların bulguları karşılaştırılırken, “grip” tanımının standardize edilmemiş olmasının ve yine bazı yayınlarda laboratuar bulguları ile kanıtlanmamış grip olgularının değerlendirilmeye alınmış olmasının, kıyaslamaları geçersiz kıldığı ileri sürülmüştür (26). Bu bölümde farklı gruplarda grip aşısının etkinliğini konu alan bazı çalışmalardan örneklere bakmak uygun olacaktır. Bazı süregen hastalığı olan kişilerde Influenza enfeksiyonlarının ciddi sorunlar yarattığı; bu grupdakilerde hastaneye yatış oranlarını ve ölümleri arttırdığı bilinmektedir. Süregen kalp, solunum, dolaşım, böbrek hastalığı olanlar, astım ve diyabet hastaları, nörolojik sorunu olanlar, immün sistemi baskılanmış bireyler ve nihayet gebelerin, grip için risk grupları olarak tanımlandığını biliyoruz. Nitekim sıradan bir grip mevsiminde toplum genelinde bireylerin ortalama %10’unu tutan Influenza enfeksiyonları, aynı toplumda risk gruplarındaki bireylerin % 40-50’sinde ortaya çıkmakta ve bu kişilerde süregen hastalıklarının dekompansasyonunun yanı sıra bir dizi komplikasyon sorunu oluşmaktadır. Bu durumda DSÖ ve çeşitli ülkelerin sağlık otoriteleri risk grubu üyelerinin aşılanmaları konusunda tavsiye kararları almıştır. Bu öneri doğrultusunda aşılama sonuçlarına bakıldığında: astım hastalarında grip aşılaması ile hastaneye yatışlarda %59-78 oranında azalma sağlanmış ve bu grupta grip aşılamasının yararı vurgulanmıştır (31, 32). Kardiovasküler yakınmaları olan hasta grubu, grip aşısı önerilen bir diğer risk grubudur ve gribe yakalandıklarında miyokard sorunu ve koroner hastalıkların oluşumuna bağlı olarak hastaneye yatış ve ölüm riski taşırlar (33). Bu gruptan hastaların grip aşısı ile, sorunlarının %50-70 oranında azaltılması mümkün olmuş (34); görülen yarar üzerine bir çok ülkede söz konusu risk grubu için grip aşılaması rutin uygulamaya konmuştur (35). Risk grupları içinde, grip mevsimlerinde çeşitli komplikasyonlara bağlı olarak hastaneye yatış ve ölüm oranlarında net bir artış görülen diyabet hastalarını da ele almak uygun olacaktır. Bu grupta grip aşılaması sayesinde söz konusu olumsuzlukların %54-79 gibi yüksek oranlarda azaldığı bildirilmiştir (36). Özellikle ilk trimestreden sonraki dönemlerinde, gebeler açısından da grip tablosunun düşük gibi olumsuzluklara neden olabileceği ve risk grupları içinde gebelerin de yer alması gerektiği vurgulanarak aşılanmaları önerilmektedir (37). Birçok ülkede sağlıklı çocuklar, grip aşısı hedef grupları arasında henüz yer almamaktadır. Sadece kendileri için değil, toplumda etken virüsün yayılımında önemli rolleri olan çocukları bağışıklayarak genel toplum sağlığına katkıda bulunulacağı görüşü ise gittikçe ağır basmaktadır (38). Öte yandan küçük çocukların gribe bağlı komplikasyonlara sıklıkla maruz kalmalarının yanı sıra, gribe yakalandıklarında kendilerinin bakımlarını sağlamak için evde kalmak zorunda kalan anne ya da babalarının iş gücü kaybı dikkate alınarak, A. B. D. ’de 6-23 aylık çocukların rutin aşılanması gündeme gelmiştir (39). Çocuklarda hem inaktif, hem de canlı-attenüe grip aşısının etkinliği birçok kontrollü çalışmada ortaya konmuştur; ancak elde edilen bulgular bir yaşından büyüklerde aşı etkinliğinin yeterli düzeyde olduğunu (%90 kadar) kanıtlarken, daha küçük yaşta olanlarda koruyuculuğun istenen düzeyde olmadığını göstermiştir. Bu durum büyük olasılıkla söz konusu yaş dilimindeki çocukların önceden etken virüs ile karşılaşmadıkları için tamamen seronegatif olmalarından kaynaklanmaktadır ve bu nedenle kendilerine çift doz aşı uygulaması gereği doğmuştur (40, 41). Çocukluk çağındakilere uygulanan grip aşısı, örneğin Finlandiya’da, orta kulak iltihabı riskini % 36 oranında azaltmış (41); ayrıca bağışıklanan çocukların aile bireylerinde grip olgularının görülme olasılığı belirgin biçimde azalmıştır (42, 43). Japonya’da gerçekleştirilen bir incelemede ise çocuklara grip aşısı uygulamasının her yıl 37. 000-49. 000 ölümü engellediği, aşılanan 420 çocuk ile bir ölüm vakasının önlendiği, okul çağı çocuklarının aşılanması ile toplumdaki yaşlıların da korunabileceği savunulmuştur (44). Influenza virüslerinin ne denli kolay bulaştıklarını ve özellikle kapalı ortamlarda etkenin süratle yayılarak kısa sürede çok sayıda bireyi enfekte ettiğini görmüştük. Bu özelliği nedeniyle Influenza virüsleri hastane ortamında da sorun yaratan etkenlerin başında gelmektedir. Grip hastalarının izolasyonu, kendileri ve bakıcılarının maske kullanımı gibi önlemler dışında, etkenin dağılımında önemli bir paya sahip olan sağlık personelinin aşılanarak bulaş zincirinin kırılması önemlidir. Bu uygulama ile, sağlık çalışanlarına özellikle gerek duyulan salgın dönemlerinde işe gelmemelerini önlemek ve sağlık hizmetlerinin aksamaya uğramasını engellemek de olasıdır (45, 46). Ancak birçok ülkede sağlık çalışanlarının aşılanma oranları beklenenin çok altındadır ve aşağıda değineceğimiz gibi bu durumun çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Buraya kadar çeşitli risk gruplarının grip aşısı ile bağışıklanmalarının gereğini ve yararını ele aldık. Ancak herhangi bir risk grubundan olmayan, toplumun aktif, çalışan bireylerinin de grip aşısı ile bağışıklanmalarında yarar görülmektedir. Bu konudaki ilk çalışmalarda aşılanmayanlara oranla, aşılanan sağlıklı bireyler arasında üst solunum yolları enfeksiyonlarına %25 oranında daha az rastlandığı, işe devamsızlık oranlarında %43, iş yeri hekimlerine başvurma oranlarında ise %44 oranında azalma olduğu saptanmıştır (47). Gebeler de mevsimsel veya pandemik gribe yakalandıklarında yüksek morbidite ve mortalite geliştirecek riskli grupta yer almaktadırlar. Örneğin, 2009 H1N1 grip pandemisinde hastaneye yatırılan ve ölen hastaların %6’sını gebeler oluştur-muştur. Gebelik sırasında gribe karşı aşılanmak randomize kontrollü bir çalışmada ateşli solunum yolu hastalığı riskini %36 azaltırken, bir vaka kontrol çalışmasında laboratuvar tanısı konmuş gribi %50’ye yakın azalttığı rapor edilmiştir. Gebe iken aşılanan annelerin 6 aydan küçük bebeklerinde grip nedeniyle hastaneye yatışlarda aşının etkinliği evde yaşayan birey sayısı ve prematürite gibi etkenleri için düzeltildiğinde %90. 7 olarak bulunmuştur. Günümüzde A. B. D. ’de grip ve pnömoni nedeniyle 18- 64 yaş grubundan bireyler arasında yılda 6. 000-7. 000 ölüm olgusuna rastlanmaktadır. Fransa’da, 50-65 yaş grubundan çalışan bireylerin %50’si grip için risk olarak değerlendirilen patolojilerden birine sahiptir; aynı durum A. B. D. ’de %34 olarak hesaplanmıştır ve sonuçta çalışan bu kesimin de aşıdan yararlanma gereği ortaya konmuştur (37, 48). Bu arada yukarıda değindiğimiz risk faktörlerinin (astım, diyabet, kalp hastalıkları vs) 35-64 yaş grubundan bireylerde de bulunması ve bu yaş grubunun toplumlardaki aktif çalışan kesimi oluşturmaları, grip aşısı uygulamalarında yeni bir hedef kitlenin gündeme gelmesini tartışmaya açmıştır. İşyerlerinde grip sorununu önemli kılan bir dizi faktör bulunmaktadır: enfekte bireylerin, hastalık belirtilerinin ortaya çıkmadan bir gün, belirtileri takip eden beş gün süreyle virüsü etraflarına yaymaları; etken virüsün hapşırma, aksırma, öksürme sırasında havadan ya da enfekte bireyle direkt temas sonucu (gripli kişinin örneğin hapşırırken ağzını eli ile kapatmasını takiben, o kişi ile el sıkışma sonucu ya da tutacağı kapı tokmağı ile temas sonrası) bulaşabilmesi; virüsün kapalı ortamlar olan iş yerlerinde, seyahat araçlarında, alışveriş merkezlerinde kolayca yayılması; bu yayılmanın çalışanlar arasında veya onlardan müşterilere bulaşması söz konusudur. Sonuçta çalışanların gribe yakalanmaları, ayakta geçirilemeyecek bu enfeksiyon nedeniyle işe devamsızlıklarına, böylece iş yerindeki rutin çalışma programının hatta üretimin aksamasına neden olur (49). Grip, işe gitmeme nedenleri arasında %10-12’lik önemli bir yere sahiptir; ortalama 3-4 günlük rapor almayı gerektiren bu hastalık, etken suşun özelliklerine ve kişinin immün sistemine bağlı olarak bazen 10 günlük istirahati zorunlu kılar (50). 1995 yılında A. B. D. ’de grip salgını, 75 milyon kişinin işe gitmemesine ve toplam 100 milyon iş günü kaybına neden olmuştur (51). Bazı durumlarda hastalandıkları halde çalışmaya devam eden kişiler, hem virüsü etrafa yoğun biçimde yaymakta, hem de üretim sırasında dikkatsizliğe bağlı hatalara hatta kazalara neden olabilmektedirler. Tüm bu olumsuzluklar dikkate alındığında işverenler için çalışanlarının aşılanmalarını sağlamanın yararlı ve gerekli bir yaklaşım olduğu vurgulanmakta (52); ayrıca farmakoekonomistler tarafından üretim azalması düzeyinde maliyetetkinlik ve maliyet-yarar analizleri yapılarak bu uygulamanın getirileri hesaplanmaktadır (53). Günümüzde DSÖ önerileri doğrultusunda grip aşısı uygulanması gereken “risk grupları” listesi hazırlanmış ve birçok ülke bu gruplar için aşılama programları geliştirmişlerdir. Peki kimler bu listede yer almaktadır? Doğrusunu isterseniz gripten korunmak isteyen herkes grip aşısından yararlanabilir. Ancak her yıl özellikle aşılanmaları önerilen gruplar şunlardır: - 65 yaş ve üzerindeki kişiler (bu yaş sınırı A. B. D. gibi bazı ülkelerde 50 yaş ve üzeri olarak değiştirilmiştir); - Süregen hastalığı olan ve uzun süreli bakım evlerinde kalanlar; - 6 aylıktan büyük tüm: kalp ve/veya akciğer hastalığı olanlar, astım, böbrek hastaları, diyabet gibi metabolik hastalığı olanlar, anemi ve diğer kan hastaları gibi uzun süreli sağlık sorunu yaşayanlar; - Uzun süreli aspirin tedavisi alması gerekenler; - Grip sezonunda gebeliklerinin 4. ay ve sonrasında olanlar; - Gribin komplikasyonları açısından risk taşıyan kişilerle aynı evde yaşayanlar, bu kişilerin bakıcıları, sağlık çalışanları. Durum böyleyken, acaba grip aşılamasına karşı yukarıda belirtilen risk gruplarının tutumu nasıl olmaktadır ve aşılanma oranları nedir? Bu konuda, toplum genelinde “Grip Aşısı Uygulama Oranlarını Araştıran Çalışma Grubunun” düzenli aralıklarla yayınlanan raporlarında, 2003 yılı için en yüksek aşılama oranlarının Kanada (344/1000), Kore Cumhuriyeti (311/1000), A. B. D. (286/1000) ve Japonya (230/1000)’da gözlendiği; ülkemizde ise bu oranın 19/1000’lik oran ile oldukça düşük düzeyde olduğu görülmektedir (56). Avrupa ülkelerinde aşılama oranlarına bakıldığında, genelde % 26 olan aşılama oranı, 65 yaş üstü grupta % 68, sağlık çalışanlarında ise % 20’ler civarındadır (57). Hem kendileri, hem de ilgilendikleri hastalar açısından grip aşısı olmaları önerilen sağlık personelinin aşılanma oranları hemen tüm ülkelerde istenen düzeyin çok altındadır; örneğin A. B. D. ’de bu kesimde aşılanma oranı % 38,4 (58), Kanada’da ise < %30 (59) kadardır. Sağlık çalışanları arasında grip aşısı olmama gerekçesi olarak öne sürülen nedenler aslında toplum geneli için de geçerlidir. Bu gerekçelerin başında gribin önemli bir hastalık olarak algılanmaması, aşının koruyuculuğuna güvenilmemesi, aşının bazı yakınmalara neden olması (hatta gribe yol açtığının düşünülmesi), aşı bölgesinde ağrı gibi nedenler gelmektedir (59). Ayrıca aşıya erişimde güçlük, pahalı olması ve nihayet iş yeri hekiminin önermemiş olması, genel anlamda aşılanmama gerekçeleri olarak öne sürülmektedir (36, 60). Risk gruplarına ait bir örnek vermek gerekir ise, örneğin A. B. D’de astım hastalarında aşılanma oranı % 36,2 (61); 18-64 yaş diliminden ve grip için risk taşıyan kesimde ise bu oran % 35 olarak bildirilmiştir (62). Ülkemizde yapılan çalışmalarda KOAH’lılar arasında aşılanma oranı %34,7 olarak saptanmış (63); yine ülkemizde sağlık çalışanlarından aşıyı reddedenlerin gerekçeleri olarak: gribin riskli bir hastalık olarak görülmediğinin, aşının etkili olmadığı düşüncesinin ve diğer korunma yollarının yeğlenmesinin belirtildiği bildirilmiştir (64). Gribin önemini, yaygınlığını, aşı ile korunma olasılığını ve aşının yararlarını gördük. Ancak ülkemizde ve dünyanın birçok ülkesinde yaygın olarak kullanımda olan inaktif aşının immünojenitesini arttırarak, özellikle hedef kitlelerden olan ancak hümoral yanıtları güçlü çalışmayan yaşlılar ya da immün sistemi çeşitli nedenlerle baskılanmış bireylerde aşı verimliliğini arttırma çalışmaları sürmektedir. Bu amaçla, farklı adjuvanlar (yeni aluminyum türevleri, MF59, virozomların kullanımı gibi), alternatif uygulama yolları (nazal uygulama gibi), DNA aşıları, farklı subünit aşılar (M2 aşısı) konularında arayışlar sürmekte (65); bir grup araştırıcı canlı-attenüe aşılar (66, 67); bir diğer grup ise yumurta yerine çeşitli hücre kültürü sistemlerinde virüsü üretme yolları (68) alanlarında çalışmalarını devam ettirmektedirler. Bu alandaki en somut gelişme intradermal (ID) aşıların kullanıma girmesi ile gerçekleştirilmiştir (69). Özellikle dendritik hücreler gibi antijen sunan hücrelerce zengin olan dermis tabakasına uygulanacak aşının, düşük antijen miktarı ile güçlü bir immün yanıt sağlayacağı; ayrıca mikroenjeksiyon tekniği kullanımının pratik açıdan da yarar sağlayacağı belirtilmiştir (70). Konu ile ilgili son gelişme, yıllar içinde artan Influenza B enfeksiyonlarının önemi ve bu virüsün iki farklı soyu arasında çapraz koruma bulunmaması gibi nedenlere dayanarak, 2013-2014 sezonundan başlayarak dörtlü aşının (iki Influenza A suşu ve iki Influenza B suşu içeren kuadrivalan aşı) gündeme gelmesidir (71). Konu ile ilgili olarak ülkemize ait verilerden hareketle konuyu irdelemek daha uygun olacaktır. Nitekim İstanbul Tıp Fakültesi Ulusal Influenza Referans Laboratuvarının verilerine göre 2004-2016 sürecini kapsayan son 12 sezonda , pandemi dönemini dışarda bırakır isek, sezon içinde Influenza B izolasyon oranı: %5,5 (2012-2013 sezonu) ile %60,2 (2014-2015 sezonu) oranları arasında değişkenlik göstermiştir. Benzer şekilde ABD ve Avrupa genelinde de Influenza B izolasyon oranları sezondan sezona büyük değişiklik göstermekte ve klasik bir dalgalanma göstermektedir (Şekil 1). Öte yandan her yıl izole edilen Influenza B suşlarının soy tip tayini yapıldığında üçlü aşı içindeki Influenza B soyu ile uyumlu olan ve olmayan sezonların varlığı gözlenmektedir. Nitekim İstanbul Tıp Fakültesi bünyesinde yer alan merkezin soy tip tayini çalışmalarına göre 2005-2016 dönemini kapsayan dokuz yıllık dönemin dördünde (2007/8, 2008/9, 2010/11 ve 2015/16 yıllarında) dolaşımdaki Influenza B suşları >%50 oranında aşı içeriğindeki suşların antijenik tipleri ile uyumsuzluk göstermiştir. Bu yıllarda üçlü aşı ile aşılanan ve Influenza B suşu ile infekte olan kişilerin aşıdan yararlanması beklenmemelidir. Belirtilen bu son iki şekil verilerine baktığımızda, dörtlü aşı: a)- Influenza B saptama oranlarının yüksek olduğu; b)- Üçlü aşı içinde yer alan Influenza B soyu ile dolaşımdaki Influenza B suşlarının soy özellikleri örtüşmediği sezonlarda önem kazanmaktadır. Nitekim Influenza B suşlarının soyu, üçlü aşı içindeki soy ile örtüşür ise, ya da o ülkede sezon boyunca çok az oranda Influenza B virüsü dolaşıma girer ise, dörtlü aşının getirisi fazla olmayacaktır. Buna karşın söz konusu virüs yüksek oranda ve üçlü aşı içeriği ile örtüşmeyecek antijenik özellikte dolaşıma girer ise, dörtlü aşının yadsınmaz yararı görülecektir. İnfluenza tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Sağlık çalışanları aşıyla önlenebilir hastalıklar, özellikle kan ve solunum yoluyla bulaşan etkenler bakımından yüksek risk altındadır. Sağlık çalışanlarının influenza aşısıyla aşılanması, kendisini, ailesini ve hizmet verdiği hastalarını korur. Amerika Birleşik Devletleri’nde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sağlık çalışanlarına influenza aşısını, 1981 yılından itibaren önermektedir (1). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarına, 2002 yılından itibaren, isteğe bağlı olarak, her yıl ücretsiz influenza aşısı temin edilmesine rağmen, aşılanma oranları düşük seyretmektedir. Ancak aşının güvenilirliğine inanmama, tıbbi kontrindikasyon, kişisel inançlar, injeksiyondan korkma, influenza hastalığını önemsememe, hastalığın hafif ve yararlı olabileceğine, aşı nedeniyle hastalanacağına inanma gibi nedenlerle sağlık çalışanları aşılanmayı reddetmektedir (2). Bu çalışma 2015-2016 influenza sezonunda, 230 çalışanın bulunduğu bir Göğüs Hastalıkları Hastanesi’nde, sadece 10 personelin influenza aşısıyla aşılanması nedeniyle, hastane çalışanlarının, influenza aşısına karşı tutumlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

İnfluenza, ani başlayan yüksek ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, nonprodüktif öksürük, burun akıntısı ile karakterize; burun, göğüs, bronşlar ve seyrek olarak da akciğerleri tutan viral infeksiyondur. İnfluenza epidemileri toplum sağlığını ilgilendiren, hemen hemen her kış mevsiminde görülen, klinik morbidite, mortalite ve ciddi ekonomik kayba yol açabilen büyük bir problemdir. Bütün yaş grupları influenzaya duyarlı olmakla birlikte, ileri yaşta olanlar, kronik hastalığı olanlarda komplikasyon ve ölüm riski daha yüksektir İnfluenza Orthomyxoviridae ailesinden bir RNA virusudur. Kuşları ve memelileri etkiler. Domuz influenzası diğer influenza virusları ile aynı genetik yapıya sahiptir. Virus RNA’sının farklı proteinleri kodladığı sekiz segmenti vardır. İnfluenza virusları bu segmentli yapısı nedeniyle sık değişime uğrar, farklı genetik yapıya sahip viruslar oluşur. İnfluenza viruslarından identifiye edilen Hemaglutinin (HA) ve Nörominidaz (NA) adı verilen iki majör yüzey glikoproteini vardır. Bu glikoproteinler virusun antijenitesini ve patojenitesini belirler. Hemaglutinin (HA) ve Nörominidaz (NA) proteinleri virus tiplerini belirlemede ve tanımlamada çok önemlidir. 2009 Mart ve Nisan aylarında Meksika ve ABD’de yeni bir İnfluenza A(H1N1) kökeni tanımlanmıştır. Bu yeni virus birkaç haftada bir çok bölge ve ülkeye yayılmıştır. 11 Haziran 2009’da; Dünya Sağlık Örgütü bir pandemi varlığından bahsetti ve pandeminin faz 5-6 seviyesinde olduğunu açıkladı. İnfeksiyonun tedavi ve kontrol altına alınmasında mevsimsel influenza virusu ile H1N1 virusunun kesin olarak ayrımının yapılmasınının çok önemli olduğunu belirtti. Orthomyxoviridae ailesinden 80-120 nm çapında, pleomorfik, küresel yapıdadır. Negatif polariteli tek zincirli RNA içeren; helikal simetri gösteren viruslardır. Nükleokapsid ve matriks proteinlerine göre üç antijenik tipi vardır. Segmentli genom yapısı rekombinasyon ve yeni influenza alt antijenlerinin değişikliğine göre A, B ve C olmak üzere üç ana tipe ayrılır. İnfluenza viruslarının çok sayıda alt tipi bulunmaktadır. İnfluenza epidemileri, virusun yüzey glikoproteinlerinin değişimi ile ortaya çıkan antijenik varyasyonlar nedeni ile oluşmaktadır. İnfluenza Viruslarında antijenik değişiklik esas olarak, yüzey glikoproteinlerinde, hemaglütinin (HA) Nörominidaz (NA) antijenlerinin çeşitli determinantlarında görülür. İnfluenza A virusunun antijenik kompozisyonunda görülen ani ve büyük değişikliklere şift, daha yavaş görülen değişikliklere drift adı verilir. İnfluenza virusunun dört antijeni bilinmektedir. İç de bulunan nükleoprotein ve matriks protein tipe özeldir ve antijenik olarak değişmez. Nükleoprotein, virusun A, B ve C olarak tiplendirilmesinden sorumludur. Enfeksiyon sonrası nükleoprotein ve matriks proteine karşı oluşan antikorlar kısa ömürlüdür ve koruyucu özelliğe sahip değildir. Buna karşılık Hemaglutinin (HA) ve Nörominidaz (NA) antijenleri alt tipe özeldir ve değişkendir. Hemaglütinasyon inhibisyon antikorları (HI) viral infektiviteyi nötralize eder ve en önemlisi, insanlarda influenzaya karşı bağışıklığı sağlar. Anti nörominidaz antikorlarının ise hastalığın şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Hücresel infeksiyon: İnfluenza virusu alt ve üst solunum yolları epitel hücrelerini infekte eder. Solunum yollarını kaplayan musin tabakası viruslara karşı koruyucu bariyer oluşturur. Virusun solunum yolu hücre reseptörlerine bağlanmasını engeller. Ancak; Nörominidazlar solunum yollarındaki musin tabakayı, nöraminik asidi ayrıştırarak uzaklaştırır. Böylece açığa çıkan konak hücrenin N. Acetyl neurominic acid (NANA) içeren konak hücre reseptörleri açığa çıkmış olur. Böylece virus Hemaglutininleri aracılığı ile konak hücre reseptörlerine tutunmayı sağlar. Plazma membranı ve virusun zarfı arasında füzyon gerçekleşir. Zarftan soyunma (uncoating) aşamasından sonra endozom içine pinositozla penetre olur. Replikasyonu için konak hücre mRNA’sı gereklidir. Nükleokapsid hücre nükleusunda gerçekleşir. Diğer viral proteinlerin sentezi ise stoplazmada gerçekleşir. Olgun virus lipid zarfını konak hücreden alarak tomurcuklanma yolu ile hücreden serbest bırakılır. Lipit zar tomurcuklanma sürecinde serbest bırakılır. Yeni oluşan virionların yüzey glikoproteinleri karbonhidrat yapılarının parçası olarak NANA yı ihtiva eder. NANA artıkları virionların kümeleşmesine neden olur. Nörominidazın temel fonksiyonlarından biri küme oluşumunu engellemek, NANA’nın enzimatik artıklarını dağıtmaktır. Böylece, serbest enfektif partiküllerin sayısı artar. Tek bir replikayon döngüsü 4-6 saatte tamamlanır. Yeni sentezlenmiş viral antijenler virion haline gelmeden önce, hücre yüzeyinde, spesifik olarak sentezlenmiş lenfositler, antikor veya komplemanlar, enfeksiyonun kontrolünde rol oynayabilirler. Konak seçimi ve sınıflandırma; İnfluenza A insan domuz, at, kuş ve deniz memelilerinde; İnfluenza B sadece insanda; İnfluenza C ise insandan başka domuzlarda hastalık yapar. İnfluenza A virusları HA ve NA yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. İnfluenza A viruslarında 16 HA ve 9 NA tipi saptanmıştır. İnsanlardan izole edilen İnfluenza A viruslarında, sadece HA1,2,3 ve NA 1ve 2 saptanmıştır. İnfluenza A viruslarının adlandırılmasında klasik olarak influenza tipi izole edildiği canlı türü (insandan izole edilmişse belirtilmez) ilk izolasyon yeri, suş sayısı, ilk izolasyon yılı ve HA ve NA alt tipleri parantez içinde gösterilir. Influenza A suşlarında genetik değişim 1918 pandemisinin ağır sonuçlarını takiben grip konusunda yoğun çalışmalar başlatılmış; 1920’li yıllarda Richard E. cope filtrelerden geçebileceğini gösterdiği etkenin bir virus olduğunu belirlemiş; 1933 yılında ise Londra-National Institute for Medical Research kuruluşundan Willson Smith, Sir Christopher Andrews ve Sir Patrick Laidlaw insandan alınan örneklerden etkeni izole etmişlerdir. Sonraki çalışmalar A suşlarındaki değişkenlik özelliği üzerinde yoğunlaşmış; sonuç olarak HA ve NA genlerinde replikasyon başına tek bir nükleotiddeki mutasyon sıklığı 10-5 olarak saptanmıştır. Replikasyonda rol oynayan RNA polimerazın özelliğine ve ekzonükleaz aktivitesinin bulunmayışına bağlı olarak ortaya çıkan bu mutasyon yoğunluğu, aslında diğer RNA viruslarında gözlenenden pek farklı değildir. Antijenik drift ile oluşan nokta mutasyon toplumda epidemiler şeklinde infeksiyon oluşturur. Epidemiler ılıman iklim kuşağında, kuzey yarım kürede Ekim-Nisan aylarında, güney yarım kürede Mayıs-Eylül aylarında görülür. Tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca görülebilir. Hastane ve huzurevlerinde nozokomiyal salgınlar görülebilir. Türkiye’de influenza epidemiyolojisi ait olduğu kuzey yarım küre ılıman kuşak özelliğini gösterir. 1990’larda İzmir, İstanbul ve Ankara’da yapılan, viral kültür ve serolojik çalışmaların ışığında ülkemizde İnfluenza A (H3N2) ve influenza B suşlarının hastalık oluşturduğu saptanmıştır. Antijenik şift ile olşan major subtiplerin ortaya çıkış aşamaları ayrıntılı olarak incelendiğinde bazı ortak noktalar göze çarpmaktadır. Antijenik shift öncesi hayvanlarda influenza epidemilerinde artma saptanmıştır. 18. ve 19. yüzyılda insan epidemilerinde önce atlarda, son pandemilerde ise domuz ve kuşlarda salgınlar bildirilmiştir. 1957 influenza A (H2N2) ve 1968 İnfluenza A (H3N2) pandemi suşlarında, HA, NA ve polimeraz genlerinde kuş influenza virusları için genetik yapılar saptanmıştır. Kuş virusları, insanları nadiren infekte eder. Domuzlar nadiren hem kuş hem de insan influenza virusları için reseptörlere sahiptir. Antijenik şift’in domuzlarda insan ve kuş virusları arasında genetik alış verişi sonucu gerçekleştiği düşünülmektedir. İkinci bir olasılık ise domuz ve kuş influenza viruslarının, insanları infekte edebilecek özellik kazanmasıdır. 1918 Pandemisini domuzlardan bulaştığını gösterir serolojik kanıtlar mevcuttur. Hong Kong’ta bir kuş influenza virusu olan İnfluenza A (H5N1) ile, 18 olguyu kapsayan küçük bir salgın bildirildi. Bu salgında insandan insana bulaş gösterilememiştir. Hastalarda kuşlarla temas öyküsü mevcuttur. Kuş kökenli influenza virusunun insandan insana bulaş olmasından endişe duyulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada 2003-2009 yıllarında 423 kuş gribi (H5N1) tespit edilmiş ve bunlardan 258’i hayatını kaybetmiştir. 2009 yılında Mısır, Çin ve Vietnam’da 28 kuş gribi olgusu görülmüş ve bunların 8’i ölmüştür. Endonezya’da (141 olgu/115 ölüm), Vietnam’da (111/56), Mısır’da (68/23), Çin’de (38/25), Tayland’da (25/17) Kamboçya’da (8/7), Azerbeycan’da (8/5) olgu/ölüm görülmüştür. Türkiye’de ise 2006 yılında 12 olguda 4 ölüm görülmüştür. Alınan sıkı önlemler sonucu Türkiye’de başka olgu görülmemiştir. Diğer canlılardan insana bulaş: Ender de olsa, örneğin kanatlılardan veya domuzlardan insanlara bulaş olasılığının varlığına, yukarıda bazı örneklerle değinilmiştir. Ayrıca, yapılan serolojik çalışmaların yanı sıra, konjonktivit şikayeti olan kişilerin göz sürüntülerinden H7N7 subtipinin izole edilmesi, ördeklerden insana direkt bulaşın olabileceğinin kanıtı olarak değerlendirilir. 1997 yılında, H5N1 suşlarına insanda rastlanılması, başka bir ara konak olmaksızın, bu tür bir direkt bulaşın söz konusu olabileceğinin kanıtıdır. Ancak, Çin’de belirlenen bu gelişme sürecinde tavuklar arasında % 70-100 oranında mortalite gözlenirken, aynı suş ile infekte olan sadece 18 insan olgusu saptanmıştır. Bu örnekten de anlaşılacağı gibi, diğer canlılardan insana direkt bulaş söz konusu olduğunda ancak sporadik olgulara rastlanmakta; hayvanlara özgü bu subtipler ile infekte olan bir kişinin, virusu başka insanlara kolaylıkla bulaştıramadığı anlaşılmaktadır. Nitekim 21. yüzyılın korkulan pandemisinde olası etken olarak kabul edilen H5N1 suşlarının henüz insandan insana kolaylıkla bulaşmadığı kabul edilmektedir. b) İnsandan insana bulaş: Geniş çapta epidemilere yol açtığı bilinen influenza viruslarının persistan veya latent infeksiyonlara neden olduğunu gösteren herhangi bir bulgu mevcut değildir. insandan insana bulaş, infeksiyonun akut döneminde, solunum yolları salgıları ve aerosoller yolu ile olur. Özellikle öksürme, aksırma, hapşırma gibi eylemler sırasında etrafa saçılan ve ortalama 2 mikrometre çapındaki damlacıklar virusun bulaşmasında rol oynarlar. Bu yoldan etkeni alan duyarlı kişinin trakeobronşial epitel hücrelerinde çok süratle ve yoğun biçimde virus replikasyonu gerçekleşir; sonuçta solunum yollarındaki çok sayıda hücre kısa sürede infekte olur ve bulaştırıcılık dönemi başlar. Hastalık belirtilerinden ortalama 24 saat öncesinden başlayan virusu yayma özelliği, zaman içinde azalarak 15 gün kadar sürer. Bu arada: belirli bir toplumda söz konusu olan bağışıklık oranı, yöredeki aşılanmışların oranı ve infeksiyona ilk yakalananların yaş grubu, oluşacak salgının şiddetini belirleyen faktörlerdir. Genellikle okul öncesi ve okul çağı çocukları, bir toplumda influenza viruslarının yayılmasında en önemli “vektör” grubunu oluştururlar. Örneğin 1957’de Asya suşunun (H2N2) ve 1968’de Hong Kong suşunun (H3N2) neden olduğu epidemilerin, Eylül-Ekim aylarında, yani okulların açılmasını izleyen günlerde ortaya çıkmış olması rastlantı değildir. Ayrıca ilk salgına yol açan H2N2 suşunun NA bölgesine ait ortak antijenik yapı nedeniyle, 1968 yılında H3N2 tipinin yol açtığı epideminin ilk yılında mortalite oranının daha düşük olması, salgının şiddeti açısından toplumlardaki bağışık birey oranının önemini gösteren bir bulgudur. İnfluenza viruslarının yol açtığı infeksiyonlarda, morbidite oranının belirlenmesi, çocuklarda, gebelerde ve risk gruplarında yapılan geniş kapsamlı çalışmalar ile araştırılmıştır. Örneğin 1970- 78 yıllarını kapsayan bir çalışmada, influenza A infeksiyonlarına bağlı olarak hastaneye yatış oranları: 1-44 yaş grubu için 1/2900; 45-64 yaş grubu için 1/1000 ve 65 yaş üstü için 1/270 olarak belirlenmiştir. Febril solunum yolu şikayetleri ile sağlık kurumlarına başvuran çocukluk çağından hastaların ortalama % 15’inde etken olarak influenza virusları saptanmıştır. Morbidite oranını etkileyen en önemli faktör, ortak yüzey glikoproteinleri taşıyan viruslar ile yapılmış aşılama veya geçirilmiş infeksiyonlara bağlı olarak, bireylerin sahip oldukları bağışıklık düzeyidir. Bu nedenle etken ile ilk kez karşılaşan örneğin çocukluk yaş grubunda hastalığın ağır seyretmesi; veya yeni pandemik suşlar söz konusu olduğunda, her yaştan kişilerde yüksek morbidite oranlarının gözlenmesi, bağışıklık durumunun önemini ortaya koymaktadır. Salgınlar sırasında morbidite artışını izlemede farklı yöntemlerden yararlanılabilir. Örneğin sağlık kuruluşlarına ayaktan başvuran hasta sayısındaki artışa bakarak infeksiyon sıklığını belirlemek olasıdır. İngiltere’de 1986-1995 yıllarının kış aylarında grip belirtileri ile hastaneye başvurma oranı haftada 30-70/100,000 iken, salgın yıllarında bu oran 600-800/100,000’e ulaşmıştır. Aynı ülkede, 1976 verilerinde toplumun % 49’unun influenza infeksiyonu gerekçesiyle hekime başvurdukları saptanmıştır. Hastane başvuru kayıtlarında grip şikayetleri ile pnömoni ve alt solunum yolları infeksiyonlarının karışması söz konusu olabilir. Aynı şekilde etkenin izolasyonu veya serolojik bulgulara dayanan değerlendirmelerin de yanıltıcı olabileceği; semptomatik olgula8 JOPP Derg 2(1):4-12, 2010 rın ancak % 1. 5-3’ünde etkenin üretilmesinin söz konusu olduğu; bir salgın sırasında serolojik veriler ile olguların ancak % 58’inde tanıya gidilebileceği saptanmıştır. Morbiditenin izlenmesinde bir diğer seçenek, işyeri veya okullardaki devamsızlık günlerinin hesaplanmasıdır. Batı ülkelerinde yapılan çalışmalar, bu tür “göreve gitmeme” süreci ile salgınlar arasında parelellik olduğunu kanıtlamaktadır. Ayrıca, sigorta şirketlerinin ödemelerinin izlenmesi ile de infeksiyonun takibi mümkündür. Aşılar, eczanelerde satılmamaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz olarak uygulanacaktır. Yeni A(H1N1)v pandemisine karşı en önemli kalkan pandemik virüse karşı aşı geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur. Sürenin kısalığı ve teknolojik olarak üretilen antijen miktarının yetersizliği nedeni ile “Adjuvan’’ adı verilen maddelerle aşıların etkinliği güçlendirilerek, daha fazla sayıda insanın aşılanması hedeflenmektedir. Aşılar DSÖ’nün lisans verdiği firmalar tarafından üretilmektedir. Yeni aşıların üretim prosedürü mevsimsel aşı üretimi ile benzerdir. Ülkemizde kullanılacak aşılar üç ayrı firmadan temin edilmiş olup inaktive aşılardır. Adjuvan olarak da “squalen” adlı bir madde kullanılmaktadır. Adjuvanın yan etkisi ile ilgili son zamanlarda görsel ve yazılı basında tartışmalar yer almaktadır. Squalen, grip aşılarında 1997’den beri kullanılmakta olup, Avrupa Birliği ülkeleri de dahil olmak üzere 26 ülkede EMEA tarafından ruhsatlıdır ve bugüne kadar 40 milyondan fazla kişiye uygulanmış ve ciddi yan etkiler görülmemiştir. Çalışmalar pandemik grip aşısının yan etkilerinin mevsimsel grip aşısı ile benzer olduğunu göstermektedir. Bu nedenle risk grubundaki kişilerin mutlaka aşılanması önerilmektedir. Tüm dünyada “çoklu doz” formundaki aşılarda koruyucu madde olarak thiomersal (etil-cıva) kullanılmaktadır. Thiomersal (etil cıva) gıdalarla da (midye ve deniz ürünleri vb. ) vücuda alınan ve belli bir sınıra kadar bir zararı olmayan bir koruyucu maddelerdir. Aşıyla vücuda girecek thiomersal miktarı eser miktardadır. Toksik etkileri olan ve vücutta uzun süreler kalan metil civa aşılarda hiçbir zaman kullanılmamıştır. Nisan 2009 baçlarinda, Dünya'nin en büyük ve nüfus yogunlugu en yüksek olan çehirlerinden Meksiko City'de saglik birimleri, influenza sezonunun son günlerinde olunmasina ragmen, influenza vakalarinin artarak devam ettigini fark etnaiçlerdi'. Aslinda Meksika'da da, bizim ülkemizde ve diger pek çok íliman iklim ülkesinde oldugu gibi grip Eylül sonu ile Nisan, özellikle de Aralik-Mart aylari arasinda görülmekte idi, ancak devam eden bu influenza aktivitesi için, o dönemde bir nedende gösterilebilmic degildi. Ancak Amerika Birleçik Devietieri'nde Kaliforniya'nin Meksika sininna yakin San Diego bölgesinde 17 Nisan'da iki çocuk hastada influenza benzeri klinik tablonun bildirilmesi^ ve aliñan örneklerde, tarih 21 Nisan'i gösterirken, daha önce tespit edilmemiç olan, diger influenza virüslerinden farkli influenza A, HlNl virüsü izóle edümesi ile birlikte devam eden influenza vakalarinin nedeni ortaya çikmaya ba§Iadi. Amerika Birleçik Devletleri Hastalik Kontrol ve Önleme Merkezi'ndeki ilk çaliçmalarda virüsün daha once kar§ilaçilmamiç, tespit edilmemiç ("novel", ki daha sonra, bir dönem için domuz gribi teriminin yerini alacak olan betimleme) bir influenza A HlNl virüsü oldugu belirlendi. Domuz, kanatli ve insan influenza virüslerinden genetik elemanlar içerdigi belirlenen bu yeni influenza virüsü ile, bir anda dikkatler Meksika'ya ve devam eden grip vakalarina çevrildi. Eç zamanli olarak Kanada'daki viroloji laboratu vari arm dan da Meksika'daki grip vakalarmina neden olan virüsün domuz kaynakh oldugu dünyaya bildirildi^. Böylece yillardir bilim çevrelerinde beklenilen ve her an gelecegi söylenilen influenza pandemisinin, belki de kapiyi çalmakta oldugu dünyada konuçulmaya baçladi ve Dünya Saglik Órgütü; WHO, influenza için hazirlamiç oldugu pandemi plani çerçevesinde, 25 Nisan'da faz 3 olarak ilk bildirisini yaparak acil eylem konseyini topladı. influenza virüsleri, ortomiksovirüs grubunda yer alan A, B, C, D olarak adlandirilan, farkli antijenik özellik taçiyan virüslerdir. Bu tiplendirme virüsün genetik materyaline yakm bulunan nükleer ve matriks proteinlerine göre yapilmaktadir. D sadece laboratuvar ortammda gösterildigi için, influenza virüsleri temel olarak üc grup çeklinde ele ahnirlar. Ortomiksovirüsler, négatif polarité gösteren tek zincirli, RNA virüleridir ve aile; influenza virüleri ile birlikte, baliklarda kansizliga neden olan Isavirüs ve kenelerden bulaçan, mortalitesi yüksek memeli ensefalitlerine neden olan virüslerin yer aldigi Thogotovirüsleri'nden olu§ur5. Bugün, tam olarak isimlendirilmemiç ve bilinen bir klinik tabloya neden olmayan birkaç ortomiksovirüsün daha bulundugu da bilinmektedir. Influenza A, B, C ise insanlarda enfeksiyonlara yol açmaktadir, D tipinin ise insanlarda enfeksiyondan sorumlu olup olmadigi kesin olarak kanitlanmamiçtir. influenza B ve C, influenza A ile karçilaçtirildiginda çok daha hafif klinik tablolara neden olmaktadir, ancak B'nin neden oldugu klinik tablo yine de a§inin içerisinde yer almasma neden olacak kadar ciddi olabilmektedir. Genetik materyalin dizi analizi tüm ortomiksovirüslerin ayni kokenden geldigi göstermektedir, kalitimsal özellikleri aktaran RNA, bir bütün çeklinde degilde segmentler halinde bulunmakta ve virüsler arasinda segmentel genetik materyalin degiçimine olanak tanimaktadir. Ancak bu degiçim türler arasinda olmamakta ancak ayni tür içinde gerçekleçmektedir. Genetik yapisi RNA çeklinde ve sekiz ayri segmenten oluçan influenza virüslerinde (influenza C'de yedi segmentli genetik materyal bulunmaktadir), segmentai genetik yapi nedeni ile genetik materyalin ürünlerinde sik degiçiklikler görülebilmektedir. Bu segmentlerin degiçimi özellikle influenza A'da görülürken, ciddi büyük degiçimier influenza B'de gerçekieçmemektedir. Bu siklikla salginlarin influenza A ile görülmesinin de nedenidir. Bununla birlikte morfolojik olarak elektron mikroskopik incelemede influenza A ve B birbirinden ayrilamaz (Çekil 1); virüsler küresel veya fllamentöz görünümde olabilir ve küresel yapida olduklarinda çaplari 100 nm iken fllamentöz halde, uzun eksenleri 300 nm'ye ulaşabilir. Influenza A virüsünün yüzeyinden di§ariya dogru glikoprotein yapisindaki, uzantilar; olan hemaglutinin (HA) ve nóraminidaz (NA) virüsün patojenitesinde önemli rol oynar (Çekil ly. influenza A, antijenik özellik gösteren glikoproteinlere göre alt gruplara ayrilir ve ayrica bu di§ uzantilar virüsün isimlendirilmesinde kullanilir (Tablo II) (Çekil 3). İnfluenza virüsleri yıllık olarak mevsimsel salgınlara ve düzensiz aralıklarla da ciddi pandemilere sebep olabilmektedirler. Doğada sucul yabani kuşlar influenza virüslerinin rezervuarı gibi davranmaktadır. Zoonotik kaynaklı bu enfeksiyon kümes hayvanlarına, domuzlara ve insanlara geçerek etkilerini gösterebilmektedir. İnfluenza virüsleri genomik yapılarının özelliği nedeniyle sık bir şekilde antijenik değişikliğe uğrama potansiyeline sahiplerdir. Bu da influenzanın kontrolü ve pandemilerin önceden kestirilmesi konusunda zorluk yaratmaktadır. Son yüzyılda başta 1918 İspanyol gribi olmak üzere insanlığın ağır bedeller ödemesine sebep olan üç büyük pandemi ve pek çok küçük salgınlar yaşanmıştır. İnfluenza her ne kadar üzerinde en çok çalışılan virüslerden biri olsa da mevcut kontrol önlemleri geliştirilmeye ihtiyaç duymaktadır. Tedavide nöraminidaz inhibitörleri temel olarak kullanılmaktadır. Şu anda uygulanan aşıların virüste meydana gelen antijenik değişimlere ayak uydurabilmek için sık bir şekilde güncellenmesi gerekmektedir. Bu nedenle yeni ilaç ve aşı yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemede bu virüsün daha net olarak anlaşılması için klinisyenlere ışık tutacak şekilde mevcut verilere dayanılarak virüsün genel özelliklerinin ve geçirdiği tarihsel değişimlerin aktarılması amaçlanmıştır. “İnfluenza” terimi, oldukça uzak bir geçmişten beri bilinen akut, solunum yolu ile ilgili, oldukça bulaşıcı, viral bir hastalığı tanımlamaktadır (1). İnfluenza virüsleri önemli bir halk sağlığı sorunudur ve dünya çapında önemli morbidite ve mortaliteye sahiptirler. İnfluenza Kuzey ve Güney Yarımküre’nin kış mevsiminde salgınlardan sorumludur. Bunun yanısıra düzensiz aralıklarla pandemilere sebep olabilmektedir (2). Hastalığın oluş mekanizmalarını ve seyrini etkileyen faktörlerin bilinmesi ve düzenli aralıklarla sürveyansının yapılması bu virüslerin pandemik potansiyellerine karşı daha etkili önlemlerin geliştirilmesine yardımcı olacaktır. SINIFLANDIRMA Orthomyxoviridae ailesinde influenza virüs A, B, C ve Thogotovirüs olmak üzere dört cins bulunmaktadır (3-5). Nükleopkapsid (NP) ve matriks (M) proteinleri arasındaki antijenik farklılıklara göre influenza virüsleri üç farklı türde (A, B ve C) sınıflandırılmaktadırlar. Bu üç influenza tipinden sadece influenza A virüsleri, insanlar, atlar, domuzlar ve çok çeşitli evcilleştirilmiş hayvan ve yabani kuşlar dahil olmak üzere farklı hayvan türlerinde bulunur. İnfluenza A virüsleri ayrıca hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) yüzey glikoproteinlerinin antijenik ilişkilerine göre alt tiplere ayrılır (5). İnfluenza virüs genomu segmentli ve negatif polariteli RNA’dan oluşur. İnfluenza A ve B için 8 segmentli, diğer cinsler içinse 7 segmentlidir. Her biri ikişer protein kodlayan 7 ve 8. segmentler haricindeki her bir genom segmenti bir protein kodlar. Toplamda on protein kodlanır. Viriyonlar yani, virüslerin canlı hücre dışında bulundukları hal, zarflı, sarmal kapsidli ve pleiformiktir. Virüsler küresel partiküllerden son derece uzun filamentli formlara kadar değişen çeşitli şekil ve boyutlar sergileyebilir (3-5). Sferik formlarının çapı 50-120 nm arasında değişmektedir (3). Viral zarfının en belirgin özelliği üzerinde viral reseptörlerin oluşturduğu yüzey çıkıntıları bulunmasıdır. Bunlardan proteolitik olarak işlem görmüş hemaglutinin (HA) çubuk şekilli trimerlerinden (HA1 ve HA2 subüniteleri) ve nöroaminidaz (NA) (reseptör harap edici enzim) mantar şeklindeki tetramerlerinden oluşur (3,5). Bu iki yüzey proteinine, HA ve NA’ya karşı üretilen nötralize edici antikorlar, koruyucu bir immün yanıt için ana belirleyicidir (5). HA glikoproteini, virüsün dış zarında bulunur ve konakçı hücre zarında bulunan siyalik asit kalıntılarını tanır, bir nevi reseptör görevi görür ve virüsün konakçı hücre içinde alınmasına aracılık eder (1,3). Enfektivite için iki subüniteye (HA1 ve HA2) bölünmesi gereklidir. HA2’nin amino terminali virüs zarfı ile endozomal membran arasında füzyonu sağlar. Reseptöre bağlanmadan hemen sonra virüs endositoza uğrar ve endozom içi pH eşik değere ulaştığında (pH 5-6) HA’da konformasyonel bir değişiklik tetiklenir. Endozomal pH’nın yükselmesine sebep olan ilaçların varlığında (klorokin, amonyum klorid, amantadin HCl’in fizyolojik olmayan konsantrasyonlarında) hem virüsün üremesi inhibe olur hem de daha yüksek pH eşik değerine sahip mutantlar seçilebilir (3). NA, HA bağlanması nedeniyle salınan virüsün kümelenmesini önlemek için siyalik asidi hücrelerden ve viriyon glikoproteinlerden ayıran bir tetramer olarak işlev görür (3). Yeni oluşan viriyonların üretici hücreden salınmasını kolaylaştırıcı etkisi vardır. NA yüzey proteini, influenza virüsünün bulaşıcılığı için önemlidir (1). NA’ya karşı gelişen antikorlar, progeni virüsünün salınmasını önleyerek virüsün yayılmasını engeller (3). NA şu anda kullanılan anti-influenza ilaçlarının hedeflerinden birini oluşturur. NA inhibitörleri, enzim ile hücre zarı üzerindeki siyalik asit residüleri arasında oluşan bağı taklit edecek şekilde tasarlanmıştır. Dolayısıyla, NA aktif bölgesindeki herhangi bir mutasyon, inhibitör ile hedef enzim arasındaki bağlanma afinitesini azaltma potansiyeline sahiptir. Mevsimsel influenza virüsleri H1N1 ve H3N2 ve yüksek derecede patojenik kuş H5N1 virüsü üzerine yapılan çalışmalarda, NA’nın aktif bölgesinde veya çevresinde tek amino asit mutasyonları olduğunu gösterilmiştir (1). HA ve NA proteinlerine ek olarak, az miktarda M2 proteini, zarfın içerisine bir tetramer şeklinde yerleşmiştir. M2 proteini bir iyon kanalı olarak işlev görür ve endozomda viral soyulmanın tetiklenmesinde rol oynar (3,5). Virüsün genomik ve komplemanter RNA’sı RNA sentezinde bir kalıp görevini görebilmesi için nükleokapsit proteini (NP) ile kapsüllenmelidir. NP hem virüsün bir araya toplanmasında hem de RNA sentezinde rol alır. Her tek sarmallı, negatif polariteli genomik RNA segmenti NP ile kapsüllenmiştir ve PB1 (polymerase basic 1), PB2 (polymerase basic 2) ve PA2 (polymerase acidic) dan oluşan üç subünitesi bulunan viral polimeraz ile sıkı bir ilişki içinde viral zarf içinde yer alır. Hep birlikte sarmal halinde olan ribonükleoprotein (RNP) kompleksini oluştururlar (3). RNP kompleksi, haberci RNA’ları (mRNA’lar) transkribe etmekten, pozitif polariteli antijenomik RNA’lar olan tamamlayıcı RNA’ları (cRNA’lar) sentezlemekten ve cRNA’ları progeniye dahil edilen viral RNA’lara (vRNA’lar) kopyalamaktan sorumlu olduğundan, adeta minimal fonksiyonel replikasyon birimidir (5). M1 ve M2 matriks proteinleri yedinci segmentte kodlanırlar. Matriks proteini influenzada en iyi korunmuş proteindir. M1, RNP ile etkileşime girerek transkripsiyonu durdurur (3). Lipid zarfın içinde yer alan matriks proteini (M1) hem RNP hem de viral zarf ile ilişkilidir (5). M1 hem RNP ve NS2 proteinleri ile zarfın iç yüzeyinde bir kompleks oluştururken hem de HA, NA ve M2 proteinlerinin sitoplazmik projeksiyonları ile temas eder (3). M1 proteininin virüs birleşmesinde temel bir rol oynadığı düşünülmektedir (5). Viral toparlanma sırasında da RNA, lipid membranlar, NS2 (non-structural protein 2, yapısal olmayan protein 2) proteini, HA ve NA’nın sitoplazmik kuyrukları ve M2 ile etkileşime girer (3). NS1 ve NS2 proteinleri sekizinci segment üzerinde kodlanır (1,3). NS1, yalnızca enfekte hücrelerde sentezlendiği ve olgun viriyonun bir bileşeni olmadığı için “yapısal olmayan protein” olarak tanımlanır. NS1 proteini, çok sayıda işlevi olan düzenleyici bir proteindir ve viral patojenitenin önemli bir belirleyicisidir. Yüksek derecede patojenik H5N1 kuş influenza virüsünün NS1’inin, interferona karşı yüksek oranda direnç sağladığı gösterilmiştir (1). Nükleer ihraç proteini (NEP) olarak da bilinen NS2 ise yeni sentezlenen RNP’lerin çekirdekten dışa aktarılmasına aracılık etme işlevi görür (5). Virüsün genom yapısı ve bahsi geçen proteinleri şematik olarak Şekil 1’de gösterilmiştir. İnfluenza virüsünün hücreye girişinin ilk basamağı, konak hücre reseptörünün terminal α-siyalik asit residüsünün HA tarafından tanınması ve bağlanması ile başlar (7). İnfluenza virüsü konak hücrenin reseptörlerine bağlandıktan sonra ve endositoz ile hücre içine girer. Endozom içerisinde genom kapsitinden soyulur. Bu soyulma sırasında iki kritik olay gerçekleşir. M2 kanalıyla protonların alınması ile viriyonun iç kısmının asidifikasyonu sonucu M1 proteininin RNP’den ayrılması tetiklenir. İkinci olarak da HA’nın düşük pH ile tetiklenen, konformasyonel değişimi sonucu, viral membran endosomal membranla füzyona uğrar ve RNP’ler sitoplazmaya salınır. RNPler sitoplazmaya girdikten sonra nükleusa göç ederek nükleer porlardan içeri girerler. Transkripsiyon nükleus içerisinde gerçekleşir (3). Bir RNA virüsü olmasına rağmen replikasyonunu hücre çekirdeğinde olmaktadır (5). Transkripsiyondan replikasyona geçiş için NP proteininin, progeniviral RNA sentezi için kalıp görevi görecek olan komplementer pozitif polariteli aracılarını (cRNA) kapsüllemesi gereklidir. RNA polimeraz kompleksi, nükleotid polimerize edici molekül PB1, başlık tanıyan ve endonükleaz molekülü olan PB2 ve genom replikasyonunda rol oynayan bir molekül olan PA’dan oluşur (3). NS1 proteini enfeksiyonun seyri boyunca büyük miktarlarda üretilir. Enfeksiyonun geç döneminde M1 proteini nükleusa girerek RNP’ye bağlanır ve transkripsiyonu durdurur. Daha sonra NS2 proteini RNP’ye bağlanır ve onu sitoplazmaya taşır. Burada plazma membranında toparlanma gerçekleşmeden önce polimerize olmuş aktinle etkileşime girer. Muhtemelen M1 proteini ile HA ve NA proteinlerinin plazma membranı içine luminal izdüşümlerinin arasındaki etkileşimlerin tomurcuklanma işleminde etkili oldukları düşünülmektedir. Bu progeniviriyonların salınmadan önceki toparlanma aşamalarının sonucusunu oluşturur. Her bir viriyon RNP’nin bir genomik setini içerir (3,7). İnfluenza virüsü A, B ve C oldukça bulaşıcı insan solunum yolu patojenleridir. Küresel bir dağılım gösterirler ve özellikle kış aylarında zirve yaparlar (4). İnfluenza A, insan popülasyonunda dolaşan ana virüstür (1). Beraberinde veya hemen sonrasında Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae ve Hemophilus influenzae’ya bağlı sekonder enfeksiyonlar gelişebilmektedir (8). Çok az vakada, genellikle ikincil bakteriyel enfeksiyonlara veya kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıklarının alevlenmesine bağlı olarak ciddi hastalık meydana gelebilir. Risk altındaki gruplar arasında bebekler, yaşlı yetişkinler, hamile kadınlar ve bağışıklığı baskılanmış olanlar bulunmaktadır (4). İnfluenza A ve B’nin neden olduğu mevsimsel grip dünya genelinde yılda 290. 000-650. 00’i kişiyi öldürebilmektedir (4). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), yetişkinlerde %5-10 ve çocuklarda ise % 20-30 arasında tahmini bir küresel atak oranı bildirmektedir (9). Akut enfeksiyonda, insanda viral saçılma yaklaşık bir gün sonra başlar ve semptomların başlamasından önce zirve yapar. Tipik semptomlar arasında ani ateş başlangıcı, kas ağrısı, baş ağrısı ve bitkinlik bulunur. Enfeksiyondan iki-üç gün sonra semptomlar en üst noktasına ulaşırlar ve bir-iki hafta içinde geçmeye başlarlar (4). İnfluenza, çeşitli konakçı türleri enfekte edebilen zoonotik bir hastalıktır. Suşlar türler arasında geçebilir ve ara konakçılarda ko-enfeksiyon ve genetik rekombinasyon yoluyla yeni suşlar ortaya çıkabilir (10). Çeşitli influenza A suşları, genellikle asemptomatik gastrointestinal enfeksiyonlar şeklinde sucul yabani kuşlarında dolaşım halindedirler (4). Yabani ördekler ve göçebe kuşlar, influenza virüsü için bir rezervuar olarak kabul edilirler (10). Bir pandeminin ciddiyetinin ve şiddetinin ana belirleyicisi, virüsün kendi patojenitesidir (1). Virüs, yeni omurgalı konakçı türlerine alışılmadık bir adaptasyon yeteneğine sahiptir (4). Pandemi antijenik olarak yeni bir virüsün insan popülasyonuna, girmesiyle başlar ve buna karşı hedef popülasyonun immünolojik hafızası ya çok azdır ya da hiç bulunmamaktadır. Bunlarla birlikte influenza virüslerinin patojenitelerinin moleküler belirleyicileri hakkında keşfedilecek daha çok şey bulunmaktadır (1). İnfluenza virüsleri antijenik açıdan oldukça değişken virüslerdir (6). Bunun sebeplerinden biri, virüse spesifik RNA polimerazın viral RNA sentezi sırasında sıkça hata yapması ancak bunu düzeltecek bir mekanizmalarının olmamasıdır (6-8). Bu da replikasyon sırasında çok sayıda mutasyonun birikmesine neden olur (8). Bu biriken mutasyonlar da tüm viral proteinlerde değişiklere sebep olur (8). HA ve NA glikoproteinlerinde antijenik epitoplarda değişikliklere yol açarak önceden üretilmiş veya aşıyla kazanılmış nötralize edici antikorlardan kaçmayı sağlarlar. Bu sayede influenza virüsü her sene mevsimsel grip salgınlarına sebep olabilmektedir (7,8). İnfluenza A virüsleri HA ve NA proteinlerindeki değişikliklere göre kategorize edilirler (8). İnfluenza A virüsleri, bilinen bir doğal rezervuar olan sucul yabani kuşlarda evrimsel durgunluk içinde olmalarına rağmen, insanların da dahil olduğu anormal konakçılarında hızlı evrimleşmeleriyle ünlüdür (5). Yüksek replikasyon hızı ile birleşen yüksek mutasyon oranı, her replikasyon döngüsünde üretilen çok sayıda yeni varyantlarla sonuçlanır ve böylece virüsün ortamdaki değişikliklere hızla uyum sağlamasına izin verir (8). İnfluenza virüsünün mutasyon hızı diğer RNA virüsleri ile karşılaştırıldığında M1 geni için yılda 0. 03 x 10-3, HA geni için 1. 9-3. 0x10-3 ve tüm genom için yaklaşık yılda 0. 5-10-3 amino asit yer değiştirmesi kadardır (3). Antijenik özelliklerde nokta mutasyonların birikmesi sonucu oluşan bu kademeli değişikliklere antijenik drift (antijenik sürüklenme) adı verilir. Bu sayede, hızla yayılarak insan popülasyonunda baskın hale gelip mevsimsel salgına neden olan varyant bir suş yaratılır (1). Bu durum mevcut aşıları daha az etkili veya etkisiz hale getirir ve yıllık olarak aşıların kompozisyonlarının değiştirilmesini gerektirir (5,7,8). Bazen de influenza A virüsünün HA glikoproteinin antijenik yapısında dramatik bir değişiklik meydana gelebilir (7). Bu durum, normalde dolaşımda olan influenza virüsünün segmentli yapıda olan genom yapısının bir veya daha çok segmentinin başka bir influenza virüsünün segmenti ile yer değiştirmesi (resortment) sonucu tamamen yeni bir influenza virüsünün ortaya çıkması ile gerçekleşir (7). Eğer birbirinden tamamen farklı parçalı genomlara sahip iki influenza virüsü bir konağı aynı anda enfekte ederse her bir virüsten bir dizi genom segmentinin rekombine edilmesi ile (yeniden kendi aralarında birleştirilmesi ile) yeni bir influenza virüsü ortaya çıkabilir. Bu oluşan duruma antijenik şift (antijenik kayma) adı verilir ve pandemilerin ortaya çıkışından sorumludur (1,7). Antijenik kaymalar, sucul yabani kuş rezervuarından yeni bir HA, NA veya her iki gen segmentinin şu anda dolaşımda olan insan influenza virüslerine resortmentı ve eklenmesi ile meydana gelir (6). Virüs tamamen yeni antijenler edinir. Bu durumda, insan popülasyonunun bu tür yeni antijenik kombinasyona karşı herhangi bir immünolojik hafızası yoktur. Örneğin; 1957 Asya gribine neden olan H2N2 suşunun, dolaşımdaki H1N1 suşu ile bir H2N2 kuş virüsü arasındaki resortment ile türetildiği bilinmektedir. Bu resortmenta uğrayan virüs, insan H1N1 suşundan beş segmenti korumuş ve kuş virüsünden HA, NA ve PB1 genlerini almıştır. Benzer şekilde, 1968’de Hong Kong salgınına neden olan H3N2 suşu, dolaşımdaki Asya H2N2 virüsünden HA tip 2’nin (H2), bir kuş suşundan gelen bir H3 ile değiştirildiği bir antijenik şift (kayma) olayı sonucu ortaya çıkmıştır (1). Domuzlar hem memeli hem de kuş virüslerine duyarlılıkları nedeniyle, farklı kökenlerden suşlar arasında antijenik reasortment olayının gerçekleşebileceği önemli bir ara konakçılardır. Adeta bir karıştırma kabı gibi davrandıkları düşünülmektedir (1). KONAK KISITLILIĞI Farklı konaklardan kaynaklanan influenza virüslerinin HA’ları, galaktoza 2-3 veya 2-6 bağlı siyalik asit için gösterdikleri özgüllük ve affiniteleri açısından farklılık sergilerler. Kuş (avian) kökenli türler 2-3 bağlı siyalik asite bağlanırken, insan kaynaklı türler 2-6 bağlı siyalik asidi tercih eder (1,3). Bu durum konak aralığı kısıtlılığının esas belirleyicisini oluşturmaktadır (5, 6). Kuşlarda bağırsak hücrelerindeki karbonhidrat zincirleri, ağırlıklı olarak galaktoza 2-3 bağı ile bağlanan siyalik asit içerirken, insanlarda trakeal epitelyumda bulunan karbonhidrat zincirleri, galaktoza 2-6 bağı ile bağlanan siyalik asit residüleri içerir. Domuzlarda ise trakeal epitelyum, galaktoza hem 2-3 hem de 2-6 bağıyla bağlanan siyalik asitleri içerir. Bu nedenle domuzlar hem kuş hem de insan kaynaklı influenza virüslerine duyarlıdırlar. 2009 yılında pandemi yapan H1N1 virüsünün hem 2-3 hem de 2-6 bağıyla bağlı siyalik asit reseptörlerine bağlanabildiği gösterilmiştir (1). H5N1 ve H9N2 alt tipinin bazı virüsleri haricinde tüm kuş influenza virüsleri, 2-3 bağlantısı ile galaktoz şekerlerine bağlanan siyalik asitlere yüksek afiniteye sahip HA’lara sahiptir. Bunun tersine, insan influenza virüsleri, tercihen 2-6 bağı ile şekerlere bağlanan siyalik aside bağlanan HA’lara sahiptir. Bu nedenle, HA’larındaki adaptif mutasyonlar, 2-3 veya 2-6 bağlantısına tercihli bağlanma özelliği kazanma ile sonuçlanır ve kuşlardan insan enfeksiyonuna geçişi sağlamak için çok önemlidir. 1968’deki pandemik influenza virüsleri için bu durum iyi bir şekilde gözlenmiştir (5). İnfluenza virüsünün konakçı aralığı kısıtlaması ayrıca konakçılardaki reseptör dağılımına bağlıdır. Matrosovich ve ark. yaptıkları çalışmada insan trakeobronşiyal epitelindeki silyalı hücrelerde 2-3 bağlantısına sahip siyalik asitlerin de bulunabildiğini göstermişlerdir. Bu da bir ölçüde türsel farklılığa rağmen insanların nasıl kuş virüsleri ile enfekte olabildiklerini açıklamaktadır. Yakın zamanda iki farklı araştırma grubu da insanların burundan akciğerlere kadar solunum yolu boyunca 2-6 bağlı siyalik asit içeren galaktoz reseptörlerine sahip olduğunu, ancak akciğerlerin derinliklerinde alveollerin içinde ve çevresinde 2-3 bağlı galaktoz reseptörlerine sahip olduklarını buldular. Bu da H5N1 virüsünün neden tercihen alt solunum yolundaki hücreleri enfekte ettiğini ve akciğerlerde ağır hasara neden olduğunu, üst solunum yolunu çok az etkilediğini ve neden insandan insana bulaşmada etkisiz kaldığını açıklamaktadır (5). Mevsimsel influenza sonbahar sonundan ilkbahar başlangıcına kadar devam eden bir dönemde görülür. Virüs semptomların görülmeye başlamasından üç-dört gün sonrasında en bulaştırıcı evrededir. Mevsimsel influenzanın insidansı her yıl değişmektedir, bu da önceki aşılarla devamlı koruma sağlanmadığı anlamına gelir. İnfluenza A ve influenza B, yıllık mevsimsel salgınlara neden olur. İnfluenza B öncelikle insanları enfekte ederken influenza A, insan olmayan konakları enfekte edebilir. İnfluenza A virüsleri ayrıca HA ve NA glikoproteinlerinde karakteristik değişikliklere uğrayarak antijenik şift ile epidemilere ve pandemilere yol açarken, antijenik drift ile lokalize küçük salgınlara ve mevsimsel olarak influenza virüs varyasyonlarına yol açabilirler. Epidemi (salgın), genellikle bir hastalık vakası sayısında beklenenin üzerinde ani bir artıştır. Bu virüs türünün tamamen yeni/farklı bir türüne dönüşmesş bir pandemiye neden olabilir. Pandemiden, daha önce dolaşımda bulunmayan bir influenza virüsü ortaya çıkarsa ve bağışıklığı olmayan insanları etkilerse; çok sayıda insan etkilenirse; geniş bir coğrafik alana yayılımı olursa ve olağan influenza mevsimi dışında ortaya çıkan bir salgın varsa söz edilir. İnfluenza C ise genellikle hafif solunum yolu hastalığına neden olur; sporadik vakalar ve küçük lokalize salgınlarla ilişkilidir. Sadece insanları etkiler. Epidemilerle ilişkisi gösterilmemiştir. Mevsimsel influenza aşılarının içerisine genellikle dahil edilmez (11). İnfluenza A H3N2 ve B virüsleri, küresel olarak yaygın dolaşımdaki influenzanın büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır ve H3N2 virüsünün diğer virüs suşlarından daha hızlı mutasyona uğradığı bilinmektedir (12). ANTİJENİK ŞİFTLER VE İNFLUENZA PANDEMİLERİ Genel kabullere göre 18. ve 19. yüzyılda, her yüzyılda ikişer influenza pandemisi (1729, 1780, 1830 ve 1889 pandemileri), 20. yüzyılda ise 1918, 1957 ve 1968 pandemileri olmak üzere 3 influenza pandemisi yaşanmıştır (13). Yirminci yüzyıl 1918-İspanyol Gribi pandemisi ile ve 21. yüzyıl ise 2009-Domuz Gribi pandemisi ile başlamıştır. İspanyol Gribi salgını sonrasında geçen 100 yıl içinde yaşanan dört salgından hiçbirisi 1918 salgını kadar ölümcül olmamıştır. 1957-İnfluenza Pandemisi ile birlikte, influenza virüsünün modern laboratuarlarda incelenme imkanı olmuştur (14). 1918-19 İnfluenza Pandemisi (İspanyol Gribi) Birinci Dünya Savaşının son yılında, 1918 yılı ilkbaharında Amerika’nın Kansas City şehrinde bir askeri kampta ortaya çıkan İspanyol Gribi, ilk olarak 11 Mart 1918’de bir ABD askeri personelinde saptanmıştır (13,15,16). Salgın İspanya’da başlamamıştır, ancak birinci dünya savaşına katılan ülkelerde uygulanan sansür nedeniyle konu ilgili ülke gazetelerinde yer almamış, savaşa katılmayan İspanya’da ise salgını konu alan haberler nedeniyle hastalık İspanyol Gribi olarak adlandırılmıştır. Ancak bu salgının da uzak doğu orijinli olduğu ve 1917 sonbaharında Çin’de başladığı ve askeri hareketlilik ile batıya ulaştığı iddia edilmektedir. Salgın özellikle Eylül-Kasım 1918 aylarında tepe noktasına ulaşmış, tüm dünya ve Osmanlı coğrafyası da bu salgından etkilenmiştir. Salgın muhtemelen Avrupa üzerinden Osmanlı’ya giriş yapmış ve Anadolu’nun pek çok yerine ulaşmıştır. İstanbul gazetelerinde konu ilk olarak Temmuz 1918’de gündem olmuş ve İstanbul’da ilk vakaların şehrin çeşitli semtlerinde görüldüğü bildirilmiştir (15). Askeri birliklerde ise ilk vaka Ağustos 1918’de Nusaybin sahra hastanesinde saptanmıştır (17). Nisan 1920’ye kadar süren pandemi sırasında ABD’de 675 bin, dünyada ise 50-100 milyon kişi ölmüştür (18). Daha sonraki dönemde yaşanan 1957 ve 1968 influenza pandemilerinde küresel mortalite sırasıyla %0. 02-0. 03 ve %0. 01-0. 02 iken, 1918 pandemisinde mortalite %2. 5 civarındadır (13). Osmanlı Devleti’nde ölenlerin sayısı ile ilgili olarak net bir sayı ortaya konulamasa da sadece başkentte, İstanbul şehremanetine göre 6403 kişi hayatını kaybetmiştir ve İstanbul’daki ölü sayısı ortalaması binde 5. 6’dır (15). 1918-19 pandemisinde İnfluenza A virüsünün yüzeyinde bulunan iki major glikoproteinden hem hemaglütinin (H1) ve hem de nöraminidaz (N1) proteinlerinde antijenik şift oluşmuştur. Tıbbi ve teknolojik imkanların yeterli olmadığı 1918 şartlarında yapılamayan incelemeler, daha sonraki yıllarda İspanyol gribi nedeniyle ölen insanların cesetlerinden alınan örneklerde yapılmış ve virüse ait genetik materyalin izolasyonu ile virüsün 1997-2005 yıllarında genetik dizilimi çözümlenmiştir (13). Günümüzde İspanyol gribi etkeni virüsün, İnfluenza A (H1N1) suşu olduğu bilinmektedir (16). Sekans analizleri virüsün kuş kökenli olduğunu göstermektedir ancak virüsün konakçısı ve insanlara nasıl bulaştığı tam olarak bilinmemektedir (16). İspanyol gribinin dünyadaki seyri dikkate alındığında yaklaşık dokuz ay aralar ile üç pik yaptığı söylenebilir (13,17). Mart-Ağustos 1918 arasında yaşanan salgında hafif semptomlarla ve düşük mortalite ile seyreden ilk dalga (ilkbahar-yaz dalgası) sonrasında Ekim 1918’de şiddetli semptomlar ve yüksek mortalite ile seyreden ikinci dalga (yazsonbahar dalgası) Aralık 1918’de sonra ermiştir. dalgada dünya nüfusunun yarısının gribe tutulduğu ve bunların da %3’ünün öldüğü sanılmaktadır. Salgının son dalgası ise Ocak-Mayıs 1919 döneminde (kış dalgası) yaşanmıştır. İspanyol gribi virüsü oldukça virülan bir virüstü ve 1889 pandemisinde olduğu gibi oldukça bulaşıcı özellikte ve birçok ölüm pnömoni, bakteriyel invazyon gibi solunumsal komplikasyonlar nedeniyle gerçekleşmişti. Otopsi serilerinde özellikle iki klinikopatolojik durum; agressif bronkopnömoni ve akut solunum zorluğu sendromu (ARDS) tablosu saptanmıştır. Ölümler özellikle salgının iki ve üçüncü piklerinde daha fazla görülmüştür. Mortalite tüm yaşlarda belirgin yüksek olmakla birlikte, önceki influenza pandemilerinden farklı olarak ve özellikle 20- 40 yaşları arasında sağlıklı genç erişkinlerde belirgin mortalite yüksekti (16). Tersine, yaşlı populasyonda mortalite beklenenin altında seyretmişti. 1918 pandemisi sonrasında, 1957 pandemisine kadar influenza olağan mevsimsel forma dönüşmüştür. 1957-58 İnfluenza Pandemisi Doğu Asya’da ortaya çıkmış ve ilk vaka Şubat 1957’de Singapur’da bildirilmiştir. Takiben Hong Kong ve 1957 yaz aylarında da ABD’de kıyı şehirlerine ulaşmıştır (19). Asya Gribi, influenza H2N2 virüsü ile gelişmiştir ve kuş kaynaklı olduğu bilinmektedir. Mortalite tüm yaş gruplarında fazla bulunmuştur. Hastaların birçoğunda altta yatan kronik akciğer ya da kalp hastalığı mevcuttu ancak, sağlıklı kişilerde de kayda değer ölümler gözlenmiştir (14). Virüs ABD’de 116 bin, dünyada ise 1. 1 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur (19,20). Pandemide mortalite hızı binde 2 civarında seyretmiştir (13,20). Asya Gribi aşılamanın etkisinin gözlendiği ilk influenza salgını olmuştur. Virüs, bir sonraki Hong Kong gribine (H3N2) kadar olan 11 yıllık süre içerisinde insanlarda yok olmuştur (14). 1968-69 İnfluenza Pandemisi (Hong Kong Gribi) Pandemi etkeni İnfluenza A (H3N2) virüsüdür ve bir önceki Hong Kong Gribi etkeni virüste olduğu gibi, nöraminidaz (N2) aynı kalmış, hemaglütininde değişiklik (H3) olmuştur. Virüs kanatlı hayvanlarda hastalık yapan influenza virüsünden iki gen taşımaktaydı (21). 1968-69 Pandemisinde de virüs, Güney Çin bölgesinden çıkmıştır. Mortalite tüm yaş gruplarında ama özellikle 65 yaş üzerinde daha fazla bulunmuş ve dünyada 1 milyon kişinin, ABD’de ise 100 bin kişinin ölümüne neden olmuştur (20,21). Mortalite hızı binde 2 civarında seyretmiştir (13,20). 2009-2010 İnfluenza Pandemisi (H1N1 - Domuz Gribi Pandemisi) Virüs 2009 yılı baharında, Nisan ayında Meksika’da başlamış ve ardından Kuzey Amerika’ya sıçramış ve takiben tüm dünyaya yayılmıştır (10). Hastalık etkeni virüs, domuz, kanatlı hayvanlar ve insan influenza virüslerine ait genetik özellikleri taşıyan yeni bir influenza A (H1N1) virüsüdür (20). İlk olgu 15 Nisan 2009 tarihinde ABD’de Kaliforniya eyaletinde saptanmış, ardından genişleyerek tüm dünyayı etkilemiştir. Ülkemizde ilk vaka 15 Mayıs 2009’da yurtdışından gelen bir turistte bildirilmiştir (22,23). Salgın 2009 yaz döneminde ılımlı bir seyir göstermiş, ancak sonbahar ve kış mevsimi ile artış göstermiştir. Virüsün inkübasyon süresi mevsimsel gripte olduğu gibi 1. 5-3 gündü. Hastalığın kliniği mevsimsel grip ile benzer olmakla birlikte, daha ağır semptomlarla ve daha yüksek mortalite ile seyretmiştir. Klinik afebril üst solunum yolu hastalığından, fulminan viral pnömoniye kadar giden bir spektrumda seyretmiştir. Hastaneye ve yoğun bakıma yatış gerektiren primer sendrom ciddi hipoksemi, ARDS, bazen da renal yetmezlik ve şok ile seyreden diffüz viral pnömoni tablosudur (24). Akciğer radyografisinde genellikle alveolo-interstisyel infiltratlar, daha nadiren lober segmental konsolidasyonlar gelişmiştir (24,25). Sekonder bakteriyel pnömoni etkenleri olarak daha çok S. aureus, S. pneumoniae, S. pyogenes ve diğer bakteriler izole edilmiştir (24). Özellikle daha önceden herhangi bir hastalığı olmayan genç erişkinlerde, gebelerde ve obez olanlarda daha mortal seyretmiş, bu hastalarda gelişen primer infuenza pnömonisi veya sekonder bakteriyel pnömoniler ve ARDS nedeniyle hastalar solunum yetmezliğinden kaybedilmişlerdir. Fatal seyreden olguların akciğerinde nekrotizan bronşiolit, diffüz aleoler hasar, hyalen membranlar ve ödem izlenmiştir (24). Mortalite özellikle herhangi bir risk faktörü olmayan çocuklar ve genç erişkinlerde daha fazla görülmüş ve pandemide birinci dalga olarak kabul edilen ve Ağustos 2009’a kadar olan ilk beş ay içinde yaklaşık 200. 000 vaka ve 1. 800 ölüm bildirilmiştir (20). Pandemi süresinde dünyada 100-300 bin kişinin öldüğü hesaplanmaktadır (20,26). Mortalite hızı onbinde 2-4 civarında seyretmiştir (20,24). Yaşlılarda mortalitenin daha düşük olması, atmış yaş üzeri grubun 1918 ispanyol gribi pandemisi nedeniyle virüs ile daha önceki olası teması ile ilişkilendirilmiştir. Oseltamivir ile erken tedavi (özellikle ilk 48 saat içinde) hastalığın ağır şekillere ilerlemesini ve hastanede kalış süresini kısaltabilmiştir (24). Domuz gribine karşı ilk aşı, 5 Ekim 2009 tarihinde ABD’de uygulanmış, Türkiye’de ise ilk olarak Kasım 2009’da başlamıştır (23,27). Dünya Sağlık Örgütü Ağustos 2010 tarihi itibariyle H1N1 salgınının bittiğini ilan etmiştir (23). Ancak sonraki yıllarda H1N1, mevsimsel influenza etkeni olarak dolaşımına devam etmiştir. Mevsimsel grip, influenza viruslarının neden olduğu bir üst solunum yolu enfeksiyonudur ve her sene kış aylarında mevsimsel salgın yaparak milyonlarca kişinin hastalanmasına neden olur. Çocuklar, salgın yayılmasında önemli bir yere sahiptir. Çocukların doktor başvuruları ve hastane yatışları erişkinlere göre daha fazladır ve mevsimsel grip yüksek oranda okul günü kayıplarına, ebeveynlerin ve temas ettikleri kişilerin günü kayıplarına neden olur. 5 yaş altındaki çocuklar hastalık yükünün önemli bir kısmını oluşturur. Hastalık yükünün yanı sıra risk faktörleri olan çocuklar kadar sağlıklı çocuklarda da belli bir miktarda mortaliteye sahiptir. Bilinen en etkin korunma influenzaya karşı aşılanmalıdır. Bu derlemede çocuklarda gribin seyri, komplikasyonları ve korunma yolları irdelenmiştir. Grip, her sene yaptığı mevsimsel salgınlar ve bu salgınların sonucu olarak sağlık kurumlarında artan iş yükü, hastane yatışlarındaki artışlar, iş ve okul kayıpları, ekonomik yükü ve belli bir oranda mortaliteye sahip olması; belki de hepsinden önemlisi yeni mutasyonlarla pandemi ve toplu ölümlere neden olabilme potansiyeline sahip olması ile tıp dünyasının gündeminde sürekli olarak yerini korumaktadır (1,2). Grip tıp tarihinde milyonlarca insanın ölümü ile sonuçlanan pandemilere neden olmuştur. Her sene mevsimsel salgın ile yaklaşık 3 ila 5 milyon kişiyi hasta eder ve tahmini 300,000-500,000 ölümle sonuçlanır. Tüm kurulan ağlara ve yakın sürveyansa rağmen ne zaman yeni bir antijenik kayma ile yeni bir virus tipinin çıkıp pandemiye neden olacağı ve bu pandeminin mortalite bağlamındaki sonuçları ön görülemez (3,4). Çocuklar özellikle salgının yayılmasın da önemli rol oynar; genelliklere ebeveynler ve erişkinler virusu çocuklardan alır (5). Riskli gruplar ve ileri yaşlarda mortalite ile daha fazla ilişkili olmasına rağmen, direkt ve ebeveynlerin iş günü kaybı gibi indirekt hastalık yükünün çoğunluğu da çocuk yaş grubuna bağlıdır (6). Grip etkeni influenza virusları olup Orthomyxoviridae ailesinde yer alan kılıflı ve negatif iplikli, segmentli RNA viruslarıdır. Yapılarında bulunan nükleoprotein ve matriks proteinlerinin antijenik özelliklerine bağlı olarak A, B ve C olmak üzere üç ana tipe ayrılırlar. İnfluenza A mevsimsel salgın ve pandemilere, İnfluenza B mevsimsel salgınlara, İnfluenza C ise sporadik olgulara ve kısıtlı bölgesel salgınlara neden olur ve klinik açıdan hafif seyreder. İnfluenza A antijenik kayma ile büyük mutasyonlar yaparak toplumların tanımadığı yeni bir virus olarak karşımıza çıkabilmekte ve pandemilere neden olmaktadır. İnfluenza B’nin ise alt tipleri yoktur. İzole edildikleri yere göre adlandırılan İnfluenza B Victoria ve Yamagata soyları dolaşımdadır (7). İnfluenza virusları sıcağa dayanıksızdır, 56°C'de inaktive olurlar; ortam ısısı arttıkça ve güneş ışığına maruz kalmakla ortamdaki canlılık süresi azalır. Gama ve ultraviyole ışınları, asit, formaldehit, fenol, eter ve %60-80’lik alkol ile enfektivitesini kaybederler. Virus kâğıt havlu ve kumaş gibi gözenekli yüzeylerde en fazla 12 saat, metal gibi düzgün yüzeylerde 1-2 gün, kâğıt paralarda (kâğıdın özelliğine göre) 3 güne kadar canlı kalabilir. Virus ellerde çok uzun süre canlı kalamaz. Özellikle korunma tedbirleri önerileri açısından virusun bu özellikleri önemlidir (8). Klinik İnfluenza viruslarının klinik spektrumu geniştir; ateşsiz hafif üst solunum yolu enfeksiyonundan ateşli gribal enfeksiyona, şiddetli hatta ölümcül komplikasyonlar ile seyreden tablolara kadar değişir. Grip virusu alan kişilerin yaklaşık üçte birinde asemptomatik seyreder (9). Mevsimsel grip insandan insana kolaylıkla bulaşır ve kısa bir süre içinde milyonlarca kişiyi hasta edebilir. Öksürme ve hapşırma esnasında büyük damlacıklar ile yakında bulunan duyarlı kişiye bulaşır. Solunum yolu damlacıkları ile kontamine yüzeylerde önemli bir bulaş yolu olarak kabul edilmektedir. Çocuklar semptomlar başlamadan birkaç gün önce virus yayabilirler ve bulaşıcılık hastalığın başlamasından 10 gün veya daha uzun süre ve daha yüksek konsantrasyonlarda devam edebilir (11). Klasik olarak mevsimsel grip hastanın hastalığın başlama zamanını kesin olarak ifade edebildiği ani başlangıçlı, yüksek ateş, kuru öksürük, kas-eklem ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, gözlerde ağrı, yanma ve fotofobi ve kırıklık ile seyreden bir viral üst solunum yolu enfeksiyonudur. En sık görülen semptomlar ateş ve öksürüktür. Ateş 38-410C arasındadır ve tedrici olarak 2-3 günde düşer. Küçük çocuklarda huzursuzluk görülebilir. Çocuklarda akut otit media ve bulantı ve kusma gibi gastrointestinal belirtiler ön planda olabilir. Hastaneye yatan küçük çocukların %6-20’si bakteriyel septisemiyi taklit eden yüksek ateş ve ateşli nöbet ile başvurmaktadır. Bu çocuklar da ateş ön plandadır ve diğer lokalize bulgular olamayabilir; bu nedenle antibiyotik başlanmadan önce mevsimsel salgın da grip ayırıcı tanı da düşünülmelidir. Grip genellikle akut ve kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Olguların çoğu hafif seyreder ve sağlık kurumlarına başvurmaz; bu nedenle veriler değerlendirilirken çoğu klinik çalışma sonucunun sağlık kurumlarına başvuran kişileri kapsadığı unutulmamalıdır. Komplike olmayan grip 3-7 gün içinde kendiliğinden iyileşir; diğer yandan öksürük ve özellikle büyük çocuklarda bitkinlik yakınmaları iki haftaya kadar sürebilir (7,10,11). Grip, risk grubunda tanımlanan çocuklarda ağır seyreder. Kronik solunum yolu hastalıkları, diyabet ve metabolik hastalıklar, kalp hastalıkları, obesite, uzun süre aspirin kullanımı, bağışıklık sitemini baskılayıcı hastalıklar ve ilaç kullanımı, nöromüsküler hastalıklar ve kronik böbrek hastalığı risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Sağlıklı bile olsa özellikle 2 yaş altındaki çocuklar risk grubunda kabul edilir (12,13). Grip nedeni ile hastaneye yatan bir yaş altındaki çocukların %75’i tamamen sağlıklı çocuklardır. Kronik bir hastalığı olup risk grubundaki çocuklarda ise yoğun bakım yatışı daha fazla ve hastanede kalış süreleri daha uzundur (14). 19 yaş altındaki çocuklarda ileri yaşlarla karşılaştırıldığında mevsimsel gribe bağlı mortalite düşüktür. Ama beş yaşın altında özellikle altı aydan küçük bebekler de mortalite diğer yaş gruplarına göre daha yüksektir. Ek risk faktörleri olan çocuklar da daha fazla komplikasyon ve mortalite beklenmesine rağmen ABD’de 2004-2012 yılları arasında influenza ya bağlı çocuk ölümlerinin %43’ünde altta yatan herhangi bir hastalık saptanmamıştır. Risk faktörü taşımayan çocukların hastaneye başvuru öncesi ve semptomların başlamasından sonraki ilk üç gün içindeki mortalitesi taşıyanlara göre görece olarak yüksek saptanmıştır (15). Bu nedenle sağlıklı çocuklarda da komplikasyonlar olabilir ve 2 yaş altı çocuklar risk grubunda yer alır. 6-59 aylık bebekler öncelikli aşılanması gereken gruptadır (12). Gribin başlıca komplikasyonları primer influenza viral pnömoni; altta yatan solunum yolu, kalp hastalıkları gibi hastalıkların alevlenmesi; sekonder bakteriyel pnömoni, sinüzit veya otitis media; veya diğer viral veya bakteriyel patojenlerle koenfeksiyondur (16). İnfluenza virusları hem enfeksiyon sırasında bronş epitelyum hücrelerinde nekroz ve siliyer aktivitenin bozulması sonucu akciğerlerin mekanik temizleme etkisini azaltarak hem de çeşitli mekanizmalar yolu ile bağışıklık sistemini baskılayarak sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlar (17,18). Sekonder bakteriyel enfeksiyonların (etken genellikle Streptococcus pneumoniae), gelişmesi klinik tabloyu ağırlaştırır ve hastane yatışları ve ölümler de artış ile ilişkilidir. Sekonder enfeksiyonlar alt solunum yolu enfeksiyonu, sepsis, menenjit veya otitis media (OM) olarak ortaya çıkabilir (17). Çocuklarda en sık görülen komplikasyon OM ve alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır (ASYE). İnfluenza tüm OM’lerin %8’inden sorumludur ve mevsimsel aktivite sırasında bu oranlar artar (19). Grip olan çocukların yaklaşık %10-50’sinde tipik olarak semptomların başlamasından 3-4 gün sonra otitis media gelişir (20,21). Gribe bağlı ASYE klinik olarak diğer viral etkenlerden ayırt edilemez ve özellikle 2 yaş altında görülür. Primer pnömoni kendiliğinden iyileşebilirken sekonder bakteriyel süper enfeksiyon varsa mortal seyredebilir (16,22,23). İntersitisyel pnömoni hipoksemi ve akut respiratuvar distress sendromuna yol açabilir (11). Bir çalışmada influenza virusları hospitalize edilen bronşiyolitli çocuklar arasında RSV’den sonra en sık ikinci virus olduğu gösterilmiştir (24). İki yaş altında çocuklarda dehidratasyon ve şok gelişebilir (11). Daha nadir olarak ensefalit, ensefalopati, miyokardit, Guillain-Barré ve Reye sendromu gelişebilir (11,25,26). Tanı Klinik olarak grip, diğer üst solunum yolları etkenlerinden sadece belirti ve bulgulara dayanılarak ayırt edilemez. Çoğu üst solunum yolu enfeksiyonu benzer yakınmalar ile başvurur ve palyatif tedavi esastır; etkenin izolasyonu tedavi ve izlem yaklaşımını pek az etkiler. Yine de grip bağlamında koruyucu aşısının, antiviral tedavisinin ve ofiste tanıya yardımcı olabilecek hızlı testinin olması tanısal süreç konusunda bir soru işareti oluşturmaktadır. Tablo 1’de Dünya Sağlık Örgütü tanı kriterleri yer almaktadır. DSÖ’nün tanımlarında akut üst solunum yolu ile grip benzeri hastalık arasında çok az fark vardır (27). Klinik bulguların duyarlılığı ve pozitif öngörü değeri influenza aktivitesi ile ilişkilidir. Mevsimsel salgın sırasında ergen ve erişkinlerde grip tanımlaması yani ani başlayan ateş ve kuru öksürüğün pozitif öngörü değeri laboratuvar konfirme influenza olguları ile değerlendirildiğinde %79-88 arasındadır. Bu oranlar 5-12 yaş arasında %71-83 ve 5 yaş altında ise %64’e düşmektedir (28). Çoğu zaman tanı özellikle mevsimsel salgın başladığı biliniyorsa klinik olarak konur. Eğer hızlı tanı koyma gereksinimi varsa hem influenza A hem de B tanısı koyduran hızlı testler mevcuttur. Salgın sırasında ve salgın dışında bu testlerin pozitif tahmin değerleri değişkenlik gösterse de, yeni testlerin duyarlılık ve özgüllükleri oldukça yüksektir. İnfluenza aktivitesinin yüksek olduğu aylarda pozitif sonuç yüksek olasılıkla hastalık tanısını koydururken, negatif sonuç hastalık tansını dışlamaz (29,30). Aktivitenin düşük olduğu aylar da ise tam tersi geçerlidir. Hızlı tanı testlerinin rasyonel antiviral kullanımını artırdığı ve gereksiz antibiyotik kullanımını azalttığı gösterilmiştir (31). Kesin tanı virus kültürü ile konulur ama klinik pratikte yaygın olarak kullanılan tanı yöntemi rtPCR’dır. Tüm sağlık kurumların da özellikle birinci basamak sağlık kuruluşların da bu testleri yapma olanağı yoktur; başka bir kurumdan test istendiğinde ise test sonuçları en erken bir gün sonra hekimine ulaşmaktadır. Bu da tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Korunma Korunmada en etkin yöntem aşıdır. Aşı her sene dünyada 136 farklı merkezden gönderilen suşlar DSÖ tarafından analiz edildikten sonra bir sonraki sene dolaşacak suşlar tahmin edilerek en etkin bağışıklığı sağlayacak şekilde içerik önerisi hazırlanmaktadır. Grip aşısı uygulamanın en güç yanlarından birisi her sene tekrarlanması gerekliliğidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tavsiye niteliğinde öncelikli hedef gruplarını tanımlamaktadır ve en son 2012’de önerilerini revize etmiştir. En dikkat çekici nokta gebelerin öncelikli grup olarak tanımlanmasıdır. Grip, gebelerde daha mortal seyreder ve komplikasyonlara neden olur. Transplasental geçiş olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (32). Altı ayın altındaki bebeklerin aşılanamadığı ve risk grubunda olduğu göz önüne alındığında gebeler fetus ve yenidoğan üzerindeki indirekt koruyucu etkisi ile aşıdan en fazla yarar görecek grubu oluşturur (12) (Tablo 2). Ülkemizde iki influenza A ve bir influenza B suşu içeren trivalan inaktif aşı yaygın olarak kullanılmaktadır. Trivalan aşı tek B virusu içerirken kuadrivalan aşı iki B virusunu da içermektedir ve bunun influenza B için olası aşı uygunsuzluğunu ortadan kaldırması beklenmektedir. Çocuklarda aşının etkinliği yaş, dolaşan suşun aşı ile içeriği ile uyumu, altta yatan hastalıkların varlığı ve çalışma metodolojisine göre değişmekle birlikte farklı çalışmalarda %60-70 civarındadır (33-36). Tüm aşılarda olduğu gibi canlı aşılar daha fazla bağışıklık oluşturmakla birlikte canlı aşı ülkemizde bulunmamaktadır, bu nedenle bu derlemede değinilmemiştir (37). Dokuz yaş altındaki çocuklar ilk kez aşılanıyorsa veya daha önce aşılandığını gösteren belge yok ise iki kez aşılanır. 6 ay-8 yaş arası çocuklar eğer pandemik influenza sırasında aşılanmamışsa veya 2009 pandemisi sonrası iki kez mevsimsel grip aşısı almamışsa iki doz aşılanmaları önerilir. Üç yaş altı çocuklarda aşının dozu 0. 25 mL’dir. Grip aşısının etkisi onuncu günde başlar. Canlı aşılarda daha kısa sürede başlayabilmektedir. Var olan grip aşıları oldukça güvenlidir; her sene milyonlarca doz uygulanmasına rağmen yan etki bildirimleri yok denecek düzeydedir. Cansız aşının en sık yan etkisi aşı yerinde kızarıklık, ağrı ve her aşıya karşı gelişebilecek olan ateş, halsizlik, baş ağrısı, yorgunluk gibi sistemik reaksiyonlardır. En önemli kontrendikasyonu daha önce aşıya karşı alerjik reaksiyon gelişmiş olmasıdır. Aşı sonrası ilk altı hafta içinde Guillain-Barré gelişenlerde ömür boyu yapılması önerilmez. Aşı bir miktar yumurta proteini içerir. ama anafilaktik reaksiyona neden olma olasılığı düşüktür. Yumurta alerjisi olanlarda gözlem altında yapılması önerilir. Grip aşısı ile önemli bir şehir efsanesi ise aşının gribe neden olduğudur. Cansız aşıların hiçbirisi gribe neden olmaz. Grip aşısı diğer aşılarla birlikte eş zamanlı uygulanabilir (38-40). Tüm sağlık otoriteleri bulaşın azaltılması için öksürürken ve hapşırırken ağzın kağıt mendil veya kol ile örtülmesi, maske, sık el yıkama ve gerektiğinde izolasyon gibi tedbirleri önermektedir. Bunların bulaşı azalttığı kabul edilmekle beraber kanıtlar yeterli değildir. 67 randomize kontrollü çalışma ve gözlemsel çalışma maske takma, öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burunu mendil ile kapatma, sık el yıkama, temastan kaçınma ve izolasyonun etkili olduğu gösterilmiştir (41). Normal el yıkamaya virusidal veya antiseptik eklenmesinin geçişi azalttığına dair bulgular belirsizdir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise öksürme / hapşırma sırasında ağız ve burunun kapatılmasına rağmen bulaşı sağlayacak yeterlilikte damlacığın ortama yayıldığı gösterilmiştir (42). Hastalar aile hekimlerinin bulaşıcılığı önleme ile ilgili önerilerine yüksek oranda uyarlar (43). Gribin yönetimde önemli noktalardan bir tanesi aile yönelimli yaklaşımdır. Gribin ne kadar kolay bulaştığı göz önüne alınırsa özellikle temasta bulunulan ve aynı evde yaşayan kişilerin sorgulanması gerekir. Sağlıklı bir çocukta semptomatik tedavi ve izlem yeterli olabilirken; eğer bu kişinin yaşadığı ortamda risk grubunda tanımlanan özelliklerde olan bir kişi bulunuyorsa bu kişilere yönelik koruyucu ve bulaşı önleyici tedbirler alınmalı ve aile bilgilendirilmelidir. Diğer yönden özellikle altı aydan küçük çocukların korunabilmesi için gebelerin aşılanması ve ebeveynler, bakım verenler ve büyük kardeşlerin bebeğin gribe karşı korunması açısından önemlidir (44). İnfluenza pandemisi; yeni bir influenza virüsünün, o virüse karşı bağışıklık gelişmemiş olan çok sayıdaki topluluğu etkilemesidir. Bu da dünya çapında birden fazla noktada aynı anda epidemi görülmesi; çok sayıda hastalık ve ölüm demektir. Global ulaşımın ve şehirleşmenin artmasıyla birlikte yeni influenza virüsünün yol açtığı epidemi hızla dünyayı etkileyebilmektedir. 20. yüzyıldaki influenza pandemileri milyonlarca kişinin ölümüne, sosyal sarsıntılara ve derin ekonomik kayıplara yol açmıştır. Genellikle etken, hayvanlarda gözlenen bir influenza virusunun bazı insan influenza virüsü genleri ile kombinasyonu sonucu oluşmaktadır. İnfluenza A virüsünün pandemik olabilmesi için bazı kriterler gereklidir. Bunlar; insanları enfekte edebilmesi, insanlarda hastalık oluşturabilmesi ve kolayca insandan insana bulaş gerçekleştirebilmesidir. Bir pandemi süresince dört aşama gözlenmektedir. Bunlar; başlangıç, artış, pik, azalış dönemleridir. Azalış dönemi sonrası ikinci bir dalga olabilir, hatta mevsimsel paterne dönünceye kadar üçüncü bir dalga da gözlenebilir. Pandemi sonrası ortaya çıkan mevsimsel influenza da genellikle pandemi öncesi gözlenenden daha ağır olmaktadır. Çünkü mevsimsel flu yeni genetik materyalle güçlenmektedir. Epidemilerde bu dört faz genellikle görülmekte ancak pandemiler her zaman bir patern izlemeyip her biri birbirinden farklı olabilmektedir (Şekil 1). 20. yüzyılda üç influenza pandemisi yaşanmıştır ve her biri epidemiyolojik açıdan farklılık göstermektedir. Örneğin; 1957 pandemisi genellikle çocuk yaş grubunu etkilemiş olup, alınan önlemler de genellikle bu gruba yönelik olmuştur. Buna karşın 1968’de tüm yaş grupları etkilenmiştir. 1918’deki pandemi ise özellikle genç erişkin grubu etkilemiştir (Şekil 2). Ölümler açısından değerlendirildiğinde, yine farklılıklar gözlenmektedir. Ölümler; tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte 1918 pandemisinde 25-35 yaş grubunda, 1968 pandemisinde ise çok genç ve çok yaşlı grupta artış dikkati çekmektedir (Şekil 3). 1918/1919 pandemisi şimdiye kadar görülenlerin en şiddetli olanıdır. 1957 ve 1968 pandemilerinde ise daha az sayıda ölüm gözlenmiştir. 1957 pandemisi Ağustos ayında tek bir pik yapan hemen hemen ideal bir salgın eğrisi çizmektedir. Bulaş genellikle genç çocuk yaş grubunu etkilemiş olup, öğrenci ve öğretmenlerin hastalanması nedeniyle okulların kapatıldığı bilinmektedir. İnsanlık tarihinin başlangıcından itibaren salgın hastalıklar etkili olmuş, bazıları bölgesel olurken bazıları da tüm dünyaya yayılmıştır. Salgınların yayılma hızında teknolojik ilerleme ile birlikte 19. yüzyıldan itibaren hızlı bir gelişim kaydeden ulaşım sektörü önemli bir katkı sağlamıştır. Kısa süre içerisinde hızla saçılım gösteren salgın hastalıklar, hazırlıksız bir şekilde yakalanan toplumların çeşitli biçimlerde etkilenmesine sebep olmuş, bu durum karşısında kendi halkını korumak isteyen ülkelerin de bir takım önlemler almasını kaçınılmaz kılmıştır. Bu önlemler insanların gruplar halinde bir araya gelmesi ile oluşan bulaş zincirini kırmaya yönelik gerçekleşmiş, genellikle kısıtlamalar, sağlık tedbirlerinin arttırılması ve halkın bilinçlendirilmesi olarak kaydedilmiştir. Tarihteki büyük salgınlardan Jüstinyen vebası, kara veba ve İspanyol gribi salgınları, en çok Doğu Akdeniz ile Orta Doğu bölgelerini etkilemiştir. Bu en büyük üç hastalığa ek olarak tüm dünyayı etkileyen salgın hastalıkların, Asya ve Avrupa arasında bir geçiş noktası olan Anadolu’ya giriş yapması her dönemde kolay olmuştur. Dünya çapında 1-2 milyon civarında insanın ölümüne sebebiyet veren ve Cumhuriyetin ilan edilmesi sonrası Türkiye’yi etkileyen ilk büyük salgın Asya gribi salgını olmuştur. Çin’den başlayıp önce Avustralya ve Amerika kıtasına yayılan salgın, Orta Doğu bölgesi ve Avrupa kıtasına sıçramasıyla birlikte Türkiye’ye giriş yapmıştır. Bu cümleden olmak üzere salgın döneminde Türkiye’de ne gibi gelişmelerin yaşandığı, salgının toplumsal etkilerinin incelenmesi ve Türk kamuoyunda nasıl aksettiğinin yansıtılması çalışmamızın temelini teşkil etmiştir. Konumuzun zaman sınırlandırılması, salgının Türkiye’yi etkisi altına aldığı Temmuz-Ağustos 1957 ile Mayıs 1958 arası olarak belirlenmiştir. 2020 itibariyle başlayan ve tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19, pandemi şeklindeki salgınlara her daim hazırlıklı olunması gerekliliğini bir kez daha ortaya çıkarmıştır. Bu hazırlık yapılırken geçmişte yaşanmış büyük salgın dönemlerinde edinilen tecrübelerden hareket edilmesi en uygun yol olabilmektedir. Bu açıdan bakıldığında Asya gribi döneminde Türk kamuoyuna yansıyan gelişmeler, Covid-19 döneminde yansıyan gelişmelere benzerlik göstermektedir. Geçmiş salgın dönemlerinin araştırılması, bir salgın olduğunda yaşanabileceklerin tahmin edilmesi ve buna göre hareket edilmesi açısından önemlidir. Bir hastalığın veya başka bir durumun yaygınlaşması ve birçok kimselere birden bulaşması durumu salgın olarak ifade edilmiştir. (Tükçe Sözlük, 1988: 1896) Pandemi ise dünya çapında veya geniş bir alanda meydana gelen, uluslararası sınırları aşan ve genellikle çok sayıda insanı etkileyen salgınlar olarak tanımlanmıştır. (Last, 2001: 131) Bu tanımdan hareket ile bir salgının pandemi olması durumu Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenmektedir. Virüslerin kişiden kişiye hızlı bir biçimde yayılması pandeminin esas kriterlerinden kabul edilmektedir. 1957-1958 Asya gribi, Guizhou-Çin kaynaklı bir infuluenza pandemisi olarak ortaya çıkmış ve tüm dünyaya yayılarak, (Türk vd. , 2020: 621) yaklaşık 1-2 milyon insanın ölümüne sebep olmuştur. 1957 yılında başlayan Asya gribi salgını, 1918’de görülen İspanyol gribinin mutasyona uğramış hali olarak kabul edilmiş ve H2N2 virüsünden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Hastalığa yakalananların bir kısmında öksürük ve ateş gibi semptomlar gelişmiş, bir kısmında ise daha ağır komplikasyonlar görülmüştür. (Rogers, 2020) Virüs, başlangıçta deniz yollarından bulaşmış, daha sonrasında diğer ulaşım araçları da bulaşma hızını arttırmış ve pandemi yaklaşık 6 ay içerisinde neredeyse tüm dünyayı kaplamıştır. (Yoneyama ve Krishnamoothy, 2010: 1) Salgının pandemiye dönüşmesi ile birlikte Dünya Sağlık Örgütü bilgilendirici açıklamalar paylaşırken, devletler de virüsü önlemeye yönelik tedbirler alma yoluna gitmiştir. Bu hastalığa, dünya nüfusunun yaklaşık % 25-30’u yakalanmış ve ölüm oranının 4,000’de 1 olduğu tahmin edilen en yaygın salgınlardan biri olmuştur. (Yoneyama ve Krishnamoothy, 2010: 1) Asya gribi salgını Şubat 1957 tarihinde Çin’de ortaya çıktıktan sonra, Avusturalya ve Güneydoğu Asya ülkelerine sirayet etmiş, Haziran ve Eylül aylarında Avrupa ve Güney Amerika kıtalarına ulaşmıştır. Avrupa’da ciddi etkiler oluşturan salgın dolayısıyla 1957 yılının sonunda İngiltere’de 3. 500 kişinin hayatını kaybettiği bildirilirmiştir. Aynı yılın Temmuz ve Ağustos aylarında ABD’ye giriş yapan virüs, birkaç ay içerisinde özellikle çocuklar, yaşlılar ve hamileleri etkilemiştir. (Temel, 2012: 17) ABD’de 1957 yılının sonbahar aylarına gelindiğinde okulların açılıp açılmaması tartışmaları yapılmıştır. Kamuoyunda “1957 sonbaharında okullar açıldığında yeni virüs nasıl davranacak? Spekülasyon geniş bir yelpazeye yayılıyor…” ifadeleri kullanılmıştır. Okulların Eylül ayından itibaren açılması ile birlikte devamsızlık oranları artış göstermiş ve bazı okullarda % 30 ila % 50 seviyelerine ulaşmıştır. Ayrıca hastanelerde doluluğun çok yüksekliği, kliniklerin aşırı yoğun olduğu ve yetişilemeyecek çoklukta ambulans çağırıldığı kaydedilmiştir. (Henderson, 2013) Salgının etkilerini en ağır hisseden ülkelerden biri olan ABD’de Mart 1958’e kadar Asya gribinden 69. 800 ölüm gerçekleşmiştir. (Temel, 2012: 17) ABD’de yaşananlara benzer haberler diğer ülkelerden de gelmiştir. Japonya Tokyo’da salgın dolayısıyla 138 okulun kapatıldığı, Japon Refah Bakanlığı’na göre 500. 000 çocuğun gripten etkilendiği bilgisi paylaşılmıştır. Fransız sağlık yetkililerinin havaalanlarda kontrolleri sıkılaştırdığı bildirilirken, Londra ve Bristol’daki İngiliz gemi mürettebatı arasında salgının yayıldığı, Hollanda, Hawaii ve San Francisco’dan da çok sayıda vaka haberlerinin geldiği paylaşılmıştır. (Mullally, 2020) Bu dönemde yabancı ülkelerin basın kuruluşlarına yansıyan haberler genel itibariyle salgın üzerine yapılan yayınlar olmuştur. Asya gribinin ülkeleri etkilemeye başlaması ile ABD başta olmak üzere İngiltere ve İtalya hızlı bir aşı çalışması başlatmış, çalışmaları Dünya Sağlık Örgütü yakından takip etmiştir. Washington’daki Ulusal Sağlık Enstitüsü’nde Amerikan ilaç üreticilerinin test edilmekte olan yeni ve yüksek etkili bir aşı geliştirdikleri bilgisi paylaşılmıştır. (Belfast Telegraph, 14 Haziran 1957, Mullally, 2020) Özellikle ABD’nin Asya gribine karşı ilk aşı çalışmaları, salgının yayılmasının hızlandığı ilk andan itibaren başlamıştır. Buna göre Amerikalı Mikrobiyolog Maurice Hilleman, salgının 1957 yılının sonbahar aylarında ABD’yi vurabileceğini düşünerek, Japonya’da bulunan gribe yakalanmış bir donanma askerinden virüs örneği almış ve üzerinde çalışmaya başlamıştır. Hileman’ın ürettiği aşının virüs karşısında bir dereceye kadar etkili olması ile aşıdan 40 milyon doz civarında üretim yapılarak uygulanmaya başlanmış ve virüsün etkisi en aza indirilmeye çalışılmıştır. (Lina Zeldovich, 2020) Ancak bir süre sonra, geliştirilen aşıların Asya gribine karşı beklenenden daha az tesire sahip olduğu anlaşılmıştır. (Park City Daily News, 15 Ekim 1957) Zira bu aşı geliştirilse bile bağışıklık oluşturmak için normalden daha fazla aşıya ihtiyaç olduğu tespit edilmiştir. Netice itibariyle Asya gribine karşı daha yüksek miktarda hızlı bir aşı geliştirilmesi ve bu gribin yol açtığı enfeksiyonları tedavi etmek için antibiyotiklerin mevcut olması, virüsün (Rogers, 2020) 1958 yılının son ayları itibariyle etkilerinin azalarak atlatılmasına sebep olmuştur. Asya Gribi Döneminde Türkiye Asya gribinin Türkiye’de görülmesinden önce virüsün korkusu ülkeye giriş yapmış ve kamuyonda konu sık sık gündeme getirilmiştir. Özellike Haziran 1957 tarihinden itibaren olmak üzere dünyadaki grip vakaları ile ilgili “Filipinde gripten 140 kişi öldü”, “Japonya’da grip 180 bin kişiyi yatağa düşürdü”, “Öldürücü grip salgını” başlıkları ile gün aşırı haberler yapılmıştır. (Cumhuriyet, 27 Mayıs, 3 Haziran, 5 Haziran 1957) Bu günlerde uzmanlar grip salgınından nasıl korunulacağı ile ilgili halkı bilinçlendirme yoluna gitmiştir. Bu uzmanlardan birisi olan Dr. S. Recep Doksat, 6 Haziran 1957 tarihli “Grip nedir ve nasıl korunulur?” başlıklı gazete yazısı kaleme almıştır. Dr. Doksat herkesin bir telaş içerisinde olduğunu, Uzak Doğu’dan bir grip dalgasının Türkiye’ye doğru geldiğini ve paçavra hastalığı, İspanyol nezlesi, enfluenza, çapıtçı nezle-i müstevliye gibi çeşitli adlar aldığını bildirmiştir. Doksat ayrıca vaktiyle dünyada ve Türkiye’de hafızalardan henüz silinmeyen salgınlar gerçekleştiğini dile getirerek, haklı endişe içerisinde bulunan okurlara bilgi vermek için bir yazı kaleme aldığını ifade etmişitir. Dr Doksat tanımlama ve ilmi bilgiler verdikten sonra hastalığın kuluçka süresinin birkaç saatten 4 güne kadar değiştiğini, titreme, ateş, nezle ile başlayacağını, vücudun bağışıklığının güçlü tutularak hastalık belirtisi gösteren kişilere yaklaşılmamasının, kalabalık yerlerin dezenfekte edilmesinin en doğru tedbir olacağını ifade etmiştir. Dr. Doksat bir başka yazısında Asya gribini ayrıntılı bir şekilde ele almış ve bu gribin yeni tip virüs olduğunu, yaşlılar, hamileler ve çocuklarda daha çok etkili olduğunu, gribin insandan insana bulaştığını, 5-10 gün zarfında atlatılacağını bildirmiştir. Doksat, bol bol C vitamini almak suretiyle gripten korunulabileceğini söylemiştir. (Doksat, 6 Haziran 1957, 2. , 29 Ağustos 1957, 2. ) Salgının hızla yayılması sonrası virüsün Türkiye’ye sıçrama ihtimaline karşı Sağlık Müdürlüğü’ndeki ilgililer “Münferit vakalar olarak esasen her zaman rastlanan bu hastalık, daha ziyade mukavemetini kaybetmiş vücutlarda kendini hissettirir” açıklamasını yapmışlardır. Yetkililer ayrıca böyle bir hastalığın Türkiye’de görülmesi halinde Sağlık Bakanlığı’nın gerekli tedbirleri alacağını ifade etmişlerdir. (Milliyet, 5 Haziran 1957) Konu ile ilgili açıklama yapan, 1955-1957 arası görevde bulunan Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı Nafiz Körez, “Memleketimiz için endişeye mucip bir hal yoktur” diyerek, girip epidemisinin seyrinin bakanlıkça yakından takip edildiğini, bugüne kadar ülkenin herhangi bir bölgesinden grip ihbarı gelmediğini ve bakanlığın olası vakalara karşı teyakkuzda olduğunu aktarmıştır. Bu açıklamalar sonrası Türkiye, Haziran 1957 tarihinden itibaren havalimanlarında tedbir alma yoluna gitmiştir. Yeşilköy Havalimanı’nda gelen yolcuların ateş ölçümleri yapılarak, riskli görülen kişiler tedavi altına alınmaya başlanmıştır. (Cumhuriyet, 8 Haziran 1957) Bu dönemde açıklamada bulunan yetkililerden biri de İstanbul Valisi Ord. Prof. Dr. Fahrettin Kerim Gökay olmuştur. Gökay, “Grip hastalığıdır. Güneşe dayanamaz. Bundan sonra Uzak Şark’ta önleneceğini ümit ederim” ifadelerini kullanmıştır. Buradan birkaç gün sonra tekrardan açıklama yapan Vali Gökay, “Böyle bir salgın memleketimizi tehdit etmemektedir. Biz her zamanki normal tedbirlerimize devam ediyoruz” demiştir. Aynı anda Hudut ve Sahiller Genel Müdürlüğü tarafından da bir açıklama yapılarak yurt dışından gelen deniz ve uçak yolcularının kontrollerinin sürekli olarak gerçekleştirildiği, bugüne kadar herhangi bir vakaya rastlanılmadığı bildirilmiştir. Vakaların artış gösterdiği ülkelerin mesafelerinin Türkiye’ye git gide yaklaşması ile Sağlık Bakanlığı bir genelge yayınlamış, bu doğrultuda liman ve hava meydanlarındaki ekiplere takviyeler gerçekleştirilerek, Asya ülkelerinden gelen yolcular sıkı bir denetime tabi tutulmuştur. 1957 yılının Haziran sonu ve Temmuz ortaları itibariyle Asya giribi Avrupa kıtasında ve Türkiye’nin sınır komşuları olan İran, Irak, Suriye ve bölge ülkelerinden Ürdün’de görülmeye başlamıştır. Salgın neticesinde Suriye’de bir çok kişinin gribe yakalandığı ve hayatın felce uğradığı, Bağdat’tan gelen haberler uyarınca da Irak’ta salgının yayılım hızını düşürebilmek için okul ve sinemaların kapatıldığı bilgisi paylaşılmıştır. (Cumhuriyet, 18 Temmuz 1957) Sınır komşularında salgının göründüğü aynı günlerde Türkiye’ye virüsün girmesi kaçınılmaz olmuştur. Zira Türkiye-Suriye sınırı üzerinden gerçekleştirilen kapsamlı ticaret ve Türkiye-İran arasındaki ana yol hattı boyunca yoğun trafik, hastalığın sirayet etmesindeki en önemli etkenler olmuştur. Özellikle hava, deniz ve kara yolu ile komşu ülkelerden taşınan salgın, Temmuz-Ağustos 1957 tarihinden itibaren de Türkiye’de görülmeye başlamıştır. (Bulletion, WHO, 1959, 494) Asya gribinin korkunç bir şekilde yayıldığı ve Türkiye’de ilk kez görüldüğü haberi 18 Temmuz 1957 tarihinde çıkmış, virüse İskenderun’da rastlanmıştır. (Havadis, Milliyet, 18 Temmuz 1957) Bunun üzerine Ankara’dan iki uzman, vaka haberlerinin geldiği güneydoğu sınırında bulunan şehirlerdeki durumu incelemek ve araştırma için serum örnekleri toplamak üzere bölgeye gelmiştir. Alınan örnekler, hava yoluyla Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü’ndeki grip merkezine iletilmiştir. (Bulletion, WHO, 1959, 494) Ayrıca aynı tarihlerde Hicaz’dan gelecek Türk hacılarda da Asya gribi salgınının görülebileceği endişesinden dolayı kara ve hava yolu ile gelecek hacıların sıkı bir muayeneye tabi tutulacağı Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan tedbir genelgesinde yer almıştır. Hicaz’dan gelenlerin bir dizi muayeneden geçirileceği haberleri bir süre sonra çarptırılarak tüm hacıların karantinaya alınacağı söylentisi ortaya atılmıştır. Bu söylenti üzerine karantinadan kaçmak için ülkeye kontrolsüz girişler yapılabileceği düşüncesi ile Sağlık Bakanlığı tarafından hacıların karantinada tutulmayacağı bildirilmiş ve ilaveten şu açıklama yapılmıştır: “Şimdiye kadar Ankara’ya gelen 158 hacıdan dokuz kişi ileri derecede ihtiyarlığa münzani olan yol yorgunluğu, diyabet ve güneş çarpması neticesi hafif ateş yükselmesi gibi sebeplerle hastaneye yatırılmış, gerek İstanbul gerekse Ankara’da tedaviye alınan hiç birisinde grip tesbit edilmemiştir. ” (Milliyet, 23 Temmuz 1957) Bu ifadeden hareket ile Temmuz 1957’de Türkiye’ye gelen hacı kafilesinde Asya gribine rastlanmamıştır. Ağustos 1957’den itibaren Asya gribinin Türkiye’de yayılma hızı artış göstermiş ve ülkenin farklı bölgelerinden vaka haberleri bildirilmiştir. Ankara’nın bazı kasaba ve köylerinde yaşanan su sıkıntısı, hijyen eksikliğini beraberinde getirerek virüse davetiye hazırlamış, ölümler meydana gelmiştir. Ankara’ya ek olarak Şanlıurfa, Mardin, Diyarbakır, Gaziantep, Erzurum, Bursa, Isparta, Kars gibi şehirler vaka haberlerinin ilk etapta geldiği şehirler olmuştur. Erzurum, Doğu Anadolu’da vakaların en fazla görüldüğü il olarak kaydedilmiş, vatandaşın %15’inin hasta olduğu Erzurum’a Ankara’dan dört doktor gönderildiği ve Mareşal Çakmak Hastanesi Başhekimi’nin de virüse yakalandığı öğrenilmiştir. (Hürriyet, 12 Ağustos 1957) Vakalar sivil halk içerisinde hızlı bir yayılım gösterirken askeri birliklerde de görülmeye başlamıştır. NATO görevi için bulundukları Kore’den dönen 7. Kore Değiştirme Birliği içerisinde bazı askerlerin Asya gribini taşıdığı ve kafileyi taşıyan Amerikan nakliye gemisinin İzmir’e ayak basmadan önce Urla açıklarında karantinaya alınacağı öğrenilmiştir. (Milliyet, 13 Ağustos 1957) Aynı dönemde farklı bölgelerde bulunan askeri birlikler içerisinde salgın artış göstermiştir. Adana’da bulunan NATO Hava Kuvvetleri personeli ve İzmir’deki NATO Hava Kuvvetleri personelinde vakalara rastlanmıştır. (Bulletion, WHO, 1959, 494) Asya gribi yalnızca birliklerde değil, askeri okullarda da görülmeye başlamıştır. İstihkam Okulu öğrencilerinden bir kısmı hastalanmış, okulun iki yatakhanesi revir haline getirilerek öğrenciler burada tedavi ve üç günlük karantina altına alınmışlardır. Bu sırada askeriye içerisindeki salgının seyri üzerine çıkan bazı yalan haberlere yönelik tekzip ve açıklamalar da yapılmıştır. Milli Savunma Bakanlığı Temsil Başkanlığı tarafından yapılan açıklamaya göre; salgının alınan bütün tedbirlere rağmen önlenemediği, Mevki Hastanesi’nde gripten iki erin hayatını kaybettiği ve bir hastanın da kriz geçirerek kendini hastane balkonundan attığı yönünde çıkan haberlerin gerçeği yansıtmadığı ifade edilmiştir. (Milliyet, 14 Ağustos 1957) Virüsün ülke çapında kendini tam anlamı ile hissettirdiği Ağustos 1957 itibariyle Türkiye’de aşı tatbiki yapıldığına yönelik basına haberler yansımıştır. Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü tarafından Singapur’dan virüsün çoğaltılıp zayıflatılması suretiyle hazırlanan aşı getirilerek enstitünün mensuplarına uygulanmaya başlanmıştır. Bu gelişmeye ek olarak Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü’nde aşı imal etmek için çalışmalar başlatılmışsa da yapılan denemelerden olumlu netice alınamadığı öğrenilmiştir. (Milliyet, 15 Ağustos, 21 Ağustos 1957) Asya gribinin ülkenin bir çok şehrinde görüldüğüne yönelik gelen haberler artarak devam etmiştir. Ankara’daki vaka artışlarından dolayı Ortadoğu Teknik Üniversitesi’nin Makine ve Mimarlık Fakülteleri salgın tehlikesi dolayısıyla 12 gün süre ile kapatılmıştır. Benzer haberler Kayseri ve Diyarbakır’dan da gelmiş özellikle çocuklar arasında salgına yakalananların fazlalığı aktarılmıştır. (Milliyet, 16 Ağustos 1957) Salgın Anadolu’nun hemen hemen her şehrinde görülmeye devam etmiştir. Isparta’da 1000’den fazla hasta olduğu bildirilirken, (Cumhuriyet, 18 Ağustos 1957) Eskişehir’de işçiler arasında yayılan salgın sebebi ile bazı fabrikalar çalışmayı durdurmuş, Erzurum’da ise 13 bin vaka olduğu bilgisi edinilmiştir. (Milliyet 19 Ağustos, 21 Ağustos 1957) İzmir, Sivas, Siirt gibi illerden de virüs haberleri gelmiş ve özellikle sağlık çalışanları arasında da hastalık yayılmaya başlamıştır. Vakaların artış göstermesi ile birlikte Sağlık Bakanlığı, halkı dikkatli olmaya davet etmiş, kalabalık yerlere ve hasta ziyaretlerine gitmekten kaçınılması gerektiği tavsiyelerinde bulunmuştur. (Cumhuriyet, 23 Ağustos 1957) Salgının yayılım hızının artış göstermesi ve Anadolu’daki birçok şehire sirayet etmesi ile birlikte İstanbul’da tedirginlik artmıştır. Salgının İstanbul’da olup olmadığı ile ilgili açıklama yapan İstanbul İl Sağlık Müdürü Abdürrahim Bayraktar, Asya gribinin korkulacak bir hastalık olmadığını, bu sebepten dolayı hiçbir tedbir almadıklarını dile getirerek şunları söylemiştir: “İstanbul’da Asya gribinin görülüp görülmediğini de resmen bilmiyoruz. Zira bağlı bulunduğum Vekalet bana bu hususta bir sual sormadığı için bende hastahanelere durum için sual sormadım. Hastahaneler de bildirmediler. Her ateşli hastalığı da Asya gribi diye isimlendirmek doğru değildir. Vatandaşlara tavsiyem, kendilerinde hafif bir kırgınlık ve ateş yükselmesi hissedenler derhal evlerine gidip istirahat etmelidirler” İl Sağlık Müdürü Bayraktar’ın ifadelerinden anlaşılacağı üzere İstanbul’da salgını önlemek üzere resmi bir çalışma içerisine girilmemiştir. Ancak Ağustos ayı ortaları itibariyle Türkiye’nin her bölgesinde virüs görülmüşken nüfusun en kalabalık olduğu il olan İstanbul’da vakanın olmaması ihtimali de gerçekçi değildir. Zira İstanbul İl Sağlık Müdürü Abdürrahim Bayraktar’ın “Herhangi bir tedbir için henüz vekaletten emir almadım” açıklaması bir basın toplantısında, 1957-1960 yılları arasında görevde olan Sağlık Bakanı Lütfü Kırdar’a gazeteciler tarafından aktarılmıştır. Bakanın yanında bulunan Sağlık Bakanlığı Sosyal Yardım Genel Müdürü Dr. Suat Serel gülümseyerek “Bu itfaiyenin yangına gitmesi için Validen emir beklemesine benzer” ifadelerini kullanmıştır. Bakan Kırdar, İstanbul İl Sağlık Müdürü Bayraktar’ın açıklamalarının incelenmesi için genel müdürlere talimat vermiştir. İnfluenza, her yıl 3 ila 5 milyon arası kişide enfeksiyona neden olan, özellikle çocuklarda ve altta yatan hastalığı olan kişilerde komplikasyon ve ölümle sonuçlanabilecek ciddi bir klinik tabloya neden olabilen, antibiyotik kullanımını arttıran ve ülkeler için ciddi ekonomik yüke yol açabilen oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. 1,2 Pandemiler sırasında morbidite ve mortalite oranları belirgin olarak artmakla birlikte pandemiler dışındaki mevsimsel salgınlarında da komplikasyonlar ve ölüm görülebilmekte, özellikle eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlar ve altta yatan hastalık olması riski arttırmaktadır. 2,3 Mevsimsel aşılama ve erken antiviral tedavi başlanmasının hastalığın bulaşmasını azalttığı ve bulaş sonrası hastalığın iyileşme süresini kısalttığı bilinmektedir, bu nedenle hastalığın genel özelliklerinin, başlangıç ve bitişi dönemlerinin, hastalığın ağır seyretmesine neden olacak risk faktörlerinin bilinmesi, hastalıktan korunma ve tedavi için gerekli önlemlerin alınmasını sağlamak için oldukça önemlidir. 4-6 Bu çalışmada amacımız, 2017-2018 kış sezonunda başvuran influenza olgularının sıklığını, dağılımını, genel özelliklerini ve hastaneye yatış ve komplikasyona neden olan risk faktörlerini araştırmaktır. Çalışmamız tek merkezli geriye dönük tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma merkezi üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin çocuk acil polikliniği olarak seçilmiştir. Çalışmaya 1 Ekim 2017 ile 31 Mart 2018 tarihleri arasında çocuk acil polikliniğine başvuran, şikayetleri ve fizik muayenesi sonucunda uzman çocuk doktoru tarafından influenza düşünülen, influenza testi istenen ve test pozitif olarak sonuçlanan hastalar dahil edilmiştir. Tetkik ve tedavilerini tamamlamadan hastaneden ayrılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalarda influenza testi floresan immünoassay yöntemi ile antijen bakılarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), altta yatan hastalık olup olmadığı, semptomları, antiviral veya antibiyotik tedavi alıp almadıkları, eğer antiviral tedavi aldılarsa şikayetlerinin kaçıncı gününde antiviral tedavi başlandığı, hastaneye ve yoğun bakım ünitesine yatıp yatmadıkları, yattılarsa yatış süreleri, gelişen komplikasyonlar, mortalite durumu kaydedilmiştir. Komplikasyonlar üç alt başlıkta sorgulanmıştır; alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), sitopeni ve miyozit. Muayene eden uzman çocuk doktoru tarafından fizik muayenede ral veya ronküs duyulması veya ön arka akciğer grafisinde infiltrasyon saptanması halinde hastalar ASYE olarak kabul edilmiştir. Hastanın klinik olarak kas kuvvetinde azalma saptanması ile beraber kanda bakılan kreatin kinaz değerinin 200 U/L üzerinde saptanması miyozit olarak kabul edilmiştir. Hastanın kanda bakılan trombosit değerinin 150000/mL’in altında olması veya lökosit değerinin 5000/mL’nin altında olması veya nötrofil veya lenfosit sayısının 1500/mL’in altında olması sitopeni olarak kabul edilmiştir. Hastaların klinik seyirlerinin ciddiyetini belirlemede birincil parametre olarak hastaların yatış durumu, ikincil parametre olarak da komplikasyon varlığı alınmış, hastaların klinik özellikleri içerisinde bu parametrelere etki eden klinik özellikler araştırılmıştır. Çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu’ndan onay alınmıştır. Çalışmamızın yapıldığı dönemde çocuk acil polikliniğine toplam 18268 hasta başvurmuş, bu hastaların 412’sinde influenza pozitif olarak saptanmıştır, altı aylık süreçte acil başvurularında influenza sıklığı %2,2’dir. Hastaların 312’sinde (%75,7) influenza A saptanmıştır. Şekil 1’de hastaların altı aylık süreçte başvuru sıklığı ve dağılımı verilmiştir. Başvuran hastaların %44,7’si kızdır, ortalama yaş 4,6±3,3 yaştır. En sık başvuru şikayeti ateştir (%94,4), bunu öksürük (%71,5) ve burun akıntısı veya tıkanıklığı takip etmektedir (%43,3). Hastaların %7,5’i altta yatan bir hastalık nedeniyle takip edilmektedir. Hastaların genel klinik özellikleri Tablo 1 ve 2’de verilmiştir. Hastaların 74’ünde (%18) ASYE tespit edilmiş, 12 hastada (%2,9) miyozit, 44 hastada (%10,7) sitopeni saptanmıştır. Hastaların %97,1’ine oseltamivir tedavisi başlanmıştır, semptomlar ortaya çıktıktan sonra ortalama tedaviye başlangıç süresi 2,06±1,53 gündür. Hastaların 18’i (%4,4) yatırılarak izlenmiş, bir hasta yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir, influenzaya bağlı mortalite altı aylık süreçte görülmemiştir. Hastaların klinik seyir ile ilgili özellikleri Tablo 2 ve 3’te verilmiştir. Hastalarda yatışı etkileyen faktörlere baktığımızda; tekli analizde ateşi olan, altta yatan hastalığı olan ve antibiyotik başlanan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha fazla yatırıldığı görülmüştür. Çalışmamız 2017-2018 sezonu mevsimsel influenza salgınının ülkemizdeki klinik özelliklerini araştıran ilk çalışmadır. Sonuçlar değerlendirildiğinde, salgının okul öncesi yaş grubunu daha çok etkilediği, ağırlıkla influenza A kaynaklı enfeksiyonlar görüldüğü, enfeksiyon sıklığının aralık sonunda pik yaptığı ve bu pikin ocak ortasına kadar sürdüğü saptanmıştır. İnfluenza ile ilgili çalışmaların önemli bir kısmı 2009 yılı influenza A H1N1 pandemisi sırasında yapılmıştır, bu çalışmalarda okul öncesi yaş grubunda influenza enfeksiyonunun daha sık görüldüğü ve bu yaş grubunda klinik seyrin daha ağır seyrettiği, hastaneye yatışın ve yoğun bakım gereksiniminin daha sık olduğu gösterilmiştir. 5,6 Bu konuda ülkemizde de Çiftçi ve ark. 7 tarafından yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar saptanmış, pandeminin de okul öncesi yaş grubunu daha sık etkilediği ve daha sık yatışa neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da sonuçlar aynı yönde bulunmuştur. Bu nedenle okul öncesi yaş grubu hastalarda influenzadan korumak için gerekli önlemlerin alınması, ekim sonundan itibaren aşılamanın yapılması önerilmektedir. 6 Ayrıca bu yaş grubunda influenza enfeksiyonun klinik seyrinin daha ağır olabileceği bilindiğinden hastalar daha yakın takip edilmelidir. İnfluenza enfeksiyonun mevsimsel dağılımı incelendiğinde, Çiftçi ve ark. 7 tarafından yapılan aynı çalışmada pandemi sırasında olguların aralık ayı başından ocak başına kadar yoğunlukla izlendiği saptanmıştır. Çalışmamızda mevsimsel influenza salgınında olguların sıklığında artış 15 gün sonra, aralık ortasında gerçekleşmiş ve 15 gün sonra ocak ortasında azalmıştır. Bu bilgiler göz önüne alındığında mevsimsel influenza salgınlarından korunma amaçlı yapılan aşılamanın aralık başına kadar yapılmasının mümkün olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda hastaların %4,4’ünün yatırılarak izlendiği saptanmıştır, yatışı belirleyen en önemli faktör hastanın altta yatan hastalığı olmasıdır, ayrıca hastanın ateş şikayeti ile başvurması, antibiyotik kullanıyor olması ve komplikasyon geliştirmesi de tekli analizde yatış için risk faktörleri olarak saptanmıştır. Altta yatan hastalığı olmak aynı zamanda ASYE ve sitopeni komplikasyonları için de risk faktörüdür. Çiftçi ve ark. 7 tarafından ülkemizde yapılan çalışmada yatırılan hastaların altta yatan hastalık oranının daha sık olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada yoğun bakım yatışları ve mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden biri olarak altta yatan hastalık olması bulunmuştur. 7 Altta yatan hastalığı olmak diğer çalışmalarda da ciddi hastalık için risk faktörü olarak saptanmıştır. 3 Bu nedenle altta yatan hastalığı olan hastalar influenza enfeksiyonu sırasında hastalığın klinik seyrinin daha ciddi olma riski açısından yakın takip edilmeli, gerekirse yatırılarak izlenmelidir. Ayrıca kronik hastalığı olan çocuklara mutlaka yıllık influenza aşılanması önerilmelidir. 6 Çalışmamızda hastalarda en sık görülen influenza komplikasyonu ASYE’dir. Literatürde de ASYE’nin influenzanın en sık komplikasyonlarından biri olduğu, özellikle S. aureus ve S. pneumoniae’ya bağlı akciğer komplikasyonları gelişebildiği, morbidite ve mortalite ile sonuçlanabildiği bildirilmiştir, bu nedenle ASYE gelişme sıklığını arttıracak için risk faktörlerini bilmek önemlidir. 2 Çalışmamızda öksürükle başvuran hastalarda, antibiyotik kullanan ve altta yatan hastalığı bulunan hastalarda ASYE’nin daha sık görüldüğü gözlenmiştir, bu nedenle bu hasta grupları ASYE açısından mutlaka incelenmelidir. Ayrıca oseltamivir tedavisine başlama süresinin uzamasının da ASYE sıklığının artması ile ilişkili olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Oseltamivir tedavisine erken başlamanın mortaliteyi azalttığı, yatış süresini kısalttığı yapılan önceki çalışmalarda da belirtilmiştir. 5 Bu nedenle özellikle influenza sezonunda ASYE için riskli hastalardan erken dönemde tetkik istenmesi ve tedavi başlanmasının klinik sonucu olumlu yönde değiştireceği unutulmamalıdır. İnfluenzanın diğer komplikasyonları miyozit ve sitopeni hasta grubumuzda daha az sıklıkla da olsa görülmüştür, halsizlik şikayeti ile başvurma her iki komplikasyonu olan hastalarda da anlamlı olarak daha sık görülmüştür, bu nedenle halsizlik şikayeti ile başvuran hastaların sitopeni ve miyozit açısından araştırılması önemlidir. Çalışmamızda hastaları %4,4’ü yatırılarak izlenmiştir, ortalama yatış süresi 4,44±3,03 gündür, yoğun bakımda sadece bir hasta (%0,2) izlenmiş, mortalite görülmemiştir. Literatüre bakıldığında yatış süresinin pandemilerde daha uzun olduğu, yoğun bakım ve mortalite oranlarında da mevsimsel influenza ile karşılaştırıldığında 10 kata kadar varan artışlar olduğu saptanmıştır. 8,9 Çalışmamızda bulunan ortalama yatış süresi ve yoğun bakımda yatış oranlarının da literatürle uyumlu olarak 2009 pandemisi ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu saptanmıştır. 7 Literatürde yapılan çalışmalarda influenza B’nin daha büyük çocuklarda görüldüğü, miyozit, yoğun bakıma yatış ve mortalite riskinin daha fazla olduğu gösterilmiş olmakla birlikte çalışmamızda influenza A ve B arasında komplikasyonlar ve yatış açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır. 10 Çalışmanın Kısıtlılıkları Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle influenza testi gece saatleri içerisinde bakılamadığından şüphelenilen bazı hastalar tetkik için tekrar çağırılmış, bazı hastalara ise ampirik tedavi başlanmıştır, bu nedenle influenza olgularının tespit edilenden daha fazla olması olasıdır. Ayrıca influenza testleri sıklıkla salgınla birlikte bakılmaya başlanmıştır, bu nedenle salgın öncesi aylardaki influenza olgularının tespit edilememiş olması olasıdır. İkincisi hastalarımıza aşılama durumları sorulmamış, çalışma geriye dönük yapıldığından sonrasında bu bilgiye ulaşılamamıştır, aşılama durumlarının bilinmesi ileride yapılacak çalışmalarda fayda sağlayabilecektir. Sonuç 2017-2018 mevsimsel influenza salgını, ağırlıkla influenza A’nın neden olduğu, aralık ortasından ocak ortasına kadar yoğun geçen, okul öncesi çocukların sıklıkla etkilendiği bir salgına neden olmuştur. Altta yatan hastalığı olan hastalar daha sıklıkla yatırılarak izlenmiştir. En sık rastlanılan komplikasyon ASYE olup, oseltamivir tedavisine başlama zamanının uzaması ASYE sıklığının artmasına neden olmuştur. Bu bilgiler ışığında önümüzdeki dönem mevsimsel influenza salgınlarında koruyucu ve tedavi edici önlemlerin alınması yerinde olacaktır. Domuz gribi virusu da mevsimsel influenza viruslari gibi damlacik ve temas yoluyla baska kisilere bulasmaktadir. Dunya Saglik Orgutu (DSO=WHO) domuz gribi ile ilgili alarm duzeyini 11 Haziran 2009'da 6. duzeye cikarmistir ve bu yeni influenza A (H1N1) virusunun pandemiye (kuresel salgina) yol acmis oldugu anlamina gelmektedir. DSO salgini yayilim ozellikleri ve hastalik siddeti olarak orta duzey olarak nitelendirmektedir. Simdiye kadar dunyanin 70'den fazla ulkesinde yeni H1N1 virusunun insanlarda enfeksiyona neden oldugu gosterilmistir. Rapor edilen vaka sayisi son haftalarda artmistir ancak bu vakalarin cogunun seyahatler sirasinda veya toplum genelinde yaygin olarak influenza A (H1N1) virus enfeksiyonu gorulmeksizin lokal salginlar sirasinda enfekte oldugu bildirilmistir. Hastaligin ozellikle Amerika kitasinda yayilmaya devam etmesi nedeniyle sonbahar ve kis aylarinda vaka sayisinin, hastaneye yatirilan vakalarin ve olumlerin artacagi beklenmektedir. Gelişen ve ilerleyen teknoloji hayatımızı kolaylaştırırken, dünyayı da küçültmüş ve insan hayatına yönelik tehlikelerin daha çabuk yayılmasına imkan sağlamıştır. Dünyanın herhangi bir yerinde ortaya çıkan yeni veya değişip güçlenerek geri gelen eski bir bulaşıcı hastalık, artık dünyadaki çok uzak yerlere dahi kolay ve hızlı bir şekilde ulaşabilmekte ve dünya çapında salgınlara yol açabilmektedir. Bu nedenle bulaşıcı hastalıkları hassas bir şekilde ve yakından takip etmek gerekmektedir. 2009 Nisan ayında Meksika’da başlayan ve etkileri hala devam eden Domuz Gribi (H1N1) gibi bulaşıcı hastalıkların toplum sağlığını tehdit etmesi; uluslararası işbirliği yanında kamu güvenliğine yönelik çalışma ihtiyacını ön plana çıkarmıştır. Bulaşıcı hastalıklar kişiden kişiye bulaşabilme ve geniş kitlelere yayılma yeteneğine sahip hastalıklardır. Bireysel sonuçları ağır olabilmekle birlikte, büyük kitleleri etkileme gücü olduğundan, toplumsal sonuçları da hayati olmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonları dünyanın en yaygın enfeksiyon hastalıkları arasındadır. Etiyolojisinde önemli bir yer tutan virüslerin son yıllarda rutin kullanıma da giren hızlı, duyarlı ve özgül multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle saptanabilir hale gelmesi dikkatleri solunum yolu virüslerinin üzerine çekmiştir (1). Genel olarak viral solunum yolu enfeksiyonu olarak tanımladığımız klinik tabloya çok çeşitli virüsler sebep olabilmekte ve olguların yaş gruplarına, mevsime, altta yatan hastalığa ve üst ya da alt solunum yolu tutulumuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (2). Yoğun hastane başvuruları, ebeveynlerin iş günü kaybı ve çocukların okul günü kayıplarına neden olarak ulusal sağlık harcamalarında önemli bir yer tutmakta ve sosyoekonomik etkileri özellikle kış mevsiminde hissedilmektedir (3, 4). Solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilgili yapılan çalışmalarda influenza A, influenza B, rinovirüs (RV), respiratuvar sinsityal virüs (RSV), koronavirüsler (KV), parainfluenza virüsler (PİV), ve nispeten yakın zamanda etken olarak tanımlanmış insan metapnömovirüsü (İMPV) ve insan bokavirüsü (İBOV) sıklıkla karşımıza etken olarak çıkan virüsler arasındadır (5-7). Ülkemizde solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenlerin değerlendirildiği çalışma sayısı azdır ve genellikle yatan hastalar ile alt solunum yolu enfeksiyonları irdelenmiştir (8, 9). Hastaneye yatışı gerektirmeyen, daha hafif seyirli solunum yolu enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, klinik ve radyolojik bulguları nadiren ele alınmış bir konudur. Ayrıca genellikle 2 yaş ve altı çocukların alt solunum yolu enfeksiyonları değerlendirildiğinden daha büyük yaştaki çocukların solunum yolu enfeksiyonlarına ilişkin yeterli veri yoktur. Mevsimsel influenza, kış aylarında, şiddeti seneden seneye değişiklik gösteren epidemiler yapmakta ve çeşitli klinik tablolarla ortaya çıkabilmektedir. Özgün antiviral tedavisi de olduğundan diğer etkenlerden ayırımı klinik pratikte önemli olmaktadır. ‘Center for Disease Control and Prevention’ (CDC) ‘influenza benzeri hastalık’ tanımı yaparak şiddetli epidemilerde bu tanıma uyan hastaların influenza olarak kabul edilmesine ve klinik gereklilik halinde tedavi başlanmasına olanak sağlamıştır (10). Ancak yapılan çalışmalarda bu tanıma uyan hastalarda başka virüslerin da etken olabildiği gösterilmiş olup, bu tanımın influenza olgularının ayırt edilmesindeki yeterliliği sorgulanmıştır (11, 12). Bu çalışmada 2013-2014 influenza mevsiminde solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile çocuk acil polikliniğine başvuran ve klinik durumuna göre ayaktan ya da yatarak izlenen 2 yaş üstü hastaların nazofaringeal sürüntü örneklerinde saptanan solunum yolu virüslerinin epidemiyolojisi ve kliniğe yansıması irdelendi. Bunun yanısıra yoğun bir influenza epidemisinin yaşandığı bu dönemde influenza ve diğer solunum yolu virüsleri klinik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldı. Gereç ve Yöntemler Aralık 2013-Nisan 2014 arası İstanbul’da üçüncü basamak bir hastanenin çocuk acil polikliniğine başvuran 2 yaş üstü 178 hastanın kayıtları geriye doğru değerlendirildi. Amacımız solunum yolu virüs çeşitleri ile klinik ve laboratuvar farklılıklarının ortaya koyulması olduğundan PCR yöntemiyle solunum yolu virüsü saptanmayan 38 olgu incelemeye alınmadı. Olguların yaş, cinsiyet, başvuru yakınma ve fizik muayene bulguları ile varsa laboratuvar tetkikleri (hemogram ve CRP), solunum yolu sürüntüsünden viral PCR inceleme sonucu, hastaneye yatış durumu ve süresi dosyalarından kaydedildi. Acil başvuru yapmış olmaları nedeni ile dosyalarında eksik olan ev içi sigara maruziyeti, kardeş sayısı, okula gidiş durumu, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) teması, influenza aşılanma durumu ve hastalık süresi telefon görüşmeleri yapılarak elde edildi. Çekilmiş olan akciğer grafileri hastanın viral değerlendirme sonucunu bilmeyen bir radyolog ile beraber değerlendirildi. Olgulara, hastalık belirtileri, fizik muayene bulguları ve radyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesiyle ÜSYE, akut bronşit, bronşiyolit, bronkopnömoni ve pnömoni tanıları konuldu. Ateş (≥37,8) ile beraber öksürük ya da boğaz ağrısının birlikteliği ‘influenza benzeri hastalık’ olarak tanımlandı (9). Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2015/688). Çalışmaya katılan hastaların ebeveynlerinden telefon görüşmeleri sırasında sözlü onam alınmıştır. Solunum yolu virüs incelemesi Olguların çocuk acil polikliniğine başvurdukları gün, nazofaringeal sürüntü örnekleri eküvyon ile her iki burun deliğinden girilip nazofaringeal bölgeye kadar ilerlendikten sonra çubuklar 3600 döndürülerek alındı. Ardından eküvyonlar transport besiyeri içeren kapaklı kutulara kapatıldı (Virocult, Medical Wire & Equipment, UK). Viroloji laboratuvarında EZ1 virüs mini kit V2. 0 (Catalog number: 955134, Qiagen, Germany) kullanılarak tam nükleik asit ayrıştırılması yapıldı. Solunum yolu patojenlerinin RotorGene Q platformunda (Qiagen®, Germany) saptanması için gerçek zamanlı ve multipleks PCR yöntemi ile çalışan FTD® Respiratory Pathogens 21 kit (Fast-track diagnostics Ltd. Malta) kullanıldı. Bu kit, tek seferde 21 adet solunum yolu patojenini [İnfluenza A (H3N2 ve H1N1), influenza B, RV, KV NL63, 229E, OC43, HKU1, PİV] tip 1, 2, 3, 4, İMPV A/B, İBOV, RSV A/B, adenovirüs (AV), enterovirüs (EV) ve parekovirüs) ayırt edebilme özelliğine sahiptir. İstatistiksel analiz Analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc. ; Chicago, IL, ABD) 21. paket programı ile yapıldı. Solunum yolu virüsü saptanan 140 olgunun %24,2’si hastaneye yatırıldı, bu olguların üçü yoğun bakımda izlendi. Hastaneye yatırılan ve yatırılmayan olguların arasında viral etken açısından fark bulunmadı (Tablo 2). Hastaneye yatan olguların yatmayanlara göre daha küçük yaşta olduğu görüldü (p=0,045). Altta yatan hastalığı olan olgular daha sıklıkla yatış gerektirdi (p=0,01). Çalışmamızda, Aralık 2013-Mayıs 2014 arasında çocuk acil polikliniğine solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran ve ayaktan ya da yatarak izlenen 2 yaş üstü çocuklardaki solunum yolu virüsleri incelenmiştir. Olgularımızın %78,6’sında moleküler yöntemle (multipleks PCR) en az bir viral solunum yolu patojeni saptanmıştır. Ülkemizde konuyla ilgili yapılan kısıtlı sayıdaki diğer araştırmalarda bu oran %41,8-%67,8 arasında bulunmuştur (8, 9, 13, 14). Öte yandan, Japonya ve Fransa’da 2010-2011 yılını kapsayan ve multipleks PCR yöntemiyle yapılan iki çalışmada virüs saptanma oranı sırasıyla %85,3 ve %88,7 olarak bildirilmiştir (15, 16). Çalışmamızda sadece yatan hastalar değerlendirilmemiş, ayaktan izlenen ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren olgular da kapsanmıştır. Bu durum, virüs saptanma oranının yüksek bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca çalışmanın solunum yolu enfeksiyonlarının en sık görüldüğü sezonu kapsaması ve kullanılan multipleks PCR kitinin 21 solunum yolu patojenini saptayabilmesi de göz önünde tutulmalıdır. Türkiye’de yapılmış diğer bazı çalışmalarda 12-15 arasında solunum yolu etkenini saptayabilen multipleks PCR kitleri kullanılmıştır (8, 9, 14, 17). İki bin on üç-2014 kış sezonunda İstanbul’da yoğun bir influenza enfeksiyonu yaşanmıştır. Buna bağlı olarak olgularımızın yarısında influenza virüsleri saptanmıştır. Ülkemizde 2010-2011 sezonunda yapılan ve hastaneye yatan olguları kapsayan bir çalışmada influenza virüsleri sadece %12,6 oranında bulunmuştur (14). Bu çalışmada ilk iki sırada yer alan RSV ve AV, bizim olgularımızda influenza virüslerinin ardından sıralanmışlardır. Mevsimsel influenza epidemilerinin şiddetine göre diğer solunum yolu virüslerinin görülme sıklığının değişebildiği, ancak dağılım şeklinin genel olarak aynı kaldığı söylenebilinir. Solunum yolu virüslerinin dağılımı ve sıklığı; yaş, mevsim, sosyoekonomik durum, uygulanan PCR testinin kapsamı, çalışmanın planı ve olgu sayısı gibi etkenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada baskın virüsler influenza A (H3N2) ve influenza B’dir. Olgularımızda bulunan diğer solunum yolu virüsleri birbirine yakın sayılarda dağılım göstermiştir. Bu dağılım, her çalışmada değişiklik gösterebilmekte, ancak genellikle en sık RSV ve RV görülmektedir (8, 9, 13, 16). Multipleks yöntemiyle çalışan PCR kitlerinin kullanıma girmesiyle viral çoklu enfeksiyonlar da tespit edilmeye başlanmıştır. Bu çoklu tespitlerin hepsinin enfeksiyöz etken olup olmadığı henüz netleşmemiştir. Çalışmamızda çoklu enfeksiyon diğer çalışmalara göre (%10-%43,5) daha düşük oranda (n=4, %2,8) saptanmıştır (14-19). Bunlardan biri ÜSYE tanısı alan RV ve EV, diğer üçü ise ASYE tanısı konan İBOV ve RSV birlikteliğidir. İnsan bokavirüsü ve RSV saptanan iki olgu hastaneye yatırılmıştır. Çoklu viral enfeksiyon saptanan olguların daha ağır seyirli olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte, hastalık seyrine etkisiz bulan ya da daha hafif seyrettiğini bildiren çalışmalar da vardır (16, 20). Hastalık şiddetinin etken virüslere bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, hastalık şiddeti ile çoklu viral etken saptanması arasındaki ilişki, belirsizliğini korumaktadır. Yaş, çocukluk dönemi enfeksiyonlarında etken mikroorganizmanın tahmin edilmesinde her zaman önemli bir etken olagelmiştir. Solunum yolu virüslerinin yaş dağılımlarının bilinmesi de bu açıdan önemlidir. Olgularımız 2-5 yaş ve 5 yaş üstü olarak gruplandırıldığında etken virüslerin farklılıklar gösterdiği görülmüştür. Halsizlik, başağrısı, ateş ve öksürük yakınmalarının influenza olgularında diğer solunum yolu enfeksiyonlarına kıyasla daha fazla olduğu görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda da benzer belirtilerde farklar bulunmuştur (13, 17). Ancak, ortak olarak paylaşılan diğer belirti ve bulgular göz önüne alındığında, bu farklılıkların klinik olarak özgün bir viral enfeksiyon tanısı koymamızı sağlayamayacağı görüşünde birleşilmiştir (13, 17). Olgularımızın son klinik tanılarına baktığımızda influenza ve diğer virüsler arasında fark bulunmamıştır. Genel olarak hastalık ciddiyeti olarak tanımlayabileceğimiz hastane ve yoğun bakım ünitesi yatış oranları, hastalık ve hastane yatış süreleri açısından da influenza ve diğer virüsler arasında fark bulunmamıştır. Laboratuvar incelemelerinde dikkati çeken, influenza saptanan olgularda diğerlerine göre anlamlı olarak daha sık lökopeni, nötropeni ve lenfopeni bulunmuş olmasıdır. İnfluenzanın hematolojik bulguları üzerine yapılmış az sayıda çalışma vardır. Bunlardan biri pandemik H1N1 ile ilgili olup olguların %35’inde nötropeni, %26’sında lökopeni ve lenfopeni saptanmıştır (28). Bicer ve ark. (14) yaptığı çalışmada bu konu influenza ve diğer solunum yolu virüslerinde irdelenmiş, fark bulunmamıştır. Ülkemizin de içinde olduğu ılıman iklim kuşağında sık görülen solunum yolu virüslerinin tipik mevsimsel dağılımları vardır. Respiratuvar sinsityal virüs ve influenza’nın kış aylarında tepe yaptığı ve RSV’nin genellikle daha erken ortaya çıktığı çalışmalarla gösterilmiştir (16). Japonya’da 2004-2011 yılları arasında yapılan ve çoğunluğunu 5 yaş altındaki olguların oluşturduğu 13 325 nazal örneğin incelendiği bir çalışmada RSV enfeksiyonlarının yılın sonunda, influenza A enfeksiyonlarının Ocak-Mart arasında, İMPV enfeksiyonlarının Mart-Nisan arasında ve parainfluenza tip 3 enfeksiyonlarının Mayıs-Temmuz arasında sık görüldüğü bildirilmiştir (29). Çalışmamız tüm yılı kapsamadığı için tam bir mevsimsel dağılım verememiş olmakla birlikte, çalışma süremiz içinde influenza, RSV, İMPV enfeksiyonları en sık Ocak ayında görülmüştür. İnfluenza B enfeksiyonları influenza A’ya göre daha geç ortaya çıkmış ve Şubat ayında sonlanan influenza A enfeksiyonlarının aksine Mart ayında da saptanmıştır. Ocak ayındaki büyük dalgadan sonra Mart ayında da ikinci ama daha sınırlı bir dalga görülmüştür. Bu dalgayı AV ve KV ile daha az sıklıkta RV ve influenza B oluşturmuştur. Rinovirüs ve İBOV çalışma süresi boyunca her ay benzer sıklıkta saptanmıştır. Solunum yolu virüsü saptanan olgularımızın %24’ünün hastaneye yatırılması gerekmiştir. Çalışmaların çoğu, hastaneye yatırılan olguları kapsadığından benzer şekilde kurgulanmış çalışmalar az sayıda olup, bunlarda hastaneye yatış oranları geniş bir dağılıma sahiptir (%3-%80) (13, 17). Çalışmamızda yaşı daha küçük ve altta yatan hastalığı olanların daha fazla hastaneye yattığı saptanmıştır. Hastane yatışı gerektiren en sık viral solunum yolu enfeksiyonları influenza A, AV ve RSV olarak bulunmuştur. Gooskens ve ark. (17) çalışmasında olguların çoğunluğu çalışmamızın aksine 3 yaş altında olup hastaneye yatış gerektiren virüs sıklığı sırasıyla RSV, RV ve influenza virüsler olarak bildirilmiştir. Laboratuvar bulguları incelendiğinde hastaneye yatan olgularda nötrofilik lökositoz, CRP ve prokalsitonin yüksekliği belirgin olarak daha fazla bulunmuştur. Pratik bir sistemik enflamasyon belirteci olan nötrofil/lenfosit oranı prognostik bir etmen olarak çalışılmıştır (30). Çalışmamızda da hastaneye yatırılan olguların başvuru nötrofil/lenfosit oranı anlamlı olarak daha yüksektir. Öte yandan, eozinopeninin enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı durumları ayırt etmede ve enfeksiyöz durumun ciddiyetini belirlemede prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (31). Hastaneye yatışı gereken olgularımızın acile başvurularındaki eozinofil sayıları, ayaktan izlenen olguların eozinofil sayılarına göre belirgin olarak daha düşük saptanmış olup bu konudaki literatür bilgilerini desteklemektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada çocuk acil polikliniğine solunum yolu enfeksiyonu yakınmaları ile başvuran çocukların büyük bir çoğunluğunda (%78,6) en az bir solunum yolu virüsü saptanmış olup viral enfeksiyonların yaş ve ay dağılımları hakkında bilgi verilmiştir. Nadir çalışılan 5 yaş üstü çocuklar ve ayaktan izlenen üst solunum yolu enfeksiyonlarında saptanan viral patojenler hakkında veri sunulmuştur. Ayrıca çalışmamızda influenza virüsleri dışında pek çok ana grup solunum yolu virüsünün influenza benzeri hastalığa sebep olabileceği gösterilmiştir. İnfluenza ve diğer solunum yolu virüslerinin benzer şiddet ve seyirde hastalıklara sebep olduğu saptanmış olup halsizlik-başağrısı ve lökopeni/lenfopeni’nin influenza olgularında daha sık görülmesine rağmen klinik ve laboratuvar olarak kesin ayrımın yapılamayacağı sonucuna varılmıştır. Olguların %24’ü hastaneye yatırılmış olup altta yatan hastalık varlığı, yaşın küçük olması, başvuru nötrofil/ lenfosit oranının yüksek ve eozinofil sayısının düşük olması yatış riskini arttıran etmenler olarak belirlenmiştir. Kesitsel tipte olan bu çalışmada, Türkiye’de sentinel grip sürveyansının yürütüldüğü iki ilde (Ankara ve Diyarbakır) influenza A (H1N1)v pandemisi döneminde, grip benzeri hastalık semptomlarının sıklığının, H1N1 gribi ve aşısı hakkındaki görüşlerin, H1N1 aşısı yaptırma durumları ve etkileyen faktörlerin saptanması amaçlanmıştır. Araştırma kapsamında Ankara’da 455, Diyarbakır’da 276 haneye ulaşılması planlanmış ve 11 aydan küçük bebekler ve primer/sekonder immünyetmezliği olanlar dışında, ulaşılan hanede yaşayan herkes çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya hanelerin katılım hızı Ankara ve Diyarbakır illeri için sırasıyla %78. 9 ve %53. 6’dır. Ocak 2010-Şubat 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu araştırmada, Ankara’dan 1164, Diyarbakır’dan ise 804 kişi değerlendirilmiştir. Veriler, bir hekim ve bir sağlık personelinden oluşan saha ekipleri tarafından, bilgilendirilmiş onam alınarak toplanmıştır. Çalışmada, Ankara katılımcılarının %45. 5’i, Diyarbakır katılımcılarının ise %35. 3’ü grip benzeri hastalık geçirdiğini ifade etmiş; en sık tanımlanan klinik semptomlar kırgınlık/halsizlik, burun akıntısı, boğaz ağrısı ve öksürük olmuştur. Grip benzeri hastalık şikayetleri ile doktora başvuru oranları Ankara ve Diyarbakır katılımcıları için sırasıyla %50. 6 ve %58. 7; grip benzeri hastalık şikayetleri ile hastaneye yatanların oranı sırasıyla %1 ve %1. 5; antiviral ilaç kullandığını belirtenlerin oranı ise sırasıyla %3. 8 ve %1. 9’dur. Pandemik gripten korunmak için kişisel önlem aldığını ifade edenlerin oranı Ankara ve Diyarbakır için sırasıyla %59 ve %53. 3 olarak belirlenmiş; bu önlemler arasında her iki ilde de en sık “el yıkama” ve “kalabalıktan uzak durma” yer almıştır. Çalışmaya Ankara’dan katılanların %9. 3’ü, Diyarbakır’dan katılanların ise %3. 7’si H1N1 gribi aşısı yaptırdığını belirtmiştir. Çalışmamızda, her iki ilde de ≥ 25 yaş grubun aşı yaptırma yüzdesi, çocuk ve adölesan yaş grubuna göre; kronik hastalığı olanların aşı yaptırma yüzdesi ise olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş; araştırmada yer alan 25 gebe katılımcının hiçbirinin pandemik gribe karşı aşı olmadığı saptanmıştır. Her iki ilde de öğrenim durumu, çalışma durumu ve çalışılan işin niteliği gibi etmenlerin, H1N1 gribi aşısı yaptırma durumuna etki eden faktörler olduğu belirlenmiştir. Ayrıca H1N1 gribi aşısı yaptırma yüzdesi, her iki ilde de, şimdiye kadar ve/veya 2009 yılında mevsimsel grip aşısı yaptıranlarda, yaptırmayanlardan daha yüksek bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir (Ankara p< 0. 001, Diyarbakır p< 0. 001). H1N1 gribi aşısı yaptıran katılımcılarda her iki ilde de en sık ifade edilen aşı sonrası yan etkiler; aşı uygulanan yerde hassasiyet, kas/eklem ağrısı, baş ağrısı ve halsizliktir. H1N1 gribi aşısı yaptırmayan katılımcıların, aşı yaptırmama gerekçeleri arasında en sık beyan edilen iki neden ise her iki ilde de “gerekli görmüyorum/istemiyorum” (Ankara %33. 4, Diyarbakır %27. 4) ve “etkinliğine güvenmiyorum/inanmıyorum” (Ankara %25. 6, Diyarbakır %22. 6) olmuştur. Bu veriler, pandemik grip ve aşısının önemi konusunda popülasyonumuzun farkındalığının yetersiz olduğunu vurgulamakta ve H1N1 vaka yönetim şemasındaki olası olgu tanımının yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak halk ile gerçekleştirilecek risk iletişiminin, farkındalık yaratma ve kaçırılmış fırsatların önlenmesi açısından, pandemi hazırlık planlarının önemli bir parçası olacağı kanısına varılmıştır. İnfluenza A (H1N1)v ilk olarak 2009 yılı Nisan ayında CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından tanımlanmış ve Mart 2009 içerisinde Meksika’da toplumun %60’ının enfekte olduğu ve iki kişinin ölümü ile sonuçlanan salgının nedeni olarak gösterilmiştir[1](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay1). CDC, Nisan 2009 tarihinde influenza A (H1N1)v salgınının halk sağlığı için acil durum olduğunu belirtmiş[2](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay2), Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization; WHO) ise Haziran 2009 tarihinde 74 ülkeden 27. 737 doğrulanmış olgu sayısı ve 141 ölüm olması üzerine pandemik alarm düzeyini 6’ya çıkartmıştır[3](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay1)-[7](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay7). 14 Şubat 2010 tarihi itibarıyla salgın 212 ülkeye yayılmış ve yaklaşık 15. 921 kişinin ölümüne neden olmuştur[8](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay8).

Türkiye’de 2004 yılından itibaren influenza açısından sentinel sürveyans yapılmaktadır ve laboratuvar tabanlı sürveyansın pandemilerde erken uyarı açısından önemli olduğu bilinmektedir[9](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay9). T. C. Sağlık Bakanlığı 26 Nisan 2009 tarihinde “Pandemi İzleme Bilim Kurulu”nu toplamış ve Ulusal Pandemi Planına göre ülkedeki alarmın 4 düzeyinde olduğuna karar verilmiştir. Bu alarm düzeyindeki stratejilerden biri, ülkede güçlendirilmiş sürveyansa geçilmesi, çalışmaların yıl boyunca sürdürülmesi ve güçlendirilmiş sürveyansın 81 ile yaygınlaştırılması olmuştur[10](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay10). İnfluenza A (H1N1) olgularının ülkeye girişini engelleme çalışmaları sürerken, ilk olgu 15 Mayıs 2009 tarihinde ABD’den gelen yabancı uyruklu bir transit yolcu olmuştur. Morbidite göstergeleri olarak, 30 Aralık 2009 tarihi itibarıyla temel çoğalabilme katsayısı (R0) 1. 2-1. 8, klinik atak hızı %20 olarak bulunmuştur[10](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay10).

Pandemik influenzanın mevsimsel influenzadan farklı olarak kronik hastalığı olanlarda, yaşlılarda ve gebelerde komplikasyonları açısından daha yüksek risk oluşturduğu belirtilmektedir[3](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay3),[11](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay11). İnfluenza aşısı ise influenza ve influenzaya bağlı komplikasyonlardan korunmak için bilinen en etkili yöntemdir[12](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay12). Türkiye’de aşı grubundaki kişiler; sağlık personeli, hacılar, iki yaşından küçük çocuklar, 3-24 yaş arası çocuk ve genç erişkinler, kronik hastalığı bulunanlar ve yaşamın sürdürülmesi için kritik personel olarak belirlenmiştir. Aşılama çalışmaları 2 Kasım 2009 tarihinde başlamış ve aşının yeterli miktardaki temininden sonra 50 yaşın altındaki her birey istekleri doğrultusunda aşılanmıştır[12](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay12).

Bu çalışmada, Türkiye’de sentinel grip sürveyansının yürütüldüğü iki ilde H1N1 pandemisi döneminde grip benzeri hastalık semptomlarının sıklığının, H1N1 gribi ve aşısı hakkındaki görüşlerin, H1N1 aşısı yaptırma durumları ve etkileyen faktörlerin saptanması amaçlanmıştır. Kesitsel tipte olan bu araştırma, Diyarbakır ve Ankara illerinde yapıldı. İllerin merkez ilçelerinde yaşayan nüfus, araştırmanın evrenini oluşturdu. İllerin evren büyüklükleri Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi (ADNKS) 2008’den temin edildi. Örneklem büyüklüğü %15-25 prevalans, %5 hata payı ve yaş grupları göz önüne alınarak, Epi StatCalc programı ile hesaplandı. İl merkezlerinin ortalama hane halkı büyüklükleri, Diyarbakır’da 240 ve yedek hanelerin eklenmesiyle 276; Ankara’da ise 396 ve yedek hanelerin eklenmesiyle 455 hane olarak planlandı. Araştırmada ulaşılacak hanelerin adresleri, TÜİK tarafından ADNKS kullanılarak basit rastgele yöntemle seçildi. Çalışmaya hanelerin katılım hızı, Ankara ve Diyarbakır illeri için sırasıyla %78. 9 ve %53. 6 olarak gerçekleşti. Ocak-Şubat 2010 tarihleri arasında yapılan bu çalışmaya, 11 aydan küçük bebekler ve primer/sekonder immünyetmezliği olan kişiler hariç, ulaşılan hanede yaşayan herkes olmak üzere Diyarbakır’dan 804, Ankara’dan ise 1164 kişi dahil edildi.

Araştırmada her bir hane için bir “Hane Anket Formu” ve her kişi için “Bilgilendirilmiş Onam Formu ve Kişi Görüşme Formu” yüz yüze görüşme yöntemiyle dolduruldu. Her bireyin sosyodemografik özellikleri, gebelik ve kronik hastalığı bulunma durumu, son beş yıl içerisinde mevsimsel aşı yaptırma durumları, influenza A (H1N1)v aşısı hakkında bilgi, görüş, tutumları ve bilgi kaynakları, influenza A (H1N1)v aşısı yaptırmama nedenleri, aşı sonrası istenmeyen etkiler ve eylül ayından itibaren grip benzeri hastalık şikayetleri öğrenildi. Bu kesitsel çalışma kapsamında katılımcılardan influenza A (H1N1)v seroprevalans tayini nedeniyle kan alındı ve sonuçları başka bir makalede paylaşıldı.

Kullanılan “Kişi Görüşme Formu”nda grip benzeri hastalık; ani başlayan > 38°C ateş ve öksürük, burun akıntısı, terleme artışı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrısı, halsizlik, genel vücut ağrısı, ishal ve solunum güçlüğü semptomlarından en az birinin bulunması olarak tanımlandı.

Veriler bir hekim ve bir sağlık personelinden oluşan saha ekiplerince toplandı. Bilgilendirilmiş onam ekiplerce okundu ve katılımcıya imzalatıldı. On sekiz yaşından küçükler için ise velilerinden onam alındı.

Veriler SPSS 17. 0 istatistik paket programı ile hata kontrollerinin ardından analiz edildi. Analizlerde frekans ve yüzde dağılımları, ki-kare ve Fisher’s exact test kullanıldı ve anlamlılık düzeyi 0. 05 olarak kabul edildi. Türkiye’de sentinel grip sürveyansının yürütüldüğü iki ilde H1N1 pandemisi döneminde grip benzeri hastalık semptomlarının sıklığının, H1N1 gribi ve aşısı hakkındaki görüşlerin, H1N1 aşısı yaptırma durumlarının ve etkileyen faktörlerin saptanması amacıyla yapılmış bu kesitsel çalışmada katılımcıların %35. 3-45. 5’inin grip benzeri hastalığı geçirdiği öğrenilmiştir. Bu grupta; grip benzeri hastalık hikayesi olanların Ankara’da %29. 7’si, Diyarbakır’da %32. 7’si pozitif olarak bulunmuştur (yayınlanmamış veri). Bu kişilerin ne kadarının seropozitif olduğunun bilinmesi, olgu yönetiminin uygunluğunu değerlendirmek açısından önemli olacaktır. Diyarbakır’da seropozitif grupta yapılmış retrospektif bir çalışmada olguların %77. 6’sında[13](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay13), Türkiye’de Mayıs 2009-Temmuz 2009 tarihlerinde doğrulanmış seropozitif olguların ise %62. 5’inde ateş görüldüğü saptanmıştır[14](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay14). Bu bulgular, belirlenen H1N1 olgu yönetim şemasındaki olası olgu tanımının yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Katılımcıların yaklaşık yarısının pandemik gribin tehlikeli, ciddi bir hastalık olduğunu ve hızlı yayıldığını düşünmesi ve hastalığın bulaşmasını engellemek için uygun önlemlerin yine sadece katılımcıların yarısı tarafından alınması, halkın pandemi konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını düşündürmektedir. Halkın bilgi kaynakları incelendiğinde, tamama yakınının bilgi kaynağının televizyon olduğu görülmüştür. Bu nedenle televizyon, risk iletişimi ve doğru bilginin aktarılması açısından ve pandemi sırasında karar vericiler tarafından kullanılabilecek önemli bir araç olmaktadır. Benzer şekilde İtalya’da yapılmış bir çalışmada, halk ile iletişimin ve farkındalık yaratmanın, pandemi hazırlık planlarının önemli bir parçası olduğu, daha çok önem verilmesi gerektiği vurgulanmıştır<[15](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay15).

Çalışmada katılımcıların tamamına yakınının mevsimsel ve pandemik gribe karşı aşı yaptırmadığı saptanmıştır. Pandemik gribe karşı aşı yaptırmama nedenleri arasında ise “gerekli görmemek” ve “etkinliğine güvenmemek” ilk sırayı almaktadır. Bu durum halkın grip ve aşısının önemi konusunda farkındalığının yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Oysa gribe karşı bilinen en iyi korunma yöntemi aşıdır ve aşıların enfeksiyonları, hastaneye yatışları ve ölümleri azalttığı bilinmektedir[16](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay16)-[19](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay19). Hastalığa karşı aşısızlık sadece birey açısından değil toplum açısından da tehlike oluşturmaktadır[20](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay20). Yapılan simülasyon çalışmalarında, öncelikli grupların aşılanmasının atak hızını %28’lere, çocukların ve 24 yaşın altındakilerin aşılanmasının ise atak hızını %10’lara düşürdüğü gösterilmiştir[21](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay21). Türkiye genelinde ölen olgular ile pandemik gripten korunma amacıyla uygulanan aşılama programı karşılaştırıldığında, ölen olguların %76. 1’inin aşılama ile ölümlerinin engellenebileceği tahmin edilmektedir[10](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay10).

T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından 01 Aralık 2009 tarihinde 50 yaş altı herkesin pandemik gribe karşı aşılanabileceği duyurulmuştur. Ocak 2010-Nisan 2010 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu çalışmada, halkın %4-5. 2’lik bir bölümünün halen pandemik gribe karşı aşı olmayı düşündüğünü belirtmesi, risk iletişiminde ve çalışmaların halka yansımasında kaçırılmış fırsatlar olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda, öğrenim ve çalışma durumu ile son beş yılda ve 2009 yılında mevsimsel grip aşısı yaptırma durumunun, pandemik gribe karşı aşı olmayı etkileyen faktörler olduğu saptanmıştır. Konu ile ilgili yapılmış diğer çalışmalarda benzer olarak mevsimsel grip aşısı yaptırma ile pandemik grip aşısı yaptırma arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır[18](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay18),[22](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay22)-[25](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay25). Ayrıca Meksika’da yapılmış bir çalışmada, son beş yılda mevsimsel grip aşısı yaptıranların pandemik grip aşısını hem daha çok önerdiği, hem de daha çok yaptırdığı izlenmiştir[17](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay17). Bu durum, eğitim düzeyi arttıkça ve gribe karşı olumlu tutum sergiledikçe pandemik grip aşısına karşı farkındalığın artmasıyla açıklanabilir.

Bu çalışmada 25 yaş ve üzeri grubun aşı yaptırma yüzdesi, çocuk ve genç yaş grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda, çocuk ve genç yaşta olanların ve kronik hastalığı bulunanların pandemik grip açısından risk grubu olduğu ve aşılamada öncelikli gruplardan olmaları gerektiği ifade edilmiştir[13](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay13),[26](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay26)-[30](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay30). Olumlu bir bulgu olarak, her iki ilde de kronik hastalığı olanların olmayanlara göre aşı yaptırma yüzdeleri daha yüksektir. Ancak gebe olan katılımcıların hiçbirinin pandemik gribe karşı aşı olmadığı saptanmıştır. Oysa gebelerin pandemik grip açısından önemli risk gruplarından olduğu bilinmektedir. Türkiye’de pandemik grip ile 2009 yılındaki ölümlerin %13’ünün gebelerde olduğu, gebelerin yüksek risk taşıdığı ve aşı ile yapılan mevcut çalışma sonuçları göz önünde bulundurulursa pandemik grip aşısının herhangi bir dönemde gebelere uygulanmasının sakıncalı olmayacağı düşünülmektedir[12](http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2011-04/html/2011-45-4-684-696.html#kay12). Bu durum halkın pandemik grip ve aşısı hakkında yeterli bilgi ve farkındalığa sahip olmadığını ve yapılacak pandemi planlarında eğitim ile bilimsel verilere güven artışının da olması gerekçesiyle halkın farkındalığını artırmaya yönelik çalışmalara özel önem verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

H1N1 olgu yönetim şemasındaki olası olgu tanımının yeniden gözden geçirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Halkın pandemik grip ve aşısının önemi konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı görülmektedir. Halk ile gerçekleştirilecek risk iletişimi, farkındalık yaratmanın ve kaçırılmış fırsatların önlenmesi açısından pandemi hazırlık planlarının en önemli parçası olacaktır. Pandemik gribe karşı aşılanmayı etkileyen faktörlerin derinlemesine anlaşılabilmesi için niteliksel araştırma yöntemleriyle yapılacak sosyolojik tabanlı çalışmalara gereksinim vardır.

Günümüzde grip salgını sözünü sık sık duyuyoruz. Hatta halk arasında bu salgına sebep olan İnfluenza virüsü ‘’ortalık mikrobu’’ olarak bilinir. Fakat grip pandemisi sözünü duymaya pek alışkın olduğumuz söylenemez. Pandemi diyebilmek için dünya genelinde birçok ülke insanını etkilemesi gerekir. Bir influenza virüsünün pandemiye sebep olması için insanların o viruse bağışık olmaması ve virüsün virülansı yüksek bir genetiğe evrilmiş olması gerekir. İnfluenza virüs alt tiplerinden en sık İnfluenza tip A pandemilerden sorumlu tutulur. İnfluenza tip A virüsü,  hemaglütinin ve nöraminidaz olarak adlandırılan yüzey antijenlerini ‘’antijenik kayma’’  mekanizmasıyla değiştirerek farklı bir genetik yapıya dönüşür ve böylece pandemiye sebep olur.

Günümüzde de dünya üzerinde birçok ülke yeni tip bir Corona Virüs nedeniyle grip pandemisi ile karşı karşıyadır. Ülkemizde de tanısı kesinleştirilmiş ve karantinaya alınmış vakalar vardır. Hal böyle iken geçmiş zamanda yaşanmış,  en fazla sayıda insanı etkileyen ve en fazla sayıda insanın ölümüne sebebiyet veren İspanyol Gribi Pandemisi tekrar gündeme gelmiştir.

İspanyol Gribi, sanıldığının aksine adını ilk olarak İspanya’da görüldüğü için almamıştır. 1918 yılında birçok ülkenin taraf olduğu, doğrudan ya da dolaylı olarak katıldığı Birinci Dünya Savaşı gerçekleşmiştir. Bu ülkelerde, savaş şartlarında oldukları için değişen oranda basına sansür uygulanmıştır. İspanya ise savaşa katılmayarak tarafsız kalan ülkelerdendir. Bu nedenle grip salgını görülmeye başlandığı andan itibaren İspanyol basınına yansımış ve halk haberdar olmuştur. Böylece grip salgınının ilk İspanya’da görüldüğü ve buradan tüm dünyaya yayıldığı izlenimi oluşmuştur,  fakat sonradan böyle olmadığı anlaşılmıştır (1).

‘’İspanyol Gribi’’ birbirini takip eden üç dalga halinde yayıldı.   4 Mart 1918’de Kansas’ta Camp Funston’da  aşçı olarak çalışan bir şahsın öksürük, ateş ve baş ağrısı şikayetlerinin mevcut olduğu ve sonrasında üç hafta içinde 1100 askerin hastaneye kaldırıldığı ve binlerce kişinin daha etkilendiği bildirildi. Bu vakanın birinci dalganın başlangıcı olduğu düşünüldü (2). Birinci dalgada hastalık hafif seyirliydi ve kısa sürmüştü, mortalite mevsimsel grip salgınlarındakine benzer seyirliydi (3). Daha ölümcül seyreden ikinci dalga 1918’in Ağustos ayında başladı. Ülkelerinin savaşa katılması nedeniyle Boston, Freetown ve Fransa’daki Brest limanlarından hareket eden orduların askerleri mutasyonlu virüs için taşıyıcı oldu ve  virüs Avrupa’ya, Afrika’ya ve Amerika kıtasına bu askerler aracılığıyla yayıldı. Böylece ikinci dalga görülmeye başlandı ve dünyanın birçok yerine yayıldı. Pandemiye bağlı hastalık ve ölüm vakalarının çoğu ikinci dalga sırasında meydana geldi (4). Hastaların kliniği 40 dereceye kadar çıkabilen yüksek ateş, burun kanaması, solunum güçlüğü, ensefalit, nefrit benzeri kanlı idrar ve komaya kadar varabilen değişik şekillerde kendini gösterdi. Dünya üzerinde 1918’in Aralık ayında gribin yayılımının durduğu ve salgın tehlikesinin ortadan kalktığı düşünüldü. Birçok ülke karantina önlemlerine son verdi. Fakat 1919 yılının sonlarına doğru Avustralya’da tekrardan bir salgın patlak verdi ve böylece üçüncü dalga başlamış oldu. Üçüncü dalga, ikinci dalgaya göre daha hafif seyirliydi.

”İspanyol Gribi”nin dünya genelinde yaklaşık 500 milyon insanı etkilediği ve 50-100 milyon insanın ölümüne sebep olduğu tahmin edilir. Diğer influenza pandemilerinde vaka-ölüm oranı %0,1’in altında iken, ‘’İspanyol Gribi’’nde bu oran %2,5’un üzerindeydi (5,6). Bu kadar ölümcül bir grip salgınının etkeni araştırıldığında H1N1 virüsü olarak saptandı. Fakat etkenin saptanması sanıldığı gibi kolay olmadı. Viral enfeksiyonun zemin hazırladığı sekonder bakteriyel pnömoni ölümün başlıca nedeniydi. Bu nedenle grip nedenli ölen hastalarda otopsi yapıldığında, akciğerde bakteriyel enfeksiyonun izlerine rastlandı. Bu nedenle ve hastalık kliniğinin bakteriyel enfeksiyonla benzer olması,  daha virüslerin keşfedilmemiş olması gibi nedenlerle hastalık etkeni olarak bakteriler üzerinde duruldu.   Hatta ilaç ve aşılar bakteriler baz alınarak üretilmeye çalışıldı.

Moleküler biyoteknolojinin 1990’ların sonunda gelişmesiyle birlikte etken virüsün saptanabilmesi için fırsat doğmuş oldu. Böylece  Taubenberger’in ABD Silahlı Kuvvetler Patoloji Enstitüsü’ndeki bilimsel çalışma grubu, viral genom RNA fragmanlarını 1918 salgını sırasında ölen Amerikan ordusu askerlerinin formalin ile sabitlenmiş, parafine gömülü otopsi dokularından izole etmeyi başardı (7). Ayrıca Alaska’da permafrostta(donmuş toprak) gömülü olan bir Alaskan Inuit kadından viral RNA’lar izole edildi (8).  Böylece etken virüsün sekiz RNA segmentinin hepsinin kodlama dizileri belirlenebildi (9). Bu çalışmalar sonucunda etken, İnfluenza A virüsü alt tipi H1N1 olarak belirlendi.

”İspanyol Gribi”ni diğer pandemilerden ayıran başlıca özelliklerinden biri; etkilenenlerin çoğunluğunu yaşlılar ve çocuklar gibi bağışıklığı düşük olanların değil, tam tersi bağışıklığının güçlü olduğu düşünülen genç erişkinlerin oluşturmasıdır. 1918-1919 yılları arasında 15-34 yaş grubunda grip ve pnömoni nedenli ölüm oranları, önceki yıllara göre 20 kattan daha fazladır (10). Bu durumun nedeni araştırıldığında öne çıkan iki hipotez olmuştur. Birincisi, yaşça büyük olanların, 1918’den önce ortaya çıkan grip salgınlarında etkenle karşılaştıkları için bağışıklanmış olduklarından 1918 pandemisinden genç yaştakilere göre daha az etkilendiğidir (11).  İkincisi ise genç yaştaki insanların bağışıklığı güçlü olduğu için virülansı yüksek olan pandemi etkenine karşı fazla miktarda sitokin salgılaması ve fazla salgılanan pro-inflamatuar sitokinlerin klinik tablonun şiddetli olmasına sebep olmasıdır.

”İspanyol Gribi”nin nasıl başladığı sorusu akla geldiğinde yapılan çalışmalarla bu soruya cevap verilmeye çalışılmıştır. İnfluenza virüslerinin doğal rezervuarının yabani su kuşları olduğu bilinmektedir (13). Kuşlarda bulunan virüs suşlarından genetik materyal ‘’genetik reassortment’’ olarak adlandırılan işlemle insanlara bulaşan virüs suşlarına aktarılmaktadır. Bu olaya ‘’antijenik kayma’’ denir. Domuzlar hem kuş hem de insan virüs suşlarıyla enfekte olabildiği ve domuzlarda çeşitli genetiğe sahip virüs suşları saptandığı için domuzlar aracı olarak düşünülmüştür (14). 1997 yılında Hong Kong’da 18 kişiye kuş kaynaklı H5N1 influenza virüslerinin bulaşması da göstermiştir ki kuş gribi etkeni virüs suşları insana aracısız olarak doğrudan da bulaşabilir. Buradan da anlaşılacağı gibi pandemilerin sebebi genel olarak insanların hayvanlarla ve insanların insanlarla  temasının artmasıdır. Bu bilgiden yola çıkarak nüfusun kalabalık olduğu ve hayvanlarla temasın fazla olduğu topluluklarda pandemilerin daha sık ortaya çıktığı düşüncesi akla gelmektedir. Son 400 yılda görülen grip pandemilerinin çoğunun Asya’da (özellikle Çin’de) patlak vermesi de bu düşünceyi doğrular niteliktedir.   Halihazırda günümüzde de 2019 Aralık ayının sonunda  Çin’in Wuhan kentinde ortaya çıkan koronavirüs salgınının gelişmiş ulaşım ağı ve artmış insan ilişkileri  nedeniyle ne kadar önlem alınmaya çalışılsa da birçok ülkeye yayıldığı ve yayılmaya devam ettiği görülmektedir. Bizim ülkemizdeki duruma baktığımızda Sağlık Bakanlığı tarafından tanısı kesinleşmiş ve kendisi ile çevresinin karantina altına alındığı vakaların olduğu bildirilmektedir. Resmi kurumlar tarafından gerekli önlemler alınmaya çalışılmakta ve alanında uzman kişilerce almamız gereken kişisel önlemler konusunda bilgilendirilme yapılmaktadır.

Genel manada baktığımızda uzmanlara göre salgından korunmak içi genel temizlik kurallarına uyulması ve gerekmedikçe kalabalık ortamlara girilmemesi gerekmektedir. Ayrıca iletişim çağında bulunmamız nedeniyle doğruluğu kesin olmayan haberlerin çabuk yayılması ve insanlarda korku haline sebep olması nedeniyle  resmi ağızlardan doğrulanmadığı takdirde bu tür spekülatif haberlere inanılmaması ve aklıselim bir şekilde kişisel önlemlerimizi almamız gerektiği tavsiye edilmektedir . Dileğimiz salgının daha fazla yayılmadan ve daha fazla insanın ölümüne sebep olmadan dünya üzerinden silinmesidir. Influenza enfeksiyonu, solunum yolu epiteline saldıran İnfluenza virüslerinin neden olduğu akut bir hastalıktır. Influenza enfeksiyonu, ani bir ateş, öksürük (genellikle kuru), baş ağrısı,eklem ağrıları, kas ağrıları, boğaz ağrısı veburun akıntısı ile karakterizedir. Öksürük şiddetli olabilir ve 2 haftaveya daha uzunsürebilir. Çoğu insan, tıbbi müdahale gerektirmeden bir hafta içinde iyileşir. Ancak influenza enfeksiyonu, özellikle yüksek risk altındaki kişilerde ciddi morbiditelere ve mortaliteleresebepolabilir. Yüksek risk altında bulunan kişiler; hamileler, 59 ayın altındaki çocuklar, yaşlılar, kronik hastalıkları olanlar(kronik kardiyak, pulmoner, böbrek, metabolik, karaciğer veya hematolojik hastalıklar), immünsistemi baskılanan hastalar(HIV / AIDS, kemoterapi veya steroid alma veya malignite gibi)ve sağlık çalışanlarıdır(Trawka ve diğerleri, 2019). Önceden bir risk grubu olarak gösterilmeyen obezitenin de influenza enfeksiyonuyla birlikte morbidite ve mortalite riski oluşturduğu görülmüştür(Louie ve diğerleri, 2011).

Influenza virüsleri,influenza enfeksiyonlarınaneden olan, Orthomyxoviridaevirüs ailesiiçerisindebulunan,zarflıve negatif iplikliRNA içeren, segmentli virüslerdir. Yapılarında bulunan nükleoprotein ve matriks proteinlerinin antijenik özelliklerine bağlı olarak A, B,Cve Dolmak üzere dörtana tipe ayrılırlar: Influenza A mevsimsel salgın ve pandemilere, Influenza B mevsimsel salgınlara, Influenza C sporadik olgulara ve kısıtlı bölgesel salgınlara neden olur, klinik açıdan hafif seyreder. Influenza D isesığırları enfekte etmekteve insanlarıenfekteettiğine dair bir bilgi bulunmamaktadır(WHO, 2018c). Bazı influenza enfeksiyonları minor semptomlarlailişkilidir ve virolojik çalışmalar yaşlı bireylerde ÜSYE'nin en az %10 unun influenzavirüsünebağlı olduğunu göstermiştir(Geffen, 2006). Yaşlı bireyler influenza mevsiminde gribin tipik semptomlarını göstermeyebilirler bunun yerine halsizlik, ateş ve bilişsel bozulma mevcut ise sağlık ekibinin influenzaenfeksiyonundanşüphelenmesigereklidir(Trawka ve diğerleri, 2019). Yaşlılardan özellikle kalp-akciğer veya böbrek hastalığı gibi kronik hastalıkları olanlarda hastaneye yatış 20 kat daha fazla olmaktadır. Yaşlı hastaların yaklaşık %25'i influenza nedeniyle komplikasyonlara maruz kalmaktadırlar(Geffen, 2006). Influenza enfeksiyonu hastaneye yatış sayısında artışa neden olurken özellikle 65 yaş üstü ve/veya komorbiditeleri olan hastaların oluşturduğu riskli gruplarda komplikasyonlara bağlı ölümlere neden olabilmektedir(Trawka ve diğerleri, 2019). Bütün bu veriler influenza enfeksiyonlarının yaşlılardaki seyrinin kestirilemez olduğunu ve hastalığı önlemenin önemini göstermektedir. Solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli nedenlerindenolan virüsler damlacık yolu enfeksiyonu şeklinde ve toplumda kişiden kişiye çok kolaylıkla bulaşabilir ve hızla yayılabilir(Parlakayve Kara, 2010). Bulaşma açısından mevsimsel influenza enfeksiyonukolayca yayılır, kalabalık ortamlardahızlı bulaşır. Enfekte bir kişi öksürdüğünde veya hapşırdığında, virüs içeren damlacıklar havaya yayılır ve bu damlacıkları soluyan yakınlardaki kişileri enfekte edebilir. Virüs direkt solunum yolu epitelini hedef alır. Virüsün bir diğer bulaş şekli ise kontamine ellerle ve temas yoluyla olan bulaşıdır. Aksırma ve hapşırma sırasında ellere olan virüs bulaşı, ellerin temizlenmemesi ya da hijyenik el yıkama kurallarına uyulmaması sonucunda yüzeyleri kontamine eder. Sağlıklı kişilerin bu yüzeylere çıplak elle teması sonucu virüsler bu kişileri kontamine eder; yine el yıkama kurallarına uyulmaması durumunda sağlıklı bireyin havayollarına virüs geçişi söz konusu olur. Influenzavirüsüile enfekte olmuş kişiler yakınmalar ortaya çıkmadan ikigün öncesi ile yedi gün sonrasına kadar bulaştırıcı olabilir(Uyeki, 2017).

21Genel olarak yaşlı bireylerin fizik ve mentalsağlığı açısından sosyalleşmesi ve diğer bireylerle teması önerilmektedir. Çalışmalarda sosyal aktivitelere katılan yaşlı bireyler kişisel sağlık durumlarını daha iyi olarak bildirmişlerdir. Farklı çalışmalarda sosyal aktivitelere katılım sayesinde engel oranında ve fonksiyonel bozulma oranlarında azalma tanımlanmıştır. Sosyal aktivitelerin depresyon ve anksiyete ile bilişsel bozukluklar ve demans üzerinde de olumlu etkileri çeşitli çalışmalarda saptanmıştır. Ek olarak sosyal aktivitelere katılanların dahauzun ömürlü olduğu bildirilmiştir(Ichida ve diğerleri, 2013). Japon Yaşlı Değerlendirme Araştırması verileri kullanılarak yapılan bir kesitsel araştırmada, sosyal aktivitelere katılım ile influenza enfeksiyon gelişimi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada influenza aşısı yapılmamış yaşlı kadınlarda, iki ya da daha fazla sosyal aktiviteye katılma durumunda influenza enfeksiyon riskinin 2,2 kat fazla olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada yaşlı erkeklerde böyle bir risk saptanmamıştır(Shobugawa ve diğerleri, 2018). Soğuk ve kuru hava virüsün organizma dışında canlı kalabilmesi için en uygun ortamdır. Bu nedenle ılıman iklimlerde kış aylarında görülen mevsimsel epidemiler oluşturur. Yıllık epidemiler dışında influenza virüsü pandemiler de oluşturabilir. Pandemiler sırasında yıllık epidemilerden çok daha yüksek oranda ölümler bildirilmiştir. Pandemiler sırasında, gençlerden ziyade,yaşlı ve kronik hastalığı olanlarda önemli oranda ölüm riski olduğu gösterilmiştir. Pandemiler sırasında morbidite artışı dışında sosyal hayatın belirgin ölçüde etkilendiği ve önemli miktarda ekonomik kayıplar bildirilmiştir. Pandemiler sırasında influenza enfeksiyonlarından kaynaklanan mortalitenin azaltılmasında toplumun özellikleri ve yaşam koşulları ile hastalığı önleyici faaliyetlerin etkinliğinin önemi anlaşılmıştır(WHO, 2014). Yaşlılarda genel olarak enfeksiyon hastalıklarından korunmada, diğer yaş gruplarında olduğu gibi, koruyucu sağlık hizmetlerinin ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının benimsenmesi yanısıra bağışıklamanın rolünün önemli olabileceği bildirilmektedir. İnfluenza enfeksiyonlarından korunmada da kronik hastalıkların iyi bir şekilde kontrolü, influenza enfeksiyonusezonunda sıkı temastan olabildiğince uzak durulması ve damlacık enfeksiyonundan korunma kurallarına uyulması ve riskli grupların aşılanması önemlidir(Paules ve Subbarao, 2017; WHO, 2014). Aşılama ile yaşlılarda influenzailişkili morbiditenin %60; mortalitenin ise %70 azaltılabileceği kabul edilir(Paules ve Subbarao, 2017).

Gribe neden olan influenza virüsleri Orthomyxoviridaeailesinde yer alır. A, B,Cve Dtiplerine ayrılmıştır. İnfluenza Aayrıca virüsün yüzeyindeki proteinler olan hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) kombinasyonlarına göre alt tiplere sınıflandırılır. İnsanlarda dolaşan alt tip A (H1N1) ve A (H3N2) influenza virüsleridir. A (H1N1), 2009 yılında pandemiye neden olduğu ve daha sonra 2009'dan önce dolaşan mevsimsel influenza A (H1N1) virüsünün yerini aldığı için A (H1N1)pdm09 olarak da yazılmıştır. Sadece influenza tip A virüslerinin pandemiye neden olduğu bilinmektedir. İnfluenza B virüsleri alt tiplere ayrılmaz, ancak soylara ayrılabilir. Şu anda dolaşan influenza tip B virüsleri ya B/Yamagata ya da B/Victoria soyuna aittir. İnfluenza Ave B, sıklıkla hastaneye yatış ve ölüm oranlarıyla ilişkili olan solunum yolu hastalıklarının salgınlarından sorumluolmakla beraber ciddi anlamda halk sağlığını tehdit etmektedir. İnfluenzaC salgınlara neden olmayan hafif bir enfeksiyon meydana getiren genellikle ölümcül olmayan influenza tipidir. İnfluenza D iseözelliklesığırları etkilemektedir(Uyeki, 2017; WHO, 2018b). Tüm influenza virüslerinegatifipliklive segmentlibir genomu olan çapları 80-120 nm arasında değişen RNA virüsleridir. İnfluenza A ve B virüsleri, HA ve NA dahil olmak üzere 10 proteini kodlayan 8 gene sahiptir. İnfluenza A virüsleri bu iki yüzey proteinindeki farklılıklara göre farklı alt tiplere ayrılabilir. Bugüne kadar 16 HA alt tipi ve 9 NA alt tipi tanımlanmıştır. Bununla birlikte, 20. yüzyılda, insanlarda yoğun şekilde dolaşan influenza A alt tipleri A (H1N1); A (H1N2); A (H2N2); ve A (H3N2)dir. İnfluenza A virüslerinin bilinen tüm alt tipleri kuşlardan izole edilmiştir ve bir dizi memeli türünü etkileyebilir. İnsanlarda olduğu gibi, diğer memeli türlerinden izole edilen influenza A alt tiplerinin sayısı sınırlıdır(Şekil1). İnfluenza tip B virüsleri neredeyse sadece insanları enfekte eder(WHO, 2018b).

Influenza A ve B virüsleri maruz kaldığı sürekli mutasyonlarave ayrıca ender ortaya çıkan pandemilere neden olanantijenik değişim halindedir(Paules ve Subbarao,2017). Bu değişimler iki şekilde olmaktadır:Antijenik driftAntijenik drift, virüs yüzey glikoproteinleri olan Hemaglutinin (HA) ve Nöraminidaz (NA) proteinlerinde kademeli venispeten sürekli bir değişim sürecidir. Virüs konağın içerisindeyken kendisini hızlı bir şekilde kopyalamaya çalışır (replikasyon),busırada HA ve NA genlerinde oluşannokta mutasyonlarsonucunda meydana gelir. Hem influenza tip A hem de B virüsleri antijenik driftemaruz kalır. Bu sebepleyeni virüs suşlarıoluşur. Antijenik driftepidemilere yol açabilir. Bu yeni türlerin ortaya çıkışı, grip aşılarınınsürekligüncellenmesini gerektirmektedir. Önceki influenza enfeksiyonlarına karşı antikorlar, yeni suşlara karşı tam

24koruma sağlayamadığından dolayı, bireyler yaşamları boyunca birçok influenza enfeksiyonuna sahip olabilirler(Krammer ve diğerleri, 2018; Paules ve Subbarao, 2017; WHO, 2014)

Antijenik shift,ender görülür. Influenza A virüsünde ani ve büyük bir değişiklikile karakterizedir. Bu da insanları enfekte eden influenza virüslerinde yeni HA ve / veya yeni HA ve NA proteinlerininmeydana gelmesi ile sonuçlanır. Bu büyük değişim influenza A virüsleri için yeni alt tiplerin oluşmasına neden olur. Bir hayvan popülasyonundan gelen bir influenza virüsünün insanları enfekte etme kabiliyeti kazanmasıantijenik shift için bir örnektir. 2009 yılında meydana gelen pandemik influenza A virüsü, domuz, kanatlı hayvanlar ve insan influenza virüslerine ait genetik özellikleri taşımaktadır.

Influenza pandemisi; yeni bir influenzavirüsünün, o virüse karşı bağışıklık geliştirmemişyada çok az bağışıklığı olan çok sayıdaki topluluğu etkilemesidir. Bu dadünya çapında birden fazla noktada aynı andaepidemilergörülmesine neden olur(Paules ve Subbarao, 2017; Uyeki, 2017; WHO, 2014). Yirminciyüzyıldan itibaren1918-1919H1N1 İspanyol gribi, 1957-1958 H2N2 Asya gribi, 1968-1969 H3N2 Hong Kong gribive 2009 yılında H1N1 domuz gribi(H1N1pdm09)olmak üzere dört influenzapandemisimeydana gelmiştir. Her pandemi beraberinde yüksek oranda morbiditelereve mortalitelereneden olmuştur. En büyük kayıpların verildiği pandemi, 1918 yılında meydanagelenve dünya çapında 50 milyondan fazla kişininölümüne neden olan H1N1 İspanyol gribi pandemisidir(Paules ve Subbarao, 2017).

Influenza virüsüsolunum yolu enfeksiyonlarının gelişimine neden olarakyaşlılar arasında önde gelen ölümnedenlerinden birisiolmaya devam etmektedir. Bunun sorumlusuyaşlabirlikteorganizmayı enfeksiyon gelişimine karşı savunmasız bırakan immun sistemin azalanfizyolojikmekanizmasıdır. Influenza virüsü sık mutasyonlara uğrayaraksürekli olarak kendini yenilemektedir; böylece virüsüönleme ve kontrol çalışmalarınarağmen ciddihastalık nedeni olmaya devam etmektedir(Pop-Vicas ve Gravenstein, 2011). Influenzaenfeksiyonunabağlı ölüm riski 65 yaşından sonra hızlı bir şekilde artar; öyle kiyıllıktoplam influenza enfeksiyonuylailişkili mortalitenin% 90'ından fazlasını yaşlılar oluşturur(Pop-Vicas ve Gravenstein, 2011). Yaşlılarda influenza enfeksiyonu sebebiyle ortaya çıkan komplikasyonlardanpnömoni en sık görülen 5. ölüm sebebidir. Tipik olarak, influenzaenfeksiyonusonrasımeydana gelenkomplikasyonlar, virüsün solunum sistemiepitelinezarar vermesinden ve böylece bakteri ve virüslerin yolunu açmasından kaynaklanır. Influenza enfeksiyonununen yaygın komplikasyonu pnömonidir. Sadecekomplikasyonlar mortalitenin artmasının doğrudan nedeni değildir. Enfekteolan kişilerde halihazırda komorbiditelerin varlığı damortalitenin artmasına katkıda bulunur. 85 yaş ve üzerindeki yetişkinler arasında hastaneye yatış oranları 65-74 yaş arasındaki yetişkinlere göre 2-6 kat daha fazladırayrıca pnömonive hastanede ölüm ya da hastaneye nakil riski yüksektir(Czaja ve diğerleri, 2019). Influenza enfeksiyonu yaşlı hastalarda önemli ölçüde fonksiyonel düşüşe neden olabilir. Genel olarak, hastanelerde tedavi gören 70 yaş ve üstüenfektehastaların üçte birinden fazlası fonksiyonel anlamda hastaneye geldiklerinden daha kötü durumlarda çıkarlar(Barker ve diğerleri, 1998). Yaşlılarimmun sistemin azalan aktivitesinden dolayı enfeksiyonun tipik belirtilerini (ateş, boğaz ağrısı, miyalji gibi) göstermeyebilir ve hattaiştah eksikliği, halsizlik, güçsüzlük daha ön planda olabilir. İmmunsistemin etkinliğinde azalmaolmasındandolayıenfeksiyon tedavisine yanıt da yeterli olmayabilir. Üst solunumyollarında meydana gelen anatomik değişiklikleryaşlılarda ÜSYE riskini arttırabilir(Geffen, 2006).

Yaşlı kişilerde influenzaklinik belirtileri genç erişkinlerde görülen “klasik” influenzadan (yani ani ateş, miyalji ve baş ağrısı) farklı olabilir, yaşlı kişilerde üst solunum yolu semptomlarının sıklığı daha düşüktür. Ayakta tedavi gören yaşlı hastalar arasında öksürük, ateş ve akut hastalık başlangıcı, genç yetişkinler için% 78'lik bir pozitif prediktif değerin aksine sadece% 30'luk bir pozitif prediktif değere sahiptir(Geffen, 2006; Govaert ve diğerleri, 1998). Sık görülen soğuk algınlığı genel olarak burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma, boğaz ağrısı ve öksürük gibi belirtiler ile karakterizedir. Bazen hafif ateş, baş ağrısı, kas ağrısı ve halsizlik eşlik edebilir(Geffen, 2006). Akut farenjit ise boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü, hafif ateş ve boyunda lenf nodu büyümesi (lenfadenopati) gibi farinksşikayetleri vardır. Bu şikayetlerebaş ağrısı ve halsizlikeşlik edebilir. Influenza virüsleri hastalığın nedenlerinden biridir. Yaşlılarda influenzavirüsü nedeniyle görülen alt solunum yolu enfeksiyonları başlıca akut bronşit ve viral pnömonidir. Viral PnömoniInfluenza virüs enfeksiyonları sonucu yaşlılarda ensık görülen komplikasyondur. Primer viral pnömoni, viral-bakteriyel pnömoni ve sekonder bakteriyel pnömonidir. Primer viral pnömoni, genellikle yaşlılar, komorbiditeleri olan yaşlılar ve diğer risk grubundakilerde gelişir ve büyük oranda ölümle sonuçlanmaktadır. Pnömoni, influenza enfeksiyonunaait belirtilerden 6-24 saat sonra takipne, taşikardi, siyanoz ve hipotansiyon ile başlar. Bir-dört gün içinde

hipoksemi ve ölüm meydana gelebilir. Pnömoni iyileşse bile, radyografinin normale dönmesi dört ayı bulmaktadır(Cox ve Subbarao, 2000). Viral-bakteriyel pnömoni, primer viral pnömoniden yaklaşık olarak üç kat daha sık görülür. Sıklıkla rol oynayan bakteriler S. pneumoniae, S. aureusve H. influenzae’dır. S. aureusun influenza virüs aktivitesinive buna bağlı ölüm oranlarını arttırdığı gözlemlenmiştir. Sekonder bakteriyel pnömoni, viral pnömoniden daha sık görülen komplikasyondur. Yaşlı ve altta yatan kronik akciğer hastalığı olanlarda sık görülür. Tipik influenza kliniğinin ardından bir-dört günlük iyileşme dönemi ve sonrasında tablonun tekrarlaması ile karakterizedir. Balgamlı öksürük ve radyografide konsolidasyonla seyreden pnömonibulguları mevcuttur(Us Dürdal, 2010). Ateş ve bilişsel fonksiyonlarındeğişmesi yaşlılarda influenzapnömonisinin tek belirtisi olabilir(Falsey ve Walsh, 2006). Sadece influenza enfeksiyonlarından ziyade tüm damlacık yoluyla bulaşan solunum yolu enfeksiyonlarından korunma esas alınmalıdır. El hijyeni ve aşılar influenza enfeksiyon gelişiminde en kilit öğelerdir. Bunların dışında genel hijyen kuralları, ağız bakımı, sosyal izolasyon, sıkı temastan kaçınma, dengeli ve yeterli beslenme, yeterli sıvı alımı, düzenli uyku, düzenli fiziksel aktivite gibi parametrelerde kişinin hem direncini arttırır hem de kişiyi enfeksiyonlardan korur. Influenzaenfeksiyonundan korunmada saymış olduğumuz bu parametreler üç ana başlık altında sıralanmaktadır; fiziksel bariyerler ve izolasyon önlemleri, aşılama (bağışıklama)(Akan, 2015). Influenza enfeksiyon gelişiminde 65 yaş ve üzeribireylerde gerek immun yaşlanma gerekse influenza virüsündeki mutasyonlardan dolayıaşılama her zaman etkili olamamaktadır. Bundan dolayı kişisel bakım ve hijyen çok daha etkili olmaktadır. İyi hijyenik alışkanlık“temas edilen her şeyden önce ve sonra su ve sabun ile ellerin 15 ila 30 saniye arasında yıkanması”olarak tanımlanmaktadır. 15 ila 30 saniye arasında sabun ve su ile ellerin yıkanması başlıca influenza virüsüolmak üzere çeşitli virüsler ve bakterilerin %99’unu etkisiz hale getirmektedir. Özellikle ellerini sürekli olarak ağzına, burnuna, gözlerine götüren kişilerin ellerini düzenli ve sık sık yıkamaları önerilmektedir. Influenza virüsüçeşitli yüzeylerdeoda sıcaklığında 3 gün kalabilmektedir. Bu yüzeyler ile temas,virüsün elleri kontamine etmesi için yeterlidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)ve Amerikan Hastalık Kontrol Dairesi (CDC), Influenza enfeksiyonunun önlenmesinde el hijyeni ve sosyal izolasyonu önermektedir(Abdulrahman ve diğerleri, 2019; Liu ve diğerleri, 2016). Ayrıca ağız hijyeninin de influenza enfeksiyongelişimi riskini azalttığı vurgulanmaktadır. Ağız hijyeni, bakteri düzeyini ve enzimatik aktiviteleri azaltmakta ve bunlara paralel olarak enfeksiyon gelişimini azaltmaktadır(Abe ve diğerleri, 2006).

29Sosyal İzolasyonInfluenzaenfeksiyonları çoğunlukla toplumda yakın temas yoluyla yayılmaktadır. Sosyal mesafe önlemleri,influenza pandemilerindehalk sağlığı tepkisinin temel bileşenleridir. Bu önlemlerinin amacı, teması minimuma indirgemek, bulaşmayı azaltmak, böylece salgınıgeciktirmek, salgınınboyutunu küçültmek ve sağlık sistemi üzerindeki baskıyı azaltmak için vakaları daha uzun süreye yaymaktır(Fong ve diğerleri, 2020). Influenzaenfeksiyonundan korunmanın bilinen en etkili yolu grip aşısıdır. Aşı mevsimsel salgınlarda hastaneye yatışları, morbidite ve mortaliteleri düşürmektedir. Her yıl grip sezonunda influenza virüsünde meydana gelen mutasyonlaryüzünden virüsün yapısında değişiklikler görülmekte ve bu değişiklikler bağışıklığı olmayan ve/veya riskli gruplarda ciddi morbiditelere ve mortalitelere neden olmaktadır. Bu sebeple influenza enfeksiyonlarından korunmanın en güvenilir, en etkili ve en önemli yollarından biri de grip aşısıdır. Aşı sayesinde özellikle komorbiditeleri olan yaşlı bireyler influenzaenfeksiyonunun komplikasyonlarını en aza indirebilirler. Ayrıca global olarak baktığımızda aşı hastane ve yoğun bakım ünitelerinin yatış sayılarında azalmalara da neden olmasından dolayı ekonomik kayıpların da önüne geçmektedir(Akan, 2015). Hergrip aşısı herkese uygulanmamaktadır. Farklı yaş gruplarına farklı grip aşıları kullanılmaktadır. Kime hangi aşının kullanılacağına yaş, aşının içeriğinde bulunan bir maddeye karşı alerji durumu, sağlık durumu gibi etmenler belirler. Aşının koruyuculuğu, aşılanmadan1–2 hafta sonrabaşlar. Bu sebeple, aşının en uygun zamanı, ülkemizde gribinen sık görüldüğü kış aylarındanhemen önce, sonbaharaylarında(Ekim ve Kasım)tercih edilir(Akan, 2015). Aşının etkinliği sağlıklı erişkinlerde yaklaşık altı ila sekiz ayı bulmaktadır. Yaşlılarda ve immün sistemi baskılananlarda bu süre yüz güne kadar düşmektedir. Dolayısıyla aşılanmanın zamanı iyi kestirilmelidir(EKMUD, 2016).

Geleneksel Trivalan (üçdeğerlikli) aşılaro yıl en çok görülmesi muhtemel olan üç influenza virüsünüiçerir. Bunlardan iki tanesi influenza A, bir tanesi de influenza B virüsünden oluşmaktadır. 2018-2019 grip sezonunda Trivalan aşı suşları A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09benzeri, A/Singapur/INHIMH-16-0019/2016 (H3N2) benzeri ve Victoria soyundan B/Colarado/06/2017 benzeri virüslerioluşturmaktadır. Ayrıca influenza B’nin son yıllarda görülme sıklığındaki artışlar Tetravalan, Quadrivalan denilen dört değerlikli aşıların da üretilmesine neden olmuş ve ülkemizde de bu aşılar2014 yılından itibarenkullanılmaktadır. Tetravalan aşılar Trivalan aşılara ek olarak bir influenza B virüsünüdaha içermektedir. Bu da Yamagata soyu olan B/Phuket/3073/2013 benzeri virüsü ekleyerek meydana getirilmiştir. Bu aşılar yapısal olarak üç farklı şekilde yapılmaktadır. Bunlar; inaktive (IIV), canlı zayıflatılmış (LAIV), rekombinant (RIV) influenza aşılarıdır(EKMUD, 2016). Grip aşıları Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir önceki yıl en sık karşılaşılan influenza virüslerinin saptanmasıyla oluşturulur. Aşı içerikleri kuzey yarım kürede eylül, güney yarım kürede şubat aylarında açıklanır. DSÖ, 2019-20 Kuzey yarımküre grip sezonunda kullanılacak grip virüsü aşılarının kompozisyonu hakkında danışma ve bilgilendirme toplantısısonucunda açıklanan aşı yumurta bazlı Quadrivalan (dört değerlikli) bir aşıdır. Aşının içeriği şöyledir; influenzaA/Brisbane/02/2018 (H1N1) pdm09 benzeri birvirüs, influenza A/Kansas/14/2017 (H3N2) benzeri bir virüs, influenzaB/Colorado/06/2017 benzeri virüs (B/Victoria/2/87 soy) veinfluenza B/Phuket/3073/2013 benzeri bir virüs (B/Yamagata/16/88 soy)(WHO, 2019). İnaktive(ölü)aşı, embriyonluyumurtada üretilmektedir. İçerisindeHA ve yumurta proteinleri barındırmaktadır. Dolayısıyla yumurtaya alerjisi olanlarda kullanılmamalıdır. İçeriğindeikiinfluenza A, bir influenza B HAantijenleri bulunan trivalan aşılardır. Canlı aşılardatrivalan aşılar olup soğuğa adapte edilmişlerdir. Soğuğa karşı adapte olan virüsler zayıflatılmış oldukları için sıcağa daha duyarlıdırlar. Virüsler nazofarinks içerisinde çoğalırlar fakat daha sıcak olan alt solunum yollarında çoğalamamaktadırlar(EKMUD, 2016). Bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde zayıflatılmış canlı aşılar kullanılmamalıdır. Canlı aşı sadece5ila 49 yaş arasındaki sağlıklı bireylereuygulanmalıdır. Rekombinant aşılardahayvan hücrelerinde çoğaltılmaktadır. SadeceHA proteini izole edilipbaşkavirüs proteinleriyle birleştirilirve çoğaltılır(Kaygusuz ve Gül, 2018). Amerikan gıda ve ilaç dairesi (FDA) 2013 yılında sadece 18 yaş üzerine onay vermiştir. Yumurtaya karşı alerjisi olan kişiler için güvenilir bir

31alternatiftir. Yüksek doz içeren aşılar (içeriğindeki antijen miktarı dört kat) yaşlılarda aşıya karşı etkin cevabı alabilmek için önerilmektedir(Ezeanolue ve diğerleri, 2019). 2012 yılında DSÖrisk grubunda yer alan kişilerin öncelikli olarak grip aşısı olmalarını önermiştir. Bu riskli grupta; hamileler, beş yaşından küçük çocuklar, atmış beş yaş üzerindekiler, huzurevlerinde veya bakım merkezlerinde kalanlar olarak sıralamıştır. Grip aşısı genellikle güvenilirkabul edilir. Yan etkileri nadirdir, aşılanan bireylerde%1’dendaha az alerjik reaksiyonlar görülmektedir. Aşı bölgesinde bir güne kadar sürebilen kızarıklık, miyalji, ayrıca hafif ateş ve başağrısı gibi tablolar görülebilmektedir(Grohskopf ve diğerleri, 2018). Ekim 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında polikliniğimize 4462 hasta grip benzeri semptomlarla başvurdu. Bu süre içerisinde 155 hasta H1N1 infeksiyonu ön tanısıyla yatırılarak izlendi. Laboratuvar tanısı pozitif olan 84, negatif olan 71 olgu üzerinden değerlendirme yapıldı. Laboratuvar tanısı pozitif ve negatif olan grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikler açısından karşılaştırılması ile incelenen sürekli değişkenler Tablo 1 ve 2’de belirtildi. İki grup arasında demografik özellikler ve semptomlar açısından değerlendirildiğinde obezite, halsizlik ve ishal H1N1 negatif grupta anlamlı derecede daha yüksek bulundu. PA akciğer grafisinde patolojik bulgular, lökopeni ve lenfopeni varlığı H1N1 pozitif grupta daha fazlaydı. Sürekli değişken olarak incelenen laboratuvar parametrelerinden kreatinin kinaz, aspartat aminotransferaz (AST), D-dimer ortalamalarının kesin tanı konan grupta anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Hastaneye yatış her iki grupta da şikayetlerin ortalama beşinci gününde idi. Pozitif grupta yer alan olguların %52. 4’ünde, negatif grupta yer alan olguların %67. 6’sında komorbid hastalık/durum vardı ve en sık saptanan komorbidite obezite olarak bulundu. H1N1 pozitif grupta 14, H1N1 negatif grupta ise 11 olguda sigara kullanımı mevcuttu. H1N1pozitif grupta 40 (%47. 6), H1N1 negatif grupta ise 23 (%32. 3) olgunun altta yatan hiçbir komorbiditesi bulunmamaktaydı. Her iki grupta da en sık görülen semptomlar öksürük, halsizlik ve ateş olarak belirlendi. H1N1 negatif grupta halsizlik istatistiksel olarak daha sık olarak tespit edildi. H1N1 pozitif olguların tetkik sonuçlarında 22’sinde lökositoz, dokuzunda monositoz, 47’sinde lenfopeni, birinde trombositoz, 10’unda trombositopeni ve 14’ünde karaciğer enzimlerinde yükseklik tespit edildi. Başvuru sırasında H1N1 pozitif grupta yer alan hastaların %25. 3’ünde oksijen satürasyonu %90’ın altında, %8. 4’ünde %80’in altında olarak saptandı. H1N1 negatif grupta altta yatan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanılı bir olguda oksijen satürasyonu %80’in altında tespit edildi ve olgu KOAH akut alevlenme olarak değerlendirildi. Kabulde H1N1 pozitif grupta 53 (%63. 1) hastanın akciğer muayenesinde patolojik bulgu, 51 (%60. 7) hastanın akciğer grafisinde infiltrasyon tespit edildi. Hastaların 11’inde akciğer grafisinde yama tarzı infiltrasyon, 28’inde interstisyel tutulum, dokuzunda lomber tutulum mevcuttu. Üç hastada akut solunum sıkıntısı sendromu tablosu hastaneye başvuru anında mevcuttu, yedi hastada ise izlemde gelişti. H1N1 negatif grup ile karşılaştırıldığında H1N1 pozitif grupta PA akciğer grafisinde patolojik bulguların anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edildi. H1N1 pozitif hastaların %21. 4 (18/84)’ünde yoğun bakım koşullarında izlem gerekli oldu. Bu olguların sekizinde morbid obezite, beşinde kalp yetmezliği, üçünde diyabet ve ikisinde gebelik mevcuttu. Negatif gruptaki hiçbir olguda yoğun bakım gerekliliği olmadı. Seksen dört hastanın 11’i gebe idi; gebe hastaların ikisine yoğun bakım ünitesinde invaziv mekanik ventilasyon uygulandı. Bir hastada 28. haftada erken doğum eylemi, medikal gereklilik nedeniyle başlatıldı. APGAR skoru üç olarak doğan bebek entübe edilerek dış merkeze sevk edildi. Gebe hastalarda mortalite görülmedi. H1N1 negatif grupta ise dört olgu gebeydi ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi. On iki hasta invaziv mekanik ventilasyonla, üç hasta noninvaziv mekanik ventilasyonla izlendi. Olgu fatalite hızı, yatırılarak izlenen kesin tanılı hastalar arasında %7. 1 (6/84) idi. Bu hastaların hepsinde izlemde çoklu organ yetmezliği bulguları gelişmişti. Mortal sonlanan hastaların ikisi daha öncesinde sağlıklı iken, iki hastada morbid obezite, bir hastada hem morbid obezite hem de diyabet, bir hastada ise kalp yetmezliği mevcuttu. H1N1 pozitif grupta 69 (%82. 1) hastaya oseltamivir, 47 (%55. 9) hastaya oseltamivire ek olarak antibiyoterapi başlandı. On hastaya steroid tedavisi verilirken, yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalardan dördüne standart immünglobulin verildi. Otuz beş hastada bronkodilatör tedavi gereksinimi oldu. Hastalığın kliniği, ateşsiz hafif üst solunum yolu bulgularıyla seyreden tablodan, fulminan pnömoniye kadar değişen seyre sahiptir. Kliniğimizde izlenen hastaların başvuru semptomları değerlendirildiğinde ateş, öksürük, halsizlik, baş ağrısı ve boğaz ağrısının en belirgin semptomlar olduğu, literatürde yer alan çoğu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde görülmüştür[3,6-8,10-12]. Gastrointestinal semptomlara %20- 50 oranında rastlandığı, hastaneye yatış gerektirebileceği de bildirilmiştir[13]. Hastalarımızda bulantı %20. 3, kusma %9. 3, karın ağrısı %4. 8 ve ishal %4. 8 oranında tespit edildi. Hastalığın laboratuvar bulguları genellikle normal veya normalden hafif düşük lökosit sayısı, trombositopeni, serum aminotransaminaz, laktat dehidrogenaz, kreatinin kinaz ve kreatinin düzeylerinde yükselme olarak saptanmıştır[11,14,15]. Bizim hastalarımızdaki laboratuvar bulguları da benzerdi ve mortal sonlanan olgularda çoklu organ yetmezliği bulguları saptandı. H1N1 pozitif 65 ve H1N1 negatif 114 olgunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, pozitif olgularda öksürük, miyalji, ateş anlamlı derecede daha sık saptanan klinik bulgu iken, lenfopeninin hastalık ciddiyeti ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, kreatinin kinaz değerinin pozitif grupta daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ortalama başvuru süresi ise H1N1 pozitif grupta daha kısa (3 ± 2, 5 gün) olarak rapor edilmiştir[17]. Bizim olgularımızda semptomlar arasında H1N1 pozitif grup lehine sık semptom tespit edilmezken, laboratuvar bulgularından lökopeni, lenfopeni, kreatinin kinaz ve D-dimer değerlerinde yükseklik ile PA akciğer grafisinde patolojik bulgu oranının H1N1 pozitif hasta grubunda anlamlı derecede fazla olduğu görüldü. H1N1 tanısı ile hastaneye yatış sebebi çoğu olguda viral pnömoni ile uyumlu bulguların olması, oksijen satürasyonlarının düşüklüğü, genel durum bozukluğu olarak belirlenmiştir. Ciddi hastalık için risk faktörleri ise obezite, diyabet, kronik akciğer veya kalp hastalığı gibi kronik hastalıklar ve gebelik olarak bildirilmiştir[3,7,13,16]. Yatırılarak izlenen hastaların yaklaşık yarısı öncesinde herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı kişiler olarak saptanmıştır[18-20]. Hastalarımızın %52. 4’ünde komorbid hastalık olması, obezite, kalp yetmezliği, diyabet ve gebeliğin özellikle yoğun bakım gerektiren hastalarda eşlik eden durum/hastalık olarak saptanmış olması literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur. Hastalığın olgu fatalite hızı olgu serimizde %7. 1 olarak saptanmış, H1N1 negatif grupta mortalite görülmemiştir. Ülkemizden yapılan çalışmalar incelendiğinde olgu fatalite hızının %2-39 arasında değiştiği görülmüştür[6,8,11,12]. Hızın yüksek saptandığı hastanelerin yoğun bakım koşulları nedeniyle daha komplike hastalara hizmet verebilme özelliğine sahip olmasının, oranlardaki farklılığa sebep olduğu düşünülmüştür. Mortal seyreden hastalarda obezite ve kalp yetmezliği komorbid faktörler olarak saptanmıştır. Gebelikte hastalığın genellikle ciddi seyrettiği, özellikle üçüncü trimestırdaki gebelerde ve HIV ile koinfeksiyon durumunda mortalitenin yüksek olduğu bildirilmiştir[16,21]. On biri gebe olan olgularımızın ikisinde yoğun bakım koşulları gerekli olmuştur, ancak mortalite saptanmamıştır. Hastalığın tedavisinde erken dönemde başlanacak antiviral tedavi ile başarılı olunmaktadır. Gereken hastalarda yoğun bakım koşullarında izlem ile solunum desteğinin sağlanması hayati rol oynamaktadır. Hastanemizde bu süreç içerisinde polikliniğe başvuran ve influenza ön tanısı ile ayaktan ve yatırılarak takip edilen hastalara ve yakınlarına, ayrıca hastane personeline eğitim toplantıları düzenlenmiştir. Hastalığın bulaş yolları, alınması gereken önlemler anlatılmış, aşılama çalışmaları başlatılmıştır. Mevsimsel özelliği de ön planda tutularak, pnömoni ile başvuran olgularda ayırıcı tanı yapılırken H1N1 virüsünün etken olabileceği düşünülmeli, ampirik antiviral tedavi gündeme getirilmelidir. Hastalık ile ilgili bilgi düzeyinin artırılması, toplumda bulaş yollarına yönelik eğitimler yapılması ve aşılama çalışmaları hastalığın yayılımının engellenmesinde çok önemlidir. İnfluenza A virüsleri, kuşlarda ve bazı memelilerde gribe neden olan ve Orthomyxoviridae virüs ailesinin Alphainfluenzavirus cinsi içerisinde sınıflandırılan virüslerdir (https://talk. ictvonline. org/taxonomy/ Erişim Tarihi: 10. 03. 2022). Bu virüsler negatif polarite gösteren tek iplikli RNA (- ssRNA) moleküllerinden oluşan segmentli bir genoma sahiptir (Duwe, 2017). Virüs genomunun çok parçalı olması (8 adet RNA molekülü) farklı özellikte virüs genomlarının karışmasına (reassortment) imkan vermekte ve büyük antijenik yapı değişiklerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır (Ma ve ark. , 2008). Diğer taraftan viral RNA’ların replikasyon ve transkripsiyonu gerçekleştiren RNA’ya bağımlı RNA polimeraz (İng. RNAdependent RNA polymerase; RdRp) enzimi hata yapma frekansı yüksek olduğu ve replikasyon sırasında oluşan hataları onarabilme özelliğine sahip olmadığı için genomda sıklıkla nükleotid değişmeleri (nokta mutasyonları) olmaktadır (Couch, 1996). Dolayısıyla influenza A virüsü genomları nukleotid dizileri bakımından karşılaştırıldığında virüsün tipine göre değişen oranlarda farklılıklar görülür. Bu durum İnfluenza A virüslerinin farklı kuş ve memeli türlerinde enfeksiyon yapabilme olanağı sağlar. Viral genomda meydana gelen bu farklılaşmalar özellikle insanlarda gribal enfeksiyonların sürekli tekrarlamasına neden olmaktadır. Gerek insanlarda gerekse çiftlik hayvanlarında neden oldukları hastalıklar nedeniyle büyük can kayıplarına ve büyük ekonomik zararlara neden olan bu virüslere karşı korunmak için uygulanan tedavi yolları yetersiz kalmaktadır. Bu bağlamda moleküler düzeyde virüslerin yapısı ve hücre içi replikasyon mekanizmalarının aydınlatılması viral hastalıklara karşı uygun korunma stratejilerinin geliştirilmesi açısında hayati öneme sahiptir. İnfluenza A virüslerinin moleküler yapısı diğer birçok RNA virüsü ile karşılaştırıldığında çok daha iyi bilinmektedir. Bu virüslerin konak hücre içerisinde etkileşim halinde olduğu çok sayıda hücresel protein faktör tanımlanmıştır. Bunların önemli bir kısmı interferonlar ve interferonlar ile ilişkili proteinlerdir (Turan ve ark. , 2004; Çağlayan ve Turan, 2021). Bu proteinlere ek olarak interferonlar ile ilişkili olmayan çeşitli hücresel faktörlerin de influenza A virüsü replikasyonu pozitif ya da negatif yönde etkilediği bilinmektedir. Metabolik sistemlerden yoksun olan virüsler, zorunlu olarak yaşamsal faaliyetler bakımından aktif olan konak hücrelere gereksinim duyarlar. Bu nedenle virüs replikasyonu birçok konak proteini ile ilişkilidir. Virüs replikasyonu üzerinde etkili olan konak proteinleri, virüslere karşı etkili stratejilerin geliştirilmesine ışık tutan temel faktörlerdir. Bu bakımdan virüs-konak ilişkisinde etkili proteinlerin ve etki mekanizmalarının saptanması büyük önem taşır. Viral replikasyon konak hücre içerisinde gerçekleştiğinden dolayı, konağın hücre dışı savunma mekanizmaları bir kenara bırakılırsa, virüs-hücre etkileşimi virüsün hücre yüzeyinde bulunan protein/glikoprotein reseptörlere bağlanması ile başlar. İnfluenza A virüslerinde bu olayda iş gören en önemli aktör hemagglutinin (HA) yüzey antijen proteinidir (Cann, 2016a). HA protein sadece virüsün hücre membranında uygun reseptörlere bağlanmasını sağlamaz, aynı zamanda fagosite edilen ve endozom içerisinde hapsolmuş virusün sekiz parçadan oluşan genomunun bu yapıdan kurtulması ve sitoplazmada serbest kalmasını sağlar (Lazarovits ve ark. , 1996). İnfluenza A virüsü RNA molekülleri NP proteinleri ile kompleks halindedir. Bu yapıda viral RdRp enzimini oluşturan PB2, PB1 ve PA proteinleri de taşınmaktadır. Viral ribonükleoprotein partikülü (vRNP) olarak adlandırılan bu yapıların hücre sitoplazmasından nükleusa taşınmasında da birçok hücresel faktör devreye girmektedir. Enfekte hücrelerde, viral RdRp enzimini oluşturan proteinler de replikasyon ve transkripsiyon işlevlerini gerçekleştirmek için bazı hücresel proteinler ile işbirliği yapmak zorundadırlar. Örneğin viral mRNA’ların sentezi için gerekli olan 7-metil guanozin şapka yapısı taşıyan 10-15 nükleotitten oluşan primer yapısını kazanmak için viral RdRp enzimi konak hücre RNA polimeraz enzimi ile etkileşim içerisine girer (Pflug ve ark. , 2018). Viral RdRp enzimi alt üniteleri sadece temel işlevleri olan replikasyon ve transkripsyon olayları ile ilgili olarak hücresel proteinler ile etkileşim göstermezler. Bu proteinler aynı zamanda vRNA’lerin hücre içi transportu (Nakajima, 1997), hücre içi savunma mekanizması (Kochs ve ark. , 2007) ve hücre apoptozu (Chakrabarti ve Pasricha, 2013) ile ilgili proteinler ile de etkileşim içerisine girebilmektedir. İnfluenza A virüsleri membranlı virüslerdir ve tek iplikli RNA moleküllerinde oluşan parçalı genom yapısına sahiptirler. Konak hücrelere tutunmaları virüs membranında yer alan HA proteinleri vasıtasıyla gerçekleşir. Bu protein lipid membran üzerinde homotrimerik formda bulunur. Virüslerin hücrelere tutunması yapı ve özgünlük bakımından farklılık gösteren reseptörler aracılığıyla olur. İnfluenza a virüsü HA konakçı hücre membranınıda bulunan glikoproteinlerin sialik asit bakiyelerine bağlanır (Skehel ve Wiley, 2000). HA protein enfekte hücrelerde tek bir polipeptid (HA0) olarak sentez edilmekle birlikte hücresel proteaz enzimleri ile belirli bir noktadan kesilerek iki alt birim halinde (HA1 ve HA2) bir arada bulunur. Bunlardan HA1 alt birimi reseptör bağlama bölgesine sahipken ve HA2 alt birimi penetrasyon olayında füzyon peptidi olarak işlev görür. Bu alt birimler, disülfid bağları ile birbirine bağlı haldedir (Huang ve ark. , 2003). Glikoproteinlerde bulunan sialik asit bakiyeleri protein molekülüne faklı kimyasal bağlar ile bağlanabilirler. Bu kimyasal bağlanma şekilleri daha çok α 2,3-glikozid bağı ve α 2,6-glikozid bağıdır. Konak hücre membranlarında yer alan glikoproteinlerdeki sialik asit bakiyelerinin bağlanma şekilleri HA moleküllerinin özgünlüğü, dolayısıyla virüsün konak tercihi bakımından son derece önemlidir. İnsanlarda enfeksiyon yapan dolaşımda olan İnfluenza A virüsleri α 2-6 glikozid bağları ile bağlı sialik asit bakiyelerini tercih ederler. Buna karşın kuşlarda ve atlarda enfeksiyon yapan virüs tiplerine ait HA proteinlerinin α 2-3 glikozid bağları ile bağlı sisalik asit bakiyelerine affiniteleri yüksektir (Skehel ve Wiley, 2000). İnfluenza A virüslerine oldukça duyarlı bir tür olan domuzlarda solunum yolu epitel hücreleri söz konusu her iki tip glikozidik bağlı sialik asit bakiyeleri taşırlar. Bu nedenle hem insan hem de kuş tipi İnfluenza A virüslerine karşı hassastırlar. Bu özellik, domuzları kuş ve insan tipi influenza A virüsü genomlarının karışması (reassortment) için ideal bir konak organizma haline getirmektedir. Bunu sonucunda da insanlar için tehlikeli patojenik İnfluenza A virüsleri ortaya çıkabilmektedir. İnfluenza A virüsünün sadece 11 protein kodladığı düşünüldüğünde, konak hücrenin mekanizmasını kendi replikasyonu için kanalize edecek karmaşık fonksiyonlar geliştirmiş olması gerekmektedir. İnfluenza A virüsleri viral mRNA’ların sentezi (transkripsiyon) için konak transkripsiyon mekanizmasından yararlanan benzersiz bir fonksiyon geliştirmiştir. Yeni sentez edilmekte olan hücresel mRNA'ların 5' metillenmiş şapka yapısı viral mRNA’ların sentezinde primer olarak kullanılmaktadır. vRNP'lerin 5' şapka yapıları olmadığı bilinmektedir (Krug ve ark. , 1976; Plotch ve ark. , 1978). Bu problem üzerine çok sayıda çalışma yapıldı ve kısa süre sonra viral mRNA'ların 5' ucu metillenmiş şapka yapısının aslında hücresel mRNA'lara ait olduğu belirlendi. Bu olay, “şapka kapma” (*İng. cap-*snatching) olarak tanımlanmaktadır (Bouloy ve ark. , 1979). Viral RdRp, üç viral proteinden oluşur: PB1, PB2 ve PA. PB2 ve PA alt üniteleri *cap-snatching* olayında da işlev görürüler. PA proteini endonükleaz aktivitesine sahiptir (Shirayama ve ark. , 2016). PB2 proteini hücresel mRNA'ların 5'-metillenmiş şapka yapısına bağlanır ve mRNA'ların 10 ila 15 nükleotidini 5'-şapka yapısı ile birlikte kesilmesi olayına katılır. Hücresel 5'-şapka yapısı taşıyan RNA parçası, viral RdRp enzimi tarafından viral mRNA’ların sentez edilmesinde kullanılır (Li ve ark. , 2001). Hücresel RNA Polimeraz II (Pol II) DNA'ya bağlanır ve transkripsiyona başlar. Transkripsiyonun başlatılması sırasında, Pol II'nin C-terminal tekrar bölgesinde (C-terminal domain / CTD) bulunan serin bakiyeleri fosforile edilir ve hücresel mRNA 5'-şapka yapısını sentez edecek protein kompleksinin aktivasyonu sağlanır. İnfluenza RdRp enziminin hücresel Pol II'nin bu formuna tercihli olarak bağlandığı gösterilmiştir. Bu veri *cap- snatching* olayının bu aşamada gerçekleşebileceğini gösterir (Engelhardt ve ark. , 2005).

Viral RNA genomunun en küçük parçaları olan segment 7 ve segment 8 üzerinden ikişer protein kodlanır. Segment 7 üzerinden matriks proteinleri M1 ve M2 sentez edilir. Segment 8 üzerinden ise yapısal olmayan proteinler NS1 ve NS2 (NEP) proteinleri sentez edilmektedir. M2 ve NS1 proteinleri RNA segmentleri üzerinden kodlanan mRNA’ların alternatif işlenmesi (splicing) sonucunda oluşan mRNA’lar üzerinden sentez edilemekte ve miktar olarak aynı segment üzerinden sentez edilen M2 ve NS1’den çok daha düşük miktarda bulunur (Amorim ve Digard, 2006). Virüse ait bu mRNA’ların işlenmesinde hücresel RNA işleme mekanizmaları işlev görür

15

(Engelhardt ve Fodor, 2006). İnfluenza A virüsleri hücresel RNA işleme makinesine ihtiyaç duymalarına rağmen, konak hücre mRNA'larını işlenme mekanizmaları üzerinde negatif yönde etki yapar. Viral NS1 proteini, U6 küçük nükleer RNA'lara (snRNA'lar) (Lu ve ark. , 1994) ve diğer RNA işleme bileşenlerine bağlanarak onların enfekte olmuş hücrelerin çekirdeğine kanalize olmasına neden olur (Fortes ve ark. , 1995). Bu durum, hücresel mRNA'ların işlenmesi üzerinde negatif etki yaratır. Ayrıca, NS1 bağlayıcı protein (NS1-BP) adı verilen yeni bir proteine bağlanarak, enfekte hücrelerde çekirdeğe yeniden yerleşmesine neden olduğu gösterilmiştir. NS1-BP'nin işlevi bilinmemektedir, ancak RNA işleme kompleksinin (*spliceosome*) oluşumunu sağlayan SC35 faktörü ile hücre içerisinde birlikte lokalizasyonu göz önüne alındığında, bu proteinin RNA moleküllerinin işlenmesi olayına katıldığı tahmin edilmektedir (Wolff ve ark. , 1998). Viral mRNA'ların 3'-poliadenilasyon mekanizması sıra dışıdır. Hücresel mRNA'larda bu olay, poliadenilasyon sinyalinin (AAUAAA) varlığına bağlı olarak, kesme ve poliadenilasyon özgünlük faktörü (*İng. cleavage and* polyadenylation *specificity factor / CPSF*) ile kesme işlemi ve ardından 3'-uca bir poli(A) kuyruğunun eklenmesi ile gerçekleşir. Viral mRNA'lar poliadenilasyon sinyali içermez; bunun yerine viral RdRp enzimi, kalıp viral RNA'nın 5' ucuna bağlı kalır ve viral RNA sentezinin sonunda sterik blokajla sonuçlanır (Hagen ve ark. , 1994). Her viral RNA segmentinde, 5' ucundan itibaren yaklaşık 17 nükleotid içeride 5-6 U nukleotidi bulunur ve bu dizi viral mRNA’lar için poliadenilasyon sinyali görevi görür (Robertson ve ark. , 1981). Poliadenilasyon viral RdRp enzimi tarafından gerçekleştirilir. Urasil bakiyelerinin bulunduğu bölgenin RdRp enzimini yavaşlaması ve ileri geri hareket etmesine neden olmasının poliadenilasyon kuyruğunun oluşumuna yol açtığı ileri sürülmektedir (Poon ve ark. , 2000). Dolayısıyla viral mRNA'ların poliadenilasyonu hücresel mRNA’ların poliadenilasyonundan farklılık gösterir. Daha önce de belirtildiği gibi NS1 proteini hücresel mRNA'ların poliadenilasyon sinyal bölgesinde kesim işlemini önleyerek hücresel mRNA'ların nükleer taşınmasını inhibe eder (Shimizu ve ark. , 1999). Bunu, poli(A) kuyruğunu kesilmiş mRNA'lara eklemek için poli(A) polimerazın uyarılmasında rol oynayan CPSF'ye (Nemeroff ve ark. , 1998) ve poli(A) bağlayıcı protein II'ye (PABPII) bağlanarak yapar (Chen ve ark. , 1999).

Enfeksiyonun geç evresinde, yeni sentezlenen vRNP'ler nükleustan sitoplazmaya taşınırlar. NS1 proteini, virüs bulaşmış hücrede düzenleyici bir faktör olarak işlev görür. NA, M2 ve HA proteinleri, Golgi kompleksi ve trans Golgi ağı yoluyla rER'den ekzositotik taşıma yolunu takip eder. Olgun HA ve NA glikoproteinleri ve glikosillenmiş M2 proteinleri, sırasıyla trimerler (HA) ve tetramerler (NA, M2) formda plazma membranına entegre edilir. M1 proteinleri ise hücre zarında yamalar halinde toplanır. Bu proteinin glikoproteinler (HA ve NA) ile ilişkili olduğu ve replikasyon döngüsünün geç fazında vRNP'lerin plazma membranına tutunmasında rol aldığı düşünülmektedir.

İnfluenza A virüsleri membranlı virüsler olduğu için kurulma konak hücre membranında gerçekleşir. Bu şekilde komşu hücrelere bulaşmaya devam eden viral partikülleri oluşur. Kurulma aşamasında hiç vRNA içermeyen ya da eksik vRNP içeren virüs partikülleri oluşması mümkündür. Bununla birlikte normalde viral membranda bulunan tüm viral proteinler, yani HA, NA ve M2 proteinlerinin ve M1 proteininin bir viral partikül oluşturmak için bulunması gereklidir. Virüs partikülleri polarize olmuş hücrelerin apikal tarafından tomurcuklanır (Cann, 2016a). Bu nedenle HA, NA ve M2 apikal plazma membranına taşınır. Membranın altında bulunan M1 proteini, viral partikülün kapanması ve tomurcuklanmasının son aşamasında önemlidir (Burleigh ve ark. , 2005). Virüslerin plazma membranlarından tomurcuklanmasında birkaç hücresel faktör rol oynar. Viral genom segmentlerinin bir araya gelerek viryonlarda paketlenmesini açıklamak için ileri sürülen iki hipotetik model bulunmaktadır. Bulardan biri rastgele paketleme modeli (Enami ve ark. , 1991; Bancroft ve Parslow, 2002) diğer ise spesifik paketleme modelidir (Smith ve Hay, 1982). İlki, viral genomik segmentlerin rastgele virionlar halinde paketlendiğini öngörür; oysa ikincisi, viral segmentlerde hangi segmentlerin virionlara paketleneceğini belirleyen sinyaller olduğunu ileri sürer. Paketleme sinyalleri, viral segmentlerin bazılarının (Fujii ve ark. , 2005) kodlayan ve kodlamayan 5' ve 3' bölgelerinde tanımlanmıştır, bu nedenle spesifik paketleme modeline yönelmiştir.

Hücre membranında yeni oluşan virüs partikülünün plazma zarından ayrılması için gerçekleşmesi gereken en önemli olaylardan biri, glikoproteinlerde ve glikolipidlerde bulunan ve viryonun serbestleşmesini zorlaştıran sialik asit bakiyelerinin kesilmesidir. Virüs membranında bulunun NA enzimi sialik asit

17

bakiyelerini keser ve virüs partikülün plazma zarından ayrılmasını sağlar (Palese ve ark. , 1974). Bu şekilde konak hücre membranından tomurcuklanma ile ayrılan virüs partikülü bir hücredeki yaşam döngüsünü tamamlamış olur (Samji, 2009).

İnfluenza enfeksiyonunun tarihçesi oldukça eski olup, ilk kez MÖ 412’de Hipokrat tarafından tanımlandığı, birçok tarihçi tarafından ilk influenza pandemisinin 1510 yılında görüldüğü belirtilmektedir (Morens ve ark. , 2010; Uyeki, 2017). O zamandan bu yana dünya genelinde 30 civarında olası influenza pandemisi bildirilmiştir. Bunlardan üçü geçen yüzyılda gerçekleşmistir. Bilinen en büyük pandemi 1918 ve 1919 yıllarında görülen İspanyol gribi diye anılan ve çok sayıda kişinin ölümüne yol açan İnfluenza pandemisidir. Bu pandemi sırasında ortaya çıkan influenza A virüsündeki hemaglutinin (H1) ve nöraminidaz (N1)’ın her ikisinde de antijenik shift gözlenmiştir. Bu pandemi sırasında değişik kaynaklarda farklı sayılar belirtilmekte olup, 30-50 milyon civarı kişinin yaşamını yitirdiği bildirilmektedir. Sonraki yıllarda 1957, 1968 ve 1977 yıllarında da İnfluenza pandemileri yaşanmıştır. Bunlardan 1957 yılında influenza virsnün H2 ve N2 genlerinde ortaya çıkan antijenik kaymalar büyük bir pandemiye neden olurken, 1968 yılında sadece hemaglutininde meydana gelen değişiklik daha hafif bir pandemiye neden olmuştur. Asya Gribi olarak adlandırılan 1957 pandemisi ve Hong Kong Gribi olarak adlandırılan 1968 yılı pandemilerinde yaklaşık 1. 5 milyon insan hayatını kaybetmiş, yaklaşık 32 milyar dolar ekonomik kayba neden olmuştur. Daha sonra 1977 yılında yaşanan pandemide H1N1 antijenik değişimi olmuş ve özellikle daha önce H1N1 virüsü ile hiç karşılaşmamış olan genç kişiler bu salgından etkilenmiştir (Masurel ve Marine, 1973; Taubenberger ve ark. , 1997). Bu tarihten sonra İnfluenza A/H1N1 ve A/H3N2 alt tipleri, İnfluenza B virüsleri ile birlikte aynı zamanda insan popülasyonlarında yayılmaya başlamışlardır. Daha sonra 2009 yılının mart ayında insan, domuz ve kuş influenza virüslerinin karışımından oluşan yeni bir influenza virüsü ile yeni bir pandemi (domuz gribi) ortaya çıkmış ve o tarihten sonra pandemik H1N1 virüsü de insanlarda enfeksiyonlara neden olmuştur. Daha sonraki yıllarda da 2011 yılından itibaren İnfluenza A/H3N2 varyantı (domuz kaynaklı H3N2 influenza A virüsü ile 2009 yılındaki pandemik H1N1 virüsünün birleşmesiyle oluşan yeni bir virüs) salgınlara neden olmuştur. Bu virüsün özelliği, diğer domuz kaynaklı influenza virüsleri ile karşılaştırıldığında insanlar arasında yayılma olasılığının daha yüksek oluşu olmakla birlikte, pratikte bu virüsle insanlar arası geçiş gözlenmemiş olması sevindiricidir. Nüfusların yaşlanması, demografik geçiş sürecinin bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Sağlık sistemlerinin ve sağlık hizmetlerinin gelişmesine paralel olarak dünya genelinde yüksek ölüm oranlarının azalması ve doğurganlık düzeyindeki azalma ile birlikte yaşam süreleri uzamış, doğumda beklenen yaşam süresi artmıştır (1). Doğumda beklenen yaşam süresinin artması, Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) “yaşlı” olarak tanımladığı 65 yaş ve üstü nüfus oranlarının artması anlamına da gelmektedir (1-3). Dünya genelinde 2000-2016 yılları arasında doğumda beklenen yaşam süresi 5,5 yıl artış göstererek 72,0 yıl olmuştur (4). DSÖ’ye göre 2015 yılında %12 olan 60 yaş üstü nüfus oranının 2050’de %22’ye yükselmesi beklenmektedir (5). Ülkemizde de demografik açıdan dünyadakine benzer bir süreç meydana gelmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu 2016- 2018 verilerine göre ülkemizde beklenen yaşam süresi 78,3 yıldır (6,7). Yaşlı nüfus oranı 2010 yılında %7,2 iken, 2019 yılında %9,1 olmuştur. Bu oranın 2030’da %13’e, 2050’de ise %20,8’e yükselmesi beklenmektedir (8). Türkiye’de 2019’da 7,5 milyon olan 65 yaş ve üstü nüfusun, 2050 yılında 20,8 milyon olması öngörülmektedir (9). Artan yaşlı nüfusla birlikte artan sağlık sorunları da önem taşımaktadır. Yaşlılara yönelik “hastalıkların önlenmesi” anlamı taşıyan koruyucu sağlık hizmetlerinden bir tanesi de aşılama/bağışıklama hizmetleridir. Aşılama/ bağışıklama yaşlılık döneminde bulaşıcı hastalıklardan korunmak amacıyla önerilmektedir (10). Yaşa bağlı olarak immün sistemde değişiklikler olur. “İmmünosens” olarak adlandırılan bu değişiklikler artan morbidite ve mortaliteden de sorumlu tutulmaktadır. Yaşlılık hem doğal hem de edinsel immün sistemi etkilese de, edinsel immünite üzerinde daha ciddi değişiklikler meydana getirmektedir. T-lenfosit fonksiyonunda azalma, B-lenfosit uyarılması, immünglobülin üretimi ve aşı yanıtında azalma klinikte etkili olan edinsel immün sistem değişiklikleridir (11). Tüm bunlara bağlı olarak immün cevap artan yaşla birlikte duyarsızlaşır. Bu durum aşıların yaşlılarda gençler kadar koruyucu olmamasını açıklar (12). Günümüzde yaşlılarda bağışıklama uygulamalarının en önemli gerekçesi bu yaş grubunda mortalite ve morbidite sebebi olan durumlardan hastayı korumaktır. Bu nedenle de ülkemizde 65 yaş ve üzeri grup için genel ve özel bağışıklama seçenekleri vardır. İnfluenza, pnömokok hastalıkları, tetanoz, herpes zoster yaşlıları etkileyebilecek aşı ile önlenebilir hastalıklardandır (12). İnfluenza, Orthomyxoviridae ailesinde yer alan, negatif zincirli, zarflı bir RNA virüsünün neden olduğu, tüm dünyada önemli morbidite ve mortalite nedeni olan akut solunum yolu enfeksiyonudur (13,14). DSÖ’ye göre dünyada her yıl 3-5 milyon kişi influenzaya yakalanmakta ve 290. 000-650. 000 arasında influenza ile ilişkili ölüm meydana gelmektedir (15). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi verilerine göre, mevsimsel griple ilişkili ölümlerin %70-85’i 65 yaş ve üzeri kişilerde meydana gelmektedir. Benzer şekilde mevsimsel griple ilgili hastaneye yatışların %50-70’ini 65 yaş ve üzeri kişiler oluşturmaktadır. Yaşlılar için oldukça ciddi olabilen influenzadan ve ciddi komplikasyonlarından korunmanın en iyi yolu ise grip aşısıdır (16). Grip aşısının kontrendikasyonu olmayan bütün erişkinlere yılda 1 kez yapılması önerilir. DSÖ önerilerine paralel olarak ülkemizde de grip aşısı öncelikli tanımlanan gruplara ücretsiz olarak sağlanmaktadır; 65 yaş ve üzerindeki kişiler de bu gruptadır. Yüksek doz aşılar, klasik aşıya göre dört kat daha fazla antijen içerir ve özellikle aşıya yanıtın daha düşük olduğu bilinen 65 yaş ve üstü kişilere önerilmektedir (17). Pnömokokal enfeksiyonlar, Streptococcus pneumonia’nın neden olduğu menenjit, sepsis ve pömoni gibi ciddi hastalıkların yanı sıra sinüzit ve otitis media gibi daha hafif ancak daha yaygın hastalıkları içerir (18). ABD’de 2011 yılında 35. 000’den fazla invazif pnömokok olgusu, bu olgulara bağlı 4. 200’den fazla ölümün meydana geldiği tahmin edilmektedir. Bu olguların yarısından fazlasının pnömokok polisakkarit aşısı endikasyonu olan yetişkinlerde meydana geldiği düşünülmektedir (19). Pnömokokal hastalık insidansı ve mortalitesi 50 yaş üzerinde, belirgin olarak da 65 yaş üzerinde artış gösterir. Bu nedenle 65 yaş ve üzeri bireylere pnömokok aşısı yapılması önerilmektedir. Varicella zoster virüsü (VZV), genellikle çocuklarda görülen suçiçeği ve dorsal kök ganglionlarında latent kalan virüsün reaktive olmasıyla görülen herpes zoster (zona) olmak üzere 2 klinik tabloya neden olur. İmmünosense bağlı hücresel bağışıklığın azalması yaşlıları VZV reaktivasyonuna daha yatkın hale getirir ve bu nedenle herpes zoster insidansı yaşla birlikte artar (20). Herpes zoster aşısı 60 yaş üzerindeki immünokompetan erişkinlere, herpes öyküsü olup olmamasına bakılmaksızın, herpes zoster ve post-herpetik nevraljiden koruma amacıyla tek doz olarak önerilmektedir. Tetanoz, zorunlu anerob bir bakteri olan Clostridium tetani’nin neden olduğu, tetanospazmin toksini ile sinir sistemini etkileyen akut ve genellikle ölümcül bir hastalıktır. DSÖ’ye göre 2018 yılında dünya genelinde bildirilen 15. 103 yeni tetanoz olgusu olmuştur. Olguların tamamına yakını hiç aşılanmamış ya da aşının rapel dozlarını yaptırmamış kişilerdir (21,22). DSÖ, bir bireyin 6 doz (3 doz primer, 3 doz rapel) tetanoz aşısı almasını önerir (22). İleri yaşlarda tetanoz antikorlarının çok azaldığı hatta kaybolduğu bilinmekte ama yaşlı nüfusun tetanoz aşılaması ihmal edilmektedir. Bu araştırmanın amacı, 65 yaş ve üzeri bireylerde DSÖ’nün önerdiği aşılardan influenza, pnömokok, herpes zoster ve tetanoz aşılarını bilme ve yaptırma düzeyi ile bu düzeyi etkileyen faktörlerin belirlenmesidir. Araştırmamıza katılan 147 yaşlının, influenza, pnömokok, herpes zoster ve tetanoz aşılarından en az birini yaptırma oranı %53,7 idi. Erdoğdu ve ark. ’nın (23) Türkiye’nin kuzeydoğusunda yer alan TRA2 bölgesinde (Kars, Ağrı, Iğdır, Ardahan) 65 yaş ve üzeri kişilerle yapmış olduğu çalışmada; influenza, pnömokok ve herpes zoster aşılarından en az birini yaptırma yüzdesi %12,5 idi. Bal ve ark. ’nın (24) Mersin’de yapmış olduğu çalışmada, 65 yaş ve üzeri kişilerin aşı yaptırma oranı %30,4 idi. İstanbul’da Uzuner ve ark. ’nın (25) 18 yaş üstü erişkinlerle yapmış olduğu çalışmada, katılımcıların %57,9’u hayatında en az 1 kez erişkin aşısı yaptırdığını belirtti. Antalya’da Aşık’ın (26) erişkinlerle yapmış olduğu bir çalışmada ise en az bir erişkin dönem aşısını yaptırmış olanların oranı %59’du. Avrupa’da 24 ülkenin sonuçlarını içeren büyük ölçekli çok merkezli ADVICE araştırmasında ise, aşı yaptırma oranı medyan değeri %44,7 (minimum: %1, maksimum: %77,4) olarak bildirilmiştir. Bu araştırmaya göre aşılama oranlarının en yüksek olduğu Avrupa ülkeleri Hollanda ve Birleşik Krallık’tır (27). Çalışmamızdaki aşılama oranları da literatür ile benzer sonuçlar göstermektedir. Araştırmamızda kronik hastalığı olan 131 kişi vardı ve bu kişilere ait 325 tanının yarısı kalp damar sistemi hastalıklarına (%52,6) aitti; bunu da sırasıyla endokrin sistem hastalıkları (%23,7), solunum sistemi hastalıkları (%10,2) ve ürogenital sistem hastalıkları (%9,2) izledi. Bal ve ark. ’nın (24) Mersin’de 65 yaş ve üstü kişilerle yaptığı çalışmada ise kalp damar sistemi hastalıkları (%82,6), endokrin sistem hastalıkları (%46,3), solunum sistemi hastalıkları (%10,9) ve kas-iskelet sistemi hastalıkları (%10,0) oranında bulunmuş ve bizim araştırmamızdakiyle benzer bir sıralama göstermiştir. Araştırmamızda aşı yaptıran ve yaptırmayan gruplar arasında kronik hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,003). Kronik hastalığı olmayan grupta aşılanmama, kronik hastalığı olan gruba göre 6,3 kat daha fazlaydı (p=0,009). Kronik hastalığı olanların aşı yaptırma oranı %58; kronik hastalığı olmayanların aşı yaptırma oranı %18,8’di. Bu durumun, kronik hastalığı olmayan yaşlıların aşılar ile ilgili yeterince bilgilendirilmemesi ile ve bu kişilerin kendini sağlıklı gördüğü için aşı yaptırmaması ile ilgili olabileceği düşünüldü. Bal ve ark. ’nın (24) 65 yaş ve üzeri kişilerle yaptığı çalışmada kronik hastalığı olanların %81’i aşılarını yaptırdığını belirtmişti. Gorska-Ciebiada ve ark. ’nın (28) Polonya’da diyabetli yaşlılarla yapmış olduğu çalışmada komorbidite sayısı; influenza aşısını [Odds oranı (OR)=1,351, p=0,004] ve pnömokok aşısını (OR=2,778, p=0,000) yaptırma üzerinde etkili bulunmuştur (28). Araştırmamızda aşı yaptıran ve yaptırmayan grupların yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,003). Yetmiş beş yaş ve üzeri grupta aşılanmama, 65-74 yaş grubuna göre 2,56 kat daha fazlaydı (p=0,014). Bal ve Borekci’nin (24) yaptığı çalışmada da yaş grupları ile aşı yaptırma durumu arasında anlamlı fark vardı (p=0,001). Ancak Erdoğdu ve Çatak’ın (23) ve Vural ve ark. ’nın (29) yaptığı çalışmalarda aşılanma durumu ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştı. Yapılan çalışmalarda 75 yaş ve üzeri bireylerin hem aile hekimine hem de acil servise başvurularının 65-74 yaş grubuna göre daha az olduğu, bu yaş grubunda artan yaşla birlikte kronik hastalık sayısının ve yatağa bağımlılığın arttığı gösterilmiştir (30,31). Araştırmamızda 75 yaş ve üstü bireylerin aşı yaptırmama oranlarının 65-74 yaş grubuna göre yüksek olmasının; bu yaş grubunun sağlık hizmeti almak için hastaneye veya aile hekimine daha az başvurmaları ve yaşla birlikte artan yatağa bağımlılık oranlarıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Araştırmamızda, daha önceden sağlık kuruluşundan ya da doktordan aşılama hakkında bilgi alanların oranı %39,7 idi. Aşı yaptıran ve yaptırmayan grupların aşı hakkında bilgi alma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,003). Aşı hakkında bir sağlık kuruluşundan ya da doktordan bilgi almamış olan kişilerde aşılanmama, bilgi almış olanlara göre 2,48 kat daha fazlaydı (p=0,014). Erdoğdu ve Çatak’ın (23) yapmış olduğu çalışmada aşı hakkında bilgi alma oranı %5,5’ti. Bilgi almamış olanlarda aşılanmama, bilgi almış olanlara göre 6,6 kat daha fazla bulunmuştur (p=0,001). Bu sonuç araştırmamızı destekler niteliktedir. Aşık’ın (26) yaptığı çalışmada aşılama hakkında doktor/ eczacı tarafından bilgilendirilmiş olma oranı %27 idi. Ancak bu çalışmada aşılama durumu ile bilgi alma durumu arasında anlamlı fark saptanmamıştı (p>0,05). Araştırmamızdaki katılımcıların bilgi almış olma oranları bu çalışmalardaki oranlara göre daha yüksektir. Araştırmamızda katılımcıların influenza, pnömokok ve herpes zoster aşılarını bilme oranları sırasıyla %56,5, %8,8 ve %5,4 olarak; tetanoz, influenza, pnömokok ve herpes zoster aşısını yaptırma oranları sırasıyla %32,7, %31,3, %8,8 ve %2,7 olarak bulundu. Ünal ve ark. ’nın (32) Denizli’de yaptığı, 80. 047 kişiye ait aşılanma verilerinin incelendiği çalışmaya göre son 5 yılda yaşlı popülasyonun sadece %11,6’sı pnömokok aşısı olmuştu. Erer ve ark. ’nın (33) İzmir’de kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanılı hastalarla yaptığı çalışmada influenza ve pnömokok aşılarını bilme oranları %49 ve %12; bu aşıları yaptırma oranları ise %40 ve %10’dur. Aşık’ın (26) Antalya’da erişkin aşılamalarını araştırdığı çalışmada en fazla bilinen aşı influenza (%32); en fazla yapılan aşı ise tetanoz aşısı (%45,7) olmuştur. Doherty ve ark’nın (34) ABD’de yaptığı çalışmaya göre 65 yaş ve üzeri kişilerin influenza aşısı yaptırma oranı %67, tetanoz ve pnömokok aşılama oranları %55-60; 60 yaş ve üzeri herpes zoster aşı yaptırma oranı ise %24’tü ve bu oranlar düşük olarak yorumlanmıştı. Bu çalışma sonuçlarına kıyasla ülkemizdeki aşılama oranları ABD’ye göre oldukça düşüktür. Çalışmamızdaki aşılama oranları Türkiye’de yapılan diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik gösterse de, bu durum ülkece 65 yaş ve üzeri kişilerde aşılanma düzeyimizin düşük olduğunu göstermektedir. Araştırmamızda doktoru önerse de aşıları yaptırmayacağını belirten 19 yaşlı (%12,9) vardı. Neden olarak ise en sık verilen yanıtlar “Aşı yaptırmak istemiyorum” (%6,12) ve “Aşının zararlı olduğunu düşünüyorum” (%3,40) olmuştur. Erdoğdu ve Çatak’ın (23) yaptığı çalışmada en sık neden “yan etki korkusu” (%6,3) ve “sağlıklı olduğum için aşı yaptırmayı düşünmüyorum” (%5,5) olarak belirtilmiştir. Kişilere yönelik koruyucu sağlık hizmetlerinin sunumunda birinci basamak sağlık hizmetleri önemli yer tutmaktadır. Aile hekimleri, sadece kendisine kayıtlı kişilere hizmet sunduğu için hastalarını daha iyi tanıma olanağı vardır. Bu durum da hizmet kalitesini ve verimliliğini olumlu yönde etkilemektedir (36). Araştırmamızdaki yaşlıların %85,7’si son 3 ay içinde ASM’ye başvurmuştu. ASM’ler çalışmamızdaki yaşlıların son 3 ay içinde en yüksek oranda başvurduğu sağlık kuruluşu olmuştur. Aşılama konusunda sağlık çalışanlarının verdiği bilginin aşı yaptırma üzerindeki etkisi düşünüldüğünde yaşlıların en çok başvuru yaptığı aile hekimlerinin koruyucu sağlık hizmetlerinin sunumundaki rolü bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Bu amaçla aile hekimleri kendisine yapılan her başvuruyu aşılama için yakalanmış bir fırsat olarak görmelidir. Ünal ve ark. ’nın (32) Denizli’de yapmış olduğu bir çalışmada aile hekimlerine aşılama ile ilgili verilen eğitimin pnömokok aşılama oranları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir ve eğitim öncesinde yaşlılarda %11,6 olan pnömokok aşılanma oranı %47,9 artış göstererek eğitim sonrası 8. ayda %59,5’e ulaşmıştır. Buna göre aile hekimleri başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarına; aşı ile önlenebilir hastalıkların epidemiyolojisi ve immünopatogenezi, aşıların etkileri, olası yan etkileri ve önerilen aşılamanın optimal zamanlaması gibi konuları içeren eğitimler verilmesi önerilmekte ve bu eğitimlerle yaşlılarda aşılama oranlarının artırılması beklenmektedir. İ nfluenza A pandemisi, hakkında en çok konuşulan ve spekülasyon yapılan konulardan biridir. Son günlerde ise yeni bir pandeminin kapıda olup olmadığı sorusu zihinleri kurcalamaktadır. Çin’de ortaya çıkan ve öncelikle üç olguda tanımlanan İnfluenza A (H7N9) virüsünün bir ay içerisinde yüzden fazla kişiyi infekte etmesi ve saptanılan olgularda yüksek mortaliteye neden olduğunun gösterilmesiyle yeni bir pandeminin kapıda olup olmadığı tartışmaları başlamıştır. 31 Mart 2013 tarihinde Çin’in iki farklı eyaletindeki üç hastada RT-PCR (revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu) ile yeni bir influenza A suşu [(İnfluenza A (H7N9)] tanımlandı. Bu olgulardan ikisi Şanghay’dan 27 yaşında bir erkek hasta (kasap) ile 87 yaşında bir erkek hastaydı. Her iki hastanın da şubat ayı sonundan beri süren üst solunum yolu infeksiyonu şikayetleri mevcuttu ve her ikisi de hastalığa bağlı olarak kaybedildi. Üçüncü olgu ise Çin’in Anhui eyaletinde yaşayan 35 yaşında bir kadın hastaydı. Yüksek ateş, öksürük ve solunum yolu infeksiyonu belirtileriyle hekime başvurmasını müteakiben; yaklaşık bir hafta sonra ağır pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) geliştirmişti[1]. Hastalardan influenza A virüsü izole edildi fakat, yerel laboratuvarda tiplendirmesi yapılamadı. Dolayısıyla, örnekler tiplendirme için “WHO Influenza Collaborating Centre at the Chinese Center for Disease Control and Prevention (CDC)”ye gönderildi ve bu merkezde virüs tanımlandı. Daha sonra bu virüsün yeni ve alışılmadık bir tür olduğu, İnfluenza A (H9N2)’den genler içerdiği tespit edildi. Etken insandan izole edilen ilk İnfluenza A (H7N9) virüsüydü. Tespit edilen olguların birbirleriyle ilişkisi kurulamadı ve hasta yakınlarında kuş ölüm öyküsü, canlı-ölü hayvan teması gösterilemedi. Hastaların temaslıları araştırıldığında virüsün insandan insana bulaşabildiğine dair kanıt saptanamadı[1,2]. Yeni influenza A (H7N9) virüsü bir dizi reassortment neticesinde ortaya çıkmıştır. HA genini ördek kökenli kuş virüsünden, NA genini Asya göç yollarındaki göç eden kuşlardan, NS genlerini ise iki farklı tavuk virüsünden almıştır. Bu virüsün internal gen bölgesi tavuk kökenli iki farklı H9N2 virüsüdür. S genlerinden biri Avrupa kökenli olup göç eden kuşlar tarafından göç yollarında yer alan ördeklere aktarılmıştır. PB1, PB2 ve Pa genleri ilk kez Kasım 2012 tarihinde dağ ispinozunda tespit edilmiştir. Virüsün polimeraz geni daha önce 2012 yılında Shangai ve 2011 yılında Zheiang bölgelerinde tavuklardan izole edilen influenza genlerine benzemektedir. Ayrıca, hastalardan izole edilen örneklerden yapılan çalışmalarda Shangai1 virüsünün H7 gen bölgesinin, Anhui1, Shangai2 ve Hangzhou1 virüslerinden farklılık gösterdiği saptanmıştır[3]. Detaylı analizler tavuk ve ördeklerin ara konak olarak davrandıklarına işaret etmektedir. Genotipik ve potansiyel fenotipik farklılıklar bu virülan virüsün iki farklı alt tip oluşturduğunu düşündürmektedir[3]. Ancak yapılan analizler sonucu yüksek patojeniteyle ilişkili bir gen bölgesi içermediği de saptanmıştır. Virüsün kuş solunum epitel hücreleri yerine insan solunum epiteline tutunabilmesinin nedeninin H proteinini kodlayan gende var olan bir nokta mutasyon (G226L veya G226I) olduğu düşünülmektedir[3]. NA geninin 294. pozisyonundaki lizin mutasyonunun Shanghai1 virüsünde oseltamivir direncine neden olacağı öngörülmektedir. Halbuki diğer H7N9 virüslerinde bu pozisyonda arjinin bulunmaktadır ve bu suşların oseltamivire duyarlı olacakları öngörülmektedir[3]. Virüs, kanatlıların tüylerinde, ayaklarında, dışkılarında, yaşadığı yer ve kafeslerde saptandı. Virüsün kümes hayvanları arasında ciddi bir hastalık yapmadan hızla yayılabilmesi dolayısıyla da, infeksiyon kontrolü zorlaşıp pandemiye zemin hazırlanabileceğinden kaygı duyulmaktadır. Virüsün, insan solunum yolu epiteline tutunabilme özelliği, virüs hakkındaki endişeleri daha da artırmaktadır[4]. Gelişmeler üzerine Çin’de koruma ve kontrol çalışmaları başlatılıp, solunum yetmezliği olan hastalar daha iyi monitörize edilerek daha yakın takip kararı alınmıştır. Kişisel hijyene dikkat etmek, ölü hayvanlara temas etmemek ve semptomatik kişilere dikkat etmek önerilmektedir. Standart hijyen önlemlerine uyum, hastalığın engellenmesi için son derece önemlidir. Çin anakarası haricinde ilk olgu Tayvan’da saptanmıştır. Çin’de hastalığın görüldüğü bölgeye seyahati bulunan bir kişide H7N9 virüsüne bağlı solunum yetmezliği teşhis edilse de virüsün ve hastalığın kıtalar arası yayılımı şimdilik öngörülmemektedir. Şu an için pandemi riskinin yüksek olmadığı [influenza A(H7) alt tiplerinde çok büyük pandemiler beklenmediği için] tahmin edilmektedir. Çin solunum yolu infeksiyonu kayıtlarında, influenza virüs saptama sıklığında ya da atipik pnömonilerde bir artış tespit edilmemiştir. 5 Mayıs 2013 tarihi itibariyle doğrulanmış toplam 128 olgu ve hastalığa bağlı 26 mortalite bildirilmiştir. Olguların tespit edildiği bölgeler ve olgu sayıları; Zhejiang (46), Şangay (33), Jiangsu (27), Henan (4), Anhui (4), Jiangxi (5), Fujian (4), Shadong (2), Pekin (1) ve Hunan (1)’dır. İnfluenza A (H7N9) infeksiyonunun yüksek mortaliteye neden sebep olduğunu açıklamak için çeşitli hipotezler şimdiden ortaya atıldı. Bu hipotezlerden bir tanesi; fatal seyreden olguların altta yatan hastalıkları olduğunu, dolayısıyla da plazmada dolaşan lipopolisakkarid düzeylerinin daha yüksek olabileceğini ve yüksek lipopolisakkaridin de artmış inflamatuvar aktiviteye neden olabileceğini savlamaktadır[5]. “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” önderliğinde aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir ve bu çalışmaların kısa bir süre içerisinde tamamlanacağı öngörülmektedir. Önceki pandemilerde aşı geliştirirken kullanılan yöntemlerin H7N9’a yönelik aşı geliştirilmesinde de aynen kullanıldığını belirten bilim insanları, bu sebeple aşılarla ilgili ön çalışma yapılmasına gerek olmadığını vurgulamaktadır. Dolayısıyla, aşının üretilmesinden hemen sonra insanlarda kullanımı mümkün olabilecektir. Virüsün davranışı ve hastalığın yayılımının seyri hakkında tahminlere yardımcı olacak ileri genetik analizler devam etmektedir. nfluenza virüsü, Orthomyxoviridae ailesinden tek zincirli bir ribonükleik asit (RNA) virüsü olup, influenza A ve B şuşları ılıman iklimlerde, özellikle kış mevsiminde salgınlar meydana getirir. 1 İnfluenza virüsü alt veya üst solunum sistemini enfekte edebilir. İnfluenza A ve B virüsleri hemaglütinin ve nöraminidaz adı verilen yüzey proteinlerine göre, serotiplere ayrılır. İnfluenza virüsleri, özellikle altta yatan kronik infeksiyonları olan hastalar olmak üzere tüm yaş gruplarında ölüme dahi neden olabilen komplikasyonlara yol açabilir. 2,3 Influenza infeksiyonlarını, benzer bulgular ile seyreden diğer solunum yolu infeksiyonlarından klinik olarak ayırt etmek güçtür ve laboratuvar tanı testlerine gereksinim duyulmaktadır. Son zamanlarda influenza virusunun antijenlerine karşı elde edilmiş monoklonal antikorların kullanıldığı immunokromatografik yöntemler ile hızlı testler geliştirilmiştir. Hasta başı testleri olarak da adlandırılan hızlı testler ile 10-20 dk. gibi kısa bir süre içerisinde sonuç elde etmek olasıdır. Düşük maliyetli, ileri teknoloji gerektirmeyen kolay uygulanabilir testlerdir. Duyarlılıklarının düşük olması hızlı testlerin dezavantajıdır. Grip aktivitesine bağlı olarak değişen pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) hızlı testlerin kullanımında dikkat edilmesi gereken önemli unsurlardır. 4-8 Bu çalışmada, influenza hızlı antijen testinin çocuk hastalarda klinik pratikte kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Özellikle yüksek riskli hastalarda yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olan influenza virüsünün erken tanısı epidemiyolojik verileri hızlı elde edilebilmek ve hastalığın tedavisinde gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçebilmek için çok önemlidir. Üst solunum yolu infeksiyonu yapan virüslerin yalnızca klinik bulgularla ayırı mı zordur. Influenza komplikasyonlara neden olabilen tedavisi olası bir virüstür. Geleneksel virolojik tanı yöntemleri pahalı, karmaşık ve zaman alıcı yöntemlerdir. Bu durum yeni ve hızlı tanı yöntemlerinin geliştirilmesini gerektirmektedir. Influenza A ve B’nin aylara göre değişimi Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklara Daire Başkanlığı verileri ile korrele bulunmuştur. 9-10 Çalışma sonuçlarımız Türkiye Halk Sağlığı Genele Müdürlüğü verileri ile korrele şekilde hızlı antijen test ile influenza A en sık ocak ayında saptanmıştır, mart ayına doğu influenza B olgularının arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada, üst solunum yolu infeksiyonu bulguları olan hastalarda pozitif influenza hızlı test oranı %27 olarak bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, influenza hızlı antijen testlerinin hospitalizasyonu %10,7 azalttığı, antibiyotik kullanımını %46,4 oranında azalttığı, gereksiz tetkik yapılmasını %42,9 oranında azalttığı saptanmıştır. 8 Bizim çalışmamızda da hastaların 28’sinde (%22) ≥5 gün süreli ateş yakınması vardı ve bu hastalarda influenza hızlı antijen testi ile influenza infeksiyonu tanısı konmuş ve gereksiz tetkik yapılması engellenmiştir. Yapılan çalışmalarda, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) uygulanamayan ya da hızlı karar verilmesi gereken durumlarda influenza hızlı antijen testinin kullanımını önermektedir. 12 Solunum yolu virüsleri benzer klinik tablolara neden olabildiği için influenza hızlı antijen testi hızlı ve tedaviyi yönlendirebilecek pratik bir testtir. Toplam 200 çocuk hastanın dâhil edildiği bu çalışmada, 102 (551) çocukta viral etken; en sık influenza A (H3N2) (%39) olmak üzere sırasıyla, influenza B (%23,5), RSV (%15,6), rhinovirus in (%13,7), bocavirus (%2,9) Koronavirus in (%2,9) ve metapneumovirus in (%0,9) saptanmıştır. Birçok virüsün influenza-benzeri klinik tabloya neden olabileceği sonucuna varılmıştır. 13 Türkiye’de 300 çocuk hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, 129 hastada PCR ile influenza saptanmış, 71’sine oseltamivir verilmiştir. İlk 48 saatte tedavi başlananlarda semptom sürelerinin istatistiksel anlamlı olarak, 48 saatten sonra tedavi başlananlara göre daha kısa olduğu sonucuna varılmıştır. 1918-1919 influenza salgını dünyada kendisini üç büyük dalga olarak göstermiştir. İlk dalga Nisan 1918 tarihinde başlamış ve hızlı bir biçimde Avrupa ülkelerine yayılmıştır. Bu dalganın özelliği klinik olarak selim bir seyir göstermesi, ölüm oranının yüksek olmaması ve komplikasyonun az olmasıdır. 1918 Ağustos ayında bu dalga sona ermiştir. İkinci dalga “yaz-sonbahar dalgası” olarak adlandırılmaktadır ve 1918 Ekim başında şiddetli olarak başlamış Amerika, Afrika, Asya ve Avrupa’ya yayılmıştır. Hastalığın temel özelliği çok ağır seyretmesi ve öldürücü komplikasyonların ortaya çıkmasıdır. Bu dalgada dünya nüfusunun yarısının gribe tutulduğu ve bunların da %3’nün öldüğü sanılmaktadır. 1919 dalgası ise Ocak ayında başlamış hemen bütün Avrupa’ya yayılmış ve Mayıs 1919’da sonlanmıştır. Sergilediği klinik görünümün ciddiyeti ve komplikasyon açısından ele alındığında ikinci dalgadan hafif olduğu görülmüştür. 1 İspanyol nezlesi ya da İspanyol hastalığı adı verilen salgının Osmanlı İmparatorluğu’nun başkenti İstanbul’da başlaması Temmuz 1918’dedir. Bu dönemin gazetelerinde konuyla ilgili haberler bulunmaktadır. Dönemin gazetelerinden birisi olan Âti Gazetesi’nde 14 Temmuz 1918 tarihinde “İspanyol Nezlesi” başlıklı bir yazı çıkmıştır. 2 Haberde, bir süreden beri Avrupa’da devam eden ve ilk çıktığı ülkeye atfen “İspanyol” nezlesi adı verilen hastalığın İstanbul’da da kendini gösterdiği belirtilerek, şehrin çeşitli noktalarında bazı vakaların görüldüğü bildirilmektedir. Haberin devamında hastalığın belirtileri, bulguları ve seyri hakkında bilgi verilmekte olup, haberle ilgili son paragrafta şimdiye kadar hastalığın görüldüğü yerlerde bu hastalıktan vefat eden olmadığı bildirilerek, hastalığın “pek selim bir şekilde” olduğu, bütün kötülüğünün ise tuttuğu kişileri birkaç gün işinden ve gücünden mahrum etmesi olarak açıklanmaktadır. Hastalık hakkında Berlin’li Profesör Kravis kaynak gösterilerek verilen bilgiye göre; hastalık hemen daima birden bire ve hiçbir başlangıç bulgusu göstermeksizin başlamakta ve ateş 39,5-40 dereceye kadar çıkmakta, bu sırada baş, bel ve eklem ağrıları, boğazda hafif bir kan toplanması ve ağrı, bazen kusma ve benzeri gibi sindirim karışıklığı görülmektedir. Hastalığın seyri sırasında çok yüksek olan ateşe oranla nabızda yavaşlık ve hafif bir öksürük görülmektedir. Yüksek ateş ve öteki işaretler 3-4 gün kadar bu şekilde seyrettikten sonra, hastalık ateşin normale dönmesi ve işaretlerin kaybolmasıyla şifa ile son bulmaktadır. Komplikasyonlar çok nadir görülmüş olup, ancak bazen kulak arkasında iltihap ortaya çıktığı söylenmiştir. Haberin sonunda uzman tabiplerin tetkiklerinin devam ettiği ve hastalığın içeriği hakkında ortaya çıkacak bilginin daha sonra bildirileceği söylenmektedir. Yine bu haberle ilgili olarak Sedâd Nûri imzalı bir karikatür3 de aynı gazetede yer almıştır. Pandemik influenza A (H1N1) dünya nüfusunun % 5-20’sini etkileyen önemli bir akut solunum yolu hastalığı olup özellikle yüksek riskli hastalık gruplarında mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır [1,2]. 15-17 Nisan 2009 tarihleri arasında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) daha önce tanımlanmamış, yeni genetik kombinasyona sahip domuz kökenli influenza A’lı (H1N1) iki insan olgu tespit etmiştir [3- 5]. 2009 yılı içerisinde Birleşik Devletler, Meksika ve Kanada başta olmak üzere tüm dünya genelinde birçok ülkede aynı etken izole edilmiş ve pandemik influenzaya bağlı olarak 4500’den fazla sayıda ölüm bildirilmiştir [5]. Ülkemizde 2015-2016 sezonunda influenza aktivitesi aralık ayında başlamış, ocak ayında en yüksek seviyeye ulaşmıştır. Yıllara göre influenza aktivitesinin değişkenlik gösterdiği görülmüştür [6]. Zaman zaman pandemilerle birlikte ortaya çıkabilen pandemik influenza A’nın mevsimsel influenzaya benzer bir şekilde özellikle beş yaşından küçük, bazı kronik hastalıkları ve kronik tıbbi sorunları veya immun sistemi baskılanmış olan çocuklarda ciddi hastalık ve komplikasyonlara neden olabileceği belirtilmiştir [7]. Bu çalışmada Şanlıurfa ili genelinde Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerine grip virusu enfeksiyonu ön tanısıyla yatışı yapılan pediatrik yaş grubu hastalar içerisinde H1N1 şüphesiyle nükleik asit tespiti için numune alınan olguların klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. HASTALAR VE YÖNTEM 1-31 Ocak 2016 tarihleri arasında Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerinde grip virusu enfeksiyonu şüphesiyle yatışı yapılan olgular çalışmaya alındı. Mevcut çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun onayı alındı. Çalışmaya alınan olguların ailesinden aydınlatılmış onam formu alındı. İnfluenza benzeri hastalık tanısı CDC kriterlerine göre 38°C ve üzeri aksiller ateş ile birlikte öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ağrısı, baş ağrısı, kusma, ishal gibi klinik bulguların asgari bir tanesinin olmasıyla konuldu [8]. Pnömoni tanısı DSÖ’nün (Dünya Sağlık Örgütü) hazırlamış olduğu rehber doğrultusunda klinik ve göğüs radyografisi bulguları ile birlikte değerlendirilip konuldu [9]. Hastaların tıbbi kayıtları incelenerek hazırlanan olgu formları dolduruldu. Olgular mevsimsel influenza ve pnömokok aşılanma durumu, altta yatan kronik hastalık, hastanede yatış süresi, uygulanan medikal tedavinin süresi, yoğun bakım şartlarında takip oranı, mekanik ventilatör ihtiyacı ve mortalite oranları açısından değerlendirildi. İnfluenza benzeri hastalık tablosu ile yatırılan her hastadan CDC kriterlerine uygun bir şekilde nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örnekleri alınıp T. C. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi’ne gönderildi. Örneklerdeki etkenlere ait nükleik asitler gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemiyle ExiCycler 96(BIONEER) gradient RT-PZR cihazı kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar Şanlıurfa Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Şube Müdürlüğü vasıtasıyla 24 saat içerisinde yazılı olarak öğrenildi. Kan sayımı için örnekler K2 EDTA’lı (potasyum-2 etilen-diamin-tetraasetik) tüpe alındı. Parametreler hematolojik analizatör Cell-Dyn Ruby (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL) ile elde edildi. CRP (C-reaktif protein) değerleri ise spektrofotometrik kimyasal analiz cihazı Architect C16000 (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL) ile elde edildi. İstatiksel Analiz: SPSS 24. versiyon istatistik programı kullanarak değişkenler arasındaki ilişkiler araştırıldı. Kategorik nitelikteki değişken sıklıkları arasındaki farklar ki-kare testi ile araştırıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorow Smirnow ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sürekli özellikteki değişkenler için iki grup arasındaki fark student’s t testi kullanılarak tespit edildi. Normal dağılım göstermeyen verilerde Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılma yapıldı. Bu çalışmada pandemik influenza A ön tanısıyla hastaneye yatırılan 75 hasta değerlendirilmiş olup PZR yöntemiyle H1N1 nükleik asidi pozitif olan olgularla PZR yöntemiyle herhangi bir etkene ait nükleik asit tespit edilmeyen negatif olgular karşılaştırılmıştır. H1N1 nükleik asit pozitif 38 hastanın 26’sı (%68. 4) erkek 12’si kız (%31. 6), H1N1 nükleik asit negatif 18 hastanın 11’i (%61. 1) erkek 7’si (%38. 9) kız olup iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0. 589). O’riodan ve arkadaşlarının yoğun bakımda takip edilen pandemik influenzalı erişkin yaş grubu kritik hastalarda yapmış olduğu bir çalışma cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür [13]. Literatür pediatrik yaş grubu olgularda tarandığında ise; Acar ve ark. tarafından Türkiye’de [14] yapılan bir çalışmada influenza olgularının %65’i erkek olarak karşımıza çıkmaktadır. Lee ve ark. Tarafından Kore’de hastanede yatan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada H1N1 nükleik asidi PZR yöntemiyle pozitif saptanan olguların %75’inin erkek cinsiyette olduğu görüldü [15]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yatışı yapılan H1N1 nükleik asidi PZR yöntemiyle pozitif saptanan olguların % 68. 4’ü erkek cinsiyette idi. H1N1 nükleik asit pozitif grupla H1N1 nükleik asit negatif grubun beyaz küre, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, platelet ve CRP değerleri kıyaslanmıştır. Gruplar arası beyaz küre, nötrofil, lenfosit ve hemogbin değerleri kıyaslandığında arada anlamlı fark bulunmazken CRP ve platelet değerlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (Tablo II). H1N1 nükleik asit pozitif grupta ortalama CRP miktarı H1N1 nükleik asit negatif gruba göre anlamlı olarak daha yüksek düzeyde bulundu. H1N1 nükleik asit pozitif gruptaki ortalama platelet miktarı ise H1N1 nükleik asit negatif gruba göre anlamlı olarak daha düşük düzeyde bulundu. Acar ve ark. tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada influenza türleri arasında H1N1’de diğer influenza türlerine göre CRP değerinin daha yüksek düzeyde olduğu gösterilmiş olup aynı çalışmada platelet miktarı açısından gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır[14]. Buna karşın Hoenigl ve ark. tarafından 2014 yılında Avusturya’da yapılan başka bir çalışmada PZR yöntemiyle tespit edilen H1N1 nükleik asit negatif olgularda H1N1 nükleik asit pozitif olgulara göre CRP miktarı anlamlı olarak yüksek bulunmuş platelet miktarı açısından gruplar arası fark bulunmamıştır [16]. Wang ve ark. tarafından Tayvan’da yapılan bir çalışmada PZR yöntemiyle H1N1 nükleik asidi pozitif olan olgular kendi içinde pulmoner komplikasyon açısından karşılaştırılmış ve pulmoner komplikasyon olan grupta komplikasyon olmayan gruba göre CRP miktarı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş, platelet sayısı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [17]. Çalışmamızda H1N1 nükleik asit pozitif grupla H1N1 nükleik asit negatif grup yoğun bakım servisinde takip edilme oranları açısından kıyaslandığında yoğun bakımda takip edilen 21 hastanın 17’si H1N1 nükleik asit pozitif olup 4’ü ise H1N1 nükleik asit negatif gruptaydı. Yataklı serviste takipli 35 hastanın 21’i H1N1 nükleik asit pozitif grupta olup 14 hasta da H1N1 nükleik asit negatif gruptaydı. Gruplar arasında yoğun bakım şartlarında takip edilme oranı kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0. 008). Bu farkın gruplar arası altta yatan kronik hastalıkların farklı dağılımından ötürü olabileceği düşünülse de gruplar altta yatan kronik hastalık zemini açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak arada anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,394). Gruplar arası yoğun bakım yatış süresi H1N1 nükleik asit pozitif grupta ortalama 3±2. 56, H1N1 nükleik asit negatif grupta ise 2. 56±7 gün olarak bulunmuş ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır . H1N1 nükleik asit pozitif hastaların yoğun bakımda daha sık takip edildiği fakat ortalama yoğun bakımda yatış sürelerinin H1N1 nükleik asit negatif grupla benzer olduğu görüldü. H1N1 nükleik asit pozitif grupta hastaların yaş ortalaması ay iken H1N1 nükleik asit negatif grupta ortalama yaş ay olarak bulundu. İki grup yaş açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı . 2009’da Birmingam’da çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada H1N1’li olguların ortalama yaş aralığı 5-7 yıl olarak bulunmuştur [18]. Çocukluk çağında pandemik influenza A’nın ortalama sık görüldüğü yaş aralığı coğrafi bölgelere göre değişkenlik göstermektedir [15-17]. Ölen 8 hastanın yaş ortalaması incelendiğinde ay olduğu görüldü. Arjantin’de hastanede yatan çocuklar arasında en yüksek ölüm oranının bir yaşından küçük çocuklarda görüldüğü ve ölen hastaların %69’unda altta yatan bir kronik hastalık tespit edildiği bildirilmiştir (19). Bizim çalışmamızda ölen 4 olgunun 1 yaşından küçük olduğu görüldü (Tablo I). 6 olguda altta yatan ek kronik hastalık tespit edilirken 2 olguda da altta yatan herhangi bir kronik hastalık tespit edilemedi (Tablo I). Kuş gribi (Avian İnfluenza), İnfluenza A virüslerinin neden olduğu bir enfeksiyondur. Tavuk vebası olarak da bilinen hastalık, kuş gribi virüslerinin sebep olduğu kanatlı hayvanların çok bulaşıcı ve öldürücü bir hastalığıdır. Son yıllarda kuş gribi vakalarının sayısında artış görülmektedir. Açık alanlarda beslenen kanatlı hayvanlar bu artışın ana nedenlerindendir. Kanatlı hayvanların kapalı tesislerde yetiştirilmeleri ile bu vakaların sayısı azaltılabilir. Ayrıca kişisel ve tesislerce alınacak bir takım önlemlerle bu enfeksiyonun yayılması önlenebilir. Influenza virüsleri hem hayvan hem de insanlarda hastalığa sebep olabilmektedir. Yüksek hastalık yapma kabiliyetine sahip kuş gribi ekonomide büyük kayıplara sebep olmaktadır [1]. Ortomiksovirüs ailesinde yer alan influenza virüsleri zarflı ve tek zincirli RNA virüsleridir [2]. İnfluenza virüsünün A, B, C olmak üzere üç değişik antijenik tipi mevcuttur. A tipi en önemli ve en sık rastlanan influenza virüsüdür. İnfluenza A insanlarda, kuşlarda, domuzlarda, atlarda, deniz memelilerinde ve başka hayvanlarda enfeksiyona neden olabilir. İnfluenza B sadece insanlarda, İnfluenza C insanlarda ve domuzlarda enfeksiyona yol açar [2]. Bilinen İnfluenza A serotiplerinin tümü (Hemaglutininler, H1-H15 ve Nöraminidazlar, N1-N9) kuşlarda bulunabilir (Şekil 1). İnsanları sadece üç tip hemaglutinin (H1-H3) ve iki tip Nöraminidaz (N1, N2) proteinlerini içeren virüsler enfekte edebilirler [4]. Ancak virüsün yapısal değişiklikleri sonucu diğer tiplerin de insanlarda hastalık yapmaya uyumlu hale gelebilmesi mümkündür [3]. İnfluenza A’nın bir çok türünün enfeksiyon etkeni olmasına rağmen, H5 ve H7 hemaglutinin serotiplerini içeren su kuşlarında hiç bir hastalık belirtisine rastlanmamıştır [4]. İnfluenza A H5N1 virüsü hindilerde ciddi enfeksiyonlara sebep olurlar [5]. Ayrıca İnfluenza A epidemi ve pandemiden de sorumludur [2]. İnfluenza A virüsünün önemli bir özelliği de farklı türlere özgü alt grupların, birbirinden genetik materyal alış verişine açık ve farklı bir virüsün oluşmasına son derece elverişli olmasıdır. Oluşan yeni virüs, insana özgü bir influenza virüsünden gen alırsa, insandan insana bulaşma özelliği de kazanabilir [6]. Memeli ve kuş virüsleri için özgül hücre reseptörlerinin bir arada olduğu gösterilmiş olan domuzlar ve insanlar kuş virüslerine maruz kalmakla yepyeni bir alt tipin oluşmasına yol açabilirler [7]. Virüs Üzerinde Çevre Koşullarının Etkisi Kuş Gribi virüsü, düşük ısılarda uzun süre canlı kalabilmektedir. 22 ºC suda 4 gün; 0 ºC’de ise 30 gün canlı kalabilir. Hayvan dışkılarında düşük ısılarda 3 ay canlı kalabilmektedir. 60 ºC’de 30 dakikada; 70 ºC’de 5-6 dakikada öldüğü bildirilmiştir. Formalin ve iyotlu dezenfekte edici maddelerle virüs ölmektedir. Kanatlı hayvanlarda kuluçka süresi 3-5 gündür ve % 100 ölümcüldür [9]. Bulaşma Yolları Göçmen su kuşları virüsü bağırsaklarında taşırlar ve genellikle hastalanmazlar veya hastalığı hafifçe geçirirler. Virüs hasta kuşta salya, burun akıntısı ve dışkılarında bulunur. Virüsün en çok bulaşma şekli dışkının doğrudan veya besinlerin kirlenmiş haliyle ağızdan alınması ile olmaktadır. Ayrıca hastalık böcekler, kan emici sinekler ve kemiriciler ile hasta hayvanlardan duyarlı hayvanlara mekanik olarak da bulaşabilirler [3]. Bulaşmış bir gübrenin bir gramı bir milyon kuşa bulaştıracak kadar virüs tanesi içerir [7]. Su kuşları virüslerin doğadaki sürekliliğini sağlarlar. Enfeksiyon, yabani kuş topluluklarından kümes hayvanları gibi evcil kanatlılara yayılabilir ve bu durum ciddi sonuçlar doğurabilir. Yaban kuşlarında bulunan kuş gribi virüslerinin patojenitesi düşük olup, kümes hayvanları arasında yayıldıktan sonra geçirdikleri mutasyonlarla yüksek patojenite kazandıkları kabul edilmektedir [6]. Virüse ve kuş tipine göre değişen şiddette hastalık belirtileri ortaya çıkar. Özellikle H5 ve H7 türleri geniş yayılımlı hastalığa neden olabilir, tavuk ve hindi gibi evcil kuşlarda son derece ölümcüldür [3]. Evcil kanatlılarda hastalık oluşturan İnfluenza A virusları, oluşturdukları klinik tabloya göre Yüksek Patojeniteli (HPAI) ve Düşük Patojeniteli (LPAI) olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Yüksek patojeniteli olanlar; ciddi hastalık oluştururlar, ölüm oranı % 100’e ulaşabilir. Bu grupta yer alan suşlar, H5 ve H7 alt tiplerine aittir ancak tüm H5 ve H7 alt tipleri HPAI değildir (Damar içi patojenite indeksi 1,2 veya daha büyük olmalıdır). Düşük patojeniteli olanlar; hafif solunum yolu hastalığına neden olur. Halsizlik ve yumurta veriminde düşme görülür. Diğer hastalıklarla ve kötü bakım ve idare ile daha şiddetli hastalık oluşturur [10]. Tavuk vebası virüsünün kaynağı göçmen su kuşları olarak tanımlanmaktadır. Bu kuşlar, virüslerin bir yerden başka yerlere taşınmasında oldukça önemli bir role sahiptir. Genel olarak, bu virüslerin göçmen kuşlarda normal olarak bir döngüsü vardır ve evcil bir kanatlıya bulaşması halinde evcil kanatlılarda patojenitesine bağlı olarak hastalık oluştururlar ve evcil kanatlılar arasında dolaşmaya başlarlar. Günümüzde bir çok ülkede belirlenen yüksek patojeniteye sahip olan H5N1 alt tipinin neden olduğu hastalıklarda, salgının diğer ülkelere yayılmasında göçmen kuşlar önemli olmuş ve göç yolları boyunca hastalık ortaya çıkmıştır [10]. 22 Şubat 2006 tarihi itibariyle kuş gribi vakaları görülmüş ülkeler şöyledir: Avusturya, Azerbaycan, Belçika, Bosna Hersek, Bulgaristan, Kamboçya, Çin, Hırvatistan, Kıbrıs, Mısır, Fransa, Almanya, Rügen Adaları, Yunanistan, Macaristan, Hindistan, Endonezya, İran, Irak, İtalya, Japonya, Kazakistan, Kuveyt, Laos, Libya, Malezya, Moğolistan, Romanya, Rusya (Dağıstan), Suudi Arabistan, Slovakya, Slovenya, Güney Kore, Tayvan, Tayland, Türkiye, İngiltere, Ukrayna ve Vietnam [11]. Ülkemiz göçmen kuşların göç yolları üzerindedir (Şekil 2). Hastalığın yayılmasında ayrıca göçmen kuşlarla temas halinde bulunan yaban hayatındaki göç etmeyen kuşlar da rol oynamaktadır. Kuş alanları bakımından da zengin olan ülkemizde yaklaşık 100 civarında kuş alanı bulunmaktadır (Şekil 3) [10]. Ülkemizdeki su kuşlarının konaklama noktaları Şekil 4’ te gösterilmiştir [12]. İnfluenza virusları ayrıca kafes kuşlarında da tespit edilmiştir (muhabbet kuşu, kanarya, papağan vs. ) İnsanlarda Kuş Gribi İlk defa 1997 yılında Hong Kong’da ortaya çıkan kuş gribi (Avian Influenza), 2003-2008 yılları arasında dünya genelinde 192 kişinin ölümüne neden olmuştur. Virüsün insandan insana bulaşabilecek bir tipe dönüşmesi durumunda yayılma hızının artacağı belirtilmektedir [13]. Kuş gribi virüsleri genellikle insanları doğrudan infekte etmez ve insanlar arasında dolaşmaz. Hastalığın insanlara bulaşması, infekte hayvanlara veya infekte hayvanların dışkı, burun salgıları vb. materyalleri ile bulaşmış yüzeylere temas sonucu ya da bu materyallerden havaya karışan virüslerin solunması ile olabileceği belirtilmektedir. Ancak 1997’de Hong Kong’ da insandan insana kuş gribinin bulaştığı bildirilmiştir [3]. Yine 2003 yılında Hollanda’da üç kişide H7N7 suşunun insandan insana bulaştığını gösteren kanıtlar bulunmuştur [7]. 2004 yılında Vietnam’da kuş gribi teşhisi konmuş hastanın tedavisini yapan bir hemşireye kuş gribi bulaştığı belirtilmiştir [14]. İnsanda kuş gribi virüsleriyle oluştuğu bildirilmiş doğal enfeksiyon sayısı çok azdır. Bu virüsün insanlara bulaşması iki şekilde olur. İnfekte hayvanlarla direkt temas. İnfekte çevreyle temas. İnsanlardaki olgular, kümes hayvanları arasındaki patojenitesi yüksek kuş gribi salgınlarının olduğu dönemlerde gözlemlendiği bilinmektedir [15]. Kuş Gribi Virüsünün Kuluçka Süresi ve Enfeksiyon Belirtileri Kuluçka süresi enfeksiyonun bulaşmasından itibaren 2-5 gün olup, maksimum 17 gündür. Yaklaşık 4. 5 günde hastalık belirtileri görülmeye başlar. Son beş yıl boyunca hasta kuşlarla yakın temasta bulunan insanların % 60’ ından fazlasında H5N1 enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir [16]. İlk görülen belirtisi yüksek ateştir ve genellikle 38 ºC ’den daha yüksektir. İlk belirtiler normal gripte görülen belirtilerle aynıdır. Birçok hastada yüksek ateşin yanı sıra ishal, kusma, karın ağrısı, göğüs ağrısı, burun ve diş eti kanaması gibi belirtiler görüldüğü bildirilmiştir. Bunların yanında balgam çıkarma (bazen kanlı), kuru öksürük, yaygın kas ağrıları, boğaz ve burun ağrısı, nefes darlığı, hiper glisemi, kreatinin artışı, lökopeni, lenfopeni, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde (AST, ALT) artış olduğu belirtilmektedir [16,17]. 2003 ile 2008 yılları arasında dünya genelinde doğrulanmış 391 vaka tespit edilmiştir. 247 kişide ölümle sonuçlanmıştır. Türkiye’de toplam 12 vaka görülmüş olup, 4 tanesi ölümle sonuçlanmıştır (Tablo 1). Günümüzde yaşam boyu bağışıklamanın gerekliliği birçok çalışmayla gösterilmesine rağmen erişkin aşılaması halen hedeflenen düzeylerin çok altındadır. Her yıl çocuklardan daha fazla sayıda erişkin, pnömoni ve influenza sebebiyle yaşamını yitirmektedir. 1976-1977 sezonundan, 2006-2007 sezonuna kadar 19 yaş üstü erişkin yaş grubunda yıllık yaklaşık 23. 483 influenza ilişkili ölüm gerçekleşmiştir ve bu sayı tüm yaş gruplarındaki ölümlerin %99. 5’ini oluşturmaktadır. On dokuz yaş altında ise yılda yaklaşık 124 influenza ilişkili ölüm gerçekleşmiştir[1]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde 2014-2015 influenza sezonunda toplam 17. 911 influenzaya bağlı hospitalizasyon olduğu belirtilmiş ve bu olguların %61’ini, 65 yaş ve üstü erişkinler oluşturmuştur. Yine aynı sezonda, pnömoni ve influenzaya bağlı ölüm oranları sekiz hafta boyunca epidemik eşiği geçmiş ve %5 ile %9. 3 arasında değişmiştir. Daha önceki beş sezonda pnömoni ve influenzaya bağlanan en yoğun haftalık ölüm oranları 2011- 2012 sezonunda %7. 9, 2012-2013 sezonunda %9. 9 olarak saptanmıştır[2] . Streptococcus pneumoniae’nın yol açtığı invaziv pnömokok hastalıkların yükünden bahsedecek olursak; ABD’de yapılan bir çalışmada 2004 yılında pnömokok hastalıklarına bağlı 4 milyon hastalık epizodu, 22. 000 ölüm, 445. 000 hospitalizasyon, 774. 000 acil servis başvurusu, 5 milyon poliklinik viziti yaşandığı ve 4. 1 milyon antibiyotik reçetesi yazıldığı tahmin edilmiştir. Tüm bunların direkt maliyeti 3. 5 bilyon dolar olarak hesaplanmıştır[3]. ABD’de son sürveyans raporlarına göre 2014 yılında 28. 000 invaziv pnömokokal hastalık ve 2900 ölüm raporlanmıştır[4]. Aşıların güvenli ve etkili olduğuna ilişkin tüm verilere rağmen, hem influenza hem de pnömokok aşılanma oranları halen hedeflerin altındadır. Türkiye’de S. pneumoniae ile ilgili erişkinlerde sürveyans çalışması olmamakla birlikte, 2000 yılında tüm toplumda alt solunum yolu infeksiyonlarının beşinci en sık ölüm nedeni olduğu saptanmış, yeti kaybına uyarlanmış yaşam yılı açısından da bu hastalıkların mortalite sebebi olduğu kadar morbiditeye de yol açtığı görülmüştür[5]. Yapılan bir çalışmada S. pneumoniae’nın toplum kökenli kan dolaşımı infeksiyonlarında en sık izole edilen bakteri olduğu ve erişkinlerde pnömokokal sepsis mortalitesinin %50’ye ulaştığı saptanmıştır[6] . Ülkemizde de erişkin aşılanma oranları yüksek risk gruplarında bile istenen değerlerin çok altında olup, aşı oranlarını gösteren çalışmalar çok az sayıda ve sınırlıdır. Biz bu çalışmamızda bir dahiliye servisine akut solunum yolu hastalıklarıyla yatırılan hastaların aşılanma oranları ve aşıya karşı tutumlarını araştırmayı amaçladık. Çalışmaya akut bakım servisine yatırılan 155 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 70 (18-91) yıl, erkek hastaların oranı %41. 3’tü. Hastaların %6. 5’i aktif olarak sigara içmekteydi. %39. 4 hastada diyabet ve kronik akciğer hastalığı vardı. %55. 5’inde kardiyovasküler hastalık, %23. 2’sinde kronik böbrek hastalığı ve nefrotik sendrom vardı. %17. 4 hasta immünsüpresifti (Tablo 1). Hastaların %93. 5 (n= 145)’inin hem pnömokok hem de influenza aşısı endikasyonu olduğu saptandı. Pnömokok aşısı endikasyonu olan hastaların sadece %17. 2’si aşı olmuşken, influenza aşı endikasyonu olan hastaların aşılanma oranı %29. 7 olarak bulundu (Şekil 1). İnfluenza için 65 yaş üstü hastaların aşılanma oranı %32. 7 iken, 65 yaş altında risk faktörleri olanların aşılanma oranları %23. 4 olarak saptandı ancak aralarında istatistiksel fark yoktu (p= 0. 25). Pnömokok için ise 65 yaş üstü hastaların aşılanma oranı %20. 4 iken, 65 yaş altında risk faktörleri olanların aşılanma oranları %10. 6 olarak saptandı ancak aralarında istatistiksel fark yoktu (p= 0. 14) (Tablo 2). Aşı olan hastalara sorulduğunda; her iki aşıyı da en çok aile hekimi dışındaki hekimlerin önermesi sonucunda yaptırdıkları saptandı. Hastaların aşı olmama sebeplerinin başında bilgi yetersizliği gelmekteydi. Bunu, aşının önerilmemesi takip etmekteydi (Tablo 3). taRtIŞMa İnfluenzaya bağlı komplikasyon gelişme riski olan kişiler özellikle 65 yaş ve üzerindekiler, iki yaş altındaki çocuklar, 19 yaş altı uzun dönem aspirin kullananlar, morbid obezler, hamileler, immünsüpresyonu olanlar, bakımevinde yaşayanlar ve kronik medikal durumu olanlardır. Kronik medikal durumlar; kronik akciğer (astım da dahil), kardiyovasküler (hipertansiyon dışında), renal, hepatik, hematolojik, metabolik (diyabet de dahil), nöromusküler ve nörogelişimsel hastalıkları içermektedir[7]. Bunun yanında influenza inaktif aşısının 65 yaş altındaki sağlıklı bireylerde %60 efektif olduğu, yaşlılarda hospitalizasyonu önlemekte %50-60, ölümü engellemede %80 efektif olduğu gösterilmiştir[8] . S. pneumoniae’nın yol açtığı invaziv pnömokok hastalıklarından ölüm en fazla yaşlılarda görülmektedir. İnvaziv pnömokokal hastalık için riski artıran diğer durumlar ise; kronik kalp, akciğer, karaciğer hastalıkları, immünsüpresif durumlar [hematolojik kanser, insan immünyetmezlik virüsü (HIV), böbrek yetmezliği, B, T hücre defekti, kompleman eksiklikleri), aspleni (fonksiyonel veya anatomik)], serebrospinal sıvı kaçakları, kohlea implant, sigara içmek ve bakımevinde kalmak olarak sayılabilir. Pnömokokal pnömoni influenza infeksiyonunun bir komplikasyonu olarak da görülmektedir. Yirmi üç valanlı pnömokok polisakkarid aşısının (PPSV23) içerisinde bulunan serotiplerle olan invaziv hastalıklara karşı %60-70 etkili olduğu gösterilmiştir. Yedi valanlı pnömokok konjuge aşısının (PCV7) ise, aşıda bulunan serotiplerle olan invaziv hastalıkları %97 oranında azalttığı gösterilmiştir. CAPITA çalışmasıyla aşıda bulunan serotiplerle oluşan invaziv hastalık riskinin %75 azaltıldığı gösterilmiştir[9,10]. Buna rağmen aşılanma oranı oldukça düşüktür. Pnömokok ve influenza aşılarının Türkiye dahil çeşitli ülkelerde maliyet etkin olduğu da gösterilmiştir[11,12] . Amerikan Bağışıklama Danışma Komitesi (ACIP) kontrendikasyonu olmayan, altı aydan büyük herkese influenza aşılamasını önermektedir[13] . Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise erişkinler için; influenzaya bağlı komplikasyon gelişme riski olan kişilere, sağlık çalışanlarına, 5 yaş altı ve 50 yaş üstü bireylere bakım verenlere önermektedir. Ulusal aşı kılavuzuna göre ülkemizde 65 yaş üstü bireylere ve 65 yaş altı risk faktörü bulunanlara önerilmektedir[14]. Pnömokok aşısı için ise ACIP 65 yaş üzeri tüm erişkinlerin ve 19-64 yaş arası risk faktörlerine sahip olanların aşılanmasını önermektedir[13]. Ulusal aşı kılavuzuna göre ise tüm yaş gruplarında risk faktörleri varlığında aşı önerilmektedir[14]. Bizim hasta grubumuzda hastaların %93. 5’inin her iki aşı için de endikasyonu olması, akut bakım servisine yüksek riskli hastaların yatırılmasıyla açıklanabilir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, “Healthy People 2020” kapsamında influenza aşılanma oranı hedefini, 18 yaş üstü erişkinler için %70, sağlık çalışanları için %90 olarak belirlemiştir. Pnömoni aşılanma oranı hedefini ise 65 yaş üstü bireyler için %90, 65 yaş altı riskli popülasyon için %60 olarak hedeflemiştir[15]. Avrupa Konseyi influenza aşılanma oranı hedefi ise 2014-2015 yılı için %75 olarak belirlenmiştir[16]. Ülkemizde böyle bir hedef belirlenmemiştir. Aşıların etkili ve maliyet-etkin olduğuna dair veriler, artan ilgi, ulusal ve uluslararası otoriteler tarafından sürekli güncellenen kılavuzlar ve koyulan hedeflere rağmen aşılanma oranları halen düşüktür. Avrupa ve ABD verilerine baktığımızda; ABD’de 2014-2015 sezonunda tahmin edilen influenza aşılanma oranı 18 yaş üstü bireylerde %47. 6, 65 yaş üstü bireylerde %66. 7 olarak saptanmıştır[17] . Avrupa’da 65 yaş üstü bireylerde bu oran %44. 7, 65 yaş altı riskli bireylerde ise %45. 6 tespit edilmiştir[16]. Pnömokok için ABD’de 65 yaş üstü bireylerde %59. 7, 65 yaş altı riskli popülasyonda %21. 2 olarak saptanmıştır[18]. Avrupa’da ise risk altındaki tüm bireylerde %10 olarak tespit edilmiştir[19]. Ülkemizdeki verilere bakacak olursak; tüm riskli popülasyonu içeren bir çalışma yoktur. Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği Ege Bölgesi Çalışma Grubunun yaptığı bir çalışmada pnömokok ve influenza için aşılanma oranları diyabetik hastalarda sırasıyla %0. 1 ve %9. 1 olarak görülmüştür. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olgularında ise üçüncü basamakta pnömokok aşılama oranları %0-15 aralığında olup, influenza aşılanma oranları %14. 9 olarak bildirilmektedir[20-22] . Türkiye’nin güneyinde yapılan bir başka çalışma, görüşülen 2383 hastanın %10. 7’sinin pnömokok aşısının farkında olduğunu, sadece %0. 9’unun aşı olduğunu göstermiştir[23]. Bizim çalışmamızda önceki çalışmalara oranla bir miktar daha yüksek aşılanma oranları saptanmakla birlikte halen hedef düzeylerin çok altındadır. Erişkin aşılamasının önündeki engeller ve aşılama oranlarının istenen düzeye ulaşmamasının nedenleri arasında; organizasyonel engeller, doktor kaynaklı engeller (bilgi eksikliği, farkındalık olmaması, aşıya karşı negatif tutumlar, koruyucu hekimlik hizmetlerine yeterince zaman ayıramama, iletişim eksikliği), birey kaynaklı engeller (bilgi eksikliği, farkındalık olmaması, yetersiz sağlık okuryazarlığı, inançlar ve negatif yaklaşımlar), sistem kaynaklı engeller (doktora hatırlatıcı sistem olmayışı, aşı ile ilgili takip ve veri sisteminin olmaması, aşının sağlık sigortası tarafından karşılanmaması), sosyokültürel engeller (medyada bilimsel ve kanıta dayalı olmayan bilgiler sunulması, yanlış inanışlar, aşı karşıtı hareketler, toplum ve bilimsel komiteler arasındaki iletişimsizlik) sayılmaktadır[24,25]. Birey kaynaklı engellerin en başında bilgi eksikliği gelmektedir[26]. Bireylerin sağlık konusundaki bilgileri, tutum ve davranışlarını etkilemektedir. Avrupa Sağlık Okuryazarlığı (HLS-EU) ölçekleri temel alınarak yapılan Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırmasında Türkiye’deki erişkin toplumun %64. 6’sının sorunlu veya yetersiz sağlık okuryazarlığı kategorisinde yer aldığı saptanmıştır[27]. Bizim çalışmamızda aşılanma oranlarının düşük olması, ülkemizde sağlık okuryazarlığının da düşük olmasının bir etkisi olabilir. ABD’de yapılan bir araştırmada kişiler aşı olmama nedenleri arasında hekimin öneride bulunmaması ve sağlıklı kişilere aşı gerekmediği gibi yanlış inanışları öne sürerken sağlık hizmeti sunanlar, yan etki, iğne korkusu, sigorta kapsamı dışında olması gibi gerekçelerle erişkinlerin aşı olmaktan kaçındıklarını ifade etmişlerdir[28]. Bunun yanında doktor kaynaklı nedenlerin başında da bilgi eksikliği ve farkındalık olmaması gelmektedir. Bizim çalışmamızda aşı önerilen hastalarda bu önerinin en sık aile hekimi dışındaki diğer hekimler tarafından yapıldığı saptanmıştır. (pnömokok aşısı için %66. 7, influenza aşısı için %59. 5). 2011 yılında Ünal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aile hekimlerine verilen günlük eğitim sonrasında pnömokok aşılanma oranının %11. 6’dan %60. 2’ye yükseldiği saptanmıştır[29] . Bu çalışma erişkinler için aşılanma oranlarının halen hedef oranlardan düşük olduğunu ve hastaların bu konuda yeterince bilgi sahibi olmadığını göstermiştir. Bu çalışma aynı zamanda aşıların, hekimler tarafından da gerektiğinde önerilmediğini göstermiş ve ülkemizde erişkin aşılaması için yoğun aktiviteler yapılması gerektiğini düşündürmüştür. Günlük pratiğimizde poliklinikte olduğu gibi yatan hastalarımızda da influenza ve pnömokok aşı endikasyon oranı oldukça yüksektir. Hekimlerin bu konuda farkındalığını artırmak ve her başvuruyu hastaların aşı durumunu değerlendirmek ve endikasyonu olanlara bilgi vererek öneride bulunmak için bir fırsat olarak değerlendirmelerini sağlamak erişkin aşılama oranlarının artırılmasına önemli ölçüde katkı sağlayacaktır. İlk kez Mart ayında infl uenza A virusunun domuz kaynaklı yeni bir H1N1 alttipi, Meksika’da ortaya çıkıp insanlar arasında hızla yayılmaya başlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), o sırada dördüncü düzeyde olan pandemi alarmını, Nisan ayında beşinci, Haziran’da ise altıncı ve en üst düzeye çıkarmıştır. Böylece “domuz gribi”, 1968’deki Hong Kong gribinden sonra, 21. yüzyılın ilk pandemisi olarak ilan edilmiştir. 2003 Aralık ayından beri insanlardaki ölüm hızı %50’lere varan kuş gribinden sorumlu H5N1 alttipinin mutasyon geçirerek hem kuşlardan insana kolayca bulaşma hem de insandan insana geçme özelliğini kazanması ve bir pandemiye yol açması beklenirken, pandemiyi H5N1 değil, H1N1 başlatmıştır (1). Bu arada H1N1’e karşı aşının bir an önce geliştirilmesi için, H5N1’e yönelik olarak zaten yürütülen çalışmalar, yeni virusa uyarlanarak hızla sonuçlandırılmıştır. Böylece Ekim başından başlayarak H1N1 aşısının uygulanmaya başlanması mümkün olmuştur. Bu sırada dünyada insanlarda pandemik H1N1 infeksiyonu olduğu doğrulanan ülke sayısı 195’i bulmuştur. Ülkemizde ise Mayıs’ta saptanan ilk “ithal” olgulardan sonra yaz ayları boyunca insandan insana önemli bir yayılma gözlenmemiştir. Ancak salgın sonbaharla birlikte ülkemizde de her geçen gün daha fazla etkisini göstermeye başlamıştır ve H1N1 infeksiyonuna bağlı ilk ölüm Ekim sonlarına doğru açıklanmıştır. Bu arada ithali gerçekleştirilen ilk aşılar, Kasım başında sağlık çalışanlarına ve hacı adaylarına öncelik tanınarak uygulanmaya başlanmıştır. Sırasıyla 6 ay-5 yaş arası çocuklar ve tüm yaş gruplarındaki kronik hastalığı olanlar, 24 yaşın altındakiler ve 50 yaşına kadar olanlar aşılama kapsamına alınmıştır. Ajuvansız aşıların ithaliyle birlikte gebeler de aşılanmaya başlanmıştır. Ölüm sayısı Aralık ortasında 415’e ulaşmıştır. Bu arada ciddi bir yan etki görülmemesine karşın çeşitli nedenlerle aşılama oranlarında hedefl enen rakamlara ulaşılamamıştır. Tüketilen doz iki milyonla sınırlı kalınca, aşı uygulamaları, isteyen tüm yaş gruplarına açık hale getirilmiştir (2). Tanıyı doğrulamak üzere de ilkin belli bir algoritma uyarınca “real-time” RT-PCR testi uygulanmıştır. Olguların artışıyla birlikte DSÖ önerileri doğrultusunda klinik olarak grip benzeri hastalığı olan herkesin H1N1 infeksiyonu geçirmekte olduğu kabul edilmeye başlanmıştır. Virolojik tanı ise daha çok yoğun bakım ya da hospitalizasyon gerektiren ağır hastalar için uygulanmıştır. Bu arada pratik ve hızlı olmaları nedeniyle antijen saptamaya yönelik testlerle de tanı konulmaya çalışılmıştır. Klimik Dergisi’nin bu sayısında ülkemizdeki iki ulusal grip referans laboratuvarından birinde, Kanturvardar ve arkadaşları (3)’nın böyle hızlı testlerle yaptıkları karşılaştırmalı bir çalışma yer alıyor. Çalışmada, denenen dört testin de olguların yarısından fazlasını saptayamadığı gösteriliyor ve duyarlılıklarının yeterli olmaması nedeniyle bu testlerin H1N1 infeksiyonu tanısında kullanılmamaları gerektiği sonucuna ulaşılıyor. İnfluenza virüsü tüm dünyada akut solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan ve yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir etkendir. İnfluenza sezonu süresince virüs insanlar arasında yaygın olarak dolaşmaktadır. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) populasyonun %5-20’si influenza virüsleri ile enfekte olmakta, bunların yaklaşık 36000’i ölmekte ve 1200000’i hastaneye yatırılmaktadır (1, 2). Benzer oranlar Avrupa ve Asya ülkelerinde de görülmektedir (3, 4). Bununla birlikte mevsimsel influenza virüsleri özellikle küçük bebekler, kronik hastalığı bulunanlar, immun yetmezlikli hastalar ve gebelerde daha ağır ve ilerleyici hastalığa neden olurlar (5). Bu hastalarda aynı zamanda sinüzit, otitis media, krup, bronşit ve pnömoni gibi influenza ilişkili komplikasyonlar daha sık görülmektedir (2). Mevsimsel influenza için kullanılan antiviral ilaçların viral yükü azalttığı, viral çoğalma süresini kısalttığı, hastanede yatış süresini kısalttığı ve ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir (6, 7). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) mevsimsel influenza tedavisinde nöraminidaz inhibitörleri olan oseltamivir ve zanamiviri önermektedir ve tedavi semptomların başlangıcından sonraki ilk 48 saatte başlanmalıdır (1). İnfluenza sezonunda influenza benzeri semptomlarla başvuran hastalara laboratuvar sonuçlarının çıkması beklenmeden antiviral tedavinin başlanması önerilmektedir (8). Bu çalışmada influenza benzeri semptomlarla başvuran hastaların bir kısmına oseltamivir tedavisi verilirken, diğer gruba sadece semptomatik tedavi verilmiş ve klinik semptomların süresi karşılaştırılarak ilacın etkinliği ve ilaca yanıt değerlendirilmiştir. Oseltamivir preparatı olarak ülkemizde yeni üretilmeye başlayan Enfluvir® oral suspansiyon kullanılmıştır. Aynı zamanda 2010-2011 influenza sezonunda görülen influenza virüsü tipleri ve bu tipler arasındaki klinik farklar araştırılmıştır. Hastaların ortanca yaşları 36 ay (en küçük 2, en yüksek 204 ay) idi ve %55’i erkekti. Hastaların hiçbirinde altta yatan kronik bir hastalık yoktu. Hastaların 45’ine (%15) mevsimsel influenza aşısı yapılmışken, 255’inin (%85) aşısı yoktu. Başvuru sırasında en sık görülen semptomlar ateş (262/300, %87. 3), öksürük (254/300, %84. 7), burun tıkanıklığı (259/300, %86. 3), burun akıntısı (251/300, %83. 7), boğaz ağrısı (96/300, %32), baş ağrısı (64/300, %21. 3), miyalji (49/300, %16. 3) idi. Bulantı, kusma ve diyare gibi gastrointestinal semptomlar hastaların sadece %8’inde (26/300) mevcuttu. Başvurudaki alt solunum yolu semptomları solunum sıkıntısı (%18. 6) ve hırıltı (%3. 1) idi. Fizik inceleme bulguları ile yedi (%2. 3) hastaya akut otitis media, üç (%1) hastaya akut bronşiolit, bir (%0. 3) hastaya akut sinüzit tanısı konuldu. Hastalardan dördünün (%1. 3) başvuruda santral sinir sistemi bulguları (febril konvülsiyon, ensefalopati) mevcuttu. Hastaların başvuruda antipiretik kullanımı %91. 7 oranında iken antibiyotik kullanımı %34. 3 oranında idi. En sık kullanılan antipiretik parasetamol (%82) iken, en sık kullanılan antibiyotik amoksisilin-klavulanik asitti (%78). Hastaların %4. 3’ü (13 hasta) solunum sıkıntısı, beslenme sorunları ve genel durum bozukluğu nedeniyle hastaneye yatırıldı ancak hiçbir hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmadı. İnfluenza virüsleri 129 (%43) numunede RT-PCR ile gösterildi. nfluenza virüsü ile enfekte hastalara oseltamivir tedavisinin erken başlanması semptomların süresini kısaltmaktadır. Prospektif geniş katılımlı çocuk ve erişkin çalışmalarında antiviral tedavinin semptomların başlangıcındaki ilk 48 saatte verilmesinin hastalık süresini 2 güne kadar kısalttığı gösterilmiştir (10, 11). Ayrıca son yıllarda yayınlanan rehberlerde önerilen, laboratuvar sonuçlarının beklenmeden antiviral tedavinin başlanmasıdır (13). Ayrıca tedavi ne kadar erken başlanırsa klinik sonuçların o kadar iyi olacağı belirtilmektedir (10). Çünkü influenza virüsünün çoğalması semptomlar başladıktan 24-72 saatte en yüksek düzeye ulaşmaktadır ve viral yük hastalığın ağırlığı ile ilişkilidir (10, 14). Bilgilerimize göre en iyi klinik yanıt tedavi erken başlandığında alınmaktadır ve bu bizim çalışmamızda da gösterilmiştir. Komplike olmayan mevsimsel influenza da hastalık genellikle 3-7 günde düzelmektedir (1). Çalışmamızda influenza pozitif hasta grubunda semptomlar 1. 5-8 günde düzelmiştir. Daha önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi ateş influenza seyrinde en sık görülen semptomdur (15). Çalışmamızda da influenza pozitif grupta hastaların sadece %2. 3’ünün başvuru sırasında ateşi yoktu. Oseltamivir tedavisi alanlarda ortalama ateş süresi 1. 7 gün, öksürük süresi 1. 2 gün, burun tıkanıklığı 1 gün, burun akıntısı ise 1. 2 gün kısalmıştır. Hastalarda kliniğin ağırlığına ve komplikasyonlara bakıldığında çalışmamızda hastaların %13’ünde gastrointestinal semptomlar görülmüştür. Buna rağmen bazı çalışmalarda influenza ile birlikte hastaların üçte birinde gastrointestinal semptomların görüldüğü belirtilmektedir (16). Bir diğer komplikasyon olan akut otitis media çalışmamızda hastalarımızın sadece %4. 6’sında saptandı ve bu oran diğer çalışmalara göre daha düşük orandaydı (17). İnfluenza seyrinde febril konvülsiyon, ensefalopati, ensefalitis letarjika gibi nörolojik bozukluklar da görülebilmektedir (18). Bunların içinde en sık görüleni çalışmamızda da görüldüğü gibi febril konvülsiyondur. Çalışmamızda influenza B pozitif hastalarda influenza A pozitiflere göre öksürük, burun akıntısı ve tıkanıklığı süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada da oseltamivirin influenza B’ye etkisinin influenza A’ya göre daha az olduğu ve tedavi sonrasında daha sıklıkla izole edildiği gösterilmiştir (19). İnfluenza virüsü enfeksiyonlarından ve buna bağlı komplikasyonlardan korunmanın en etkili yolu grip aşısının uygulanmasıdır. Özellikle küçük yaştaki ve riskli gruptaki çocuklar başta olmak üzere tüm çocuklara grip aşısının yapılması önerilmektedir (20). İnfluenza epidemilerinin önlenmesi için hedef sağlıklı okul çağı çocuklarının aşılanmasıdır. Çalışmamızda da görüldüğü gibi (%15), ülkemizde mevsimsel grip aşısının uygulanma oranı oldukça düşüktür. Bu nedenle hastalığın mortalite ve morbiditesinin azalması amacıyla aşı uygulama oranlarının artırılması hedeflenmelidir. Çalışmamızda mevsimsel grip aşısı yapılan 45 hastanın 12’sinde (%26. 7) influenza virüsü saptanmıştı. İnfluenza virüslerinin her yıl antijenik yapılarını değiştirmeleri göz önünde bulundurulduğunda, mevsimsel grip aşısı yapılmasına rağmen çalışmamızda %26. 7 oranında influenza pozitifliği gösterilmesi beklenen bir sonuç olarak düşünülmüştür. Bu oran Avusturalya’dan yapılan ve influenza aşısının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışma ile benzer bulunmuştur (%29) (21). Bu çalışmada influenza negatif olan ve kontrol grubu olarak kabul edilen hasta grubuna göre hastalık oranının düşük olduğu ve aşının etkin olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, oseltamivir tedavisi semptom süresini ve ağır komplikasyonların gelişimini belirgin olarak azaltmaktadır. İnfluenza sezonunda influenza benzeri semptomlarla başvuran hastalara oseltamivir tedavisi laboratuvar sonuçlarının çıkması beklenmeden başlanmalıdır. 2009 pandemisi döneminde, 8 erkek 2 kadın toplam 10 olguda H1N1 pozitifliği saptandı. Olguların yaş ortalaması 39,8±14,6 yıldı. En küçük yaş 15, en büyük yaş 63 idi. Olgularımızın ikisi hastane personeliydi. 0lguların 4’ünde ek hastalık mevcuttu. Eşlik eden hastalıklar Tablo 1’de gösterilmiştir. Olguların sadece üçü hiç sigara içmemişti. Üç olgu yakın bir geçmişte sigarayı bırakmışken 4 olgu halen sigara içmekteydi. Ek hastalıklar dışında ağırlaştırcı diğer faktörler olarak bir hastada obezite mevcuttu. Hastaların semptomları gözden geçirildiğinde; öksürük (%70), nefes darlığı (%80), halsizlik, balgam çıkarma, bulantı-kusma (%30), myalji ve baş ağrısı ve hemoptizi (%10) oranında saptandı. Çalışmamıza dahil edilen olguların 8’inin PA akciğer grafisinde, bazal ve periferik alanlarda yoğun yamalı tarzda pnömonik infiltrasyonlar izleniyordu. İki olguda PA grafi saatler içinde ARDS’ye ilerledi (Resim 1a, b). PA grafisi normal olup toraks BT’de yamalı buzlu cam alanları izlenen 1 olgu mevcuttu (Resim 2). Toraks BT olguların 7’sinde çekildi. Lezyonlar genellikle periferik multipl yamalı buzlu cam alanları şeklinde izleniyordu (Resim 3). Olguların laboratuvar bulguları incelendiğinde; Olguların üçünde lokositoz, birinde lokopeni mevcuttu. Üç hastada sedimantasyon hızı artmıştı. Trombositopeni 4 olguda, LDH yüksekliği 7 olguda saptandı. Başvuru anında kreatin kinaz ve CRP 8 olguda bakıldı. Bunların 4’ünde kreatin kinaz ve 5’inde CRP yüksekliği mevcuttu (Tablo 2). Olgular semtomlarının başlangıcından ortalama 5,2±2,6 gün içinde başvurmuşlardı. Yoğun bakıma giden olgularda bu süre 6±1 gün, diğerlerinde 4,8±3,1 gün idi. Klinik ve radyolojik olarak H1N1 düşündüren olgulardan boğaz ve burun sürüntü örneği gönderilip aynı gün tedavi başlandı. Bronkoskopi’de frajil mukaza dışında patoloji izlenmeyen 1 olgunun bronş lavajında H1N1 pozitifliği saptandı. Tedavide Oseltamivir (2x150 mg), Levofloksasin (2x500mg) kullanıldı. Sadece bir olguda bu tedaviye uyulmamıştır. Olguların 3’ünde balgam kültürü gönderilmiş ancak herhangibir üreme saptanmamıştı. Üç olguda ARDS tablosu geliştiği için yoğun bakıma nakledildi. Bunların ikisinde invaziv, birinde non invaziv mekanik ventilasyon gerekti. İnvaziv mekanik ventilasyonla izlenen bir olgu kaybedildi. Bu olguda anti viral tedavi laboratuvar sonuçu gelince başlandı ve yoğun bakım tedavisi de görmesine rağmen kurtarılamadı Yoğun bakım tedavisi gören diğer olgular iyileşti. Kliniğimizde izlenen diğer tüm olgular yakın takip ve tedaviyle düzeldi. Ortalama serviste yatış süresi 9,9±5,7 gün, yoğun bakımda yatış süresi ortalama 11,2±7,3 gün idi. Hastalar klinik ve radyolojik düzelme izlenmeye başlandığında taburcu edildi. H1N1 pandemisi ile dünyada pek çok insan H1N1 virüsü ile infekte olmuş ve büyük oranda komplikasyonsuz düzelmiştir. Ancak H1N1 enfeksiyonu sonrası bazı ülkelerde %10-30 oranında yoğun bakım gereksinimi olduğu görülmüştür. Yoğun bakım gereksinimi doğan hastalarda hızlı ilerleyen alt solunum yolu hastalığı, solunum yetmezliği, refrakter hipoksemi ile birlikte akut solunumsal distres sendromu (ARDS) saptanmıştır. Görülen diğer ciddi komplikasyonlar ise sekonder bakteriyel infeksiyon, septik şok, renal yetmezlik, multipl organ yetmezliği, myokardit, ensefalit, kronik obstruktif akciğer hastalığı, astım veya konjestif kalp yetmezliği gibi altta yatan hastalığın kötüleşmesi seklinde bulunmuştur. Komplikasyonsuz pandemik H1N1 virüs enfeksiyonunun en sık belirtisi öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısıdır. Bulantı, kusma gibi gastro intestinal bulgular görülebilir. Ancak nefes darlığı, takipne, hipoksi, mental durum bozukluğu, ciddi dehidratasyon komplike hastalık bulgularındandır. Hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık yarısında bir veya daha fazla altta yatan hastalık vardır. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların 1/3’ü daha önce sağlıklı olan olgulardır (3). Gebelik, 2 yaş altı, 65 yaş üstü olgular, obezite, altta yatan kronik hastalığı olanlar H1N1 pnömonisi için risk faktörlerindendir (1,4). Louie ve ark. (5) Kaliforniya’da pandemik influenza A (H1N1) enfeksiyonlu 1088 hastada en sık görülen semptomların ateş, öksürük, nefes darlığı, bulantı, kusma olduğu, kas ağrısı, boğaz ağrısı, diyare, baş ağrısının daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir. Akciğer grafisi çekilen hastaların %61’inde pulmoner infiltrasyon olduğu, hastaların %31’inde yoğun bakım gerektiğini bunların %11’nin öldüğünü ve en yüksek ölüm oranının 50 ve üzeri yaşta görüldüğünü bildirilmiştir. Perez-Pedilla ve ark. (1) Meksika’da 24 Mart-24 Nisan 2009 tarihleri arasında akut solunum hastalığı ile hastaneye müracaat eden 98 hastanın 18’inde doğrulanmış influenza A (H1N1) enfeksiyonu ve pnömoni saptandığını bildirmiştir. Bu çalışmada tüm hastalarda ateş, öksürük, nefes darlığı veya solunum sıkıntısı olduğu, 6 olguda kanlı balgam görüldüğü bildirilmiştir (1). Çalışmamızda doğrulanmış influenza A (H1N1) virusu enfeksiyonu ile hastaneye yatırılarak takip edilen 10 erişkin hastada en sık görülen semptomlar yüksek ateş, öksürük, nefes darlığı, bulantı-kusma idi. Kanlı balgam 1 olguda saptanmıştı. Ancak daha letal seyreden 1918 pandemisinde bu tip olguların daha çok olduğu ve otopsi yapılan olgularda %50 hemorajik bronşiolit saptandığı bildirilmiştir (6). Yine Perez-Pedilla ve ark. (1) artmış serum laktat dehidrogenaz ve bilateral yamalı pnömoni bulgularını olguların tümünde saptamış ve kreatin kinaz düzeyinde artma (hastaların %62’inde) ve lenfopeni (hastaların %61’inde) bildirmişlerdir. Olgularının 12’sinde mekanik ventilasyon gereksinimi olmuş, bunların 7’sinin (%75) öldüğünü bildirilmiştir (1). Sık rastlanılan rölatif lökopeni, LDH, CRP CPK düzey yüksekliği prognozdan bağımsız olarak bildirilmekteyse de; LDH’nın1500 IU/L’den yüksek olması trombositlerin 150x10(9)/ L‘un altında bulunması ciddi komplikasyon riskini artırdığı ileri sürülmektedir (7). Bizim olgularımızda da LDH yüksekliği en sık laboratuar anormalliği olarak saptanmıştır (%70). Benzer olarak kreatin kinaz ve CRP çalışılan 8 olgunun 4’ünde (%50) kreatin kinaz, 5’inde (%60) CRP değeri yüksek saptanmıştır. Bu 8 olguda da radyoloik olarak bilateral yamalı pnömoni alanları tespit edilmişti. . Akut solunumsal distres sendromu (ARDS) geliştiği için yoğun bakım ihtiyacı olan 3 olgunun laboratuvar verileri dikkat çekici değildi. Yoğun bakım ihtiyacı olan 3 olgudan biri kaybedildi (%33). Ülkemizden Saltoğlu ve Balkan’nın çalışmasında 34 erişkin olgunun 7’sinin yoğun bakımda izlendiği, 5’inde mekanik ventilasyon uygulandığı ve ölen 5 olgu olduğu bildirilmiştir (8). Perinçek ve ark. (9) solunum yetmezliği ile seyreden influenza A (H1N1) virus enfeksiyonu olgusunu bildirmiş, olguda başvuru anında lökopeni, trombositopeni, C-reaktif protein, kreatin kinaz ve transaminaz düzeylerinde artış saptandığı ve mekanik ventilatörde 4 gün takip edildikten sonra ekstübe edildiği ve şifa ile iyileştiği bildirilmiştir. Falagas ve ark. (10) 22 araştırmanın sonuçlarının incelendiği çalışmalarında, pandemik influenza A (H1N1) virus enfeksiyonlu toplam 3020 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, hastaların %35,4’ü kritik hasta olup. %57’si hastaneye yatırılmıştır. Hastaların %16’sı obez, %21’i astmatik veya KOAH’lı, %8,2’si ise gebe idi. Hastaların %53,7’sine antiviral tedavi verilmişti. Bu çalışmada semptom başlamasından sonraki iki gün içinde antiviral tedavi verilmesi ile mortalitenin azalması arasında anlamlı ilişki bulundu. İngiltere’den yayınlanan bir makalede H1N1 infeksiyonu olan hastalarda obezite, gebelik ve pulmoner hastalık varlığı, pnömonik infiltrasyon, yüksek CRP düzeyi (>100 mg/L) kötü prognostik faktörler olarak bildirilmiştir (11). Bizim olgularımız arasında özellikle yoğun bakım takibi gerektiren 3 olguda da pnömonik infiltrasyon vardı. Diğer risk faktörleri mevcut değildi. Ancak H1N1 pozitifliği olan olguların 4’ünde ek hastalık varken 1 olgu obez idi. H1N1 pnömonili olguların toraks BT’lerinin incelendiği bir çalışmada en sık BT bulgusu olarak bilateral multifokal buzlu cam alanları ile birlikte olan ya da olmayan konsolidasyonlar saptanmıştır. Diğer BT bulguları arasında az oranda plevral sıvı ya da kalınlaşma, ufak nodüller ve mediastinal lenf adenopatiler bildirilmiştir (12). Bizim BT çekilen olgularımızın çoğunluğunda bilateral buzlu cam alanları ve konsolidasyonlar dikkat çekerken 1 olguda ufak nodüller ve 1 olguda da PA grafi normal olmasına karşın ufak bir alanda periferik buzlu cam dansitesi mevcuttu. Antiviral tedavinin erken başlanması hastalık tedavisinde önemli bulunmuştur (1,7). Ancak sekonder bakteriyel kontaminasyon da ciddi seyirde önemli rol oynamaktadır. Streptococcus pneumoniae ve Staphylococcus aureus sıklıkla bildirilen mikroorganizmalardır. O yüzden başlangıç tedavisi olarak toplumdan kazanılmış pnömoni etkenlerine yönelik antimikrobiyal tedavinin başlanması da önerilmektedir (7). İspanya’dan 13 hastane verisinin toplandığı bir çalışmada eşlik eden sekonder enfeksiyon %17 oranında bulunmuş ve izole edilen en sık etkenin de Streptococcus pneumoniae olduğu bildirilmiştir (13). Bizim hastaneye yatırılan olgularımızın biri hariç hepsinde antiviral ve antibakteriyel tedavi başlandı. Yakın takip ve gereğinde solunumsal destekle 10 olgunun 9’unda tedavi başarılı oldu ve tam iyileşme sağlandı Duru ve ark. (14) çalışmalarında, H1N1 pozitifliği saptanan 31 olgunun 11’inde pnömoni geliştiğini ve pnömonili hastaların klinik gidişinin iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda göğüs hastalıkları hastanesi olmamız nedeniyle pnömoni gelişen ve yatış endikasyonu konulan hastaların verileri ele alınabilmiştir. İn$ uenza virüs enfeksiyonları yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrısı, öksürük ve bulantı kusma gibi semptomlarla başlayıp, öldürücü seyredebilmekte, toplumda salgınlara yol açabilmektedirler1 . Kış sezonunda alt solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile gelen hastalarda in$ uenza poziti$ik oranı genellikle %20 civarındadır2-4. Etkenin laboratuvar tanısında hücre kültüründe virüs izolasyonu altın standart yöntem olmasına rağmen RT-PCR hızlı sonuç vermesi, özgüllüğü ve duyarlılığının yüksek olması, aynı testle birden çok etkenin test edilebilmesi gibi avantajları nedeniyle en sık kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen test haline gelmiştir5-7. Ancak yüksek maliyet, deneyimli personel gereksinimi, laboratuvar şartlarına ve cihazlarına ihtiyaç duyulması, numune transferi ve hekime sonucun ulaşmasında geçen sürenin tedaviyi geciktirmesi gibi nedenlerle hasta başı kullanılan hızlı in$ uenza tanı testlerinin kullanımı gündeme gelmiştir8-10. Özellikle 2009 in$ uenza A H1N1 pdm09 pandemisi sırasında hastaya hızlı tanı konulması, tedavi başlanması, izolasyon tedbirlerinin alınarak bulaşıcılığın önlenmesi gereklilikleri artmış ve ticari hızlı tanı kitlerinin geliştirilmesi çalışmaları hız kazanmıştır. Bu testlerin kolay uygulanabilir olması, tecrübe gerektirmemesi, yaklaşık 10 dakika gibi kısa bir sürede sonuç vermesi, ucuz olması gibi avantajları bulunmakla birlikte, duyarlılık düzeylerinin düşük olması negatif saptanan sonuçlar için doğrulamaya ihtiyaç göstermektedirler10,11. Ancak pozitif sonuçlar anlamlıdır ve antiviral tedavinin hemen başlanabilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi gibi önemli katkılar sağlamaktadır. Son zamanlarda 20 dakika gibi kısa bir sürede hızlı nükleik asit amplifikasyon testleri geliştirilmiş ve hızlı antijen testlerine alternatif olarak ortaya çıkmıştır, ancak test maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle henüz yaygın olarak kullanıma girmemiştir. Bu çalışmanın amacı, in$ uenza virüs enfeksiyonu tanısında kullanılan 3 farklı hızlı tanı testinin gerçek zamanlı RT-PCR yöntemi ile karşılaştırılması ve tanısal performansının belirlenmesidir. Bu çalışmaya Ulusal İn$ uenza Merkezi olarak görev yapan laboratuvarımıza 2017-2018 in$ uenza sezonunda, akut üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle gönderilen ve gerçek zamanlı RT-PCR yöntemi ile in$ uenza A/H1N1, A/H3N2 ve İn$ uenza B virüs poziti$iği saptanan klinik örnekler, klinik örneklerin hücre kültürü izolatlarının dilüsyonları ve in$ uenza referans aşı viruslarının hücre kültürü izolatlarının dilüsyonlarından oluşturulan toplam 209 örnek dahil edilmiştir. Viruslar için özel olarak üretilmiş taşıma sistemleri (Copan, İtaly) kullanılarak ve soğuk zincir kurallarına uyularak laboratuvarımıza ulaştırılan solunum yolu örneklerine; laboratuvara kabul ve kayıt işlemlerinin ardından 2 ml viral transport vasatı (VTM; penisilin-streptomisin ve sığır serum albumini ile desteklenmiş modifiye eagle medium) ilave edilip vortekslenerek homojenize edildi ve 2 mL hacim kapasiteli kryovial tüplere aktarıldı. Örnekler +4oC’de muhafaza edilerek 24-48 saat içerisinde çalışmaya alındı. Hızlı testlerin duyarlılığını etkileyen faktörler; karşılaştırıldığı altın standart yönteme, popülasyona, hastalığın prevalansına, örnek toplanması, transport, sürüntü çubuğu, kullanılan vaka tanımları, enfeksiyonun dönemi, kullanılan hızlı testin özellikleri ve uygulanması, test edilen alt tipler gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak değişmektedir14-16. Tanı testlerinin prediktif değerleri prevalansa bağlı olduğundan, test sonuçları sezondaki in$ uenza aktivitesine göre yorumlanmalıdır. Prevalansın arttığı dönemlerde pozitif sonuçların enfeksiyon kanıtı olarak kullanılabileceği, ancak negatif sonuçların enfeksiyon olasılığını dışlayamayacağı kabul edilmektedir. Ne zaman mevsimsel aktivite yüksekse, RIDT’ler gibi orta duyarlılıktaki testler önemli ölçüde yanlış negatif sonuçlara sahip olacaktır. CDC, in$ uenza’nın klinik bulguları uyumlu ise negatif RIDT sonuçları nedeniyle in$ uenza tedavisinin, ihmal edilmemesini önerir11. Hızlı testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü ile çeşitli hasta gruplarında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Chartrand ve ark. nın yaptığı bir metaanalizde 26 hızlı in$ uenza tanı kitinin test edildiği 159 çalışma değerlendirilmiş ve toplam duyarlılık %62,3, toplam özgüllük ise %98,2 hesaplanmıştır. Duyarlılığın çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksek, in$ uenza A’da B’ye göre daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir14. SOFIA In$ uenza A+B FIA (Quidel, San Diego, CA) kiti ile yapılan bir çalışmada duyarlılık ve özgüllük sırasıyla in$ uenza A için % 41. 5 ve % 99. 2, in$ uenza B için % 37. 5 ve % 99. 5 olarak hesaplanmıştır17. Türkiyede yapılan bir çalışmada Directigen EZ Flu A+B (Becton Dickinson) testinin in$ uenza A/B RTPCR testine göre duyarlılığı %62. 5, özgüllüğü %96. 2, influenza A (H1N1) pdm09 RT-PCR testine göre duyarlılığı %63. 4, özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur18. Berktaş ve ark. çalışmasında ise Directigen EZ Flu A+B (Becton Dickinson) kitinin H1N1 için duyarlılığı %49, özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur19. BD Veritor System Flu A+B testi, 1. Basamak sağlık hizmetinde kullanılmış ve in$ uenza A ve B içi toplam ortalama duyarlılık %80, özgüllük %94 saptanmış ve oldukça iyi performans göstermiştir20. In$ u A&B Respi-Strip (Coris BioConcept, Belcika), SD-Bioline In$ uenza Antigen (SD-Standard Diagnostic, Kore), Directigen EZ Flu A+B (Becton Dickinson), QuickVue In$ uenza A+B (Quidel, Almanya) kitlerinin değerlendirildiği bir çalışmada real-time RT-PCR ile etken saptanan 104 ornekten, Coris Bio Concept kiti ile 33’u (%31. 7), SD-Standard Diagnostic kiti ile 35’i (%33. 7), Becton Dickinson kiti ile 52’si (%50) ve Quidel kiti ile 50’si (%48) pozitif bulunmuştur21. 2017 yılında, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) influenza hızlı tanı testleri için minimum kriterler belirledi. Buna göre; hızlı tanı testlerinin, RT-PCR ile karşılaştırıdığında, in$ uenza A ve in$ uenza B virüslerinin tespiti için %80 duyarlılığa, %95 özgüllüğe ulaşması gereklidir. Pozitif ve negatif prediktif değerler, test edilen hasta popülasyonundaki in$ uenza prevalansına bağlı olarak önemli ölçüde değişir. Grip mevsimi dışında hastalık prevalansı düşük olduğundan yanlış-pozitif sonuçların ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir, grip mevsiminde yani prevalasın yüksek olduğu dönemde ise yanlış-negatif sonuçların ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Hastanın klinik özelliklerini ve in$ uenza prevalansını dikkate alınmalıdır bulunmuştur11. Bizim çalışmamızda Humasis kiti ile İn$ uenza A için duyarlılık %80,99 hesaplanmış ve CDC’nin kriterlerini karşılamış ancak İn$ uenza B için %68,66 hesaplanarak kriterlerin altında kalmıştır. SD ve SD FIA kiti ile her iki virüs için de duyarlılık %70’in altında bulunmuştur. Özgüllük tüm testlerde %90’ın üzerinde hesaplanmıştır. Humasis A kiti İn$ uenza A testinde diğer çalışmalarla kıyaslandığında oldukça yüksek duyarlılık göstermiştir. Directizen EZ Grip A ve B (Becton Dickinson, Sparks, ABD), Binax Now In$ uenza A / B antijen kiti (Binax, Portland, ABD), Genedia in$ uenza Ag (Green Cross, Yongin, ROK), Humasis Grip A / B antijen testi (Humasis, Anyang, ROK) ve SD Bioline hızlı grip kiti (Standart Diagnostics, Yongin, ROK) sonuçlarının viral kültür ve ters transkripsiyon RT-PCR ile karşılaştırıldığı bir çalışmada 253 hastadan alınan nazofarengeal swab analiz sonuçlarına göre beş hızlı test kitinin duyarlılğı, in$ uenza A ve B’nin saptanması için sırasıyla% 71. 0 ile 82. 1 ve% 37. 2 ile 47. 7 arasında saptanmıştır. Humasis kitinin çalışmamızdaki sonuçları ile bu çalışmadaki sonuçları arasında in$ uenza A için benzerlik görünmektedir, ancak kit in$ uenza B için çalışmamızda daha iyi performans göstermiştir22. Hızlı in$ uenza testleri ile ilgili 2012 yılında yapılan bir metaanalizde 1879 pozitif ve 3477 negatif örnekle yapılmış olan toplam 17 çalışma incelenmiş, toplam ortalam duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %51 ve %98 hesaplanmıştır23. Humasis kitinin duyarlılığı diğer kitlere oranla daha yüksek saptanırken özgüllük tüm kitlerde %90’ın üzerinde belirlenmiştir. Hızlı testlerle pozitif sonuçların saptanması tanı koydurucu olmasına karşın, negatif sonuçlar hastalığı ekarte ettirmeyeceğinden RT-PCR ile doğrulanması gereklidir. Bu çalışma ile hızlı antijen testlerinin, in$ uenza virüs aktivitesinin yoğun olduğu in$ uenza sezonu dönemi veya salgın durumlarında in$ uenza virüs enfeksiyonu tanısında tarama testi veya destekleyici test olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Duyarlılığı yüksek hızlı tanı kitleri ile in$ uenzanın hızlı tanısının, antiviral ilaçların zamanında kullanımına olanak sağlayacağı; bu sayede hastalığın morbidite ve mortalitesinin azalmasına katkı sağlayacağı düşünülmüştür. Ayrıca bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı düşünülen hastada hızlı test ile in$ uenza virüs poziti$iği elde edilmesi, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmasını sağlayacaktır.

Mevsimsel grip (influenza), influenza virüslerinin etken olduğu ve her yaştan insanı etkileyebilen bir infeksiyon hastalığıdır [1]. İnsandan insana kolayca bulaşabilen ve özellikle üst solunum yolunu etkileyen bir hastalıktır. Her sene özellikle kış aylarında salgınlara neden olur. Çoğunlukla kendini sınırlar ancak epidemilere yol açabilmesi, iş ve okula devamı aksatması, özellikle riskli kişilerde hastane yatışlarına ve mortaliteye yol açması nedeniyle önemlidir [2]. Aile Sağlığı Merkezi (ASM) ve diğer sağlık kuruluşlarına başvuru artışına, iş gücü kaybına ve ekonomik kayıplara da neden olur. Ani başlayan ateş, halsizlik (iyi hissetmeme) ve öksürük (genellikle kuru) hastalığın en sık görülen semptomlarıdır [3]. Baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı, boğaz ağrısı ve burun akıntısı da görülebilir. Semptomlar çoğunlukla bir hafta içinde tıbbi tedavi gerekmeden düzelir ancak riskli gruplarda hastalık şiddetli seyredebilir, hatta ölümle sonuçlanabilir. İnfluenzanın yaptığı yıllık salgınların dünya genelinde her sene yaklaşık 3-5 milyon şiddetli hastalık vakası ve yaklaşık 290. 000-650. 000 ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir [4]. İnfluenza için antiviral tedavi bulunmasına rağmen gribin yönetiminde salgının mümkün olduğunca sınırlandırılması ve özellikle risk grubundaki kişilere bulaşın engellenmesi esastır [1]. Risk grubuna; 65 yaş ve üzerindeki kişiler, 2-64 yaş grubunda kronik hastalığı olan kişiler (kronik kalp, akciğer veya böbrek hastalığı, astım, diyabet, AIDS, vb), 6– 24 ay yaş grubundaki tüm çocuklar, 2-18 yaş arasında olup uzun süreli aspirin tedavisi gören çocuk ve gençler, sağlık çalışanları, gebeler, morbid obezler, bakım evinde yaşayanlar girmektedir [5]. Gripten korunmada üç yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler; fiziksel bariyerler ve izolasyon önlemleri, grip aşısı ve temas sonrası profilaksidir [1]. Ancak hastalıktan korunmada ve epidemilerin oluşmasını engellemede en etkili yöntem grip aşısıdır [2]. Komorbiditesi olmayan yetişkinlerde dolaşımdaki virüslerle aşı içeriğindeki virüslerin örtüştüğü durumlarda aşının koruyuculuğunun %70-90 olduğu bildirilmiştir [2, 6]. 2014 yılında ABD’de yapılan bir çalışma, grip aşısının 2010-2012 yılları arasında grip sezonunda çocukların grip nedeniyle pediatrik yoğun bakım ünitesine yatışını %74 azalttığını göstermiştir [7]. Yine son yıllarda yapılan başka bir çalışma grip aşısının erişkinlerde hastaneye yatış riskini %40 azalttığını gözler önüne sermiştir [8]. Ayrıca dolaşımdaki virüs içeriği ile aşıdaki virüs içeriğinin örtüştüğü dönemlerde influenza kaynaklı doktora başvurunun %40-60 azaldığı tespit edilmiştir [9]. Bu nedenle influenza infeksiyonları açısından risk grubunda olanların her sene aşılanması önerilir. Risk grubunda bulunan sağlık çalışanlarının hem kendilerini korumaları hem de hastalarına bulaştırmamaları açısından grip aşısı olmaları önemlidir. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sağlık çalışanlarına 1981 yılından itibaren grip aşısını önermektedir [10]. Ülkemizde ise 2002 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarına ücretsiz olarak grip aşısı temin edilmektedir. Buna rağmen yapılan çalışmalar ülkemizde aşılanma oranlarının oldukça düşük olduğunu göstermektedir [11]. Sağlık çalışanları risk grubunda olmalarına ve grip aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri topluma göre daha fazla olmasına rağmen İstanbul ve İzmir gibi şehirlerde yapılan çalışmalar başta hekimler olmak üzere sağlık çalışanlarının aşıya karşı önyargılı olduğunu ortaya koymuştur [2]. Biz de bu çalışmamız ile Erzurum il merkezindeki ASM’lerde çalışan hekimlerin mevsimsel grip aşısına (MGA) bakış açısını öğrenmeyi hedefledik. Hekimlerin kendilerine mevsimsel grip aşısı uygulama oranının saptanması, hangi hastalarına önerdiklerinin belirlenmesi ve önyargıları varsa bunların tespiti amaçlanmıştır. Grip kelimesi Galya yerlilerinin dilinde bulaşmak anlamına gelen “gripan” kelimesinden köken alır [12]. Tarihteki tüm yazarlar tarafından kabul edilen ilk grip salgını 1580 yılında görülmüştür [13]. Bugüne kadar bildirilen dünya genelindeki en büyük salgın, 1918-19 yılları arasında gerçekleşmiş ve tahminen 21 milyon kişinin ölümüne sebep olmuştur [3]. Bu pandemiden sonra 31 pandemi daha tanımlanmıştır [14]. Hastalığın son 400 yıl içinde her 1-3 yılda bir salgınlar yaptığı tahmin edilmektedir [3]. İnfluenza A virüsü 1933’te Smith tarafından (gelinciklerde), İnfluenza B virüsü 1939’da Francis tarafından ve İnfluenza C virüsü de 1950’de Taylor tarafından izole edilmiştir [15]. 1941 yılında Hirsch tarafından virüsün hemaglütinasyon özelliği tanımlanmıştır [14, 16]. Virusların bu özelliklerinden faydalanarak geçmişte pandemilere sebep olan influenza virüslerinin canlılarda oluşturdukları antikorları (hemaglütinasyon inhibe eden antikorlar) tespit eden Hirsch, bir çeşit serolojik arkeoloji oluşturmuştur. 1940 yılında ilk influenza aşısı, 1960 yılında da tedavi ve profilakside kullanılan amantadin geliştirilmiştir [14]. İnfluenza virüsleri toplum sağlığını tehdit eden özelliklerinden dolayı 1952 yılından itibaren Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından takip edilmektedir [17]. nfluenza virüsü, Orthomyxoviridae ailesinden 80-120 nm çapında, pleomorfik, küresel yapıdadır [1, 3, 18]. Negatif polariteli tek zincirli RNA içeren; helikal simetri gösteren zarflı virüslerdir. İnfluenza virüsünün dört antijeni vardır. Nükleokapsid ve matriks protein virüsün iç kısmında bulunan ve tipe özel olan antijenlerdir. Bunlar virüsün A,B ve C olarak tiplendirilmesinden sorumludur [3, 14]. İnfluenza A mevsimsel salgın ve pandemilere, İnfluenza B mevsimsel salgınlara, İnfluenza C ise sporadik olgulara ve kısıtlı bölgesel salgınlara neden olur, klinik açıdan hafif seyreder [1]. İnfluenza tanısı genellikle klinik belirtilerle konur. Bir influenza salgını sırasında 3744 hastanın bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi sonucunda ateş ve öksürük birlikteliğinin tanıyı destekleyen en önemli gösterge olduğu ve tanıda %79 pozitif prediktif değerinin olduğu ortaya koyulmuştur [29]. Ancak salgın dönemleri dışında klinik bulgularla tanıya gitmek zordur. Çünkü bu dönemlerde solunum yolu hastalıklarının çok az bir kısmından influenza sorumludur [30]. İnfluenza infeksiyonunda laborotuvar testleri çok sık kullanılmamakla beraber tanıyı desteklemek amacıyla yapılabilir. Reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), influenza tanısında spesifitesi ve sensitivitesi en yüksek olan yöntemdir [31, 32]. RT-PCR hızlı sonuç verir ve virüsün tipini ve alt tipini belirleyebilir. Ayrıca bu test virüs miktarının az olduğu burun ve boğaz sürüntüsü, bronkoalveolar lavaj sıvısı gibi örneklerde de sonuç verebilir. RT-PCR yaklaşık 20- 30 dakikada sonuç verir. On beş dakikadan daha kısa sürede sonuç veren moleküler testler de vardır ancak influenza alt tiplerinin ayrımını yapamaz [32]. Günümüzde özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında influenza tanısı için hızlı antijen testleri kullanılmaktadır. Bu testler de 15 dakikadan daha kısa sürede sonuç verir ancak sensitivitesi RT-PCR’dan çok düşüktür [33]. Hızlı antijen testleri özellikle viral yükün fazla olduğu infeksiyonun ilk dönemlerinde daha iyi sonuç verir [34]. Tanıda kullanılabilecek bir diğer yöntem de direkt ve indirekt immünfloresan antikor testidir. Saatler içinde sonuç verir ancak spesifitesi ve sensitivitesi viral kültürden daha azdır. İnfluenza virüsü boğaz sürüntüsü, bronkoalveolar lavaj, nazal yıkama ve balgamdan kültürle üretilebilir. Viral kültür tanıda altın standart olmasına rağmen geç sonuç verdiğinden (48-72 saat sonra) tanıdan ziyade doğrulama testi olarak kullanılır [15]. Enzim Linked Immuno Assey (ELISA), kompleman fiksasyon veya hemaglutinasyon inhibisyon testleri gibi serolojik testler de tanıda kullanılabilir. Ancak tanı için akut dönemde ve iki hafta sonrasında olmak üzere iki kere örnek alınıp dört kat antikor artışının gösterilmesi gerekir. Bu sebepten dolayı tanıda pek kullanılmaz [15]. Antiviral tedavi kararları almak için influenza belirti ve semptomları olan tüm hastalar için grip testi gerekli değildir. Testin sonucunda verilecek tedavi ve infeksiyon kontrol önlemleri değişecekse test yapılmalıdır [34]. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), poliklinik hastalarında solunum örneklerinde influenza virüslerinin tespiti için hızlı influenza antijen testlerinin (Rapid Influenza Diagnostic Test-RIDT) kullanılmasını önermektedir [35]. RIDT'ler, poliklinikteki ayaktan hastalara antiviral ilaçların reçete edilmesine karar verilmesine yardımcı olmak için kullanılabilir. Ancak, sınırlı hassasiyetlerden dolayı, RIDT'lerin negatif sonuçları influenza semptomları olan hastalarda tanıyı dışlamaz. İnfluenza şüphesi varsa ve antiviral tedavi verilecekse test sonucu negatif de olsa tedavi geciktirilmeden başlanmadır [34]. İnfluenza şüphesi olan hastanede yatan tüm hastalar için ise moleküler testler önerilir [32]. Özellikle risk grubunda olan hastalarda en sık görülen komplikasyon pnömonidir. Bununla beraber kardiyak (miyokardit), kas (miyozit, rabdomiyoliz) ve merkezi sinir sistemi (ensefalit) komplikasyonları da görülebilir. Pnömoni primer, 12 sekonder ya da her ikisi birlikte görülebilir. Primer influenza pnömonisi, virüsün direkt olarak akciğer parankimini tutması sonucu gelişir ve ağır seyirlidir. Semptomları düzelmeyen, klinik tablosuna dispne ve siyanoz eklenen hastalarda primer pnömoni düşünülmelidir [36]. En ağır influenza komplikasyonu primer pnömoni olmakla beraber nadir görülür. Radyolojik olarak bilateral retiküler ve retikülonodüler opasiteler, konsolidasyon alanları gözlenebilir. Sekonder bakteriyel pnömoni daha çok 65 yaş üstü hastalarda görülür. Bu hastalarda semptomlar başlangıçta azalırken sonradan ateş, boğaz ağrısı ve pürülan balgamlı öksürük gibi semptomlar görülmeye başlanır. Posteroanterior akciğer grafisinde konsolidasyon görülür. İnfluenza virüsü, solunum yolu epitelini tutarak hem hücrelerde küçülmeye hem de silya kaybına neden olur [15]. Hayvanlarda yapılan bir çalışmada Streptococcus pneumoniae ve influenza virüsü arasında sinerjizm saptanmıştır [37]. Ayrıca aynı çalışmada NA aktivitesi arttıkça S. Pneumoniae’nın adezyonunun arttığı görülmüştür. Sekonder bakteriyel pnömonide en sık etken S. Pneumoniae iken, influenza epidemisi olan yıllarda görülme sıklığı artan bakteri ise Staphylococcus aereus olarak saptanmıştır [38]. Primer ve sekonder bakteriyel pnömoni aynı anda nadiren görülmektedir. Bu durumda balgamda hem virüs hem de bakteri aynı anda saptanır. Miyozit ve rabdomiyoliz, influenzanın önemli bir komlikasyonudur ve daha çok çocuklarda görülür. Hastaların çoğunda miyalji görülmekle beraber gerçek miyozit nadiren görülür ve tutulan kastan virüs izole edilebilir. Altta yatan kardiyak problemi olan hastalarda influenza komplikasyonu olarak elektrokardiyografik (EKG) değişiklikler gözlenebilir. Ayrıca influenza ile akut miyokard infarktüsü (AMI) arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada influenza infeksiyonunun birinci ve üçüncü günlerinde AMI riskinin arttığı daha sonra riskin zamanla azaldığı gösterilmiştir [39]. Bu riskin en yüksek olduğu kişilerin de 80 yaş üstü olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada da influenza H3N2 hastalıklarının birlikte görülme oranının daha fazla olduğu saptanmıştır [40]. İnfluenza hastalarında nadiren miyokardit ve perikardit de görülebilir. İnfluenzaya bağlı ölümü gerçekleşen 29 kişinin otopsisinin incelendiği bir çalışmada 20 hastada (%69) miyokard hasarı, 10 hastada da belirgin miyokardit saptanmıştır. Ancak miyokard dokusunda viral antijen tespit edilmediğinden miyokard hasarında virüsün direkt etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır [41]. Merkezi sinir sistemi tutulumu ile ensefalopati, ensefalit, transfers miyelit, aseptik menenjit ve Guillain-Barre sendromu görülebilmekle birlikte oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Mevsimsel influenzayı önlemenin en iyi yolu her yıl aşılanmaktır. Ancak hastalığın yayılmasını önlemek için ek bazı önlemler alınabilir: Yakın temastan kaçının. Hasta olan insanlarla yakın temastan kaçının. Hasta olduğunuzda, onları hastalanmaktan korumak için diğerlerinden uzak durun ¬ Hasta olduğunuzda evde kalın. Mümkünse, hasta olduğunuzda işten, okuldan izin alın ve evde kalın. Bu, hastalığınızın başkalarına yayılmasının önlenmesine yardımcı olacaktır. ¬ Ağzınızı ve burnunuzu kapatın. Öksürürken veya hapşırırken ağzınızı ve burnunuzu bir bezle örtün. Bu tutum etrafınızdakilerin hastalanmasını önleyebilir. Grip ve diğer ciddi solunum yolu hastalıkları (solunum sinsityal virüs (RSV), boğmaca ve şiddetli akut solunum sendromu (SARS) gibi) öksürük, hapşırma veya kirli eller tarafından yayılır. ¬ Ellerini temizle. Ellerinizi sık sık yıkamak mikroplardan korunmanıza yardımcı olur. Sabun ve su yoksa alkol bazlı el antiseptiği kullanın. Yapılan bir çalışmada el hijyenine uyum ve maske kullanımının en içi bulaşıcılığı önlediğini göstermiştir [42]. ¬ Gözlerinize, burnunuza veya ağzınıza dokunmaktan kaçının. Bir insan mikroplarla kontamine olmuş bir şeye dokunduğunda ve daha sonra gözlerine, burnuna veya ağzına dokunduğunda, mikroplar sıklıkla yayılır. Diğer iyi sağlık alışkanlıklarını uygulayın. Evde, işte veya okulda sıkça dokunulan yüzeyleri, özellikle birisi hasta olduğunda temizleyin ve dezenfekte edin. Bolca uyuyun, fiziksel olarak aktif olun, stresinizi yönetin, bol miktarda sıvı alın ve besleyici yiyecekler yiyin. Yapılan 67 randomize kontrollü ve gözlemsel çalışma maske takma, öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burnu mendil ile kapatma, sık el yıkama, temastan kaçınma ve izolasyonun bulaşıcılığı önlemede etkili olduğu gösterilmiştir [43]. İnfluenza, genellikle bir hafta içinde kendiliğinden iyileşen bir infeksiyon hastalığıdır. Ancak hastanede yatış gerektiren şüpheli veya doğrulanmış influenza veya daha önce sağlık veya aşılama durumuna bakılmaksızın ilerleyici, şiddetli veya komplike hastalıkları olan tüm kişiler için mümkün olan en kısa sürede antiviral tedavi önerilir [44]. NA inhibitörleri ve selektif endonükleaz inhibitörü hem influenza A hem de influenza B’ye etkili iken adamantanlar influenza A virüslerinin M2 iyon kanalı proteinini hedef aldığından sadece influenza A’ya etkilidir. Ancak geçtiğimiz sezonlarda olduğu gibi, dolaşımdaki influenza A (H3N2) ve influenza A (H1N1) pdm09 (2009 H1N1 pandemisi) virüsleri arasında adamantanlara karşı yüksek düzeyde direnç (>% 99) devam etmektedir. Bu nedenle, amantadin ve rimantadin, şu anda dolaşımdaki influenza A virüslerinin antiviral tedavisi veya kemoprofilaksisi için önerilmemektedir [45]. İnfluenza tedavisinde kombinasyon tedavisinin monoterapiye üstünlüğü gösterilememiştir ve kombinasyon tedavileri önerilmemektedir [46]. İnfluenza tedavisinde hastaların semptomlarını azaltmak için asetaminofen veya nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılabilir, ancak özellikle çocuklarda (nadiren erişkinlerde) Reye sendromuna neden olabileceğinden salisilatlar kullanılmamalıdır [44]. Ayrıca tedavide glukokortikoidlerin rolü tartışmalıdır. Yapılan bir meta-analizde glukokortikoidlerin faydasının olmadığı gibi mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir [46]. CDC, Amerika Birleşik Devletleri'nden 1 Ekim 2017'den beri toplanan 4619 influenza virüsünü mevsimsel influenzaya karşı kullanılması önerilen neuraminidaz inhibitörlerine (oseltamivir, peramivir ve zanamivir) direnç açısından test etmiştir [47]. Oseltamivir ve peramivir duyarlılığı için test edilen 1147 influenza A (H1N1) pdm09 virüsünden 11'i (%1) her iki ilaca da dirençli bulunmuş ve bunların neuraminidaz gen segmentinde (H275Y) koduyla bilinen bir direnç markerı taşıdığı görülmüştür. 786 influenza A (H1N1) pdm09 virüsü zanamivir duyarlılığı açısından da test edilmiş ancak dirençli virüs saptanmamıştır. Test edilen 1248 influenza A (H3N2) virüsü arasında peramivire dirençli virüs saptanmamıştır. Test edilen 118 influenza B virüsü, üç ilaca da duyarlı bulunmuştur. İnfluenza A virüsleri arasında adamantanlara (amantadin ve rimantadin) karşı yüksek direnç saptandığından adamantan ilaçlarının şu anda influenzaya karşı kullanılması önerilmemektedir [47]. Oseltamivir ilk olarak Tamiflu® ticari adı ile 1999 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. İlk jenerik versiyonları (oseltamivir fosfat) ise 3 Ağustos 2016 yılında 2 haftadan büyük ve 48 saati geçmemiş semptomları olan hastalar için onaylanmıştır [48]. Tamiflu’nun hap ve süspansiyon formları mevcuttur. Tedavi süresi öngörülen antiviral ilaca bağlı olarak değişir. Oseltamivir genellikle 5 gün boyunca günde iki kez, oral alınmak üzere reçete edilir, ancak grip hastaları 5 günden daha uzun süre 17 antiviral tedaviye ihtiyaç duyabilir. Antiviral ilaçların yan etkisi ilaçtan ilaca farklılık gösterebilir. Oseltamivir için en sık görülen yan etkiler bulantı ve kusmadır. Oseltamivir, CDC ve Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından iki haftadan büyük her yaştaki insanlarda gribin erken tedavisi için ve 3 aydan büyük kişilerde influenza profilaksisi için önerilmektedir [49]. Ayrıca, influenza infeksiyonu geçiren gebelerin tedavisi için de oral oseltamivir önerilmektedir, çünkü önerilen diğer antiviral ilaçlarla karşılaştırıldığında, hamilelik sırasında güvenli ve faydalı olduğunu öne süren en fazla çalışmaya sahiptir [49]. Baloxavir, hamile kadınlar veya emziren anneler için tavsiye edilmez, çünkü uygun etkinlik veya güvenlik verileri yoktur. Oseltamivire dirençli influenza suşları ilk olarak 2007 yılında tespit edilmiş ve 2009 yılında ABD’de direnç oranı %1 olarak saptanmıştır [50]. Zanamivir, 7 yaş ve üstü insanlarda influenza infeksiyonunun erken tedavisinde ve 5 yaş ve üstü kişilerde influenza profilaksisinde inhaler kullanım için onaylanan bir antiviraldir. Zanamivir bronkospazm gibi yan etkilere neden olabildiğinden astım veya KOAH gibi solunum problemleri olan kişilere tavsiye edilmez [49]. Zanamivir (ticari marka Relenza®), bir inhaler cihazı kullanılarak uygulanır. Günde 2 kere 10 mg inhalasyon şeklinde 5 gün boyunca kullanımı önerilir [49]. Peramivir (ticari adı Rapivab®), 2 yaş ve üstü kişilerde influenza erken tedavisi için onaylanmıştır [49]. Bir kez 15 ila 30 dakikalık bir süre zarfında intravenöz olarak verilir. En sık görülen yan etkisi ishaldir. Baloxavir marboxil (ticari marka Xofluza®), ağız yoluyla tek bir doz olarak verilen bir haptır ve 12 yaş ve üstü kişilerde influenza erken tedavisi için onaylanmıştır [49]. Baloxavir, hamile kadınlar, emziren anneler, komplike veya ilerleyici hastalıkları olan poliklinik hastaları veya hastanede yatan hastalar için önerilmez, çünkü bu hastalarda baloxavir kullanımı hakkında yeterince bilgi yoktur [49]. İnfluenza virüsünün antijenik olarak sürekli değişmesi nedeniyle grip infeksiyonuna karşı kalıcı bir bağışıklık oluşmaz. Özellikle risk grubunu daha fazla etkileyen influenza virüsü her sene salgınlar yaparak insanları farklı düzeylerde etkiler. İş ve iş gücü kaybına, öğrencilerin okula devamını aksatmasına, riskli bireylerde hastalığın ilerlemesine ve bazen ölüme yol açabilen bu infeksiyondan korunmanın en önemli ve etkili yollarından biri aşılamadır. Aşılama ile epidemi ve pandemilerin önlenmesi mümkündür. Bunun sonucunda influenzaya bağlı mortalite ve morbidite, sağlık çalışanlarının iş yükü ve ekonomik kayıpların azaltılması (hastaneye ve yoğun bakım servisine yatış sayısının azalması gibi) diğer bir kazançtır [51]. Tüm bunlar göz önüne alındığında sağlık çalışanlarının aşılanması hem iş gücü kaybını azalttığından hem de sağlık kuruluşlarına başvuran duyarlı kişilere bulaşı azalttığından sağlık ve maliyet etkin bir yaklaşımdır [3]. Hastalıktan ve epidemilerin oluşmasından korunmada en etkin yöntem grip aşısıdır. Hem grip hastaları ile fazla temasta bulunduklarından hem de hastalarına influenza infeksiyonu bulaştırmada aracı olabildiklerinden başta hekimler olmak üzere sağlık çalışanlarının her yıl mevsimsel grip aşısı ile aşılanması önerilmektedir. Sağlık çalışanlarının aşılanmasını özendirmek amacıyla ABD başta olmak üzere birçok gelişmiş ülkede yasal düzenlemeler yapılmıştır. Bu duruma rağmen, sağlık çalışanlarının ve özellikle sağlık hizmetlerinde lokomotif görevini gören hekimlerin aşılanma oranları yüz güldürücü değildir. Bu bağlamda çeşitli eğitim etkinlikleri ile hekimlerin grip aşısına ilişkin tutum ve davranışları olumlu yönde değiştirilmeye çalışılmaktadır. Ancak 2015 yılında 46 çalışmanın derlenmesi sonucu elde edilen verilere göre eğitimin, aşılanma oranında artışa anlamlı bir etkisi olmamıştır [81]. Ülkemizde de sağlık çalışanlarının mevsimsel grip aşısı yaptırma oranları istenilen düzeyde değildir. Özellikle hekimlerin bu konudaki bilgi düzeyleri yüksek olmasına rağmen mevsimsel grip aşısına karşı bir önyargı mevcuttur. Hekimlerimizin aşıyı yaptırma oranı düşük olmakla beraber hastalarına önerme oranları yüksektir. Örneğin Güldal ve arkadaşları, İstanbul ve İzmir’de çalışan aile hekimleri ile yaptığı bir çalışmada hekimlerin sadece riskli hastalarına mevsimsel grip aşısı önerme oranını %79,8 olarak saptamıştır [2]. Bizim çalışmamızda ise bu oran %84,7 olarak bulundu. Ayrıca Güldal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mevsimsel grip aşısı olan hekimlerin %60,6’sı kendisini korumak, %40,1’i ailesini korumak, %44,1’i hastalarına bulaştırmamak, %79,6’sı risk grubunda olduğu ve %41,3’ü grip ve komplikasyonları ciddi olduğu için aşılandığını belirtmiştir [2]. Bizim çalışmamızda 137 aile hekiminden sadece 30’unun (%21,9) son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı yaptırdığı tespit edildi. Mevsimsel grip aşısı olan aile hekimlerinin %89,9’u kendisini korumak, %53,4’ü ailesini korumak, %43,3’ü hastalarına bulaştırmamak, %56,6’sı risk grubunda olduğu, %33,3’ü her sene düzenli yaptırdığı ve %46,5’i de grip komplikasyonları ciddi olduğu için aşılandığını ifade etti. Sarı ve arkadaşlarının 2016 yılında bir göğüs hastalıkları hastanesinde yaptığı çalışmada 115 sağlık personelinin sadece %4,3’ünün (n=5) mevsimsel grip aşısı ile 52 aşılandığı saptanmıştır [11]. Aşılanmama nedenleri sorulduğunda %64,5’i aşının gerekliliğine inanmama, %40,9’u diğer korunma yollarını tercih etme, %39,1’i yan etkilerinden korkma ve bir kısmı da aşının yeterince denenmemiş olduğunu düşünme gibi yanıtlar vermiştir [11]. Öncel ve arkadaşlarının 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi’nde yaptığı çalışmada, hekim ve hemşire dışındaki 179 sağlık personelinin 2013-2014 mevsimsel influenza sezonunda grip aşısı yaptırma oranı %18,4 (n=33) olarak bulunmuştur [82]. Aşılananların %87,8’i kendisini korumak, %54,5’i aile bireylerini korumak, %42,4’ü hastalarına bulaştırmamak, %18,1’i risk grubunda olduğunu düşündüğü için aşılandığını ifade ederken; aşılanmayanların %53,4’ü sık grip olmadığından, %24,6’sı aşının yan etkilerinden korktuğundan, %16,4’ü aşı sonrası hastalanmaktan korktuğundan ve %15,7’si aşının gerekliliğine inanmadığından aşılanmadığını belirtmiştir [82]. Yine bu çalışmada katılımcılara grip aşısı hakkında bilgi sahibi olup olmadıkları sorulmuş ve %81,6’sı grip aşısı hakkında bilgi sahibi olduğunu söylemiştir. Bizim çalışmamızda da aile hekimlerine mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgi sahibi olup olmadıkları soruldu. Katılımcıların %69,3’ü yeterli bilgiye sahip olduğunu belirtirken %8’i bilgi düzeyinin yetersiz olduğunu ifade etti. Sökel ve arkadaşlarının 2013 yılında Burdur’da birinci basamak sağlık çalışanlarının 139’unda yaptığı çalışmada katılımcıların %65’inin en az bir kere mevsimsel grip aşısı ile aşılandığı ancak sadece %22,1’inin her sene aşı yaptırdığı tespit edilmiştir [80]. Ayrıca katılımcıların %90’ı mevsimsel grip aşısını önermiş ancak 65 yaş üstü tüm kişilere ise %65,7’si önermiştir. Bizim çalışmamızda ise Erzurum il merkezindeki aile hekimlerinin %48,2’sinin daha önce de mevsimsel grip aşısı ile aşılandığı saptandı. Ayrıca tüm aile hekimlerinin %7,3’ünün her sene düzenli olarak mevsimsel grip aşısı yaptırdığı öğrenildi. Dünyada ve diğer ülkelerde sağlık personelinin mevsimsel grip aşısı karşısındaki tutumu ülkemizdeki ile benzerdir. Bu konuda diğer ülkelerde de yapılmış çalışmalar mevcuttur. Örneğin Yunanistan’da Rachiotis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, 2009 mevsimsel grip sezonunda sağlık çalışanlarının %28,7’sinin 53 mevsimsel grip aşısı ile aşılandığını göstermiştir [83]. Brandt ve arkadaşlarının 2011 yılında Frankfurt Üniversite Hastanesi’nde çalışan 1645 sağlık personeli üzerinde yaptığı araştırma 2009 influenza sezonunda katılımcıların %40’ının mevsimsel grip aşısı ile aşılandığını gözler önüne sermiştir [84]. Yine bu çalışmada aşılanmayanların aşıyı yaptırmama nedenleri adjuvanlardan korkma (%33,6) ve riskli grupta olduğunu düşünmeme (%32,6) olarak sıralanmıştır. Giannattasio ve arkadaşlarının 2015 yılında İtalya’da bir üniversite hastanesinde çalışan 2557 sağlık personeli üzerinde yaptığı araştırma, 2009 influenza sezonunda sağlık personelinin %33,5’inin, 2010 sezonunda %15’inin, 2011 sezonunda %15,5’inin, 2012 sezonunda ise %7,8’inin influenza aşısı yaptırdığını göstermiştir [85]. Bu çalışma ile salgın dönemlerinde aşılanmanın diğer dönemlere göre fazla olduğunu söylemek mümkündür. Rashid ve arkadaşlarının 2015 yılında 211 sağlık personeli ile yaptıkları bir araştırmada en sık aşılanmama nedeni ise “aşı için zaman bulamama (%56,2)” olarak belirtilmiştir [86]. Tüm bu çalışmalarda görüldüğü üzere dünyada ve ülkemizde sağlık çalışanlarının aşılanma oranları yüz güldürücü değildir. Genel olarak aşılanmama sebepleri ise grip için riskin kişisel algılanması, hastalığın ciddiyeti konusunda yanlış inanışlar, influenza aşısının güvenliği, etkinliği ve gerekliliği konusunda duyulan şüpheler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda durum benzerdir. Erzurum il merkezindeki aile hekimlerinin %78,1’inin son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı yaptırmadığı tespit edildi. Yaptırmama nedenleri ise sırası ile sık grip olmama, grip aşısına ihtiyacı olduğunu düşünmeme, grip aşısının koruyuculuğunun yetersiz olduğunu düşünme ve grip aşısının yan etkilerinden korkma olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda görüldüğü üzere Erzurum il merkezinde çalışan aile hekimlerinin büyük bir çoğunluğu mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünürken aşılanma oranı aynı düzeyde değildi. Aksine bilgi düzeyi ile orantısız olarak aile hekimlerinin aşılanma oranı düşük saptandı. Buradan da bilginin bu yöndeki etkisinin sınırlı olduğu çıkarıldı. Hekimlerin büyük bir kısmının riskli hastalarına mevsimsel grip aşısı önerdiği tespit edildi. Aşılanmama nedenleri arasında “aşının koruyuculuğunun düşük olduğunu düşünme” ve “aşıya ihtiyacı olduğunu düşünmeme” ilk sıralarda yer aldı. Hâlbuki yapılan çalışmalar aşının etkinliğinin %70-90 olduğunu göstermektedir. Ayrıca aşının güvenilirliği ile ilgili birçok çalışma mevcut olmasına rağmen aşının yan etkilerinden dolayı aşılanmadığını belirten hekim sayısı da yadsınamayacak kadar fazlaydı. Aşılananların çoğunluğu ise kendisini korumak, ailesini korumak, hastalarına bulaştırmamak ve risk grubunda olduğunu düşündüğü için aşılandığını belirtti. Daha önce mevsimsel grip aşısı ile aşılananların son bir sene içinde aşılanma oranı aşılanmayanlara göre daha yüksek saptandı. Buradan da aşıya karşı bir önyargı olduğu tespit edildi. Aşılananların büyük bir kısmının tekrar aşılandığı ancak hiç aşılanmayanların büyük bir kısmının da son bir sene içinde mevsimsel grip aşısı yaptırmadığı tespit edildi. Erzurum il merkezinde aile hekimliği uzmanı sayısı pratisyen aile hekimlerinin sayısından oldukça azdı. Ancak oran olarak bakıldığında hastalarına mevsimsel grip aşısı önerme durumunun akademik düzeyler arasında farklılık gösterdiği saptandı. Aile hekimliği uzmanlarının daha fazla önermesi beklenirken aksine hiçbir hastasına mevsimsel grip aşısı önermeyen aile hekimliği uzmanı oranı, pratisyen aile hekimi oranından fazla idi. Ayrıca riskli hastalarına mevsimsel grip aşısı öneren pratisyen aile hekimlerinin sayı ve oranının aile hekimliği uzmanlarından fazla olduğu saptandı. Toplumda aşılanma konusunda lokomotif görevi yapan hekimlerimizin bu denli mevsimsel grip aşısına önyargılı olması toplumun da aşılanma oranını etkilemektedir. Bu nedenle başta hekimlerin önyargısının kırılması amaçlanmalı ve bu anlamda eğitim verilip aşı teşvik çalışmaları yapılmalıdır. Salgın hastalıklar, insanlık tarihinin ana hatlarını belirleyebilecek kadar etkili ve önemli olmuşlardır. Günümüzün hızla küreselleşen dünya toplumlarının ve gelecek nesillerin, bu hastalıklardan geçmişte olduğu gibi zarar görmeyeceği hiçbir zaman garanti edilemez. O yüzden, yaşanmış olan salgınlarla ilgili tüm gerçeklerin ayrıntısıyla bilinerek ders alınması ve ona göre çözümlerin üretilmesi çok önemlidir. Makalemizde, tarihin bilinen en önemli influenza pandemisi olan 1918-1919 pandemisi ile ilgili 1923 yılında yayınlanan önemli bir eseri, güncel Türkçe ile anlaşılır bir hale getirerek gün ışığına çıkarmayı hedefledik. Dr. Osman Şerafeddin tarafından 1918 yılında kaleme alınan makale, 1923 yılında İstanbul Seririyyatı (klinikleri) tıp dergisinde birinci cilt, 12. sayıda 263-266. sayfalarda yayınlanmıştır. Bu makalede Dr. Osman Şerafeddin 1918 grip salgını esnasında karşılaştığı ve influenzadan hayatını kaybeden olgular üzerinden klinik ve anatomopatolojik yorumlar yapmaktadır. İspanyol gribi olarak da bilinen 1918 pandemisi, kuzey yarımkürede yazın başlamış olması, diğer pandemilere oranla dünyaya yayılım hızının çok yüksek olması, çeşitli toplumlardaki öldürücülük oranlarının farklı olması gibi özellikleriyle epidemiyologların halen ilgisini çekmekte, araştırmaya değer görülmekte ve gizemini korumaktadır. Yakın zamanlarda yayınlanan makalelerde dahi, bu pandemi halen gizemini korumaktadır. Çalışmamızın söz konusu pandeminin oluşturduğu ve halen çözülememiş olan bulmacanın çözümünde epidemiyologlara yardımcı olmasını diliyoruz. Salgın hastalıklar, insanlık tarihinin ana hatlarını belirleyebilecek kadar etkili ve önemli olmuşlardır. Yaşanan büyük salgınlar; kıtalar fethetmiş, yenilmez sanılan orduları durdurmuş, ülke sınırlarını değiştirmiş, toplumsal ilişkileri ve insanlar arası davranışları biçimlendirmiştir[1]. İnsanoğlu, son 70 yıla kadar bu salgınlara karşı kayda değer birşey yapamamıştır. Günümüzün hızla küreselleşen dünya toplumlarının ve gelecek nesillerin, bu hastalıklardan geçmişte olduğu gibi zarar görmeyeceği hiçbir zaman garanti edilemez. O yüzden, yaşanmış olan salgınlarla ilgili tüm gerçeklerin ayrıntısıyla bilinerek ders alınması ve ona göre çözümlerin üretilmesi çok önemlidir. Makalemizde, tarihin bilinen en önemli influenza pandemisi olan 1918-1919 pandemisiyle ilgili 1923 yılında yayınlanan önemli bir eseri güncel Türkçe ile anlaşılır bir hale getirerek gün ışığına çıkarmayı hedefledik. Dr. Osman Şerafeddin tarafından 1918 yılında kaleme alınan makale, hicri takvimle Nisan 1339 tarihinde (miladi 1923) İstanbul Seririyyatı (klinikleri) tıp dergisinde birinci cilt, 12. sayıda 263-266. sayfalarda yayınlanmıştır[2]. Sonradan Çelik soyadını alan Dr. Osman Şerafeddin 1887-1945 yılları arasında yaşamış, Türk Mikrobiyoloji Cemiyetinin kurucu hocalarından birisidir. Makale, önce Osmanlı alfabesi kullanılarak yazılmış olan orijinal aslından, bir edebiyatçı/tarihçi tarafından modern Türk alfabesine tercüme edilmiş ve güncel Türkçe ile sadeleştirilmiştir. Ardından makale, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ile patoloji uzmanı akademisyenler tarafından, güncel bilgiler ışığında yeniden yorumlanmıştır. Bu makalede Dr. Osman Şerafeddin 1918 grip salgını esnasında karşılaştığı ve influenzadan hayatını kaybeden olgular üzerinden klinik ve anatomopatolojik yorumlar yapmaktadır. İspanyol gribi olarak da bilinen 1918 pandemisi, kuzey yarım kürede yazın başlamış olması, diğer pandemilere oranla dünyaya yayılım hızının çok yüksek olması, çeşitli toplumlardaki öldürücülük oranlarının farklı olması gibi özellikleriyle epidemiyologların halen ilgisini çekmekte, araştırmaya değer görülmekte ve gizemini korumaktadır. Yakın zamanlarda yayınlanan makalelerde dahi, bu pandemi halen gizemini korumaktadır[18]. Salgın hastalıklar tarihindeki böylesine önemli ve ilginç bir sayfa ile ilgili son derece değerli bazı verilerin Dr. Osman Şerafeddin tarafından kaleme alınmış olmasını ve bu bilgilerin günümüzde tekrar gün ışığına çıkarılmasını epidemiyoloji açısından heyecan verici olarak nitelendiriyoruz. Çalışmamızın söz konusu pandeminin oluşturduğu ve halen çözülememiş olan bulmacanın çözümünde epidemiyologlara yardımcı olmasını dilerken, merhum yazarı en derin saygılarımızla ve rahmetle anıyoruz. Grip, her yıl dünya nüfusunun %5-20’sini etkileyen, özellikle risk gruplarında ciddi seyirli hastalığa ve ölümlere neden olabilen, geniş halk kitlelerini etkilediği için halk sağlığı açısından da özel önemi olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Mevsimsel grip dünya çapında her yıl 3-5 milyon ağır hastalık tablosuna ve yaklaşık 250. 000-500. 000 ölüme yol açmaktadır. Aşılanma bu hastalıktan korunmak için bilinen en etkili yoldur (1). Ülkemizde grip aktivitesinin izlenmesi amacıyla 2005 yılından bu yana ayaktan başvuran hastalarda Ulusal Sentinel Sürveyans Ağı ile İnfluenza Benzeri Hastalık (İBH) sürveyansı yapılmaktadır. Ancak, birinci basamak sağlık kurumları ile yürütülen bu sentinel sürveyans, hastaneye yatışı gereken ağır influenza vakalarına ilişkin veri toplanması açısından yetersiz kalmaktadır (2,3). Bu vakalardaki risk faktörlerinin saptanabilmesi, ağır hastalık açısından yüksek riskli grupların belirlenmesi, hastalığın şiddeti ve mortalitesi ile virus alt tipleri arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi amacıyla 2015 yılında 5 pilot ilde Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları (Severe Acute Respiratory Infections, SARI) sürveyansı başlatıldı. Hastanemiz SARI sürveyansının yürütüldüğü pilot hastanelerden biridir. Bu çalışmada, 2015-2016 sezonundaki influenza epidemisi sırasında influenza tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve virolojik bulgularının, ağır hastalık açısından risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem Hastanemize 14 Aralık 2015-1 Mart 2016 tarihleri arasındaki 10 haftalık sürede, İBH tablosu ile başvurup İnfluenza Vaka Yönetim Algoritmasına (4) göre yatırılarak takip edilen ve başka bir tanı ile hastanede yatmakta iken İBH tablosu ortaya çıkan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait demografik ve klinik veriler retrospektif olarak gözden geçirildi. Her bir hasta için İnfluenza Vaka Bildirim Formu dolduruldu ve nazofarengeal veya boğaz sürüntü örnekleri alınarak virus taşıma vasatı ile Adana Halk Sağlığı Laboratuvarı’na gönderildi. Burada sürüntü örneklerinden RT-PCR ile 21 parametreli virus paneli çalışıldı (FTD Respiratory Pathogens 21. Fast Track Diagnostic, Luxembourg). Virolojik örnek alınan hastalara laboratuvar doğrulaması beklenmeden antiviral (oseltamivir 2x75 mg) tedavi başlandı. Veriler SPSS 20. paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı veriler yerine göre ortalama, standart sapma ve yüzde olarak belirtildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fischer’s Exact testleri uygulandı. Çalışma için Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurul'undan onay alındı. Bulgular İnfluenza benzeri hastalık tanısı ile yatırılarak takip edilen 284 hastanın 134’ü (%47. 2) erkek, 150’si (%52. 8) kadın ve yaş ortalaması 31. 4 yıl (0-91) idi. İnfluenza tanısı 175 (%62) hastada virolojik olarak doğrulandı. Hastaların 136’sında (%78) H1N1, 30’unda (%17) H3N2, dokuzunda (%5) ise influenza B virüsü saptandı. Örneklerde tespit edilen tüm viral etkenlerin dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir. H1N1 saptanan olguların 97’sinde (%71. 3), H3N2 saptanan olguların 15’inde (%50), İnfluenza B saptananların dördünde (%44. 4) pnömoni ile uyumlu klinik ve/veya radyolojik bulgular mevcuttu (Tablo-2). Çalışmaya dahil edilen 284 hastadan 232’sinde (%81. 7) ve virolojik olarak doğrulanan 175 hastanın 144’ünde (%82. 2) uç yaşlar (65 yaş üstü, 2 yaş altı), gebelik, diabetes mellitus, kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignite, obezite, steroid kullanımı, malnütrisyon gibi ağır hastalık açısından en az bir risk faktörü mevcuttu. İnfluenza benzeri hastalık tanısıyla hastaneye yatışı gereken hastaların 142’si (%50), virolojik olarak influenza tanısı doğrulanan hastaların 95’i (%54) 3-64 yaş aralığında idi. Şifa ile taburcu olan hastaların yaş ortalaması 29. 2 yıl iken, ölen hastaların yaş ortalaması 53 yıl olarak saptandı (p=0. 007). Pnömoni tanısı alan hastaların 46’sı yoğun bakımda takip edildi ve bunlardan 25’inde mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. İBH tanısı ile yatırılan hastaların 46'sı öldü. Ölen hastaların etken virüs dağılımına bakıldığında 30’unda (%65. 2) H1N1, ikisinde (%4. 3) H3N2, üçünde (%6. 5) rhinovirus tespit edilirken, 11 hastada herhangi bir virüs saptanmadı. İnfluenza virüs alt tipleri mortalite açısından karşılaştırıldığında H1N1’in mortalitesi istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p=0. 04). İnfluenza tanısı virolojik olarak doğrulanmış ve ölen 32 hastadan yedisinde (%21) bilinen bir risk faktörü yoktu. Mevsimsel grip genel olarak bilindiğinden çok daha fazla sayıda hastanede yatışa ve ölüme neden olmaktadır (5,6). İnfluenza ve RSV'ye bağlı hastaneye yatışın araştırıldığı çalışmalarda RSV'ye bağlı yatışların yıldan yıla pek değişmezken, influenzaya bağlı yatışların dolaşımdaki virüs suşunun virülansına ve toplumdaki duyarlı popülasyonun oranına bağlı olarak sezondan sezona oldukça değişkenlik gösterdiği belirtilmektedir (7,8). Son 2009 pandemisi öncesindeki döneme ait mevsimsel influenza epidemilerine ilişkin hastane bazlı ulusal veri oldukça kısıtlıdır. Türkiye’nin de dahil olduğu dört farklı ülkeden 21 hastanenin verilerinin değerlendirildiği Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN) ile 2012-2013 sezonunda ilk ulusal hastane bazlı sürveyans verileri elde edilmiştir (9). GIHSN ile elde edilen hastane bazlı sürveyans verileri ışığında geriye dönük olarak ülkemizdeki son üç sezona bakıldığında 2012-2013 sezonunda baskın virüsün H1N1, yoğun bakıma yatış oranının %30 ve mortalitenin %19. 4 olduğu; 2013-2014 sezonunda hastaların % 79’unda H3N2 ve %21’inde influenza B etken virüs iken hiç H1N1 saptanmadığı; 2014-2015 sezonunda ise baskın virüsün influenza B olduğu bildirilmiştir (3,9-11). Olgularımızda baskın virus H1N1 (%78) olup, bunu H3N2 (%17) ve influenza B (%5) virüsleri izlemiştir. Buna göre, iki sezon aradan sonra H1N1’in yeniden baskın virüs olarak dolaşımda olduğu görülmektedir. Çalışmamızda etken virüsün H1N1 olduğu olguların %71. 3’ünde hastalığın pnömoni tablosu ile seyretmesi ve ölen hastaların %65. 2’sinde saptanan virüsün H1N1 olması, H1N1 ile oluşan enfeksiyonlarda pnömoni ve mortalite oranlarının diğer virüs alt tiplerine göre oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Bulgularımıza paralel şekilde, ülkemizin de içinde bulunduğu dokuz ülkeden 29 merkezin verilerinin değerlendirildiği GIHSN 2015-2016 raporunda H1N1’in baskın virus olduğu; H1N1 virus alt tipinin yoğun bakım-da yatış, pnömöni, mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). İnfluenzanın belirli risk gruplarında ciddi pnömoni tablosuyla ve mortal seyredebildiği ve bu hastalar için en etkili korunma yönteminin her yıl aşılanmak olduğu bilinmektedir (13,14,15). Bizim hastalarımız risk faktörleri açısından sorgulandığında, IBH tanısıyla yatırılan hastaların %81. 7’sinde ve virolojik olarak doğrulanan hastaların %82. 2’ünde ağır hastalık açısından en az bir risk faktörünü mevcut olmasına rağmen önemli bir kısmı aşılanmamıştı. Ülkemizdeki riskli grupların prevalansı, bunların aşılanma durumu ve aşılanmaya etki eden faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada, Sağlık Bakanlığı tarafından 65 yaş üstündeki kişilere ve risk grubundaki hastalara her yıl grip aşısı yapılması önerilmesine ve aşının geri ödemesinin olmasına rağmen halen aşılanma oranlarının oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (16). Yaş gruplarına göre verilerin analiz edildiği bir çalışmada, dolaşımdaki genel virüs alt tipinin, farklı yaş gruplarındaki dağılımı yansıtmayabileceği, klinik tablo, eşlik eden hastalık, hastaneye ya da yoğun bakıma yatış gereksinimi, mortalite, aşının etkinliği gibi özelliklerin yaş grupları arasında farklılık gösterebileceği belirtilmiş ve bu durumun kontrol önlemleri açısından hedef yaş gruplarının belirlenmesindeki önemi vurgulanmıştır (17). Bulgularımız, influenzanın tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, en çok 3-64 yaş grubunun etkilendiğini ancak yaş grubuna göre ölüm oranlarına bakıldığında 65 yaşın üstündeki hastalarda mortalitenin en yüksek (%36. 8) olduğunu göstermektedir. Genel olarak bakıldığında, ölen hastaların yaş ortalaması 53 yıl iken, şifa ile taburcu olanların yaş ortalamasının 29. 2 yıl olması yine ileri yaşın ağır hastalık açısından riskli bir grup olduğunu ortaya koymaktadır. 2009 pandemisi sonrasında yapılan seroprevalans çalışmaları, özellikle 65 yaş üstündeki kişiler olmak üzere halen H1N1'e duyarlı olan bir popülasyonun olduğunu göstermiştir (18,19). Bizim hastalarımızda da baskın virüsün H1N1 olması bu duyarlılığın devam ettiğini göstermektedir. Çalışmamızda, hastanede yatmakta iken İBH tablosu gelişen ve virolojik olarak tanısı doğrulanan yedi hasta viral hastane enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Bu durum, grip sezonu süresince viral hastane enfeksiyonu açısından hastaların sıkı takip edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Kapsamlı bir çalışmada, viral hastane enfeksiyonunun genel insidansının %3. 9 olduğu, influenza virüslerinin rhinovirustan sonra ikinci sırada yer aldığı belirtilmiştir (20). Hastanemize 2015-2016 sezonundaki 10 haftalık sürede İBH tablosu ile başvurup yatışı yapılan vaka sayılarının Aralık ayının ikinci haftasından başlayarak giderek arttığı, Aralık ayının dördüncü haftasında birinci pik ve Ocak ayının dördüncü haftasında ikinci bir pik yaptığı tespit edildi. Çalışmanın son dört haftasında H3N2 ve influenza B virüsleri izole edilmeye başlansa da on hafta-lık süre boyunca H1N1 hakimiyetinin devam ettiği görül-dü. Hastane bazlı sürveyans verilerimize benzer şekilde, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun 2015 sezonu sentinel sürveyans verilerine bakıldığında Aralık ayının ikinci haftasında %6 olan influenza pozitiflik oranının dördüncü haftaya gelindiğinde %38. 2’lere çıktığı görülmektedir (21). Ülkemizden SARI sürveyansı yapan bir başka merkezde de bulgularımıza paralel şekilde, en sık izole edilen H1N1 virus alt tipinin, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu belirtilmektedir (22). Çalışmamız, sadece tek bir merkezin verilerini içermesi nedeniyle hastalığın ülkemizdeki genel durumunu yansıtmaması, kayıtlarda bütün hastaların aşılanma durumuna ulaşılamadığı için aşılanma oranlarının tam bilinmemesi, semptomların başlaması ile antiviral uygulanması arasındaki süre bütün hastalarda belirlenemediği için oseltamivirin etkinliği açısından değerlendirme yapılamaması gibi kısıtlılıklara sahipti. Pandemik influenzanın planlanması, hazırlık ve yanıtların belirlenmesi konusunda pek çok kritik etik soru ortaya konmaktadır. Kimler öncelikli olarak ilaçlara ulaşabilecek; ilaçlar, aşılar ve yoğun bakım ünitesi yatakları gereksinimi karşılayamadığında sınırlı kaynakların adil kullanımı açısından bunlar öncelikli olarak kimlerin kullanımına açılacaktır? Pandemiyle karşı karşıya kalındığında sağlık çalışanlarının kendi sağlıklarını ve ailelerinin sağlığını riske atmayacak ne gibi sorumlulukları olacaktır? Pandemilerde takip, izolasyon, karantina ve sosyal uzaklaştırmanın ölçütleri etik normları göz ardı etmeden nasıl belirlenmelidir? Ülkelerin birbirilerine karşı pandemik grip salgını planlaması ve karşılanması çabalarında ne gibi sorumlulukları vardır? Hükümetler ve sağlık liderleri dünyanın çoğu yerinde pandemi planları üzerinde çalışmaktadırlar. Yine de halkla iletişimleri, ilaçların bulunması, saklanması ve dağıtımıyla, yapılması gerekenlerin bildirimi gibi daha çok teknik konular üzerine yoğunlaşmıştır. Planlayanlar genellikle seçimlerinin etik dayanaklarını açıkça tanımlamazlar. Oysa ki etik problemler özellikle halk tartışmalarında, çoğunlukla medyada belirgin olarak ortaya çıkar. İnsanlar oseltamivir gibi antiviral ilaçları kendileri mi stoklamalıdır yoksa hükümetlerinin bu tür ilaçların dağıtımıyla ilgili kısıtlayıcı kararlarına mı uymalıdırlar? İlaçların dağıtımında, sağlık hizmetine ulaşımda ya da acil servislerden yararlanmada çocuklar, sağlık çalışanları ya da politikacıların, karar vericilerin önceliği olmalı mıdır? Hükümetler ve sağlık liderleri, kararlarının ardındaki etik değerleri halkla paylaşmalıdırlar. Bu değerleri, hastalıktan birçok yönden etkilenebilecek insanlarla, kendilerini en ön sıralarda bulacak sağlık çalışanlarından, kısıtlı tedavi kaynaklarının sağlanmasıyla ilgili kararları veren politikacılara kadar herkesle ve özellikle de halkla tartışmalıdırlar. Bu bilgilendirme insanlar acil servislerin kapısında sıra olmaya başlamadan önce, olası sağlık krizinden önce yapılmalıdır. Seçenekleri açıkça tartışmak ve toplum tarafından kabul edilen seçeneklerin etik değerlerin üzerine kurulu olduklarını teyit etmek toplumda önemli kazançlar sağlar. Eğer etik konular açık ve şeffaf bir biçimde pandemik plana dahil edilirse, toplumun birçok sektörünün de yardımıyla yapılan planlar daha büyük güven, otorite ve mantıkla yürütülebilecektir. Bu konuların ileri seviyede tartışılması bilinmeyenin getirdiği korkuyu engellemede yardımcı olabilir. Böylece insanlar, iş birliği yapma ve liderleri tarafından toplumun iyiliği için verilen zor kararları kabul etme konusunda daha istekli olacaklardır. Uluslararası yıkıcı salgınlara yol açabilecek tehlikeler konusunda bütün ülkeler potansiyel risk altındadır. Hastalıklara neden olan mikroorganizmaların yayılması, yol açabilecekleri hastalık ve ölümler ve bu tür hastalıkların yayılmasıyla ortaya çıkacak panik nedeniyle yıkıcı sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Aynı zamanda, mikroorganizmaların genetik olarak değişim potansiyelleri yeni mikrobiyal etkenlerin ortaya çıkmasını olası hale getirmektedir. Bu gelişmeler, tıp mensupları ve halk sağlığı uzmanları için ayrıca önem taşımaktadır, çünkü salgın hastalıkların yol açtığı sorunlar ve bunların kurbanlarıyla ilgili en çok sorumluluk taşıyacak ve uğraşacak grubu onlar oluşturmaktadır. Dolayısıyla, tıp örgütleri ve sağlıkla uğraşan herkesin, toplumu ve karar vericileri bu tür salgın hastalıkların etkileri ve korunma önlemleri konusunda eğitme ve bilgilendirmede liderlik yapması gerekmektedir [1,2]. Ulaşımın kolaylaşması, küreselleşmenin artması nedeniyle dünyanın herhangi bir yerindeki bir salgın artık bütün ülkeler için tehdit oluşturmaktadır. Kısa sürede oluşan birçok ciddi akut hastalık hem gelişmekte olan, hem de gelişmiş ülkelerin sağlık sistemlerinin kapasitelerini zorlayacaktır. Dünyadaki sağlık hizmetleri, HIV/AIDS ve antimikrobiyallere dirençli mikroorganizmaların; savaşlar, mülteciler ve kalabalık, sağlıksız koşullar, yaşlanan nüfusun artmakta olan gereksinimleri nedeniyle oluşan sorunlarla başa çıkmakta zorlanmaktadır. Kısa bir sürede çok fazla sayıda hasta insanın yaratacağı sorunlarla başa çıkmak, bu sağlık sistemlerinin kapasitesini çok daha fazla zorlayacaktır [1,2]. Kaynağı ne olursa olsun potansiyel risk taşıyan ciddi salgınların zararlı sonuçlarının yok edilmesi için uluslararası eyleme geçilmelidir. Salgın hastalık durumlarında evrensel bir ortak görüş oluşturulması için uluslararası iş birliği önemlidir. Bütün ülkelerde salgın hastalıklara yanıt verebilecek ve erken tanısı ve tanımlanmasını sağlayacak sürveyans programlarına, toplum liderleri, toplum ve konu uzmanlarının sağlık eğitimi ve bilgilendirilmesine, hastalıklardan korunma, erken tanı ve tedavisi konusunda gelişmeler sağlayacak araştırmaların yapılması için iş birliği programlarına gereksinim vardır [1,2]. “Sağlık” ve “hastalık” kavramları, bireysel anlamlarının yanı sıra, toplumsal bir boyuta da sahiptir. Sağlık koşullarına bağlı olarak hastalık belirtilerinin toplumda yayılışı farklılık gösterir. Hastalık olgusunun, tedavi ve sağlığı koruma eylemlerinin toplumsal görünümlerinin bilinmesi hem tıp uygulamalarının yetkinliği, hem de öncelikli sağlık politikalarının saptanması için son derece önemlidir. Ocak 1993 tarihinde Seattle’da, trajik bir epidemi olmuş ve yaklaşık üç gün içinde, çoğu çocuk 400 kişi, bir hamburgerciden satın alınan, az pişmiş, kontamine hamburger etinde bulunan Escherichia coli O157:H7’nin neden olduğu şiddetli infeksiyondan etkilenmiştir. İki çocuk ölmüş, pek çoğu ölüme yaklaşmış ve hayatta kalanların birçoğu da kronik gastrointestinal ya da renal sorunlarla yaşamışlardır. Başlangıçta bu restorandan beslenen binlerce çocuğun kaç tanesinin patojeni aldığı ve hastalandığı tahmin edilememiştir. Şimdi bir ilaç firmasının durumu kritik olan yetişkin hastalar üzerinde denenen kuvvetli bir antimikrobiyal reçetesi olduğunu varsayalım. Bu ilacın seyrek rastlanan, ancak potansiyel ciddi yan etkileri olduğunun bilindiğini ve birkaç hafta önce söz konusu restoranda yemek yiyen çocuklara profilaktik olarak bu ilacın verildiğini düşünelim. Böyle bir durum, aksi takdirde infekte olmayacak bazı çocuklar açısından izin verilecek “en az riskten” fazla mı olacaktır? Bu, içinde bulunulan duruma göre değerlendirilmesi gereken somut bir sorundur [3]. Duruma bağlı olarak değerlendirme yapmak, bilinçli bir grup bireyin ilgili tüm veriyi bir araya getirmesini gerektirir. Bu grup, öncelikle epidemiyologlar gibi davranarak, nedenleri araştıracak, sorunun ciddiyetini, yaygınlığını ve daha da yaygın hale gelme olasılığını değerlendirecek ve araştırma altındaki ilaçla ilgili verileri inceleyecektir. Grup daha sonra, etikçiler gibi hareket ederek; masumların korunması gibi ilkeler ve esasları göz önünde bulunduracak, özerkliği gözetecek, zararı yok edecek ve toplumsal refahı düşünecektir. Bu ilkelerin her biri önerilebilir ve tanımlanabilir. Bununla birlikte, etikçi gibi davranan grubun ve epidemiyolog gibi davranan grubun birleşerek tek bir bütün olduğu bir an gelecektir. Bu durumda, bir sorunun cevaplandırılması gerekmektedir: “Bireye herhangi bir zarar riskine, topluma gelecek bir zarar riskinin önlenmesi için izin verilebilir mi?” Zararın önlenmesi ve toplumun korunması hakkındaki esaslar, buna verilebilecek cevaplar olarak öne çıkabilir: “Ne kadar zarar? Hangi sıklıkta? Ne kadar kesin? Koruma başka türlü nasıl olabilir?” Pandemiyle ilgili olarak devletlerin yükümlülüğü; eğitim, önleme, test ve tedavi olanakları sağlama, hastalığın tedavisi için etkin yöntem geliştirme ve önleyici aşı elde etme amaçlı klinik araştırmalara kaynak aktarmadır. Sınırlı sayıda ve pahalı olan kaynakların diğer ciddi hastalıklar için ayrılan kaynaklarla eşitlenmesi de önemlidir [3,4]. HALK SA⁄LI⁄I ve SÜRVEYANS SiSTEMLERiNiN GÜÇLENDiRiLMESi Salgınlarla başa çıkmada en kritik nokta, güçlü bir halk sağlığı altyapısının bulunmasıdır. Halk sağlığı hizmetlerine yatırım yapılması, nadir veya alışılmamış hastalık salgınlarının düzenli olarak izlenmesi ve tanınmasını kolaylaştıracaktır. Bütün bu salgın tehditlerine yanıtın oluşturulması, bunların tanınması ve araştırılması için temel halk sağlığı işlevlerinin (hastalık sürveyansı, laboratuvar hizmetlerinin desteklenmesi) yerine getirilmesi gerekmektedir. Daha etkili küresel bir sürveyans programıyla doğal yolla oluşan infeksiyon hastalıkları ve yeniden gündeme gelen hastalıkların erken tanısı ve tanımlanması kolaylaşacaktır [1]. Özellikle klinisyenlerin, olağan dışı infeksiyon olguları ve kümeleşmeleri konusunda uyanık olmaları, tanıda infeksiyon hastalıkları uzmanlarından destek almaları, olguları halk sağlığı uzmanlarına bildirmeleri son derece önemlidir. Hekimler yalnızca bir ya da birkaç olgu görmekte ve bazen başlamış olan bir salgını fark edememektedirler. Bu nedenle temel sağlık hizmeti veren hekimlerin halk sağlığı yetkilileriyle iş birliği yapmaları çok önemlidir. Halk sağlığı yetkilileri, bir salgınla başa çıkmaya çalışırken, acil yönetim birimleri, kanun yapıcılar, sağlık kurumları ve toplum hizmeti veren birçok kurumun iş birliğine gereksinim duymaktadırlar. Bu farklı grupların birlikte etkili bir şekilde çalışabilmesi için, gelişmiş bir planlamaya ihtiyaç vardır. Sürveyans programlarına ek olarak, kullanılabilecek ajanlar hakkında sağlık görevlilerinin, halk sağlıkçılarının ve temel sağlık hizmeti veren personelin bilgilendirilmesi ve eğitilmesi gerekmektedir. Ayrıca, salgın etkeninin hızlı tanısı için, laboratuvar kapasitesinin güçlendirilmesi ve salgını kontrol etmek için ilaç, aşı, tıbbi hizmetler ve hastane hizmetlerini de sağlamak gerekmektedir. Salgın hastalıkların ilk göstergesi, hekimlerin özellikle acil servis hekimlerinin hastalarla karşılaşmasıdır. Bu nedenle salgınların erken fark edilmesinde hekimin rolü çok önemlidir ve şüpheli hastalıklar en kısa zamanda halk sağlığı yetkililerine bildirilmelidir. Bir salgın sırasında hekimler, büyük bir hasta kitlesi, aşılama ve antibiyotik profilaksisi uygulamalarıyla karşı karşıya kalacaklardır. Bu sırada hem halkı bilgilendirecek hem de salgını kontrol etmek için hastane ve toplum çalışmaları içinde olacaklardır. Dolayısıyla hekimler, yerel ve ulusal yetkililerle birlikte tıbbi hazırlık ve yanıt planlarının hazırlanması ve geliştirilmesi çalışmalarına da katılmalıdır. Mikrobiyoloji, moleküler biyoloji ve genetik mühendisliğindeki hızlı gelişmeler, biyomedikal araştırma alanında olağanüstü fırsatlar yaratmıştır ve insan sağlığının geliştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasında büyük umut vadetmektedir. Yakın gelecekte daha iyi ve hızlı tanı araçları, yeni aşılar ve ilaçlar geliştirileceği bilinmektedir. Aynı zamanda araştırmaların kötüye kullanılmasının, yeni ve tehlikeli biyolojik silahların yapımına ve yeni infeksiyon ajanlarının yayılmasına neden olacağı endişesi de bulunmaktadır. Biyomedikal araştırmalarla bu çalışmaların ayırt edilmesi zor olabilmektedir. Biyomedikal araştırmalara katılan herkesin, bulgularının kötüye kullanılma olasılığını göz önünde bulundurma ve gerekli korunma önlemlerini alma konusunda ahlaki ve etik zorunluluğu vardır. Mikroorganizmaların genetik modifikasyonu, kasıtlı ya da kasıtsız olarak daha virülan, antibiyotiklere daha dirençli veya çevrede daha kalıcı mikroorganizmalar yaratılmasına neden olabilir. Ayrıca, bu mikroorganizmalar, immünogenetik özelliklerini değiştirerek doğal ya da kazanılmış immünitenin bozulmasına yol açabilir. Genetik mühendislik ve gen tedavisi alanındaki gelişmeler, hedef nüfusun immün sistem yanıtının değişmesine neden olabilir. Bu değişim, bu kişilerin normal konak genlerinin işlevini bozacak ya da patojenlere duyarlılığı artıracak ya da azaltacak yönde olabilir. Bu konularda dikkatli olmak ve gerekli önlemleri sürecin en başında almak önemli görünmektedir. “Bugün pandemi aşısı, immünyetmezlikli kişiler gibi yüksek riskli kişilerin bakıcıları, akrabaları, sağlık çalışanları ve onkoloji hastalarına uygulanmaktadır. ” Sağlık çalışanları, mevsimsel ve pandemik influenzanın hastalara bulaşmasında en önemli infeksiyon kaynağı olabilir. Sağlık çalışanları inkübasyon döneminde asemptomatik olabilir ve özellikle yakın temas durumunda infeksiyonu yayabilir. Sağlık kurumlarında uzun dönem yürütülen çeşitli randomize klinik çalışmalar sağlık çalışanlarının aşılanmasının kış ayları süresince hastalarda akut solunum yolu hastalıklarına ait hastalık hızı ve ölüm sayısındaki azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir. “Sağlık çalışanlarının H1N1’e karşı aşılanması özellikle immünyetmezlikli hastalarla çalışanlar için etik bir zorunluluktur. ” Ayrıca, aşı salgın sırasında gerekli bakım hizmetlerinin kesintiye uğramaması için de şiddetle önerilir. Sağlık kurumları kendi çalışanlarında pandemik aşı uygulamasını artırmak için teşvik edici aktiviteler yürütmelidir. SALGIN DURUMLARINDA TEMEL ETiK Ö⁄RETiLER NE OLABiLiR? Biyomedikal etikte genel kabul gören üç temel ilke (yararlılık, adalet, bireye saygı ilkesi) pandemik etik tartışmalarının da temelini oluşturmaktadır [5,6]. Yararlılık Tıbbi, ahlaki, yasal, psikolojik ve idari unsurları olan pandemi durumunda hekimin eylemini haklı çıkarmada temel alınacak etik öğreti öncelikle “yararcılık öğretisi” ve bu öğretiden türemiş olan, biyomedikal etiğin dört temel ilkesinden birisi kabul edilen “yararcılık ilkesi”dir. “Yararcılık öğretisi”nin kurucuları olan, İngiliz Filozofları Jeremy Bentham ve John Stuart Mill’e göre yapılmış olan bir eylemin doğru veya yanlış olduğunu belirlemek için nesnel bir ölçüt ortaya konmalıdır. Bu ölçüt de “yarar”dır. Bir davranışı etik açıdan değerlendirirken önemli olan davranışın sonucunda ortaya çıkan yararlardır. Buna göre “en çok sayıda insana en yüksek düzeyde mutluluk sağlayan eylem, doğru eylemdir. ” Yararcı etik, yararlılık ilkesini bir ahlak ilkesi olarak şöyle formüle eder: “Bir eylem, yöneldiği kimselere en büyük yararları getirdiğinde ahlakidir; diğer bir deyişle, bir eylemin, bir davranışın sonuçları, azami haz ve sevinç, asgari üzüntü ve acı getirirse, bunlar ahlakidir. ” Tıbbın tanımında onun yararcı bir disiplin olduğu sıklıkla vurgulanır. Yarar sağlama ilkesini tıp açısından ele aldığımızda, onun tıbbın tanımıyla oldukça örtüşen bir ilke olduğunu görürüz. Yarar sağlama ilkesi söz konusu olduğunda hastanın mutlak bir önceliği vardır. Bu mutlak önceliği, “mutlaka hastaya yarar sağlamak gerekir” biçiminde değil, “bir yarar söz konusu ise, bu öncelikle hastanın yararı olmalıdır” biçiminde anlamak gerekmektedir. Yarar sağlama ilkesinin gerçekleşmesi için iki temel yöntem/gereç bulunmaktadır. Bunlardan birincisi; daha önce sözü edilen risk/yarar değerlendirmesi, öteki ve daha öncelikli olanı ise yararlar arasında değersel bir seçim yapmaktır. Neyin daha öncelikli bir yarar olduğu konusunda yapılacak bu değerlendirme, zaman boyutunu da içermektedir. Söz konusu değerlendirmede, kısa sürede elde edilebilirlik, süreklilik, yaşamla olan ilinti, kaliteli yaşam olanağı sağlayabilirlik ve olanaklılık gibi ölçütlere ve kaygılara dayanılır. Saptanan yarar, eylemin amacını belirlediği için risk/yarar değerlendirmesinin de temel verisini oluşturacaktır. Yarar sağlama ilkesi ile zarar vermeme ilkesi birlikte ele alındığında karşımıza “risk/yarar değerlendirmesi” kavramı çıkmaktadır. Hastaya sağlanmasına çalışılan yarar, her zaman seçilen yöntemin içerdiği olası risklere değmelidir. Eğer risklerin büyüklüğü, umulan yararı aşıyorsa, hastanın özerk kararı da göz önüne alındıktan sonra karar vermek gerekir. Sosyal etik kavramına yönelmek gerektiğinde ise, “hastanın-yararlanması prensibi”nin, “sosyal-yararlanma” prensibine doğru genişletildiği görülmektedir. Böylece tercih edilir düzenleme, daha geniş bir yarar sağlayacak/iyilik yapacak şekilde olacak ve de ilgili tüm tarafları dikkate alacaktır. Bu prensip felsefecilerce; “sosyal faydacılık (utilitarizm)” olarak tanımlanır. Bentham ve Mill’e göre her uygulama alternatifinin beklenebilecek net etkileri hesaplanarak, en belirgin net iyiliği sağlayabilecek olan seçilecektir. “Salgın durumunda sağlık hizmetinin dağıtımında amaç en çok sayıda hastaya, beklenebilecek en büyük iyiliği temin etmek olacaktır” [5]. Ancak sözü edilen tıbbi iyilik mi, yoksa total iyilik midir? Total iyilik söz konusu olduğunda “sosyal fayda” da işe sokulmuş olur ve adeta hastanın hayatı sürdürüldükçe, hastadan sosyal bir hizmete yardımcı olması beklenir. Saf bir utilitarist (faydacı) görüş, sadece tıbbi yararı değil, tüm olası yararları dikkate alır. Diğer bir alternatif yaklaşım; “tıbbi yönden en çok yarar” elde edecek hastayı seçmek olabilir. Fakat bu da çelişkili bir konudur. Tıbbi iyilik (yarar) deyimiyle; yaşamın hemen sürdürülmesini mi, yaşama ekleneceği tahmin edilen yılları mı, morbiditenin bertaraf edilişini mi veya yapılan girişim ile hastanın tatminini mi kastediyoruz? Özellikle değişik yaşlardaki hastalar ele alındığında, değişik tıbbi ölçütler temelden farklı olur. Daha da yakından bakıldığında, “uygun moral hedef”ten anlaşılanın ne olduğu, bunun her çeşit iyiliği bir arada ve maksimale götüren yaklaşım olup olmadığı pek açık değildir. Adalet Utilite (yararlılık) ölçütlerinin karşıtlarına göre ise yardım sağlayan tüm gruplar için “adaletli yaklaşım” gereksinimdir ve dolayısıyla hizmete ulaşma bakımından herkes olabildiğince adil bir şansa sahip olmalıdır. Böylece konumuz bağlamında bir diğer etik ilke olan “adalet ilkesi” karşımıza çıkar. “İkinci bir sosyal etik prensibi olan adalet”; daha belirgin olan yararlılık prensibi ile sosyal veya tıbbi yararlılık ölçütlerinin esasları bakımından da çatışmaktadır. Adil tedavi, sadece benzer tedaviyi gerektirmez, belirli kişilerin belirli gereksinimleri çerçevesinde, gerekli olduğunda farklı tedaviyi de gerektirir [5]. Sağlık alanında “adalet ilkesi” bireylerin toplumsal ve tıbbi olanaklardan adil olarak yararlanmalarını öngörür. Uygulamadaki sorun, sağlık hizmetlerindeki sınırlı kaynakların nasıl paylaştırılacağı, dürüstçe paylaştırabilmek için uygun ve kesin ölçütler olup olmadığıdır. Örneğin; tıbbi araç ve olanakların tüm toplum kesimine adil ve dürüstçe dağıtılması, bu ilkenin gereklerine uygun biçimde davranmakla gerçekleşebilir. Bireye saygı ilkesi Bireyin özerkliğine saygı ilkesi bağlamında; sağlık çalışanının hastasının mahremiyetine, gizliliğine saygı göstermesi, bilgilendirmeden uygulama yapmaması, dürüst davranması, hastanın yararına olduğunu düşünse dahi aydınlatılmış onamını almadan tanı ve tedaviyi yürütmemesi önemlidir. Tıbbın en eski ve en hassas ahlaksal yükümlülüklerinden birine temel oluşturan tıbbi gizlilik ilkesi, hekimin hastasının sırlarını -kişinin izni olmaksızın başkasına açıklanmasını istemediği bilgi anlamında- mutlak koruması değil, saygı göstermesi yönünde etik gereklilik yaratmaktadır. Bugün tıp uygulamaları sırasında özel yaşamın, mahremiyetin ya da öznelliğin korunması hakkı, kaynağını anayasalardan almaktadır. Tıp hizmetlerinden yararlanan kişilerin, kişisel nitelikteki bilgilerinin “mahremiyeti” korunmalıdır. Pandemilerin varlığında, toplum bireylerinin yaşam biçimi, toplumsal, ailesel ilişkileri gibi kişisel verilerin açığa çıkmasını mazur gösterecek nedenler neler olabilir? Salgın durumlarında hizmet veren hekimlerin alacağı kararlar, karşılaşacakları tıbbi/etik/iletişim sorunları onların mesleki bilgi donanımı kadar, etik duyarlılığını ve farkındalığını da sorgulatacaktır. Hekimin karar verici konumunda olmasından kaynaklanan çatışmalar sıklıkla yaşanacak ve verilen kararın etik çözümlemesini -haklı çıkarma- en azından hekimin kendi vicdanına karşı yapması gerekecektir [6]. Tıpta kaynaklar her zaman sınırlıdır ve sınırlı kaynakların adil kullanımı konusu gündeme geldiğinde yol gösterici olabilecek ilke ve argümanlardan yararlanılır. Konu ile ilgili etik ilkeler sınırlı tıbbi kaynakların adil dağıtımı (adalet ilkesi) ve yararlılık ilkesi olacaktır [7,8]. Hekim, eldeki kaynakları da düşünerek vicdanına göre davranmalıdır. Durumun yarattığı sınırlılıkları da göz önüne alarak iyileşme şansı olan ve hastalığı kişiye en az düzeyde zarar verecek şekilde sınırlayan ciddi şekilde yaralanan en çok sayıdaki kişiyi kurtaracak tedavi için, önceliklerini uygulamak konusunda çaba göstermelidir. Hekim, özel gereksinimleri olabilme olasılığına karşılık çocuklara, kadınlara ve yaşlılara karşı özel bir hassasiyet göstermelidir. Pandemiden etkilenenlerle iletişim; ilk yardım ve acil bakıma ve eğer mümkünse acil durum anında hastaların aydınlatılmış onamlarının alınarak onların en yüksek yararının korunması konusundaki gereksinimlere göre idare edilmelidir. Ancak hekim, toplumların kültürel farklılıklarına uyum sağlamalıdır ve koşulların gerektirdiği şekilde davranmalıdır. En çok sayıda kişiyi korumak ve morbiditeyi olabilecek en az düzeyde tutabilmek için duygusal yaklaşım kadar, teknolojiyi de içeren en yüksek bakım yaklaşımını benimsemelidir. Meydana gelen ölümlere bağlı olarak yas tutma ile ilişkili durumlar da hekim için önemlidir. Bu durum, teknik olarak sağlanan destekten farklıdır ve pandemiden etkilenenlerin psikolojik olarak zor durumlarını tanımayı, anlamayı ve bu şartlarda onlara destek olmayı gerektiren bir süreçtir. Bu yaklaşım kurbanların ve onların ailelerinin itibarlarına ve ahlaki değerlerine saygıyı ve kurtulmayı başaran kişilere de yardım etmeyi içerir. Pandemide olduğu gibi, sınırların aşılması söz konusu olduğunda, bazı yüzleşmelerin ve çatışmaların ortaya çıkması doğaldır. Zira gelişmiş ülkelerde geçerli olan değerler ile gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak kabul gören değerler bazen birbirilerine taban tabana zıt olabilmektedir. Son zamanlarda, bazıları biyoetiğin kültürler arası gelişiminden rahatsız olmakta, gelişmiş ülkelerin uzmanlık birikimi ve geniş kaynakları aracılığıyla gelişmekte olan ülkeler üzerinde yeni bir tür kültür emperyalizmi yaratacağı uyarılarını yapmaktadır. Bu da önemli bir sorundur. Bazıları ise karşı seçeneğin verimsiz bir etik görecelilikten ibaret olacağını düşünmektedir. Ancak herkes, dünya ülkelerini birçok bakımdan birbirine bağlayan küreselleşmenin, sağlık sorunları söz konusu olduğunda kendine özgü yerel özellikler barındırdığı konusunda hemfikir görünmektedir. Sonunda, neredeyse herkes, toplumun yalnızca tek bir boyutu olan sağlık hizmetinin, sadece gelişmiş değil, gelişmekte olan ülkeler tarafından da kavranan, kozmopolit, küresel bir girişim olmaya başladığında birleşmektedir. Konuyla ilgili etik kodlar ve bildirgeler sadece kağıt üzerinde kalan sözlerdir. Kulağa ne kadar hoş gelirlerse gelsinler kişiyi zorlayıcı özellikte değillerdir. Onları boş hitabet sözleri olmaktan kurtarmak için, onları topluma tanıtacak, benimsetecek, savunacak, kamuoyunu yönlendirecek destekçilere gereksinimi vardır. İşleyişini düzenleyecek, uygulayacak ve gözlemleyecek savunacak bireylerin varlığına gerek duyar. Grip, bazı hayvanları da etkilemekle birlikte, insanlarda yüksek oranlarda hastalığa yakalanma veya yüksek oranda ölümlere sebep olan viral bir solunum yolu hastalığıdır. Bu hastalığın bulaş yolu ile küresel anlamda yayılması durumu ise pandemiyi işaret etmektedir. 20. yüzyıl boyunca dünya, dört büyük grip pandemisi ile karşı karşıya kalmıştır. Sözkonusu dört pandemiden A (H1N1) pdm09, 2009 yılının Haziran ayında DSÖ tarafından 21. yüzyılın ilk grip salgını olarak ilan edilmiştir. Virüs, Nisan ayından itibaren Meksika ve Amerika’da görülmüş ve birkaç hafta içinde dünya çapında insandan insana bulaş yoluyla yayılmıştır (WHO, 2017: 25). Tablo 1’deki pandemi tecrübeleri, pandemilerin anında ortaya çıkıp yayılmadığını, çeşitli aşamalardan geçtiğini ortaya koymuştur. Şekil 1, pandemi aşamalarını2 göstermektedir. Hazırlık Planı gereğince Ocak ayının 10’unda Bilim Kurulunu Covid-19 gündemi ile toplamış ve bu konudaki bilimsel çalışmaları Sağlık Bakanlığı koordinatörlüğünde başlatmıştır. Bu çerçevede, Covid-19 hastalığı rehberi hazırlanmış, önce Wuhan’dan daha sonra Çin’den gelen uçuşlar durdurulmuş, hastalık görülen ülkelerden gelen yolcular havalimanında termal kamera ile test edilmeye başlanmış, umreden dönenler ve yurtdışında yaşayan diğer Türkiye Cumhuriyeti vatandaşları karantinaya alınmış, Türkiye-İran kara hudut kapıları kapatılmış fakat virüsün ülkeye girişi ancak 3 ay durdurulabilmiş ve ülkemizdeki ilk vaka 11 Mart 2020’de Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanmıştır. Bu aşamaya kadar çalışmaların plan çerçevesinde başarılı yürütüldüğü söylenebilir çünkü plandaki temel hedeflerden biri de salgını mümkün olduğunca öteleyebilmek olarak ifade edilmiştir. Salgını ötelemek, bir yandan gerekli tedavinin geliştirilmesi için zaman kazandıracak diğer yandan da sağlık alt yapısının yoğunluk yaşamasını önleyecektir ki Türkiye özelinde bu durum gerçekleştirilebilmiş gözükmektedir. İlk vaka tespitinden itibaren planda öngörülen koruma ve tedaviye yönelik önlemler aşama aşama uygulamaya koyulmuştur. Bunlardan bazıları temaslı kişilerden bulaşı önlemeye yönelik önlemler, sosyal mesafeyi sağlamaya yönelik önlemler, hasta izolasyonuna yönelik önlemler, dezenfeksiyon önlemleri, hastalık görülen bölgelerle temasın engellenmesine yönelik önlemlerdir. Bu önlemlerin somutlaştırılmış hali, okulların tatil edilmesi, toplu etkinliklerin kısıtlanması, kamuda ve özel sektörde esnek çalışmaya geçilmesi, buna yönelik teşviklerin açıklanarak maddi desteklerin sağlanması, kısmi sokağa çıkma kısıtlamalarının ve karantinaların ilan edilmesi, sağlık çalışanlarına ek ödemelerin sağlanması, sağlık çalışanlarının ailelerine bulaşı engellemek amacıyla onlara kalacak yer temini, salgınla mücadele eden diğer ülke bilim adamları ile iletişim kurularak oralardan gelen bilgi ve verilerin değerlendirilmesi ve uygun tedavinin geliştirilmesine yönelik çalışmaların desteklenmesidir. Covid-19 Pandemi politikası uygulama aşamasında sağlık çalışanlarını teşvik etmek amacıyla Sağlık Bakanının önerisi ile 19 Mart 2020 tarihinde Türkiye çapında sağlık çalışanlarının alkışlanması faaliyeti gerçekleştirilmiştir. Bu süreçte sosyal medya aktif bir şekilde kullanılmış, vatandaşlar tarafından çeşitli etkinlik videoları paylaşılarak pandemi psikolojisinin ortaya çıkardığı olumsuz duygular ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. İnfluenza uzun yıllardan beri insanlarda enfeksiyona ve milyonlarca ölüme neden olan bir hastalıktır. Hastalığın etkeni Orthomyxoviridae gurubundan influenza viruslarıdır1. Virusun üç tipinden A genellikle insan, kanatlı ve domuzda; B ve C ise sadece insanlarda epidemiler oluşturur. Son zamanlarda kanatlı hayvanlardan bulaşan virusa bağlı hastalıklar ve ölümler nedeniyle toplulumuzda kuş gibi büyük ilgi uyandırmıştır. Ancak kuş gribi yeni bir hastalık değildir, influenza her zaman kuşlardan bulaşan bir hastalık olmuştur. 1918 yılında H1N1 tipiyle “İspanyal Gribi” adıyla, 1975’de H2N2 tipile “Asya Gribi” adıyla, 1968’de ise H3N2 tipiyle “Hong Kong Gribi” adıyla ortaya çıkan üç büyük epidemininin etkenlerinin de başlangıçta kuşlardan bulaştığı gösterilmiştir2. Sadece 1918 epidemisinde 40 milyona yakın kişi yaşamını kaybetmişti3. Bütün dünyada büyük çapta ölümlere yol açabilecek dördüncü bir epidemi beklentisi vardır. Böyle bir epidemi ortaya çıkarsa, Dünya Sağlık Örgütü’nün hazırladığı en iyimser senaryolara göre, çok kısa bir zaman dilimi içerisinde, dünya çapında 233 milyon hasta polikliniklere başvuracak, 5. 2 milyon hasta hastaneye yatacak ve 7. 4 milyon ölüm gerçekleşecektir4. Tahminlere göre, yeni pandemi, yeni bir influenza A virusu ile meydana gelecektir5,6. Bu virus daha önce bilinen ve dolaşımda olmayan bir virus olabileceği gibi, bir canlı türünden insana adapte olan bir virus da olabilir. Virusun insandan insana bulaşabilme yeteneği olacaktır ve bu virus ilk salgın belirtilerini Uzakdoğu Asya’da yapacaktır. İnfluenza virüs tarih boyunca çok büyük pandemiler yapmış ve milyonlarca insanın ölümüne yol açmıştır. Bir influenza salgınında hijyen kurallarına uymak, kişisel koruyucu ekipmanlar kullanmak (örn. maske), hastaları izole etmek ve şüpheli olguları karantinaya almak gibi diğer solunum yolu virüsleri için de uygulanan temel önlemler hastalıktan korunma ve hastalığı kontrol altına almak için uygulanabilir. Yapılan modelleme çalışmaları yukarıda belirtilen önlemlere ilaveten profilaktik veya tedavi amacıyla antiviral ilaçların kullanımı ve influenza aşılamasının kombine edilmesinin pandemiyle mücadelede etkinliği çok daha artırdığını göstermişlerdir [1]. Pandemiyle mücadelede bu kombine yaklaşımın en önemli ayağını influenza aşısı oluşturmaktadır. Aşı üreticileri influenza A (H1N1) 2009 pandemisi ortaya çıkınca kısa zamanda etkili ve güvenli aşılar üretmiş ve piyasaya önce kısıtlı miktarlarda, daha sonra yeterli miktarda sunmuşlardır. Bir influenza pandemisinde sağlık çalışanları çok kritik rol oynar. Aynı anda çok sayıda hastaneye başvuran hastaların tedavilerin yapılmasının yanı sıra, salgının daha da yayılmadan kontrol altına alınması sağlık çalışanlarının görevidir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının influenzadan korunmaları kendi sağlıkları açısından önemli olduğu kadar, hastanelerde aktif olarak çalışan sağlık çalışanlarının yetersiz sayıya düşmemesi ve diğer insanlara hastalık bulaştırmamaları açısından da büyük önem taşır. Bu nedenle salgınlarda ilk aşılanması gereken grupların başında başta doktorlar olmak üzere diğer hastane çalışanları gelmektedir [2]. Ancak sağlık otoritelerinin tüm çabalarına rağmen hastane çalışanlarının aşılanma oranları istenilen seviyelerde değildir. Toplumun diğer bireyleri gibi sağlık çalışanları da gerek çevresindeki söylentilerden gerekse medyadan aldıkları bilgilerle aşıya karşı bir tutum sergileyebilmektedirler. Bu çalışma 2009 yılında pandemik influenza A (H1N1) 2009 salgını başladığında ülkemize henüz pandemik influnza aşısı yeni geldiğinde ve influenza aşılarının toplumda tartışıldığı bir dönemde hastane çalışanlarının mevsimsel influenza ve pandemik influenza aşılarına karşı tutumlarını saptamak amacıyla yapılmıştır. Gereç ve yöntem Bu araştırma S. B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde farklı birimlerde çalışan 570 hastane çalışanının mevsimsel grip aşısı ve yeni H1N1 aşısı ile ilgili tutumlarını ölçmek amacıyla yapılmış tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Toplam 2803 çalışanı olan hastanenin tüm personeline ulaşmak zor olacağından, örnekleme yapılmıştır. Alınan grubun meslek ve eğitim durumunun farklılık göstermesi nedeni ile tabakalı rastgele örnekleme yöntemi ile örneklem seçimi yapılmıştır. Her meslek grubu bir tabaka olarak alınmıştır. Her tabakadaki örnekleme girecek birey sayısı belirlendikten sonra rastgele sayılar tablosu ile her tabakadan hangi bireylerin örnekleme alınacağı belirlenmiştir. Çalışanların tanıtıcı özelliklerine göre dağılımı tablo 1’de verilmiştir. Veri toplamak için anket formu hazırlanmış ve yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Hazırlanan anket formu tanıtıcı bilgiler ile mevsimsel ve İnfluenza A (H1N1) 2009 aşısı ile ilgili toplam 8 sorudan oluşmuştur. İnfluenzanın hastane kaynaklı bulaşının özellikle çocuklar, yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış hastalar gibi yüksek risk gruplarında bulunanlarda önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olduğu bilinmektedir [3–7]. Hastane kaynaklı bulaşta hastane çalışanları en önemli kaynaktır. Bu nedenle Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tüm hastane çalışanlarının grip aşısı olmasını önermektedir [3]. Yapılan çalışmalar sağlık çalışanlarının aşılanma oranları artırılırsa hastane kökenli influenza bulaşının azalacağı yönündedir [8]. Tüm bu açık bilgilere rağmen sağlık personelinin mevsimsel grip aşılarıyla aşılanma oranları gelişmiş ülkelerde bile %40’larda kalmaktadır [3]. Yaptığımız çalışmada mevsimsel grip aşısı olmak isteyenlerin oranını % 42. 3 olarak bulduk. Pandemi yaptığı bilinen ve dünyada hızla olgu sayıları artan influenza A (H1N1) 2009’a karşı aşı olmak isteyenlerin oranı ise daha düşük olup, %39. 6’dır. Christini ve arkadaşlarının 2007 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde yaptıkları çalışmada mevsimsel influenza aşısı yaptıran sağlık personelinin oranı %52 bulunmuştur. Yaptıkları görevlere göre araştırıldığında ise doktorlar % 69 aşılama oranı ile birinci sırada yer alırken, hemşirelerde bu oran % 46, idari personelde ise % 29 bulunmuştur [9]. Bizim çalışmamızda da mevsimsel grip aşısı ve pandemik influenza aşısı olmak isteyen sağlık personelinde doktorlar 1 sırada yer almıştır (% 53,8 ve % 36 . Yardımcı sağlık personeli İnfluenza A(H1N1) 2009 aşısına 2 sırada istekliyken, mevsimsel aşıyı daha az tercih etmişlerdir. Sağlık çalışanlarına neden aşı olmak istemedikleri sorulduğunda, mevsimsel aşı olmak istemeyenlerin aşının gerekliliğine ve etkinliğine inanmadığı ve grip hastalığının riskli bir hastalık olduğunu düşünmediklerini saptadık. Pandemik influenzada ise aşı olmama nedenleri tamamıyle (aşının yeterince denenmemiş olduğunu düşünme, enjeksiyondan korkma ve yan etki profilinden korkma vb) farklıydı. Wodi ve arkadaşlarının 2005 yılında mevsimsel influenza aşısı ile ilgili yaptıkları çalışmada aşı olmak istemeyenlerin en önemli nedenleri zaman bulamama (% 47 1), aşının etkinliğinden şüphe duyma (%24), yan etkiden çekinme ( influenza riskinin olmadığını düşünme ve aşıya erişiminin sıkıntıları olarak bulmuşlardır [10]. ‘Aşı olmak için zaman bulamama’ dışında diğer gerekçeler bizim çalışmamız içinde benzerdir. Pandemik influnzanın yeni bir aşı olması, etkinliğinin yeterince denenmemiş olması ve yan etkilerinin tam bilinmemesi nedeniyle medyada geniş ölçüde yer alan aşıya karşı olumsuz propagandanın sağlık personelini de etkilediği düşünülmüştür. İnfluenza nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların büyük çoğunluğunda pnömoni bulunmaktadır. Pnömonili hastalar genellikle Göğüs Hastalıkları ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniklerine veya endikasyon var ise yoğun bakımlara yatırılır. Yaptığımız çalışmada influenza A (H1N1) 2009 aşısını olmaya olumlu bulan hastane çalışanlarının başında Göğüs Hastalıkları ve Enfeksiyon Kliniklerinde çalışanlar olduğunu saptadık (%100 ve . Fakat yoğun bakımda çalışanlarda bu oran oldukça düşüktü (%8). Mevsimsel aşı ile ilgili olarak ise aşılanmaya en istekli grup yine Göğüs Hastalıkları Kliniği çalışanlarıydı (%100), daha sonra Acil ) ve KBB çalışanları ) geliyordu. Genel olarak hasta ile temas riski fazla olan bölümlerin aşılama konusunda daha duyarlı olduğu görüldü. Her iki aşı konusunda aşılanmaya istekli olan kişilerin yaşlarına bakıldığında, geçlerde ve yaşlılarda aşıya ilginin daha az olduğu, orta yaş grubunda ise aşıya ilginin daha fazla olduğu gözlendi. Bu söylediklerimizin istisnası olarak İnfluenza A (H1N1) 2009 aşısına 40-49 yaş grubunun daha az istekli olmasını gösterebiliriz. Hastane çalışanlarının hem kendileri hem de bakmakla yükümlü oldukları hastalar için influenza aşısı olmalarının önemi açıktır. Yapılacak eğitim ve tanıtma çalışmalarıyla influenzanın bazı durumlarda ölümcül bir hastalık olduğunun vurgulanarak, çalışmamızda ve diğer çalışmalarda saptanan aşı olmama nedenleri de göz önünde tutularak, influenza aşılarının gerekliliğinin, etkinliğinin, düşük yan etkilerinin iyi anlatılması gerekir. Bu sayede düşük olan aşılama oranlarını artırmak mümkün olabilecektir. İnfluenza, havaların soğuduğu, nem oranının düştüğü dönemlerde sık görülen bir hastalıktır. Her yaşta görülse de bebek, çocuk ve yaşlılarda daha öldürücü olmaktadır. Dünya çapında 3-5 milyon kişinin hastalanmasına neden olan solum yolu hastalığıdır. Hastalıktan korunmada kişisel hijyen önemli olup, her yıl yenilenen influenza aşısı kullanılmaktadır. İnfluenza aşısının koruyuculuğu %70-90 arasında değişmektedir. Dünyada yıllık epidemiler nedeni ile 3-5 milyon ağır hastalık geçiren vakalar olmakla birlikte yaklaşık 250-500 bin civarında ölümler bildirilmektedir (1). İnfluenza A ve B tipleri epidemilere neden olan influenza virüsleridir. Yüzey antijenlerine karşı kazanılan bağışıklık enfeksiyona yakalanma olasılığını azaltmaktadır. İnfluenza virüs veya subtiplerine karşı oluşan antikorlar tip spesifiktir, virüsün bir tipine karşı oluşan antikor diğer tipe veya subtipe karşı koruyuculuğu yoktur. İnfluenza virüslerinin antijenik shift ile yeni virüs varyantlarının görülmesi mevsimsel epidemilerin virolojik temelini oluşturur. İnsanlar yeni oluşan influenza virüslerine karşı bağışık olmadığından yeni virüs tipi pandemi nedeni olabilir. Bu nedenle aşıların yıllık dolaşan suşları kapsayacak şekilde her yıl yeniden hazırlanması gereklidir (2). Aşılama; korunabilir hastalıkların ve ölümlerin önlenmesi açısından en önemli müdahale yöntemleri arasında bulunmaktadır. İnfluenza için risk grubunu oluşturan 50 yaş ve üzeri kişiler, sağlık çalışanları, kronik hastalığı olanlar, immunsupresyonu olanlar, uzun süre aspirin tedavisi alan çocuklar ve morbid obez olan kişilere mevsimsel influenza aşısı uygulaması önerilmektedir (3). Bütün hava yolu ile bulaşan hastalıklarda olduğu gibi mevsimsel influenza hastalığı açısından da sağlık çalışanları risk gruplarından birisidir. Sağlık çalışanlarına bu konuda iki türlü risk ve önem atfedilebilir. Birincisi, hastalığı toplumun diğer gruplarına göre daha fazla sıklıkta geçirme olasılıklarının bulunması, ikincisi influenza aşısı olması önerilen riskli gruplara (50 yaş ve üzeri kişiler, kronik hastalığı olanlar, immünsupresyonu olanlar, uzun süre aspirin tedavisi alan çocuklar ve morbid obez kişiler) aşıyı uygulayacak ve bu gruplara yapılan bilgilendirme eğitimleri ile aşılanma oranlarını arttıracak olan grup olmalarıdır. İmmünize olmayan sağlık çalışanının %25’i grip mevsiminde influenza geçirmektedir. Bunun %75’i semptomatik seyretmektedir (4). CDC’nin Healthy People 2020 projesi kapsamında aşıyla önlenebilir hastalıkların azaltılması ve eliminasyonu hedeflenmektedir. Sağlık çalışanlarının yıllık mevsimsel influenza aşısını yaptırma oranını artırarak sağlık çalışanlarında İnfluenza aşısı; 2008 yılında %45,5 ve 2020 yılında %90,0 olması hedeflenmektedir (5). Tüm sağlık personelinin kendilerini, hastalarını ve aile bireylerini korumak için her yıl aşılanmaları önerilmektedir (6). Muhtemel olarak sağlık çalışanları bu konudaki bilgilerini arttırdıkları ve kendilerinin aşıyı yaptırmaktaki tutumlarının artması ölçüsünde, risk gruplarına bu konuyu anlatmaları ve aşı uygulamaları kolaylaşacaktır. Dünyada özellikle 2009 influenza pandemisinden sonra aşı kapsayıcılık ve hekimlerin aşılanma oranları ve etkileyen nedenler üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Ancak birinci basamak sağlık çalışanlarının mevsimsel influenza aşı uygulaması ile ilgili çalışmalar çok az sayıdadır. Bu çalışmada, koruyucu hekimliğin yürütüldüğü birinci basamak sağlık hizmetlerini sunan Aile Hekimi ve Aile Sağlığı Elemanlarının mevsimsel influenza aşısı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını saptamak amaçlanmıştır. Birinci basamak sağlık çalışanlarını kapsayan, yaklaşık olarak yarısını aile hekimlerinin oluşturduğu ve daha fazla sıklıkta (%61,4) kadından oluşan çalışma grubumuzda sağlık personellerinin %65,0’ı hayatında en az 1 kere, %22,1’i her sene düzenli olarak mevsimsel influenza aşısı yaptırdığını bildirmiştir. Literatürde her sene düzenli olarak mevsimsel influenza aşısı yaptırma sıklığı %2-80 gibi çok farklı düzeylerde bulunmuştur (7,8). Ülkemizde birinci basamak sağlık çalışanları arasındaki aşılanma oranları ile ilgili sağlıklı veri kısıtlı sayıda bulunmaktadır. Akçay’ın aile hekimlerine yaptığı çalışmada hekimlerin %45,7’sinin düzenli olarak mevsimsel influenza aşısı olduğu saptanmıştır (9). Yavuz’un acil sağlık istasyonu çalışanlarına yaptığı çalışmada düzenli olarak her yıl grip asısı yaptırma hızları doktorlarda %9. 8, hemşirelerde %8. 1’dir. Sağlık memurlarının hiçbiri düzenli olarak her yıl grip asısı yaptırmamaktadır (10). Düzensiz olarak grip aşısı yaptırma durumu doktorlarda %34,3, şoförlerde %29,3, paramediklerde ise %18,8 olarak bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda düzenli aşılanma sıklığı literatüre göre düşük sıklıkta olanlar grubuna girmektedir. Ayrıca aile sağlığı elemanlarının (%13,2) aile hekimlerine (%30,6) göre daha düşük sıklıkta düzenli olarak grip aşısı oldukları saptanmıştır. 65 yaş üstü kişiler, mevsimsel influenza açısından daha riskli grubu oluşturmaktadır. Bundan dolayı bu gruba mevsimsel influenza aşısı uygulanması önerilmektedir. Çalışmamızda sağlık çalışanlarının %97,9’u 65 yaş üstü nüfusun risk grubu olduğunu bilmesine rağmen sadece %65,7’si 65 yaş üstü kişilere aşı yapılmasını önermektedir. Akçay’ın çalışmasında katılımcıların %96,5’i 65 yaş üstü nüfus risk grubu olduğunu bilmektedir. Katılımcıların bilgi durumu aşı yapılmasını önermelerine yeterince etki etmemiştir. Katılımcılara mevsimsel influenza aşısı hakkında ki bilgi durumunu etkileyen faktörler incelenmiş ve doktorların yardımcı sağlık personellerine göre 2,89 (1,03-8,35) kat daha fazla oranda 10 üzeri soruya doğru yanıt verdikleri saptanmıştır. Univariate analiz sonuçlarına göre erkeklerde ve yaş grubu arttıkça bilgi durumunun arttığı görülmüş fakat çoklu analiz sonucu bu etkinin meslekten kaynaklandığı saptanmıştır. Konu hakkında bilgi durumunu yükseltmek açısından özellikle yardımcı sağlık personeline yönelik eğitime ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışmamızda sağlık çalışanlarında düzenli olarak mevsimsel influenza yaptırma oranları genel koruyuculuk açısından çok düşük bulunmuştur. Çalışanların büyük çoğunluğunun (%97,9) 65 yaş üstü nüfusun risk gurubu olduğunu bilmesine rağmen sadece %65’inin aşıyı önerdiklerini ifade etmesi hala sağlık çalışanları arasında aşının etkinliği ve yan etkileri konusunda şüpheler olduğunu göstermektedir. Ülke genelinde öncelikle influenza aşısının risk gruplarında gerekliliği ile ilgili çalışmaların arttırılması ve bu konuda özellikli grup olan sağlık çalışanlarına bu konuda öncelik verilmesi gerekmektedir. Hekimlerin ve özellikle yardımcı sağlık personelinin konu hakkında bilgi durumunu arttırmaya yönelik çalışmalar planlanmalıdır. Sektörler arası iletişimle, sağlık hizmetleri içerisinde multidisipliner çalışmalarla ve bu konuda yapılacak çalışmaların arttırılması ve mevsimsel influenza aşısı yaptırma oranlarını arttırarak hastalığın morbidite ve mortalitesini önlemeye yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. İnfluenza önemli oranda hastalık ve ölüme neden olan bulaşıcı bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri’nde tahmini olarak her yıl yaklaşık 200 000 hastaneye yatış ve 36 000 ölümden sorumludur. İnfluenza her ne kadar basit ateşli bir solunum yolu enfeksiyonuna neden olsa da bazen akciğer, kalp, beyin, karaciğer ve kas gibi birçok organı etkileyen bozukluklara, hatta ciddi, yaşamı tehdit eden viral ya da ikincil bakteriyel pnömoniye sebep olmaktadır. Günümüzde, ciddi seyreden influenza enfeksiyonları için en önemli ve etkili olan ilaç oseltamivirdir. Bu ilacın özellikle ilk iki gün içerisinde başlanması ile ciddi influenza enfeksiyonlarının kontrol altına alınması ve buna bağlı ölümlerin engellenmesi başarılabilir. Oseltamivirin yan etkileri az olup en sık bildirilen yan etki gastrointestinal sistem ile ilgilidir. Sonuç olarak mümkün olan en kısa sürede oseltamivir tedavisi başlanan hastalarda influenzanın seyri olumlu yönde değişmekte, gerek komplikasyonlar, gerek ölüm oranları anlamlı oranda azalmaktadır. İnfluenza önemli oranda hastalık ve ölüme neden olan bulaşıcı bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri’nde tahmini olarak her yıl yaklaşık 200 000 hastaneye yatış ve 36 000 ölümden sorumludur (1). İnfluenza ani başlayan, genellikle kendi kendini sınırlayıp ateşli bir solunum yolu hastalığına sebep olan influenza virüslerinin etken olduğu bir hastalıktır. Ancak, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), menenjit, ensefalit ve yaşamı tehdit eden bunlara benzer ciddi klinik durumlara da yol açabilir. Günümüzde, ciddi seyreden influenza enfeksiyonları için en önemli ve etkili olan ilaç oseltamivirdir. Bu ilacın özellikle ilk iki gün içerisinde başlanması ile ciddi influenza enfeksiyonlarının kontrol altına alınması ve buna bağlı ölümlerin engellenmesi başarılabilir (1-3). İnfluenza hakkında genel bilgiler İnfluenza virüsleri, Orthomyxoviridae ailesi içerisinde yer alan, major antijenik özelliklerine göre influenza A, influenza B ve influenza C olmak üzere üç ayrı tipte sınıflandırılan virüslerdir. İnsanlarda en sık hastalık yapan tipler influenza A ve B’dir. İnfluenza A, yüzey glikoproteinleri olan hemaglutinin ve nöraminidaz yapılarının farklı birliktelikleri sonucunda antijenik özellikleri tamamen farklı olan alt tiplere ayrılmaktadır. İnfluenza A’da en az 16 farklı hemaglutinin ve 9 farklı nöraminidaz bulunmaktadır (2). İnfluenza B’de ise tek bir hemaglutinin ve tek bir nöraminidaz bulunmaktadır. Hemaglutinin, konak solunum yolu epitel hücrelerinde bulunan sialik asit reseptörlerine virüsün bağlanmasından sorumlu iken, nöraminidaz viriyonların enfekte hücrelerden salınmasından ve hastalığın gelişmesi ve ilerlemesinden sorumludur (3). Hemaglutinin ve nöraminidazların tüm tipleri kanatlı hayvanlarda saptanırken, insanlarda hemaglutinin tip 1, 2, 3, son yıllarda 5, 7 ve 9, nöraminidaz tip 1 ve 2 mevsimsel influenza, epidemi ve pandemilerde tespit edilmiştir (2). Hemaglutinin ve nöraminidaz glikoproteinlerinde meydana gelen küçük ve büyük değişiklikler sonucunda ortaya çıkan antijenik sapma (drift) ve kayma (shift) sırasıyla epidemi ve pandemilerin habercisi olmaktadır. Antijenik kayma (shift) sadece influenza A virüsünde meydana gelir ve eski virüsten farklı yeni bir virüs ortaya çıkmış olur (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü tarafından influenza virüslerinde standart isimlendirme sırasıyla influenzaya özgün tip, konakçı (hayvan kaynaklı suşlar için), ilk izole edilen yer, suşun sayısı ve izole edilen yıl ile yapılmaktadır. Ayrıca, influenza A’da hemaglutinin ve nöraminidaz birliktelikleri da parentez içerisinde yazılmaktadır. Örneğin 1977 yılındaki Rusya’dan başlayan influenza A salgını söyle tanımlanmıştır: A/USSR/90/77 (H1N1), Influenza B/ Hong Kong/20/2003 (1, 2, 4). İnfluenza ve etkileri İnfluenza her ne kadar basit ateşli bir solunum yolu enfeksiyonuna neden olsa da bazen akciğer, kalp, beyin, karaciğer ve kas gibi birçok organı etkileyen bozukluklara, hatta ciddi yaşamı tehdit eden viral ya da ikincil bakteriyel pnömoniye sebep olmaktadır (3). Gerek mevsimsel, gerekse epidemi ve pandemilere neden olan influenza özellikle uç yaştaki (65 yaş) hasta gruplarında ve belli eşlik eden hastalığı olanlarda ağır seyretmekte, hastaneye yatış hatta yoğun bakım desteği gerektirmektedir. Özellikle kronik kalp ve damar sistemi ve akciğer hastalığı olanlar, kronik metabolik hastalığından dolayı düzenli tıbbi bakım alanlar, immun yetmezlikliler, solunum salgılarının uzaklaştıramayan, mikroaspirasyonlara zemin hazırlayan nörolojik hastalığı bulunanlar, yaşlı ve çocuklar yüksek risk altındadırlar (2, 5). İnfluenza virüsünün neden olduğu pandemiler Geçen 20. yüzyılda üç önemli influenza pandemisi gözlenmiştir. 1918 yılında (H1N1, İspanyol gribi), 1957 yılında (H2N2, Asya gribi) ve 1968 yılında (H3N2, Hong Kong gribi). Bunlardan en dramatik etki 1918 yılında ortaya çıkan dünya genelinde tahmini olarak 50-100 milyon insanın ölümüne yol açtığı düşünülen 1918 İspanyol H1N1 pandemisi ile gerçekleşmiştir (6). En son influenza pandemisi 2009 yılında H1N1 ile görüldü. Domuzlardan kaynaklandığı için domuz gribi olarak isimlendirildi. Dünyanın değişik bölgelerinden pandemik H1N1’e bağlı hastane yatışlarını, yatırılan hastalarda yoğun bakım gereksinimlerini, ölüm sonuçlarını ve hastaların klinik özelliklerini ayrıntılı olarak ele alan çok sayıda çalışma yayınlandı (7-10). Hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC) verilerinde Nisan 2009 ile Nisan 2010 tarihleri arasında pandemik H1N1’den ortalama 61 milyon insanın etkilendiği, 274 000 hastaneye yatış gerektirdiği ve 12 470 hastanın da öldüğü tahmin edildi (7). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise 11 Nisan 2010 tarihi itibarıyla dünya genelinde 214’den fazla ülke ve bölgeden, 17 798’den fazla ölümün içinde bulunduğu laboratuvar tarafından doğrulanmış ‘Pandemik İnfluenza (H1N1) 2009’ olgusu bildirdi (8). Yayınlanan çalışmalarda Pandemik H1N1’li olgularının %1-10’unda hastaneye yatış gerçekleşti, hastaneye yatırılan hastaların %10-25’inde yoğun bakım gereksinimi oldu (9). Türkiye’den yapılan çok merkezli bir çalışmada doğrulanmış H1N1 nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların %15,6’sının yoğun bakım gereksinimi saptanırken bu hastaların %30,1’i kaybedildi (9). Arjantin’den yapılan bir çalışmada ise hastaneye yatırılan hastaların %19’unda yoğun bakım gereksinimi saptanırken, hastaların %5’i kaybedildi (10). Yoğun bakım gereksinimi olan hastalarda en sık gözlenen klinik bulgu solunum yetmezliğidir (9, 11). Yoğun bakım ünitesinde izlenen pandemik H1N1 saptanan hastalarda ölüm oranı %0-47 arasında tespit edilmiştir (12, 13). H1N1 enfeksiyonuna bağlı ölümlerde temel sebep solunum yetmezliği ve ARDS’dir. Ayrıca, ciddi hipoksi ve kalp ve damar yetmezliğe bağlı çoklu organ yetmezliği, pnömoni ya da sepsise yol açan ikincil bakteriyel enfeksiyonların da ölüm oranı üzerine katkısı bulunmaktadır (9). İnfluenza hastalığında antiviral tedavi Ağır influenza olgularında destekleyici tedaviler yanında mümkün olan en erken dönemde başlanan antiviral tedavi hayat kurtarıcı olmaktadır. İnfluenza virüs replikasyonunu inhibe ederek etki gösteren antiviral ilaçlardan piyasada amantadin, rimantadin, zanamivir ve oseltamivir bulunmaktadır. Bunlardan ilk ikisi M2 inhibitörleri olup sadece influenza A’ya etki gösterirken, zanamivir ve oseltamivir nöraminidaz inhibitörleri olup hem influenza A hem de influenza B’ye etkilidir. M2 inhibitörlerine yaygın direnç gelişimi ve tedavi başarısızlıkları gözlendiğinden son yıllarda kullanımı önerilmemektedir (3). Ağız yoluyla uygulanan oseltamivir ve inhaler olarak kullanılan zanamivir günümüzde influenza tedavisinde ve önlenmesinde kullanılan ve önerilen temel ilaçlardır (14). Peramivir ise 2010 yılında Japonya ve Kore Cumhuriyeti’nde lisans alan, Aralık 2014 tarihinde ise Amerika Birleşik Devletleri’nde FDA (Food and Drug Administration) tarafından komplike olmayan akut influenza tedavisi için 18 yaş üzerine onay verilen, günde tek doz olarak intravenöz (IV) yoldan uygulanan tek nöroaminidaz inhibitörü ilaçtır. Komplike seyreden ciddi influenza tedavisinde peramivir kullanımı konusunda sınırlı veri bulunmaktadır. Kore’den bildirilen, kalp yetersizliği ile başvuran influenza A ilişkili ölümcül seyir gösteren myokarditli yetişkin bir olgu, IV olarak tek doz peramivir uygulanması ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir (15). İnfluenza virüsleri viral hemaglutininler aracılığıyla konak hücreye tutunur ve hücreyi enfekte eder. Enfekte olan hücre içinde viral replikasyon ilerledikçe nöraminidaz sentezlenir. Sentezlenen nöraminidaz konak hücre yüzeyinde bulunan virüsün yapışması için reseptör olarak görev yapan glikoproteinlerdeki sialik asiti ayırır. Böylelikle enfekte hücrelerden en iyi şekilde virüs parçacıklarının serbest bırakılması ve virüsün hücreden hücreye yayılması ile enfeksiyon şiddetinin artması sağlanır. Bu enzimin inhibisyonu ile virüs konakçı hücreye ve diğer viriyonlara bağlı kalır. Neticede virüsün hücreden hücreye yayılımı ve hücrelerin enfekte olması engellenir (2, 16). Oseltamivir Oseltamivir ilk kez 1999 yılında 13 yaş üstü çocuk ve yetişkinler için FDA tarafından influenzanın tedavi ve korunmasında kullanılması için onay almıştır. İki bin yılında influenza tedavisinde yaş sınırı 1 yaşa çekilmiş, 2005 yılında bu yaş grubu için koruyucu kullanımı da onaylanmıştır. İki bin dokuz pandemik influenza döneminde, 28 Nisan 2009-23 Ekim 2010 tarihleri arasında 1 yaş altı bebekler için geçici olarak oseltamivir kullanım yetkisi verilmiştir (16, 17). Oseltamivir, Şubat 2011 itibarıyla yüzden fazla ülkede onay almış ve piyasaya girdiğinden beri 83 milyondan fazla hastada kullanımı gerçekleşmiştir (18). İnfluenza tedavisi ve korunması için oseltamivir doz önerileri Tablo 1’de gösterilmiştir (14). Dünya Sağlık örgütü, ciddi veya ilerleyici influenzada tüm hastalara oseltamivir tedavisini önermektedir. Hatta immunsupresif hastalar için klinik cevaba bağlı olarak daha yüksek doz ve daha uzun süreli tedaviyi tavsiye etmektedir. Oseltamivir, zanamivirin aksine ağızdan kullanıldığında biyoyararlanımı iyi olan bir ön ilaçtır. Ağızdan verilen dozun %75-80’i mide ve bağırsak sisteminden kolayca emilir. Karaciğer hücrelerinde %90’dan fazlası, hepatik karboksilesterazlar aracılığıyla etkin metabolit olan oseltamivir karboksilata dönüştürülür. Oseltamivirin besinlerle alınması, plazma yoğunluğunu etkilemez, ancak en yüksek yoğunluğa ulaşma zamanını geciktirebilir. Oseltamivir karboksilat üst ve alt solunum yollarında viral enfeksiyonun etkilediği bölgelere iyi dağılır. Hem ön ilaç olan oseltamivir fosfat, hem de etkin metaboliti olan oseltamivir karboksilat idrarda değişmeden tübüler sekresyon yoluyla atılır. Kreatinin klerensi 30 mg/mL’den az olan böbrek yetersizliği olan bireylerde doz ayarlaması gerekirken, karaciğer yetersizliği olan hastalarda doz ayarlamasının gerekli olup olmadığı konusunda yeterli bilgi yoktur. Oseltamivir karboksilatın plasma yarı ömrü 6 ila 10 saat arasındadır. Bu durum günde iki kez verilmesini mümkün kılar (2, 16-18). Oseltamivir genelde yan etkileri azolan bir ilaç olup en sık bildirilen yan etki mide bağırsak sistemi ile ilgilidir. İlacı kullanan çocukların yaklaşık %15’inde kusma gözlenirken, ishal, karın ağrısı, bulantı, uykusuzluk, baş dönmesi, baş ağrısı, kulak bozuklukları diğer gözlenen yan etkilerdir. Ayrıca pazarlama sonrası dönemde saptanmış ve daha çok Japonya’dan bildirilen çok önemli bir yan etki de ölümlere bile neden olabilen nöropsikiyatrik belirtilerdir (19, 20). Japoanya’dan bildirilen, influenza tedavisi için oseltamivir verilen 15 yaşında bir kız çocuğunda insomnia, görsel halüsinasyonları, uzak dönem bellek kaybını da içine alan deliryum benzeri belirtiler ilacın kesilmesi ve benzodiazepin kullanımı sonrasında ortadan kaybolmuştur. Ayrıntılı nörolojik incelemesi yapılan, öncesinde hiçbir nörolojik hastalığı olmayan bu olguda, influenza ile ilişkili ensefalopati için karakteristik olan EEG’deki anormal yavaşlamanın gözlenmediği ve oseltamivirin etkin metabolitinin beklenenden daha geç elimine edildiği, BOS glutamat reseptör otoantikorlarının arttığı ve limbik gamma aminobütirik asiterjik sinirlerde işlev bozukluğu saptanmıştır (21). Ancak nöropsikiyatrik etkilerin doğrudan ilaca mı yoksa influenza’nın kendisine mi bağlı olduğu konusunda tartışmalar açıklığa kavuşmamıştır (5, 22). Yine de DSÖ, özellikle uyku bozukluğu olan genç ergenlerde bu ilacın kullanımının yakından izlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Oseltamivirin besinlerle alınması, mide bağırsak sistemi yan etkilerinin önemli oranda azalmasına yol açar. Oseltamivir ile ilgili klinik olarak önemli olan bir ilaç etkileşimi bugüne kadar bildirilmemiştir (2). Oseltamivir tedavisi, başlanma zamanı ve hastalık üzerine etkileri Oseltamivir tedavisinin etkinliği konusunda özellikle son dönemde ortaya çıkan 2009 H1N1 pandemisinden edinilen tecrübeler doğrultusunda çok sayıda yayın vardır (9-13). Gerek daha önceki mevsimsel influenzalarda, gerekse epidemi ve en son ortaya çıkan pandemide oseltamivir kullanımının hastalık üzerine etkinliği genelde olumlu saptanmış ve ilaçla ilişkili ciddi bir olumsuz etki gözlenmemiştir. Ağır seyreden mevsimsel influenza nedeniyle hastanede tedavisi yapılan 327 hasta geriye dönük olarak ve yine influenza nedeniyle hastaneye yatırılan 760 hasta ileriye dönük olarak incelenmiş. Her iki grupta da oseltamivir kullanımı ile ölüm oranında anlamlı azalma tespit edilmiştir (23, 24). Lee ve ark. (25) çalışmasında ise çoklu değişken lojistik regresyon analizinde, hastalığın ilk dört günü içinde oseltamivir kullanımının artmış sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. H5N1 avian influenza (kuş gribi) mevsimsel infuenzadan daha ciddi seyretmektedir. Hastaların önemli bir kısmında mekanik ventilatör desteği gerektiren ve solunum yetmezliğine yol açan ilerleyici pnömoni saptanmaktadır (26). 10 Ağustos 2012 tarihi itibarıyla, DSÖ’ye Kasım 2003’ten beri bildirilen doğrulanmış 608 avian H5N1 olgularından 359’u hayatını kaybetmiştir (27). Endonezya’dan bildirilen bir olgu serisinde ilk 2 gün içerisinde başlanan oseltamivir ile ölüm oranının anlamlı derecede azaldığına dikkat çekilmiştir (28). Ayrıca, hastalığın başlangıcı ile oseltamivir tedavisi başlama zamanına ulaşılan 91 hastanın verileri incelendiğinde belirtilerin başlangıcından sonraki dört gün içerisinde oseltamivir tedavisi uygulanması ile daha yüksek sağ kalım oranları tespit edilmiştir (olgu ölüm hızı 8/46 [17%] karşın 31/45 [69%]; OR, 10; 95% CI, 3,9-28,2) (29). Bir çalışmada 2009 pandemik H1N1 influenza için nazofarengeal influenza viral RNA yükün temizlenmesindeki uzamanın artmış hastalık ciddiyeti ile ilişkisi saptanmıştır (30). Daha uzun süre viral saçılmanın olması, uzamış hastanede kalış süresi için anlamlı ve bağımsız bir risk etmeni olarak bulunmuştur (31, 32). Vietnam’dan bildirilen bir çalışmada pandemik H1N1 için PCR pozitif saptanan 292 hasta hastaneye yatırılmış. Tüm hastalara oseltamivir tedavisi verilmiş. Tedavinin ilk günlerinde viral saçılmada hızlı bir azalma elde edilmiş. Tedavinin 5. gününde hastaların %86’sında H1N1 için PCR negatif hale gelmiş. Hastaların %78’inde ilk 24 saat sonra ateş düşmüş, tüm hastalarda hastalık hafif bir süreç izlemiştir (33). Viral saçılma süresi hem mevsimsel influenza da hem de pandemik H1N1’de erkenden başlanan oseltamivir ile azalmıştır (25, 31, 32, 34-36). Çalışmaların çoğunda ne kadar erken sürede oseltamivir tedavisi başlanırsa o kadar iyi klinik sonuçların elde edileceği konusuna vurgu yapılmıştır (37). Koreıden yapılan çok merkezli bir çalışmada ölümün görülmemesi, Japonyaıdan bildirilen bir çalışmada ise olgu ölüm hızının sadece %0,1 olması erken tanı ve erkenden başlanan antiviral tedavi (oseltamivir tedavisi %98,6) ile ilişkilendirilmiştir (38, 39). Jain ve ark. (40) çalışmasında ciddi pH1N1 nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar arasında tedaviye (büyük kısmına oseltamivir tedavisi uygulanmış) başlama zamanı ortalama üç gün, yoğun bakım gereksinimi olan hastalar arasında altı gün ve ölen hastalar (hiçbir hastaya 48 saat içerisinde tedavi başlanmamış) arasında sekiz gün olarak saptanmıştır. Oseltamivir ve yoğun bakım ünitesinde kullanımı Yoğun bakım hastaları birçok yönden sorunlu hastalardır. Çoklu organ yetmezliğinde, şokta olabilen hastalardır. Bu hastalarda bozulmuş barsak perfüzyonu, barsak duvar ödemi ve hastalıklarının ciddiyetine bağlı olarak mide bağırsak emiliminde sorunlar görülebilir. Böyle hastalarda oseltamivirin bağırsaktan emilimi ve etkinliği konusunda birkaç çalışma bildirilmiştir. Bir çalışmada, yoğun bakım hastalarında oseltamivirin verilmesi ile etkin metabolit olan oseltamivir karboksilatın plasma yoğunluğu, Gubareva ve ark. ’nın (47) tarafından pandemik influenza virüs izolatları için bildirilmiş olan en yüksek inhibitör düzeyin %50’sinden 2 000-4 000 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada yüksek konsantrasyon ile klinik sonuçlar arasında ilişki bulunmamıştır. Enfekte akciğer dokusuna ilacın iyi ulaştığı varsayıldığında standart dozların yeterli olduğu, daha yüksek doza ihtiyaç olmadığı ve diyaliz gerektiren böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerektiği belirtilmiştir (47, 48). Yoğun bakım hastalarında obezitenin artmış hastalık için bir risk etmeni olduğu, fakat ölüm ile ilişkili olmadığı son H1N1 pandemisinde gösterilmiştir. Özellikle yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda obezitenin önemli bir risk olduğu vurgulanmıştır (11). Obez hastalarda kullanılan oseltamivirin farmokokinetiği hakkında yapılan bir çalışmada doz ayarlamasının gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır (48). Ciddi 2009 H1N1 pandemisi sırasında, bazı rehberlerde erişkinler için oseltamivirin nazogastrik yolu ile verilmesi önerilmiştir. Ancak çocuk yoğun bakım hastaları için öneren bir rehber bulunmamaktadır. Fransa’dan yapılan bir çalışmada 2009 pandemisi sırasında 1 aylık ile 16 yaş arasında 11 çocuk yoğun bakım hastasına nasogastrik yol ile oseltamivir verilmiş. Sonrasında plasma yoğunlukları ölçülmüş. Tedavi klinik tablo, altta yatan akciğer ve kalp hastalığı gibi ciddi eşlik eden hastalıkların varlığına, immunsupresyon durumuna göre karar verilmiş. Oseltamivir 1,5-6,8 mg/kg/doz günde iki kez verilmiş. En yüksek dozda bile oseltamivir ile ilişkili ciddi bir olumsuz etki gözlenmemiştir. Üç çocukta hafif ishal gelişmiş. Gerek oseltamivir gerekse etkin metaboliti olan oseltamivir karboksilat düzeyi influenza için en düşük inhibitör (MIC) değerin oldukça üzerinde saptanmış ve ilaçla ilişkili ciddi bir olumsuz etki gözlenmemiştir. Bu çalışma ile bu yaş grubunda nazogastrik uygulama ile yüksek etkili terapötik osletamivir karboksilat sağlanacağı gösterilmiştir. Ayrıca oseltamivirin geniş güvenlik aralığı olduğu da doğrulanmıştır (49). İnfluenzanın seyrinde en yaygın yoğun bakım ünitesi gereksinimi ARDS gelişimi olduğu daha önce vurgulandı. Akut solunum sıkıntısı sendromu için son dönemde birçok gelişmiş merkezde ekstrakorporeal zar oksijenasyonu (ECMO) desteği uygulanmaktadır. Oseltamivir tedavisi üzerine ECMO desteğinin incelendiği bir çalışmada üç hasta değerlendirilmiş. Bu hastalara iki kat yüksek doz oseltamivir tedavisi uygulanmış. Hastaların iki tanesinde yeterli oseltamivir karboksilat plazma yoğunluğu elde edilmiş. Bir hastada ise düşük plasma oseltamivir karboksilat sonucuna ulaşılmış. Bu hastada ön planda mide kanaması ve mide hareketlerinde azalmanın bu duruma neden olduğu düşünülmüş. Bu çalışmanın sonucunda ECMO desteği uygulanan hastalarda yeterli plazma yoğunluğuna ulaşmak için standart dozun yeterli olduğu ve bunun güvenli olduğu, ancak çok merkezli daha fazla çalışmanın yapılması gerekliliği belirtilmiştir (50). Damlacık yoluyla bulaşan influenzalı hastaların yoğun bakım ünitesinde izlemleri sırasında bölümde yatan diğer hastalara geçişi önlemek için enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması gerekmektedir. Hastaların izole odalarda izlenmesi, temas ve damlacık izolasyonu önlemlerine dikkat edilmesi gereken en temel önlemlerdir. Hastaların izole edilemediği durumlarda, temas eden hastaların oseltamivir ile korunma altına alınması çoğu klinikte uygulanan bir durumdur. Temastan sonra koruma amaçla uygulanan oseltamivir enfeksiyon riskini azaltır ancak tamamen yok etmez. Hatta sonrasında oseltamivir dirençli influenza ile enfeksiyonun da gelişebileceği unutulmamalıdır (14). Yarar ve zararları dikkate alınarak riskli hasta gruplarında oseltamivir koruması uygulanmalıdır. Yine de bu konu ile ilgili ayrıntılı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Hastalık kontrol ve önleme merkezi tarafından 1 Ekim 2015 tarihinden itibaren test edilen influenza A (H1N1) pdm 09 virüslerinde oseltamivir direnci %0,9 olarak tespit edilirken, influenza A (H3N2) ve influenza B virüslerinde direnç saptanmamıştır (51). Bunun yanında 2013-2014 influenza mevsimi süresince oseltamivir direnci gösteren influenza A (H1N1) pdm 09 virus prevelansı ABD’de yaklaşık %1 olup düşük bulunmuştur (52). Klinisyenler toplumlarında görülen influenza tipleri ve alt tiplerinin ve bunların direnç durumlarının yer aldığı yerel surveyans verilerini izlemelidir. Bu veriler CDC veya ulusal referans laboratuvarlarından elde edilebilir. Sonuç olarak mümkün olan en kısa sürede oseltamivir tedavisi başlanan hastalarda influenzanın seyri olumlu yönde değişmekte, gerek komplikasyonlar, gerek ölüm oranları anlamlı oranda azalmaktadır. Kuvvetle influenzadan şüphelenilen olgularda laboratuvar sonucu çıkana kadar oseltamivir tedavisinin başlanılması düşünülmelidir. Özellikle ağızdan verilemeyen çocuk yoğun bakım hastalarında nazogastrik yol ile oseltamivirin kullanılmasının genelde etkili olduğu ve ilaçla ilişkili ciddi bir olumsuz etki gözlenmediği yapılan çalışmalarda gösterilmiş olsa da oseltamivirin IV şekline gereksinim olduğu bir gerçektir. Kısa bir süre içerisinde bu açığın kapatılacağı da açıktır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) önemli bir halk sağlığı sorunudur. KOAH atakları mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Atakların önlenmesinde etkin tedaviler henüz yeterli değildir. KOAH ataklarını sıklıkla bakteriyel veya viral infeksiyonlar tetiklemektedir. Bu yüzden, KOAH tanısı olan hastalara grip ve pnömokok aşısı önerilmektedir. Yapılan çalışmalar, aşılamanın mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermektedir. Biz bu çalışmada, çeşitli soruları içeren anket formu ile KOAH tanılı olgularla yüz yüze görüşerek, grip ve pnömokok aşısı uygulanma sıklığını sorguladık. Çalışmaya, Kasım 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 129 hasta alındı. Hastaların demografik verileri ve aşı uygulanma öyküleri anket formuna kaydedildi. Hastaların ortalama yaşı 67 (41–85) idi ve %95’i erkekti. Hastaların %8’inde hafif, %47’sinde orta, %45’inde ağır ve çok ağır KOAH tanısı vardı. Çalışmamızda, KOAH’ta grip için aşılanma sıklığının %37, pnömokok aşılanma sıklığının ise %15 olduğu görüldü. KOAH ağırlığıyla aşılanma sıklığı arasında ilişki bulunmadı. Çalışmamız KOAH olgularında aşılanma sıklığının az olduğunu göstermektedir. Bu nedenle aşılanmanın önemini daha fazla vurgulamalıyız. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); zararlı toz ve partiküllere karşı hava akım kısıtlaması ile karakterize, ilerleyici ve kısmen geri dönüşümlü, önlenebilir bir hastalıktır. 1 KOAH sık rastlanılan bir hastalıktır ve erişkin popülasyonda %0. 5-4 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. 2000 yılında tüm dünyada yaklaşık 2. 7 milyon kişi KOAH nedeniyle kaybedilmiştir. 2 2020 yılında ise KOAH’ın tüm ölüm nedenleri içerisinde 3. sırada olacağı öngörülmektedir. 3 Görüldüğü gibi KOAH, ciddi mortalite ve morbiditeye neden olan, önemli bir halk sağlığı sorunudur. KOAH olgularının yılda 1. 5-2. 5 kez atak nedeniyle hastaneye başvurdukları ve hastaneye yatan tüm hastaların %2’sini KOAH’lı hastaların oluşturduğu bildirilmektedir. 4,5 KOAH’ta mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni akut ataklardır ve tüm KOAH alevlenmelerinin yaklaşık %25- 30’unu viral infeksiyonlar oluşturmaktadır. 6,7 KOAH olgularının önemli bir bölümünde hastaneye yatışın ve mortalitenin nedenini pnömokokal hastalık ile influenza oluşturmaktadır. 8 Dolayısıyla, KOAH ataklarının önlenmesinde aşı ile bağışıklama etkin bir yaklaşım olarak görülmektedir. Grip ve pnömokok aşısı uygulanan KOAH’lı hastalarda hastane başvurularının, hospitalizasyonun ve mortalitenin azaldığı raporlanmıştır. 9-11 Bu nedenle aşı uygulaması, hem maliyet etkin hem de hayat kurtarıcı bir yaklaşımdır. Ülkemizde özellikle GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) kılavuzuna uygun bir şekilde hastaların ne kadarının aşılandığı konusundaki veriler sınırlıdır. Üstelik bu veriler, özellikle hastaların eğitim durumu da göz önünde bulundurulduğunda, bölgeden bölgeye farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği’ne başvuran hastalardan KOAH’lıların grip (influenza) ve pnömokok aşısı uygulanma sıklığının ortaya çıkarılması ve ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. YÖNTEM Bu çalışma, Kasım 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğinde gerçekleştirildi. Hasta verileri, çeşitli soruları içeren anket formları aracılığıyla toplandı. GOLD kılavuzuna göre KOAH tanısı bulunan ve şikâyetleri 40 yaşından sonra başlayan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Ne zamandan beri KOAH tanısı ile takip edildikleri, sigara içme durumları ve KOAH nedeniyle hastaneye yatış öyküleri sorgulandı. Demografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi) ile grip (influenza) ve pnömokok (Streptococcus pneumoniae) aşılaması ve KOAH ile ilgili kullandıkları ilaçlar, poliklinik odalarında, hastalarla yüz yüze görüşülerek dolduruldu. Tüm hastalara grip aşısının son bir yılda, zatürre aşısının ise son beş yıldaki herhangi bir zamanda uygulanıp uygulanmadığısoruldu. Aynı zamanda hastaların kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Başvuru anında tüm hastalara solunum fonksiyon testleri yapıldı ve veriler anket formuna kaydedildi. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), solunum fonksiyon testleri sırasında ölçülen boy ve kilo değerlerine göre hesaplandı. Bu çalışmada, KOAH’lı hastalarda hem grip hem de pnömokok aşısının uygulanma sıklığının beklenenden çok düşük olduğu, diğer yandan tanı süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda grip aşısı uygulamasının yaklaşık 4 kat daha sık olduğu gözlendi. Aslında, aşı uygulamalarını etkileyen birçok faktörün bulunduğu bilinmektedir. Hastaların eğitim durumları, hastalığın ağırlığı, sık doktora başvurma öyküsü, hekimlerin hastalarının aşılanması konusundaki tutumları gibi birçok faktörün etkili olduğu söylenebilir. Aşılamayı belirleyen en önemli faktörün hekim olduğu inkâr edilemez bir gerçektir. İki bin yüz otuz bir hastayı içeren bir çalışmada, aşılamayı belirleyen en önemli etkenin hekim önerisi olduğu, ancak hastaların yaklaşık 1/3’üne grip aşılamasının önerilmediği saptanmıştır. 12 Başka bir çalışmada ise, başlangıçta aşı olmayı reddeden hastaların hekim önerisiyle %27 oranında aşı uygulamasını kabul ettikleri belirlenmiştir. 13 Beş Avrupa ülkesini kapsayan ve 20,118 olguyu içeren çalışmada ise, sağlık kuruluşlarının önerisinin en önemli aşılanma nedeni olduğu belirtilmiştir. 14 Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise KOAH olgularının %44. 2’sinin influenza aşısı olmaları gerektiğini bilmedikleri anlaşılmıştır. 15 Oysa günümüzde, hem grip hem de pnömokok aşısının hangi KOAH’lı hastalara uygulanacağı çok açıktır. GOLD kılavuzu, KOAH’ın evresine bakılmaksızın tüm hastalara yıllık grip aşısı yapılmasını önermektedir. Yine, KOAH’lı (FEV1%40) olgular ve yaşı 65 olan tüm KOAH olgularında pnömokok aşısı yapılması önerilmektedir. 1 KOAH atağı ile başvuran hastalarda hastane mortalitesi %8, yıllık mortalite ise %23 olarak bildirilmektedir. 16 Özellikle aşı uygulamalarının devreye girmesi ile birlikte KOAH’ta atak sayısı ve hastane içi mortalitenin azaldığı anlaşılmıştır. Yapılan çalışmalarda influenza aşısının hastaneye yatışı %32-52 oranında, mortaliteyi ise %50-70 oranında azalttığı bulunmuştur. 10,11 İnfluenza aşısının bu denli etkin olmasının en önemli nedenlerinden biri olarak KOAH akut alevlenmelerinin %8-35 oranında influenza infeksiyonundan kaynaklanması gösterilebilir. 6,17,18 Diğer yandan, pnömokok aşısının KOAH’lı hastalarda pnömokokal pnömoni riskini azalttığı gösterilse de mortaliteyi etkilemediği belirlenmiştir. 19,20 Ancak pnömokok aşılamasından sonra IgG ve IgG2 düzeylerinin anlamlı derecede yükselmesi, aşının koruyucu özelliğini kanıtlamaktadır. 21 Sonuçta KOAH olgularında aşı uygulamasının mortalite ve morbiditenin azaltılmasında etkin bir yaklaşım olduğu görülmektedir. Bu çalışmada, hastalarımızda grip aşısı uygulanma sıklığı %37 olarak bulundu. Daha önce Bülbül ve arkadaşlarının Doğu Karadeniz bölgesini kapsayan çalışmalarında ise bu oran %33 olarak bulunmuştur. 22 İzmir’de yapılan başka bir çalışmada ise grip aşısı yapılma sıklığının %34 olduğu görülmüştür. 23 Aslında bizim çalışmamızdaki oran ülkemizdeki çalışmalara benzer bulunsa da, çalışmamızın yapıldığı dönemde H1N1 salgınının olması ve bu dönemde H1N1 aşısı ile ilgili yaşanan yoğun spekülasyonların hastaların aşı uygulanmasına bakış açılarını olumsuz yönde etkilediğini gözlemledik. Bu çalışmada tanı süresi uzun olan KOAH olgularının hekime daha sık başvurdukları düşünülerek, grip aşısını daha çok yaptırdıkları sonucu çıkarılsa da, yine de bu konuda hekim çabalarının yetersiz olduğunu da kabul etmek gerekmektedir. Çalışmamızda, GOLD kılavuzuna göre 80 hastanın pnömokok aşısı olması gerekirken bu hastaların %16’sında aşı uygulandığı görüldü. Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaşına ve FEV1 değerine bakılmaksızın pnömokok aşısı yapılma sıklığı %12 bulunmuştu. 22 Bu oran bizim çalışmamızda %15 olarak saptandı. Literatürde KOAH olgularında influenza aşısının uygulanma sıklığı %46. 5-87 olarak bildirilirken, pnömokok aşısının uygulanma sıklığı %14. 6-65 olarak raporlanmıştır. 6,8,12,24 Ayrıca çalışmamızda hem grip hem de pnömokok aşısı yaptıran toplam 15 (%11. 6) hasta vardı. Oysa İspanya ve İsveç’te yapılan iki farklı çalışmada, her iki aşıyı yaptıran hastaların oranı sırasıyla %62. 5 ve %78 olarak bulunmuştur. 8,25 Sonuç olarak çalışmamızda, literatür verilerine göre aşılanma oranlarının oldukça düşük olduğu gözlemlenmiştir. KOAH’ta inhale kortikosteroid kullanımı oldukça tartışmalıdır. Ancak günümüzde FEV1%50 olan ve yılda 2-3 kez atak geçiren olgularda İKS tedavisi önerilmektedir. Oysa KOAH olgularının gereğinden fazla İKS kullandığı da yadsınamaz bir gerçektir. Tüm KOAH’lı hastaların yaklaşık %70’inin İKS tedavisi aldığı bildirilirken aslında bu oranın %20 olması gerektiği iddia edilmektedir. 26 Bizim çalışmamızda tüm hastaların yaklaşık yarısının İKS tedavisi alması gerekirken, hastaların %82’sinin İKS tedavisi aldığı saptandı. Yine yılda 2’den az atak geçiren ve/veya FEV1 50 olan hastalarda İKS tedavisi sıklığı %72 olarak bulundu. Bu oran Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında %59. 5 olarak bulunmuştur. 22 Diğer yandan İKS tedavisinin KOAH’ta FEV1’deki düşmeyi ve mortaliteyi azaltmadığı, ancak atak sayısını %25 oranında azalttığı belirtilmektedir. 26 Ancak bizim çalışmamızda hasta sayısı her ne kadar az olsa da, atak sayısı ile İKS kullanımı arasında bir ilişki bulunmadı. Sonuç olarak, KOAH ataklarının önlenmesinde aşı uygulamalarının çok etkin olduğunun raporlanmasına kaşın ülkemizde oranların çok düşük olduğu görülmektedir. Özellikle biz hekimlerin, KOAH olgularında aşı uygulaması ile ilgili tutum ve davranışlarımızı yeniden gözden geçirmemiz bu bağlamda önemli bir adım olacaktır. Pandemik H1N1 virüs enfeksiyonu, tüm dünyada kliniği hafiften şiddetliye kadar değişen, ölümcül olabilen ateşli solunum yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Mevsimsel grip ve komplikasyonları için yüksek risk taşıyan gebeler, çocuklar ve kronik hastalığı olanlar pandemik influenza A (H1N1) için de yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Gebe kadınlarda özellikle 3. trimesterde komplikasyon riski daha fazladır. İnfluenza virüsünün direkt olarak teratojenik olduğu düşünülmemektedir. Ancak sebep olduğu hipertermi nedeni ile indirekt olarak teratojenik olduğu kabul edilmektedir. Şüphe edilen kişilerde gerçek anlamlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), viral kültür veya virüs (H1N1) spesifik nötralizan antikor titresindeki artışın gösterilmesi ile tanı konulur. Şüpheli veya kanıtlanmış influenzalı tüm gebeler oseltamivir (Tamiflu, Roche) veya zanamivir (Relenza, GlaxoSmithKline) ile tedavi edilmelidir. Gebe kadınlarda mevcut iki ilaçtan oseltamavir iyi sistemik absorbsiyonu nedeniyle tercih edilmelidir. Tedavi süresi 5 gündür. Anne sütü bebeğin immün sistemini güçlendirdiği için influenza şüphesi olan veya kesin tanılı annelerin bebeklerine anne sütü vermeleri önerilmektedir. Annenin antiviral tedavi alması emzirme için kontrendikasyon değildir. Oseltamivir ve zanamivirin anne sütündeki konsantrasyonu önerilen pediatrik dozun altındadır. İnsanları pandemik H1N1’e karşı korumanın en iyi yolu aşı yapmaktır. Aşı mevsimsel influenza aşısı kadar güvenlidir. Gebeler ve fetusları komplikasyonlar açısından yüksek risk taşıdıkları için aşı önerilen grupta yer almaktadır. Aşılardaki tiomersal ve adjuvan (MF59)’a maruz kalan yenidoğan, çocuk ve gebeleri de içeren çalışmalarda toksisite oluşturduğuna dair kanıt olmadığı bildirilmiştir. Obstetrisyenler pandemik influenza etkileri konusunda hazırlıklı olmalı, gerekli durumlarda profilaksi ve tedaviye erken dönemde başlanmalıdır. andemik H1N1 virüs enfeksiyonu tüm dünyada kliniği hafiften şiddetliye kadar değişen, ölümcül olabilen ateşli solunum yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. 1 Mevsimsel influenza epidemileri ve daha önceki pandemilerde gebe kadınlarda artmış morbidite ve mortalite görülmüştür. Mevsimsel grip ve komplikasyonları için yüksek risk taşıyan gebeler, çocuklar ve kronik hastalığı olanlar pandemik influenza A (H1N1) için de yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. 2-4 Ortomiksovirüs ailesine ait bir RNA virüsüdür. İnfluenza A, B ve C olmak üzere üç grubu bulunmaktadır. İnfluenza A içerdiği hemaglutinin ve nörominidaz antijen çeşitlerine göre alt gruplara ayrılmaktadır. On altı tane hemaglutinin ve 9 tane nörominidaz çeşidi bulunmaktadır. H1N1 (hemaglutinin-1, nörominidaz-1) şu anki pandemiden sorumlu spesifik tiptir. Süre değişmekle birlikte, 10-40 yılda bir antijenik şift ile tamamen yeni bir tip ortaya çıkar. Ortaya çıkan bu tipe karşı kimse bağışık olmadığı için, morbidite ve mortalitesi hızla artan yaygın bir salgın olabilir. İki üç yılda bir A ve B tipinde antijenik drift denen minör değişiklikler olur. Bu değişiklikler de toplumda mevsimsel grip salgınlarına yol açmaktadır. İnfluenza C ise hafif solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. Pandemik (H1N1) 2009 virüs enfeksiyonunun sebep olduğu influenzanın klinik görünümü asemptomatik hastalıktan diğer altta yatan hastalıkların alevlenmesi ve multiorgan yetmezliği ile seyreden şiddetli viral pnömoniye kadar değişebilmektedir. Genelde öksürük, boğaz ağrısı ve yanması, burun akıntısı ve ateşi içeren üst solunum yolu enfeksiyonu gibi başlamaktadır. Baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, ishal gibi daha nadir belirtiler de olabilmektedir. Tabloya sekonder bakteriyel enfeksiyonlar eklendiğinde pnömoni gibi daha ciddi komplikasyonlar görülmektedir. Semptomlar etkene maruz kaldıktan sonra 1 hafta içerisinde oluşmaktadır. 5,6 Gebe kadınlarda özellikle 3. trimesterde komplikasyon riski daha fazladır. 1918 pandemisinde 1350 gebe enfekte olmuş ve bunların yaklaşık %50’sinde pnömoni gelişmiştir. Ölüm oranı %27 olarak açıklanmış olup bunların çoğunu 3. trimester gebeleri oluşturmuştur. 7 1957 pandemisinde ölen reprodüktif çağdaki kadınların %50’sini yine gebeler oluşturmaktaydı. 2 Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] Mayıs 2009’da 20 enfekte gebeden birinin öldüğünü bildirdi. Otuz beş haftalık gebenin ölüm nedeni ağır solunum yetmezliği idi. Acilen sezaryene alınan hasta başlangıç semptomlarından 11 gün sonra öldü. Aynı dönemde toplam tanı konmuş olgu sayısı 10. 000 olarak bildirildi. 16 Haziran 2009 tarihinde 45 adet ölüm bildirildi. Bunların 6 (%13)’sı gebe idi. İki gebe 1. ve 2. trimesterde ölürken, 4 gebe 3. trimesterde ölmüştü. Kaybedilen gebelerden beşi sezaryen ile doğurtulmuş, doğan bebeklerin hiçbirinde enfeksiyon bulgusu tespit edilmemişti. 8 24 Temmuz 2009 tarihinde Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde tanı konan olgu sayısı 43771 olup, bunların 302’si öldü. Beş gebe hastaneye yatırıldı. Bir gebede respiratuvar yetmezlik gelişti ancak tedavi ile tekrar normale döndü. İnfluenza virüsünün direkt olarak teratojenik olduğu düşünülmemektedir. Ancak sebep olduğu hipertermi nedeni ile indirekt olarak teratojenik olduğu kabul edilmektedir. 9 Pandemik H1N1’in gebeliğe bağlı komplikasyonları ateşli hastalığa bağlıdır. Erken haftalardaki hipertermi nöral tüp defekti ve diğer konjenital anomalilere, abortus ve erken doğumlara neden olurken, doğum sırasındaki hipertermi neonatal dönemde bebekte havalelere, neonatal ensefalopati, serebral palsi ve neonatal ölüme neden olabilmektedir. Akut ateş ve hipoksiye bağlı fetal kalp atım paterninde taşikardi, azalmış varyabilite ve geç deselerasyonlar gibi bozukluklar görülebilir. Bu nedenle bu hastalara mümkün olan en kısa sürede akciğer matürasyonunu sağlamak üzere steroid yapılması önerilmektedir. 10 CDC’nin incelemelerine göre yakın zamanda hastaneye yatırılan 5 gebeden birinde abortus oluşurken bir gebede 35. haftada erken membran rüptürü görülmüştür. 9,11 Erken dönemde pandemik (H1N1) 2009 virüs enfeksiyonu tanısının konması doğru tedavi ve takip kararı vermede önem taşımaktadır. Gebelerde pandenik H1N1 şüphesi varsa acilen doğrulanmalıdır. HASTALIĞIN TANISI Şüphe edilen kişilerde RT-PCR, viral kültür veya A(H1N1) virüs spesifik nötralizan antikor titresindeki artışın gösterilmesi ile konulur. H1N1 virüsünün bulaşma yolları ile ilgili veri azdır. Mevcut bilgiler diğer influenza virüslerine benzer olduğu yönündedir. Mevsimsel influenza esas olarak hastadan hastaya büyük partikül damlacık yoluyla bulaşır. Büyük partikül damlacık yoluyla bulaşma, kaynak ve duyarlı kişi arasında yakın mesafe olmasını gerektirir (2 metreden az). Kontamine yüzeylere temas ve hava yoluyla bulaşta diğer olası bulaşma yollarıdır. H1N1 influenza A için tüm solunum sekresyonları ve vücut sıvıları enfekte kabul edilmelidir. KORUNMA YOLLARI Ellerin su ve sabunla sık sık yıkanması, alkol bazlı el dezenfektanı kullanımı, öksürürken ağzın mendil ile kapatılması, ellerle göze, burna ve ağza dokunulmaması, yakın temastan kaçınılması, influenza benzeri hastalığı olanların ateş düştükten 24 saat sonrasına kadar evlerinden çıkmaması önerilmektedir. Gebelik dönemi aşılamaları erişkin bağışıklama uygulamalarının önemli bir parçasıdır. Gebelikteki fizyolojik değişiklikler nedeniyle, gebeler normal popülasyona kıyasla aşıyla önlenebilir bazı enfeksiyon hastalıklarına ve bunlara bağlı komplikasyonlara daha yatkındırlar (1). Maternal bağışıklama ile erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve intrauterin gelişme geriliği riski azalmaktadır (2). Çalışmalar bunun aşının direkt koruyucu etkisinden çok, anne adayının ateşli hastalıktan korunmasından ileri geldiğini düşündürmektedir (3,4). Mevsimsel influenza epidemilerinde ve influenza pandemilerinde gebelerde genel popülasyona kıyasla ciddi komplikasyon görülme sıklığı daha yüksektir (5). Yapılan çalışmalar gebelerde hastaneye yatma oranlarının trimester ilerledikçe ve komorbidite olması halinde arttığını ortaya koymaktadır (6–8). İnfluenza enfeksiyonlarının ve epidemilerinin önlenmesinde mevsimsel influenza aşısı etkili bir yöntemdir (9). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Bağışıklama Danışma Kurulu, gebeleri mevsimsel influenza aşısı yaptırması gereken en önemli risk grubu olarak tanımlamıştır (10). İnfluenza aşısı T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından da 65 ve üzeri yaştaki bireyler, kronik hastalıkları olanlar ve sağlık çalışanları için önerilmekte, aşı ücreti karşılanmaktadır. Yakın geçmişte 2. ve 3. trimesterdeki gebeler de bu listeye dahil edilmiştir (11). Yapılan birçok çalışmada gebelik sırasında influenza aşısının güvenli olduğu kanıtlanmış ve aşının spontan düşük, ölü doğum veya konjenital anomali gibi olumsuz sonuçlara neden olmadığı gösterilmiştir (12). Hem gebeler hem de anne karnındaki bebekler için güvenli ve etkili bir influenza aşısı olmasına rağmen, hamile kadınlarda aşılanma oranının düşüklüğü hayal kırıklığına uğratmaktadır (13). Çoğu gebenin aşı olmama nedeninin, kendisinin ve bebeğinin güvenliğine dair endişeler ve farkındalık eksikliği olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda, aşılanmanın yararlarına dair daha fazla bilgiye sahip kadınların hamilelik sırasında aşı olmaya daha istekli olduğu görülmüştür (14,15). Buna göre, bu çalışmada da gebelerin mevsimsel influenza aşısı ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmek amaçlanmıştır. GEREÇ VE YÖNTEMLER Çalışma bir kesitsel anket çalışması olarak, Ocak 2019— Temmuz 2019 döneminde Kırıkhan Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği’ne başvuran birinci, ikinci ve üçüncü trimesterdeki erişkin gebelerle gerçekleştirildi. Çalışmaya katılmak istemeyen gebeler ve 18 yaşından küçük gebeler çalışma dışı bırakıldı. Araştırmacılar tarafından ilgili literatür incelenerek, katılımcılara uygulamak üzere 17 sorudan oluşan bir anket hazırlandı. Bu anket yüz yüze görüşme yoluyla uygulandı. Ankette gebelerin obstetrik, demografik ve sosyoekonomik özellikleri (yaş, eğitim durumu, meslek, gebelik öyküsü, mevcut gebelik haftası, ek hastalıklar ve aylık net gelir) sorgulandı. Ayrıca mevcut ve önceki gebeliklerdeki influenza aşısı öyküsü ve gebelikte influenza aşısına nasıl bakıldığı (aşının yararlılığına, güvenliliğine, yaptırılmasına/yaptırılmamasına dair fikirler) araştırıldı; cevaplar içinden birden fazla seçeneğin seçilebileceği belirtildi. İnfluenza aşısıyla ilgili sorulara (ör. “Grip aşısı etkili ve güvenli midir?”) verilen cevaplar ise “Evet”, “Hayır”, “Bilmiyorum” şeklinde alındı (Tablo 2). Çalışma etiği Görüşme öncesinde katılımcılara çalışma hakkında bilgi verilerek, tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Görüşmeler sırasında hasta mahremiyeti gözetildi. Çalışma protokolü Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nca (2019/01) onaylandı. İstatistiksel analiz İstatistiksel analizler SPSS 24. 0 (Statistical Package for the Social Sciences, Inc. , Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler ortalama±standart sapma ve yüzde üzerinden ifade edildi. Mevsimsel ve pandemik influenzada gebe ve lohusalarda ciddi komplikasyon gelişme ihtimali yüksektir. Antepartum ve postpartum dönemde pnömoni gibi kritik hastalıklara yol açabilen influenzaya karşı gebelik öncesinde/sırasında/sonrasında aşılanmak çok önemlidir (16). Gebelerin influenza aşısının yarar ve etkilerine dair farkındalığı sınırlıdır. İnfluenzaya ve influenza aşısının gebelikte uygulanabilirliğine dair bilgilerin ölçüldüğü bir çalışmada, gebelikte influenza aşısı 58 katılımcıdan 32’si tarafından güvenilir bulunmuştur (17); bizim çalışmamızda ise aşının etkili ve güvenilir olduğunu düşünenlerin oranı %15,4 idi. Benzer biçimde İtalya’da yapılan bir çalışmada orta düzeyde eğitimli gebelerin lisans mezunu gebelere kıyasla influenza aşısı hakkında daha az bilgili olduğu saptanmıştır (18). Gebelerin influenza aşısına yaklaşımına dair bir başka çalışmada ise eğitim süresi ≥12 yıl olanlarda aşılanma oranları diğer gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (19). Bu konudaki benzer çalışmalar da göstermiştir ki eğitim düzeyi yükseldikçe aşılanmanın yararına dair farkındalık artmaktadır. Çalışmamıza katılan 227 gebeden 209’u daha önce hiç influenza aşısı yaptırmadığını belirtmiştir. Aşı yaptırmayanların yaşları incelendiğinde %98,5’inin 19–40 yaş aralığında olduğu görülmüştür. 2009–2010 influenza –A(H1N1)– pandemisinin Türkiye’deki epidemiyolojisine dair bir derlemede pandemik influenza vakalarının %52,4’ünün 19–34 yaş grubunda kaydedildiği, ölümle sonuçlanan vakaların ise %19,7’sinin 5–24, %37,1’inin 25–44 yaş grubunda gerçekleştiği bildirilmiştir (20). Söz konusu yaş dilimlerinin ülkemizde öğrencileri, çalışanları ve doğurganlık çağındaki kadınları kapsadığı görülmektedir. Bu kişilerin influenzaya yakalanması halinde hizmet ve üretim sektörlerinde önemli aksaklıkların yaşanabileceği, yanı sıra hastalığın gebelerde daha şiddetli seyretmesi nedeniyle, anne ölüm oranlarının yükselebileceği düşünülmektedir. DSÖ verilerine göre 2009–2010 influenza pandemisinde 23 Mayıs 2010 tarihine kadar dünya çapında 18. 449 ölüm bildirilmiş ve bunların %4 ila 13’ünü hamile kadınlar oluşturmuştur (21). Ülkemizde ise Aralık 2009 itibarıyla 12. 878 laboratuvar teyitli vaka kaydedilmiştir. Ocak 2010 itibarıyla kaybedilen kişi sayısı 627 olarak açıklanmıştır (22). Ölenler arasında, 32’si antepartum 4’ü postpartum dönemde olmak üzere, 36 gebe/lohusa da bulunmaktadır (23). Pandemik influenza gebelerde genel popülasyona göre daha yüksek fatalite hızı göstermiştir. Herhangi bir zamanda gebelerin genel nüfusa oranı %1 ila 2 iken, söz konusu pandemide ölenlerin %6 ila 10’unu gebeler oluşturmuştur. Nisan 2009—Ağustos 2009 döneminde ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri’ne bildirilen 788 gebe hastadan 509’u hastaneye yatırılmış, bunların 115’i (%23) yoğun bakıma alınmış ve 30’u kaybedilmiştir (24). T. C. Sağlık Bakanlığı Ana–Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ve Ulusal Pandemi Koordinasyon Merkezi tarafından yayımlanan rapora göre, gebe ve lohusa kadınlarda pandemik influenza ilişkili fatalite hızı diğer popülasyona kıyasla yaklaşık dört kat daha yüksektir (23). ABD’de beş influenza mevsimindeki verilerin analiz edildiği retrospektif bir çalışmada influenzaya karşı aşılanmış 225 sağlıklı gebe ile aşılanmamış 826 sağlıklı gebe karşılaştırılmış, aşılanmadan sonraki 42 gün içinde hiçbir ciddi yan etki görülmediği ve gruplar arasında sezaryen, prematüre doğum ve bebeklerin doğumdan sonraki 6 aylık tıbbi durumları bakımından fark olmadığı saptanmıştır (25). Ayrıca, kord kanı antikor ölçümleri sonucunda influenzaya karşı aşılanan gebelerde aşılanmamış gebelere kıyasla daha fazla koruyucu antikor saptanmış ve influenza nedenli hastane başvurularında azalma olduğu gözlenmiştir (26). Çalışmamızda katılımcıların %8,3’ü gebelikte influenza aşısı olduğunu/olacağını belirtmiştir. D’Alessandro ve ark. ’ın çalışmasında ise katılımcıların hiçbirinin tetanos aşılamasını kabul etmediği ve sadece %1,4’ünün gebelikte influenza aşılamasını kabul ettiği bildirilmiştir (18). Ülkemizde 2009 influenza pandemisini takiben yapılan 198 gebenin katıldığı bir çalışmada, katılımcıların sırasıyla yalnızca %3’ünün ve %9,1’inin mevsimsel influenzaya ve pandemik suş olan İnfluenza A(H1N1) suşuna karşı aşı olduğu belirtilmiştir (27). Boğmaca ve influenza aşılarının gebelerce kabul edilme oranının araştırıldığı bir başka çalışmada ise, bu oran boğmaca aşısı için %11,2, influenza aşısı için %19,8 olarak tespit edilmiştir (28). Bu düşük aşılanma oranlarının nedenlerini belirlemek ve bu konuda daha iyi stratejiler geliştirerek gebelikte aşılanma oranlarını artırmak gerekmektedir. Katılımcılarımızın aşı olmama nedenleri incelendiğinde başlıca (%71,7) neden aşının bebeğe yönelik yan etkilerine dair endişeydi. Yudin ve ark. ’ın çalışmasında aşının doğumsal defektlere yol açtığını düşünenlerinin oranı %21 olarak tespit edilmiştir (17). Bu oranın %22,7 olarak saptandığı bir diğer çalışmada ise en yaygın (%48) aşılanmama nedeni doktor önerisinin olmamasıdır (27). Fransa’da 11. 712 gebenin influenzaya karşı aşılanma durumlarının incelendiği bir çalışmada, 10. 847 (%90,6) gebenin aşılanmadığı ve bu gebelerin 8. 172’sine influenza aşısının önerilmemiş olduğu belirlenmiştir (29). Bizim çalışmamızda ise aşılanan gebelerden yalnızca 2’si aşıyı doktor önerisi üzerine yaptırdığını ifade etti. İtalya’da yapılan başka bir çalışmada katılımcıların yalnızca %13,4’ü gebelikte aşılanma hakkında bilgi aldığını belirtirken bu bilginin en çok (%70,8) aile hekiminden ve/veya kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarından alındığı belirlenmiştir (18). Bizim çalışmamızda kendisine gebelikte influenza aşısı önerilen katılımcıların 16’sına bu öneri bir aile hekimi ve yalnızca 1’ine bir kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından yapılmıştı. Aşı kabul oranlarını artırmaya yönelik çalışmalarda sağlık personeli tarafından eğitim materyalleri aracılığıyla tatmin edici bilgiler verilmesinin etkili olduğu görülmüştür (27,28,30). Son olarak, çalışmamızın birtakım limitasyonları olduğu belirtilmelidir. Birincisi, tek merkezli olmasından ve ikinci basamak bir hastanede gerçekleştirilmesinden dolayı vardığımız sonuçlarla bir genelleme yapılamayabilir. İkincisi, hastaların eğitim, meslek ve sosyoekonomik özellikleri itibarıyla homojen bir örneklem elde edilememiştir. Bu durum da anketteki bazı sorulara verilen cevapların değerlendirmesinde engel teşkil etmiştir. Sonuç olarak gebelikte influenzaya karşı aşılanma hem annenin hem bebeğin korunmasında önemli bir yer teşkil etmektedir. Gerek literatürde gerekse bizim çalışmamızda görüldüğü üzere, gebelikte aşılanmadan çekinmenin başlıca nedeni aşının bebeğe yan etkileri olacağı korkusudur. Katılımcılarımızın yalnızca 17’sine bir hekim tarafından influenza aşısı önerilmiştir. Aşı kabul oranlarını artırma konusunda sağlık çalışanlarına büyük bir görev düşmektedir. Özellikle gebe takibi yapan kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ile aile hekimleri ve aile sağlığı merkezlerinde bulunan ebe ve hemşirelerin aşılar konusunda yeterince bilgilendirme yapmasıyla bu oranlar yükseltilebilir. Gebelikte aşı reddinin nedenlerinin incelenmesi ve bu hedefe yönelik eğitim materyallerinin hazırlanması gerekmektedir. Akut Selim Çocukluk Çağı Miyoziti (ASÇM), sıklıkla influenza enfeksiyonları ile birlikte gözlenen ancak influenza enfeksiyonlarının nadir komplikasyonlarından biridir. İnfluenza sezonunda yüksek ateş, yaygın kas ağrısı, yürüme güçlüğü ve laboratuvar olarak da kreatinin kinaz (CK) yüksekliği gözlenen tablolarda, ASÇM akla ilk getirilmesi gereken klinik durumlardandır (1). ASÇM, ayırıcı tanısı yapıldığında hasta yönetimi ile çoğunlukla komplikasyonsuz düzelebilen bir tablodur (2). Mevsimsel H3N2 sonrası gelişen ASÇM tanısı konan yedi yaşında bir olgu sunulmuştur. OLGU Yedi yaşında kız hasta iki gün devam eden ateş, halsizlik, baş ağrısı, yaygın kas ağrısı nedeniyle dış merkezde yatırılmış, kontrol amaçlı bakılan kan tetkiklerinde alanin transaminaz (ALT): 316 U/L (1-45), aspartat transaminaz (AST): 914 U/L (1- 36), kreatinin kinaz (CK): 29,304 U/L (55-170) saptanması üzerine tarafımıza akut miyozit ön tanısı ile sevk edildi. Hastanın başvuru anında ateş, halsizlik, baş ağrısı, yaygın kas ağrısı şikayetleri devam etmekteydi. Sorgusunda ailede ağabeyinde de benzer şikayetlerin olduğu bildirildi. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı. Yapılan fizik muayenesinde ateş 39,1°C, kalp tepe atımı 118/dk, hafif seröz burun akıntısı vardı. Kas iskelet sistemi muayenesinde kaslarda şişlik, ısı artışı, palpasyonla hassasiyet, psödohipertrofi veya laserasyon tespit edilmedi. Kas gücü muayenesi 5/5 idi. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Nörolojik muayenede göz dibi, direkt ve indirekt ışık refleksleri normal bulundu. Hastayı olası rabdomiyolizden ve akut böbrek yetmezliğinden (ABY) korumak için 2000 cc/m2 den intravenöz hidrasyon başladı. Yakın idrar çıkış takibine alındı. Ateşe yönelik antipiretik ve mevsimsel influenza ön tanısı ile hastaya ampirik oseltamivir başlandı. Takiplerinde böbrek fonksiyon tetkikleri ve tam idrar analizinde bozulma gözlenmeden tüm patolojik laboratuvar değerlerinde tedrici olarak düzelme görüldü. Kardiak değerlendirilmesi açısından çekilen elektrokardiografisinde (EKG) patolojik özellik saptanmadı. Üç günlük klinik yatışı sonrası izlemlerinde tüm şikayetleri gerileyen hasta, oseltamavir beş güne tamamlanması önerisi ile taburcu edildi. Bir hafta sonraki kontrol muayenesinde fizik muayenesi doğaldı. Laboratuvarında AST: 33 U/L, ALT: 72 U/L, LDH: 714 U/L, CK: 144 U/L, kreatinin 0,4 mg/dL idi. Hemogram, periferik yayması, tam idrar tetkikleri normal saptandı. Hastadan ve aynı anda ağabeyinden gönderilen orofarengeal sürüntüden İnfluenza H3N2 etkeni gösterildiği rapor edildi. TARTIŞMA Akut selim viral çocukluk çağı miyoziti (ASÇM); selim seyirli, kendi kendini sınırlayan, genellikle viral enfeksiyon sonrası gelişen, yürüme güçlüğü gözlenen ve gastrokinemus kasında hassasiyet saptanan bir durumdur. İlk olarak Lundberg ve ark 1957 tarafından tanımlanmıştır (1,2). İnfluenza çocuklarda ateş, burun akıntısı, halsizlik gibi semptomlarla selim seyirli seyredebileceği gibi); otitis media, larenjit, trakeobronşit, pnömoni gibi komplikasyonlarla da seyredebilir. Nadiren de olsa solunumsal olmayan komplikasyonlardan miyozit, miyokardit, aseptik menenjit, ensefalit benzeri tablolara yol açabilir (1,2). ASÇM’de en önemli nedeni İnfluenza olmakla birlikte; İnfluenza’ya bağlı epidemi ve pandemilerde klinisyen tarafından göz önünde bulundurulması gereken önemli bir klinik durumdur. Hastamızda da yapılan ileri incelemelerde H3N2 etken saptanmış olup, ağabeyinde de benzer sonuçlar rapor edilmiş olması nedeniyle aile içi bulaş gösterildi. İnfluenza çocukluk çağında sık görülen akut solunum yolu enfeksiyonudur. İnfluenza A ve İnfluenza B olmak üzere iki tipe ayrılmaktadır. Bu iki tipten İnfluenza B, altı kat daha sık görülür ve daha sık komplikasyona yol açar (3). Türkiye’den de vaka bildiriminin yapıldığı Global İnfluenza Hastane Surveyans Çalışması’nın (GIHSN) 2012-2013 ve 2013-2014 sezonları boyunca elde edilen verilere göre, influenza virüs pozitif saptanan vakaların %25,4’ü 0-5 yaş grubu hastalar oluşturmaktadır. Solunum sekresyonlarından İnfluenza virüs pozitif saptanan hastalar arasında ise 0-5 yaş grubu tüm yaş grupları arasında ikinci sırada yer almaktadır. Yine GIHSN verilerine göre 0-5 yaş grubu çocuklarda saptanan influenza tiplerinden ilk sırada %44 oranla İnfluenza A – tiplendirilmemiş, %27,6 oranla H3N2 ikinci sırada, %22,4 oranla H1N1 beşinci sırada yer almaktadır (4). ASÇM genellikle okul öncesi ve okul çağı çocuklarında sık gözlenir. Erkek cinsiyet daha sık etkilenir. İsveç-İtalyan hastaların dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada kız/erkek oranı 1/2 ve ortalama yaş 6,3 olarak bildirilmiştir. Ferrini ve ark (5) tarafından yapılan meta-analizde de erkek/kız oranını 2 ve yaş ortalaması 7,9 ±3,5 bildirilmiştir. Akut selim viral çocukluk çağı miyoziti patogenezinde; viral ajanların kas dokusuna direkt invazyon yolu ile hasar oluşturması veya viral enfeksiyonlara cevap olarak miyotoksik sitokinlerin salınımı sorumlu tutulmuştur. Başlangıçta influenza’ya bağlı ateş, öksürük, burun akıntısı, baş ağrısı, bulantı, kusma gibi özgül olmayan bulgularla başlayabilir. Ön planda gastrokinemius kası tutulması nedeniyle alt ekstremite kaslarında ağrı olsa da; diğer proksimal alt ekstremite kasları, üst ekstremite kasları, sırt ve boyun kasları da etkilenebilir. Generalize kas ağrısı, halsizlik gözlenebilir. Ancak his kaybı veya refleks değişiklikleri nadiren gözlenir (1). Kas kaynaklı serum CK yüksekliğinin pek çok nedeni olabilir. Çocuklarda CK yükseklik nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada 113 rabdomiyolizli çocuk hastanın 29’unda (%22,3) akut viral miyozit tanısı ilk sırada yer almaktadır. Dahil edilen 113 hastanın 73’ünün yoğun bakım hastası olması nedeniyle rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliği (ABY) %20,8 gibi yüksek bir oranla bildirilmiştir (6). ASÇM de rabdomiyoliz kendini 3-10 gün içerisinde sınırlamaktadır (5,7). Rabdomiyolize bağlı ABY oranları %4-40 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir (2). ASÇM klinik tablosunun karakteristik özellikleri arasında yer alan serum CK yüksekliği gözlenmesine rağmen, sıklıkla ABY gözlenmemesidir (2,5-6). DiBona ve ark (8) tarafından tanımlanan ASÇM tanısı konmuş üç yaşındaki bir kız hastada CK seviyesinin 200. 000 U/L üzerine çıkmış olsa da, böbrek yetmezliği gelişmediği rapor edilmiştir. İnfluenza esnasında gözlenecek hipovolemiye bağlı idrar çıkımında azalma ve asidoz tablosu böbrek yetmezliği gelişmesinde rol oynayabilmektedir. Ayrıca miyoglobinuriye, protein ve ürik aside bağlı tübüler tıkanıklık böbrek yetmezliği gelişimine risk oluşturur. Bu noktada tedavisinde, böbrek yetmezliği gelişmesi önlemek amaçlı uygun intravenöz hidrasyon ve gerektiğinde idrar alkalinizasyon uygulanabilir (2). Vakamızda da 2000 cc/m2 den yüksek hızda intravenöz hidrasyon sonrası takiplerinde idrar alkalinizasyon ihtiyacı olmadan ABY gözlenmeden destek tedavisi başarıyla uygulanmıştır. Hastaların gerekli sağaltım yöntemleri ile ABY gelişimi önlenebilen bir süreçtir. ASÇM de CK yüksekliğine ek olarak viral enfeksiyon nedeniyle lökopeni, nötropeni, trombositopeni, ılımlı derece artmış CRP yüksekliği ve idrar analizinde nonspesifik değişiklikler gözlenebilir. Kas biyopsisi yapılırsa; nekroz ve fokal fiber vakolizasyon ile birlikte inflamatuvar komponentler gözlenir (1,5,9). Semptomatik tedavi arasında analjezik ve antiinflamatuvar tedavi yer alır. Özetle: ASÇM influenza sezonlarında CK yüksekliği ve yaygın kas hastalığı durumunda akılda tutulması gereken, uygun klinik hasta yönetimi ile komplikasyonsuz remisyon sağlanabilecek kendini sınırlayabilen klinik bir tablodur. İnsanlarda mevsimsel enfeksiyonlara neden olan influenza A virusu (İAV) morbidite ve mortalitesi düşük solunum yolu patojenidir. Her yıl toplumun %5-10’nunu enfekte eden virüs, genellikle 5 yaş altı çocukları ve 65 yaş üstü erişkinleri etkilemektedir. Viruslarda meydana gelen küçük mutasyonlar hastalığı geçirmiş olan kişilerin yeniden enfeksiyonuna yol açar. Bunun yanında, viral genomun birçok bölgesinde meydana gelen yeniden düzenlenme (genetik shift) ile dünya genelinde büyük salgınlar (pandemiler) meydana gelebilmektedir. Pandemiler insanlar arasında büyük endişelere neden olmakta, mevsimsel influenzanın yaptığından daha fazla ekonomik kayıp ve mortaliteye neden olmaktadır. 2009 yılında, H1N1 suşuna bağlı pandemi yaşanmış olup, günümüzde Asya’da, belirli bölgelerde sınırlı olarak, H5N1 ve H7N9 suşları etkili olmaktadır21, 34, 35 . Okul, kreş, hastane, bakımevi gibi insanların toplu olarak bulunduğu yerler enfeksiyonun yayılımında riskli ortamlardır. İnsan yaşamının hızlanması, çok sayıda kişinin kısa sürede uzak bölgelere seyahat edebilmesi, salgınların yayılmasını kolaylaştırmaktadır34, 36 . Virusun antijenik yapısının 10-40 yıl arayla değişime uğraması sonucunda yeni oluşan alt türe bağlı pandemiler oluşmaktadır. Geçtiğimiz yüzyılda 4 büyük pandemi meydana gelmiş olup son pandemiye 2009 yılında influenza A H1N1 neden olmuştur. Günümüzde ayrıca, Asya’nın belirli bölgelerinde olduğu gibi, zoonotik rezervuardan kaynaklanan H5N1 ve H7N9 alt tipleri insanlarda enfeksiyona neden olmaktadır. Bunların insandan insana damlacık yoluyla bulaşabilmeleri pandemi yapma riskini artırmaktadır35, 36, 37 . Bu ajanlara karşı çoğu insanın bağışık olmamasından dolayı bu viruslara bağlı gelişen hastalıklar ciddi seyredebilir ve ölümlere neden olabilir33 . Zarflı yapılarından dolayı lipid çözücülere duyarlıdırlar. Bunun dışında fenol, asit, beta-propiyolakton, formaldehit, gama ve beta ışınları ile inhibe olurlar. Zarf üzerinde bulunan hemaglütinin (HA) sialik asit reseptörlerine bağlanarak konak hücreye girişi sağlarken nöraminidaz (NA) hücre yüzeyinden serbestleşme sırasında sialik asidin parçalanmasında görevlidir36 . Başlıca bulguları; ateş, baş ağrısı, öksürük, kas ağrısı, halsizlik, iştahsızlık üşüme olan influenza, asemptomatik enfeksiyondan ölümle sonlanan solunum yolu hastalığına kadar değişen şekillerde klinik semptomlara neden olabilir. İleri yaş, kronik hastalık varlığı ve bağışıklık sisteminin baskılanması ciddi komplikasyonlar gelişme riskini artırır. İleri yaş, altta yatan başka bir hastalığın varlığı ve immünitenin baskılandığı durumlarda ciddi komplikasyonlarda artış görülür. İnfluenza enfeksiyonunun tanısında klinik örnekten virüs izolasyonu, virus antijenlerinin ve/veya viral nükleik asitlerin saptanması, serum örneğinde virusa karşı antikorların gösterilmesi mümkündür36, 37 . H1N1 Viruslar İnfluenza virusuna bağlı 20. yüzyılda yaşanan pandemilerden H1N1 suşunun etken olduğu, 1918-1919 yılları arasında ortaya çıkmış olan İspanyol gribinde dünya genelinde 50 milyon ölüm meydana geldiği tahmin edilmektedir. Bununla birlikte yine H1N1 suşuna bağlı olarak, 1947 yılında ilk olarak Japonya ve Kore’deki Amerikan askerlerinde ortaya çıkan ve sonrasında farklı Amerikan eyaletlerine yayılan bir salgın meydana gelmiş, 1977-1978 yılları arasında ise genellikle 25 yaş altı bireyleri etkilendiği Çinde başlayan ve pandemi tehlikesi oluşturmuş olan Rus gribi salgını yaşanmıştır. Rus gribi salgınında mortalite oranı < 5/100. 00 olarak bildirilmiş olup bu oran mevsimsel influenza enfeksiyonlarından daha düşüktür. Son dönemde ise yeni bir influenza A H1N1 suşu, 2009 yılında, insanlar arasında hızla yayılarak tüm dünyada milyonlarca insanı etkilemiştir. İlk olarak Nisan 2009’da Meksika ve ABD’de salgınlarla başlamış, kısa sürede etkili olarak 2009 Temmuz sonuna kadar, dünya genelinde 1154 ölüme neden olmuştur. Virus yayılımı ülkemizde, 2009 yılının 46-47 haftalarında en üst seviyeye ulaşmıştır. Enfeksiyondan en çok etkilenen grup, solunum ve kalp hastalığı olanlar, çocuklar, genç erişkinler ve gebeler olmuştur. Mevsimsel gribe benzer semptomlarla ortaya çıkan hastalık ölüme neden olan solunum yolu hastalıklarına ve organ yetmezliklerine yol açmış, ölüm oranının %5-50 arasında olduğu bildirilmiştir33, 38, 39, 40 . Yayılımın önlenmesi amacıyla birçok ülkede, hastalara izolasyon ve antiviral tedavi uygulanmış, temaslılara ise proflaksi verilmiş, sık el yıkama, öksürürken ağzı kapama, yakın temastan kaçınma gibi koruyucu tedbirler alınmıştır33 . Bu salgına yol açan H1N1 virusu halen mevsimsel bir virus olarak dolaşmaya devam etmektedir41 . H5N1 Viruslar Kümes hayvanlarından kaynaklanan avian influenza A H5N1 virusu ilk olarak 1997 yılında Hong Kong’da tespit edilmiştir. Hastalık yapma potansiyeli yüksek olan virüs başta Çin olmak üzere Asya’nın diğer kısımlarına, Ortadoğu, Avrupa ve Afrika’ya yayılmış ve etkisini 2003 yılına kadar göstermiştir. Hastaların yarından çoğunda ölü veya hasta yaban kuşları/kümes hayvanları ile temas öyküsü saptanmıştır. İnsandan insana bulaş ise nadiren bildirilmiştir. Virusun kişiye bulaşı sonrasında hastalık belirtilerinin ortaya çıkması için geçen süre 2-8 gün arasında değişmektedir. Asemptomatik enfeksiyondan ciddi solunum yolu hastalıkları ve organ yetmezliklerine kadar değişen geniş klinik tabloya neden olabilmektedir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, hastaneye başvuruncaya kadar geçen süre ölüm için risk faktörü olarak belirtilmiştir. Risk kadınlarda yüksek iken özellikle 5 yaş altı olanlarda düşüktür. Sağlık çalışanları H5N1 enfeksiyonu bulaşı açısından düşük mesleki riske sahiptirler 21, 33, 34 . H7N9 Viruslar İlk kez Mart 2013’de Çin’de bildirilen avian influenza A(H7N9) virusu, insanlarda enfeksiyona neden olan yeni bir virüstür. Genellikle orta yaş üzeri erkeklerde ciddi solunum yolu hastalıklarına neden olmaktadır. Hastaneye yatırılan hastalardaki ölüm riskinin %36-48 arasında değiştiği bildirilmiştir. Çin’e yaptıkları seyahat sonrası Hong Kong, Tayvan ve Malezya’dan vakalar bildirilmiştir33, 34 . Virusa maruziyet genellikle kümes hayvanı satan yerlerde olmaktadır. Bulaş sonrası hastalığın ortaya çıkma süresi 2-8 gün arasında olup ortalama 5 gündür. Bazı aile içi bulaş bildirilmiş olsa da kişiler arası yayılım sürekli değildir. Olguların çoğu altta yatan kronik rahatsızlığı olan kişilerdir. Ciddi hastalıklarda hastaneye başvuru semptomları; ateş, solunum güçlüğü, öksürük, yorgunluktur21, 33, 34 . Avian influenza A’nın kişiden kişiye bulaşı sadece ev halkı arasında ve koruyucu bariyerin kullanılmadığı yakın temas durumlarında meydana gelmektedir. Hastalıktan korunmada; sık el yıkama, hasta kişilerle ve kontamine eşyalarla temastan kaçınma ve aşı önemlidir. Dünya genelinde salgın potansiyeline sahip avian influenza A(H5N1) ve A(H7N9) virusları kümes hayvanlarında yaygın olarak bulunmaya devam etmekte ve rastlantısal enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Bu enfeksiyonların kontrolünde standart ve bariyer izolasyon önlemleri uygulanmalı, havayolu ile bulaş önlemleri alınmalı ve izolasyon odaları kullanılmalıdır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, avian influenza pandemisine hazırlık planlarına uyulması önemlidir. Enfeksiyon kontrol uygulamaları takip edilmeli, hastalık izleminde önleyici tedbirler alınmalıdır. Hekimler tarafından taramalar yapılarak vakaların erken tanınması sağlanmalıdır. Sağlık çalışanı izlemi yapılmalı, etkene maruz kalmış sağlık çalışanı H5N1 maruziyeti sonrası 7 gün, H7N9 maruziyeti sonrası 10 gün işten uzaklaştırılmalıdır. Hasta örneklerine elle dokunulduğunda laboratuvar standartlarına uyulmalıdır. Gerektiğinde, pandemi sırasında maruziyet riski yüksek kişilere, avian influenza A (H5N1) adjuvan aşısı yapılmalıdır21, 36 . Enfeksiyon hastalıkları tarih boyunca önemli yıkımlara neden olmuştur. Özellikle 20. yüzyılın ortalarından itibaren tanı ve tedavi alanındaki gelişmeler, aşı çalışmalarındaki ilerlemeler, beslenme ve yaşam koşullarındaki iyileşmeler ve hijyen uygulamalarının yaygınlaşması gibi faktörlerin eşliğinde enfeksiyon hastalıklarının önüne geçilmeye başlanmıştır. Bununla birlikte Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ölümlerin önemli bir kısmı enfeksiyon hastalıklarına bağlı olarak meydana gelmektedir. Günümüz koşullarında uluslararası seyahatlerin artması, aynı anda çok daha fazla sayıda insanın seyahat etmesi, yaşam alanlarının kalabalıklaşması, iklim değişiklikleri, yaşanan savaşlar ve zorunlu göç dalgaları gibi birçok faktöre bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarında hızlı bir epidemi değişimi olmakta, hastalıklar kısa sürede daha geniş alanlara yayılabilmekte, salgınlara, pandemilere neden olabilmektedir. Dünyanın herhangi bir bölgesindeki bir enfeksiyon salgınının diğer bölgeler için tehdit oluşturmadığından söz etmek mümkün değildir. İnsandan insana bulaşabilen enfeksiyon etkenleri dışında vektörlerle bulaşan etkenler de, hem ilgili vektörün yaşam alanını genişletmesi hem de etken virüsün diğer bölgelerdeki benzer vektörlerle taşınabilme yeteneği kazanması ile etki alanlarını genişletmesi sayesinde global tehditler oluşturabilmektedir. Bu durum karşısında tüm dünya ülkeleri ve sağlık çalışanları, yeniden ortaya çıkan tüm bu etkenleri yakından takip etmeli ve bu etkenlerle mücadele konusunda global konsensuslar oluşturmalıdırlar. İnfluenza virusu, tüm dünyada oluşturduğu ciddi hastalık yükü ve sebep olduğu ölümler nedeniyle dikkatle izlenmesi gereken bir enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmaktadır. İnfl uenza viruslarının hızlı evrimi, insan popülasyonlarında yıllık epidemilere neden olmakta ve her yıl nüfusun %5-20’si infl uenza viruslarından etkilenmektedir. İnfl uenza virusları ayrıca, yıllık epidemilerin yanı sıra yeni ortaya çıkan alt tipleri ile pandemilere de neden olabilmektedir1. İnfl uenza sürveyansı ile, toplumda infl uenza aktivitesinin başlangıç ve bitiş dönemleri izlenebilmekte, bunun yanı sıra dolaşımda olan infl uenza viruslarının tip ve alt tipleri ile infl uenza aşılarının temelini oluşturan virus suşları belirlenebilmektedir. Ayrıca, potansiyel tehdit oluşturabilecek mutasyona uğramış infl uenza virus suşlarının tespiti ile olası pandemilere karşı hazırlık sağlanabilmektedir. Bu kapsamda Dünya Sağlık Örgütü infl uenza virusunun dünya çapında hastalık ve ölümlere sebep olan bir enfeksiyon ajanı olduğunun farkındalığını artırmak ve önemini vurgulamak için 1952 yılında kurulan “Global İnfl uenza Sürveyans Sistemi” (GISRS) aracılığı ile infl uenza sürveyansı aktivitelerini koordine etmekte ve infl uenzanın kontrol ve önlenmesi için gerekli çalışmaları yürütmektedir2,3. Ülkemizde de, T. C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü’nün 21. 10. 2005 tarih ve Ulusal İnfl uenza Sürveyansı konulu genelgesinde, ulusal sürveyans çalışmasının temel amacı; “grip ve grip benzeri hastalığa neden olan virus tiplerini belirlemek, mevcut aşının etkili olup olmadığını değerlendirmek ve infl uenza viruslarında meydana gelebilecek olası değişimleri saptamak” olarak belirlenmiştir. Bu amaca uygun olarak, sentinel infl uenza sürveyansı çalışmaları 2005-2006 sezonu itibariyle 14 ilden gelen örnekler ile iki ayrı merkezde gerçekleştirilmeye başlanmış, 2011 yılından itibaren üç yeni ilin sisteme dahil olması ile birlikte bu sayı 17’ye yükselmiştir. Bu illerde seçilen aile hekimleri, kendilerine “infl uenza benzeri hastalık (infl uenza like illness; ILI)” şüphesi ile başvuran hastalardan aldıkları örnekleri Halk Sağlığı Müdürlükleri aracılığıyla laboratuvarlara göndermektedirler. Örnekler, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı (MRLDB) Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Viroloji Laboratuvarı ve İstanbul Halk Sağlığı Laboratuvarında çalışılmaktadır 4-7. Ayrıca 17 il dışında kalan illerden ve hastanelerden de gönderilen örnekler bu laboratuvarlarda çalışılmakta ve elde edilen veriler non-sentinel infl uenza sürveyansı kapsamında değerlendirilmektedir. Türkiye’de ilk infl uenza çalışmaları Refi k Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü’nde (RSMHE) başlamış; RSMHE Viroloji Laboratuvarı 1951 yılında DSÖ tarafından “Türkiye İnfl uenza Merkezi” olarak kabul edilmiştir8. Yakın zamana kadar Refi k Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı’nda faaliyet gösteren Türkiye Ulusal İnfl uenza Merkezi, 2012 yılından itibaren Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) bünyesinde yer almıştır. Bu makalede; 21. yüzyılın ilk pandemisi olarak kabul edilen, 2009 yılındaki infl uenza A/H1N1(pdm09) pandemisi sonrasında, 2010-2015 yılları arasındaki beş ardışık infl uenza sezonunda Türkiye Ulusal İnfl uenza Merkezi’nde yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen bulgular sunulmuş ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Dünyada infl uenza sürveyansı, infl uenza viruslarının evriminin izlendiği ve laboratuvar teşhisi, aşılar, antiviral duyarlılık ve risk analizi ile ilgili önerilerin sunulduğu DSÖ Global İnfl uenza Sürveyans Sistemi (GISRS) önderliğinde yürütülmektedir. DSÖ tarafından kabul edilen ulusal enstitüler olan Ulusal İnfl uenza Merkezleri’nde, virus örneklerinin ön analizleri yapılmakta, elde edilen veriler haftalık olarak uluslararası veritabanlarında paylaşılmaktadır. Temsili virus izolatları, ileri antijenik ve genetik analizler için DSÖ referans laboratuvarlarına gönderilmekte, sonuçlar DSÖ infl uenza aşı içeriği önerilerinin temelini oluşturmaktadır 2. Günümüzde Türkiye Ulusal İnfl uenza Merkezi; 113 ülke ve 143 Ulusal İnfl uenza Merkezi (NIC), DSÖ İşbirliği Merkezleri ve Referans Laboratuarlarının yer aldığı DSÖ GISRS’de yer almaktadır ve çalışmalarını bu sistem ile koordineli olarak yürütmektedir. Türkiye’de 2005 yılından beri sürdürülmekte olan infl uenza sürveyansı kapsamında, yapılan uygulamaların ve ulusal düzeyde elde edilen verilerle ilgili değerlendirmelerin paylaşılması; halk sağlığı alanında yapılacak müdahalelere katkıda bulunmanın yanı sıra, ulusal ve uluslar arası p latformlarda duyurulması açısından da önem arz etmektedir13. Bu çalışma ile, 21. yüzyılın ilk pandemisi olarak tanımlanan A(H1N1)pdm09 pandemisinin ardından 2010-2015 yılları arası beş ardışık infl uenza sezonunda Türkiye Ulusal İnfl uenza Merkezi’nde yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Pandemi sonrası ilk infl uenza sezonunda Asya ve Avrupa’da A(H1N1)pdm09, Amerika’da A(H3N2) viruslarının baskın olduğu14,15, Avrupa’da bazı ülkelerde INF-A ve INF-B viruslarının kosirkülasyonu bildirilmiştir16. Bu sezon ülkemizde de her iki infl uenza A alt tipi ile B viruslarının eş zamanlı ve homojen kosirkülasyonu saptanmıştır. 2011- 2012 sezonunda infl uenza aktivitesi, bir önceki sezona kıyasla daha ılımlı bir seyir izlemiş, A(H3N2) virusları dünya genelinde baskın olmuştur17. Benzer şekilde ülkemizde de infl uenza A(H3N2) virusları baskın olmuş, önceki sezondaki gibi kosirkülasyon göstermemiş, A(H3N2) viruslarının azalmasıyla beraber infl uenza B virus aktivitesi başlamıştır. 2012- 2013 sezonunda Avrupa’da, sezon genelinde A(H1N1)pdm09 baskın tip olurken; erken dönemde INF-A (%63), daha sonra INF-B (%37) aktivitesi bildirilmiştir18,19. Ülkemizde ise, toplam pozitifl iğin %98’ini INF-A virusları oluşturmuş, baskın tip A(H1N1)pdm09 olmuştur. Önceki iki sezonda görülen INF-B aktivitesi görülmemiş, tespitler sporadik düzeyde kalmıştır. 2013-2014 sezonu dünyanın birçok bölgesinde tipik mevsimsel zaman çizelgesi göstermiş, Avrupa’da A(H1N1)pdm09 ve A(H3N2) kosirkülasyonu, INF-B viruslarının düşük seviyelerde kaldığı, en yüksek pozitifl ik oranının önceki sezonlara göre düşük olduğu bildirilmiştir20. Ülkemizde ise farklı olarak, aktivitenin en yüksek düzeye ulaştığı dönemde önceki sezonlara göre daha yüksek pozitifl ik oranı ile A(H3N2) viruslarının sezon başlangıcından Şubat sonuna kadar baskın olduğu, Şubat sonundan itibaren ise B viruslarının ağırlıkta olduğu görülmüştür. 2014-2015 sezonunda infl uenza aktivitesi 2010-2011 sezonu ile benzer profi l çizmiş, ancak aktivitenin en yüksek düzeye ulaştığı dönem 7-8 hafta daha geç ortaya çıkmıştır. Bu sezon dünyada birçok ülkede aktivite Şubat başında en yüksek seviyeye ulaşırken, ülkemizde olduğu gibi aynı infl uenza yayılım bölgesinde bulunan bazı ülkelerde ise daha geç gerçekleşmiş; Irak’ta Şubat-Mart, Filistin’de Mart, Ürdün’de Mart-Nisan ve Kuveyt’te Nisan ayında, Avrupa’da Şubat ayı sonlarında infl uenza aktivitesi en yüksek düzeylere ulaşmıştır 21. Bu sezon ülkemizde influenza A ve B virusları aynı zamanda dolaşımda olmuş, A(H1N1)pdm09 virusu baskın tip olmuştur. Dünyanın birçok bölgesinde A(H3N2), Orta Doğu’da A(H1N1)pdm09, Gürcistan ve Ukrayna’da INF-B baskın tip olmuştur 21,22. İnfl uenza viruslarının sürekli evrimi; virusun insan immün sisteminden kaçmasına ve bu sayede yıllık epidemilere ve daha nadir olarak pandemilere neden olmaktadır. İnfl uenzadan korunmak için aşılanma oldukça etkilidir; ancak aşının etkinliği, aşı virusları ile dolaşımda olan viruslar arasındaki antijenik benzerlik ile doğrudan ilişkilidir1,2. 2010-2015 sezonlarında dünya genelinde ve ülkemizde dolaşımda olan A(H1N1)pdm09 virusları, aşı virusu olan A/California/07/2009 ile antijenik olarak uyumludur (Tablo IV). Ancak, 2009 yılından bu yana A(H1N1)pdm09 virusunun hemaglütinin (HA) genleri değişime uğramış ve sekiz genetik grup belirlenmiştir. Aşı virusu olan A/California/7/2009 grup 1’de yer almakta, diğer yedi grup, A/California/7/2009 ile kıyaslandığında HA1 ve HA2 bölgelerinde birtakım aminoasit değişimleri göstermektedir. Son yıllarda genetik grup 6 da bulunan viruslar dünya çapında baskın olmuştur. Bu viruslar için, 6A, 6B ve 6C olmak üzere üç altgrup tanımlanmıştır 22. Bu genetik gruplarda yer alan virusların tamamı aşı virusu ile antijenik olarak benzerdir. Laboratuvarımızda izole edilen A(H1N1)pdm09 viruslarının; 2010-2011 sezonunda grup 4, 5 ve 6’da, 2012-2013 sezonunda grup 6’da, 2013-2014 ve 2014-2015 sezonlarında grup 6B de yer aldığı, tüm sezonlar için aşı virusu ile antijenik olarak uyumlu olduğu tespit edilmiştir. 1968 yılından bu yana A(H3N2) viruslarının HA geni sürekli olarak mutasyon geçirmiştir23. Bu mutasyonlar suşların antijenitesini, reseptöre bağlanma özelliklerini ve reseptör özgüllüklerini değiştirmiştir24. A(H3N2) virusları diğer alt tiplere kıyasla çok daha hızlı evrim geçirmektedir25; bu nedenle sıklıkla antijenik driftler oluşmakta, bu durum enfeksiyon oluşturma yeteneği ve yayılım hızını artırmaktadır. Dolaşımda olan viruslar aşı suşlarından farklılık göstererek insan immün yanıtından kaçmakta ve bu durum aşı başarısızlığına neden olmaktadır 26. Ülkemizde izole edilen A(H3N2) viruslarının; 2010-2011, 2012-2013 ve 2013-2014 sezonlarında aşı içeriğinde bulunan viruslar ile antijenik olarak uyumlu olduğu; 2011-2012 ve 2014-2015 sezonlarında ise virusların tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de aşı içeriği ile uyumsuz olduğu tespit edilmiştir (Tablo IV). 2010-2011 sezonunda dolaşımda olan A(H3N2) viruslarının HA1 bölgesinde yer alan aminoasit değişikliklerine göre yedi genetik grup tanımlanmış, 2011-2012 sezonunda ise bu gruplara üç alt grup (3A, 3B, 3C) eklenmiştir. Ülkemizde izole edilen A(H3N2) viruslarının; 2010-2011 sezonunda A/Victoria/208 genetik grubunda, grup 3 ve 5’de yer aldıkları ve aşı virusu ile antijenik olarak uyumlu oldukları tespit edilmiş; 2011-2012 sezonunda ise dünyanın birçok bölgesinde olduğu gibi17 aşı virusu olan A/Perth/16/2009’dan antijenik ve genetik olarak farklı olduğu ve A/Victoria/361/2011 benzeri virus antijenik tipinde, genetik grup 3A ve 3B’de yer aldığı tespit edilmiştir. 2013-2014 sezonunda ise; 3C altgrubunda yer alan üç yeni altbölüm (3C. 1, 3C. 2 ve 3C. 3) tanımlanmıştır 27. Bu sezonda ülkemizde izole edilen A(H3N2) viruslarının, A/Victoria/361/2011 ve A/Texas/50/2012 virusları ile antijenik olarak benzer oldukları ve HA genlerinin 3C. 3 ve 3C. 2 genetik grubunda yer aldığı tespit edilmiştir. 2014-2015 sezonunda ise A(H3N2) virusları için üç yeni genetik altgrup (3C. 2a, 3C. 3a ve 3C. 3b) ortaya çıkmıştır. 3C. 2a ve 3C. 3a’da yer alan viruslar antijenik drift varyantları olmakla birlikte, 3C. 3b grubundakiler önceden dolaşımda olan 3C. 3’de yer alan viruslar ile antijenik olarak benzer kalmıştır 22. 2014- 2015 sezonunda A(H3N2) viruslarının büyük bir kısmı antijenik ve genetik drift göstermiş; aşı virusu olan A/Texas/50/2012 ile antijenik olarak uyumsuz, 2015-2016 kuzey yarımküre aşıları için seçilen A/Switzerland/9715293/2013 ile antijenik olarak uyumlu oldukları ve genetik grup 3C. 2a ve 3C. 3a’da bulundukları bildirilmiştir21. Bu sezonda laboratuvarımızda izole edilen A(H3N2) virusları da aşı virusundan antijenik olarak farklı olup, A/Stockholm/6/2014 (grup 3C. 3a) ve A/HongKong/5738/2014 (grup 3C. 2a) ile antijenik ve genetik olarak uyumludur. İnfl uenza tip B virusları için 1988-1989 yıllarından beri B/Victoria/2/87 ve B/Yamagata/16/88 virusları olarak tanımlanan başlıca iki büyük ve antijenik olarak farklı soy tanımlanmıştır 28. İnfl uenza B viruslarının HA genlerinin analizi, her iki INF-B soyunun aynı epidemi döneminde kosirküle olabildiğini göstermiştir. Ancak trivalan mevsimsel infl uenza aşıları, bu iki soydan sadece birini içermekte, bu durum aşılanma ile infl uenza kontrolünün başarısını etkileyebilmekte ve ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil edebilmektedir29. 2010-2015 sezonlarında ülkemizde dolaşımda olan INF-B virusları; 2010-2011 sezonu hariç, aşı içeriğinde bulunan viruslar ile antijenik olarak uyumludur. 2010-2011 sezonunda ülkemizde B/Yamagata soyu viruslar baskın olmuş, HA ve NA genlerinin B/ Bangladesh/3333/2007-B/Wisconsin/1/2010 genetik grubunda yer aldığı tespit edilmiştir. Bu sezonda aşı içeriğinde B/Victoria tipi bulunduğu dikkate alındığında; Türkiye’de 2010-2011 sezonunda dolaşımda olan INF-B suşlarının, aşı virusu ile antijenik ve genetik olarak farklı olduğu tespit edilmiştir. Benzer durum Çin’de de rapor edilmiş, B/Yamagata tipi virusların baskın olduğu, ancak dünya genelinde B/Victoria tipi virusların baskın olduğu bildirilmiştir14. Ülkemizde sadece 2011-2012 sezonunda B/Victoria, diğer tüm sezonlarda ise B/Yamagata soyu baskın olmuş, az sayıda INF-B virus tespitinin olduğu 2012-2013 sezonu hariç, diğer tüm sezonlarda her iki soyun kosirkülasyonu saptanmıştır (Tablo III). Sentinel sürveyans kapsamında laboratuvarımıza gelen örneklerde aynı zamanda diğer bazı solunum yolu virusları da araştırılmış, tüm sezonlarda rinoviruslar dolaşımda en sık rastlanan virus tipi olmuş (Tablo II), Ekim-Aralık ayları arasında daha yoğun olmakla birlikte tüm sezon boyunca tespit edilmiştir. Koenfeksiyonlar %2-7 oranında saptanmış, solunum yolu virus pozitifl iğinin, 2010-2011 sezonu hariç tüm sezonlarda toplam influenza virus pozitifl iğine yakın olduğu görülmüştür. Elde edilen bulgular ışığında, ülkemizde infl uenza sezonunda, infl uenza virusları ile solunum yolu viruslarının birlikte dolaşımda olduğu görülmüş, özellikle sezonun erken ve geç dönemlerinde infl uenza benzeri hastalık tablosunda etken oldukları sonucuna varılmıştır (Şekil 7). İnfl uenza viruslarının antijenik ve genetik özelliklerinin belirlenmesi, yeni antijenik varyantların ve olası pandemik suşların erken tespiti ile aşı içeriğinde bulunan viruslar ile dolaşımda olanların uyumunu gösterebilmek açısından oldukça önemlidir. Bununla birlikte mevsimsel infl uenza sürveyansı ile, virusun toplumda neden olduğu morbidite ve mortaliteyi azaltabilecek uygulamaları destekleyecek veriler sağlanabilmektedir. Bu nedenle epidemiyolojik ve virolojik sürveyansı desteklemek ve geliştirmek; verileri bir bütün halinde değerlendirebilmek ve gelecekte yeni varyantlar ile olası pandemilere hazırlıklı olmak bakımından önem arz etmektedir. İnfluenza her yıl yaptığı mevsimsel salgın ile önemli morbidite ve mortaliteye sebep olan bir hastalıktır (1). Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik akciğer hastalığı olan özel hasta gruplarında mevsimsel influenzaya bağlı olarak hastalıkların alevlenme riski daha yüksektir (2). Örneğin KOAH’ı olan hastalarda influenzaya bağlı alevlenmeler ölüm oranında artış, fonksiyonlarda bozulma, yaşam kalitesinde kötüleşme ve ekonomik yükte artışa sebep olur (3). Bu sebeple KOAH hastalığı tedavi ve kontrolünde influenza ataklarını önlemek hayati önem taşır ve tedavi rehberlerinde önerilir (4). “The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)” bazı özel gruplarda yıllık influenza aşısını önerir (5). Erişkin hastalarda influenzaya bağlı ciddi medikal komplikasyon riski yüksek olan gruplar ≥ 65 yaş, kronik akciğer ve kalp hastalığı olanlar, böbrek, karaciğer, nörolojik, hematolojik veya diyabet de dahil olmak üzere metabolik bozukluğu olanlar, ilaçlara veya insan immünyetmezlik virüsü (HIV)’ne bağlı olan da dahil olmak üzere immünsüpresyonu olanlar, sağlık personeli, bakım evinde çalışanlar, hastalarla uzun süreli ve sık teması olanlar, çocuklarla ve influenza için risk grubunda olanlarla aynı evde yaşayanlar, gebeler, aşırı obezler [beden kitle indeksi (BKİ) > 40 kg/m2] olarak bildirilmiştir. Ülkemizde risk grubunda olan hastalıkları doktor raporuyla belgelenenler aşıyı ücretsiz alabilmektedir. Ancak aşının kanıtlanmış etkinliğine rağmen, mevsimsel influenza aşısı ile aşılanma oranı halen dünyada ve ülkemizde oldukça düşüktür (6-9). Dünyada her yaş grubunda, tüm popülasyonun influenza aşısı ile aşılanma oranları %30-50 arasında değişirken ülkemizde ise %6-10 arasında değişmektedir (8,9). Aşılanma davranışını olumlu veya olumsuz etkileyen düşünce ve davranışların belirlenmesi ve gerekli düzenlemelerin yapılması aşılanma oranını artıracaktır. Bu sebeple bu araştırmada göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların influenza aşısı ile aşılanma oranlarının ve aşılanma davranışını etkileyen faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır. MATERYAL ve METOD Araştırma Grubu Ekim 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında üniversite hastanesi göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran tüm hastalar anket hakkında bilgilendirilerek araştırmaya isteğe bağlı olarak katılmaya davet edildi. Anket Formu Anket formunda kimlik bilgileri dışında tanımlayıcı kişisel demografik veriler, influenza ve pnömokok aşılanma durumları, aşılanma hakkında düşünce ve tutumları hakkında çoktan seçmeli sorulara yer verildi. Demografik veriler yaş, cinsiyet, meslek, çalışma süresi ve eğitim durumunu içeriyordu. Çoktan seçmeli sorulara birden fazla cevap verilebiliyordu. Bazı soruların cevabı ise evet/hayır olarak belirlenmişti. Ankete katılanlara bu yıl influenza aşısı olup olmadıkları, daha önce kaç kez influenza aşısı oldukları, aşı olma (aşının kısmi koruma sağladığını, hastaneye yatışı azalttığını, zatürre ve ölüm gibi ağır tabloların sıklığını azalttığını, iş gücü kaybını azalttığını düşünme, kendini, ailesini, hastalarını korumak için aşı olma, çalıştığı kurum ya da kuruluşun kampanyası ile aşı olma) ve olmama (gerekli değil, faydalı değil, yan etkilerinden endişe etme, aşı hakkında bilgisi yok) sebepleri, aşı hakkında bilgiyi kimden (hekim, çevredeki kişiler) veya nereden (internet, televizyon, gazete, afiş, broşür ve bülten) edindikleri soruldu. Bu araştırmada anketin yapıldığı 2011-2012 sezonuna ait endikasyonlar temel alınmıştır. İnfluenza aşısı endikasyonu olan hastalar 65 yaş ve üstü, kronik kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalıkları (KOAH, astım vb. ), kronik karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, hemoglobinopati, diyabet ve immünyetmezlik durumunun varlığı, sağlık personeli olma, bakım evinde yaşama veya çalışma, kronik hastalığı olan kişiyle aynı evde yaşama, gebeliğinin ikinci ve üçüncü trimestırı grip sezonuna rastlayan gebeler olarak belirlendi. Günümüzde influenza aşısı altı aydan büyük herkese önerilmektedir. İnfluenza için riskli gruplar ise 6-59 ay arası tüm çocuklar, ≥ 50 yaş erişkinler, kronik akciğer (astım dahil) veya kardiyovasküler (izole hipertansiyon hariç), renal, hepatik, nörolojik, hematolojik veya metabolik hastalığı (diyabet dahil) olan çocuk ve erişkinler, bağışıklığı baskılanmış kişiler (medikasyon veya HIV infeksiyonu ile), influenza sezonunda gebe olan veya olacak kadınlar, uzun süre aspirin tedavisi alan veya influenza infeksiyonu sonrası Reye sendromu için risk taşıyan 6 ay-18 yaş arası çocuk ve adölesanlar, bakım evinde yaşayanlar, BKİ > 40 kg/m2 olan obezlerdir. Anketler araştırma yazarları FÇ ve EŞ tarafından hazırlandı ve anketlerin araştırmaya katılanların kendilerinin (self-test) yanıtlaması istendi. Bu prospektif, gözlemsel araştırma Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yapıldı. Ankara Üniversitesi etik kurulu araştırmayı onayladı (02-48- 11). Bu araştırmada genel popülasyonda influenza aşılanma oranı %20. 7 ve endikasyonu olan grupta %33. 4 ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda influenza aşısı ile aşılanma oranlarının oldukça düşük olduğunu gösterdi. Aşılanma oranları ülkemizde ve dünyada yapılmış benzer araştırmalardakine yakın değerlerdedir (9,10). İnfluenza için risk grubunda olan hastaların aşılanma oranlarını artırmak için öncelikle aşılanma davranışını olumlu ve olumsuz etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve buna çözüm yollarının üretilmesi faydalı olacaktır. Bu doğrultuda influenza aşısı ile aşılanma oranlarını etkileyen faktörler incelendi. İnfluenza aşısı ile aşılanma davranışının yaş ve cinsiyetten etkilenmediği, ancak eğitim düzeyinin artmasıyla aşılanma oranının arttığı görüldü. Benzer araştırmalara paralel şekilde düzenli aşılanma alışkanlığının aşılanma oranını artırdığı belirlendi (11). Nichol ve arkadaşları daha önceki dönemlerde aşılanmış olmanın sezonda aşılanma oranını pozitif yönde etkilediğini göstermiştir (OR= 4. 29) (12). Bu sonuç bize eğitim düzeyinin artmasının aşı hakkında daha yüksek bir farkındalık sağladığını ve düzenli aşılanmaya yönelttiğini düşündürtmüştür. Diğer bir sebep de düzenli aşılanma ile olumlu sonuçların elde edilmesi (iş gücü kaybının azalması, ağır hastalıklardan korunması vb. ) ve korkulan olumsuz yan etkilerin görülmemesi olabilir. Araştırmamızda kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere, kronik kalp hastalığı ve diyabeti olanların aşılanma oranları anlamlı yüksekti. Bu hastaların kronik hastalıkları sebebiyle daha sık hekim ziyaretlerinin olması ve hekimlerinden bilgi almaları aşılanma oranlarını artırıyor olabilir. Bu düşüncenin kaynağı araştırmamızda aşılanma davranışında en önemli faktörün hekimlerinden bilgi alma olmasıdır. Benzer şekilde Nichol ve arkadaşları araştırmasının sonuçları doktor önerisinin aşılanma isteğini (OR= 7. 09) ve aşılanma oranı artırdığını vurgulamıştır (OR= 4. 29) (12). Ayrıca kronik akciğer hastalığı olan hastaların influenzaya bağlı komplikasyonları doğrudan yaşamaları sık alevlenme ve sık hastane yatışı olması, göğüs hastalıkları doktorlarının aşılamayı benimsemiş olmaları aşılanma davranışını olumlu yönde etkiliyor olabilir. Ulusal bir araştırmada astım hastalarının influenza aşısı ile aşılanma oranları değerlendirilmiş ve %40. 7 ile kontrol grubundan anlamlı yüksek bulunmuştur (13). Nitsch-Osuch ve arkadaşlarının araştırmasında influenza için yüksek riskli gruplar değerlendirilmiş kronik akciğer hastalıklarının oranı %58 ile diğer gruplardan anlamlı yüksek bulunmuştur (13). Kronik akciğer hastalığı olan hastalarda aşı hakkında bilgi sahibi olunması aşı olmak için en güçlü faktörken, aşılanma önündeki en büyük engelin sağlık çalışanlarının aşıyı yeterince tavsiye etmemesi olduğu gösterilmiştir (14). İki üniversite hastanesinde 470 sağlık çalışanının katıldığı, henüz yayınlanmamış olan araştırmamızın sonuçlarına göre, tüm sağlık çalışanlarının aşı olma oranları (%26. 7) ve aşıyı hastalarına tavsiye etme oranları oldukça düşüktür. Sağlık çalışanları içinde en yüksek oranda aşılanan ve aşıyı tavsiye eden grup olan hekimlerin (n= 85) ise %20’si influenza aşısını hiç tavsiye etmediğini, %41. 2’si bazen tavsiye ettiğini ve %37. 6’sı her zaman tavsiye ettiğini belirtmiştir. Ayrıca hekimlerin %32. 9’unun hiç influenza aşısı reçetesi yazmadığı, %42. 3’ünün bazen yazdığı ve %25. 9’unun her zaman reçete yazdığı görülmüştür. Sağlık personelinin influenzanın hastanede yayılımını önlemek ve hastalarını influenzaya bağlı gelişecek komplikasyonlardan korumak için aşı olması hayati önem taşır. Buna rağmen bu araştırmada sağlık personeli olan grubun aşılanma oranı sadece %30. 3’tür. Aynı şekilde kronik hastayla aynı evde yaşayan kişilerde aşılanma oranı sadece %12. 5’tir. İnfluenza aşısı olan grupta aşı olma sebepleri sorgulandığında kendilerini korumak için aşı olma davranışının anlamlı yüksek olduğunu görüyoruz. Sağlık çalışanları daha genç ve aktif çalışan grup olduğu için aşının kendileri için gereksiz olduğunu, grip olmadıklarını veya olsalar dahi hafif geçirdiklerini ve sağlıklarını tehdit etmediğini düşünüyor olabilir. Ulusal bir araştırmada düzenli aşılanan aile hekimlerinin influenza aşısı olma oranı %27. 3 bulunmuştur. Bu araştırma grubunda hekimlerin risk algısının artması, kronik hastalığının olması, Sağlık Bakanlığının internet sitesinden doğrudan veya e-mail yoluyla bilgi alınmasının aşılanma oranlarını artırdığı gösterilmiştir (15). Tüm bu sonuçlara dayanarak, özellikle sağlık personeline influenza aşısının hastalığın yayılmasındaki önleyici rolü ve hastalarını korumadaki birincil işlevi konusunda bilgi verilmesinin önem kazandığı görülmektedir. Gebelerin aşılanması da oldukça önemli olmasına rağmen araştırmamıza dahil olan üç gebe hastanın da aşı olmadığı görüldü. Baum ve arkadaşları gebe kadınlarda influenza aşısı yaptırma oranını %19. 5 bulmuşlardır. Bu grupta daha önce aşılanmış olanların aşılanma oranı daha yüksek olduğu belirlenmiştir (%43. 3). Kadın hastalıkları ve doğum doktorlarının veya aile hekimlerinin aşılanmasını tavsiye ettiği grupta ise oran daha da yüksektir (%49. 9). Tam tersine doktorunun aşı konusunda herhangi bir bilgi vermediği grupta ise aşılanma oranı sadece %3. 3’tür (16). Sonuç olarak gebelik takibini yapan veya bir sorun nedeniyle gittiği hekim tarafından gebelere influenza aşısı hakkında bilgi verilmeli ve mutlak tavsiye edilmelidir. Araştırmamızda aşı olan grubun aşının faydaları konusunda daha fazla doğru bilgi sahibi olduğu görüldü. Aşı olmama sebeplerinde en anlamlısı aşının gerekliliği hakkında bilgi sahibi olunmamasıydı. Eğitim düzeyinin artması aşılanmayı pozitif yönde etkiliyordu. Aşı konusunda en önemli bilgi kaynağı yine hekimler olarak karşımıza çıktı. İnfluenza aşısı olanların diğer yayın araçlarından bilgi alma oranlarında fark olmaması, özellikle hekimlerin hastalarını aşı hakkında bilgilendirmesi, aşı önermesi ve reçetelendirmesinin önemini vurguluyor. Erkek ve kadınlar arasında influenza aşısı ile ilgili farklılıklar değerlendirildiğinde erkeklerin daha fazla oranda aşıyı faydalı bulduğu görüldü. Erkek hastalarda meslek sahibi olma ve çalışma oranı daha yüksek olduğu için iş yerinin kampanyası ile aşılanma oranlarının erkeklerde daha yüksek olduğu düşünüldü. Ev dışında daha çok vakit geçirmeleri nedeniyle dış ortamda bulunan afiş, bülten ve broşürlerden daha fazla bilgi almış olabilirler. Aşı olmama sebepleri arasında ise cinsiyet farkı gözlenmedi. Ancak kronik akciğer hastalığı bulunan olgular göz önüne alındığında kadınların erkeklere göre daha yüksek oranda influenza aşısı olduğu görülmüştür. Benzer şekilde KOAH hastalarıyla yapılan bir araştırmada çok değişkenli regresyon analizinde erkek cinsiyetin aşılanma üzerine negatif etkili bir bağımsız değişken olduğu ve kadın olguların daha yüksek oranda aşılandıkları bulunmuştur (17). Yayınlanmış araştırmalarla uyumlu şekilde influenza aşısı ile aşılanma oranları pnömokok aşısı ile aşılanma oranlarından daha yüksek bulundu (18). Mevsimsel influenza aşısı pnömokok aşısından daha uzun süreden beri önerildiği için hem hekimlerin hem de hastaların influenza aşısı hakkında farkındalığı daha fazla olabilir. Araştırmamızın kısıtlılıklarından biri aşılanma oranlarının hastaların kendilerinin cevapladıkları anket sonucu belirlenmesi ve eczane bilgisiyle teyit edilmemesidir. Diğer bir kısıtlama tek merkezli olmasıdır. Tek merkezde yürütülmesi ve göğüs hastalıkları polikliniği olması nedeniyle genelleme yapma şansızımız düşüktür. çünkü araştırmalarda hekimlerin branşları ve aşı önerme oranları arasında farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak hastaların influenza aşısı ile aşılanma oranı düşüktür. Aşılanmayla ilgili olumlu düşünceler aşının gribe karşı koruma sağladığını düşünme, kendini korumak amaçlı aşı olma ve ailesini korumak amaçlı aşı olmadır. Hastalar aşı konusunda hekimlerinden bilgi almakta ve aşı konusunda bilgi düzeyi yetersiz olduğunda aşılanma oranı daha düşük kalmaktadır. Mevsimsel influenza aşısı ile aşılanmayı arttırmak için hekimler ve sağlık personeli aşı konusunda eğitilmeli, hastalarına aşıyı tavsiye etmeli ve reçetelendirmelidir. İnfluenza, değişen şiddette seyreden, solunum yolu tutulumuyla karakterize, göğüs, bronşlar ve seyrek olarak da akciğeri tutan,

Orthomyxoviridae ailesinden RNA virüsünün neden olduğu bir hastalıktır. Belirtileri mevsimsel gribe benzeyen influenzada, ani başlayan

yüksek ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, vücutta yaygın kas ağrıları, yorgunluk, halsizlik, titreme ve non-prodüktif öksürük ön

planda görülür. İshal ve kusma da semptomlara eşlik edebilir. Virüs, RNA’sının farklı proteinleri kodlayan segmentleri sayesinde sık sık

değişime uğrayarak farklı genomda virüsler oluşturur ve yeni enfeksiyonlar oluşmasına neden olur ve bu sayede çeşitli epidemilere ve

pandemilere yol açar. Virüsün antijenitesini ve patojenitesini belirleyen Hemaglütinin(H) ve Nöraminidaz(NA) olmak üzere iki tane yüzey

glikoproteini bulunan influenza virüsü için bu glikoproteinler virüs tiplerini belirlemede önemlidir. İnfluenza virüslerinin nükleokapsid ve

matriks proteinlerine göre A,B ve C ana tipleri vardır. Segmentli genom yapısı sayesinde rekombinasyon ve alt antijenlerinin değişikliğiyle

çok sayıda alt tipi bulunur.

İnfluenza tüm yaş gruplarında hastalık oluştursa da belirli grup bundan daha çok etkilenir. İleri yaşta olanlar, kronik hastalığı olanlar, immün

yetmezliği olanlar vs. komplikasyonların geliştiği ve ölüm riskinin fazla olduğu gruptur. Bu grupta morbidite ve mortalite oranı fazladır.

İnfluenzaya sekonder bakteriyel enfeksiyonların eklenmesiyle komplikasyonlar gelişir

.

2009 yılı Nisan ayında Meksika’da başlayan pandemik influenza salgınında saptanan H1N1 virusunun domuzda gerçekleşen insan, kanatlılar ve domuz influenza virusları arasındaki antijen değişimi sonucu oluşması nedeniyle bu virus “domuz gribi” virusu/ yeni varyant H1N1 olarak adlandırılmıştır. Salgın hızla tüm dünyaya yayılmış ve 11 Haziran 2009 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu salgının beklenen pandemi olduğunu ilan etmiştir. 23 Aralık 2009 itibarıyla tüm dünyada 11. 500 civarında ölüm bildirilmektedir. Hastalığın mortalitesi şu an için 1/1000 olup bu mevsimsel influenza mortalitesinin 10 katıdır. Hastalığın atak hızı ise %20 civarındadır. Türkiye’de ilk vaka 16 Mayıs 2009 tarihinde ABD’den yola çıkıp Amsterdam üzerinden Irak’a gitmek amacıyla İstanbul’a gelen ABD vatandaşı bir kişide influenza A/H1N1virusu belirlenmesiyle saptanmıştır. İlk yerli laboratuvar kanıtlı vaka 18 Haziran 2009, ilk ölüm ise 22 Ekim 2009 tarihinde bildirilmiştir (1). Hastanemizdeki ilk vaka ise 26 Ekim 2009 tarihinde solunum sıkıntısı ile başvuran 4 yaşındaki epileptik bir olgudur. Bu çalışmada 26 Ekim-26 Kasım İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Enfeksiyon Servisine pandemik influenza tanısı ile yatırılan hastaların klinik ve epidemiyolojik değerlendirmesi sunulmaktadır. stanbul Tıp Fakültesi Çocuk Acil Polikliniğine ateş ile birlikte öksürük, yaygın vücut ağrısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kusma-ishal yakınmaları ile başvuran hastalar Sağlık Bakanlığı pandemik influenza veya H1N1 vaka yönetim şemasına uygun olarak değerlendirildi (2). Solunum güçlüğü, taşipne, göğüs ağrısı, bilinç bulanıklığı, persistan kusma, genel durumda kötüleşme ciddi hastalık belirtisi olarak kabul edildi ve bu hastalar yatırılarak çalışmaya alındı. Sağlık Bakanlığı ve Dünya Sağlık Örgütü genelgesine uygun olarak 2 yaşından küçük çocuklar; kronik hastalığa bağlı ilaç tedavisi altında olan ya da immün süprese olan tüm çocuklar; kronik akciğer (astım dahil), kardiyovasküler (hipertansiyon hariç), böbrek, karaciğer, hematolojik (orak hücreli anemi dahil), metabolik hastalık (diyabet dahil); solunum yolu sekresyonlarını kontrol edemeyen hastalığı sahip olanlar ya da aspirasyon riski taşıyan hastalar (NMR, spinal kord hasarı; epilepsi veya diğer nöromüsküler hastalıklar); immün süpresyon (medikal tedavi sonucu ya da HIV infeksiyonu) durumu olanlar riskli hasta olarak kabul edildi. Bu grupların hiçbirine girmeyen hastalar ise sağlam konak olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yakınmaları ve yakınmaların süresi, fizik muayene bulguları kaydedildi. Tüm hastalardan rutin olarak hemogram, periferik yayma, CRP, üre, kreatinin, elektrolitler, ALT, AST, kreatinin kinaz (CK) ve laktik dehidrogenaz (LDH) düzeyleri istendi. Başvurularında ve ateşleri devam eden vakalarda izlemlerinde kan kültürleri alındı ve postero-anterior (PA) akciğer grafisi çekildi. Yatış endikasyonu olan tüm hastalardan nazofarenksinden sürüntü örneği alındı. Dünya Sağlık Örgütü tarafından “İnfluenza A H1N1 (swine orijin)” virusunun tanısına yönelik PCR protokollerinin güncellenmiş ve uygun primer prob ve pozitif kontrolleri içeren “Swine İnfluenza PCR Test Kiti” ulusal influenza merkezlerine gönderilmiştir. Hastaların nazofarenksinden alınan sürüntü örnekleri İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarı’nda PCR yöntemi ile incelenerek influenza subtipi belirlendi. Kliniğimize influenza ön tanısı ile yatırılan tüm hastalara oseltamivir tedavisi başlandı. Ek olarak uzayan ateşi ve/veya akut faz göstergelerinde yükseklik saptanarak sekonder bakteriyel enfeksiyon geliştiği düşünülen hastalara antibiyotik tedavisi verildi. Hastalar başvurudaki bulgu ve yakınmalarının süresi, solunum sıkıntısı, oksijen ve/veya mekanik ventilatör desteği alma gereksinimi ve komplikasyon gelişimi açısından izlendiler. İnfluenza açısından risk grubunda yer alan hastalar ile sağlıklı konak olarak belirlenen gruptaki hastaların verileri bilgisayarda SPSS 14. 0 Windows paket programında incelendi. Parametreler ortalama±standart sapma (SS) ve yüzde olarak ifade edildi. Verilerin karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için Student t-testi, kategorik verilerin analizinde için Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada anlamlılık seviyesi α=0. 05 olarak belirlenmiştir. Araştırma için İstanbul 2 No’lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’dan onay alınmıştır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye’de 24 Aralık 2009 tarihine kadar pandemik influenzaya bağlı ölüm sayısı 507 olarak rapor edilmiştir. Bu vakaların 329’unda (%65) risk taşıyan altta yatan kronik hastalık mevcuttur (2). İstanbul Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları servisinde 26 Ekim-26 Kasım tarihleri arasında pandemik influenza tanısıyla yatırılan 114 hasta irdelendiğinde hastaneye yatan vakaların pnömoni, astım atağı, status epileptikus gelişimi, hepatit veya risk grubunda olup komplikasyon gelişimi açısından gözlem nedeniyle yatırıldığı belirlenmiştir. İnfluenza hastalığının klinik tanımlaması olan ateş ile birlikte öksürük, yaygın vücut ağrısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kusma ve ishal bulgularından birisinin varlığı vakalarımızın tümünde de mevcut olmasına rağmen eküvyon yetersizliğinden sadece 68 hastadan H1N1 için örnek gönderilebilmiştir. Bu örneklerin %85’inde (58 hasta) H1N1v saptanırken iki hastanın örneklerinde mevsimsel influenza virusu yani H3N2 gösterilmiştir. Örneklerinde virus gösterilemeyen 8 hastanın başvuru anındaki semptom süresinin beş günden uzun olması nazofarenks sürüntülerinde viral RNA’nın saptanamamasının nedeni olarak düşünülmüştür. GeliŞen ve ilerleyen teknoloji hayatımızı kolaylaŞtırırken dünyayı da küçültmüŞ ve bütünleŞtirmiŞtir. Günümüzde uluslararası seyahatler ve kentleŞmenin artıŞıyla birlikte dünyanın herhangi bir yerinde ortaya çıkan yeni veya değiŞip güçlenerek geri gelen eski bir bulaŞıcı hastalık, artık dünyadaki çok uzak yerlere dahi kolay ve hızlı bir Şekilde ulaŞabilmekte ve dünya çapında salgınlara yol açabilmektedir. Bu nedenle bulaŞıcı hastalıkları hassas bir Şekilde ve yakından takip etmek gerekmektedir (1, 2). BulaŞıcı hastalıklar içerisinde önemli yeri olan ve influenza virüsleri ile meydana gelen grip hastalığı da; klinik tablosundan çok, salgınlar oluŞturması ile özelleŞen ve yeryüzünde 2000 yıldan fazla süredir varlığını sürdüren bir enfeksiyondur (3, 4). İnfluenza virüsleri; ani baŞlayan yüksek ateŞ, öksürük, halsizlik, miyalji ve baŞ ağrısı gibi belirtilerin görüldüğü, yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen önemli virüslerdir. Antijenik olarak çok değiŞken olan influenza A tipi, epidemik influenza olaylarının çoğunluğundan sorumludur. Antijenik değiŞimler görülebilen influenza B tipi ise daha nadir olarak epidemilerde rol alır. İnfluenza tip C antijenik olarak dayanıklıdır ve immün sistemi sağlıklı kiŞilerde sadece hafif hastalıklara neden olur. Her yıl dünya nüfusunun % 10- 20‟sinin influenza virüsü ile enfekte olduğu bilinmektedir (5, 6, 7, 8). Son salgında ilk vaka Nisan 2009‟da Meksika‟da görülmüŞtür. Hastalık hızlıca yayılmaya baŞlamıŞ ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Haziran 2009‟da 6. Evre pandemi olduğunu açıklamıŞtır (9–12). 26 Nisan 2009‟da ABD ve Meksika‟da toplam 38 vaka ve sıfır ölüm rapor edilmiŞken, 18 Nisan 2010 itibariyle, dünyada 214‟ten fazla ülkede 17. 853‟ten fazla ölüme yol açan doğrulanmıŞ pandemik influenza H1N1 olguları olduğu bildirilmiŞtir (13). Ülkemizde de, ilk vaka Mayıs 2009‟da tespit edilmiŞ olup, Nisan 2010 itibariyle 627 ölüm olduğu saptanmıŞtır. Ülkemizde ilk ölüm bir sağlık çalıŞanında bildirilmiŞtir. Aralık ayından itibaren hafifleme dönemine giren pandemide son ölüm bildirimi 6 Mart 2010‟da yapılmıŞtır. Ülkemizde salgın geç görülmüŞ fakat Avrupa ülkelerine göre daha fazla ölüm olmuŞtur (2, 12, 14–16). Enfeksiyondan korunmada genel tedbirler; sık el yıkama, yakın temastan kaçınma, genel hijyenik kurallara uyulması, öksürürken, hapŞırırken ağız ve burunun kapatılması olarak sıralanabilir. Okul ve iŞ yaŞamının dikkatli yürütülmesi zaman kazandıracak ve salgın hızını yavaŞlatacaktır. Toplu olarak yaŞanılan yerlerde ve ortak paylaŞımların olduğu alanlarda bulaŞma riski artmaktadır. Okullar bu nedenle büyük risk altındadır (17, 18). H1N1 enfeksiyonunun önceden de bilinen bir aŞısı mevcuttur. Eylül 2009‟da Pandemik H1N1 aŞısı piyasaya sürülmüŞtür. Canlı aŞı etkinliği %85, inaktif aŞı etkinliği %76‟dır (2, 19–21). 1976‟da yapılan H1N1 aŞısı, Guillain-Barre Sendromu‟na bağlı aŞı iliŞkili 25 ölüme sebep olmuŞtur. Milyonda bir görülen bu komplikasyon o zamana kadar hiçbir aŞılamada görülmemiŞtir (22). Ekim-Kasım 2009 döneminde ise, ABD‟de H1N1 aŞısı yaptıran 1 milyon kiŞide 82 adet yan etki bildirimi yapılmıŞken, bu sayı aynı sıklıkta mevsimsel grip aŞısı uygulananlarda 47 olarak belirlenmiŞtir (19). Biz de çalıŞmamızda; okullardaki bireylerin aŞı olma ve olmama nedenlerini, aŞı konusundaki bilgi ve tutumlarını araŞtırarak, elde edilen sonuçlar neticesinde koruma amaçlı yapılan yanlıŞ uygulamaları ve bilgileri ortaya koymayı hedefledik. Bu nedenle Edirne‟de farklı sosyoekonomik düzeye sahip bölgelerdeki okullarda bulunan öğrenci ve öğretmenlerin pandemik İnfluenza A salgını sırasında uygulanan influenza A aŞısı olma ve olmama durumları ile bu durumların altında yatan nedenleri araŞtırarak, bu konudaki bilgi ve tutumlarını değerlendirmeyi amaçladık. Kısa vadede amacımız, okullardaki bireylerin aŞı olma ve olmama nedenlerini araŞtırmak, aŞı konusundaki bilgi ve tutumlarını belirlemektir. Uzun vadede amaç, elde edilen sonuçlarla, korunma amaçlı yapılan yanlıŞ uygulama ve bilgileri ortaya koymak ve önem verilmesi gereken durumları, okulların hijyenik gereksinimlerine iliŞkin tespitleri okul yönetici ve çalıŞanları ile paylaŞmaktır. Tarihte ilk defa M. Ö. 412 yılında Hipokrat ve Livy tarafından grip pandemisi bildirilmiŞtir (23). İnfluenza pandemisine ait kayıtlar 1580 yılına aittir. Bu pandemiden sonra 31 pandemi tanımlanmıŞtır. 1918-1919 yıllarında saptananı en büyük pandemi olup, 40 milyon kiŞinin ölümüne yol açmıŞtır. Bu pandemide dünyanın % 20-40‟ ının etkilendiği düŞünülmektedir. İnfluenza A virüsü; Smith tarafından 1933‟ te, influenza B virüsü Francis tarafından 1939‟da, influenza C virüsü Taylor tarafından 1950‟ de izole edilmiŞtir. Burnet, 1936 yılında, virüsü embriyonlu tavuk yumurtasında üretmiŞtir. 1941‟ de Hirst virüsün hemaglütinasyon özelliğini tanımlayarak, hastalığı geçirenlerde geliŞen hemaglütinasyon inhibe eden antikorların ölçümüne olanak veren testlerin geliŞtirilmesine öncülük etmiŞtir. Ayrıca bu yöntemle, serolojik arkeoloji adı verilen, eski pandemilere neden olan influenza tiplerini aydınlatmak mümkün olabilmiŞtir (6). İnfluenza virüsleri orthomixoviridae ailesindendir. 80-120 mm çapında sferik ve flamentöz pleomorfik yapıda olup negatif polariteli tek sarmallı ribonükleik asit (RNA) virüsleridir. Nükleokapsid ve matriks proteinlerine göre üç antijenik tipi vardır. Türkiye‟de, influenza üzerindeki çalıŞmalara Refik Saydam Merkez Hıfzısıhha Enstitüsü‟nde, 1948–49 yıllarında görülen influenza salgını sırasında baŞlanmıŞtır. Hasta boğaz çalkantılarından izole edilen virüsler, Dünya Grip Merkezi‟nde (WIC) A1 tipi influenza virüsü olarak identifiye edilmiŞtir. 1958 salgınında A/Turkey 1/57 izole edilmiŞtir. Bu ağır salgın sırasında birçok virüs izole edilmiŞ ve bunlar Dünya Grip Merkezi tarafından Asya gribi virüsüne identik bulunarak A2 olarak adlandırılmıŞtır. Ülkemizde 1969 yılı baŞında Hong Kong virüsle meydana gelen salgınlar sınırlı kalmıŞ, ancak 1970 yılı baŞında aynı virüs suŞu ile geniŞ bir epidemi ortaya çıkmıŞtır. 1969– 70 mevsiminde gribal vakalar Aralık ayının ortalarından itibaren artmaya baŞlamıŞ, 1970 Ocak ayına kadar Şiddetli ve geniŞ bir epidemi halini almıŞtır. Bu salgın esnasında 14 suŞ soyutlanmıŞtır. iubat sonunda epideminin Şiddeti azalmaya baŞlayarak sporadik vakalar Şeklinde devam etmiŞtir (2). Pandemik H1N1 aŞısını; gribin yayılımını engellemek, ölümleri azaltmak, kritik hizmetlerin devamını sağlayabilmek ve sağlık sistemine olan güvenin devamını sağlamak amacıyla uygulamak gerekmektedir (60). Pandemiyi sonlandırmanın tek yolu toplumu bağıŞık hale getirmektir. Hastalanarak doğal bağıŞıklık kazanmak mümkündür. Hiçbir aŞı % 100 koruma sağlayamaz. Ancak aŞıların, hastalanmadan bağıŞıklığı sağlaması açısından bir üstünlüğü vardır. Hastalık morbiditesi ve buna bağlı mortaliteyi azaltması açısından pandemilerde kitle aŞılaması önerilmekte ve maliyet etkin bulunmaktadır. Pandemik aŞının hızla üretilerek kullanıma bağlanması zorunlu olup, normalde izlenen ve zaman gerektiren araŞtırma basamaklarını genellikle içermez (14).

Toplu olarak yaŞanılan ve ortak paylaŞımların olduğu yerlerde enfeksiyonların bulaŞma riski artmaktadır. Okullar bu nedenle büyük risk altındadır. Ayrıca sosyo-ekonomik düzeyin aŞılanmada etkili olmasından dolayı bu çalıŞma Edirne‟de farklı sosyo-ekonomik özelliğe sahip okullarda bulunan öğrenci ve öğretmenlerin pandemik İnfluenza A salgını sırasında aŞı olma ve olmama durumlarıyla altında yatan nedenleri araŞtırarak bu konudaki bilgi ve tutumlarını değerlendirme amacıyla yapıldı. ÇalıŞma Mayıs-Haziran 2010 tarihleri arasında Edirne merkezindeki 46 ilköğretim okulu içerisinden 6 okulda gerçekleŞtirildi. Kesitsel tipteki bu araŞtırma, okul yöneticileriyle görüŞülerek, 2 grup oluŞturuldu. Okul ile ilgili bilgilere ulaŞmak için 6 adet yönetici anketi, öğrencilere yönelik 21 soruluk ve öğretmenlere yönelik 16 soruluk anket oluŞturuldu. Veriler yüz yüze görüŞme yöntemiyle toplandı. Belirlenen ilköğretim okullarında görev yapan 143 öğretmenden 89‟ una ve 1123 öğrenciden 786‟ sına ulaŞıldı. ÇalıŞmaya katılan 786 öğrencinin 527‟ si Grup I, 259‟ u Grup II‟de yer aldı. AraŞtırmada Grup I sosyo-ekonomik durumu iyi olan okullardaki öğrencilerin % 8‟ inin aŞılandığı saptanırken, Grup II sosyo-ekonomik durumu kötü olan okullardaki öğrencilerin % 1. 9‟ unun aŞılandığı, öğrencilerin anne ve babalarının mesleki durumlarının aŞılanma oranını etkilediği saptanmıŞtır. Öğrencilerin % 78. 7‟ sinin aile isteği üzerine, % 53. 2‟ sinin aŞının yararlı olduğunu düŞündüğü için aŞılandığı saptanırken, % 74. 6‟ sının ailesi istemediği için ve % 34. 1‟ inin aŞının zararlı olduğunun söylenmesinden dolayı aŞılanmadığı saptanmıŞtır. YaŞ ortalaması yüksek olan ve erkek öğretmelerin daha çok aŞılandığı, eğitim alan ve veren öğretmelerin aŞılanma oranının artmadığı, aŞının yaralı olduğunu düŞünen öğretmenlerin % 60‟ ının aŞılandığı, öğretmenlerin % 39. 3‟ ünün salgının gerçekliğine 61 inanmadığı ve % 31. 5‟ inin aŞının faydalı olmadığını düŞündüğü, aŞı olan öğretmenlerin aile bireylerinden daha çok çocuklarının aŞılanmasına etki ettiği saptanmıŞtır ve yapılan istatistiksel analizlerde ileri düzeyde anlamlı fark bulunmuŞtur. Sonuç olarak; sosyo-ekonomik düzeyi iyi olan öğrencilerin aŞılanma oranının daha fazla olduğu ve öğretmenlerin domuz gribi hakkında eğitim almalarının ya da vermelerinin aŞılanmaya etkisinin olmadığı saptanmıŞtır. Bunların temelinde, aŞılanma konusunda yapılan çalıŞmaların aŞıya olan güvensizliğin giderilmesinde yeterli olmadığını söyleyebiliriz.

Hastalığın kuluçka süresi 1-7 gün arasındadır ve 1-2 günlük inkübasyon sürecinden sonra ani başlayan titremeyle birlikte yükselen ateş, baş ve boğaz ağrısı, yaygın vücut ağrıları, sırt ağrıları, halsizlik, iştahsızlık gibi genel semptomlar ve öksürük, boğaz ağrısı, göğüste yanma gibi solunum semptomları ile belirgin bir kliniği vardır. Yaşlı hastalarda yüksek ateşle birlikte konfüzyon gibi nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Pnömoniye bağlı komplikasyonlar ve ölümler görülebilir. Ateş yüksekliği en önemli bulgudur. 37. 8-40 °C'ye kadar yükselen, birkaç gün bu seviyede seyreden, devamlı veya aralıklı kendini hissettiren ateş mevcuttur. İnfluenza'da, diğer viral üst solunum yolu enfeksiyonlarına göre sistemik semptomlar daha ağırlıklıdır.

Hızlı nefes alıp verme veya nefes alma güçlüğü, göğüste veya karında ağrı veya baskı hissi, aniden gelişen baş dönmesi, bilinç bulanıklığı, çocuklarda ciltte morluk, sıvı almayı reddetme, huzursuzluk, uykuya eğilim acil tıbbi müdahale gerektiren durumlardır. Hastalığın tanısı genellikle klinik belirtilerle konulur. Tanıyı kesinleştirmek için Real Time PCR, hızlı tanı testleri veya virüsün hücre kültüründen izole edilmesi gibi yöntemler kullanılır. Hızlı tanı testlerinde genellikle nazofarenks salgısı, boğazdan ve burundan alınan sürüntüler kullanılır. Viral antijenler immünolojik olarak tespit edilir. Geçirilmiş enfeksiyon tanısında kullanılabilecek diğer yöntemler; kompleman fiksasyon ve hemaglütinasyon inhibisyon gibi serolojik testlerdir. Burun, boğaz örnekleri ve balgamdan canlı hücre kültürü yapılabilir. Sağlıklı bireylerde genellikle bu tür viral doğrulama testlerine ihtiyaç yoktur, ancak komplike vakalarda enfeksiyonun kontrolü ve tedavi yönetimi amacıyla viral tanı testleri yapılmalı ve semptomların görülmeye başlandığı ilk 5 gün içinde uygulanmalıdır. Hastalığın şiddetli seyretmesi durumunda laboratuara yansıyan bulgular arasında lenfopeni, yüksek kreatinfosfokinaz düzeyleri, artmış LDH düzeyi, düşen oksijen saturasyonu ve anormal akciğer grafisi bulunabilir.

İnfluenza, solunum sekresyonlarıyla insanından insana solunum yoluyla bulaşan bir hastalıktır. Bulaş, infekte olan bir kişiden duyarlı bir kişiye damlacıkların aktarımıyla gerçekleşir. Damlacıklar havada asılı kalmamalarına rağmen hava yoluyla hareket edebilirler, bu hareket 1 metreyle sınırlanabilir. 1 metrelik mesafe, bulaş için uygun bir zemin oluşturabilir (Duran, 2010). Hava yoluyla bulaşın sınırlı verilere dayanmasına rağmen, genellikle hava iletimi yoluyla olduğu düşünülmektedir, özellikle 5 μm'den küçük damlacıkların havada asılı kalma eğilimini desteklemektedir (Brankston ve Ark. , 2007).

İnfluenza bulaşının bir diğer yolu ise infekte yerlere temasla gerçekleşir. İnfluenza, yüzeylerde ısı ve nem koşullarına bağlı olarak 48 saate kadar canlı kalabilir. Mevsimsel influenza vakalarının ilk bildirilenleri Ekim ayına aittir. Vaka sayıları genellikle Ocak-Şubat aylarında yüksek bir artış gösterir, ancak Mayıs ayına kadar devam edebilir. Son salgında insandan insana bulaş oranının arttığı görülmüştür, ve Pandemik influenza A (H1N1) 2009 virüsünün mevsimsel gribe göre daha yüksek bir bulaşabilirlik riski vardır (Fraser ve Ark. , 2009).

İlgili virüsün tipik inkübasyon süresi 1-4 gün arasında değişir ve genellikle ortalama 2 gündür (Cox ve Ark. , 1999). Yetişkinlerde semptomların varlığı, virüsün yayılımının başladığı 1 gün öncesine kadar uzanabilir. Hastalık başladıktan sonra 5-10 gün süresince bu yayılım devam edebilir (Leekha ve Ark. , 2007). İnfectivity ve virüsün yayılma miktarının hastalığın ilk gününden itibaren geçen 3-5 günlük süre içinde hızla düştüğü gösterilmiştir (Carrat ve Ark. , 2008). Küçük çocuklarda ise hastalık başlamadan birkaç gün önce virüs yayılmaya başlar, ve semptomlar başladıktan sonra geçen süre 10 günü geçse de yayılım sürer (Hall ve Ark. , 1975). Ciddi immün yetmezliği olan bireylerde bu süreç aylar boyunca devam edebilir (Boivin ve Ark. , 2002). Çoğu hasta genellikle virüsün kendisinden bulaştığını bilmektedir ve bulaş genellikle aile bireyleri, mesai arkadaşları veya yakın temasta bulunulan kişiler arasında gerçekleşir.

İnfluenza'nın sebep olduğu karakteristik semptomlar arasında ateş, baş ağrısı, miyalji, kırgınlık, rinit, boğaz ağrısı, ve kuru öksürük bulunmaktadır. Çocuklarda ise genellikle akut otitis media, bulantı, kusma gibi semptomlar da görülebilir (Nicholson, 1992; Neuzil ve Ark. , 2002). Küçük çocuklarda öksürük ve ateş daha az belirgindir, ve genellikle 3-7 gün süren bu semptomlar, komplikasyonlar olmadıkça 2 haftadan uzun sürmez. Viral pnömoniye bağlı olarak ortaya çıkan ve altta yatan kardiyak veya pulmoner rahatsızlıklarla birleştiğinde ciddi bir durum oluşturabilen bu semptomlar, ayrıca akut otitis media ve sinüzite yol açabilir (Nicholson, 1992). Ayrıca, yüksek ateşin eşlik ettiği ve bakteriyel sepsis tablosunu andıran semptomlar küçük çocuklarda görülebilir (Poehling ve Ark. , 2006), ve hastaneye yatan çocuklarda ateşli nöbetler de meydana gelebilir.

İnfluenza, genellikle yaşamın ilk 6 ayında ve yenidoğan döneminde nadir görülen bir hastalıktır. Hastalığın, anneden transplasental olarak geçen antikorlar ve anne sütünün anti-enfektif özellikleri nedeniyle genellikle hafif bir seyir gösterdiği düşünülmektedir (Kıray ve Ark. , 2011). Ancak, bazen yüksek ateş ve solunum yolu semptomları gelişebilir ve bu durumda bakteriyel sepsis ile karışabilir. Günümüzde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, toplumsal kaynaklı mevsimsel grip salgını ile eşzamanlı olarak yenidoğan bebeklerde grip vakaları bildirilmiştir, ve bu bildirilerde özellikle prematüre bebeklerde ölümcül olabileceği belirlenmiştir (Kıray ve Ark. , 2011). Şüpheli semptomların varlığında tanı testleri bir an önce yapılmalı ve bu esnada profilaktik tedaviye başlanmalıdır. İnfluenza aşılama, güvenli bir korunma yöntemi olarak kabul edilmekte olup, en erken 6 aylıkken uygulanabilir.

İnfluenza, sağlıklı ve güçlü bağışıklığa sahip çocuklarda genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu veya belirgin solunum sistemi bulguları olmadan seyreden, ateşli bir hastalık olarak görülmektedir. Ancak bazen ciddi semptomlar ve komplikasyonlar gelişebilir, pnömoniye neden olarak hastaneye yatış, ciddi hastalıklar ve ölüme yol açabilir. Klinik tablo, özellikle yeni doğanlarda, küçük çocuklarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde farklılık gösterebilir, bu da tanı sürecini zorlaştırabilir.

İnfluenza, solunum yoluyla insanlar arasında damlacıklar aracılığıyla bulaşır. Bu damlacıklar havada asılı kalmaz, ancak hava yoluyla bir metreye kadar hareket edebilir. İnfluenza bulaşının genellikle hava yoluyla olduğu düşünülmekte, özellikle 5 μm'den küçük damlacıkların havada asılı kalmasıyla desteklenmektedir.

Mevsimsel influenza vakaları genellikle Ekim ayında başlar ve Ocak-Şubat aylarında yüksek artış gösterir. Ancak 2009'da ortaya çıkan pandemik influenza A (H1N1) virüsü, önceki salgınların aksine genç ve sağlıklı bireyleri etkilemiş ve bulaşma oranını artırmıştır.

İnfluenza tanısı genellikle klinik bulgulara dayanır, ancak kesinleştirilmesi için Real Time PCR, hızlı tanı testleri veya virüsün hücre kültüründen izole edilmesi gibi yöntemler kullanılabilir. Tanı testleri, semptomların görülmeye başlandığı ilk 5 gün içinde yapılmalıdır.

Hastalığın şiddetli seyri, laboratuvar bulgularında lenfopeni, yüksek kreatinfosfokinaz düzeyleri, artmış LDH düzeyi, düşen oksijen saturasyonu ve anormal akciğer grafisi gibi belirtilerle ortaya çıkabilir.

İnfluenza, yaşlılarda, gebelerde ve altta yatan sağlık sorunları olan bireylerde daha ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle yaşlılarda ve kronik hastalığı olanlarda influenzaya bağlı morbidite ve mortalite riski artar. Aşı, bu risk gruplarındaki kişilerde hastalığın şiddetini azaltmada etkili bir koruyucu önlemdir.

İnfluenza tedavisi semptomatik ve destekleyicidir. Antiviral ilaçlar, özellikle yüksek risk grubundaki kişilere önerilebilir. Ayrıca, hijyen kurallarına uymak, elleri sık sık yıkamak ve hasta kişilerle teması sınırlamak, bulaşma riskini azaltmada önemli faktörlerdir.

Bu metin, influenza hakkında genel bilgiler içermekte olup, güncel sağlık protokollerine ve bilimsel literatüre danışılması önerilir.

İnfluenza'nın ciddi komplikasyonları arasında primer influenza pnömonisi ve sekonder bakteriyel pnömoni bulunmaktadır. Primer influenza pnömonisi, hastalığın başlangıç semptomları ile ortaya çıkar ve giderek kötüleşebilir. Yüksek ateş, dispne, öksürük gibi ciddi semptomlara neden olabilir ve mortalitesi yüksek bir durumdur. Bu hastalık, ARDS (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) bulgularına kadar ilerleyebilir ve antibiyotiklere genellikle yanıt vermez.

Sekonder bakteriyel pnömoni, influenzadan 4-14 gün sonra gelişebilen bir komplikasyondur. Özellikle yaşlılarda, diyabetiklerde ve altta yatan kronik solunum, kardiyak ve böbrek hastalığı olanlarda sık görülür. Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenza gibi bakteriyel etkenlere bağlı olarak gelişen bu pnömoni, yüksek ateşe eşlik eden öksürük, balgam çıkarma gibi semptomlara neden olabilir.

İnfluenza'nın diğer komplikasyonları arasında sinüzit, otitis media, kalp komplikasyonları (myokardit, perikardit), ensefalit, Guillain-Barre sendromu, reye sendromu, transvers miyelit, aseptik menenjit, akut serebellar ataksi, febril konvülziyon ve sepsis yer almaktadır. Ayrıca, S. aureus ve S. pneumoniae koenfeksiyonuyla bakteriyemi de gelişebilir.

İnfluenza virüsleri her yıl değişiklik gösterir, bu da yeni alt tiplerin ortaya çıkmasına ve pandemilere neden olabilir. Özellikle pandemik influenza virüsleri, mevsimsel influenza virüslerine göre daha yüksek atak hızına sahiptir ve bulaşıcılıkları daha fazladır.

2009'da ortaya çıkan pandemik influenza A (H1N1) virüsü, genellikle mevsimsel influenza semptomlarına benzer belirtilere neden olmuştur. Ancak, genç ve sağlıklı bireylerde bulaşma oranını artırmış ve riskli grupları etkilemiştir. Riskli gruplar arasında beş yaş altı çocuklar, 65 yaş ve üzerindekiler, gebeler, uzun süreli aspirin tedavisi alan 19 yaş altındaki bireyler ve kronik hastalığı olanlar yer almaktadır.

Bu nedenle, influenza virüslerinin oluşturduğu hastalık yükü, ölümcül komplikasyonlar, morbidite ve mortalite riski nedeniyle takip edilmesi ve izlenmesi gereken önemli bir enfeksiyon etkenidir. Influenza'nın kontrol altına alınması için aşılamaya ek olarak, bireylerin hijyen kurallarına uyması, elleri sık sık yıkaması ve hasta kişilerle teması sınırlaması önemli koruyucu önlemlerdir.

İnfluenza'nın yaygın olduğu dönemlerde, genellikle Ekim ile Mayıs ayları arasında, toplumda daha fazla hastalık yükü oluşabilir. Gebelik dönemi, yaşlı bireyler ve bağışıklığı zayıflamış kişiler gibi özel durumdaki popülasyonlar, influenza enfeksiyonunun ciddi komplikasyonlarına daha açık olabilir. Bu nedenle, bu risk grubundaki bireylere düzenli olarak aşı yapılması önerilmektedir.

Gebelikte influenza enfeksiyonu, özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde ve doğum sonrası dönemde, ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Fizyolojik değişiklikler, gebeleri solunum sistemi enfeksiyonlarına karşı daha savunmasız hale getirebilir. Bu nedenle, gebelikte grip semptomları ciddi bir seyir izleyebilir.

Ayrıca, yaşlı bireylerde influenza, genç ve sağlıklı bireylerden daha ciddi seyretme eğilimindedir. Yaşlılarda, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve altta yatan sağlık sorunlarının artması nedeniyle hastalığın etkileri daha ağır olabilir. Bu nedenle, 65 yaş ve üzeri bireylere düzenli olarak influenza aşıları önerilmektedir.

Mevsimsel influenza, genellikle grip olarak adlandırılan hastalığa neden olan influenza virüslerinin yıllık döngüsüdür. Yeni alt tiplerin ortaya çıkması ve insanlarda kısa süreli immün yanıt oluşturmaları, her yıl farklı influenza virüslerinin görülmesine ve epidemilere neden olmaktadır. Bu durum, toplumun geniş kesimlerini etkileyebilir ve sağlık sistemine yük getirebilir.

Son olarak, pandemik influenza, genellikle mevsimsel influenza virüslerinden farklı alt tiplerle ortaya çıkan ve geniş popülasyonlara bulaşabilen bir türdür. 2009'da ortaya çıkan H1N1 influenza A virüsü, bu tür bir pandemik örneğidir. Pandemik influenza, genellikle daha yüksek bulaşıcılığa sahiptir ve toplumda daha geniş bir etki yaratır.

Bu nedenlerle, influenza virüsleriyle mücadelede aşılamaya ek olarak, toplum sağlığını korumak için hijyen kurallarına uyulması, riskli gruplardaki bireylere düzenli olarak aşı yapılması ve hastalığın yayılmasını sınırlamak için tedbirler alınması önemlidir.

İnfluenza enfeksiyonunun ciddi komplikasyonlarından biri, influenza pnömonisidir. Primer influenza pnömonisi, influenzanın başlangıç semptomları ile ortaya çıkar ve giderek kötüleşebilir. Yüksek ateş, dispne, öksürük gibi ciddi semptomlar gösterebilir ve ARDS (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) bulgularına kadar ilerleyebilir. Bu hastalık, antibiyotiklere yanıt vermez ve kan gazında ciddi hipoksi belirtileri görülebilir.

Sekonder bakteriyel pnömoni, influenza düzeldikten 4-14 gün sonra gelişen bir komplikasyondur. Genellikle yaşlılarda, diyabetiklerde ve altta yatan kronik hastalıkları olan kişilerde ortaya çıkar. Bu komplikasyona yol açan bakteriyel etkenler arasında Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes ve Haemophilus influenza bulunmaktadır. Semptomlar arasında yüksek ateş, öksürük, balgam çıkarma ve akciğerde konsolidasyon bulguları yer alır.

İnfluenza'nın diğer komplikasyonları arasında sinüzit, otitis media, kalp komplikasyonları (myokardit, perikardit), ensefalit, Guillain-Barre sendromu, reye sendromu, transversmiyelit, aseptik menenjit, akut serebellar ataksi, febril konvülziyon ve sepsis bulunmaktadır. Bu komplikasyonlar, hastalığın ciddiyetini artırabilir ve özellikle riskli gruplarda daha sık görülebilir.

Influenza virüsleri, yıllık döngüler halinde değişiklik gösterir ve bu değişiklikler, yeni alt tiplerin ortaya çıkmasına ve epidemilere neden olur. Bu virüsler, genellikle mevsimsel influenza olarak adlandırılan hastalıklara yol açar. Ayrıca, pandemik influenza, genellikle farklı alt tiplerle ortaya çıkan ve geniş popülasyonlara bulaşabilen bir türdür. 2009'da ortaya çıkan H1N1 influenza A virüsü, bir pandemik örnektir.

Sonuç olarak, influenza virüsleri toplum sağlığı için önemli bir tehdit oluşturabilir. Bu nedenle, aşılamaya ek olarak hijyen kurallarına uymak, riskli gruplardaki bireylere düzenli olarak aşı yapmak ve hastalığın yayılmasını sınırlamak için tedbirler almak önemlidir.

İnfluenza virüsü, solunum sistemi hastalıklarına sebep olan viral etkenler içinde mortaliteden sorumlu olanların ilk sıradakidir (Şanlı, 2010). 1934’ten 1990’a kadar olan 56 senelik süreçte Tip B 18 senesinde; Tip A 38 senesinde sebep oldukları mortalite açısından en üst seviyededir. 1972’den 1992’ye kadar olan dönemi kapsayan sürede Amerika Birleşik Devletlerinde influenza kaynaklı 426. 000 ölüm kaydedilmiştir ve Tip A H3N2 kaynaklanan mortalite H1N1 ve Tip B kaynaklı olanlardan daha fazla bulunmuştur. 1918 yılındaki salgında ise H1N1 genç bireylerde ölüm sebebi olmuş fakat ilerleyen senelerde H1N1’in eskisi kadar görülmemesinin yanında önceden var olan ölümcül ensefalit tablosu görülmemiştir (Şanlı, 2010). Her bir suşun virülansları açısından da birbirinden ayrı olmalarının sebebi henüz tespit edilememiştir. Salgında Tip A’nın 20 yaş altındaki bireyleri daha çok enfekte etmesi dikkat çekse de kıyasla daha fazla mortal seyrettiği kesim 65 yaşının üstündeki bireyler olmuştur (Şanlı, 2010). Ölümlerin 70. 000 civarında bildirildiği 1957 senesinde hastalanan 65 yaş üstü bireylerde ölümlerin oranı 1/300 olarak tespit edilmiştir. 65 yaşın üzerindeki bireylerde Tip A kaynaklanan ölümlerin 2200’de 1 görüldüğü kabul görülmüştür. İngiltere 1975 ve 1990 arasında İnfluenza kaynaklı 29 bin civarında ölüm bildirmiştir. Fakat bunların yalnızca 6’da 1’inin direkt olarak influenza kaynaklı olduğunu belirtmiştir (Şanlı, 2010).

Günümüzde ise İnfluenza kaynaklı ölümlerin oranı 100. 000’de; sağlıklı yetişkinlerde 2, kardiyovasküler öykülülerde 104, kronik pulmoner öykülülerde 240, kardiyovasküler öyküsüyle birlikte diabet problemlilerde 481 ve kardiyovasküler ve kronik pulmoner öykü birlikteliğinde 870’dir (Şanlı, 2010).

Tedavinin temelini semptomların giderilmesine yönelik müdahaleler ve hastaların evlerinde istirahatleri oluşturmaktadır. Tedavinin bu şekilde planlanması hastalığı hafifçe geçirenlerde ve riskli grupta olmayanlar için önerilmektedir (Selvi Can ve Ark. 2010). Yine bunların yanında hastaların evlerinde toplumun sağlığı için olabildiğince izolasyona dikkat ederek temel koruyucu tedbirlerin alınması önerilmelidir. Şayet hasta riskli grupta ise ve ya hastalığın seyri hafif değil ise hasta doktora danışmalıdır (Selvi Can ve Ark. 2010). Hospitalizasyona gerek duyulan, ilerleyici, şiddetli ve hastalığı kompleks olan kişilerde bunların yanında başka bir hastalığı olmasa dahi vakit kaybetmeden tedavileri planlanmalıdır. Söz konusu kişilerde 48 saatten daha kısa sürede antivirallerin kullanımı hastanın kliniğini olumlu yönde etkileyecektir. Ne yazık ki yapılan çalışmalarda hastalığı şiddetli ilerleyen hastaların %39’luk kısmına bu sürede antiviral kullanılırken diğerlerinde bu oran %74 bulunmuştur (WHO 2019).

CDC etken madde olarak Oseltamivirle Zanamiviri kullanan nöraminidaz inhibitörlerinin ampirik olarak kullanılmasını hospitalizasyona ihtiyaç duyan klinik ön tanılı ya da testlerle tanı almış hastalarda tavsiye etmektedir. Bu ilaçlar gebelikte C kategorisinde olmasına rağmen kullanılmalarından kaynaklı gebe ve fetüse dair negatif bulgu tespit edilememiştir (WHO 2019). Zanamivirin etken madde olduğu preparatlar ağızdan inhalasyonla kullanılmaktadır ve pandemi dönemine ait direnç tespit edilmemiştir. Bununla birlikte Solunum sistemine dair kronikleşmiş hastalığı olanlarda ve 7 yaşından daha büyük çocuklarda tavsiye edilmektedir. Bu preparatlar içerdiği laktoz sebebiyle nebülizer ya da mekanik ventilatör aracılığıyla alındığında solunumda obstrüktif etkiler gösterdiğinden bu yol tercih edilmemelidir (Selvi Can ve Ark. 2010).

Oralden alınan oseltamivirine 2009 pandemisinde nadiren direnç geliştiği vakalar gözlemlenmiştir. Bu vakalarda zanamivirin etkili olduğu görülse de oseltamivire karşı halen yaygın bir dirençten söz edilmemektedir (Selvi Can ve Ark. 2010). Bu 2 preparatın etkisiz olduğu durumlarda ve ya hastanın oralinin alıma uygun olmadığı vakalarda peramivir IV olarak testlerde tanı alanlarda ve çocuklar dâhil aciliyeti olduğu öngörülen hastalarda FDA’ın onayına sahip tek preparattır. Söz konusu preparatların birlikte alınmaması, proflaktik olarak alınmaması tavsiye edilmektedir. Semptomatik tedavide Aspirinin önerilmemekte Parasetamol tavsiye edilmektedir (Selvi Can ve Ark. 2010).

Önceliğin 6 aydan büyük ve 50 yaşından küçüklere ve risklilere verilmesine rağmen herkese aşı yapılabilmektedir ve kişinin rızasına bağlıdır. 9 yaş altı ve immünitesi yeterli olmayanlara dozlar arasında minimum 3 hafta olmak şartıyla 2, diğer bireylere 1 doz yapılmaktadır (Selvi Can ve Ark. 2010).

SONUÇ VE ÖNERİLER

İnfluenza, risk gruplarına göre ciddi semptomlar verebilen ölümcül komplikasyonlara sebep olabilen ve mortalite oranını artıran bir enfeksiyon hastalığıdır. Her sene virüsün kendini yenileyerek farklı suşlarının etkisiyle yeniden hastalığa sebep olması nedeniyle de toplum sağlığı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Özellikle yeni doğan ve küçük çocuklarda, yaşlı ve kronik hastalığı olan bireylerde hastalığın seyri daha ciddi olabilmektedir ve buna bağlı ölümler görülebilmektedir. Bu nedenle koruyucu hekimlik açısından hastalık ortaya çıkmadan risk gruplarının belirlenmesi ve hastalıktan objektif olarak korunmalarının sağlanması için bu grupların yakın takibe alınarak aşılamalarının her sene yapılması bu hastalığa bağlı morbidite ve mortaliteyi, hastalığın ve tedavinin oluşturduğu ekonomik yükü azaltıcı etki göstermesini bekleriz. Tüm bunları göz önüne alınarak şu önerilerde bulunabiliriz; İnfluenzanın toplumda gösterdiği etkiler, risk grupları, etkilenen kişilerin özellikleri, etkilenme sebepleri incelenerek bunlara yönelik önlemler alınmalı, hastalanan bireylerin tedavi ve takipleri kontrollü bir şekilde yapılmalıdır. Epidemiyolojik çalışmalar belirli standartlara göre belli zaman aralıklarıyla tekrarlanmalı ve değişen sonuçlara göre influenza tanı, tedavi ve takibinde yeni stratejiler geliştirilmelidir. Ayrıca basit hijyen kuralları ve sosyal mesafe gibi hastalığın yayılmasını yavaşlatacak ya da önleyecek, sağlıklı beslenme gibi bağışıklık sistemini güçlendirecek basit önlemler topluma kamu spotu şeklinde sunulabilir.

İnfluenza tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnfluenza virüsleri her yıl dünya çapında beş milyondan fazla ciddi solunum yolu infeksiyonu vakasından ve 650000’e kadar ölümden sorumludur[1]. Sağlık çalışanları aşıyla önlenebilir hastalıklar, özellikle kan ve solunum yoluyla bulaşan etkenler bakımından yüksek risk altındadır. Salgın hastalıklarla mücadelede ön saflarda yer alan ve hem influenza, hem SARS-CoV-2 bulaşı açısından yüksek risk altında olan sağlık çalışanlarının her iki hastalık için de aşıyla korunması komorbiditesi olan hastalara sağlık bakımı vermesi nedeniyle bu kişileri bulaştan korumak açısından da oldukça önemlidir[2-4]. Ancak çeşitli nedenlerle sağlık çalışanlarının bir kısmı bu iki aşıyı da reddetmekte, bir kısmı ise aşı tereddütü yaşamaktadır. Bu konuya gereken önemin verilmesi ve aşı reddi/tereddütü nedenlerinin anlaşılarak sağlık çalışanlarına bu konuda eğitim verilmesi solunum yolu infeksiyonlarıyla mücadelede oldukça önemlidir. Bu çalışmada; pandemi döneminde Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarının aşılanması amacıyla gönderilen influenza aşılarını yaptırmak istemeyen sağlık çalışanlarına yöneltilen anket soruları ile bu kişilerin aşı olmama nedenlerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bu çalışmada influenza aşısı olmak istemeyen sağlık çalışanlarında en önemli aşı ret nedeninin hastalığı geçirmekten korkmamak olduğu tespit edildi. İnfluenza aşısının sağlık çalışanlarına önerilmesinin en önemli nedeni özellikle ağır influenza geçirme riski olan hastalara hastalığı bulaştırmalarının engellenmesidir[5]. Aşı reddini engellemek için sağlık çalışanlarının bu konudaki eğitimlerinin arttırılması önem taşımaktadır. Çalışmalar, aşılanmış hekimlerin hastalarına influenza aşısını önerme olasılığının da daha yüksek olduğunu; hekim ve hemşire tutumlarının aşılarla ilgili hasta kararlarını etkileyen önemli faktörler olduğunu göstermektedir[6]. Sağlık çalışanlarının aşı tereddütlerine yönelik çalışmalardan çok azı influenza aşılarıyla ilgilidir[5]. Yapılan bu çalışmada influenza aşı reddini araştırdık ve neden aşı olmaları gerektiği konusunda yeterince bilgi sahibi olmadıklarını saptadık. Sağlık personelinin öncelikle kendileri değil bakım verdikleri hastaları için aşı olma gerekliliği olduğunu bilmesi, bu konuda yapılacak hizmet içi eğitimler aşılanma oranlarının artmasını sağlayacaktır. Özellikle COVID-19 pandemi sürecinde uzamış bedensel ve psikolojik yorgunluk, artmış iş yükü hem SARSCoV-2 infeksiyonu hem de influenza bulaş riskinin artmasına neden olabilir[7]. Bu yüzden influenza aşılaması daha büyük önem kazanmaktadır. Çalışmada katılımcıların yaş ortalamalarının genç olduğu ve komorbidite oranlarının da düşük olduğu saptanmıştır. Bu nedenle influenza geçirmekten korkmuyor olabilirler. Ancak çalışmaya alınan sağlık çalışanlarının %76. 3’ü yılda 1-3 kez ÜSYİ geçirdiklerini belirtmişlerdir. Bu yüksek oran, ne kadarının influenza olduğu bu çalışmada saptanamamış olsa da sağlık çalışanlarından hastalara bulaş olasığının da yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle özellikle bakım verdikleri kişilerin korunmasının, influenza aşılamasında öncelikli neden olduğu daha net olarak anlatılmalıdır. İnfluenza aşısı her yıl milyonlarca hastalığı ve influenza ile ilgili hekim başvurularını önler; 2019-2020 yılları arasındaki mevsimsel grip döneminde 7. 5 milyon hastalığı, 3. 7 milyon poliklinik ziyaretini, 105. 000 hastane yatışını ve 6. 300 ölümü engellediği düşünülmektedir[8]. Yapılan çalışmalar, influenza aşısının aşı olan ancak yine de hasta olan kişilerde hastalığın şiddetini azalttığını göstermiştir. Aşılı olan yetişkinlerde aşılanmamış olanlara kıyasla yoğun bakım ünitesine yatış riski %26. 0, ölüm riski ise %31. 0 daha düşük bulunmuştur[9]. Yeni Zelanda’da yapılan bir çalışmada; influenza nedeniyle hastaneye kaldırılan yetişkinler arasında aşılı hastaların, aşılanmamış olanlara göre yoğun bakım ünitesine yatış olasılığının %59. 0 daha az olduğu ve yoğun bakım ünitesinde yatan influenzalı yetişkinlerden aşılı olanların, aşılanmayanlara göre ortalama dört gün daha az yoğun bakımda kaldığı gösterilmiştir[10]. COVID-19 pandemisi, influenza dahil solunum yolu virüslerine karşı korunmanın önemini göstermiştir. Brezilya’da yapılan bir çalışmada; toplam 53. 752 klinik olarak doğrulanmış COVID-19 vakası analiz edilmiş ve bunlardan yakın zamanda influenza aşısı olan hastaların diğerlerine göre %7. 0 daha az yoğun bakıma yatış ve %16. 0 daha az ölüm olasılığı ile ilişkili bulunmuştur[11]. Sağlık çalışanları kızamık, kızamıkçık, tüberküloz, hepatit B gibi diğer aşılarla kıyaslandığında influenza aşısı olmak konusunda daha fazla direnç göstermektedir. İnfluenza hastalığını hafife almak, aşının etkili olacağına inanmamak, aşı nedeniyle hastalanma düşüncesi ve aşının yan etkilerinden korkmak aşı olmamalarının başlıca sebeplerindendir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada sağlık çalışanlarının %6. 7’sinin her yıl düzenli olarak influenza aşısını yaptırdığı, %55’inin daha önce hiç influenza aşısı olmadığı saptanmış, aşı yaptırmanın önündeki en büyük engel aşının gerekliliğine inanmamak (%53. 1) olarak belirlenmiştir[12]. İnfluenza aşısı yaptırmak istemeyen sağlık çalışanlarının pandemi öncesi aşı reddetme öyküleri sorgulandığında aşı reddetme oranları arasında hekim, hemşire ve yardımcı sağlık personeli arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, hekimlerin büyük bir çoğunluğunun (%80. 2) 18 yaşından sonra aşı olma (tetanoz, hepatit B, kızamık vb. ) öyküsü vardı (Tablo 2). Hekimlerin bu yüksek aşılı olma oranları, gereken önemi verdikleri hastalıklara karşı aşılarını yaptırdıkları ancak influenza olmayı önemsemediklerini düşündürebilir. Zira hekimlerin %47. 9’u aşı olmama nedenini “influenza olmaktan korkmuyorum” diyerek açıklamıştır (Tablo 3). Yapılan bu çalışmada sağlık çalışanlarının aşı olmama sebeplerinin başında influenza olmaktan korkmamak gelirken diğer nedenler sırayla; aşının etkili olduğuna ve koruyacağına inanmamak, uzun dönemde sağlığına zarar vermesinden korkmak, alerjik reaksiyon gelişme riski, aşı olunca daha ağır influenza geçirme endişesi olarak ifade edilmiştir. Bu açıdan çalışmanın sonuçları literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur. Bu verilere bakıldığında aşı tereddütünün bilgi eksikliğinden kaynaklandığı düşünülebilir. Bu da eğitimin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. SONUÇ Sonuç olarak; sağlık çalışanlarında influenza aşı reddinin en önemli nedenleri, hastalığı geçirmekten korkmamak, aşının etkinliğine inanmamak ve yan etkilerinden çekinmek olarak saptanmıştır. Ancak bu ret nedenlerinin bilgi eksikliğinden kaynaklandığı da saptanmıştır. Bu nedenle hizmet içi eğitimler ve bilgilendirme kampanyaları ile aşılama oranlarının arttırılabileceği görüşündeyiz. influenza 2 yaflın altındaki çocuklarda, 65 yaflın üzerindeki yafllı hastalarda ve influenza komplikasyonları için risk altında bulunan altta yatan hastalığı bulunan hastalarda yüksek ciddi hastalık ve ölüm oranlarına yol açar. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)’nin immünizasyon Pratikleri Öneri Birliğinin (ACIP) 2008-2009 yılından itibaren 6 ay-18 yafl arasındaki tüm çocuklara her yıl grip sezonu bafllamadan önce influenza aflısı yapılmasını önermifl, ayrıca canlı atenüe influenza aflısının (LAIV) 2-49 yafl arasında gebe olmayan sağlıklı bireylere yapılabileceğini kararlafltırmıfltır. Bu yazıda yeni ACIP önerilerine yer verilerek aflının influenza aflıları hakkında güncel bilgiler verilmifltir. . Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü’nün ‘Ulusal İnfluenza Sürveyansı’ konulu genelgesi kapsamında grip ve grip benzeri hastalığa neden olan virüs tiplerini belirlemek ve mevcut aşının etkili olup olmadığını saptamak amacıyla; Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvar Şefliği bünyesindeki Ulusal İnfluenza Laboratuvarı’nda dokuz ilimizden gönderilen sürveyans örnekleri, influenza ve influenza benzeri viruslar açısından incelenmiştir. Kasım 2007 – Mayıs 2008 döneminde toplam 1157 örnek grip benzeri hastalık sürveyansı amacıyla influenza, RSV (Respiratory Syncytial Virus), parainfluenza 1, 2, 3 ve Adenovirus gibi solunum yolu viral patojenleri yönünden incelenmiştir. Örneklerin hem moleküler yöntem hem de hücre kültürü ile tanımlama ve tiplendirmesi yapılmıştır. Laboratuvarımızda çalışılan örneklerin 321 (%27. 7)’inde influenza ve influenza benzeri viruslardan en az biri pozitif olarak saptanmıştır. 188 (%16. 2) örnekte influenza A, 88 (%7. 6) örnekte influenza B, 27 (%2. 3) örnekte Parainfluenza virus, 24 (%2. 1) örnekte Adenovirus ve 10 (%0. 9) örnekte RSV saptanmıştır (Şekil 1). Pozitif örneklerin tip ve alt tip dağılımlarına bakıldığında influenza ve influenza benzeri hastalık oluşturan viruslardan İnfluenza A’nın (%55. 7) bu dönem için en sık tespit edilen etken olduğu, influenza B’nin (%23. 4) ise ikinci sırada yer aldığı görülmüş; toplam pozitif örnekler içerisinde İnfluenza A’nın alttipleri incelendiğinde H1N1 alttipi %38. 8, H3N2 alttipi %61. 2 olarak saptanmıştır (Şekil 1). İnfluenza aktivitesi Türkiye’de dolaşan baskın tipi belirlemek üzere haftalık olarak takip edilmiştir. Bu takip sırasında 2007 – 2008 döneminde influenza aktivitesinin 2007 yılının 47. haftasında başladığı ve 2008 yılının 21. haftasında sona erdiği görülmüştür (Şekil 2). Baskın tip haftalık olarak incelendiğinde influenza A H1N1 alttipinin 2. - 4. haftalarda, influenza A H3N2 alttipinin 51. - 1. ve 5. - 6. haftalarda baskın olduğu görülmüştür. İnfluenza B virusunun 6. haftadan itibaren dolaşımdaki hakim suş olmaya başladığı ve 21. haftaya kadar varlığını devam ettirdiği gözlenmiştir. Bilim tarihi ve sosyolojisi profesörü Charles E. Rosenberg, bir hastalığın tanımı üzerinde anlaşmaya varılmasının, bir başka deyişle hastalığın çerçevelenmesinin, onu böylesi bir anlaşma ortamının bağımlı bir değişkeni haline getirdiğine, artık hastalığın sosyal karar verme süreçlerini meşrulaştırıcı ve yönlendirici sosyal bir aktör işlevi üstlendiğine ve bir kalıp halindeki yönetsel girişimlere temel oluşturduğuna değinir (8). Yine Rosenberg’e göre, kültürel belirleyicilerin görünüşte küçük bir konusu olan tıbbın teknik yönleri bile bilim insanları ve hekimlerin özel toplulukları (genel olarak uzmanlar) ya da alt topluluklarının (özel olarak o konunun ya da hastalığın uzmanlarının) ortak entelektüel dünyaları ve kurumsal yapılarıyla kısmen şekillendirilir (parantezler bana aittir). Influenza A(H1N1) 2009 virusunun neden olduğu hastalığın Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından bir pandemi olarak tanımlanması (çerçevelenmesi) ile hastalık (pandemik influenza) tam da böyle bir işlev üstlenmiştir. Uzmanların sağladığı veriler temelinde ve DSÖ’nün yol göstericiliğinde hükümetler pandemiyle mücadele planlarını yürürlüğe koymuşlar; anti-influenza antiviraller stoklanmış, pandemi aşıları için ticari bağlantılar ve alımlar yapılmış ve birçok tıbbi ve sosyal önlem alınmıştır. Ancak hastalığın daha önceki pandemilere hiç de benzemeyen bir şekilde hafif seyretmesi, bu özelliğinin salgının hemen başında anlaşılmış olması ve salgının birçok coğrafi bölgede etkinliğinin sönmüş olması, söz konusu yönetsel girişimlerin geniş ölçekli tartışılmasına yol açmıştır. Tartışmaların odağında DSÖ’nün hastalığı tanımlaması ve ülkeler için yaptığı önerilerin aşı ve antiviral üreten dev şirketlerle bağlantılı uzmanları tarafından geliştirilmiş olması bulunmaktadır (4). Bu bağlamda aşı ve ilaç üreten firmaların influenza A(H1N1) 2009 aracılığıyla milyar dolarlar düzeyinde kazançlar elde ettiğine ilişkin raporlar yayınlanmıştır (4, 7). Avrupa Birliği Parlementosunda kurulan bir komisyon tarafından konu araştırılmış ve influenza A(H1N1) 2009 krizi sırasında DSÖ’nün aldığı kararlarda bu ilişkiler açısından saydamlık bulunmadığı sonucuna varılmıştır (5). DSÖ bir yandan eleştirilere yanıt verirken bir yandan da bağımsız bir komite tarafından kendisini denetlemeye aldırmıştır (2, 3). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 43 milyon doz aşı bağlantısı yapılmış ve yaklaşık 8 milyon doz aşı alınmış, 2 milyon doz kadar aşı uygulanmıştır. (Sağlık Bakanlığı Pandemi İzleme Kurulu sunumu Ocak 2010). Yine bakanlık tarafından sağlık kuruluşlarına 1 milyon kutu dolayında antiviral dağıtılmıştır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı karar süreçlerinin saydamlığı konusunda itirazlar dile getirilmiştir (12). Bilindiği gibi, influenza A viruslarının insanlar için yeni herhangi bir alt tipi (subtip) ile pandemi oluşma olasılığı vardır; ancak hangi alt tiple pandemi oluşacağına ilişkin bir tahminde bulunmak olanaksızdır (Kaynak 11’de gözden geçirilmiştir). Dahası, bir insan pandemi virusundaki genetik değişiklik bir başka influenza A virusunun konak özgüllüğü, patojenitesi ve epidemiyolojik özellikleri açısından benzer sonuçlara yol açmayabilmektedir. Kolayca anlaşılacağı gibi, klasik anlayışta, bir influenza A virusunun pandemik virus olarak nitelendirilebilmesi, onun, insanlar için yeni bir alt tip olmasını gerektirmektedir. İnfluenza A(H1N1) 2009 virusunun insanlar için yeni bir alt tip olmaması yukarıda değindiğimiz tartışmalarını bir bölümüne temel oluşturmuştur. Bir virus kendi konağının hücresinde replike olan yalınç (basit) bir biyosistemdir; bir konak ya da vektördeki yaşam döngüsü sırasında ortaya çıkan, sadece bu dönemde ortaya çıkan ve çoğaldığı ortamla kurduğu kimi ilişkisel özelliklere sahiptir (9). Dolayısıyla bir virus, viriyonunun fiziksel içeriklerine ve kimyasal bileşkelerine indirgenmemelidir. Günümüzde genom yapılarının fetişleştirilmesi, yeni virusun yeni bir alt tip olmamasına karşın domuz, kanatlı ve insan influenza viruslarından genom segmentlerini taşıyor olması nedeniyle, bu genetik yapılanmanın önem kazanmasına yol açmıştır. Ortaya çıkmış antijenik farklılıklara ise, böylesi antijenik farklılıkların mevsimsel griplerle de sık görülüyor olmalarına karşın, gereğinden fazla vurgu yapılmıştır (6). Öte yandan, 1997’de ortaya çıkan, günümüzde de etkinliğini sürdüren, şiddetli hastalık oluşturma yeteneğine ve % 60’lara varan mortalite oranlarına sahip influenza A (H5N1) virusunun yarattığı ortam, DSÖ’nün pandemi tanımını, henüz influenza A(H1N1) 2009 virusu ortaya çıkmadan önce, hastalığın dağılım coğrafyasıyla çerçevelemeye indirgemesine yol açmıştır (10). Dolayısıyla, genetik yapısı itibarıyla yeni bir virus olan influenza A (H1N1) 2009 virusu yeni bir alt tip olmadığı ve ancak mevsimsel grip etkeni olan virusların gösterebileceği sınırlar içerisinde antijenik farklılık sergilediği halde oluşturduğu hastalık “pandemik influenza” olarak tanımlanmıştır (1). Tanımlama (çerçeveleme) bir kez böyle yapıldıktan sonra, bütün yönetsel önlemler bu temelde, neoliberal kapitalist pazar ekonomisinin ve politik yönelimlerinin etkisiyle biçimlenmiştir. Yukarıda değinilen çıkar çatışmaları, sorgulanan yönetsel kararlar ve içerisinde yaşadığımız ekonomik ortamın sağladığı büyük kârlar ve politik seçenekler bu yazının konusu değildir. Ancak şunu belirtelim ki böylesi bir ortamda bir yanlıştan kurtulmaya çalışmak bir başka yanlışa düşmeyi önlemez: Pazar her zaman haklıdır ve pazarda hiçbir süreç saydam değildir (!). Hangi ortamda ve hangi politik çizgide olunursa olunsun üretilecek yönetsel ve bilimsel politikaların öncelikle dünyanın dört bir tarafındaki araştırmacıların elde ettiği bilimsel veriler temeli üzerinde inşa edilmesi gerektiği açıktır. Bu özel sayı, genel olarak influenza virusları ve özel olarak da influenza A(H1N1) 2009 virusları ile ilişkili güncel bilimsel bilgileri topluca değerlendirme gereksinimine yanıt verebilme amacıyla hazırlanmıştır. Geriatrik yaş grubunda immünizasyon koruyucu hekimliğin önemli bileşenlerinden birini oluşturmaktadır. İnfluenza aşısı ve pnömokok aşısının eşlik eden hastalığı olsun ya da olmasın 65 yaş üzerindeki tüm bireylere uygulanması endikedir ve yaşlı bireylerde genel sağlığı koruma için önemli stratejilerdir[1]. Ulusal erişkin aşılama şemasına göre 65 yaş ve üzeri tüm bireylerde yılda bir doz influenza aşısı önerilmektedir[2]. Amerikan Bağışıklama Danışma Komitesi (ACIP) de 65 yaş ve üzeri bireylerde yılda bir doz influenza aşısı ve bir doz pnömokok aşısı yapılmasını önermektedir[3]. Yaşlılıkla birlikte immün sistemde meydana gelen değişiklikler, azalmış fizyolojik kapasite, altta yatan kronik hastalıklar, solunum sisteminde meydana gelen değişiklikler (siliyer aktivitenin azalması, öksürük refleksinin azalması, aspirasyon riski gibi) geriatrik yaş grubunda influenza ve pnömokok infeksiyonlarının sık görülmesine, gençlere oranla daha komplike seyretmesine, morbidite ve mortalite artışına yol açmaktadır[4-6]. Pnömoni ve influenza infeksiyonları yaşlılardaki ölüm nedenleri arasında üst sıralarda yer almaktadır ve aşılanmayla önlenmesi mümkün olan hastalıklardır. İnfluenza aşılaması ile influenzaya bağlı hastalıklar, pnömoni, hastane başvuruları ve ölüm azaltılmaktadır[7]. Pnömokok aşısının da Streptococcus pneumoniae’ya bağlı gelişen pnömoni ve bakteremiyi önlemede 65 yaş üzeri kişilerde etkili olduğu gösterilmiştir[8]. İnfluenza ve pnömokok infeksiyonlarının yaşlılarda mortaliteye kadar uzanan ciddi sorunlara neden olduğunun bilinmesi ve 65 yaş üzeri her bireye influenza ve pnömokok aşılamasının yapılmasının önerilmesine rağmen geriatrik yaş grubundaki aşılanma oranlarının istenilen yaygınlığa ulaşamadığı gözlenmektedir[2,3,6,9,10]. Yaşlıların aşılanma sıklığının istenilen yükseklikte olmamasının sebeplerinin anlaşılması yaş ı immünizasyonunun yaygınlaştırılması için yardımcı olacaktır. Bu çalışmanın amacı, geriatrik yaş grubundaki kişilerde aşılanma sıklığını saptamak, aşılanmama sebeplerini belirlemek ve bu konuda bir bilinç oluşturmaktır. HASTALAR ve METOD Geriatri polikliniğine herhangi bir sebeple başvuran 65 yaş ve üzeri 103 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hikayeleri alınırken son bir yıl içinde influenza aşısı ve 65 yaşından sonra pnömokok aşısı yaptırıp yaptırmadıkları soruldu. Aşı yaptırmamış olan hastaların yaptırmama sebepleri soruldu. Bu yaşta aşı yapılmasının endike olduğunu bilmeme, gereksiz olduğunu düşünme/etkinliğine inanmama, iğne yaptırmaktan korkma, aşının yan etkilerinden korkma ve diğer olarak cevaplar sınıflandırıldı. Aşı yaptırmamış olan yaşlılara influenza ve pnömokok infeksiyonlarının bu yaşta etkileri, aşıların etkinliği, endikasyonu ve yan etkileri konusunda bilgi verildi. Bilgilendirme sonrası aşı yaptırıp yaptırmayacakları soruldu ve bu veriler kaydedildi. Elde edilen veriler SPSS 15. 0 programında kaydedildi ve analiz edildi. Tanımlayıcı istatistiksel analiz yöntemleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, normal dağılan sayısal değişkenler ortalama ± SD olarak, normal dağılmayan sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. BULGULAR Çalışmaya 65 yaş ve üzeri 103 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 75. 6 ± 7. 1 idi ve 73 (%70. 9)’ü kadındı. Eşlik eden hastalıklardan hipertansiyon 64 (%62. 1), hiperlipidemi 34 (%33. 0), diabetes mellitus 17 (%16. 5), koroner arter hastalığı 26 (%25. 2), kronik obstrüktif akciğer hastalığı 8 (%7. 8) ve serebrovasküler olay öyküsü 3 (%3. 5) hastada mevcuttu. Hastaların 53 (%51. 5)’ünün son bir yıl içinde influenza aşısı yaptırdığı tespit edilirken, sadece 17 (%16. 5)’sinin son beş yıl içinde pnömokok aşısı yaptırmış olduğu öğrenildi (Şekil 1). İnfluenza aşısı yaptırmamış hastalara aşı yaptırmama nedenleri sorulduğunda %46. 7’sinin aşının endikasyonu olduğunu bilmediği için yaptırmadığı öğrenildi. Diğer aşılanmama sebepleri arasında %33. 3’ünde aşının yan etkilerinden çekinme, %16. 6’sında aşının etkili olacağına inanmama/gereksiz olduğunu düşünme, %3. 3’ünde ise iğneden korkma olduğu tespit edildi. Pnömokok aşısı yaptırmamış olan hastaların %61’inin aşının endikasyonu olduğunu bilmeme, %20. 3’ünün aşının yan etkilerinden çekinme, %17’sinin aşının etkili olacağına inanmama/gereksiz olduğunu düşünme ve %1. 7’sinin iğneden korkma nedeniyle aşı yaptırmadığı öğrenildi (Şekil 2). Bu çalışmanın sonucunda çalışmaya alınan geriatrik yaş grubunda influenza aşısının yapılma sıklığının %51. 5, pnömokok aşısının ise %16. 5 olduğu tespit edildi. Yaşlıların aşı yaptırmamalarındaki en önemli sebebin endikasyonu olduğunu bilmedikleri olduğu anlaşıldı. Yaşlılara influenza ve pnömokok infeksiyonları, yaşlılardaki etkileri, aşıların etkinliği, endikasyonu ve yan etkileri konusunda bilgilendirme yapıldıktan sonra yaptırmamış olan hastaların %60-71. 2’sinin aşıları yaptıracaklarını bildirdikleri görüldü. Bu sonuçlar aşılamanın çok sık olmamakla birlikte yaşlıların bilgilendirildikleri takdirde aşılama sıklıklarının artırılabileceğini düşündürmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde yapılan benzer bir çalışmada 50 yaş ve üzerindekilerin %42’sinin influenza aşısını, 65 yaş ve üzerindekilerin ise %64. 6’sının pnömokok aşısını yaptırdıkları tespit edilmiştir[11]. Bizim çalışmamızdaki pnömokok aşılanmasının bu çalışmanın çok altında olduğu görülmektedir. Avustralya’da ise 65 yaş ve üzerinin aşılama oranları influenza aşısı için %1. 6, pnömokok aşısı için %13. 3 olarak bildirilmiştir[12]. Bizim çalışmamızda aşılanma oranlarının daha iyi olduğu görülmektedir. Yaşlıların aşı yaptırmama sebeplerine yönelik yapılmış olan bazı uluslararası çalışmalarda da bizim çalışmamızdakilerle benzer sebepler bulunmuştur. ABD’de 65 yaş ve üzerindekilerin yapılan bir araştırmada influenza aşısı yaptırmama sebeplerinin influenza aşısının gerekli olduğunu bilmeme ve aşıların influenzaya veya yan etkiye neden olacağından endişelenme olduğu tespit edilmiştir[13]. İnfluenza aşısı ile ilgili başka bir çalışmada ise sağlıklı olduğunu düşünme, influenzaya maruz kalmayacağını düşünme, daha önce aşılanmadığı için istememe, aşıyla ilgili kötü bir deneyimi olma ve aşının faydasına inanmama gibi sebepler belirtilmiş, bazı yaşlılar ise hiçbir sebep belirtmeden aşı olmak istemediklerini bildirmişlerdir[14]. ABD’de influenza aşılamasının 65 yaş üzeri kişilerin %90’ına ulaştırılması hedeflenmiştir[15]. İnfluenza aşısı için en uygun ay ekim veya kasım aylarıdır. Yan etkileri genelde hafiftir ve iki günden kısa sürer. En önemli yan etkisi yumurta allerjisine bağlı gelişen hipersensitivite reaksiyonudur[16,17]. Aşının etkinliği kişinin yaşı ve immünkompetansı ile ilişkilidir. Geriatrik yaş grubunda aşı influenzaya bağlı hastalıkları %56 sıklıkla efektif bir şekilde engellemekte, 75 yaş üzerinde bu başarı azalmakta, bakımevi ve huzurevinde kalan hastalarda ise bu oranın %30-40’a indiği görülmektedir. Bununla birlikte influenza aşılamasının yaşlılardaki en önemli kazanımı pnömoni gelişmesini %50-60 oranında ve hastaneye yatışları %80 oranında azaltması, ayrıca influenzaya bağlı ölüm oranını düşürmesidir[16,18]. İnfluenzaya bağlı gelişen ölümlerin %68. 8’inin 70 yaş ve üzerindeki hastalarda olduğu gösterilmiştir[19]. Bu önemli kazanımlar nedeniyle geriatrik yaş grubundaki herkesin her yıl influenzaya yönelik aşılanması hem ACIP tarafından hem de Ulusal Erişkin Aşılama Şeması’nda önerilmektedir[2,3]. Bütün bunlara rağmen aşılamanın istenen yaygınlığa ulaşamadığı gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda da bu oran %51. 5 olarak bulunmuştur. S. pneumoniae 65 yaş ve üzeri grupta pnömoni ile birlikte bakteremiye de neden olmaktadır. Ayrıca, pnömokokal menenjitin en sık görüldüğü grup geriatrik yaş grubudur. Pnömokok infeksiyonları yaşlılarda ve altta yatan hastalığı olanlarda ölümle sonuçlanabilmektedir. Pnömokok aşısı pnömokokal pnömoniyi ve invaziv bakteremiyi önlemekte ve mortaliteyi azaltmaktadır[6,20,21]. Pnömokok aşısının etkinliği beş yıl devam etmektedir. Altmış beş yaş ve üzeri sağlıklı kişilerde de etkinliğinin %75 olduğu bildirilmiştir. ACIP 65 yaşın üzerindeki kişilerin daha önceden aşılanmışlarsa ilk dozdan beş yıl sonra, aşılanmamışlarsa 65 yaşında pnömokok aşısı ile aşılanmalarını önermektedir[3]. Aşının tekrar dozunun ne zaman yapılacağı ile ilgili net bilgiler olmasa da kabul gören genel görüş beş ila yedi yıl arasında tekrarlanmasıdır. Aşının majör bir yan etkisi nadir olmakla beraber 48 saat süren lokal irritasyon sık görülmektedir. Tek kontrendikasyonu bu aşıyla önceden gelişmiş ciddi allerjik reaksiyondur. Bunlara rağmen pnömokok aşılanmasının da hedeflenen yüzdelere ulaşamadığı görülmektedir. “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)”ın tahminlerine göre yaşlıların ancak %40- 50’sinin aşılandığı düşünülmektedir[9]. Bizim çalışmamızda da bu oran hedeflenenin çok altında olup %16. 5 olarak saptanmıştır. Geriatrik yaş grubundaki bireylerin aşı konusunda bilgilenmelerindeki eksiklik ve farkındalık azlığı nedeniyle bu yaş grubunda influenza ve pnömokok aşılanma oranlarının hedeflenenin altında kaldığı görülmektedir. Karşılaşılan her yaşlıya koruyucu hekimlik uygulamaları kapsamında bu aşıları yaptırıp yaptırmadıklarının sorulması ve yaşlıların bilgilendirilmesiyle aşılama konusundaki toplumsal bilinç artırılabilecek ve istenilen oranlarda yaşlı bağışıklama hedeflerine yaklaşılabilecektir. Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), çocuklarda görülen solunum sistemi infeksiyonu etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Özellikle yaşlı popülasyonda olmak üzere erişkin yaş grubunda RSV insidansı artmaktadır. En sık üst solunum yolu infeksiyonuna neden olmakla birlikte pnömoni, solunum yetmezliği ve ölüme kadar gidebilen ciddi solunum sistemi disfonksiyonlarına neden olabilmektedir. RSV, yaklaşık 40 yıl öncesine kadar erişkinler için önemli bir infeksiyon nedeni olarak görülmezken, bakım merkezi kökenli RSV salgınları sonucunda etkenin önemi anlaşılmaya başlanmıştır[1,2]. Amerika Birleşik Devletleri’nde yakın dönemde yapılan geniş çaplı araştırmalarda, 65 yaş üzerindeki hastalarda yılda yaklaşık 10. 000 ölümün RSV nedeniyle olduğu görülmüştür[3]. Bu veriler, son dönemde hızlanan aşı geliştirme çalışmalarına öncülük etmiştir. Bununla birlikte, RSV ile ilgili bölgesel epidemiyolojik verilere duyulan ihtiyaç artmaktadır. Sürveyans sistemleri, gerçek zamanlı veri sağlamaları ve infeksiyon hastalıklarının yaygınlığını ve hastalık yükünü ortaya koymaları nedeniyle epidemiyolojik ve bilimsel araştırmalar açısından son derece önemlidir[4]. Bu bağlamda, Türkiye, 2012-2013 influenza sezonu itibariyle Global İnfluenza Hastane Sürveyans Ağı (GIHSA)’na katılmıştır. Bu proje kapsamında 2016-2017 influenza sezonunda çalışmaya dahil edilen hastalar, RSV açısından da değerlendirilmiştir. RSV pozitif bulunan olguların 132’sinin beş yaş altı, 13’ünün beş yaş üstü grupta olduğu saptanmıştır. Tablo 1’de demografik ve klinik özellikler gösterilmektedir. Dokuz (%6. 2) olgunun 65 yaş ve üstünde, 115 (%79. 3) olgunun iki yaş altında olduğu tespit edilmiştir. Olguların 75 (%51. 7)’i erkektir. Beş yaş altı olguların %86. 3’ünde altta yatan bir hastalık yokken, beş yaş üstü grupta en sık kronik obstrüktif akciğer hastalığı (n= 6), kardiyovasküler hastalık (n= 5) ve astım (n= 4) saptanmıştır. Beş yaş altı grupta %19 (n= 25) oranında prematür doğum öyküsü, %97 (n= 128) oranında anne sütü alma öyküsü mevcuttur. Anne sütü alan olguların %54. 6 (n= 70)’sı üç aydan az anne sütü almıştır. Beş yaş altı çocuk hastalarda ebeveynin sigara içme öyküsü %64. 3 oranında izlenirken, beş yaş üstü grupta bir çocuk hastanın ebeveyninin sigara içtiği görülmüştür. Erişkin hastalardan sadece birinin kendisi sigara içmektedir. Olguların 17 (%11. 7)’sinde eş zamanlı influenza virüs pozitifliği tespit edilmiştir. Beş yaş altı olguların %9. 8’i, beş yaş üstü 13 olgunun ise sadece bir tanesi yoğun bakımda izlenmiş; beş yaş altı grupta 7 (%5. 3) olguda, beş yaş üstü grupta 3 (%23) olguda mekanik ventilatör desteği gerekli olmuştur. Beş yaş altı grupta ortanca hastanede yatış süresi 5 gün (ÇAA: 3-6), beş yaş üstü grupta ise 11 gündür (ÇAA: 6. 5-23). Beş yaş altı grupta gözlenen tek mortalite RSV ilişkiliyken, beş yaş üstü grupta kaybedilen 65 yaş üstü iki hastadan biri RSV ile ilişkili, diğeri ise RSV ve influenza ko-infeksiyonuyla ilişkili bulunmuştur. RSV pozitif olguların aylara göre dağılımı değerlendirildiğinde tüm olguların 50 (%34. 5)’si Şubat ayında gözlenmiştir (Şekil 1). En az olgu ise Nisan ayında (n= 6) tespit edilmiştir. TARTIŞMA Bu çalışmada influenza benzeri hastalık semptomlarıyla başvuran ve hastaneye yatırılan hastalardan solunum sekresyonlarında RSV pozitif tespit edilen olguların klinik özellikleri değerlendirilmiş ve beş yaş altı çocuk hastaların büyük çoğunluğunun altta yatan bir hastalığı yokken, erişkin hastaların biri hariç hepsinin altta yatan bir hastalığı olduğu görülmüştür. Yoğun bakımda yatış, mekanik ventilatör ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve RSV ilişkili mortalite değerlendirildiğinde beş yaş altı grupta klinik seyir oldukça iyidir. RSV, çocuk hastaların %90’ında ilk üç yaşta infeksiyona neden olurken sıklıkla daha büyük çocuklar ve yaşlılarda tekrar infeksiyonlara neden olur[5]. Gelişmekte olan ülkelerde RSV, bir yaş altında ciddi mortalite nedeni olmaktadır[6]. Morbidite ve mortalite özellikle prematüre bebeklerde; kardiyovasküler, pulmoner, nörolojik hastalığı olanlarda, immünsüpresif hastalarda ve yaşlılarda çok daha belirgin düzeyde gerçekleşmektedir[7]. Çocuk hastaların hastaneye yatışa sebep olma hızı açısından, viral akut respiratuvar hastalıkların nedeni olan RSV, influenza ve parainfluenza virüsleri karşılaştırıldığında 1000 çocukta 3. 5 hızıyla RSV en sık etken olarak tespit edilmiş, özellikle beş yaş altı çocukların risk altında olduğu bildirilmiştir[8]. Beş yaş altı çocuk hastalarda RSV ilişkili alt solunum yolu infeksiyonu gelişimi için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir meta-analizde, prematürite, düşük doğum ağırlığı, erkek olmak, kardeşi olmak, annenin sigara içmesi, atopi öyküsü, anne sütüyle beslenmeme ve kalabalık ortamda yaşamak istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur[9]. Bizim çalışmamızda beş yaş altı çocuk hastalarda anne sütü alma oranı %97 olmakla birlikte, RSV infeksiyonu gelişimine neden olan mevsimsel ve coğrafik farklılıklar da virülansı etkilemiş olabilir. Bu grupta ebeveynlerde sigara içiminin oldukça yüksek oranda olmasının destekleyici bir faktör olduğu düşünülebilir. Çalışmaya dahil edilen olguların %6. 2’sinin 65 yaş üstünde idi. Bu gruptaki bir hastada RSV ilişkili mortalite gözlendi. Sürveyans çalışmaları arttıkça RSV’nin yaşlılarda ve yüksek riskli erişkinlerde önemli bir patojen olduğu ortaya çıkmıştır. Falsey ve arkadaşları yıllık RSV infeksiyonu sıklığını sağlıklı yaşlı grupta %3-7, yüksek riskli yaşlı grupta %4-10 olarak bildirilmektedir[10]. Aynı çalışmada, toplumda mevsimsel influenza aşılama yüzdesinin artmasıyla RSV infeksiyonu insidansının arttığına, bu veri göz önünde bulundurularak, bu riskli gruplarda RSV aşılamasının önemine dikkat çekilmektedir. RSV erişkin hastalardaki toplumdan kazanılmış pnömonilerin %2-5’inden sorumlu tutulmaktadır, atak hızı bakım merkezlerinde yılda yaklaşık %5- 10 arasında, mortalite %2-5 oranında bildirilmektedir[11]. Bakımevlerinde kalanlar, kronik akciğer ve kalp hastalığı olanlar, kemik iliği transplantasyonu yapılanlar, kanser hastaları ve HIV infekte hastalar RSV infeksiyonu açısından riskli grupta sayılmaktadır. Henüz klinik kullanıma sunulmuş bir aşı olmaması nedeniyle standart infeksiyon korunma yöntemleri RSV mevsiminde büyük önem kazanmaktadır. Çalışmamızda influenza ile koinfeksiyon saptanan hasta oranı %11. 7 olarak bulunmuştur. Beş yaş üstü hastalarda bu oran %23’e ulaşmaktadır. İn vitro çalışmalarda RSV ve influenzanın benzer ekolojik nişe sahip olabileceği düşünülmüş ve hücre kültürü ortamında influenza varlığı, RSV gelişimini baskılamıştır. 2016 yılında yayınlanan çocuklarda yürütülen bir çalışmada, RSV ile influenza koinfeksiyon oranı %3 civarında saptanmıştır[12]. Bu durumun olası nedenleri olarak; dahil edilen hasta popülasyonu, aşılanma sıklığı ve tanı yöntemleri arasındaki farklılıklar sıralanabilir. Mevcut literatürde, influenza aşılanması sonrasında sekonder bakteriyel ve viral infeksiyonlarda azalma olduğu öne sürülmüştür[13]. RSV ile ilişkili alt solunum yolu infeksiyonundan korumak amacıyla, RSV nötralizan monoklonal antikor (palivizumab), prematür bebeklerde ve altta yatan akciğer hastalığı olan ve hemodinamik olarak ciddi kalp hastalığı olan çocuklarda bugün için klinik kullanımda olan tek üründür. Profilaksi yaklaşımlarını düzenlemek amacıyla, yıllık RSV epidemisinin, coğrafya da göz önünde bulundurularak belirlenmesi gerekli olmaktadır. RSV hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ılıman iklim ülkelerinde, geç sonbahar, kış ve erken bahar döneminde tepe yapmaktadır[14,15]. Bunun yanında RSV epidemisinin yıldan yıla da değişkenlik gösterdiği gösterilmiştir[16]. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından influenza sentinel sürveyansı kapsamında RSV aktivite takibi yapılabilmekle birlikte, klinik korelasyon yapılamamaktadır. Bizim çalışmamızda 2016-2017 sezonunda, Ankara için RSV aktivitesinin en yüksek Şubat ayında olduğu gözlenmiştir, bununla birlikte coğrafik ve yıl bazında değişiklikler için daha kapsamlı bir takip sistemi gereklidir. Hastaların çalışmaya dahil edilirken influenza benzeri hastalık kriterlerine uygunluğuna göre taranması olası daha hafif olguların atlanmasına neden olabileceğinden, bu durum çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak belirtilebilir. Aynı şekilde, çalışmanın tarama ve hasta alımı süresinin mevsimsel influenza epidemisinin başlangıç ve bitiş tarihleriyle sınırlı olması da bir başka kısıtlılıktır. Sonuç olarak; hastaneye yatış gerektiren RSV infeksiyonu olan olguların büyük çoğunluğu beş yaş altı hastalardı ve altta yatan herhangi bir hastalıkları yoktu. Olguların klinik seyri oldukça iyi olmakla birlikte 65 yaş üstü olguların özellikleri dikkat çekiciydi. Ülkemizde RSV infeksiyonlarıyla ilişkili mortalite ve morbiditeye yönelik önlemlerin alınabilmesi için klinik ve epidemiyolojik verilerin takibi büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle klinik verilerle korelasyonun yapılmasına da olanak sağlayan kapsamlı sürveyans çalışmalarına ihtiyaç vardır. Karmaşık bir süreç olan trivalan inaktif influenza aşısının formulasyonunda, yaklaşan influenza mevsimi için birçok ülkeden elde edilen influenza sürveyans bilgileri, Dünya Sağlık Örgütü tarafınca yıllık analiz edilerek üç viral suş seçilir ve aşı içeriğinde yer alır. Erişkinlerde inaktif influenza aşısı (İİA) kullanılmalıdır, intramusküler ya da intradermal uygulanır. Tekrarlayan aşılama immün yanıtta azalmaya yol açmamaktadır4 . Aşılama ile influenza insidansında %60, hastaneye yatış oranlarında ise %40 azalma sağlandığı bildirilmiştir5 . İmmunkompetan erişkinlerde yıllık influenza aşılamanın endike olduğu olgular; influenza ilişkili komplikasyon riski yüksek olgular, >65 yaş, kronik akciğer hastalıkları, kronik kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği, hemoglobinopati tanısı olan, influenza sezonunda 2. -3. trimestir gebelik, sağlık çalışanları ve özellikle yaşlı ve yüksek riskli olguların tedavi edildiği birimlerde çalışanlar olarak belirlenmiştir4 . İnfluenza, erişkinlerde en sık viral pnömoni etkenidir ve küresel aşılama programı oluşturulan tek virüstür. Erişkinlerde yıllık influenza enfeksiyon oranları tahmini %5-10 civarında olup infantlarda, yaşlılarda, gebelerde ve major komorbiditesi olanlarda risk artmaktadır6 . KOAH alevlenmeleri esas olarak solunum yolu viral enfeksiyonları ile tetiklenmektedir. Nazofarengeal sürüntü materyallerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testlerinin kullanımı ile KOAH alevlenmelerinde viral etkenler %50’nin üzerinde saptanmaktadır7 . Akut alevlenmede en sık saptanan virüsler; rinovirüs, RSV ve influenza olarak bulunmuştur8 . Alevlenmenin birinci haftasında en sık izole edilen virus human rhino virüstür9 . Bakteriler; hava kirliliği, çevre sıcaklığı gibi faktörler ile birlikte alevlenmeleri başlatıp, şiddetini arttırabilir3 . Viral enfeksiyonlar ile ilişkili alevlenmeler daha çok hastane yatışı yapılan, sıklıkla daha şiddetli ve uzun süren alevlenmelerdir3,10. İnfluenza aşılama, KOAH tanılı hastalarda hastaneye yatış gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonu gibi ciddi hastalık gelişimini ve ölüm riskini azaltabilir1 . Ayrıca KOAH olgularında hastalığın şiddeti, influenza enfeksiyonunun seyrini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu hastalarda, artan KOAH şiddeti, hipoksemi ve hiperkapni influenza enfeksiyonu için kötü prognoz ile ilişkilidir11,12. P13K (fosfoinozit-3-kinaz) yolağı, influenza virüsü girişi için kritik rol oynamaktadır. KOAH’da aktive olan P13K-p110a aktivitesi ile ilişkili olarak bozulan antiviral fonksiyon, bu hastalarda influenza duyarlılığını arttırmaktadır13. Ayrıca, influenza enfeksiyonları; pnömokokal bağlanma reseptörlerinin aşırı ekspresyonuna, alveoler makrofajların fagositozunda bozulmaya ve nötrofil disfonksiyonuna neden olarak pnömokok enfeksiyonuna karşı konakçı duyarlılığının artmasına yol açabilir14. İnfluenza enfeksiyonu sonrası gelişen sekonder bakteriyel enfeksiyonun bilinen en sık nedeni de pnömokoklardır15. Stabil KOAH yönetiminde tüm evrelerde (A-B-C-D) farmakolojik tedavi yanısıra uluslararası kılavuzlar doğrultusunda influenza aşılanma önerilmektedir1 . Türkiye’de az sayıda olguda yapılmış bir araştırmada, KOAH hastalarında alevlenmelerin önlenmesinde influenza aşılama %62 etkin bulunmuştur16. Aynı çalışmada, KOAH alevlenme nedeni ile hastane yatışı, hastanede yatış süresi, pnömoni gelişme oranları ve yoğun bakım ihtiyacının, influenza aşılanmış olgularda aşılanmamış olanlara göre anlamlı düzeyde az olduğu bildirilmiştir16. Bir metaanalizde, KOAH hastalarında inaktif influenza aşısının, laboratuvar kanıtlı influenza enfeksiyonlarının [etkinlik %70 (%95 GA: 24–88)] ve KOAH ilişkili hastane yatışlarının azalmasında [etkinlik %71 (%95 GA: 17–90)] etkili olduğu, ancak KOAH ilişkili poliklinik başvurularını anlamlı düzeyde azaltmadığı saptanmıştır17. Düşük-orta gelirli ülkeleri içeren 19 çalışmanın sonuçlarına göre, KOAH tanılı hastalarda influenza aşısının kullanımı yararlı ve maliyet-etkin bulunmuştur18. KOAH tanılı 899 hastada yapılan bir kohort araştırmada, influenza aşılama oranının %62. 7 olduğu ve bu oranın KOAH şiddeti arttıkça azaldığı saptanmıştır (%52)19. Sözü geçen araştırma ile, influenza aşılamanın, takip eden yıldaki alevlenmeleri anlamlı düzeyde azalttığı görülmüştür. İnfluenza aşılamanın koruyucu etkisinin, zorlu ekspiratuar 1. sn volüme (FEV1) göre daha şiddetli KOAH olgularında daha fazla olduğu başka çalışmalarda da gösterilmiştir20,21. Ülkemizde yapılmış bir araştırmada ise, KOAH olgularında influenza aşılanma sıklığı %37, pnömokok aşılanma sıklığı ise %15 olup, KOAH ağırlığı ile aşılama sıklığı arasında ise anlamlı ilişki bulunmamıştır22. İNFLUENZA (GRİP) nfluenza virüsünün neden olduğu influenza; çoğunlukla akut, bulaştıcılığı yüksek ve solunum problemlerine neden olan, küresel olarak dolaşan bir hastalıktır. İnfluenza virüsü, iklim ve influenze geçişini etkileyen diğer faktörlere bağlı olarak mevsimlik ya da mevsimsel olmayan yıllık salgınlara neden olmaktadır. Antijenik drift olarak bilinen, sık sık yapılan antijenik mutasyonlara maruz kalan influenza virüsü, yıldan yıla farklılaşmaya sebep olmakta ve yıllık aşı tasarımı ve üretimi için zorluklar yaratmaktadır. Ek olarak influenza, insanda daha önceden az var olan bağışıklığa karşı, yüzey glikoproteinli virüs antijenik drift ya da genetik yeniden sınıflandırma aracılığı ile yeni bir virüs ortaya çıkmaktadır. 1 İnfluenza; hafif seyirli spontan gerileyen hastalık tablosundan, ölümcül hastalık tablosu gibi geniş bir yelpazeye sahip ve kendi kendini sınırlayıcı inflamatuar bir hastalıktır. 2 Günümüzde influenzanın bilinen A, B ve C olmak üzere üç alt tipi bulunmakta olup; dahası yüzey proteinleri A ve B tipinde nörominidaz (NA) ve hemaglutinin (HG), C tipinde ise ek olarak hemaglutinin-esteraz füzyonu görülebilmektedir. Sıklıkla influenza A tipinin iki alt tipi (H1/N1, H3/N2) baskın olmakta ve günümüzde dolaşımda bulunmaktadır. Yıllık global mevsimsel influenza prevalansının erişkinlerde %5-10, çocuklarda %20- 30 olduğu tahmin edilmektedir. Dünya genelinde influenzanın yaklaşık 3-5 milyon ciddi hastalığa neden olacağı ve yıllık 250. 000 ila 500. 000 ölümle sonuçlanacağı öngörülmektedir. 3 İnfluenza A, yüzey glikoproteinleri olan HG ve NA yapılarının farklı birliktelikleri nedeni ile antijenik özellikleri tamamen farklı olan alt tiplere ayrılmaktadır. İnfluenza A’da kuştan (yaban ördeği, kaz, kuğu, martı gibi yaban su kuşlarında) izole edilmiş 16 farklı HG ve dokuz farklı NA (H1-H16 ve N1- N9) mevcut iken, yarasadan izole edilmiş iki farklı HG ve NA (H17/H18 ve N10/N11) bulunmaktadır. Bazı alt tipler domuz (H1, H3, N1, N2), at (H3N8, H7N7) ve köpek (H3N8) gibi memeli hayvanlarda görülmektedir. İnsanlardan çeşitli alt tipler (H1, H2, H3, H5, H7 ve H9) izole edilmişse de sadece üç HA (H1, H2 ve H3) ile iki NA (N1, N2) alt tipi salgınlara neden olmaktadır. İnfluenza A’nın iki alt tipi (H1N1 ve H3N2) ile influenza B virüslerinin antijen bakımından farklı iki soyu (Victoria ve Yamagata) insanda dolaşmaktadır. Influenza B ve C virüslerinin tanımlanmış alt tipi bulunmamaktadır. 4 H1N1 İnfluenza Virüsü Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezleri tarafından, Nisan 2009 tarihi ortalarında, ABD’de Kaliforniya’nın güney bölgesindeki iki çocukta ateşli solunum yolu rahatsızlığına neden olan hastaların, genetik olarak benzer influenza A (H1N1) domuz gribi virüsü taşıdığı saptanmıştır. 21 Mayıs 2009 itibarıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından; Yunanistan’da 11. 034 hasta 85 ölüm, Meksika’da 3. 892 hasta 75 ölüm, ABD’de 5. 710 hasta sekiz ölüm olmak üzere 41 ülkede vaka görülmüş, Faz 5 olarak güçlü alarm verilmiştir (Faz 5: Bir DSÖ bölgesinde iki veya daha fazla ülkeden insandan insana yayılım). İnfluenzalı birey öksürdüğünde ya da hapşırdığında virüs yayılmaktadır. Burnuna veya gözlerine dokunarak ya da dokunduğu objeler aracılığıyla bulaştırabilmektedirler. Ek olarak, insandan domuzlara da yayılmaktadır. Bazı çalışmalarda, bulaştırıcılığın semptomlar gelişmeden bir gün önce başlayarak hastalandıktan yedi gün sonrasına kadar devam edebileceği gösterilmiştir. Çocuklar, özellikle de daha küçük çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış hastalar daha uzun süre bulaştırıcı olabilmektedirler. 7 Dünya pandemisinden sorumlu suş olan H1N1, domuzdan köken alan influenza, Nisan 2009 tarihinde Meksika ve ABD arasındaki sınır bölgesinde tanımlanmıştır. İki aylık bir süreçte 21. yy’ın ilk pandemisi olup, 214’ten fazla ülkeyi etkilemiş ve 18. 449’den fazla kişinin ölümüne neden olmuştur. 8 H3N2 İnfluenza Virüsü İnfluenza A virüslerinin insanlar ve domuz konaklar arasında geçişi yaygındır. 1968 yılındaki pandemik acil durum sonrasında, 1969 yılında Tayvan’daki domuzlar arasında insan influenza A (H3N2) virüsü hemen belirlenmiştir. O zamandan beri, H3N2 virüsünün varyasyonları, Avrasya Kıtası’nda domuzlardan düzenli olarak izole edilmiştir. 9 İnfluenza A (H3N2) virüslerinin, yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olduğu bilinmektedir. 2014 sezonunda Güney yarımkürede, özellikle Güney Amerika’da Southern Cone ve Brezilya’da dolaşan influenza alt türleri arasında baskın hâle gelmiştir. Halk sağlığı üzerindeki önemli etkisinden dolayı, virüs karakterizasyonu için yöntemlerin sürekli geliştirilmesi ve dolaşımdaki virüsler ile aşı suşları arasındaki eşleşmenin değerlendirilmesi gerekmektedir. 10 İnfluenza virüsünün rölatif prevalansı mevsime göre değişmekle birlikte; influenza A (H3N2) virüsleri, Tayvan’da 2004-2005 ve 2006-2007 sezonlarında en büyük salgınını sıklıkla influenza B virüsleri ile birlikte sikluslamıştır. 11 H5N6 İnfluenza Virüsü Son zamanlarda ortaya çıkan en yeni influenza virüsüdür. Bu virüs 2014 Mayıs tarihinde sadece Çin’de rapor edilmiştir. Bu enfeksiyonun çapraz tür enfeksiyon olduğuna inanılmaktadır. İlk kayıtlanan vaka; ölümle sonuçlanan, akut solunum yetmezliği ve pnömoni ile görülen erkek hasta olmuştur. H5N6 influenza virüsü kuş için birincil virüstür. İlginç bir görüş, kuş H5N6 influenza virüsünün düşük virülan bir suş olduğudur. Kuş kuşağında şiddetli hastalığa neden olmamaktadır. Bununla birlikte, insanda görülen klinik tablo ciddi gibi gözükmektedir. 12 27 Eylül 2016 tarihinden, 27 Şubat 2017 tarihine kadar A (H5N6) enfeksiyonu bulunan iki insan vakası Çin’de rapor edilmiştir. 5 H5N1 İnfluenza Virüsü 1997 yılında Hong Kong’daki üç yaşındaki bir çocukta solunum yolu hastalığı gelişmiş ve akut solunum yetmezliğinden ölmüştür. Bu hastadan izole edilen bir influenza virüsünde, tamamen kuş gribi virüsü genlerinden olan H5N1 kuş gribi A’nın ilk tespiti yapılmıştır. DSÖ’ye göre; Endonezya, Vietnam ve Mısır’daki en fazla vakayla 3 Ekim 2016 itibarıyla 16 ülkede influenza A H5N1 enfeksiyonundan 856 vaka ve 452 ölüm meydana gelmiştir. Yüz yirmi insan vakasının tipik olarak kuş satıcıları, hasta kuşları tüketime hazırlayan ve öldüren ve kümes hayvanları ile teması ilişkilendirilmiştir. İnsanlarda H5N1 enfeksiyonu, hastalığın hızla ilerlemesi ile iki-beş gün inkübasyon periyodundan sonra başlamakta, solunum yetmezliği ve çoklu organ fonksiyon bozukluğu sık görülmektedir. Ölüm oranı %60’a kadar çıkmaktadır. Bildirilen vakaların %90’ından fazlası 40 yaşından küçük bireylerde görülmektedir. H5N1, H5N2 ve H5N8 virüsleri ABD’de kuşlarda saptanmış ve Avrupa’daki kuşlarda H5N8 virüsleri bulunmuştur, ancak insan maruziyetleri belgelenmiş olmasına rağmen bildirilmemiştir. 4 Yeni H7N9 Virüsünün Oluşumunu Kolaylaştıran H9N2 İnfluenza Genotipinin Evrimi H9N2 tavuk virüslerinin prevalansının ve evriminin, yeni H7N9 virüslerinin oluşumunu nasıl kolaylaştırdığı tam olarak anlaşılamamıştır. H7N9 insanlarda ortaya çıkmadan önce 2010/13 yıllarında Çin’de tavuk çiftliğinde salgına neden olmuştur. Kümes hayvanlarındaki H9N2 influenza virüsünün prevalansı ve çeşitliliği pandemik potansiyele sahip yeni genetik grubun ortaya çıkmasında önemli bir erken uyarı sağlayabilmektedir. H9N2 influenza virüsü kuşlar için düşük patojenite gösteren, başta tekrarlayan üst solunum yollarında olmak üzere hafif ve semptom vermeyen bir virüstür. 2013 yılında Çin’in doğusunda ilk kez H7N9 kaynaklı olarak;, insanda enfeksiyon, ciddi solunum yetmezliği ve ölüm rapor edilmiştir. 11 Mart 2014 tarihi itibarıyla 375 insanı enfekte edip, 115’inin ölümüne neden olmuştur. Yeni bir H7N9 kuş virüsü insan enfeksiyonunun ortaya çıkışı Çin’de pandemik bir endişe yaratmıştır. 13 İNFLUENZA B VE C VİRÜSÜ Grip B, iki ayrı evrim B/Yamagata ve B/Victoria soyundan oluşmaktadır. Bu iki soy 1980’li yıllardan beri birlikte dolaşıma girmiştir. Hâkim olan soylar her yıl değişebilmektedir. 13 Son 10 yılda, pandemik potansiyeli nedeni ile araştırmalar ağırlıklı olarak influenza A üzerinde yoğunlaşmıştır. Çeşitli çalışmalar influenza B virüslerinin neden olduğu salgın hastalıkların beklenenden daha güçlü ve daha büyük etkisinin olduğu gösterilmiştir. 14 Fakat influenzaB virüsünün influenza A'dan daha az salgın yaptığı, influenza B ile ilişkili morbidite ve mortalite genellikle influenza A'nın neden olduğu hastalıktan daha düşüktür. 15 Buna ek olarak, 1980'lerin ortalarından beri, aynı anda dolaştığı bilinmektedir. 14 Mosnier ve ark. nın, Fransa’da dokuz influenza mevsimi (2003-2013) boyunca influenza B’nin prevalansını inceledikleri çalışmada; 37,801 vakanın 12. 036’sının virolojik olarak doğrulanmış influenza vakası, 3. 576 (influenza vakalarının %29,7’si)’sının da influenza B vakası olduğu saptanmıştır. İnfluenza B virüsleri, altı sezon boyunca önemli ölçüde dolaşıma girmiştir. Her mevsim için influenza B salgını, influenza A salgınından sonra zirveye ulaşmıştır. İnfluenza B, okul yaşındaki çocuklarda çok yaygındır; ancak diğer yaş gruplarını da etkilediği belirlenmiştir. 16 2014-15 influenza salgını sezonunda, Romanya’da bir üçüncü basamak sağlık kuruluşunda çok sayıda hastanede yatan erişkinlerde influenza B virüsüyle ilişkili nörolojik bulgulara teşhis konulmuştur. İnfluenza B virüsü laboratuvartanısı konmuş 32 hastanın 7 (dört hasta)’sinde ensefalit, olası ensefalit (iki hasta) ve serebellar ataksi (bir hasta) olarak teşhis edilen nörolojik komplikasyonlar görülmüş, hastaların ikisi ölmüştür. Virüs dizilemesi, 4 hastada B/Phuket/3073/2013 suşunu temsilen influenza virüsü B (Yam) suşu tanımlanmıştır. Hastalardan hiçbiri influenzaya karşı aşılanmamıştır. Bu sonuçlar, influenza B virüsünün ciddi bir klinik gidişe neden olabileceğini ve ensefalit için etiyolojik bir faktör olarak düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. 16 Pandoa ve ark. , 26 ayakta klinikten 1. 919 hastanın nazofarengeal sürüntü topladığı hastaların 11 (%0,6)’i hem influenza A (H1N1) pdm 2009 hem de influenza B/Victoria virüsleriyle birlikte saptanmıştır. Ko-enfeksiyonun sadece bağışıklığı baskılanmış bireylerde değil, aynı zamanda bağışıklığı taşıyan hastalarda da ortaya çıkabileceğini savunmuşlardır. 17 İnfluenza tipi C virüsü daha az sıklıkla saptanmakta ve genellikle hafif enfeksiyonlara neden olmakta ve daha az halk sağlığını etkilemektedir (bkz. http://www. who. int/mediacentre/factsheets/fs211/en/ Erişim Tarihi: 23. 11. 17. ). Japonya’daki çocuklarda influenza C virüslerinin uzun süre izlenmesi, kış veya erken yaz salgınlarının bir veya iki yıllık aralıklarla ortaya çıktığını ortaya koymuştur. İnfluenza C virüsü, antijenik ve hemaglutinin-esteraz gen dizisi analizine dayanarak; Taylor (Taylor 47), Kanagawa (KA76), Yamagata (YA81), Mississippi (MS80), Aichi (AI81) ve São Paulo (SP82) olmak üzere altı antijenik soyla temsil edilmektedir. Japonya’da yapılan bir araştırmada, iki farklı influenza C virüsü suşu arasındaki yeniden sınıflandırmanın sıklıkla ortaya çıktığı ve influenza C virüslerinin genom kompozisyonunun insanlarda yayılma kabiliyetlerini etkileyebileceği öne sürülmüştür. 18 İNFLUENZA SÜRVEYANSI 2015-2016 yılları arasında, influenza sezonunda influenza referans laboratuvarında 20. hafta itibarıyla toplam 2024 burun sürüntüsü incelenmiş olup, örneklerin 610 (%30)’unda influenza olduğu belirlenmiştir. İnfluenza suşlarının alt tip dağılım oranlarının; influenza A (H1N1) pdm09 319 (%52), influenza A H3N2 201 (%33) ve influenza B 90 (%15) olduğu saptanmıştır (Tablo 1). 2015-2016 yılları arasında, influenza sezonu İnfluenza Referans Laboratuvarı’nda yatış olan hastaların örneklerindeki influenza pozitifiği 0-4 bulunmuştur; 5-14, 15-64, 65 ve üzeri yaş gruplarında dağılım oranlarına bakılmış olup, yaş aralığı 15-64 yıl olan hastalarda en fazla pozitiflik olduğu belirlenmiştir. influenza A (H1N1) pdm01 her yaşta görülmekte olup, 65 yaş ve üstünde influenza A (H3N2) suşunun daha çok olduğu belirlenmiştir. 19 GENEL BULGULAR VE SEMPTOMLAR Bir-dört günlük inkübasyon süresinden sonra ani başlayan yüksek ateş, öksürük (genellikle kuru), başağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, hâlsizlik, boğaz ağrısı ve burun akıntısı ile karakterizedir. Çoğu kişi tıbbi tedaviye gerek kalmadan bir hafta içinde iyileşmektedir. Yıllık epidemiler tüm yaş gruplarını ciddi şekilde etkileyebilmektedir, ancak özellikle iki yaşın altında, 65 yaşın üzerinde ve kronik kalp, akciğer, böbrek, karaciğer, kan ya da metabolik hastalıkları veya bağışıklık yetersizliği olanlarda ağır seyretmekte ve ölüme yol açabilmektedir. 20 RİSK GRUBU Altmış beş yaşın üzerindeki kronik hastalıkları olanlarda, 10 yaşın altındaki çocuklarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde bu enfeksiyonlara maruz kalma ve komplikasyonların ortaya çıkma riski yüksektir. Dünyada, erişkinlerin %10’unda ve çocukların yaklaşık %20’sinde her yıl influenza enfeksiyonu görülmektedir. 2 Yalçın ve ark. nın çalışmasında 2016 yılı kış sezonunda bir hastaneye grip şüphesi ile başvuran 34 hastadan nazofarengeal sürüntü örnekleri alınmıştır. Hastaların 20 (%57,1)’sinde komorbid hastalık bulunduğu, 20 (%57,1)’sinin akciğer grafisinde infiltrasyon görüldüğü, nazofarengeal sürüntü sonuçlarında 9 (%26,4) hastada H1N1, 7 (%20,5) hastada H3N2, 3 (%8,8) hastada influenza B bulunduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışma bulguları incelendiğinde; sekiz hastanın öldüğü, komorbiditesi olan hastalarda mortalitenin yüksek bulunduğu (n=8, p= 0,008) ve hastaların yoğun bakım ünitesine yatışında beyaz küre, nötrofil, kreatinin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz değerlerinde anormallik, komorbidite durumu ve akciğer grafisinde infiltrasyon olmasının (p = 0. 02) etkin rolü olduğu belirlenmiştir. 2 İmmün yetmezliği olan bireylerin hastaneye yatış sürelerinde uzamaya neden olmakta, yoğun bakım ve ventilatörle izlem gerektirmektedir. Aynı zamanda, virüsün çoğalması sırasında antijenik driftlerin oluşmasıyla viral tedaviye direnç olabilmekte ve çoklu enfeksiyon gelişebilmektedir. 2,20 BULAŞ İnfluenza virüslerinin, aksırma ya da öksürmeyle birlikte saçılan damlacık partikülleriyle kişiden kişiye geçişi görülmektedir. Bu damlacık partikülleri solunumla taşınabileceği gibi ortamdaki nesnelerden eller vasıtasıyla da taşınabilmektedir. Virüs el sıkışma ile geçiş yapabileceği gibi; ağız, burun ve göz yoluyla da bulaşabilmektedir. Bulaştırıcılık süresinin klinik bulguların ortaya çıkmasından bir gün önce başladığı beş-yedi gün sonrasına kadarsürdüğü bilinmektedir. 21 Yapılan çalışmalarda, bulaştırıcılık süresi 6,4 iken bu grup hastalarda 19 güne kadar uzadığı bilinmektedir. 2,22 İNFLUENZA TEDAVİSİ İnfluenzaya karşı müdahale eylemlerinin agresif olması gerekmektedir, ancak yerel koşullara bağlı olarak ülkeler ve topluluklar arasında değişiklik gösterebilmektedir. Topluluklar, işletmeler, ibadet yerleri ve okullarda bu salgının yayılmasını engellemek için harekete geçilmelidir. Viral yayılımdan kaçınma, yeni bir pandemi önlemek için en uygun yoldur. 7Aşılama ile influenza enfeksiyonunun oranında azalma, erken tanılama ile antibiyotik kullanımda azalma sağlayacaktır. Ciddi klinik vakalarda influenzanın erken teşhisi, uygun antiviral tedavinin uygulanmasına imkân sağlayacaktır. 2 Akers ve ark. nın retrospektif yaptığı çalışmada, influenzanın erken tanılanması hastanede kalış süresini kısaltmaktadır. Ancak influenza tanısının zamanlamasında ölüm, izolasyon önlemlerinin süresi, antibiyotik kullanımı ile ilgisi olmadığı saptanmıştır. 23 FARMAKOLOJİK TEDAVİ Ağır influenza hastalarında destekleyici tedaviler yanında, mümkün olan en erken dönemde başlanan antiviral tedavi hayat kurtarıcı olmaktadır. 24 Siston ve ark. nın, ABD’de takip ettiği influenza A(H1N1) teşhisi konulan 788 gebe kadında erken antiviral başlamasının ölüm oranını azalttığı saptamıştır. 25 İnfluenza virüs replikasyonunu inhibe ederek etki gösteren antiviral ilaçlardan amantadin, rimantadin, zanamivir ve oseltamivir piyasada bulunmaktadır. Bunlardan ilk ikisi M2 inhibitörleri olup; sadece influenza A’ya etki gösterirken, zanamivir ve oseltamivir nöraminidaz inhibitörleri olup hem influenza A hem de influenza B’ye etkilidir. M2 inhibitörlerine yaygın direnç gelişimi ve tedavi başarısızlıkları gözlendiğinden son yıllarda kullanımı önerilmemektedir. 24 İMMÜNOLOJİK TERAPİLER Ebola, SARS ve H1N1 gibi hastalıkların tedavisinde iyileşme gösteren hastalardan elde edilen plazma kullanılabilmektedir. 26 DESTEKLEYİCİ TEDAVİ En iyi destek tedavisi; sıvı ve dinlenmedir. Ağrılar için parasetamol ve ibuprofen içerikli ilaçlar önerilebilmektedir. Bol sıvı alımı sağlanmalı ve tütün kullanımından kaçınılmalıdır. Salisilat bileşenli ilaçlar Reye sendromuna olan yatkınlığından dolayı asla kullanılmamalıdır. DSÖ sırasıyla; kuzey ve güney yarımkürede Şubat/ Mart ve Eylül aylarında yılda bir kez influenza mevsimlerinde influenza aşısı öneren toplantı düzenlemektedir. Abraham ve ark. nın, Ağustos 2009’dan Ağustos 2015 tarihine kadar olan MEDLINE literatüründe taradığı 163 ingilizce makalede, aşı etkinliğinin %40-80 arasında değiştiği saptanmıştır. Aşılama, hastalığın ciddiyetini azaltma potansiyeline sahiptir ve altı aydan sonra da önerilmektedir. Kaynaklar izin veriyorsa acil servise başvuran her hastaya aşı yapılabilmektedir. 3 Aşı Tipleri Erişkin bağışıklama rehberinin son güncellemesinde verilen bilgilere göre, ülkemizde kullanılan aşı tipleri, aşıların hedef populasyonu, uygulama yolu ve aşı ile ilgili notlar Tablo 2’de görülmektedir. Mevsimsel influenza aşılarının çoğu her yıl yaklaşan influenza sezonu icin seçilmiş H1N1, H3N2 ve B virüs suşlarının proteinlerini içeren trivalan aşılardır. Trivalan aşılar yalnızca bir influenza B neslini içermektedir. Son yıllarda, her iki influenza B neslinin de (Victoria veya Yamagata) yaygın olarak hastalığa yol açtığı görülmüştür. Bu nedenle kuadrivalan influenza aşıları üretilmeye başlanmıştır. 28 Mc Keage’nin geniş randomize-kontrollü çalışmasında; kuadrivalan influenza aşısının her yaş grubunda tolere edildiği, influenza A’ya karşı koruyuculuğunun trivalan aşılardan az olmadığı, ancak influenza B’ye karşı daha üstün koruyuculuğa sahip olduğu bildirilmiştir. 29 Virüs Benzeri Partiküller Aşısı Virüs benzeri partiküller [virus-like particles (VLPs)] non-enfektiftir, biyolojik güvenlik sınırlaması nadirdir ve hızlaca üretilebilmektedir. VLP’ler immünolojik olarak viral antijenlerle ilgili ve yapısal olarak doğaldır. İnfluenza VLP’leri, yüksek nötrleştirici antikor titrelerini ve kuvvetli koruyucu bağışıklığı indükleyen umut verici bir aşı adayıdır. 30 SONUÇ İnfluenza enfeksiyonlarının profilaksisi ve tedavisi; sağlıklı kişilerde günlük aktivitelerin kazanılmasıyla, buna bağlı insan gücü ve ekonomik kayıpların, sekonder enfeksiyonların ve buna bağlı antibiyotik kullanımının önlenmesi, yüksek riskli kişileri enfeksiyondan ve komplikasyonlardan koruması için büyük önem taşımaktadır. 31 Mevsimsel influenza dünya çapında etkili olan, yıllık epidemiler yaparak her yaş grubbundan bireyi etkileyebilen akut viral bir solunum yolu enfeksiyonudur. Sürveyans çalışmaları yıllık olarak dolaşan virüslerin monitörize edilmesi açısından önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra bu dönemde hasta bazında tanısal amaçlı viral tiplendirme de yapılabilmektedir. İnfluenza benzeri semptomlarla hastaneye yatırılan vakalarda viral tiplendirme için yapılan laboratuvar çalışmalarının sonuçlanma süresinin tedavi planlamasına etkisini araştırmayı amaçladık. İnfluenza, influenza tip A ve B virüslerinin sebep olduğu, ılıman iklimlerde her kış, tropikal iklimlerde yıl boyunca devam eden aktivite gösteren, akut febril bir hastalıktır. En önemli iki özelliği epidemilerle seyretmesi ve mortalite ile sonuçlanabilmesidir. Bölgesel influenza takip çalışmaları hastalık epidemiyolojisi, risk grupları ve bulaşma özelliklerinin belirlenmesi, hastalık etkisini değerlendirme açısından önem taşımaktadır. Altta yatan hastalığı olmayan, tipik semptomlarla başvuran birçok influenza vakası, epidemi döneminde spesifik viral tanı konfirmasyonunu gerektirmemektedir [1]. Bununla birlikte, takip eden klinisyen tarafından klinik yaklaşımı etkileyeceği düşünülüyorsa tanısal testler uygulanabilir. Klinik yaklaşım antiviral, antibakteriyel tedaviler ve enfeksiyon kontrol önlemlerini içermektedir [1]. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention -CDC) hastaneye yatırılan influenza enfeksiyonu şüphesi olan tüm hastalara, influenza test sonuçlarını beklemeden en kısa sürede ampirik oseltamivir tedavisinin başlanmasını önermektedir [2]. Bu bilgiler ışığında, epidemi döneminde influenza benzeri semptomlarla hastaneye yatırılan vakalarda viral tiplendirme için yapılan laboratuvar çalışmalarının sonuçlanma süresinin tedavi planlamasına etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya prospektif olarak Çocuk Hastanesi’nde, Aralık 2015-Nisan 2016 ayları arasında, mevsimsel influenza sezonunda, hastanemize grip benzeri semptomlarla başvuran ve hastaneye yatırılarak tedavisi ve takibi düzenlenen 0-18 yaş arası çocuk vakalar dahil edilmiştir. Çalışma Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nca onaylanmıştır. İnfluenza benzeri hastalık semptomları olan (38°C ve üzeri ateş yüksekliği ve öksürük ve/veya boğaz ağrısı) ve hastaneye yatışı yapılan vakalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tanımlamaya uyan vakalardan, hastaneye başvurduktan sonra, 48 saat içerisinde alınan nazal ve nazofaringeal sürüntü örnekleri multipleks real-time polimeraz zincir reaksiyon (RT-PZR) yöntemi ile influenza virüs tespiti Bio-Rad CFX 96 platform cihazında (Bio-Rad, ABD) multipleks Influenza A,B,C kiti kullanılarak yapıldı (TIBMOLBIOL, Almanya). Pozitif bulunan örneklerde İnfluenza A H1N1, İnfluenza A H3N2 ve İnfluenza B tiplendirmesi aynı cihazda CDC primerleri ve probları ile tespit edildi [3]. Sonuçlar laboratuvar tarafından sonuçlandığı gün tarafımıza iletildi. Vakalar yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, hastaneye başvuru esnasında semptom süresi, vakaya hastaneye yatışından sonra 48 saat içinde oseltamivir tedavisi verilip verilmediği, hastanede toplam yatış süresi, RT-PZR yöntemi ile virüsün tespit edilip edilmediği ve alt tipleri, bu laboratuvar sonucunun tarafımıza ulaştığı süre ve influenza ilişkili mortalite açısından değerlendirildi. Veriler IBM SPSS Statistics (Windows, Version 22. 0. Armonk, NY: IBM Corp. ) programı kullanılmıştır. Vakaların bazal özelliklerinin değerlendirilmesinde sayısal değişkenler için ortalama, ortanca, standart sapma ve çeyrekler arası aralık ve kategorik değişkenler için sıklık dağılımları tanımlayıcı istatistik kullanılarak yapıldı. Bu çalışmada 2015-2016 mevsimsel influenza sezonunda influenza benzeri hastalık semptomları ile hastaneye yatırılan çocuk hastalarda, laboratuvar sonuçlarının tedavi planlamasına yön verebilecek kadar hızlı elde edilemediğini tespit ettik. Mevsimsel influenza sezonunda sürveyans çalışmaları dışındaki rutin uygulamada virüsün tespit edilmesi ve tiplendirilmesi için yapılacak laboratuvar çalışmaları zaman kaybına neden olmaktadır ve mevsimsel influenza kontrolünde etkin bir yöntem olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle merkezi izlem ve enfeksiyonun tespit edilmeye başlanması ile seçilmiş hastalara tedavinin direk başlanması önerilen yaklaşım olmalıdır. İnfluenza testlerinin sonuçlanma süreleri laboratuvarların çalışma şartlarına göre değişkenlik göstermekle birlikte, virüs tespiti, izolasyonu ve tiplendirmesi zaman alabilmektedir. Bunun yanında mevsimsel influenza döneminde vaka sayısının artışı da laboratuvarların sonuç verme hızını etkileyen faktörlerden birisi olabilir. İnfluenza benzeri hastalığı olan pediatrik hastalarda altta yatan hastalık, hastalığın şiddeti, semptomların başlangıcından beri geçen süre ve bölgesel influenza aktivitesi gibi etkenlere dayanılarak klinik değerlendirme yapılması antiviral tedavi başlanması kararında en önemli etkendir [2]. Erken tedavi başlanması en iyi sonuçları vereceğinden antiviral tedavinin, hastaneye yatırılan ve yüksek riskli hastalarda, influenza testi sonuçlanması beklenmeden en kısa sürede başlanması önerilmektedir. İnfluenza tanısal testleri yöntem, hassasiyet ve maliyet açısından değişkenlik göstermektedir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından, influenza testlerinin uygulanması klinik değerlendirmeyi ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlayacak kadar hızlı sonuç elde edilecekse önerilmektedir [4]. Nüfus-bazlı, laboratuvar konfirmasyonlu mevsimsel influenza çalışmalarında influenza ilişkili hastaneye yatışın en çok 2 yaş altı çocuklarda görüldüğü, en yüksek riskli grubun 6 ay altı çocuk hastalar olduğu tespit edilmiştir [5-7]. Benzer şekilde hastalık yükü değerlendirmesi için yapılan sürveyans çalışmalarında, influenza ilişkili komplikasyonların özellikle iki yaş altında daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Quach ve ark. influenza ilişkili enfeksiyon ile hastaneye yatırılan çocuk hastaların %34’ünün 6 ay altında olduğunu bildirmiştir [8]. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda taramaya alınan vakaların %49’u 2 yaş altı, %30’u ise 6 ay altı yaş grubundaydı. İnfluenza pozitifliği tespit edilen vakaların yarısı iki yaş altı yaş grubundaydı. Ek olarak, vakaların %57’sinde altta yatan hastalık olduğu görülmekle birlikte en sık karşılaşılan hastalık gruplarının nörometabolik hastalık ve kronik akciğer hastalığı olduğu görülmüştür. İnfluenza komplikasyonları açısından en riskli gruplar CDC tarafından bildirilmiş, altta yatan kronik akciğer hastalığı, kalp hastalığı, diabetes mellitus gibi metabolik hastalığı, kalıtımsal metabolik hastalığı, hematolojik hastalığı ve nörogelişimsel sorunları olanlar en sık bulunmuştur [9,10]. Virüs yayılımı 5 ile 10 gün süreyle devam etmektedir [11]. Küçük çocuklarda henüz immünitenin yetersiz olmasıyla ilişkili olarak yüksek titrelerde virüs atılımı daha uzun süre olabilmektedir [12]. Bu çalışmada, vakaların %11,3’ünde PZR ile influenza virüs pozitifliği tespit edilmiştir. Alt tiplendirme çalışması sonucu en sık influenza A H1N1 tespit edilmiştir. CDC tarafından 2015-2016 sezonunda Amerika Birleşik Devletleri (ABD) influenza sürveyans verilerine dair bildirisinde, ABD genelindeki influenza virüslerinin %70,8’inin İnfluenza A ve %29,2’sinin İnfluenza B olduğunu belirtmiş; alt tiplendirme sonuçları ise İnfluenza A için %80,7 H1N1 ve %19,3 H3N2 iken İnfluenza B için %68,5 B/Yamagata ve %31,5 B/Victoria olarak bildirilmiştir [12]. Türkiye Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından yürütülen 2015-2016 yılı sentinel Grip Benzeri Hastalık sürveyansı sonuçlarına göre, 2015 yılı 50. haftasında başlayan hastalık aktivitesi en yüksek seviyelerine 2016 yılı 2. haftasında ulaşmıştır. Bu dönemde influenza pozitifliği %60’lara ulaşmış, en sık influenza A H3N2 tespit edilmiştir [14]. Bu çalışmada tarama yaptığımız hasta grubunun sonuçlarındaki farklılıklar, pediatrik yaş grubu olması, üçüncü basamak bir tanı ve tedavi merkezi olan hastanemize daha sıklıkla riskli vakaların başvurması ve sadece hastaneye yatırılan hastalara uygulanan bir çalışma olmasına bağlanabilir. Tüm yaş gruplarında oseltamivirin etkinliğini değerlendiren gözlemsel çalışmalar sonucunda, oseltamivir semptomların başlangıcından sonra ilk 48 saatte en yüksek etkinlik göstermekle birlikte, 5 güne kadar başlanmasıyla mortalitede ve kritik hastalıkta anlamlı düzeyde azalma rapor edilmiştir [15- 17]. CDC önerileri 2 yaş altı grup komplikasyonlar açısından yüksek riskli görüldüğünden erken antiviral tedavi verilmesi yönünde olmakla birlikte 1 yaş altında oseltamivir tedavisi etkin bulunduğu için kullanılabileceği bildirilmiştir [2, 18]. Çalışma grubumuzda ampirik oseltamivir tedavisi vakaların %22’sine uygulanırken, influenza virüsü tespit edilen 15 hastanın 6’sına ilk 48 saatte laboratuvar sonucu tarafımıza ulaşmadan ampirik oseltamivir başlanmış, diğer influenza pozitifliği saptanan vakalarda antiviral uygulanmamıştır. Buna ek olarak ampirik oseltamivir tedavisi başladığımız 6 vakanın 5’i 24 ay ve üzeri yaştadır. Bu sonuçlar ampirik oseltamivir tedavi uygulamalarımızın hem yaş hem de sıklık açısından önerilenlerin gerisinde kaldığını göstermektedir. Sonuç olarak, mevsimsel influenza döneminde hastaneye yatışı gerektiren, özellikle riskli gruplarda laboratuvar tetkiklerinin sonuçlanması, antiviral tedavinin en etkin olduğu dönemin kaçırılmasına sebep olacağından zaman kaybına neden olabilir. Bu sebeple influenza sezonunda hastalık kontrolünde ve komplikasyonların önlenmesinde laboratuvar sonuçlarının beklenmesi etkin bir yöntem olamaz. Özellikle 2 yaş altında endike olan durumlarda ilk 48 saatte ampirik antiviral tedavinin başlanması önem taşımaktadır. İlk kez 2009 yılı Nisan ayında Meksika’da yeni bir akut solunum yolu infeksiyonu olarak ortaya çıkan domuz kaynaklı influenza A (H1N1) daha sonra pandemiye dönüşmüştür. Meksika’da hastalığın ortaya çıkışından hemen sonra ABD’de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından 15 ve 17 Nisan 2009’da iki hastada domuz kaynaklı pandemik influenza A (H1N1) 2009 saptandığı bildirilmiştir. Virusun genetik yapısının daha önce tanımlanan insan ve domuz influenza A viruslarından farklı olduğu ve insan, domuz ve kanatlı influenza A viruslarına ait gen kombinasyonlarından oluşan kendine özgü gen segmentleri içerdiği belirlenmişktir. Pandemik influenza viruslarının en önemli özellikleri, mevsimsel influenzaya göre yüksek atak hızı ve bulaşıcılığının daha fazla olmasıdır. Pandemik influenza A (H1N1) 2009 virusu infeksiyonu ve mevsimsel influenzanın klinik görünümü birbirine benzemektedir. Pandemik influenza A (H1N1) 2009’un klinik olarak mevsimsel influenzadan çok farklı olmadığı bildirilmekle birlikte, gastrointestinal sisteme ait yakınmaların daha yaygın olduğu ve bazı hastalarda hastalığın ateşsiz seyrettiği de bildirilmiştir (1,2). Hastalığın tedavisinde genellikle destek tedavisi ve istirahat yeterlidir. Hastalığın ağır seyrettiği hastalarda veya altta yatan risk faktörü olan hastalarda genellikle antiviral tedavi ve yoğun bakım gereksinimi doğmaktadır. H1N1 hastalarını içeren ilk raporlara bakıldığında, bu hastalarda akciğer tutulumunun ve yoğun bakım gereksiniminin mevsimsel influenzaya göre daha sık olduğu dikkati çekmektedir. Bu çalışmanın amacı 3 Kasım 2009-22 Ocak 2010 tarihleri arasında kliniğimize başvuran pandemik influenza A (H1N1) 2009 kuşkulu olguların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını retrospektif olarak gözden geçirmek ve gelecekte olabilecek epidemiler açısından dersler çıkarmaktır. Yöntemler Bu çalışmada 3 Kasım 2009-22 Ocak 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Polikliniği ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği’ne başvuran, durumlarına göre poliklinikte ayaktan takibe alınan veya kliniğe ya da yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlem ve tedavisi yapılan, kanıtlanmış veya olası toplam 85 pandemik influenza A (H1N1) 2009 olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmada olgu izlem formlarıyla bilgileri kaydedilen hastalardan elde edilen kayıtlardan yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, yakınmaları, yakınmalarının başlangıç tarihi, altta yatan hastalık, immünosüpresif tedavi alıp almadığı, gebelik olup/olmadığı, başvuru öncesi antiviral tedavi alıp almadığı, muayene bulguları, tanıdaki lökosit sayısı, trombosit sayısı, göğüs radyografileri, varsa kan gazı sonuçları ve yatış sonrası son durumlarını içeren bilgiler değerlendirildi. Olgularımız T. C. Sağlık Bakanlığı’nın olgu yönetim şemasında belirlediği ölçütlere göre olası veya kesin olgular olarak aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (3). Olası Pandemik İnfluenza A (H1N1) 2009 Gribi Olgusu (Olası Olgu): Başka bir nedenle açıklanamayan 38°C’yi geçen ateş (koltuk altı) veya ateş öyküsüyle birlikte yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, öksürük, solunum güçlüğü, kusma, ishal yakınmalarından en az birinin varlığıdır. Doğrulanmış Pandemik İnfluenza A (H1N1) 2009 Gribi Olgusu (Kesin Olgu): “Real time” polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) veya virus kültürüyle T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen referans laboratuvarlarından birinde kanıtlanmış pandemik influenza A (H1N1) 2009 virusu saptanan olası pandemik influenza A (H1N1) 2009 grip olgusudur. Radyolojik bulgular infiltrasyonun paterni, yayılımı, lokalizasyonu (zon hakimiyeti), dağılım şekli ve plevral efüzyon varlığına göre kategorize edildi. Pandemik influenza A (H1N1) 2009 infeksiyonu, ilk olarak Nisan 2009’da Meksika’da ortaya çıkmış, pandemi alarmı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Haziran 2009’da altıncı evreye yükseltilmiş ve ülkemizdeki ilk olgu 15 Mayıs 2009’da saptanmıştır (4). Dünyadan ve ülkemizden bildirilen olguların yaş dağılımına bakıldığında, klasik influenzanın aksine genç hastaların daha sık pandemik influenza A (H1N1) 2009 infeksiyonuna yakalandığı görülmektedir. 2009 yılı sonunda ülkemizde bu infeksiyon nedeniyle kaybedilen olguların %90’dan fazlasının 65 yaşın altında olduğu saptanmıştır (5). Ülkemizden bildirilen olguların yaş ortalaması 31. 7, ortanca yaş 30. 7 olarak bildirilmiştir (6,7). Dünyadaki olgular arasındaysa ABD’de ortanca yaşın 27, Çin’de olguların yaklaşık yarısının 15-30 yaş arası olgular olduğu bildirilmiştir (8,9). Çalışmamızda yaş aralığı 17-82 (ortanca 33) idi. Genel olarak bakıldığında bildirilen rakamlar daha sıklıkla genç nüfusun etkilendiğini göstermektedir. Bu durum yaşlı hastaların pandemik influenza A (H1N1) 2009 virusuna benzer antijenik özellikleri taşıyan influenza viruslarıyla daha önce karşılaşmış olabilecekleri ve bu nedenle koruyucu düzeyde antikora sahip olabilecekleriyle açıklanmaktadır. Ülkemizdeki çalışmalarda en sık başvuru yakınmaları olarak ateş, öksürük, kas ağrısı ve boğaz ağrısı bildirilmiştir (6,7). ABD ve Çin’de yapılan çalışmalardaysa olgularda önemli oranlarda diyare varlığı dikkati çekmektedir (8,9). Olgularımızın da başvuru yakınmaları benzer şekildeydi. Bununla birlikte tüm serilerde ateş en sık semptom olmasına karşın diğer semptomların oranlarında farklılıklar vardı (10). PerezPadilla ve arkadaşları (11) Meksika’da, pandemik influenza A (H1N1) 2009’a bağlı gelişen pnömoni ve solunum yetmezliği olgularının demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmiş ve olguların tümünde benzer şekilde ateş, öksürük ve nefes darlığı saptamışlardır. Bu semptomlar, atipik pnömoni seyrinde de görülebilmektedir. Ancak influenza mevsiminde bu semptomların varlığı, pandemik influenza A (H1N1) 2009’u da düşündürmelidir. Özellikle dispne varlığının, ciddi solunum hastalığı göstergesi olabileceği vurgulanmıştır (12). Bozkurt ve arkadaşları (6) hastaneye yatırılan 35 hastanın %48’inde lenfopeni, %17’sinde lökositoz ve %11’inde lökopeni saptamışlardır. Gürgün ve arkadaşları (13) ise toplum kökenli pnömoni olgularına göre pandemik influenza A (H1N1) pnömonisi olan olgularda trombositopeniyi anlamlı olarak daha sık saptamışlardır. Cao ve arkadaşları (9) hastaların %21. 4’ünde lökopeni %2. 9’undaysa lökositoz saptamışlardır. Çalışmamızda olguların %24. 7’sinde lökositoz, %21. 1’inde lökopeni ve %23. 5’inde trombositopeni saptanmıştır. Çalışmamızda da trombositopenisi olan olgu sayısı yüksek bulunmuştur. Pandeminin başladığı dönemde RT-PCR yöntemi hastalığın ağırlık derecesine bakılmaksızın kuşkulu tüm olgularda tanı amaçlı kullanılmıştır (14). Birçok ülkede, örneğin Almanya’da ancak nedeni açıklanamayan ateşi (>38°C) ve öksürüğü olan hastalar teste tabi tutulmuştur (15). Fakat bu nedenle hastalığı hafif geçiren birçok hastanın tanısının atlanabileceği bildirilmektedir (16). Pandeminin ilerleyen aşamalarında DSÖ’nün önerisiyle klinik olarak grip benzeri semptomları olan hastaların pandemik influenza A (H1N1) 2009 infeksiyonu olduğu kabul edilmiştir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi’nde değerlendirilerek İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği’ne yatırılan veya yoğun bakım gereksinimi olup Reanimasyon Ünitesi’ne yatan ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği’ne başvuran hastaların klinik muayeneleri yapılıp yatan hastaların burun ve boğaz sürüntüleri alınmıştır. RTPCR testi için Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı’na gönderilen 26 örneğin 16 (%61. 5)’sında test sonucu pozitif saptanmıştır. Daha sonra domuz gribi kuşkusuyla sağlık merkezimizde yatılarak izlenen hastalara örnek gönderiminde yaşanan sıkıntı ve Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı’nın yoğunluğu nedeniyle RT-PCR yaptırılamamış, bu hastaların tanısı klinik veya destekleyici laboratuvar bulgularıyla konulmuş ve olası olgular olarak değerlendirilmiştir. Pandemik influenza A (H1N1) 2009 pnömonilerinde radyolojik bulgular geniş bir spektrumda karşımıza çıkmaktadır. Gürgün ve arkadaşları (13)’nın 20 pandemik influenza A (H1N1) 2009 pnömonisini bildirdikleri çalışmalarında 1 olguda göğüs radyografisi normal bulunmuş, 2 olguda tek taraflı interstisyel infiltrasyon, 5 olguda iki taraflı interstisyel infiltrasyon, 8 olguda tek taraflı alveoler opasiteler ve 4 olguda iki taraflı alveoler opasiteler saptanmıştır. Busi Rizzi ve arkadaşları (17) tarafından 534 olguyla İtalya’da yapılan bir başka çalışmadaysa 121 olgunun göğüs radyografisi çekilmiş ve 40’ında pnömoni saptanmıştır. Radyolojik olarak %60 oranında interstisyel değişiklik saptanmıştır. Çoğunlukla bilateral ve alt zon tutulumu izlenmiştir. Ayrıca dört olguda plevral efüzyon saptanmıştır (17). Cao ve arkadaşları (9) göğüs radyografisinde %5. 1 oranında infiltrasyon bildirmişlerdir. Jain ve arkadaşları (18) ABD’den bildirdikleri 249 hastanın 100 (%40)’ünde pnömoniyi destekleyici radyolojik bulgular saptamışlardır. Bu çalışmadaki radyolojik bulgulara bakıldığında 66 hastada bilateral infiltrasyon, 26 hastada tek lobu tutan infiltrasyon ve altı hastada multilober infiltrasyon görülmektedir (18). Çalışmamızdaysa anormal göğüs radyografisi bulgularına sahip olgularımızın 7 (%41. 2)’sinde tek taraflı, 10 (%58. 8)’unda çift taraflı akciğer tutulumu vardı. Olgularımızın 7 (%41. 2)’sinde alt zonda, 5 (%29. 4)’inde orta ve alt zonda birlikte, 3 (%17. 6)’ünde üst, orta ve alt zonda birlikte tutulum gözlendi. Olgularımızın 10 (%58. 8)’unda konsolidasyon, 5 (%29. 4)’inde infiltrasyon, 1’inde konsolidasyon ve infiltrasyon birlikte, 1’inde interstisyel patern izlenmiş olup interstisyel tutulum daha az oranda saptandı. İki hastada plevral efüzyon olup sadece bir hastada sinüsü kapatacak düzeyde plevral efüzyon görünümü vardı. Literatürle uyumlu olarak olgularımızın 10 (%58. 8)’unda çift taraflı tutulum, 5 (%29. 4)’inde orta ve alt zon tutulumu vardı. Yayımlanmış olgulara bakıldığında, olguların önemli bir kısmının oseltamivir tedavisi aldığı görülmektedir (8,9,18). Bizim olgularımızın 8 (%9. 4)’i başvuru anında antiviral tedavi almaktaydı. Başvuru sırasında tedavi alan olguların tedavilerine devam edildi. Toplam 85 olgunun 71 (%83. 5)’ine antiviral tedavi verildi. Özellikle kritik hastalarda erken oseltamivir verilmesinin prognozu olumlu olarak etkilediği gösterilmiştir (19). Steroid tedavisinin viral pnömonisi olan hastalarda çok yararlı olmadığı bildirilmiştir (20). Olgularımızın 11 (%12. 9)’i mekanik ventilasyon gereksinimi nedeniyle yoğun bakım koşullarında izlendi. Yapılan çalışmalarda mekanik ventilasyon gereksinimi %25-31 olarak bildirilmiştir (8,18). Yoğun bakım ünitesinde yatması gereken olgularda mortalite hızları %0-58 olarak bildirilmektedir (6,8,9,11,18,19). Yoğun bakım ünitesindeki hastalarımızda mortaliteyi %36 olarak bulduk. Mortalite hızlarındaki farklılıkların altta yatan hastalıklar ve yaştan kaynaklandığı düşünmekteyiz. Çalışmamızda mortalite için risk faktörlerine bakılamadı. Başka çalışmalarda ise, yaşlı hastalarda olgu fatalite hızlarının yüksek olduğu, ayrıca altta yatan kronik hastalıkların obezitenin ve gebeliğin hastalığın seyrini ağırlaştırdığı saptanmıştır (21,22). Yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz 4 gebe hastadan 1 (%25) tanesinde mortalite gelişti. Gebe (n=94) ve postpartum (n=8) toplam 102 kadın hastanın alındığı bir çalışmada yoğun bakım ünitesine başvuru oranı %22 ve genel mortalite hızı %8 olarak bildirilmiştir. Bu gruptan yoğun bakım ünitesinde izlenen 22 hastanın mortalitesi %36 olarak saptanmıştır (23). İspanya’da yapılan çok merkezli bir çalışmadaysa yoğun bakım ünitesinde izlenen 50 gebe kadının 7 (%14)’sinde mortalite saptanmıştır (24). Sonuç olarak pandemik influenza A (H1N1) 2009 günümüzde de epidemik potansiyelini sürdürmektedir. Yüksek oranda pnömoniyle seyretmesi dikkat çekicidir. Özellikle yoğun bakım gereksinimi olan hastalarda mortalite hızlarının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. H alk arasında “tavuk vebası” olarak bilinen avian influenza (kuş gribi), 1997 yılından itibaren insanlarda da görülmüş ve bugüne kadar 300’e yakın kişinin hastalanmasına neden olmuştur. Virüsün değişebilme özelliği ve insandan insana bulaşır hale gelebilme potansiyeli nedeniyle kuş gribi salgınları tüm bilim camiası ve uluslararası sağlık otoriteleri tarafından yakından izlenmektedir. Bu makalede ana hatlarıyla kuş gribi virüsüne ait özellikler, hastalığın epidemiyolojisi, hastalığa ait klinik ve laboratuvar özellikler ve tedavi yaklaşımları ele alınmıştır. Avian influenza virüsü, Orthomyxoviridiae ailesi içerisinde yer alır. İnfluenza virüsleri sferik ya da longitudinal şekilli, zarflı, tek sarmallı RNA virüsleridir. İnfluenzaların majör antijenik determinantları hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) olarak adlandırılır[1] (Şekil 1). HA hücre yüzeyindeki sialik asit reseptörlerine bağlanarak virüsün hücre içine girmesini sağlar ve nötralizan antikorlar yoluyla sağlanan humoral immünitede başlıca viral hedef olarak bilinir. NA ise infekte hücreden virüsün salınmasını, serbest kalmasını sağlar ve NA inhibitörü ilaçların hedefidir[2] . Nükleoprotein ve M proteinlerine göre influenza virüsleri tip A, B ve C olarak sınıflandırılmıştır. B ve C virüslerinin alt grupları yoktur, sadece insanlarda hastalık oluşturur. Tüm avian influenza virüsleri tip A virüsleridir. İnfluenza virüslerinin sınıflaması nükleotidlerin filogenetik analizi ve sırasıyla HA ve NA gen sekanslarına göre yapılmaktadır[3,4]. İnfluenza A virüslerinin subtipleri HA ve NA yüzey glikoproteinlerine göre farklılık gösterir. Avian influenza virüsünün bugüne kadar bilinen 16 HA (H1-H16) ve 9 NA subtipi (N1-N9) belirlenmiştir[1]. Bilinen yüksek patojeniteli epidemiler H5 ve H7 subtipleri ile oluşmuştur[5]. İnsan grip virüsünün ise bilinen sadece üç subtipi vardır: H1N1, H1N2 ve H3N2[1]. İnfluenza virüs izolatları virüs subtipine, konak türlerine (insan da yer almaz), coğrafi bölgeye, seri numarasına ve izolasyon yılına göre isimlendirilir. İnfluenza virüs tip A için HA ve NA subtipleri parantez içinde yazılır[6] . HA viral zarf içinde yer alır ve glikozile ve açile 562-566 aminoasitten meydana gelir. Membran distalindeki top benzeri (yuvarlak) dış kısım, terminal olarak nöraminik asit taşıyan oligosakkaridlerden oluşan hücre reseptörlerine bağlanmadan sorumludur[7]. NA ise sialolitik enzimatik aktiviteyi gerçekleştirir ve “egress” sırasında infekte hücre yüzeyinde tutunmuş virüs progenlerinin serbest kalmasını sağlar. NA muhtemelen virüsün hedef epitelyal dokuda mukus tabakası içindeki hareketini (sürüklenmesini) kolaylaştırır[8]. Bu da viral yapışmayı (attachment) sağlar. NA’nın bu fonksiyonu antiviral ajanlar için önemli bir hedef oluşturmaktadır[9] . İnfluenza A virüsünün hücre yüzey proteinlerine yapışması olgun trimerize HA glikoproteinleri ile gerçekleşir. Yapışma N-asetil veya N-glikolilnöraminik asit gibi farklı terminal sialik asit türlerinin tanınmasına göre olur. Galaktozdan bir önceki glikozid bağı (alfa 2,3 veya alfa 2,6) ve sialiloligosakkaridlerin iç fragmanlarının kompozisyonu hücre yüzeyinde prezente olur. Sialiloligosakkaridlerdeki farklılık influenza virüslerinin farklı konaklardaki dokulara afinite göstermesine neden olur[10,11]. Belli bir konak türündeki spesifik reseptör tip/tiplerine viral HA ve NA glikoproteinlerinin her ikisinin de adaptasyonu etkin replikasyon için ön koşuldur[12-17]. Bu durum, türler arasında bulaşı takiben HA proteininin reseptör bağlanma ünitelerinin yeniden şekillendirildiğini gösterir[18]. Avian influenza virüsleri genellikle, kuşlarda bu virüsler tarafından hedef olan bağırsak, akciğerler gibi endodermik epitelyal dokulardaki dominant reseptör tipini oluşturan alfa 2,3 sialik asit bağına yüksek afinite gösterir[11,19]. Bunun aksine, insana adapte olmuş influenza virüsleri insan hava yollarındaki siliyasız epitel hücrelerinde dominant olan alfa 2,6 bağlarına afinite gösterir. Bu reseptör tercihi insanlara avian virüslerinin serbestçe bulaşını önleyen tür bariyerini kısmen açıklar[16,20]. Yakın zamanda insan trakeasında düşük yoğunlukta avian reseptör benzeri glikokonjugatlar taşıyan siliyalı bir epitel hücre topluluğu olduğu ve tavuk hücrelerinin de düşük konsantrasyonlarda insan tipi sialil reseptörleri taşıdığı gösterilmiştir[19,21]. Bu durum, neden insanların belli avian suşlarıyla infeksiyona tam olarak dirençli olmadıklarını açıklayabilir[22]. Domuzlarda ve bıldırcınlarda her iki reseptör tipi de yüksek yoğunlukta mevcuttur. Bu durum domuz ve bıldırcınları, insan ve kuş türleri için olası “karıştırma kabı, hamur teknesi (mixing vessels)” haline getirir[23-28] . Bir kez uygun reseptöre bağlandıktan sonra virion klatrin bağımlı ve bağımsız mekanizmalarla endozomal kompartmana girer[29]. Virüs burada viral ve endolizomal membranların füzyonu ile yıkımdan kurtulur. Sekiz viral genomik RNA segmenti nükleokapsid proteinlerinin koruyucu bir tabakası ile kaplanır ve sitoplazmaya salınır. Burada, viral ve hücresel faktörler tarafından hassas bir şekilde düzenlenen kompleks bir süreçle, genomik RNA replikasyonu ve viral m-RNA’nın transkripsiyonu için nükleusa taşınır[30]. Viral PB1, PB2 ve PA proteinlerinin bir kompleks oluşturması ile RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) oluşturulur. Bunun için enkapside RNA gerekir. Viral proteinlerin translasyonu ve replike olmuş genomik RNA’yı barındıran nükleokapsidlerin toplanması ile yavru virionlar hücre membranından daha önce yerleştirilmiş (integrated) viral glikoproteinlerin içine tomurcuklanırlar. Helikal nükleokapsidler ve viral zarf proteinleri arasındaki birleşme, viral zarfın hemen altında kabuk benzeri bir yapı formundaki viral matriks proteini tarafından düzenlenir. Viral çoğalma, virüsün tamamen uyumlu olduğu hücrelerde hızlı (on saatten az) bir süreçtir[31,32] . Viral RdRp’nin hata eğilimli aktivitesine bağlı olarak nükleotid ve replikasyon siklusu başına ≥ 5 x 10- 5 gibi yüksek bir mutasyon oranı söz konusudur. Bu nedenle influenza virüslerinde replikasyon başına yaklaşık her genomda bir nükleotid değişikliği görülür[33]. Bir konak ya da toplulukta viral replikasyon sırasında selektif baskının söz konusu olması durumunda (nötralizan antikorlar, suboptimal reseptör bağlanması veya kimyasal antiviral ajanlar gibi) seçici avantaja sahip mutantlar (örneğin; nötralizasyondan kaçan, reseptör bağlama ünitelerini yeniden şekillendiren) selektif baskıdan kurtulup konak ya da topluluktaki alt türler içinde baskın bir varyant haline gelebilir. Eğer membran glikoproteinleri HA ve NA’nın antijenik determinantları selektif baskı nedeniyle değişikliğe uğrarsa bu süreç aşamalı olarak meydana gelir ve “antijenik drift” olarak adlandırılır[34] . Antijenik shift ise tek bir replikasyon siklusunda HA ve/veya NA subtiplerinde değişiklik olması şeklinde antijenik determinantlarda ani ve derin (önemli, ciddi) bir değişiklik anlamına gelir. Bu durum, eğer bir hücre aynı anda iki ya da daha fazla farklı influenza virüsü tipi ile infekte olduysa meydana gelir. Replike olmuş viral genomik segmentlerin virüs pirogen tomurcuklarına dağılımı, her bir segmentin köken aldığı subtipten bağımsız olduğundan, farklı kökenden virüslerin genetik bilgisini taşıyan pirogenler türeyebilir[35,36]. 1957 (H2N2) ve 1968 (H3N2) yıllarındaki pandemik insan influenza virüsleri net bir şekilde insan ve avian virüsleri arasındaki “reassortment” yoluyla ortaya çıkarken, 1918 yılında İspanyol gribine neden olan influenza virüsü tamamen kuş kaynaklı gibi görünmektedir[37]. İnfluenza A virüslerinin önemli bir özelliği, antijenik drift ve antijenik şift yoluyla değişime uğramasıdır. Antijenik drift mutasyonla NA ve HA antijenitesinde rölatif olarak minör değişikliklere yol açar. Antijenik şift ise sekiz gen segmentinin yeniden birleşmesiyle meydana gelir ve insanda bağışıklığın çok az olduğu ya da olmadığı yeni bir HA-NA kombinasyonunun ortaya çıkmasına neden olur[2] . Virüs kontamine gübrede düşük ısılarda en az üç ay canlı kalabilmektedir. Suda 22°C’de dört gün, 0°C’de ise 30 gün canlılığını muhafaza etmektedir. BULAŞ ve EPİDEMİYOLOJİ Kanatlılarda Bulaş Kuş gribi halk arasında “tavuk vebası” olarak bilinen ve kanatlılarda görülen bir hastalıktır. Su kuşları tüm influenza A virüs suptiplerinin doğal rezervuarlarıdır[38]. Özellikle göçmen kuşlardan olan yaban ördekleri en önemli rezervuardır. Bu kuşlar genellikle infeksiyona rağmen asemptomatiktir ve çok sayıda virionun yayılmasına yol açarlar[1,2] . Kuşlar arasında direkt ve indirekt bulaşma mevcuttur. Direkt bulaşma solunum yolu ile, indirekt bulaşma ise kuşların gaitaları ile kontamine olmuş aerosoller, su, yiyecek ve diğer materyaller yoluyla olmaktadır[1]. Kuş gribi tavuk, ördek, hindi gibi evcil kuşlara bulaştığında hastalık oluşturur. Virüse karşı duyarlı olan kanatlılar hastalanmış kuşların tükürük, sekresyon, dışkı ve diğer çıkartıları ile veya bunlarla bulaşmış yüzeylerle temas ettiklerinde hastalanırlar. Hastalığın vertikal yolla bulaştığına (tavuktan yumurta yolu ile civcive geçiş) dair kesin kanıt bulunmamaktadır. Ancak, infekte hayvanlardan elde edilen yumurtaların kabuklarında etken izole edilmiştir. İnsan avian influenza infeksiyonlarının büyük kısmı infekte kanatlılardan insanlara virüsün yayılımıyla meydana gelmektedir. İnsanlara virüs başlıca infekte kuşların çıkartıları veya kontamine kümes hayvanı ürünleriyle veya infeksiyöz sekresyonlarla mukoz membranların direkt ve yoğun teması yoluyla bulaşmaktadır[2]. Üst solunum yolu ve konjunktiva ana giriş yolu olarak görünmektedir. Konjunktiva özellikle A/H7N7 ve A/H7N3 için önemli bir giriş yoludur. Yoğun teması takiben (itlaf sırasında) alt solunum yoluna direkt giriş meydana gelebilir[41,42]. Gastrointestinal sistem (GİS) yoluyla bulaşın infeksiyon oluşumundaki rolü net değildir[1] . İnsanda ilk vaka 1997 yılında Hong-Kong’da kanatlılarda salgın esnasında saptanmıştır (Tablo 1)[43,44] . Aralık 2003 tarihinde Kuzey Kore’de kümes hayvanları arasında bir A/H5N1 infeksiyonu meydana gelmiştir[45]. Kısa bir süre sonra Vietnam, Japonya, Tayland, Laos, Kamboçya, Çin, Endonezya ve Malezya’da tarihteki en büyük A/H5N1 kümes hayvanları salgını ortaya çıkmıştır. Bugüne kadar insanlara direkt bulaş 291 kişide meydana gelmiş ve 172 kişi kaybedilmiştir[46]. Aynı zamanda virülansı daha az olan avian influenza virüsleri ile Tayvan’da (A/H5N2) ve Pakistan’da (A/H7 ve A/H9) kümes hayvanlarında salgınlar meydana gelmiştir[2] . Güney Çin hem insan hem de yüksek patojenik avian influenza virüsleri için merkez olarak düşünülmüştür. Bu bölgede kuş türlerinde evcil hayvanlarda ve çiftlik çalışanlarında yüksek patojenik avian influenza virüslerinin sirkülasyonu gösterilmiştir[47]. Hastalık 2004 yılından bugüne kuzeye ve batıya doğru genişlemiştir. A/H5N1 insan avian influenza infeksiyonları 2006 yılına kadar Çin, Kamboçya, Endonezya, Tayland ve Vietnam’da tanımlanmıştır. 2006 yılı başında ülkemizde de 12 olgu tespit edilmiştir. Ülkemizden sonra insan olgularının görüldüğü ülkeler Irak, Azerbaycan, Nijerya, Lao Demokratik Cumhuriyeti, Djibouti ve Mısır olarak bildirilmiştir (Tablo 2)[46] . Sonuç olarak, hastalık Güneydoğu Asya’dan Batı’ya doğru kaymış ve risk altındaki insan popülasyonu artmıştır. Bunun yanı sıra dikkat çeken bir başka epidemiyolojik özellik; virüsün hayvan çalışmalarında memelilere virülansının artmış olduğunun gösterilmesidir[48-52] . Yeni insan vakaları ve salgınların oluşu virüsün insanlara adaptasyonunu potansiyel olarak artırmaktadır. İnsandan insana geçiş: Bugüne kadar avian influenza virüslerinin insandan insana geçişini destekleyen bulgular içeren sporadik olgular yayınlanmıştır. Hong-Kong salgını sırasında temaslı 217 sağlık çalışanının sekizinde ve temas olmayan 309 sağlık çalışanının ikisinde H5N1 spesifik antikorları pozitif olarak bildirilmiştir[42]. Temaslı iki hemşirede serokonversiyon dokümante edilmiş, bunlardan birinde H5N1 ile infekte hastayla temastan iki gün sonra solunum sistemi hastalığı rapor edilmiştir[42]. Birkaç vaka ile sınırlı olmasına rağmen, bu verilerin nozokomiyal insandan insana geçiş olduğuna işaret edebileceği iddia edilmektedir. İnsandan insana geçişle ilgili muhtemel diğer bir vaka, bir hastanın ev içi temaslısında H5N1 seropozitivitesi olmasıdır. Bu seropozif kişinin kümes hayvanları ile teması söz konusu değildir[53]. 2004 yılında Tayland ve Vietnam’da, çalışma sırasında yeterli infeksiyon kontrol önlemlerinin yokluğuna rağmen H5N1 ile infekte olmuş hastaların bakımını üstlenen sağlık çalışanlarında yapılan seroepidemiyolojik çalışmalarda, insandan insana geçişe ait herhangi bir kanıta rastlanmamıştır[54-56] . Tayland 2004 salgını sırasında yapılan epidemiyolojik incelemeler, olası H5N1 infeksiyonu nedeniyle ölen bir çocuktan annesine infeksiyonun geçtiğine işaret etmektedir. Annenin kümes hayvanları ile temas öyküsü yoktur. Bu anne ölen kızına uzun süre korunmasız hemşirelik bakımı vermiştir. Ölen çocuğun teyzesinde de H5N1 infeksiyonu saptanmıştır. Bu kişi infeksiyondan 17 gün önce kümes hayvanı ile temas etmiş, ancak kuş gribinin inkübasyon süresi olan 2-10 günden önemli derecede daha uzun bir süre öncesinde temas öyküsü verdiği için, bu olgunun da ölen çocuktan infeksiyonu almış olabileceği üzerinde durulmuştur[57] . Vietnam’da benzer aile içi kümelenmeler bildirilmesine rağmen bunların çoğu kümes hayvanları ile temas eden kişilerdir[1]. Hollanda’daki 2003 salgını sırasında A/H7N7 infeksiyonu için insandan insana geçiş ile ilgili kanıtlar olduğu ileri sürülmüştür. Vakaların üç ev içi temaslısında dokümante edilmiş A/H7N7 infeksiyonu gelişmiş bunlardan ikisinde konjunktivit, birinde ise influenza benzeri hastalık saptanmıştır[58] . İnsandan insana geçiş ile ilgili mevcut kanıtlar yeterli olmamakla birlikte, infeksiyona ait kümelenmeler olduğunda bu konuya gereken dikkat ve özenin gösterilmesi önerilmektedir[1] . Özet olarak, avian influenza virüslerinin patojenitesinde ve epidemiyolojisinde değişiklik potansiyel ve ciddi bir global epidemi koşullarını adım adım hazırlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanan pandemi gelişme evreleri Tablo 3’te gösterilmiştir. İnfluenza virüslerinin insanlarda ana hedefi, respiratuar sistemin kolumnar epitelyal hücreleridir. Bu hücrelerde viral reseptörler varsa ve fonksiyonelse bu hücreler infeksiyona duyarlı olabilir. Bir kez influenza ile respiratuar epitelyum hücreleri infekte olduğunda saatler içinde replikasyon meydana gelir ve çok sayıda virion üretilir[59] . Solunum Epiteline Tutunma İnsan influenza virüsleri solunum sistemindeki epitel hücrelerinde bulunan alfa-2,6 bağından galaktoza bağlanırken, kuş influenza virüsleri ördeklerde intestinal epitelde bulunan alfa-2,3 bağına bağlanma eğilimindedir[59,60]. Domuz trakeal epitelinde her iki reseptörün varlığı, koinfeksiyonla yeni viral tiplerin oluşması için neden domuzların hamur teknesi (mixing vessel) olma potansiyeli olduğunu açıklamaktadır[24]. Akciğer ve intestinal epitellerinde her iki bağın bulunduğu tavuklar da benzer bir rol oynayabilir[61]. İnsan solunum sistemi epitelinde de alfa-2,3 ve alfa-2,6 bağlarının sırasıyla siliyalı ve siliyasız hücrelerde bulunduğu gösterilmiştir. Bu yüzden avian suşlarıyla insanda infeksiyon meydana gelebilmektedir[14,21]. H5 proteininin bir aminoasidinde değişiklik A/H5N1 virüslerinin reseptörlere bağlanma özgüllüğünün değiştirilmesi için yeterlidir[18]. Bu nedenle türler arasındaki infeksiyon bariyeri kolayca kırılabilir. KLİNİK ÖZELLİKLER Kuş gribinin inkübasyon süresi, bilinen insan gribinden daha uzun olabilmektedir. 1997 yılında vakaların çoğunda klinik bulgular temastan sonraki iki-beş gün içinde meydana gelmiştir[62]. Yakın zamandaki verilerde de kuluçka süresinin iki-beş gün olduğu, bununla birlikte bu sürenin sekiz güne kadar uzayabildiği belirtilmektedir[63,64]. Ev içi kümelenmelerde vakalar arasındaki interval iki-beş gün olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, muhtemelen tanımlanamayan infekte hayvan veya çevresel kaynaklarla temasa bağlı olarak üst limit 17 gün olarak bildirilmiştir[65] . Hastalığın insanlardaki klinik özellikleri konusunda bilinenler, daha çok hastaneye yatırılarak takip edilen hastalara ait verilerden elde edilen bilgilerdir[65]. Hastalığa ait farklı klinik tablolardan hafif hastalık, subklinik infeksiyon ve atipik prezentasyonların (ensefalopati ve gastroenterit) hangi oranda görüldüğü bilinmemektedir. Bahsedilen durumlara ait literatürdeki bilgiler olgu sunumları şeklindedir[54,66,67]. Hastaların büyük çoğunluğu çocuklar ve genç erişkinlerdir[65] . Avian influenza infeksiyonunun başlıca klinik belirtileri hastalığa neden olan virüs subtipine bağlıdır[41,68-70]. A/H7N7 infeksiyonu, konjunktivit ve/veya influenza benzeri hastalığa neden olmaktadır. Hollanda’daki 2003 salgını sırasında hastalık 89 olgunun 82’sinde konjunktivit şeklinde görülmüş, kalan olgularda ise influenza benzeri hastalık olarak ortaya çıkmıştır[58]. Bu salgında bir veterinerde bir çiftlik ziyaretinden iki gün sonra influenza benzeri hastalık meydana gelmiş, yedi gün sonra ise hastada pnömoni gelişmiştir. Tedaviye rağmen pnömonisi devam eden hasta akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) nedeniyle temastan sonraki 15. günde kaybedilmiştir[58] . 1997 yılında Hong-Kong’da meydana gelen A/H5N1 salgınında tipik olarak hastalığın erken döneminde influenza benzeri hastalık meydana gelmiş, bazı hastalarda ise konjunktivit görülmüştür[43,62] . Hastaların yaşlarının 1-60 arasında değiştiği, ancak 18 hastanın 11’inin 14 yaş ya da altında olduğu bildirilmiştir. Bazı hastalarda karın ağrısı, kusma ve diyare şeklinde belirgin GİS semptomları olduğu rapor edilmiştir. On sekiz hastanın yedisinde influenza benzeri hastalık belirtileri gerilerken, 11 hastada pnömoniye progresyon olduğu ve bu hastaların altısının multiorgan yetmezliği ve ARDS ile kaybedildiği bildirilmiştir. Reye sendromu ve pulmoner hemoraji, diğer komplikasyonlar olarak belirtilmiştir. Bu salgın sırasında ileri yaş, kabulden önce semptomların süresi, pnömoni, lökopeni ve lenfopeni ciddi hastalıkla ilişkili risk faktörleri olarak saptanmıştır[43,62] . 2004 yılında Vietnam’daki A/H5N1 infeksiyonu olan 10 vakalık seri incelendiğinde yine hastalığın daha çok genç popülasyonu etkilediği saptanmıştır [ortalama yaş 13. 7 (5-24 yıl)][64]. Tayland’daki 12 doğrulanmış olguda da yaş ortalaması 12 olarak bildirilmiştir[63]. 2006 yılı başında ülkemizde görülen Doğubeyazıt salgınında da H5N1 infeksiyonu doğrulanmış sekiz olgunun yaş ortalaması 10 olarak bildirilmiştir[71] . Olgular genel özelliklerine göre değerlendirildiğinde başlangıç semptomları; hastaların çoğunda yüksek ateş (tipik olarak 38°C’den daha yüksek) ve alt solunum yolu semptomlarıyla birlikte grip benzeri bir hastalık şeklindedir[65,72]. Boğaz ağrısı, öksürük, kas ağrısı görülebilir[65]. Üst solunum yolu semptomları nadiren mevcuttur (Tablo 4). Avian influenza A/H5N1 ile meydana gelen infeksiyonda, H7 veya H9 virüsleri ile meydana gelen infeksiyondan farklı olarak nadiren konjunktivit mevcuttur[1,73]. Bazı hastalarda hastalığın erken döneminde diyare, kusma, karın ağrısı, plöretik ağrı, burun ve diş eti kanamaları rapor edilmiştir[43,63,64,74]. Kansız ve inflamatuvar özellik taşımayan sulu diyare insan virüslerine bağlı griptekinden daha yaygındır ve solunum belirtilerinden önce görülebilir[54,75]. Bazı vakalarda diyarenin tek semptom olabildiği bildirilmiştir. Literatürde solunum belirtileri olmaksızın sadece diyare ve ensefalopati saptanan iki vaka yayınlanmıştır[54,67]. Ülkemizde Doğubeyazıt salgınındaki sekiz olgunun tümünde ateş (%100) saptanırken yedi olguda (%88) öksürük ve takipne, altı olguda (%75) boğaz ağrısı, dört olguda (%50) kas ağrısı, üç olguda (%38) diyare ve diş eti kanaması saptanmıştır[71] . Başlangıç semptomları sonrasında genellikle alt solunum yolu belirtileri gelişir ve hastaların hekime müracaatında bu bulgular mevcuttur[65]. Bir seride hastalığın başlangıcından sonra ortalama beş günde (1-16 gün) dispne geliştiği bildirilmiştir[63]. Solunum sıkıntısı, takipne ve inspiratuar raller yaygındır. Balgam çıkarma değişkenlik arz eder ve bazen kanlıdır. Hastaların hemen hemen tümünde klinik olarak pnömoni mevcuttur. Radyolojik değişiklikler difüz, multifokal yama infiltrasyonlar, interstisyel infiltrasyonlar ve hava bronkogramları ile birlikte segmental veya lobüler konsolidasyon şeklindedir (Resim 1). Bir çalışmada, radyolojik anomaliler ateşin başlangıcından sonraki ortalama yedi gün içinde görülmüştür[63]. Vietnam’da hastaların hastaneye kabulleri sırasında en yaygın radyolojik bulgunun en az iki zonda multifokal konsolidasyon olduğu bildirilmiştir[65]. Plevral efüzyon yaygın değildir. Hayatta kalan hastalarda akciğer hasarıyla ilgili radyolojik bulguların hastalıktan sonraki birkaç ay devam edebileceği vurgulanmaktadır[65] . Ülkemizde sekiz olgunun yedisinde hastaneye başvuru sırasında klinik ve radyolojik olarak pnömoni bulguları saptanmıştır. Bu hastaların akciğer grafilerinde bilateral yaygın infiltrasyon, lober kollaps, fokal konsolidasyon, hava bronkogramları tespit edilmiştir[71]. Resim 2’de ülkemizde kaybedilen bir olguya ait akciğer grafileri yer almaktadır. Resimden de anlaşılacağı üzere bu olguda pnömoni günler içerisinde hızla ilerlemiştir. Ülkemizdeki olguların hiçbirisinde plevral efüzyon saptanmamıştır. Klinik olarak iyileşen dört hastanın ikisinde tek taraflı, bir hastada ise bilateral konsolidasyon saptanmıştır[71] . Sınırlı mikrobiyolojik veriler bu sürecin sekonder bakteriyel infeksiyon olmaksızın primer viral bir pnömoni olduğunu göstermektedir. Ciddi olgularda mekanik ventilatör desteği gerekebilir. Solunum yetmezliğinin ilerlemesi difüz bilateral buzlu cam infiltrasyonu ve ARDS belirtileri ile ilişkilidir[65]. Tayland’da hastalığın başlangıcından ARDS’ye kadar olan ortalama zaman altı gün (4-13 gün) olarak bildirilmiştir[63]. Renal yetmezlik bulguları, bazen kalp dilatasyonu ve supraventriküler taşiaritmilerle seyreden kalp yetmezliği bulguları yaygındır[43,63,64,74] . Diğer komplikasyonlar; ventilatörle ilişkili pnömoni, pulmoner hemoraji, pnömotoraks, pansitopeni, Reye sendromu ve dokümante edilmiş bakteremi olmaksızın sepsis sendromu olarak bildirilmiştir[65] . İnsan H5N1 infeksiyonlarının spektrumu solunum sistemi semptomları ile sınırlı değildir. Diyare ile gelen Vietnam’lı bir çocukta olası santral sinir sistemi (SSS) tutulumunu koma ve ölümün izlediği ve bu hastada H5N1 virüsünün boğaz, rektal örnek, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS)’ndan izole edildiği rapor edilmiştir[67] . Özellikle Hong-Kong salgını süresince laboratuvar olarak doğrulanmış H5N1 infeksiyonlarının çoğu ciddi, sıklıkla ölümcül bir tablo özelliği gösterirken daha hafif klinik seyirli vakalar da bildirilmiştir[43,62] . Artan sayıda daha hafif vakalar 2005 salgınında Vietnam’da da saptanmıştır[46]. Hafif vakaların artan oranda saptanmasının artmış klinik farkındalığa bağlı olabileceği belirtilmiştir. Bunun yanı sıra, bu durumun virüsün insanlara progresif adaptasyonu ile ilgili olabileceği de bildirilmiştir[65]. Hafif semptomatik olgulara ve asemptomatik infeksiyonlu olgulara Hong-Kong salgını süresince hastaların aile üyeleri ve sağlık çalışanlarında yapılan seroepidemiyolojik çalışmalarda da rastlanmıştır. FATALİTE HIZI Muhtemelen genel mortalite oranı düşük olmakla birlikte, hastaneye yatırılan hastalar arasındaki mortalite oranı yüksektir[66]. 1997 salgınında ölümlerin çoğu 13 yaşından büyük vakalardır. Son kuş gribi infeksiyonları ise bebekler ve genç çocuklar arasında yüksek ölüm oranlarına neden olmuştur[65]. Tayland’da 15 yaşından daha genç olgular arasında fatalite oranı %89 olarak saptanmıştır[63]. Vietnam ve Tayland’daki iki seride fatalite oranı %67 ile %80 olarak bildirilmiştir[63,64]. Ölüm hastalığın başlangıcından sonraki ortalama 9-10 gün (6-30 gün) içinde meydana gelmektedir[63,64]. Hastaların çoğu ilerleyici solunum yetmezliğine bağlı olarak kaybedilmektedir[65] . LABORATUVAR BULGULARI Yaygın laboratuvar bulguları; lökopeni, özellikle lenfopeni, CD4/CD8 oranında tersine dönüş, hafiforta düzeyde trombositopeni, hafif veya orta derecede artmış aminotransferaz düzeyleri şeklindedir[65] . H5N1 ile infekte hastalarda gözlenen yüksek sitokin düzeyleri H5N1 infeksiyonu patogenezinde immün bağımlı patolojinin rolüne işaret etmektedir[76] . Bu bulgu Hong-Kong salgını sırasında ölen iki hastanın patolojik incelemesi ile desteklenmiştir[77]. Bu incelemede, reaktif hemofagositoz en baskın özellik olarak saptanmıştır. Steroid kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülen hiperglisemi ve kreatinin düzeylerinde de artış meydana gelebildiği bildirilmiştir[64] . Tayland’da hastaların kabulünde lökosit, trombosit ve özellikle lenfosit sayılarında azalma, artmış ölüm riskiyle ilişkili bulunmuştur[63] . TEDAVİ İnsanlarda olası influenza A (H5N1) infeksiyonu, bir ülkede hayvanlarda influenza A (H5N1) saptanmışsa, ciddi akut solunum hastalığı olan ve özellikle kanatlılarla temas eden hastalarda düşünülmelidir[72]. Ancak kümes hayvanlarındaki bazı salgınlar, insanlarda ortaya çıkan olgulardan sonra görülebilmektedir[65]. Nitekim ülkemizde de bu yıl başında Doğu Beyazıt’ta görülen insan olguları, hayvan olguları saptanmadan önce ortaya çıkmıştır. Etkilenen kişi sayısı düşük ve fizibl olduğunda, şüphelenilen ya da ispatlanmış influenza A’lı hastalar klinik izlem, uygun tanı testlerinin yapılması ve uygun antiviral tedavi için hastaneye yatırılmalıdır[65]. Oksijen ve ventilatör desteği ile destekleyici bakım, tedavinin temelini oluşturmaktadır. Eğer hastalar erken taburcu edilirse hem hastalara hem de ailelerine kişisel hijyen ve infeksiyon kontrol önlemleri ile ilgili eğitim sağlanmalıdır[72,78] . Antiviral Ajanlar Amantadin, rimantadin ve NA inhibitörleri olan oseltamivir ve zanamivir influenza tedavisi ve kemoprofilaksisi için en yaygın kullanılmakta olan ajanlardır[2]. Amantadin ve rimantadin sadece influenza A virüslerine karşı aktivite gösterirken NA inhibitörleri, hem influenza A hem de B virüslerine etkilidir. Amantadin ve rimantadinin iki nedenle avian inluenza virüslerine karşı kullanılacak ajan olarak düşünülmemesi gerektiği belirtilmektedir. Birincisi, insan influenzası için tedavi amacıyla kullanımını takiben amantadin/rimantadine karşı hızla direnç ortaya çıkmıştır. Dirençli suşlar patojenik suşlardır[2]. İkinci olarak son zamanlarda Kamboçya, Tayland ve Vietnam’da izole edilen A/H5N1 suşlarında sıklıkla M2 geninde mutasyon mevcuttur ve bu da amantadin/rimantadini tedavi ve korunmada etkisiz hale getirmektedir[2,79]. Ancak Çin-Endonezya bölgesindeki suşlar amantadine hala oldukça duyarlıdır. Benzer şekilde, bu yıl ülkemizde izole edilen suşlar da amantadine duyarlı bulunmuştur. Bu nedenle amantadin ve rimantadin eğer pandemik suş hala duyarlı ise toplumdaki temaslılarda profilaksi için düşünülebilir[2] . İnsan avian influenza virüs infeksiyonlarında tedavi ve profilakside NA inhibitörlerinin etkinliği konusunda yapılmış kontrollü klinik çalışma yoktur. Hastalığın ciddiyeti göz önüne alınacak olursa yakın gelecekte de bu tarz bir çalışmanın yapılması olası görünmemektedir. Bu nedenle, insan avian influenza infeksiyonlarında NA inhibitörlerinin kullanımı in vitro çalışma ve hayvan deneyleri verilerine dayanmaktadır[2,80-82]. İnsan influenzasında olduğu gibi antiviral tedavinin başlanma zamanı hayvanlarda da hayatta kalma oranıyla direkt ilişkilidir[80,81]. NA inhibitörleri infeksiyonun ilk 48 saati içinde verildiğinde en yüksek düzeyde koruma görülmekte iken, infeksiyonun başlangıcından sonraki 48 saat ya da daha sonra bu ajanlar verildiğinde koruma düzeyi azalmaktadır. Ancak, insan avian influenza virüs infeksiyonları için uygun zaman periyodunun ne kadar olduğu bilinmemektedir[2] . İnsan influenza virüsünün aksine viral yük, H5N1 insan infeksiyonunda 48 saatten daha uzun süre yüksek kalabilmektedir. Bu nedenle infeksiyonun geç döneminde de bazı hastalarda oseltamivirin viral klerensi sağlayabildiği belirtilmektedir[83- 85] . 2004 yılındaki Tayland serisinde hayatta kalan hastaların ölenlere göre daha erken oseltamivir tedavisi aldıkları saptanmıştır (hastalığın başlangıcından sonraki 4. 5 güne karşı 9 gün)[63] . Klinik pratikte, şüpheli kuş gribi (H5N1) olgularına laboratuvar doğrulaması beklenmeden hemen NA inhibitörleri başlanmalıdır[65]. NA inhibitörlerinin etkinlikleri karşılaştırılabilir olmakla birlikte, DSÖ tarafından ve ulusal pandemik planların çoğunda oseltamivir önerilmektedir. Buna neden olarak, zanamivirin serum düzeylerinin rölatif olarak daha düşük olması ve insan H5N1 infeksiyonlarının tedavisinde zanamivirle ilgili veri olmaması gösterilmektedir[86,87] . NA inhibitörleri ile tedavinin optimal doz ve süresi kesin değildir, güncel olarak onaylanan rejimler minimum gerekleri yansıtmaktadır[65]. Oseltamivirin onaylanmış dozu erişkinlerde 2 x 75 mg/gün, 7-10 gün şeklindedir. İlaç, çocuklarda bir yaş üzerinde 15 kg ve altı olanlarda 2 x 30 mg, 15-23 kg arasında olanlarda 2 x 45 mg, 23-40 kg arasında 2 x 60 mg, 40 kg’dan daha fazla olanlarda 2 x 75 mg dozunda, 7-10 gün uygulanmalıdır. Ciddi infeksiyonlarda oseltamivir erişkinlerde 2 x 150 mg dozunda 7-10 gün süreyle kullanılabilir[65] . Yakın zamana kadar NA inhibitörlerine doğal olarak meydana gelen dirençle ilgili çok az kanıt vardır[88,89]. Hem A/N1 hem de A/N2 izolatları NA inhibitörlerine ortalama %50 inhibitör konsantrasyonla yüksek oranda duyarlıdır[88-91]. Bununla birlikte, oseltamivire dirençli bir A/H5N1 izolatı yakın zamanda Vietnam’da temas sonrası dört gün oseltamivir profilaksisi alan semptomatik bir kız çocuğunda bildirilmiştir[92]. Virüsün NA proteininin 274. pozisyonunda histidin-tirozine değişiklik saptanmıştır ve oseltamivir için IC50´nin 90 nmol/L olup, hala klinik olarak ulaşılabilir pik plazma düzeylerinde olduğu bulunmuştur. Hastaya daha sonra tedavi dozunda (2 x 75 mg) yedi gün oseltamivir uygulanmış ve sonrasında virüs izole edilmemiştir. Bu gibi varyantlar oseltamivir tedavisi alan insan influenza A (H1N1)’lı çocukların yaklaşık %16’sında tespit edilmiştir. Dirençli suşlar yakın zamanda oseltamivirle tedavi edilen influenza A (H5N1)’lı birkaç hastada da tespit edilmiştir[85] . Ancak, insanlarda vaka sayısı ve profilaksi veya tedavi için oseltamivir kullanım oranı arttığında daha fazla oseltamivire dirençli A/H5N1 virüslerinin ortaya çıkacağı öngörülmektedir. Bu yüzden de antiviral tedavi ve profilaksi için acilen alternatif stratejilerin gerektiği belirtilmektedir[2]. Mevcut antiinfluenza ilaçların temel özellikleri Tablo 5’te gösterilmiştir. İmmünmodülatörler İnfluenza A H5N1’li hastaların tedavisinde steroidler sık kullanılmıştır. Etkileri belirli değildir. 1997 yılında kortikosteroid verilen ARDS’nin fibroproliferatif fazındaki beş hastadan ikisi hayatta kalmıştır. Vietnam’daki randomize bir çalışmada, deksametazon verilen dört hastanın hepsi ölmüştür[65] . ÖNLEME ve KONTROL Aşılama İnsanlar için ticari olarak mevcut bir aşı (H5) yoktur. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Birkaç “aday aşı” mevcuttur. Bunlardan biri inaktive bir aşıdır[65]. 2004 yılındaki insan H5N1 izolatının inaktivasyonu ile elde edilmiştir. Bu aşı yüksek HA dozlarında immünojeniktir[115]. Üzerinde çalışılan bir başka aşı grubu canlı, attenüe, soğuğa adapte edilmiş intranazal aşıdır. Bunlar genç çocuklarda tek doz uygulamadan sonra insan influenzasına karşı koruyucu bulunmuştur[116] . Hastanede İnfeksiyonun Kontrolü İnfluenza iyi tanımlanmış bir nozokomiyal patojendir[117,118]. Cerrahi maskelerin etkinliği N-95 maskelerden daha düşüktür. Bu maskeler multipl kullanıldığında bile etkinliği N-95 kadar değildir[119] . Şüpheli veya doğrulanmış H5N1 infeksiyonu olan hastalarla direkt temas söz konusu olduğunda bariyer önlemleri (standart, temas ve solunum önlemleri) uygulanmalıdır[64,67,83,120,121]. Olası korunmasız teması olan kişilere günde bir kez 75 mg oseltamivir profilaksisi 7-10 gün süreyle önerilmektedir[122,123]. Olası yüksek riskli bir temas söz konusu ise (aerosol oluşturan bir prosedür veya insandan insan geçişi gösteren kanıtlar varsa) temas öncesi profilaksi kullanılabilir[65] . Ev İçi Temas ve Yakın Temas Doğrulanmış influenza A’lı kişilerin ev içi temaslıları yukarıda tanımlandığı gibi temas sonrası profilaksi almalıdır[65,72,78]. İspatlanmış veya şüpheli virüslü hastalarla teması olanlar ateş ve semptomlar yönünden izlenmelidir[65]. Bugüne kadar sekonder geçiş riski düşük görünse de infekte bir hasta ile son temastan sonraki bir haftalık periyodda “self-karantina” uygulanmasının uygun olduğu bildirilmiştir[65] . Eğer kanıtlar insandan insana geçişin meydana gelebileceğini gösteriyorsa maruz kalan temaslıların karantinası zorunlu olmalıdır[65]. İnfekte bir kişi ile veya influenza A bulaşı ile ilişiği olduğu gösterilen çevresel bir kaynakla (kümes hayvanlarına maruz kalma) korunmasız temas eden kişilere temas sonrası profilaksinin yukarıda tanımlandığı şekli ile önerilebileceği bildirilmektedir[65]. İnfluenza A (H5N1) ile infeksiyon için bir kişide risk oluşturabilecek temaslar Tablo 6’da gösterilmiştir. İnfekte veya ölmüş hayvanların yetiştiricileri ve bu çiftliklerde bulunanlar, hastalığın görüldüğü çiftliklere hastalık sırasında ziyarette bulunanlar, ölen hayvanlarla eldiven, maske, önlük, gözlük gibi korunma önlemlerini almadan temas edenler, aynı önlemleri almaksızın hayvan itlafında bulunanlar ve infekte hayvanlara ait etleri pişirmeden tüketenler de oseltamivir profilaksisi almalıdır. HASTALIKTAN KORUNMA En önemli kontrol yöntemi, hastalanan veya maruz kalan kanatlıların en kısa zamanda yok edilerek çiftliklerin dezenfekte edilmesidir. Ayrıca, karantina önlemleri hastalığın yayılmasını önlemeye katkıda bulunur[2,124]. Bu alandaki önlemler ülkemizde Tarım Bakanlığı tarafından yürütülmektedir. Tavuk çiftliklerinde çalışanlar kişisel korunma önlemlerine (maske, eldiven, gözlük ve kişisel hijyen gibi) uymalıdır. Virüs, 56°C’de üç saatte, 60°C’de 30 dakikada inaktive olmaktadır. Ayrıca, formol veya iyotlu dezenfektanlarla muamele sonrasında da canlılığını kaybetmektedir. SONUÇ Kuş gribi, bir sonraki influenza pandemisi için en olası aday gibi görünmektedir. En etkin spesifik korunma yöntemi olmakla beraber, etkin bir aşının üretilebilmesi için gereken zaman, pandeminin erken döneminde aşıların rolünü kısıtlamaktadır. Tedavide kullanılabilecek ajanlar olan NA inhibitörlerinin insan influenza virüs infeksiyonlarında gelişigüzel kullanımını önlemek, dirençli suşların gelişimini önlemek açısından büyük önem taşımaktadır. İnfluenza, sağlıklı çocuklarda genellikle kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır; ancak birçok çocuk hastada komplikasyonlar görülür. İnfluenza virüsleri, solunum sekresyonları ile temas (hapşırma, öksürme, konuşma, dokunma) veya kontamine nesneler yoluyla insandan insana bulaşır. Genellikle; hava, damlacık ve temas yolu ile insandan insana bulaşır. Titreme ile yükselen ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik, iştahsızlık, fotofobi ve balgamsız öksürük sık saptanan semptomlardır. İnfluenza enfeksiyonuna bağlı olarak miyozit, febril konvülsiyon, Reye sendromu, aseptik menenjit, akut serebeller ataksi, transvers myelit, Guillain-Barré sendromu, akut dissemine ensefalomyelit, miyokardit, perikardit ve hepatit gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu makalede influenza A ya bağlı gelişen post enfeksiyöz serebellit ve hepatit tanısı alan bir çocuk hasta sunulmaktadır. Mevsimsel influenza seyri, hem konağın hem de virüsün özelliklerine bağlı olarak asemptomatik bir enfeksiyondan fulminan bir hastalığa kadar değişir. Semptomlar 1-2 günlük bir kuluçka döneminden sonra aniden ortaya çıkar ve ateş, titreme, baş ağrısı, kas ağrısı, halsizlik ve iştahsızlık gibi çeşitli sistemik özelliklerle ve öksürük, burun akıntısı, boğaz ağrısı gibi solunum yolu semptomlarıyla karakterizedir (2). Fotofobi, konjonktivit, lakrimasyon ve göz hareketleriyle ağrıyı içeren oküler semptomlar da bulunabilir. İnfluenza enfeksiyonu bronşiolit ve krup ile ilişkilidir. Enfeksiyon astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kronik bronşit gibi altta yatan kronik akciğer hastalığı olanlarda hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Pulmoner komplikasyonlara ek olarak, influenza enfeksiyonunda kardiak, nörolojik komplikasyonlar, kas-iskelet sistemi ve karaciğer tutulumu görülebilir (2). Bu makalede, serebellar ataksi ve hipertransaminazemi ile araştırılırken, İnfluenza A virüsüne bağlı postenfeksiyöz serebellit ve hepatit komplikasyonu geliştirdiği saptanan altı yaşında bir çocuk hasta sunulmuştur. OLGU SUNUMU Altı yaş sekiz aylık erkek hasta, iki gündür devam eden 39°C ateş, burun akıntısı, hafif öksürük, iştahsızlık, karın ağrısı, denge bozukluğu ve konuşma bozukluğu nedeniyle çocuk polikliniğimize getirildi. Hastanın, aralarında akrabalık bulunmayan 34 yaşında sağ ve sağlıklı anne ile 37 yaşında sağ ve sağlıklı babanın yaşayan ikinci çocukları olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 22 kg (25-50 persentil), boy: 119 cm (25-50 persentil) idi. Orofarenks hiperemik görünümde, postnazal seropürülan akıntı mevcuttu. Nörolojik muayenesinde ataksik yürüyüş ve dizartrisi mevcuttu ve Romberg testi pozitifti. Nistagmus, dismetri, tremor ve disdiadokokinezi yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuar incelemelerinde, hemoglobin: 11,5 g/dL, beyaz küre: 7.600 /mm3, trombosit: 90.000 /mm3 CRP: 48.5 mg/L idi. INR: 1.4, rutin biyokimyasal tetkiklerinde, üre: 55 mg/dL, kreatinin: 0.84 mg/dL, AST: 3582 IU/L, ALT: 1119 IU/L, GGT: 79 IU/L, total bilirubin: 1,4 mg/dL , direkt bilirubin: 0,79 mg/dL, total protein: 6.65g/dL, albümin: 4,32 g/dL , sodyum: 137 mmol/L, potasyum: 4,43 mmol/L ,laktat 13,5 mg/dL, amonyak 144,9 µg/dL, seruloplazmin 27.3 mg/dL, 24 saatlik idrarda bakır 34,2 mg/gün olarak ölçüldü. EBV, CMV, parvo virüs, Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C ve HIV serolojisi negatifti. Alfa-fetoprotein, alfa-1 antitripsin, anti karaciğer-böbrek mikrozomal antikor (LKM), antinükleer antikor (ANA), Anti-dsDNA, antimitokondiryal antikor (AMA), anti düz kas antikorları (ASMA) negatif saptandı. İnfluenza hızlı antijen testinde influenza A pozitif saptandı. Etiyolojiye yönelik yapılan radyolojik çalışmalardan abdominal ultrasonografi normal, beyin MR ve Difüzyon MR da anatomik yapılar normal idi. Serebral hemisferlerin gri ve beyaz cevher sinyal dağılımı homojen ve normal idi. Difüzyon ağırlıklı serilerde difüzyon kısıtlaması saptanmadı (Resim 1-2). Hastaya, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri sonucunda İnfluenza A ya bağlı postenfeksiyöz serebellar ataksi ve hepatit tanısı konularak oseltamivir 2x45 mg ve intravenöz hidrasyon desteği başlandı. Hastanın tedaviye klinik ve laboratuvar yanıtı çok çabuk görüldü; tedavinin üçüncü gününden sonra vücut ısısı normale geriledi ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları hafifledi, nörolojik muayenede ataksisi kayboldu ve Romberg bulgusunun negatif olduğu saptandı. Çoğu çocuk için influenza, yaklaşık bir haftalık bir hastalıktan sonra semptomların çözülmesi ile kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olmasına rağmen, birçok pediatrik hasta komplikasyon yaşar. Hem daha önce sağlıklı hem de kronik olarak hastalığı olan çocuklar potansiyel olarak akut otitis media (AOM) gibi daha küçük komplikasyonlardan, solunum yetmezliği ve ölüm gibi önemli hastalıklara kadar komplikasyonlara açıktır (3). Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sıklıkla görülür ve çoğunlukla Streptococcus pneumoniae ve Staphylococcus aureus’a bağlıdır. Pnömoni influenzanın önemli bir komplikasyonudur ve hastaneye yatma, solunum yetmezliği ve ölüme yol açabilir (4). İnfluenzaya sekonder solunum dışı komplikasyonlar da ortaya çıkar. Akut miyozit, miyoperikardit te influenza virüsünün kas tutulumuna bağlı gelişebilir. Miyozitli hastalar en çok kas ağrısı ve hassasiyet ile başvururlar (4). İnfluenzanın nörolojik komplikasyonları nadir olmasına rağmen çocuklarda yetişkinlerden daha sık görülür ve febril konvülsiyon, transvers miyelit, ensefalopati, aseptik menenjit, akut serebellar ataksi ve Guillain-Barre´ sendromunu (GBS) içerir (4). Reye sendromu, karaciğer fonksiyon anormallikleri ve yüksek serum amonyak konsantrasyonları ile ilişkili beyin omurilik sıvısı analizinde inflamasyon kanıtı olmadan görülen akut ensefalopati ile karakterizedir. Bu sendrom çoğunlukla aspirin alan çocuklarda meydana gelir ve günümüzde çocuklarda aspirin kullanımı önemli ölçüde azaldığı için çok nadir görülür (2). Bizim hastamızda aspirin kullanım öyküsü olmadığı, serum amonyak düzeyleri normal olduğu ve ensefalopati kliniği olmadığı için Reye sendromu düşünülmedi. Karaciğer transaminaz düzeylerinin yükselmesi, sistemik enfeksiyonlar sırasında sık görülen bir bulgudur, ancak influenzada karaciğer hasarı insidansı belirlenmemiştir ve karaciğer tutulumunun patogenezi hala iyi anlaşılmamıştır. Hayvan modellerinde karaciğer hasarı gösterilmiştir ve hepatoselüler hasar üretmek için virüs replikasyonunun gerekli olmadığı ortaya koyulmuştur. Sitokinlerin üretimi (örn, TNF-alfa, IL-6, IL-8, IL-10 ve interferon alfa, interferon beta ve interferon gama) hepatosit yaralanmasına yol açan hepatik oksidatif stresten sorumludur (5). Bizim hastamızda da influenza enfeksiyonunun nadir komplikasyonları olan akut serebellar ataksi ve hepatit bir arada görülmüştür. Serebellar ataksi, ana semptom olarak ataksi ile birlikte geniş bir nörolojik bozukluk spektrumunu içeren ve klinik olarak denge ve koordinasyon kaybını ifade eden bir terimdir. Ataksi, sinir sisteminin çeşitli bölümlerindeki (ör. serebellum, beyin sapı, omurilik ve periferik sinirler) bozukluklardan kaynaklanabilir. Akut serebellar ataksiler (ACA) çocukluk çağında daha sık görülür ve sıklıkla enfeksiyon sonrası bir bozukluk olarak ortaya çıkar. Enfeksiyon hastalıklarına sekonder akut serebellar ataksiler en sık posterior fossayı içerir ve pediyatrik popülasyonda, akut ataksinin en sık nedeni serebellittir (6). Akut postenfeksiyöz serebellit, çocuklarda ve genç yetişkinlerde daha yaygındır. Başlangıçta normal veya anormal beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının görülebildiği serebellar bir sendromdur. Serebellite yol açtığı daha önce bildirilen enfeksiyonlar şunlardır: EpsteinBarr virüsü, influenza A ve B, kabakulak, suçiçeği-zoster virüsü, coxsackie virüsü, rotavirüs, ekhovirüs, mikoplazma pneumoniae ve bağışıklama (7). BOS(Beyin omurilik sıvısı) analizi genellikle normaldir, ancak bazı durumlarda oligoklonal gama-globulin bantları veya lenfositik inflamatuar reaksiyon (vakaların % 25’ inde hafif pleositoz bulunur) tespit edilebilir; yapılan mikrobiyolojik araştırmalar nadiren santral sinir sistemindeki viral enfeksiyonu tespit eder (8). Bizim hastamızda İnfluenza A enfeksiyonu ilişkili postenfeksiyöz serebellar ataksi ve konuşma bozukluğu gelişti, çekilen Beyin MRG ve Diffüzyon MRG normal saptandı. LP (lumbal ponksiyon) yapılmadı. Sonbahar mevsiminde (Kasım ayı) bu enfeksiyonu geçiren hastamız, influenza aşısı yaptırmamıştı. İnfluenza tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar Oseltamivir, Zanamivir, Amantadine ve Rimantadindir. Bununla birlikte, Oseltamivir yaygın olarak bulunan ve uygulaması kolay olanıdır. Hem tedavide hem de profilakside kullanılabilir. Oseltamivir genellikle çocuklarda iyi tolere edilmesine rağmen, bulantı, kusma, karın ağrısı, burun kanaması ve döküntü görülebilir (9). Nöroaminidaz inhibitörleri (oseltamivir, zanamivir) semptom başlangıcından sonraki ilk 48 saat içinde verildiğinde, influenza ilişkili kritik hastalığı olan çocuklarda mortalite azalmıştır (10). Bizim olgumuzda da semptomların başlangıcından sonraki ilk 48 saatte oseltamivir tedavisi başlanılmış ve belirgin klinik yanıt alınmıştır. Ataksinin nadir nedenlerinden birisi de İnfluenza enfeksiyonudur. Özellikle salgın mevsiminde ataksi ve konuşma bozukluğuyla gelen hipertransaminazemili hastalarda tanıda İnfluenza enfeksiyonu da düşünülmelidir. Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) tüm dünyada çocuklar arasında enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. Özellikle küçük çocuklarda erişkinlere göre solunum yolu enfeksiyonları daha sıktır ve yılda ortalama 5-6 kez görülür.1 Birçok patojen ÜSYE’na neden olabilir, ancak etken sıklıkla viruslerdir. Bu etkenler genellikle hafif ve kendini sınırlayıcı hastalığa neden olsa da, önemli sosyoekonomik etkileri olmaktadır.2,3 Bebek ve küçük çocuklarda solunum yolu virusları kış aylarında yıllık epidemiler yapabilmekte ve hastalık bu yaş grubunda daha ağır gidebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tüm dünyada beş yaş altı çocuklarda en sık ikinci ölüm nedeninin solunum yolu hastalıkları olduğu bildirilmiştir.4 Çocukluk çağında respiratuar sinsityal virus (RSV), mevsimsel influenza virusları ve rinovirus (RV) viral solunum yolu hastalıklarının en sık nedenleridir ve hastaneye başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. RSV özellikle süt çocukları ve küçük çocuklarda en önemli etkendir, kış aylarında epidemiler yapar. Bir yaşındaki çocukların yaklaşık %70’i RSV ile enfekte olmakta ve genellikle çocuklar bronşiolit, pnömoni veya krup tablosunda getirilmektedir.5 Mevsimsel influenza virusları de kış aylarında epidemiler yapmakta, her yaştaki çocukları etkileyebileceği gibi kronik hastalığı olan çocuklarda daha ağır gitmekte ve ikincil bakteriyel enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır.6 Diğer viral etkenlerden farklı olarak mevsimsel influenza virusları için aşı bulunmaktadır, ancak altı ay altındaki çocuklara uygulanamamaktadır.7 Solunum yolu enfeksiyonlarının en sık görülen şekli soğuk algınlığıdır ve en sık etkeni RV’lerdir, ancak seyrek de olsa enfeksiyon pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilmektedir.8 Çocuklarda ve erişkinlerde bu virusların dışında insan metapnömovirus (hMPV), parainfluenza virus (PIV), insan bokavirus (hBoV) ve insan koronovirus (hCoV) 229E, OC43 ve NL63 solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır.9-11 Solunum yolu viruslarının tamamı influenza benzeri semptomlara yol açmakta, bu nedenle semptomlara göre ayırıcı tanı yapmak mümkün olmamaktadır. Özellikle süt çocuklarında semptomlar daha farklı gitmektedir. Bu çalışmadaki amacımız influenza benzeri semptomlarla başvuran ve mevsimsel influenza aşısının yapılamadığı grup olan altı ay altındaki süt çocuklarında solunum yolu viruslarının çeşitliliğinin araştırılmasıdır. Ülkemizden bildirilen bir çalışmada16, akut bronşiolit ile getirilen iki yaş altındaki hastaların %83.9’unda nazofaringeal aspirasyon örneğinde en az bir solunum virusü saptanmış, daha küçük yaştaki süt çocuklarında daha belirgin olmak üzere en sık etkenin RSV olduğu tespit edilmiş, ancak aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmamış. Bir önceki influenza sezonunda yaptığımız çalışmamızda da küçük yaştaki çocuklarda RSV’nin istatistiksel olarak diğer viral etkenlere göre daha sık görüldüğü saptandı.13 Bu son çalışmamızda hastalarda en sık görülen etken RSV (%41) idi, bazı viral etkenler çok az sayıda görüldüğü için istatistiksel olarak bir karşılaştırma yapılamadı ancak RSV’nin daha küçük yaştaki süt çocuklarında görüldüğü dikkati çekti. Khamis ve arkadaşlarının17 yaptığı çalışmada, RSV’nin sadece iki yaş altında görüldüğü ve altı ay altındaki süt çocuklarının %57’sinde etken RSV olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada influenza viruslarının hastaların %8.4’ünde pozitif olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda RT-PCR pozitif grupta hastaların %12.8’inde H1N1 tek başına etken olarak görülürken, %2.6’sında başka bir virus ile birlikte saptandı. 2010-2011 influenza sezonunda yaptığımız çalışmamızda tüm çocukluk yaş grubunda influenza benzeri semptomlarla getirilenlerin %43’ünde influenza virusları görülürken18, 2011-2012 sezonunda yapılan çalışmada %62.7’sinde görüldü.13 Yıllar içinde influenza viruslarının alt tiplerinin de değiştiği dikkati çekti. 2010-2011 sezonunda influenza B en sık görülen alt tip iken, 2011- 2012 sezonunda influenza A H3N2 en sık görülen influenza alt tipi idi. Bu çalışmada ise influenza virusü tespit edilenlerin tamamında H1N1 görüldü, influenza A H3N2 ve influenza B görülmedi. Çalışmadaki sonuçlarımıza göre tüm viral etkenler içinde influenza aşısının yapılamadığı altı ay altındaki süt çocuklarında influenza viruslarının çok sık görülmediği ve bu yaş grubu için ciddi bir sorun yaratmadığı söylenebilir. Erken çocukluk döneminde solunum yolu enfeksiyonlarının büyük kısmı hafif gidişlidir, nezle benzeri semptomlara neden olur. Çalışmamızda RT-PCR pozitif grupta en sık görülen semptomlar sırasıyla öksürük (%82.1), huzursuzluk (%69.2), burun tıkanıklığı (%66.7), solunum sıkıntısı (%61.5), ateş (%51.3) ve burun akıntısı (%46.2) idi. Daha önceki çalışmalara göre ateş sıklığı daha düşüktü.13,17,18 Bu düşüklüğün hastaların yaşlarının daha küçük olmasına bağlı olduğu düşünüldü. Dört influenza sezonu boyunca hastaneye ateş şikayeti ile getirilen iki yaş altındaki 4708 süt çocuğunun alındığı bir çalışmada, hastaların %3.6’sında influenza virusları tespit edilmiş, bu hastaların 1727’si üç ay altındaymış ve %12’sinde influenza virusları gösterilmiş, %49’unun hastaneye yatışı gerekmiş. PCR pozitif grupta hastaneye yatış oranları istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur.19 Çalışmamızda RT-PCR pozitif grupta hastaların %33.3’ünün hastaneye yatışı gerekmişti ve yatış gereken hastaların büyük kısmında (%69.2) etken RSV idi. H1N1 saptanan hastalardan sadece birinin hastaneye yatışı yapılmıştı. Solunum yolu enfeksiyonlarının büyük kısmı hafif gidişli olsa da, bu çocukların üçte birinde solunum yolu enfeksiyonları sırasında takipne, hışıltı, şiddetli öksürük ve solunum sıkıntısı gibi daha ağır semptomlar görülebilir.20 Çalışmamızda RT-PCR pozitif hastalarımızın %61.5’inde başvuru sırasında solunum sıkıntısı vardı, bu oranın diğer çalışmalardan daha yüksek olmasının hastaların yaşlarının altı ay ve altında olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Etkenler arasında istatistiksel bir karşılaştırma yapılamamasına rağmen, solunum sıkıntısı en fazla (%54.1) RSV pozitif hastalarda görüldü. Solunum yolu virusları genel olarak mevsimsel dağılım göstermektedir. Ilıman iklimlerde genellikle RSV, influenza A ve hMPV kış aylarında zirve yapmaktadır.21-23 Gözlemsel çalışmaların çoğunda hava koşullarının solunum yolu viruslarının insidansı üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir. RSV enfeksiyonlarının hava sıcaklığı ile ters bir ilişkisi varken, havadaki nem oranındaki artış ile RV enfeksiyonları arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir.23 Çalışmamızda dört aylık izlemde RSV’nin OcakMart ayları arasında görüldüğü ancak Şubat ayında zirve yaptığı; RV, PIV, hCoV’ün de yine en sık Şubat ayında görüldüğü dikkati çekti. H1N1 ise en sık Ocak ayında tespit edildi. Nisan ayında influenza benzeri semptomlarla başvuran hastaların hiçbirinde solunum yolu virusu tespit edilmedi. Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı noktaları bulunmaktadır. Bunlardan biri çalışmanın sadece iki merkezde yapılmasıdır. Bu nedenle çalışmadaki sonuçları hem bu illerin tümüne hem de Türkiye geneline göre yorumlamak mümkün değildir. Diğeri ise hasta yakınlarından nazal sürüntü alınmadan önce onam alındığından, çalışmanın sadece ailesi onam veren hastalarda yapılmasıdır. Çalışmamız her ne kadar tüm Türkiye popülasyonunu yansıtmasa da, altı ay altındaki süt çocuklarında görülen viral etkenlerle ilgili fikir vermektedir. Çalışmamızın çıkış noktası olan influenza aşısının yapılamadığı altı ay altındaki çocuklarda influenza viruslarının çok sık görülmediği ve görülen hastalarda da ağır klinik bulgulara yol açmadığı söylenebilir. Bu yaş grubunda en sık görülen etken RSV’dir, hem hastaneye yatış hem de komplikasyonların sıklığı istatistiksel karşılaştırma yapılamasa da RSV pozitif hastalarda daha fazladır. Kış aylarında influenza benzeri hastalıkla başvuran, alt solunum yolu enfeksiyonu belirtisi olan süt çocuklarında RSV’nin gösterilmesi hastaneye yatış gerektiren vakalarda RSV’nin önceden belirlenerek hastaların izole edilmesine ve salgınların önlenmesine faydalı olabilir. Ayrıca viral etkenlerin gösterilmesi gereksiz antibiyotik kullanımını da azaltacaktır. Üst solunum yolları enfeksiyonları çok eski yıllardan günümüze kadar gelen hastalık etkenleridir. İlk kez M.Ö. 412’de Hipokrat tarafından tanımlanmış ve İnfluenzaya benzer ilk pandemi 1580 yılında gerçekleşmiştir. Noble tarafından toplanan 1500- 1800 yılları arasındaki döneme ait verilerde, epidemilerin göreceli olarak sıklıkla ve düzensiz zaman aralıklarında görülüp kaybolduğu bildirilmiştir. Richard Shope, 1920’li yılların sonuna doğru yaptığı çalışma ile domuz influenza virüsünün insana bulaşabileceğini göstermiştir. 1933’ te insan influenza virüsünün ilk izolasyonunun ardından büyük antijenik kaymalar görüldüğü ve neticesinde pandemilere neden olduğu belirlenmiştir (Özden 2010). Bu zamana kadar görülen pandemilerin en büyüğü 1918-1919 yıllarında görülen ve yaklaşık 20 milyon insanın ölümüne yol açan İspanyol gribidir. Onu takriben 1957- 1958 yılları arasında Asya gribi, 1968-1970’ te Hong Kong gribi ve 1977-1978’ de salgınları görülmüştür. 1997’de Hong Kong’da tespit edilen kuş gribi, avian influenza H5N1 virüsüne ait değişmiş bir suş gösterilememiştir ve şu an için insandan insana geçmediği bilinmektedir (Özışık ve ark 2016). Son pandemi 17 Nisan 2009’ da CDC’ nin iki pediatri olgusunda “domuz gribi” (swine influenza) tanısını ile başlamış; etkenin insan, kanatlı, domuz influenza virüslerine ait gen bölgelerini toplayan (üçlü bir harmanlama/reasorman) virüs olarak tanımlanan H1N1 suşu olduğu belirlenmiştir (Patient 2009). Günümüze kadar görülüp pandemiye neden olan influenza A subtipleri ve bunlara bağlı meydana gelen mortaliteler Tablo 1.’ de gösterilmiştir. Gribe neden olan influenza virüsleri Orthomyxovirüs aile aittir. Büyüklükleri 80-120 nanometre çapında olup pleomorfik yapıdadırlar. Negatif polariteye sahip, zarflı, tek zircirli virüslerdir. Segmentli RNA bulundururlar. İnsanlarda görülen influenza virüsünün nükleokapsidi ve matriks proteinlerine göre A, B ve C şeklinde 3 ana tipi ve yakın zamanda tarif edilen D tipi vardır (Çelebi ve Ayyıldız 2008). İnfluenza tip A virüslerinin doğal kaynağı yabani kuşlardır fakat bu virüsler geniş konak özgüllüğü (evcil kuşlar, memeli hayvanlar, insanlar) göstermektedir. İnfluenza tip B’nin doğal kaynağı insandır; influenza tip C’nin ise insan, nadiren domuz ve köpek şeklindedir. Yeni tanımlanan İnfuenza D’nin kaynağı sığır, domuz, koyun şeklindedir ve insan enfeksiyonu ile ilişkilendirilmemiştir (Ducatez, Pelletier and Meyer 2015). A ve B sekiz segmentli iken C ve D yedi segmentlidir (Çelebi ve Ayyıldız 2008). Yapısında hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) isimli zarf glikopretinleri vardır. HA virüsün hücreye bağlanmasını sağlarken NA ise müsin tabakasını uzaklaştırarak bağlanmaya yardımcı olur. İnfluenza A ve B alttipleri, HA ve NA aktivitesi gösterirken İnfluenza C’de NA yoktur. İnfluenza C’de aynı fonksiyonları gösteren HemaglutininNöraminidaz ve füzyon proteini (HEF) vardır (Paketçi 2008). İnfluenza A virüsü HA ve NA glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılmıştır. Şimdiye kadar toplam 18 HA ve 11 NA alt tipi belirlenmiştir (Özdemir 2018). 2.1.1.2. Virüs Morfolojisi ve Genom Yapısı İnfluenza virüsü elektron mikroskobu ile incelendiğinde 120 nm çapında ve yuvarlak partiküller şeklinde gözlenmiştir. Virüs morfolojisi insanlardan ilk izole edilen ve pasajdan sonra elde edilen şeklinde farklılık göstermektedir. Fakat hücre kültürü ya da embriyonlu yumurta pasajlarında çoğunlukla yuvarlak morfolojilidirler. İnfluenza negatif sarmallı bir RNA virüsüdür. Bu nedenle replikasyondan önce enzimlerin sentezi için pozitif polariteli mRNA oluşturulması gerekir. İnfluenza A ve B virüsleri, HA glikoproteinleri ile konak hücrenin glikokaliks tabakasındaki sialik asit reseptörüne bağlanır. İnfluenza C virüsü ise bu bağlanma olayını HEF proteini ile sağlar. Hücreye tutunan virüs endositozla hücreye girer ve HA’nın üç boyutlu yapısında modifikasyonlara sebep olur. Bu sayede proteinin hidrofobik füzyon başlatan bölgeleri açığa çıkmış olur ve viral zarf, endozomal membranla birleşir. M2 proteini ile meydana gelen kanallar, NP ve M1 arasındaki bağlantıyı koparmak için zarf içeriğinin asidifikasyonunu başlatır, nükleokapsid, kılıfın yırtılmasına ve sitoplazma içerisine atılmasına imkân sağlar (Çelebi ve Ayyıldız 2008). Konak hücrede replikasyon proteinlerinin üretimi için öncelikle transkripsiyon gerçekleşir. İnfluenza nükleokapsidi nükleusa gider ve mRNA’ya çevrilir. RNA konak hücrenin nükleusuna gidince PA, PB1 ve PB2, hücresel RNA polimeraz II ile primer mRNA transkripsiyonunu başlatır (Yıldırım 2019). İnfluenza A ve B virüsünde genomun 8 segmentinin translasyonu ile 10 protein kodlanmaktadır. Bunlar HA, NA, PB1, PB2, NP, PA, M1, M2 ve iki NS proteinleridir. Viral genomun replikasyonu virüs tarafından kodlanan aynı polimeraz proteinleri ile sonlanır. Sekiz RNA segmentinin plazma membranına gelmesi ile tomurcuklanma başlar. NA membrandaki sialik asit reseptörlerinin yıkımını sağlar ve tomurcuklanma ile virüs hücreyi terk eder (Çelebi ve Ayyıldız 2008). Yeni suş ve eski suş arasında benzerlik çok azdır veya yoktur. İnsanlar yeni antjene karşı bağışık olmadığından hastalık pandemi ile sonuçlanır. İnsanlarda yeni pandemik suşların, transferle geçtiği ya da dolaşımdaki insan influenza virüslerinin kanatlılar ve domuz influenza virüsleri ile gen alışverişi yapmasıyla ortaya çıktığı bilinmektedir (Us Dürdal 2010). Yıllarca epidemiye neden olup saklı kalan ve pandemi oluşmasına kadar değişiklik göstermeyen virüsler de pandemiye neden olabilmektedir (Özdemir 2018). Geçtiğimiz yüzyılda antijenik sapma sonucunda toplam dört pandemi meydana gelmiştir: 1918’de H1N1 alt tipi ile “İspanyol Gribi”, 1957’de H2N2 alt tipinin mevcut H1N1’in yerini almasıyla ortaya çıkan “Asya Gribi”, 1968’de H3N2 alt tipinin mevcut H2N2’nin yerini almasıyla “Hong Kong Gribi” ve son olarak da 1977’de H1N1 alt tipinin yeniden dolaşıma girmesiyle meydana gelen “Rus Gribi”dir. 21. yüzyılın ilk pandemisine neden olan pdm A(H1N1) 2009 virüsü de antijenik sapma sonucunda kanatlı, insan ve domuz influenza virüslerinin gen segmentlerinin harmanlanmasıyla ortaya çıkmıştır (Çıplak 2011). İnfluenza virüsleri tüm dünyada yaygın olmakla beraber her sene kuzey yarımkürede kış aylarında, güney yarım kürede ise yaz aylarında salgınlara neden olmakta ve önemli morbilite ve mortaliteye yol açmaktadır. Tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca görülebilmektedir. Her sene dünya nüfusunun %-15’ini etkileyen influenza epidemileri, yaklaşık olarak 500 bin kişinin ölümüne neden olmaktadır (Russell et al 2008). ABD’de influenza nedenli hastaneye yatış oranı ortalama 114000 kişi iken, ölüm oranları 20000 ile 40000 arasındadır (Centers for Disease ve Prevention 2006). Ülkemizde ilk pandemik grip (swine influenza) vakası 17 Mayıs 2009 tarihinde kayıtlara geçerken, ilk yerli olgu 18 Haziran 2009’ da bildirilmiştir. İlk defa okul salgını ise ekim ayında yaşanmıştır ve bu olaydan on gün sonra ilk ölüm vakası bir sağlık çalışanında görülmüştür. Aralık ayından itibaren azalma dönemine giren pandemide son ölüm bildirimi 6 Mart 2010’da yapılmıştır (Sorrell et al 2005). Epidemilerin aniden başlayıp iki-üç haftada pik yapmaları ve uzun süre devam edip toplumda hastalık yapmaları karakterizedir. Özellikle okul çağı çocukların yayılışa hız kazandırdığı bilinmektedir. Bu duruma virüsün damlacık yoluyla yayılması veya direkt bulaş şeklinde sebep olduğu gözlenmektedir. Ayrıca epidemiler sırasında genellikle tek influenza suşu hakimdir ve nadiren iki farklı suş veya iki farklı subtip eş zamanlı etkinlik gösterebilir. Araştırmalara göre mortalite oranları suşlara göre farklılık göstermektedir. Örneğin H3N2 suşu ile oluşan epidemiler H1N1 suşu ile oluşanlara göre daha yüksek mortalite oranlarına neden olmaktadır (Treanor 2005). Tüm dünyada hızla yayılarak sağlık, ekonomi ve sosyal açıdan önemli kayıplara neden olmaktadır. Hastalığın epidemi ya da pandemilerde çok sayıda insanda aynı zamanda başlaması, infekte kişinin duyarlı kişilere virüs bulaştırmasının sonucudur (Tunç ve Atıcı 2020). Ayrıca toplumun bağışıklık düzeyi, kronik hastalıkların varlığı, immün sistemin baskılanmasının etkisi, sigara içme alışkanlığı, gebeliğin duyarlılığa etkisi de epidemilerin meydana gelmesine neden olmaktadır (Şanlı 2010). İnfluenzaya bağlı komplikasyonla karşılaşma ihtimali olan gruplar Tablo 3’te gösterilmiştir. İnfuenza sezonunun başlangıç ve bitiş zamanını tespit etmek için yapılan sürveyans çalışmaları, dolaşımdaki suşların erkenden tespit edilip gerekli antiviral tedaviye başlanmasıyla mortalite sayısını azalmasına yardımcı olduğu görülmektedir (Zambon et al 2009). Gribin pandemiyle hızlı şekilde yayılması ve dünyanın her tarafında görülmesi nedeniyle DSÖ Global İnfluenza Sürveyans ve Yanıt Sistemi (GISRS) isimli bir iletişim ağı kurmuştur. Bu ağ sayesinde dünyada dolaşımda olan influenza virüslerin subtipleri ve antijenik yapısı takip edilmektedir. Ayrıca virüs izolasyonlarının belirlenmesi ve ilgili laboratuvarlara bilgi aktarılması ile gelecek yıl için aşı üretimine yardımcı olmaktadır (Çıplak 2011). Ülkemizde dolaşımda olan virüslerin takibi 2004 yılından itibaren sentinel ve nonsentinel influenza sürveyansı olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Non-sentinel influenza sürveyansı kapsamında, Türkiye genelinde belirlenen merkezler dışındaki sağlık kurumlarından gönderilen ve vaka tanımına uyan kişilerin numuneleri ile vaka bilgi formları değerlendirilmektedir. Sentinel influenza sürveyansı kapsamında ise sınırlı sayıda belirlenen noktalardan rutin veri toplanmaktadır. 2005 yılından beri uygulanan Sentinel influenza benzeri hastalıklar (İBH) sürveyansının veri toplamada yetersizliği sebebiyle 2015 yılı sonunda SARI (Severe Acute Respiratory Infections /Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu) sürveyansı uygulanmaya başlamıştır. 2017’den beri influenza sezonu (yılın 40. Haftasıyla sonraki yılın 20. Haftası arası), web tabanlı Halk Sağlığı Yönetim Sistemi (HSYS) modülünden takip edilmektedir. Doktorlardan ve hastanelerden elde edilen haftalık veriler değerlendirildikten sonra 12 Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı haftalık analiz yapmaktadır. Antiviraller, virüslerin çoğalmasını önlemek için doğrudan virüsleri etkileyen ilaçlardır. İnfluenzanın profilaksi ve tedavisinde yararlanılan antiviraller iki grupta toplanmakladır: M2 (Matriks proteini) inhibitörleri (Amantidin, Rimantidin) ve NA (Nöraminidaz) inhibitörleri (Oseltamivir, Zanamivir, Peramivir). M2 inhibitörleri, 20 İnfluenza A virüslerinin M2 kanalına bağlanarak işlevini bozarlar. FDA’dan onay almasına rağmen sadece İnfluenza A virüslerine etkin olmaları ve yüksek seviyede direnç geliştirdikleri için yaygın kullanılmamaktadır. NA inhibitörleri, virüs salınımını ve replikasyonunu engelleyerek etki etmektedirler. Bunlar antivirallerden Oseltamivir, oral kullanımında biyoyararlanımı yüksek olduğu için ve tedaviye erken başlanıldığında hastalarda sağ kalım oranını önemli ölçüde etkilediği için yaygın kullanılmaktadır (Öksüz 2017). Mevsimsel influenzaya karşı her sene içeriği DSÖ’nün belirlediği sezonal influenza aşısı koruyucudur. Aşılamayla birlikte hastalık yükü ve sınırlı sayıdaki antiviral ilaçların kullanımı zamanla azalacaktır. Bugüne kadar üretilen influenza aşıları dört şekildedir: inaktif, hücre kültürü kaynaklı, rekombinant ve canlı-attenüe (zayıflatılmış) aşılar. İçerikleri dünya genelinde ulusal influenza merkezleri ve DSÖ referans merkezlerinden gönderilen veriler analiz edilerek belirlenir. Her sene Eylül ve Şubat aylarında DSÖ Küresel İnfluenza Programı çerçevesinde sonraki influenza mevsimi için aşı içerikleri belirlenmektedir. Güney yarımkürede Nisan-Eylül, Kuzey yarımkürede ise Ekim-Mart aylarında belirlenen virüsler değerlendirilmektedir. 2010- 2015 yılları arasında ülkemizde tespit edilen influenza virüs antijenik tipleri ve aşı içeriğindeki virüslerin karşılaştırılması tablo 9’da gösterilmiştir. Halihazırda olan sezonal influenza aşıları 2 influenza A- 1 influenza B antijeni veya 2 influenza A- 2 influenza B antijeni olmak üzere üç veya dört antijen içermektedir. İnfluenza aşısının Ekim ayından itibaren influenza sezonu boyunca uygulanması önerilmektedir (Murray and Skull 2002). çalışmasında en çok saptanan etkenler sırasıyla; RSV %40, Parainfluenzavirüs türleri %28,6, İnfluenza B virüsü %11,4, Coronavirüs %8,6, İnfluenza A virüsü %5,7 ve ADV %5,7 şeklinde bulundu. Yüksel H (2008) çalışmasında en çok saptanan etkenler olarak RSV ve ADV (%31,5) bulmuşlardır. Bunları Parainfluenzavirüs (%26,3) ve İnfluenza virüsü (%23,6) izlemiştir. Pelit, Bayraktar ve ark. (2015) çalışmasında ise en sık rastlanan virüs RSV (%35,3) iken hastaların %4,2’sinde İnfluenza A, %1,9’unda ise İnfluenza B tanımlanmıştır. Şık, Demirbuğa, Annayev, Cabiri, Deliceo ve Çıtak (2020) çalışmasında 19 (%23,8) hastada RSV B pozitifliği, 17 (%21,3) hastada ise RSV A enfeksiyonu saptandı. Diğer etkenler ise; Rhinovirüs (%32,5), Parainfluenzavirüs 1 (%8,7), ADV (%7), hMPV (%6), İnfluenza A (%5) ve İnfluenza B (%5) olarak saptandı. Çalışmamızda ise çocuklarda (0-15 yaş arası) saptanan solunum yolu enfeksiyon etkeni virüslerin dağılımı sıklık sırasına göre; RSV A/B (%23), Rhinovirüs/Enterovirüs (%17), İnfluenza A (%16), İnfluenza A/H1N1(%13), İnfluenza B (%7), Adenovirüs (%6), Bocavirüs (%4), hMPV A/B (%4), Coronavirüs NL63 (%4), Parainfluenzavirüs 3(%3), İnfluenza A/H3N2 (%2), Parainfluenzavirüs 1 (%1), Parainfluenzavirüs 4 (%1), Coronavirüs HKU1 (%1) şeklindedir. Solunum yolu viral enfeksiyonlarınin tanısında multipleks PCR gibi moleküler yöntemler aynı anda çok sayıda ajanın test edilmesini sağlamakta ve bir hastada birden fazla ajanı saptayabilmektedir. Bazı virüslere sık ve üst üste maruziyet sonrası geçirilen enfeksiyonlar, klinik olarak geçirilmiş olsalar bile kullandığımız duyarlı yöntemler sayesinde laboratuvar olarak uzun süreler saptanabilmektedir. Mevcut virüse ek olarak yeni bir virüsle meydana gelen enfeksiyon ikili-üçlü enfeksiyonlar olarak nitelenmektedir. Koenfeksiyonlar olarak da bilinen aynı anda birden fazla etkenin saptandığı enfeksiyonlar, bu tür çalışmalarda çok önemli oranda saptanan ilginç ve anlaşılması gerekli durumlar olarak ortaya çıkmaktadırlar (Özdamar ve Türkoğlu 2018). Frobert et al (2011), pediatrik YBÜ’deki çocukları dahil ettikleri bir çalışmalarında çoklu enfeksiyon oranı %35 olarak bildirilmiştir ve RSV %24,3’lük bir oranla çoklu 56 enfeksiyonlarda en sık rastlanan virüs olmuştur. Cevey-Macherel et al (2009) bir çalışmasında 5 yaş altı çocuklarda PCR yöntemi kullanılarak pnomoni vakalarının %85’inin etkenleri araştırıldı, sonuçlar incelendiğinde %67’sinde virüsler, %52’sinde bakteriler, %33’ünde de her iki mikroorganizma etken olarak gösterildi. 5-14 yaşlarındaki çocukların olduğu İtalya'daki bir çalışmada moleküler analizle vakaların %77’sinde etken tespit edildi. Virüslerin varlığı örneklerin %65’inde, bakteriler ise %40’ında gösterildi. Virüs ve bakteri birlikteliğine ise çocukların %28’ inde rastlanıldı (Tsolia et al 2004). Mengelle, Mansuy ve ark. (2014), birden fazla virüsün neden olduğu enfeksiyonların oranını, çalışmalarındaki çocukların %30’unda bildirmişlerdir. Multipleks Real time PCR yöntemi ile virüs saptanırken duyarlılık %90’a ulaşmaktadır (Caliendo 2011). Çeşitli patojenlerin genetik materyalleri PCR yöntemi ile gösterildiği için patojenin neden olduğu eş zamanlı bir enfeksiyona veya enfeksiyonlu bir hastanın hala taşıdığı diğer patojene rastlanabilir. Bu aynı zamanda geçirilmiş bir enfeksiyondan sonraki viral genetik materyalin varlığının (viral çıkış yoluyla) belirlenmesinden de kaynaklanabilir. Pnömoni etkenlerinin de çocuklarda yaklaşık %30 oranında çoklu etken olduğu tahmin edilmektedir (Anders et al 2015). Bazı çalışmalar viral faktör tipiyle konfeksiyon riski arasında bir ilişki olduğuna dikkat çekmektedir. Martin, Kuypers, Wald and Englund (2012), farklı patojenlerin olduğu koenfeksiyonlarin %50 sinde adenovirus kaynaklı enfeksiyonlar bulunmuştur. Gowin et al (2017) ise çalışmalarında buldukları yüksek koenfeksiyon oranlarını, çalışma gruplarındaki spesifiteyle açıklamışlardır. Bu gruptaki çocukların çoğunda kronik hastalık bulunduğu ve bu hastaların bazılarında da immün yetmezlik olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise Bicer, Giray ve ark. (2013), hastaların %20’sinde (s: 21) koenfeksiyon, bunların yalnızca 3 tanesinde 3 patojeni aynı anda belirlemişler ve hastalığın ciddiyeti ve koenfeksiyon arasında bir ilişki saptamamışlardır. Akçalı, Yılmaz ve ark. (2013), çalışmalarında hastaların %10,4’ünde (s: 7) çoklu etken saptamışlardır. Aynı kişide 3 etkene rastlamamışlardır. Özdamar ve Türkoğlu (2018) çalışmasında, koenfeksiyon oranı %20 (s: 50) olarak belirlenmiş ve bunların 3 tanesinde 3 etken bir arada saptanmıştır. Sancaklı, Yenigün ve ark. (2012), 57 çalışmalarında %9 oranında çoklu etken ile karşılaşmışlardır. Şık, Demirbuğa ve ark. (2020), çalışmasında 13 hastada çoklu viral enfeksiyon bulunmuştur. Birden fazla etkenin saptandığı enfeksiyonlarda en sık konulan tanı Rhinovirüs ve RSV olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise 244 çocuktan 44’ünde birden fazla etkenin saptandığı enfeksiyona rastlanmıştır. En sık rastlanan Rhinovirüs/Enterovirüs ve RSV’dir. Hastaların 1’inde 4 etken, 5’inde 3 etken bir arada saptanmıştır. Mevsimsel influenza virüsleri insanlar arasında dolaşan ve her yıl enfeksiyonlara neden olan virüslerdir. Özellikle bazı yüksek riskli bireylerde hafif veya şiddetli hastalığa ve hatta ölüme neden olabilir (Oshansky and Thomas 2012). Düzenli olarak meydana gelen influenza virüs salgınlarının şiddeti, virüsteki farklı gen bölgelerine göre değişebilmektedir. İnfluenza virüs salgınlarının en son örneği İnfluenza A (H1N1)’dir (Neumann, Noda and Kawaoka 2009). İnfluenza A ve B iki ana tür olarak mevsimsel gribe neden olmaktadır. Bunlardan influenza A virüsleri yüzey proteinlerinde oluşturdukları farklılıklara göre pandemi oluşturabilme yeteneğine sahiptir. DSÖ verilerine göre dünya genelinde influenza görülme sıklığının artış gösterdiği dönem aralık-nisan ayları arasında iken Türkiye’de bu dönem Aralık-Mart aylarını kapsamaktadır. Bizim çalışmamızda da İnfluenza A ve B pozitifliğinin en fazla Aralık-Ocak ayılarında olduğunu bulduk. Çalışmamızdaki verilere bakıldığında; İnfluenzanın mevsimsel dağılım özelliği gösterdiği görülmektedir; İnfluenza A pozitifliği Aralık ve Ocak ayında kümelenmiştir. Bicer, Giray ve ark. (2013), İnfluenza alt tipinin ayrımını yapmadan bu virüsün sıklığını %12,6 olarak rapor etmişlerdir. Gülen, Yıldız, Çiçek, Demir ve Tanaç (2014), İnfluenza sıklığını A alt tipinde %36/%20 ve B alt tipinde ise %1/%4 olarak vermişlerdir. Çalışmamızda ise İnfluenza virüslerinin dağılımı 8 (%9) İnfluenza A (tiplendirilmeyen),59 (%64) İnfluenza A/H1N1, 1 (%1) İnfluenza A/H3N2, 24 (%26) İnfluenza B şeklindedir. Halk Sağlığı Müdürlüğünün haftalık influenza raporuna göre 2019/45. haftasına kadar dolaşımda influenza B virüsü yer alırken, 2019/45. haftasından itibaren influenza 58 A(H1N1) virüsü dolaşıma girmiştir. Literatürde Aralık- Mart ayları arasında görülen İnfluenza B virüsü çalışmamızda da benzer şekilde 50. Haftadan itibaren görülmeye başlamıştır (Haftalık İnfluenza Sürveyans Raporu 2019). Antiviral ilaçlar, virüslerin çoğalmasını önlemek için doğrudan virüslere etki eden ilaçlardır. İnfluenza profilaksi ve tedavisinde, B tipi influenza virüslere etkili olmadığı için ayrıca A tipi influenza virüslerine direnç geliştirdiği için M2 inhibitörleri kullanılmamaktadır. Günümüzde direnç düzeyi düşük olarak bilinen NA inhibitörleri tercih edilmektedir. Bu antivirallerden Oseltamivir, virüs üzerinde olumlu etki gösterdiği için ve ciddi bir yan etkisi olmadığı için DSÖ tarafından tavsiye edilmektedir. İnfluenza olgularında erken dönemde başlanan antiviral tedavi hayat kurtarmaktadır. Vietnam’dan bildirilen bir çalışmada pandemik H1N1 için PCR testi pozitif olan 292 hastaya oseltamivir verilmiştir ve tedavinin beşinci gününde hastaların %86’sının pandemik H1N1 için yapılan PCR testi negatif çıkmıştır (Hien et al 2010). Jain, Kamimoto, Bramley, Schmitz, Benoit, Louie, Sugerman, Druckenmiller, Ritger and Chugh (2009), çalışmasında ciddi pandemik H1N1 sebebiyle hastaneye yatırılan hastaların büyük kısmına Oseltamivir verilmiştir ve tedaviye başlama zamanı ortalama 3 gün, yoğun bakım gereksinimi olan hastalarda 6 gün, ölen hastalarda (48 saat içinde tedavi başlanmamış) 8 gün olarak tespit edilmiştir. Antivirallerin kullanıma girmesinden sonra NA inhibitörlerine karşı direnç takibi başlamıştır. Sheu et al (2008), 2004-2008 yılları arasında dünya genelinde izole edilen 2364 influenza A suşu ile yaptığı çalışmada NA inhibitörü direnci araştırılmıştır. Sonuçta 6 tane A/H1N1 izolatında H275Y oseltamivir direnç mutasyonu, 1 tane A/H3N2 izolatında da E119V Oseltamivir direnç mutasyonu tespit edilmiştir. Suzuki et al (2011), Ocak 2008, Aralık 2009 yılları arasında, Japonya’da toplam 427 Influenza A (H1N1) virüsünü Oseltamivir direnci açısından taramış ve 2007-2008 Influenza sezonunda 72 mevsimsel Influenza A (H1N1) izolatının hiçbirinde direnç saptamamıştır. Fakat 2008-2009 sezonunda 282 mevsimsel Influenza A (H1N1) 59 izolatının hepsinde oseltamivir direnci saptamıştır. 2009-2010 sezonunda ise hiç mevsimsel Influenza A (H1N1) virüsü saptanmamış olup 73 pandemik Influenza A 2009 (H1N1) virüsünün hiçbirinde oseltamivir direnci saptamamıştır. Payungpom et al (2011), Nisan 2009- Aralık 2010 tarihleri arasında Tayland’da, pandemik Influenza A 2009 (H1N1) virüsü olduğu saptanan 1288 örnek RRT PCR yöntemi ile oseltamivir direnci açısından incelenmiş ve sadece 4 tanesinde (%0,31) direnç saptamıştır. Hoang, Nguyen, Nguyen, Nguyen and Le (2013), 2009-2012 yılları arasında, Vietnam’da toplam 341 örnek Influenza A pozitif bulunmuş ve bunlardan 215 tanesinde pandemik Influenza 2009 (H1N1) virüsü saptanmıştır. Bu örnekler pyrosekans yöntemi ile oseltamivir direnci açısından araştırılmış ve 3 örnekte (%1,4) direnç (H275Y) saptanmıştır. Mosqueda-Gómez et al (2015), 2009-2012 yılları arasında Guajanuta, Meksika’da toplam 575 Influenza A 2009 (H1N1) virüsünü oseltamivir direnci açısından incelemiş ve sadece 1 (%0,17) örnekte H275Y direnç mutasyonu saptanmıştır. Huang et al (2015), Eylül 2013- Mart 2014 tarihlerinde, Çin’de 1123 Influenza A 2009 (H1N1) virüsünü oseltamivir direnci açısında taramış ve toplam 24 (%2,14) örnekte H275Y direnci saptanmıştır. Chidlow et al (2010), pandemik H1N1 virüsü olduğu bilinen 388 örnekte yaptığı direnç çalışmasında 4 örnekte H275Y mutasyonu saptanmıştır. Okomo-Adhiambo et al (2015), Ekim 2013-Nisan 2014 tarihleri arasında Birleşik Devletler’de toplanan 4968 pandemik influenza A/H1N1 virüsü ile yapılan çalışmada oseltamivir direnci incelenmiştir. Örneklerin 59 (%1,2) ’unda direnç saptanmıştır. Mohan et al (2021), Ekim 2019- Eylül 2020 tarihleri arasında Amerika’nın Teksas eyaletinde toplanan 951 pandemik infuenza A/H1N1 izolatıyla yaptıkları oseltamivir 60 direnç çalışmasında, 4 (%0,4) örnekte H275Y mutasyonu saptanmıştır. Kasım 2019- Mart 2020 arasında 18 eyaletten toplanan 282 virüs üzerinde yürütülen ek sürveyans çalışmasında ise 6 (%2,1) örnekte daha H275Y virüsü saptanarak ülke çapında tespit edilen dirençli örnek sayısı 10 olarak belirtilmiştir. Bunlardan 4'ü Teksas kaynaklı 52 virüs arasında tespit edilmiştir. Guldemir, Kalaycioglu, Altas, Korukluoglu ve Durmaz (2013), post pandemik dönemde Türkiye’de yaptıkları çalışmada, pandemik influenza A/H1N1 virüsü saptanmış 233 örnekte oseltamivir direnci araştırılmıştır ve dirence rastlanmamıştır. Öksüz (2017) ün yaptığı tez çalışmasında, pandemik influenza A/H1N1 olduğu saptanan 131 suş oseltamivir duyarlılığı ve direnci açısından incelenmiştir. Dirence rastlanmayan çalışmada 58 (%44,3) suş oseltamivire duyarlı bulunurken 73 (%55,7) suş’tan düşük RNA kalitesi sebebiyle sonuç alınamamıştır. Bu tez çalışmasında da 2019-2020 sezonundaki influenza epidemisi sırasında üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 354 hastadaki viral etkenlerin dağılımının irdelenmesinin yanı sıra İnfluenza A (H1N1) pozitif olarak bulunan 11 (%3,1) hasta örneğinde, en yaygın kullanılan antiviral olan Oseltamivir direnci araştırılmıştır. İzolataların hiçbirinde Oseltamivir direncine rastlanmamıştır. Çalışmanın sınırlılığı ise kısıtlı sayıda seçilen hasta örneklerinde direnç analizinin yapılmış olmasıdır. Ülkemiz için daha fazla sayıda örnekler ile yapılacak olan yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. influenza virusları, dünyada yaygın epidemilere yol açabilmekte ve solunum yolları kökenli hastalıklarda önemli mortalite ve morbidite nedeni olabilmektedir. Bundan dolayı aşılama, virusdan korunmak için en iyi yöntem olarak gösterilmektedir. Bu çalışmanın amacı, influenza virus aşılamasından sonra serokonversiyonun izlenmesinde ELISA’nın yerini saptamaktır. Çalışmada, 1994-95 influenza mevsimi öncesinde, kronik obstrüktif akciğer hastalıklı ve astımlı 50 hasta, trivalan influenza aşısı ile aşılandı. Aylar içindeki antihemaglutinin antikorlarının değişimi ELISA ile izlendi ve bu yöntemin duyarlılık ve özgüllüğü hemaglutinasyon inhibisyon yöntemiyle karşılaştırıldı. IgG antikorlarının serokonversiyonu; altıncı ayda H1N1 subtipi için % 64, H3N2 subtipi için % 52, ve B tipi için %40 olarak saptandı ve ELISA’nın duyarlılığı %76 ve özgüllüğü %88 olarak belirlendi. Aşılamadan altı ay sonra, antihemaglutinin IgG antikorlarının artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Serolojik bir yöntem olan hemaglutinasyon inhibisyon (HAI) testi ilk defa Hirst (1941) tarafından tanımlanmış ve Salk (1944) tarafından modifiye edilmiştir (1). Yöntem, kimi pratik problemler barındırmakta birlikte, sıklıkla influenzanın laboratuvar tanısında kullanılmaktadır. İnfluenza viruslarına duyarlı çeşitli canlılar, serumlarında testte yalancı pozitifliğe yol açacak ve yeni izolatların tanımlanmasını engelleyecek-α2 makroglobulin fraksiyonunda-nonspesifik inhibitörler içerirler. Ayrıca HAI yönteminde kullanılan eritrositler, aynı tür içinde farklı duyarlılığa sahip olabilmekte, diğer yandan testin değerlendirilmesindeki subjektif mekanizma hatalara yol açabilmektedir. Ancak yöntemin uygulama alanındaki basitliği, ekipman kolaylığı ve testin tekrarlanabilirliğinin yüksekliği önemli avantajları olarak göze çarpmaktadır (1, 2). Her yıl influenza ve onun komplikasyonlarından dünyada 20 - 40 bin arasında ölüm olmaktadır. Bu aşamada aşılama, influenza morbidite ve mortalitesini azaltmada en iyi yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Türkiye’de influenza virion aşısı ile aşılama geniş çaplı kullanım alanına sahip değildir. Öte yandan bu aşılamanın sonuçları ya da aşıya karşı oluşan koruyucu antikor yanıt düzeyleri yeterince bilinmemektedir. Araştırmada akciğer hastalıklı yaşlı bireylerde trivalan influenza split virion aşısına karşı serokonversiyonun gösterilmesi ve bu amaçla kullanılan HAI ve ELISA yöntemlerinin performans kriterleri açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bir influenza aşısının A ve B tipi İnfluenza viruslarından oluşması gerektiği 1940’lı yıllarda gösterilmiştir. Son yıllarda ise trivalan aşılar, 1978’den beri dolaşımda bulunan H3N2 ve H1N1 subtiplerini içermektedirler (5,6). Bu nedenle, bu çalışmada kullanılan aşı içeriğinde, H2N2 subtipi bulunmamaktadır. Çalışma grubu KOAH ve astımlı hastalardan oluşturuldu, çünkü influenza bu hastalıklarda semptomları arttıran tetikleyici faktörlerden biridir. Hastalar influenzanın komplikasyonlarına daha duyarlıdır ve bu nedenle korunma amaçlı aşılama yapılmalı, koruyucu antikor düzeyleri oluşturulmalıdır (7, 8). Bu çalışmada, olgularda aşılama sonrasında serokonversiyon gelişti ve hemaglütinasyon inhibisyon antikor ünitelerinde en az dört katlık artışlar saptandı. Olguların yaklaşık yarısında aşı sonrası serokonversiyon oluşurken en iyi immünizasyon H1N1 subtipinde oluştu (Tablo 1). Araştırmalarda serokonversiyon oranları oldukça farklı çıkmaktadır. Şenol ve ark. (9) serokonversiyon oranlarını aşı sonrası birinci ayda H3N2 için %27, H1N1 için %29 ve B virus tipi için %34 olarak saptamışlardır. Powers ve Belshe (10) 17 yaşlı hastada aşıya serokonversiyonu H3N2 için %29 ve H1N1 subtipi için %18 oranında belirlemişlerdir. Nötralizan antihemaglütinin antikorları influenzanın serolojik tanısında oldukça değerlidir (1, 6, 11). Bu amaçla sıklıkla HAI testi kullanılmaktadır. Bu yöntem basit, hesaplı ve özellikle İnfluenza A viruslarına karşı oldukça duyarlı fakat B tipi İnfluenza viruslarına karşı daha az duyarlılıktadır (11). Öte yandan, serumda bulunan nonspesifik inhibitörler yöntemin duyarlılığını etkiler ve inhibitörleri nötralize etmek test süresini iki güne çıkarır (1, 2). ELISA, HAI yönteminden daha spesifik, duyarlı ve hızlı bulunmaktadır. Yöntem aynı zamanda nötralizan karakterdeki antihemaglütinin ve nöraminidaz antikorları ile nötralizan olmayan matriks ve nükleoprotein antikorlarını da saptamaktadır (12-14). ELISA’da tek bir serum dilüsyon örneği ile çalışmak ve antikorları kantite etmek mümkündür. Serum inhibitörleri bunu etkileyememektedirler. İnfluenza da lokal immün yanıt ve IgA antikorları önem kazanmaktadır çünkü infeksiyon bir üst solunum yolu infeksiyonudur. ELISA ile IgA ve izotiplerini göstermek mümkün olabilmektedir (2, 11-15). Çalışmada, IgG geometrik ortalama titreleri IgA ve IgM’ den daha büyük bulunmuştur (Tablo 2). Bu, korunmada önemlidir ve altı aydan sonra dahi saptanabilmiştir. Olgularda IgG serokonversiyonu ile yeterli immünizasyon yanıtı elde edilmiş ve subtipler arasında en yüksek oran H1N1 subtipinde belirlenmiştir (Tablo 3). Araştırmada ELISA ve HAI yöntemleri ile benzer serokonversiyon oranları belirlenmiştir. Glück ve ark. (16) 126 yaşlı bireyde ELISA ile serokonversiyonu A virusu için % 59, B virusu için % 44 olarak saptamışlardır. Synder ve ark. (14) çalışmalarında H3N2 için % 59, H1N1 için % 83 serokonversiyon oranı bildirmişlerdir. ELISA’da duyarlılık, IgG ile belirlenmiş ve en yüksek %83 ile H3N2 subtipinde, en düşük %69 ile H1N1 subtipinde saptanmıştır (Tablo 4). Özgüllük, A ve B viruslarında benzer oranlarda yaklaşık %88 olarak bulunmuştur. ELISA, negatif örnekleri yüksek ve benzer oranda negatif bulurken, pozitif örnekleri beklenenin üzerinde ve değişken oranda pozitif bulmuştur. Yazarların yapımı olan ELISA zaman alıcı değildir ve hatırı sayılır duyarlılık ve özgüllüktedir. Bu nedenle aşılama sonrası serokonversiyon saptamasında ve toplumdaki influenza infeksiyonunun takibinde kullanılabilir. Kimi hastaların aşı öncesinde düşükte olsa koruyucu antikor düzeylerine sahip olması onların aynı influenza virusları ile daha önceden karşılaştıklarını ya da farklı influenza viruslarına rağmen çapraz reaktif antikorlar ürettiklerini göstermektedir. Aşı öncesinde var olan koruyucu HAI antikorları, H1N1 subtipi ve B virus tipine göre daha az oranda H3N2 subtipinde saptanmıştır (Tablo 1). Aşılama ile bu varolan koruyucu HAI antikorlarının oranı yukarılara doğru çekilebilmiştir. Bu bulgu, aşılamanın etkinliğini göstermektedir. Aşılama yaşlı ve hasta bireyler için etkin ve gereklidir. Çünkü virusun hemaglütinin ve nöraminidaz antijenlerine karşı koruyucu nitelikte antikor yazarlarının oluşmasını sağlamaktadır (17,18). Kullanılan aşının içeriğindeki 15 µg hemaglütinin antijeni HAI antikor üretimini yeterince tetiklemeyebilir. Bu nedenle aşılamanın ardından daha yüksek nötralizan antikor düzeyleri amaçlanıyorsa antijen konsantrasyonunun arttırılması sağlanabilir ya da ikinci bir aşı dozu uygulaması tercih edilebilir. Ayrıca aşı içeriğine adjuvan eklenmesi de düşünülebilir. Astım ve KOAH gibi kronik solunum yolu hastaları ve diğer risk gruplarının aşılanması yaşam kalitelerini artırmakta, hastane yatışlarını ve infeksiyon epizotlarını azaltıp tedavi giderlerini düşürmektedir. Ancak yaşlı bireylerde immünite bir yıldan az sürebilmektedir. Bu nedenle aşı her yıl tekrarlanmalı ya da bir ay arayla ikinci bir doz uygulaması yapılmalıdır. Renal transplant alıcılarında aşı ile önlenebilir enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Aşılama bazı enfeksiyöz hastalıklardan korunmada en etkili yollarından biri olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde bile önerilen seviyelerin altında kalmaktadır (2). Renal transplant hastalarında kullanılan immunsupresif ilaçlar sistemik enfeksiyon riskini artırmaktadır. İnfluenza virüs enfeksiyonları immunsuprese bireylerde kötü sonuçlara yol açabilmektedir. Solid organ transplant alıcılarının kışın üst solunum yolları enfeksiyonlarının %42’sinden, alt solunum yolu enfeksiyonlarının %48’inden influenzanın sorumlu olduğu bildirilmiştir. Enfekte olan transplant alıcılarında viral yük artar, bulaş uzar (3). Ayrıca influenza enfeksiyonu ile allograft rejeksiyonu riski artmaktadır (4). Streptococ pneumoniae renal transplant alıcılarında bakteriyel pnömoni ve sıklıkla fatal seyreden bakteriyemi gibi enfeksiyöz komplikasyonların başlıca nedenidir. Fonksiyone allogreftli renal transplant alıcılarında invaziv pnömokok hastalığı riski 1000 hasta yılında 28 enfeksiyon ile genel populasyondan 60 kat fazladır (5). Pnömokok enfeksiyonlarını önlemek için polisakkarit pnömokok aşısı ve konjuge pnömokok aşısı olmak üzere iki tür pnömokok aşısı mevcuttur. Polisakkarit pnömokok aşısı (PPV23) 23 serotipe ait saflaştırılmış kapsuler polisakkarit antijenlerini içermektedir. On yıllardır bu aşı kullanımdadır. Konjuge pnömokok aşısı olarak 2000 yılında PCV7, 2010 yılında ise PCV13 üretilerek ülkemizde de kullanıma girmiştir (6). 2013 yılında Amerikan Transplantasyon Cemiyeti solid organ alıcıları için aşılama rehberi yayınlamıştır (7). Bu rehberde transplant öncesi ve sonrası influenza ve pnömokok aşıları tavsiye edilmektedir. Amerikan Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP ) solid organ transplant alıcılarında hem konjuge (PCV-13) hem de polisakkarit (PPSV-23) pnömokok aşısını tavsiye etmektedir. İnfluenza aşısı da yıllık olarak önermektedir. Bilgimiz dahilinde Türkiye’de renal transplant hastalarında influenza ve pnömokok aşılanma farkındalığı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile renal transplant hastalarının influenza ve pnömokok aşısı ile aşılanma oranları ve bunu etkileyebilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem Bu kesitsel çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi nefroloji polikliniğinde takipli olup Nisan-Ağustos 2018 tarihleri arasında poliklinik kontrolüne gelen renal transplant hastaları dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, son dönem böbrek hastalığının nedeni, komorbiditeleri, nakil yılı, nakil vericisi gibi demografik verileri kaydedildi. Hastaların rutin tetkiklerinden kreatinin değeri kaydedildi ve glomeruler filtrasyon hızı (GFR) CKD-EPI formulüne gore hesaplandı (8). Hastalara influenza ve pnömokok aşıları ile ilgili bir anket dolduruldu. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi’nden etik kuruldan çalışma için etik kurul onayı alındı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Türk Nefroloji Derneği kayıt sistemi verilerine göre her yıl yaklaşık 3000 civarında hasta böbrek nakli olmaktadır ve 2016 yılı sonunda ülkemizde 14280 hasta renal transplant ile izlenmektedir. Bu nakillerin de %77.2’si canlı vericilerden gerçekleşmiştir (9). Yine aynı verilerde 2016 yılında renal transplant hastalarında ölümlerin %33 ile en sık nedeni enfeksiyonlar olarak bildirilmektedir. İmmunsuprese olan bu hassas hasta grubunda bağışıklama oldukça önemlidir. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) kılavuzunda ve Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği uzlaşı raporunda da solid organ transplant alıcılarında nakil öncesi ve sonrasında influenza ve pnömokok aşılarının yapılması önerilmektedir (10- 11). Türkiye’nin de dahil olduğu bazı ülkelerde pnömokok ve influenza aşılarının maliyet etkin olduğu gösterilmesine rağmen aşılama oranları istenen seviyenin altında kalmaktadır (12-13). Biz bu çalışmamızda renal transplant hastalarında influenza aşılanma oranını % 26.4 ve pnömokok aşılanma oranını % 2.5 bulduk. Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada influenza aşısı yapılma oranı % 47.3, pnömokok aşısı yapılma oranı %18.8 olduğu belirlenmiştir (14). Satman ve arkadaşlarının Türkiye’de diyabetik hastalarda yaptığı büyük bir çalışmada influenza aşılanma oranı %27, pnömokok aşılanma oranı %9.8 bulunmuştur (15). 2013 yılında Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneğinin Ege bölgesinde eğitim hastaneleri iç hastalıkları polikliniğine başvuran 12235 hastada yapılan immunizasyon sorgulamasında diyabetik hastalarda pnömokok aşılanma oranı %0.1, influenza %9.1, KOAH olgularında pnömokok aşılanması %0, influenza aşılanması %14.9 oranında bulunmuştur (16). Hedeflenen pnömokok ve influenza aşı oranı %60’ın üzerinde iken ülkemizdeki oranlar oldukça düşük bulunmuştur. ABD verileri de hedeflenen oranların altında olmakla birlikte oranlar ülkemize göre biraz daha yüksektir. 1995- 2005 yılları arasında solid organ transplant alıcılarının influenza aşılanma oranının değerlendirildiği çalışmada 1352 renal transplant alıcısı değerlendirilmiş ve oran %51 bulunmuştur (17). Kore’de 180 renal transplant alıcısı ile yapılan çalışmada influenza aşılanma oranı %47.2 bulunmuştur (18). Almanya’da 197 renal transplant hastasının dahil edildiği bir araştırmada posttransplant influenza aşılanma oranı %51.8 bulunmuştur (19). Renal transplant hastalarında pnömokok aşılanma oranları ile ilgili sınırlı çalışma olmakla birlikte renal transplant bekleme listesindeki diyaliz hastalarında ise pnömokok aşılanma oranı %35.9 olarak bildirilmiştir (20). Posttransplant pnömokok aşılanma oranı ise %6.6 bulunmuştur (19). Çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Merkezimiz renal transplantasyon yapılan bir merkez olmamakla birlikte Konya, Antalya, Ankara, İstanbul gibi merkezlerde nakil olmuş ve ara ara bu merkezlere de kontrole giden hastalar takip edilmektedir. Kısmen diğer nakil kliniklerinin pratik yaklaşımlarını da yansıtmaktadır. Sonuç olarak renal transplant hastalarında aşılanma oranları düşüktür. Bu yüksek riskli hasta populasyonunda tavsiyelerle aşılanma oranları arasında büyük fark vardır. Aşı ile önlenebilir hastalıklar ile ilgili farkındalığı artırabilmek için hastaların her poliklinik başvuruları fırsat olarak bilinip hastaların aşı durumu değerlendirilmeli ve hastalara bilgi verilmelidir. Optimal aşılanma oranlarını sağlamak için hastalar cesaretlendirilmelidir. İnfluenza salgınları tipik olarak kış aylarında ortaya çıkar ve salgınlara neden olabilir. Bu salgınlar esnasında virüs ile ilgili komplikasyonlardan kaynaklanan hastalık ve ölüm oranları dünya çapında çarpıcı bir şekilde artabilir. Virüs tüm yaş gruplarında hastalığa neden olur. Enfeksiyon oranları çocuklar arasında yüksek olmakla birlikte 65 yaş ve üzerindeki kişiler veya herhangi bir yaşta komplikasyon riskini arttıran tıbbi durumları olan kişiler arasında en yüksektir. İnfluenza virüsünün en sık görülen komplikasyonu pnömonidir, daha nadir olarak da görülen komplikasyon ise miyokarditdir. Akut miyokardit, klinik şiddete bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik gösteren ve mortalitesi yüksek olan bir influenza enfeksiyonunun komplikasyonudur. Bu çalışmada influenza virüsü sonrası miyokardit gelişen bir hastanın hemşirelik bakım planının sunulması amaçlandı. İnfluenza virüsü mevsimsel olarak dünya nüfusunun % 5–20’sini enfekte ederek epidemilere yol açar. 1,2 Tüm dünyada her yaş grubunda akut solunum yolu enfeksiyonuna neden olur.3 Bununla birlikte, özellikle yaşlı yetişkinler, çok küçük çocuklar, hamile kadınlar ve kronik hastalığı olanlar arasında yüksek morbidite ve mortalite ile karşılaşılabilmektedir.3-5 CDC haftalık influenza raporuna göre; 01 Ekim 2018- 16 Şubat 2019 tarihleri arasında, 17.7-20.4 milyon kişinin influenza geçirdiğini, 214.000-256.000 kişinin hastaneye yattığını ve 13.600-22.300 kişinin öldüğünü bildirmiştir.6 İnfluenza virüsünün en sık görülen komplikasyonu pnömoni olup, influenza virüsüne bağlı olarak gelişebilen miyokardit ise nadir bir komplikasyon olarak karşımıza çıkar.7- 9 Akut miyokardit, klinik şiddete bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik gösteren ve mortalitesi yüksek olan bir influenza enfeksiyonunun komplikasyonudur.10 Miyokardit inflamatuvar süreç sonucu kalp kası miyositlerinin hasara uğradığı bir miyokart hastalığıdır.11 En sık virüsler olmak üzere pek çok bakteri, mantar, otoimmün hastalık ve farmakolojik ajan miyokardit yapabilmektedir.12 Herhangi bir yaşta oluşabilir ve erkeklerde daha yaygın olarak görünür.11,13 Çoğunlukla influenza benzeri akut ateşli hastalığı takip eden günler veya haftalar sonra hastaneye başvururlar. Miyokardit tanısı konulan hastaların %59’unda geçirilmiş viral sendrom hikayesi vardır.11 Sık görülen belirtiler ateş, taşikardi, hipotansiyon, halsizlik, yorgunluk, genel keyifsizlik, atralji, miyalji ve deri döküntüleridir. Miyokart infarktüsünü gösteren göğüs ağrısı sıklıkla görülebilir. Kalp sınırları, hafif belirtileri olanlarda normalken, konjestif kalp yetersizliği olanlarda genellikle genişlemiştir. Mitral ve triküspit kapaklarda üfürüm sıktır. S1 şiddeti azalabilir, pulmoner kapak kapanma sesi şiddeti artabilir, S3 ve S4 gallop sesi, perikard sürtünme sesi duyulabilir.11,12 Miyokarditli hastalarda miyokardiyal tutulum klinik olarak olmasa da EKG anormallikleri olabilir.11 EKG’de ventriküler disritmiler ya da kalp bloğu veya sıklıkla miyokart infarktüsü bulguları ile ilişkili Q dalgaları olan ST segment ve T dalgası değişiklikleri görülür.13 Kardiyak enzimler (kreatinin kinaz (CK), troponin T veya I) miyokardiyal hücre hasarını gösterecek şekilde yükselmiş olabilir. Akciğer filmi normal olabilir, hastalığın gidişini ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için ekokardiyografi, kardiyak işlevleri değerlendirmek için radyonükleid ventrikülografi, miyokart infarktüsüne benzeyen bir tablo varsa kardiyak kateterizasyon ve miyokart hücrelerini değerlendirmek, hücre nekrozunu ve inflamatuvar süreci tanımlayabilmek için endomiyokardiyal biyopsi yapılır.11 Miyokarditli hastalarda tedavinin ilk adımı destekleyici uygulamalardır. Diüretikler, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, beta blokerler ve aldesteron antagonistleri uygun klinik durumlarda başlanabilmektedir. Digoksin kullanımı önerilmemektedir ya da prodisritmik özelliklerinden dolayı düşük dozda önerilmektedir. 13 İnfekte organizmaları yok etmek için antimikrobiyal tedavi kullanılır. Antiviral tedavi de uygulanabilir. Kortikosteroidler gibi immün sistemi baskılayan tedavi inflamatuvar cevabı hafifletmek için kullanılabilir. Ayrıca, emboli gelişimini önlemek için de antikoagülan tedavi kullanılır.11,13 Miyokarditli hastaların hemşirelik bakımında amaç, miyokardın yükünü azaltmak ve kalp debisini iyileştirmektir. Yatak istirahati çok önemlidir ve hastaların kalbin iş yükünü arttıracak aktivitelerden kaçınmaları sağlanmalıdır. Oksijenasyon ve ventilasyonun sürdürülmesi, sıvı dengesi, elektrolit izlemi ve enfeksiyonun önlenmesi önemlidir. Miyokarditli hasta için doğru hemodinamik izlem gerekir. Özellikle hastalığın akut fazında hasta monitörize edilmeli ve ritim takibi yapılmalıdır. Yatak istirahatindeki hastanın deri bütünlüğü korunmalıdır. Hem fiziksel hem de duygusal destek verilmelidir. Hasta ve aile ani ve yıkıcı bir hastalıkla karşılamıştır. Kriz ile baş etmek için yardıma gereksinimleri vardır. Hastalık hakkında, ilaçlar, tanı testleri ve tedaviler ile ilgili hasta eğitimi verilmesi önemlidir. Fiziksel hareketin yavaş yavaş arttırılması konusunda hastaya açıklama yapılmalıdır. 11 Bu çalışmada bir olgunun ışığında influenza virüsü sonrası miyokardit gelişen bir hastanın hemşirelik bakımının sunulması amaçlandı. İnfluenza virüsü sonrası miyokardit gelişen bir hastanın hemşirelik bakım planlarını oluştururken olguyu tüm boyutlarıyla ele almayı sağlayan Yaşam Modeli kullanıldı. Yaşam Modelinin 5 ana bileşeni vardır. Bu bileşenler; 1. Yaşam aktiviteleri, 2. Yaşam süresi, 3. Bağımlılık/Bağımsızlık dizgesi, 4. Yaşam aktivitelerini etkileyen faktörler, 5. Yaşamda bireysellik olarak sıralanmaktadır.14,15 Roper ve arkadaşları 12 tür günlük yaşam aktivitesi belirlemiştir. Bu aktiviteler güvenli çevrenin sağlanması, iletişim, solunum, beslenme/yeme ve içme, boşaltım, kişisel temizlik ve giyim, beden sıcaklığının kontrolü, hareket, çalışma ve eğlence, cinselliği ifade etme, uyku ve ölüm olarak oluşturulmuştur.15 Olgu Sunumu 35 Yaşındaki erkek hasta, nefes darlığı, öksürük, çarpıntı şikayetleri ile polikliniğe başvurdu. Hasta öyküsünde, yaklaşık 20 gün önce influenza enfeksiyonu geçirdiğini, antiviral ilaçlarını kullandıktan sonra şikayetlerinin geçtiğini, ancak polikliniğe başvurmadan yaklaşık 5-6 gün önce göğsünde bir ağrı başladığını ve sırtına yayıldığını ifade etti. Öksürükle birlikte toplamda 2 defa koyu renkli balgam gelmesi, nefes darlığı şikâyetinin giderek artması, ateş, çarpıntı ve başında basınç hissi şikâyetleri ile başvuran hasta alt solunum yolu enfeksiyonu, miyokardit ön tanısı ile hasta servisine yatırıldı. Tıbbi geçmişinde bir özellik bulunmayan hastanın fizik muayenesinde şuuru açık, koopere, oryante olarak değerlendirildi ve diğer sistem muayenelerinde herhangi bir özellik saptanmadı. Hastanın laboratuvar sonuçları doğrultusunda antibiyotik kullanımına rağmen, 38°C’ye çıkan ateşi ve ateş yükselmesi ile korele olmayan taşikardisi mevcut olduğu için miyokardit ön tanısı ile kardiyoloji konsültasyonu alındı. Bu doğrultuda; troponinin günlük bakılması ve EKG’nin günlük çekilmesi, kolşisin ve non steroidal antienflamatuar tedavi, 2 hafta sonra kan sayımı ve 3 ay fiziksel aktiviteden kaçınılması önerildi. İnfluenza virüsü, havadaki damlacıklarla veya damlacıkların yüzeylerden mukus zarlarına (gözler, burun, ağız ve boğaz gibi) aktarılmasıyla yayılan bulaşıcı bir hastalıktır. İnfluenza virüsünün hem insanları (A, B ve C) hem de hayvanları etkileyen birçok suşu vardır. Hastalık başlangıcı genellikle ateş, baş ağrısı, boğaz tahrişi, yorgunluk, kuru öksürük ve iştahsızlık gibi ortak belirtilerdir. Bebekler ve küçük çocuklar da mide bulantısı veya kusma ve ishal olabilir. İnfluenza enfeksiyonun semptomları solunum yolu hastalıkları ile karıştırılabilir. Ayrıca bu enfeksiyonun etkileri günlerce ve hatta haftalarca kalabilir. Bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde ve yaşlılarda veya çok küçüklerde ciddi semptomlar veya komplikasyonlar geliştirebilir. İnfluenza enfeksiyonun tedavisinde solunum sıkıntısını önleyerek ve semptomları destekleyerek hasta normal yaşamına dönebilir. Elleri düzgün yıkamak ve doğru şekilde öksürmek veya hapşırmak gibi basit şeyler, influenza virüsünün yayılımını büyük ölçüde kontrol altına alabilir. Öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burnun mendil ile örtülmesi mikropların başkalarına geçmesini engelleyebilir. Yıllık grip aşısı mevcuttur ve bunlar çok etkilidir. Bu nedenle influenza virüsünün yayılımını önlemek ve semptomların tedavisi için sağlık eğitimleri önemlidir. Sağlık kuruluşuna başvuran hastaları ayrıntılı değerlendirmek gerekmektedir. Özellikle tıbbi geçmişini değerlendirirken daha önce geçirmiş olduğu enfeksiyonlar ya da seyahat geçmişi salgın hastalıkların yönetiminde önemli bir yeri vardır. İnfluenza virüsünün salgın zamanlarında korunmayı sağlayacak stratejilerin kazanılması için toplum sağlığı geliştirilmelidir. Hemşireler de toplum sağlığının geliştirilmesi amacıyla bireylerin sağlık sorunları ve endişeleri ile ilgili farkındalıkları arttırmak için toplumdaki bireyleri desteklemelidir. : İnfluenza virüsü özellikle kış aylarında çocuklarda sık görülen, bazen hastane ve yoğun bakım yatışlarına hatta ölüme sebebiyet verebilen bir virüstür. Pediatristlerin influenza tanısı, tedavisi ve bağışıklaması ile ilgili bilgi düzeylerini ve yaklaşımlarını araştıran son derece kısıtlı yayın bulunmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada pediatri asistanlarının influenza virüsünü tanıma, tedavi kararını verme, profilaksi yaklaşımı ve bağışıklaması hakkındaki tutum ve davranışlarının saptanması planlandı. Solunum yolu enfeksiyonları dünyada en yaygın görülen hastalıklar arasında yer almaktadır. 2018 yılı küresel hastalık yükü çalışma raporunda 1990-2017 yılları arasında solunum yolu hastalıklarının geçmişe kıyasla azaldığı; iskemik kalp hastalıkları, yenidoğan hastalıkları ve inme’den sonra dördüncü sırada yer aldığı belirtilmektedir. 2040 yılında ise tekrardan artabileceği öngörülmektedir (1). Önemli ölçüde hastalık ve ölümle sonuçlanabilen solunum yolu enfeksiyonu hastalıklarına respiratuvar sinsitial virüs (RSV), human parainfluenza virüs (HPIV), human metapneumovirus (HMPV), enterovirus (EV), human parechovirus (HPeV), human rhinovirus (HRV), coronavirus (CoV), human bocavirus (HBoV) ve adenoviruslar (AV) neden olmakla birlikte en fazla influenza A ve B’nin etken olduğu belirtilmektedir (2,3). İnfluenza (grip) küresel bir sağlık tehdididir ve her yıl dünya çapında yaklaşık bir milyar vaka saptanmaktadır. Bu vakaların 3-5 milyonu ciddi düzeyde hastalık belirtileri göstermekte ve 290-650 bin vaka influenza nedeniyle ölmektedir. Kendiliğinden iyileşebilen ancak ciddi tehditlerde oluşturabilen influenza için Dünya Sağlık Örgütü 2019-2030 yıllarını kapsayan “Küresel İnfluenza Stratejileri” belirlemiştir. Mevsimsel korunma ve kontrol, gelecekteki olası salgınlara karşı hazırlıklı olmak ve kontrol altına alınana kadar sürveyansta bulunmak küresel influenza stratejileri kapsamında bütüncül bir çerçeve sağlamaktadır (4). Dünya Sağlık Örgütü’nün epidemiyolojik kayıtlarında Türkiye’de son yıllarda influenza nedeniyle hastalık ve ölüm oranlarının arttığı yer almaktadır (5). Küresel influenza pandemisi beklentisinden dolayı 2006 yılında Türkiye’de “Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı” hazırlanmıştır (6). Tecrübeler ışığında, Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi ile DSÖ’nün bu süreçteki önerileri dikkate alınarak 2019 yılında pandemik influenza ulusal faaliyet planı güncellenmiştir. Bu kapsamda influenzadan korunabilmek ve kontrol altına alabilmek için sürveyans çalışmalarına vurgu yapılmaktadır (7). Sürveyans çalışmaları, hastalığın genel özellikleri, semptomları, başlangıç ve bitiş dönemleri, kontrol önlemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi, hastalığın ağır seyrettiği durumlarda karşılaşılabileBu çalışmada influenza benzeri hastalık tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastalarda viral etkenlerin dağılımı, hastaların demografik ve klinik özellikleriyle mortalitenin değerlendirilmesi, semptomların hangi viral etkende daha belirgin olcek sonuçlar ve bu sonuçlara neden olabilen risk faktörlerin belirlemesi açısından önemlidir (7,8). Bu çalışmada influenza benzeri hastalık tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastalarda viral etkenlerin dağılımı, hastaların demografik ve klinik özellikleriyle mortalitenin değerlendirilmesi, semptomların hangi viral etkende daha belirgin olduğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ulusal ve uluslararası influenza sürveyanları haftalık rapor edilmekte olup, çalışmanın yapıldığı tarihler mevsimsel sürveyans olarak değerlendirilmektedir. Bu rapor Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı tarafından düzenlenmektedir (9). 2016 yılında, 20. haftada düzenlenen raporda influenza sürveyansına katkı sağlayan sağlık kuruluşlarından gönderilen veriler incelendiğinde (Eylül 2015-Mayıs 2016 tarihlerini kapsayan veriler), influenza benzeri hastalık şüphesi ile başvuran hastaların %57,3’ünde çeşitli solunum yolu virüsleri saptanmıştır. İnfluenza A virüsü %66,8 oranında saptanırken (influenza A’nın alt tipi olan H1N1 %44,2 oranındadır), influenza B virüsü %12,2 ve diğer virüsler %21 oranında saptanmıştır (9). Aralık 2015-Mart 2016 tarihleri arasında elde edilen verilerle yapılan bir çalışmada influenza virüsleri arasında H1N1’in %78 oranında görüldüğü belirtilmiştir (10). Bu çalışmada, influenza benzeri hastalık şüphesi ile başvuran hastaların %66,9’unda çeşitli solunum yolu virüsleri saptanmıştır. Ulusal haftalık sürveyans raporu ile kıyaslandığında bu oranın daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılığın, ulusal haftalık sürveyans raporuna katkı sağlayan sağlık kuruluşlarının az olmasından dolayı kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmada influenza A virüsü %64,3 (%45’i H1N1), influenza B virüsü %13,7 ve diğer virüsler %21,2 oranlarında saptanmıştır. Solunum yolu virüslerinin dağılımı kıyaslandığında bulgularımız hastalık influenza sürveyans raporu ile benzerlik göstermektedir. Ancak Suntur ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmaya kıyasla H1N1 oranımız (tüm influenza virüsleri arasında H1N1 %57,7 oranındadır) daha düşüktür. Bu farkın çalışmamızın Nisan ve Mayıs aylarındaki verileri de içermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü, influenza sezonunun sonuna doğru yaklaşıldıkça influenza A virüsünde azalma, influenza B virüsünde artış olmaktadır (9,11,12). Dünya Sağlık Örgütü haftalık influenza raporunda mevsimsel influenza genel olarak değerlendirildiğinde, bölgelere ve ülkelere göre influenzanın alt tiplerinin farklı oranlarda dağıldığı ve hatta aylara göre alt tiplerin yoğunluklarında değişiklik olabildiği görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Küresel İnfluenza Sürveyans ve Müdahale Sistemi (GISRS) laboratuvarında değerlendirilen numunelerin büyük kısmının influenza A virüsü olduğu ve çoğunlukla H1N1 alt ipinin saptandığı belirtilmektedir (11,12). H1N1’in tüm dünya ülkelerinde olduğu gibi, çalışmamızda da benzer şekilde baskın karakterde olduğu söylenebilir. Literatürde influenza virüsleri arasında özellikle H1N1 nedeniyle YBÜ yatış oranının yaklaşık %30 olduğu ifade edilmektedir (13-15). Çalışmamızda YBÜ yatış oranı %24’tür. Çalışmamızda YBÜ yatış oranının daha düşük olduğu görülmektedir. mamızda YBÜ yatış oranı %24’tür. Çalışmamızda YBÜ yatış oranının daha düşük olduğu görülmektedir. İlk bakışta bu durum iyi gibi görünse de çalışmamızdaki oranların düşük olmasının nedenini solunum yolu virüsü saptanan tüm hastaların değerlendirmeye alınmasından kaynaklı olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda ölen 20 hastanın 18’inde (%90) influenza A virüsü bulunmakta idi. Ayrıca yaş gruplarına bakıldığında iki yaş altında ve 65 yaş üzerinde ölüm oranı fazla idi. Suntur ve ark.’nın çalışmasında influenza virüslerinin yaş gruplarına göre ölüm oranını incelemiş ve ölen hastaların tamamında influenza A virüsünün bulunduğunu, 3-64 yaş arasındaki ve 65 yaş üzerindeki gruplarda ölüm oranının birbirine benzer yükseklikte olduğunu belirtmişlerdir (10). GIHSN 2015-2016 raporunda, diğer influenza virüslerine göre H1N1’in daha fazla olduğu ve MV desteği gereksinimini artırdığı, ölümle ilişkili olduğu ve gebelikte influenza riskinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca influenza virüsleri dışında diğer solunum yolu virüsleri arasında RSV’nin daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (16). Çalışmamızda benzer şekilde bulgular bulunmakta olup MV desteği alan, influenza A virüsü olan hastalarda ölüm oranının yüksek olduğu ve RSV’nin influenza virüsleri dışında daha fazla olduğu görülmektedir. Solunum yollarında virüs saptanan hastaların %3,6’sı gebeydi ve bu vakaların hiç biri ölümcül seyir göstermedi. İnfluenza benzeri hastalık şikayetleri ile başvuran ve solunum yolları virüsü saptanan hastaların semptomları incelendiğinde sırasıyla en fazla öksürük, ateş, solunum sıkıntısı, kırgınlık, miyalji, boğaz ve baş ağrısı saptanmıştır. Bu semptomların (ateş, miyalji, kırgınlık, solunum sıkıntısı, baş ve boğaz ağrısı) çoğu influenza A virüslerinin neden olduğu hastalık tablosunda daha belirgin olarak görülmektedir. İnfluenza benzeri hastalık nedeniyle başvuran tüm hastaların belirtilerinin incelendiği bir çalışmada sırasıyla en fazla kırgınlık, öksürük, baş ağrısı, ateş ve miyaljinin görüldüğü belirtilmiştir (17). İnfluenza ve diğer solunum yolu virüslerinin değerlendirildiği farklı çalışmalarda, influenza ve diğer solunum yolu virüslerinin benzer şiddet ve seyirde hastalıklara neden olduğu belirtilmekle beraber halsizlik, ateş, öksürük, solunum sıkıntısı kas ve baş ağrısının influenza olgularında daha sık gözlemlendiği ifade edilmiştir (18-21). Bulgularımız literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Sonuç olarak influenza benzeri semptomlarla hastaneye yatırılan hastaların çoğu laboratuvar incelemeleri sonucunda influenza tanısı almıştır. İnfluenza aşısı yaptıran sadece bir olgu vardı ve bu olguda H1N1 suşu saptandı. İnfluenza A virüsünün etken olduğu solunum yolu enfeksiyonunda tüm semptomlar diğer viral etkenlerle kıyasla daha belirgindir. İleri yaş, YBÜ’de yatmak, MV desteği almak ve influenza A virüsünün solunum yolu hastalığında etken olması ölüm riskini artırmaktadır. Bu sonuçlara dayanarak hastanede yapılan sürveyans çalışmaları influenzanın sadece pandemilerde değil mevsimsel dönemlerde de önemli olabileceğini ortaya koymakla birlikte, ulusal düzeyde hastalık yükünün daha gerçekçi bir şekilde belirlenmesine ve enfeksiyon kontrol önlemleri ile aşı politikalarına katkı sağlayabilir. Pandemik influenza A (H1N1) virüsü insanlarda genel olarak; atefl, öksürük, boğaz ağrısı, bafl ağrısı, titreme ve halsizliğe neden olmaktadır. Virüs nadir olarak da solunum yetmezliğine neden olur. 15 yaflında erkek hasta burun akıntısı, kırgınlık, halsizlik flikayetiyle acil servisimize baflvurdu. Hastanın çekilen akciğer grafisinde sağ orta alt, sol alt zonda alveolar konsolidasyon saptanması üzerine, influenza A/H1N1’e bağlı viral pnömoni ön tanısıyla servisimize yatırıldı. Nonspesifik antibiyotik tedavisi ve antiviral tedavi bafllandı. Hasta, takibinin 4. gününde genel durumunda bozulma olması, taflipne ve dispnesinin artması üzerine entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Mekanik ventilatörde takibinin 4. gününde ekstübe edildi. Hasta halen takibimizde olup ek flikayeti bulunmamaktadır. Pandemik influenza A virüs epidemisi çocuk ve genç yetiflkin grubunda yüksek atak hızı ile seyretmekte olup; nonfebril hafif üst solunum yolu belirtilerinden, febril influenza benzeri hastalık veya ciddi fatal komplikasyonlarla seyreden ilerleyici viral pnömoni gibi çeflitli klinik flekiller de görülmektedir. Hastaneye yatırılan hastaların %10-30’u yoğun bakım gereksinimine ihtiyaç duymufl olup, bu hastalarda solunum yetmezliği, dirençli hipoksemi ile birlikte akut solunum distres sendromu (ARDS) görülmektedir. Virüsün yoğun bakımda takip edilen hastalarda yol açtığı diğer ciddi komplikasyonlar ise; sekonder invaziv bakteriyel enfeksiyonlar, septik flok, renal yetmezlik, multipl organ disfonksiyonu, myokardit ve ensefalittir. Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği gibi altta yatan hastalığı olanların kliniği ise daha agresif seyretmektedir (2). Hastamız on befl yaflında erkek hasta olup son bir haftadır burun akıntısı, kırgınlık, halsizlik flikayetleri bulunma ktaydı. Efllik eden ek hastalığı bulunmayan hastanın baflvuru anında atefl yüksekliği, taflipnesi mevcuttu. Alınan arter kan gazında hipoksemi, çekilen PA AC grafisinde orta alt zonlarda alveoler konsolidasyonu bulunan hasta ARDS tablosundaydı. Çin’de pandemik influenza infeksiyonu-nun sonuçları değerlendirildiğinde 426 hastada ortalama yafl 23, hastaların %54’ü erkek olarak bulunmufltur. En sık semptomlar hastaların %67’sinde atefl, %70’inde öksürük olarak, orta-lama inkübasyon süresi 2 gün, ortalama atefl süresi 3 gün olarak belirlenmifltir. Bulantı, kusma, ishal önceden bildirildiğinden daha düflük bulunmufltur. Lenfopeni eriflkin ve çocuklarda %68 ve %92 oranında saptanmıfl ve 7 gün içerisinde düzelmifltir. Trombositopeni gözlenmemifltir. Hipokalemi hastaların %25’in de saptanmıfltır (5). Pandemik influenza infeksiyonunda özellikle çocuk yafl grubunda mevsimsel influenzadan farklı olarak ishal, kusma tanımlanmıfltır. Ayrıca mevsimsel influenzadan farklı olarak hastada lökopeni var ise beraberinde relatif lenfopeni/trombositopeni görülebilir (6). Olgumuzda baflvuru anında lökopeni, trombositopeni, C-Reaktif protein, kreatinin kinaz, transaminaz düzeylerinde artıfl, normal üre, kreatinin düzeyleri mevcuttu. Tedavi sonrasında C-Reaktif protein, kreatinin kinaz, transaminaz düzeylerinde düflüfl, lökosit ve trombosit sayısında artıfl saptandı. Libster ve ark.'nın yapmıfl oldukları çalıflmada; Mayıs ile Temmuz 2009 tarihleri arasında 251 çocuğun pandemik influenza tanısı ile hospitalize edildiği, 47 çocuğun yoğun bakı- ma alınmıfl oldu u, 42’sinin invaziv mekanik ventilatöre bağlandığı ve 13 (%5)’nün öldü- ğü bildirilmifltir. Total olarak mortalite oranlarına bakıldı ğında, pediatrik yafl grubunda pandemik influenza nedeni ile ölümlerin mevsimsel influenzaya göre 10 kat daha fazla olduğu görülmüfltür (7). Perez ve ark.'nın Meksika’da 24 Mart - 24 Nisan arasında pnömoni tanısı konan pandemik influenza A'nın efllik ettiği 18 vakalık yayınlarında, hastaların yarısından fazlasının 13-47 yafl aralığında olduğu, sadece 8 hastanın predispoze hastalığının olduğu bildirilmifl olup, tüm hastalarda baflvuru anında öksürük, nefes darlığı, bilateral akciğer tutulumu, serum laktat dehidrojenaz yüksekliği görüldüğü bildirilmifltir. 18 vakanın 12’sinde mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu ve bunlardan 2’sinin öldüğü bildirilmifltir (8). Ülkemizden Saltoğlu ve ark.’nın yapmıfl oldukları çalıflmada; Cerrahpafla Tıp Fakültesi Hastanesinde "doğrulanmıfl pandemik influenza A tanısı ile 34 eriflkin hasta yatırılarak izlenmifl. Olguların 7’si yoğun bakım ünitesinde izlenmifl, 5’inde mekanik ventilasyon uygulanmıfl, ölen 5 olgunun ikisinde komplike diabet, birinde selektif IgA eksikliği tespit edilmifl. Hastaların %94’ünde öksürük, %53’ünde dispne, %79’unda halsizlik, %75’inde kas ağrısı, %36’sında bulantı, %18’inde kusma ve ishal flikayetleri saptanmıfltır (6). Olgumuz, takibinde solunum yetmezliği nedeniyle invaziv mekanik ventilatöre bağlandı. Dört gün invaziv mekanik ventilatöre bağlı olarak takip edilen hasta, yoğun bakımda takibinin 10. gününde göğüs hastalıkları servisine alındı. Hasta takibinin 12. gününde taburcu edildi. Sonuç olarak; pandemik influenza A (H1N1) virüsü, mevsimsel influenzadan faklı olarak sağlıklı ve orta yafl grubundaki insanlarda solunum yetmezliğine yol açarak, ölüme sebebiyet vermektedir. Bu nedenden dolayı pandeminin yoğun olduğu dönemlerde; öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, halsizlik, atefl yüksekliği flikayeti olanlarda ön planda düflünülmelidir. Tedavide oseltamiviri ilk seçenektir. Tedavi 2 yafl altı çocuklar, gebeler, 65 yafl üzeri olanlar, kronik altta yatan hastalığı bulunan hastalara verilmelidir. Avian influenza (AI) virüsleri insan, domuz, at, vizon, kedi, su memelileri ve evcil kanatlıların çoğunun içinde olduğu birçok türden izole edilmiştir. Özellikle ördek, kaz ve kuğu gibi su kuşları başta olmak üzere diğer bazı yabani kanatlılar, gerek yüksek patojen avian influenza (HPAI) ve gerekse düşük patojen avian influenza (LPAI) virüslerinin endemik taşıyıcılarıdır[1](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r1). Çok sayıda araştırıcı, Anseriformes takımında bulunan Anatidae familyası ile Charadriiformes takımında bulunan yabani kuşların, influenza A virüslerinin doğal konakçıları olduğunu belirtmektedir. Göçmen su kuşlarından H5 ve H7 alt tipleri de dahil olmak üzere 16 farklı hemaglutinin alt tipinin izole edildiği ve bu hayvanların AI virüsleri için en önemli rezervuarlar oldukları, böylece ülkeler ve kıtalararası yayılmada bu hayvanların önemli roller üstlendikleri ifade edilmektedir. Ancak göçmen su kuşlarının AI virüs alt tiplerinin tamamı için aynı derecede rezervuar olmadıklarına da dikkat çekilmektedir[2](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r2)-[5](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r5). Bu virüslerin yabani kanatlılardan ilk izolasyonunun Sterna hirundo'dan 1961 yılında yapıldığı belirtilmektedir[2](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r2).

Orthomyxoviridae familyasında yer alan AI virüsleri tek iplikli RNA karakterinde, 8 segmentten oluşan, negatif polariteli genomik materyal taşımaktadır. Bu segmentli yapı virüs partikülleri arasında genetik madde transferine olanak vermekte ve 11 farklı proteinin (PB1, PB2, PA, HA, NP, NA, M1, M2, NS1 ve NS2) sentezlenmesini koordine etmektedir (6). İnfluenza A virüsleri, virüs partiküllerinin yüzeyinde hemaglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) glikoproteinlerinin bulunması esasına göre sınıflandırılırlar. Bu virüslerin 16 HA ve 9 NA antijenlerine sahip alt tipleri dünyanın her tarafındaki kanatlı ve yabani kuşlarda tespit edilmiştir. Bu alt tiplerin de çeşitli kombinasyonları (H1N1, H16N3 gibi) bulunmaktadır. HA proteini öncelikle proteazlar tarafından HA1 ve HA2 alt ünitelere ayrılan tek polipeptit prekürsörleri olarak sentezlenmektedir. Olgun protein, virüsün taşıyıcı hücrelere yapışmasına arabuluculuk eder ve bunu endozomal membranların kaynaşması takip eder. İnfluenza A virüslerinin H5 ve H7 alt tipleri kanatlı organizmasına girdikten sonra yüksek patojenik kanatlı influenza salgınına sebep olabilir. LPAI virüslerinin HPAI virüsülerine dönüşümü yaygındır. Bu işlem temel aminoasit kalıntılarının HA0'a girişi ve sistemik virüs replikasyon yeteneği sayesinde olmaktadır[7](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r7),[8](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r8).

Yabani kuşlarda LPAI virüslerinin genetik yapılarının değişimiyle ortaya çıkan yeni alt tiplerin belirlenmesi, izole edilen alt tipler arasındaki benzerliklerinin ortaya konulması ve bunun epidemiyolojik sonuçlarının saptanabilmesinin en önemli yollarından biri, bu izolatların sekans analizlerinin yapılmasıdır[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4). AI virüsleri ile ilgili 1980'li yıllardan itibaren yürütülen yoğun çalışmalar sonucunda, virüslerin coğrafik dağılımları ve çeşitli kanatlı türlerinin etkenlere olan duyarlılık-dirençlilik özellikleri hakkında önemli verilere ulaşılmıştır. Bu kuşlarda yapılan influenza A survey çalışmalarının, HPAI H5N1 virüsünün neden olacağı yeni salgınlarda erken uyarı sistemi olarak kullanılabileceği bildirilmektedir[9](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r9).

**LPAI Virüslerinin Doğal Taşıyıcıları Olarak Yabani Kuşlar:** Literatür bilgileri dikkate alındığında, yabani ve evcil kanatlıların AI virüslerine duyarlılıklarının farklı düzeylerde olduğu görülmektedir. Hayvan türlerinin bu virüslere olan duyarlılık-dirençlilik özellikleri daha çok deneysel çalışmalarda, daha az olarak da doğal infeksiyonlarda gözlenmektedir. AI virüslerinin ekolojisinde yabani kuşların özel bir önemi vardır. Bu kuşların 8600 türünden fazlasının, göçmen kuş statüsünde olduğu bildirilmektedir[10](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r10).

LPAI virüsleri birçok familyaya ait yabani kuş türünden izole edilmiştir. Anseriformes (özellikle ördek, kaz ve kuğular) ve Charadriiformes (özellikle martı, denizkırlangıcı ve uzun gagalı su kuşları) takımına ait kuşlar LPAI virüs taşıyıcılığının çoğunluğunu oluştururlar ve bu hayvanlar dünyanın kurak bölgeleri hariç her tarafına yayılmışlardır[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4),[7](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r7). Bu takımlara ait birçok kuş türü uzun mesafeli göçler yapmaktadır. Ülkeler veya kıtalararası LPAI virüslerinin yayılması çoğunlukla bu yolla olmaktadır. Geniş anakaralar ve büyük göç yolları üzerindeki göçler sırasında, birçok kuş populasyonu konaklamak için aynı alanları paylaşmakta ve bu esnada taşıdıkları virüsü birbirlerine bulaştırmaktadırlar. Kuşlar, göç boyunca sıklıkla duraklayarak, beslenme ve göçe hazırlık için uçuşta harcadıklarından daha fazla zaman harcamaktadırlar. Birçok kuş türünün yoğun olarak durakladığı bu alanlarda, LPAI virüsleri yabani, yerli ve farklı türlerden bir çok kanatlı arasında kolayca yayılabilmekte ve bu konaklama alanları virüsle bulaşık hale gelmektedir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4),[7](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r7),[11](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r11). Kuşlar dünya üzerinde farklı yolları kullanmakla birlikte, daha çok ekvatora dik veya dike yakın bir açıyla, yani kuzey-güney ya da güney-kuzey güzergahında göç etmektedirler. Özellikle göçmen su kuşlarında olduğu gibi kimi türler, kalabalık sürüler halinde seyretmektedir. AI virüslerinin Asya, Avustralya, Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika gibi oldukça farklı ekosistemlerde barınan göçmen ve yerli statüdeki çeşitli kanatlı türleri ile Antartika'daki penguenlerden de izole edilmiş olması, bu etkenlerin aktivitelerinin devamlılığı bakımından belli coğrafik bölgelere mahkum olmadıklarını göstermektedir. İnfluenza A virüsleri için geçerli olan bu avantajlı duruma, virüsün segmentli genetik yapısının etkisi büyüktür[10](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r10),[12](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r12).

AI virüsleri taşıyıcı hayvanlara bulaştıktan sonra özellikle sindirim sistemi başta olmak üzere, solunum sistemine de lokalize olmaktadır. Etken; taşıyıcı, rezervuar ya da hasta hayvanların dışkı ve diğer sekresyonlarıyla fazla miktarda çıkarılarak; su, toprak ve çevreyi yoğun olarak kontamine etmektedir[1](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r1),[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4),[13](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r13). Suyun pH'sı, tuz oranı ve sıcaklığı influenza A virüslerinin aktivitelerini fazlaca etkilemektedir. Bu virüsler, göl sularında 22°C'de 4 gün, 0°C'de ise 30 günden fazla canlı kalabilmektedir. Sudaki virüsün titresi dikkate alındığında; 17°C'de 21-34 günde, 28°C'de ise 5-17 günde azalmaların olduğu saptanmıştır[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4),[13](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r13). Hayvan yoğunluğunun fazla olduğu sulak alanlarda, özellikle de aynı suyu içen hayvanlar arasında etken, fekal-oral yolla kolaylıkla bulaşabilmektedir. Yapılan çalışmalarda sulak alanlarda yaşayan kuşlarda prevalansın çok yüksek olduğu tespit edilmiştir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4),[12](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r12). Sadece ördeklerde olmak üzere, bazı yıllarda LPAI virüslerinin kış aylarında prevalansı artabilmektedir. Bu da, bulaşmanın su ile olduğu durumlarda, kış süresince suların donması ve dolayısıyla virüsün canlılığını uzun süre devam ettirebilmesi ile açıklanmıştır[7](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r7).

AI virüsleriyle ilgili yapılan çalışmaların çoğu, etkenin yayılmasında göçmen kuşların rollerini belirlemek amacıyla yapılmıştır[3](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r3),[5](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r5). Bu çalışmalarda ağırlıklı olarak virüslerin taşınmasında ördeklerin diğer göçmen kuşlara oranla daha önemli rol oynadığı bildirilmektedir[3](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r3). Anseriformes takımdaki ördeklerde özellikle LPAI virüsleri sürekli olarak sirküle olmakta, böylece bu hayvanlar etkeni asemptomatik olarak taşıyarak, virüsün diğer canlılara bulaştırılmasında rezervuar rol oynamaktadırlar. LPAI patotipindeki virüslerin 26 farklı familya ait en az 105 değişik yabani kuş türünden izole edildiği, bu virüslerin Kuzey Amerika'daki ördeklerde prevalansının %0.4-2 arasında değiştiği, Kuzey Avrupa'daki göçmen ördeklerde %6.5'ten, Sibirya'daki yabani göçmen kuşlarda ise %8'den yüksek olduğu belirtilmektedir[11](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r11). AI virüslerinin prevalansının belirlenmesi amacıyla 12 cinse ait 88 farklı yabani kuş türünde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, 21318 hayvan, izolasyon yöntemiyle analiz edilmiştir. İzolasyon sonuçları toplam olarak değerlendirildiğinde, 2317 (%10.9) hayvanda pozitiflik saptanmıştır. Çalışmada Anseriformes takımına ait hayvanların %15.2'sinden, yağmur kuşlarının ise %2.2'sinden AI virüsünün izole edildiği belirtilmiştir[12](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r12).

Yabani ördeklerdeki AI virüslerinin prevalansı; Kanada'da kümes hayvanları yetiştiriciliği yapılan bölgelere yakın bataklık alanlarda yaşayanlarda %60, ABD'nin güneyindeki konaklama bölgelerinde barınanlarda %0.4-2, ilkbaharda geri dönüş sonrası ise %0.25 olarak saptanmıştır[14](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r14). İsveç'te, yabani ördeklerden toplanan kloakal svap ve dışkıların materyal olarak kullanıldığı ve analizlerin RT-PCR ile yapıldığı bir çalışmada; LPAI virüslerinin prevalansı 2002'de %12.6, 2003'de %14.4, 2004'de %17.4, 2005'de %23.4, 2006'da %10.2 ve 2007'de %13.3 olarak saptanmıştır[15](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r15). Kanada'da 26 yıl süren epidemiyolojik bir çalışmada[16](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r16), ördeklerden en fazla H3, H4 ve H6, daha az olarak da H1, H2, H7, H10 ve H11 alt tipleri izole edilmiştir. Aynı çalışmada H5, H8, H9 ve H12'nin ise en az izole edilen alt tipler olduğu bildirilmiştir. Kuzey Avrupa ve Kuzey Amerika'daki yabani ördeklerden H13, H14, H15 ve H16 hariç diğer tüm alt tipler izole edilmesine rağmen, en fazla H3, H4 ve H6'nın izole edildiği, diğer alt tiplerin izolasyon oranlarının ise önemli derecede farklılık gösterdiği ifade edilmiştir[17](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r17).

Ördekler içinde gerek doğal gerekse deneysel olarak en fazla çalışma Anas cinsine ait Anas platyrhynchos'ta yapılmıştır. Bu genusta en yüksek prevalans ise %18.1 ile Anas rubripes'te saptanmıştır. Bunu %12.9 ile Anas platyrhynchos, %11.5 ile Anas discors, %11.2 ile Anas acuta, %6.5 ile Tadorna tadorna, %4 ile Anas crecca, %3.7 ile Anas poecilorhyncha, %2.2 ile Aix sponsa, %1.5 ile Anas strepera ve %0.8 ile Anas penelope izlemektedir. Kazlarda yapılan çalışmada prevalans; Anser albifrons'ta %2.2, Anser anser'de %1.1 ve Branta canadensis'de %0.8 olarak belirlenmiştir. Günümüzde tavuklarla birlikte yetiştirilen evcil kaz ve ördeklerin atası olan yabani kaz ve ördekler, influenza A virüsünün taşıyıcılığında yabani ve evcil kanatlılar arasında bir köprü görevi görmektedir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4).

İtalya'nın batısındaki sahillerde serbest yaşayan su kuşlarına ait materyallerde AI virüslerinin varlığını ve yaygınlığını belirlemeye yönelik yapılan bir çalışmada, 469'u ördeklerden ve 333'ü su tavuklarından olmak üzere toplam 802 adet kloakal svap, klasik virüs izolasyon yöntemiyle incelenmiştir. Ördeklerin 18'inden (%3.8), su tavuklarının 4'ünden (%1.2) spesifik virüs izole edilmiştir. Materyaller toplam olarak değerlendirildiğinde, 802 kloakal svap örneğinin 22'sinden (%2.7) AI virüsü izole edilmiştir. İzolatlardan 1'i sunadan (H1N1), 4'ü sakarmekeden (1 izolat H1N1, 1 izolat H3N8, 2 izolat H10N8), 17'si ise yeşilbaş ördeklerden (1'i H5N2, 16'sı H1N1) elde edilmiştir[18](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r18).

Alaska'da yaşayan ördeklerde AI virüslerinin prevalansını kültür ve RT-PCR yöntemleriyle karşılaştırmalı olarak belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, materyal olarak 500 ördekten alınan kloakal svaplar kullanılmıştır. RT-PCR ile analizde matriks gen bölgesi amplifiye edilmiştir. İzolasyonda kullanılacak svaplar antibiyotikli viral transport mediumla taşınmıştır. Embriyolu tavuk yumurtasında yapılan izolasyonda 8'i yeşilbaş ördek ve 34'ü ise kılkuyrukdan olmak üzere toplam 42 (%8.4) hayvandan AI virüsü izole edilmiştir. RT-PCR ile 74 hayvanda (%14.8) pozitiflik saptanmıştır. Bu hayvanlardan 1'inin (%1) Amerikan çamurcunu, 19'unun (%26.4) yeşilbaş ördek ve 54'ünün (%12.9) kılkuyruk olduğu belirtilmiştir. İzole edilen suşların tiplendirmeleri hemaglutinasyon inhibisyon (HI) ve neuraminidaz inhibisyon (NI) testleriyle yapılmıştır. Toplam 42 izolattan 38'i (%90.5) tiplendirilirken, 4'ü (%9.5) tiplendirilememiştir. Tiplendirilen izolatların 3'ü H3N6, 3'ü H8N4, 9'u H12N5, 11'i H4N6 ve 12'si H3N8 olarak identifiye edilmiştir[19](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r19).

AI virüslerinin yabani su kuşlarından evcil hindi ve yeşilbaş ördeklere, mevsimsel bulaşma özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan başka bir çalışmada, hayvanlardan öncelikle klokal svap örnekleri alınarak ekimleri yapılmış ve bunların AI virüs taşıyıcılığı ya da infeksiyonu yönünden negatif oldukları saptanmıştır. Hayvanlar 4 yıl süresince mayıs-temmuz ayları arasında açık alanlarda barındırılarak, direkt ve indirekt yöntemlerle AI virüsleri yönünden analiz edilmişlerdir. Ördeklerde infeksiyonun mevsimsel bir dağılım gösterdiği ve çalışmanın devam ettiği 4 yıl süresince, hastalığın Temmuz sonu ile Ağustos başlarında daha yoğun olarak görüldüğü ve ördeklerin bu virüslerin doğal rezervuarları oldukları belirtilmiştir[20](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r20).

Charadriiformes takımındaki kanatlı türleri içinde AI virüsleri bakımından en yüksek oranda pozitiflik martı ve deniz kırlangıçlarında belirlenmiştir[10](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r10). AI virüslerinin prevalansı Larus ridibundus'da %2.2, Larus delawarensis'de %2, Larus argentatus'da %1.4, Larus crassirostis'te ise %1 olarak saptanmıştır. Bu hayvanlar arasında en fazla izolasyon Larus ridibundus türünden yapılmış olup, en çok izole edilen alt tipin LPAI patotipindeki H13 olduğu bildirilmiştir. İzolasyon oranının yaz mevsiminin sonlarına doğru daha yüksek olduğu, genç ve ergin hayvanların birlikte yaşamaları durumunda, bulaşmanın daha kolay olduğu ifade edilmiştir. İsviçre'de yapılan bir araştırmada, karabaş martılardan H13 ile ilişkili olduğu düşünülen H16 alt tipinin izole edildiği rapor edilmiştir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4). Yapılan başka bir çalışmada H13 ve H16 virüslerinin diğer konakçılardan izole edilen influenza A virüslerinden genetik olarak farklı olduğu belirlenmiştir[8](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r8). Bu durum, martı orijinli influenza A virüsleri ile deneysel olarak infekte edilen ördeklerde belirgin bir hastalık tablosu oluşmaması görüşünü destekler nitelikte bulunmuştur[7](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r7).

Charadriidae ve Scolopacidae familyasındaki yağmur kuşları deniz ya da tatlı su kenarlarındaki sulak alanlara adapte olan kuşlar olup, ördeklerle sıkı temas halinde yaşam sürdürmektedirler. Bu kuşlarda influenza A virüs varlığına yönelik uzun periyotlu çalışmaların sayısı çok azdır, ancak Kuzey Amerika'daki veriler bu kuşların belirli virüs alt tiplerinin yayılmasında önemli rol oynadıklarına işaret etmektedir. H1-H12 influenza virüsleri Doğu Amerika üzerinden göç eden kuşlardan izole edilmektedir. Belirli HA alt tipleri (H1, H2, H5, H7, H9-H12) daha yüksek prevalans ve daha değişken HA/NA kombinasyonlarıyla Kanada'daki ördekler ve yağmur kuşlarında da saptanmıştır. Yağmur kuşlarındaki influenza A virüsünün mevsimsel dağılımı diğer ördeklerle karşılaştırıldığında, en yüksek prevalansın (%14) yaz göçü sırasında olduğu bildirilmektedir[21](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r21). Bu durum farklı familyalara ait su kuşlarında LPAI virüsünün sürekli varlığını ve baharda kuzeydeki ördek üreme bölgelerine taşınabileceği görüşünü desteklemektedir. Son genetik analizler, viral gen havuzlarının ayırt edilememesi nedeniyle, Amerika'da ördek ve yağmur kuşlarından izole edilen AI virüslerindeki belirgin farklılıkları açıklayamamaktadır[22](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r22). Kuzey yarımküredeki çoğu yağmur kuşu türü uzun mesafeli kıtalar arası göç etmeleri nedeniyle, influenza A virüslerinin global dağılımında potansiyel rol oynayabilmektedir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4).

LPAI virüsleri diğer kuş türlerinin çoğunda bulunabilir, ancak bu türlerde influenza virüslerinin endemik mi yoksa geçici patojen mi oldukları açık değildir. İnfluenza A virüslerinin endemik olduğu türler en azından yılın bir bölümünde bu virüslerin yaygın olarak saptandığı kaz, kuğu, su tavuğu, fırtına kuşu ve karabatak gibi diğer türlerle aynı habitatı paylaşmaktadırlar. Yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olmakla birlikte, bu kuşlarda, influenza A virüs prevalansı ördeklerden daha düşük görünmektedir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4).

Anseriformes takımının diğer bir üyesi olan kuğular da etkenin taşınmasında aktif rol oynamaktadır. Kuğularda yapılan çalışmalarda prevalansın Cygnus columbianus'ta %2.8, Cygnus cygnus'ta %1.5 ve Cygnus olor'da ise %1.3 olduğu bildirilmiştir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4).

Olsen ve ark.[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4), toplam 9 farklı deniz kırlangıcı türünü birlikte değerlendirdikleri çalışmada prevalansın; Sterna hirundo'da %1.7, Fulica atra'da %1.2, Phalacrocorax carba'da %0.4 ve Puffinus pacificus'da ise %0.5 olduğunu belirlemişlerdir. Çamurcunlar, deniz ya da tatlı su kenarlarındaki sulak alanlara adapte olup, diğer ördeklerle içiçe bir yaşam sürdürmektedirler. Çamurcunlardan en fazla H1, H2, H5, H7, H9 ve H12 alt tiplerinin izole edildiği ve prevalansın en yüksek yaz aylarında saptandığı bildirilmektedir[21](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r21).

Afrika Kıtası'nda bulunan 12 farklı ülkedeki (Nijerya, Çad, Mali, Malawi, Moritanya, Senegal, Kenya, Mozambik, Tunus, Fas, Sudan ve Mısır) kılkuyruk, karabatak ve döğüşken kuşun da içinde bulunduğu 87 farklı su kuşu türünden toplanan 4553 adet kloakal svap örneği RT-PCR ile analiz edilmiştir. Materyaller öncelikle AI virüsleri yönünden RT-PCR ile incelenmiş ve pozitif bulunan örnekler, aynı metotla H5 alt tipi yönünden tekrar test edilmiştir. RT-PCR ile pozitif bulunan materyaller; 9-10 günlük embriyolu tavuk yumurtasında üretilip, allantoik sıvıları toplanarak, alt tiplerin belirlenmesi amacıyla HI ve NI testleriyle incelenmişlerdir. Hayvanlar toplam olarak değerlendirildiğinde, 20 farklı türün 159'unda (%3.5) pozitiflik saptanmıştır. En yüksek pozitiflik %12.5 ile çamurcunda belirlenmiştir. Kılkuyrukta %8.3, döğüşken kuşta %1.7 pozitiflik saptanırken, karabatakta ise pozitiflik tespit edilmemiştir. İzolatların tamamının LPAI patotipinden H1N1, H5N3, H8N4, H11N9 ve H12N5 alt tipler oldukları ortaya konulmuştur[23](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r23).

**Yabani Kuşlarda HPAI H5N1 Virüsleri:** AI virüslerinin klinik olarak hastalık oluşturduğu konakçı spektrumu çok geniş değildir. HPAI H5N1 hariç, diğer alt tiplerin hemen hemen hepsi bu kuşlarda asemptomatik olarak seyretmektedir. HPAI H5N1 alt tipi, deneysel çalışmalarda farklı semptomlar oluşturmakla birlikte, bu virüsün dünyanın değişik bölgelerindeki hayvan türlerinde oluşturduğu doğal infeksiyonlarda benzer klinik semptomlar görülmektedir[24](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r24).

HPAI H5N1 virüsü, özellikle tavuklar ve Galliformes takımının diğer üyeleri başta olmak üzere, çoğu hayvan türünde, önemli bir semptom oluşturmadan çoklu organ yetersizliğine bağlı olarak ölümlere neden olmaktadır. Etken bazı kanatlı türlerinde ise sadece sinirsel semptomlar oluşturmakta, ölümlere neden olmamaktadır. Kimi kanatlı türleri (Anseriformes takımındaki ördekler gibi) HPAI H5N1 virüs infeksiyonlarına dirençli olup, bu hayvanlarda çok az klinik semptom oluşurken, bazı türler (Galliformes takımından tavuklar gibi) ise infeksiyona oldukça duyarlı olup, önemli bir klinik semptom göstermeden kısa sürede ölmektedirler[24](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r24).

1997'de Hong Kong'taki tavuk çiftliklerinde ve süs kuşlarının satıldığı marketlerde H5N1 tarafından bir HPAI salgını patlak vermiş ve bu aynı zamanda insan ölümleri ile ilgili bildirilen ilk vaka olmuştur[25](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r25). HPAI H5N1 virüsünün 2002'de yine Hong Kong'taki iki parkta bulunan su kuşlarında ve yabani kuşlar ile kafes kuşlarında da tespit edildiği bildirilmiştir[26](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r26). 2003'te tekrar patlak veren hastalık, Güneydoğu Asya'nın geniş bölgelerinde kanatlı endüstrisinde önemli tahribata neden olmuştur. Avrupa'da ise özellikle kuğular (Cygnus olor ve Cygnus cygnus) etkilenmiştir. Diğer su kuşları ve yırtıcı kuşlar, martılar ve balıkçıllarda da az sayıda ölümler tespit edilmiştir. Güneydoğu Asya'da kanatlılardan köken alan HPAI H5N1 virüsü yabani kuş türlerinde %60'tan daha fazla oranda mortaliteye neden olmuştur. Kanatlılarda büyük kayıplar oluşturan H5N1 virüsü, bu süreçte 175 insana bulaşmış ve bunların 95'inin ölümüne neden olmuştur. Virüs, aynı zamanda domuzlardan, kedilerden ve leoparlardan da izole edilmiştir[26](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r26),[27](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r27).

Güneydoğu Asya'da H5N1 virüsü, 1997'den bu güne kadar evcil kuşlarda sürekli sirküle olmakta ve büyük oranda genetik değişim göstermektedir. 1999'dan itibaren Mainland-Çin'de yapılan survey çalışmaları, H5N1 virüsünün bölgedeki evcil kuşlarda endemik hale geldiğini ortaya koymaktadır[25](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r25). Çok sayıda yabani kuş infekte olmasına rağmen, bu kuşların hastalığın bölgesel yayılmasında aktif bir rol oynayıp oynamadığı tartışılmaktadır. İnfekte kuşların, göçü sürdüremeyecek kadar çok etkilendikleri için H5N1 virüsünü yaymalarının mümkün olamayacağı düşünülmektedir. Bu durum, bazı yabani kuşlar için doğru olmakla birlikte, deneysel çalışmalar, bir kaç kuş türünün infeksiyonu sürdürdüğünü ve hastalık belirtileri göstermeksizin H5N1 virüsünü çıkarttığını ortaya koymuştur. Ayrıca, pek çok yabani kuş, daha önce LPAI virüsüne maruz kalmasına bağlı olarak kısmen bağışık olabilmektedir (bu durum tavuklarda gösterilmiştir). Son çalışmalar, HPAI virüslerinin tavuklar için yüksek patojen olarak kalırken, deneysel olarak enfekte ördeklerde daha az patojen hale geldiğini göstermektedir[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4),[25](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r25),[27](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r27). Araştırıcılar, Çek Cumhuriyeti'nde AI virüslerinin prevalansını belirlemek amacıyla; kuğu, karabatak, yeşilbaş ördek, suna, çamurcun ve güvercin gibi hayvanların da içinde bulunduğu 61 farklı kanatlı türüne ait toplam 2101 hayvandan aldıkları materyallerle (beyin, karaciğer, akciğer, böbrek ve kloakal örnek) epidemiyolojik bir çalışma yapmışlar ve sadece 282 kuğunun 12'sinde (%4.3) RT-PCR ile pozitiflik saptadıklarını bildirmişlerdir. RT-PCR, HI ve NI testleriyle yaptıkları tiplendirmede izolatların tamamının HPAI H5N1 virüsü olduğunu ifade etmişlerdir[9](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r9).

Kanatlı ve memeli hayvanlarda AI virüs infeksiyonlarında oluşan semptomlar, etkenin tip ya da alt tipine, yüksek veya düşük patotip olup olmadığına, hayvanın türüne, immun sistemin gelişme düzeyine bağlı olarak yaşına, sekonder, miks ya da ko-infeksiyon durumuna ve çeşitli çevresel faktörlerin etkisine bağlı olarak farklılıklar göstermektedir[24](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r24). Semptomlardaki bu farklılık (yüksek ateş, ishal, konjuktivitis, dispne, depresyon, ataksi, inkordinasyon ve konvulsiyon v.b.) etkenin zamanla geçirdiği mutasyonla açıklanmaktadır. Ölen hayvanların nekropsi bulguları arasında ekimoz, kanat ve bacaklarda peteşiyel kanama, enteritis, asites ve başta siyonoz; histolojik olarak ise şiddetli pnömoni, fokal hepatitis, tubuler nefritis, ödem ve konjesyon saptanmaktadır[28](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r28).

Anas platyrhynchos, Anas falcata, Anas poecilorhyncha, Aythya ferina, Passer montanus ve Podiceps cristatus gibi bazı göçmen su kuşlarının H5N1 virüsünü asemptomatik olarak taşıdıkları bildirilmektedir[2](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r2),[4](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r4). Bazı vakalarda ise virüs, önemli klinik bulgularla birlikte ölümlere de neden olmaktadır. Çin'in batı bölgesinde bulunan ve hayvanların %90'ının öldüğü bir kaz sürüsünde (Anser indicus) teşhis amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Ölmeyen hayvanların klinik muayenelerinde, kanatlı AI virüs infeksiyonu semptomlarına benzer felç, yürümede güçlük, sendeleyerek yürüme ve boynun sağa sola gidip gelmesi gibi bulgular dikkati çekmiştir. Ölen hayvanların 92'sinden kloakal, trakheal ve fekal svap örnekleri alınarak, 28 (%30.4) hayvandan HPAI H5N1 virüsü izole edilmiştir. Çin'de ortaya çıkan bu salgın neticesinde, tüm dünyadaki çizgibaşlı kaz populasyonu yaklaşık %10'u azalmıştır[25](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r25). Daha sonra yapılan başka bir çalışmada, bu H5N1 suşunun Çin'den Rusya, Avrupa ve Afrika'ya taşınarak 2005 ve 2006 yıllarında çeşitli salgınlara neden olduğu ve etkenin taşınmasında göçmen su kuşlarının birinci derede sorumlu olduğu bildirilmiştir[29](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r29). Genetik olarak bu izolata benzer oldukları saptanan çeşitli H5N1 suşları; Güney Kore, Vietnam, Japonya, Tayland, Kamboçya, Laos, Endonezya, Malezya, Kazakistan, Moğolistan, Romanya, Hırvatistan, Yunanistan, Bulgaristan, Almanya ve Fransa'daki değişik klinik vakalardan izole edilmiştir. Ülkemizde 2006 yılı Ocak ayında, Ağrı-Doğubeyazıt'ta kuş gribinden ölen insanlara ait H5N1 izolatlarının yapılan filogentik analizlerinde, bunların da söz konusu suşa oldukça benzer olduğu bildirilmiştir[30](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r30). Günümüzde; HPAI patotipindeki bu H5N1 alt tipinin, Asya'nın güney doğusunda endemik bir seyir gösterdiği ve bu bölgeden orijin alan bir pandemiye neden olabileceğine dikkat çekilmektedir[25](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r25). Çünkü virüs, yüksek mutasyon yeteneği sayesinde bazı memeli hayvanlar ve insanlara adaptasyon yeteneğini gün geçtikçe artırmaktadır[13](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r13).

İsveç'te 2006 yılı içinde farklı kanatlı türlerinden toplanan materyallerde AI virüslerinin prevalansının saptanması ve izole edilen suşlarla, influenza A virüs koleksiyonunda bulunan suşların genetik bakımından karşılaştırmalarının amaçlandığı bir çalışma yapılmıştır. Çalışma; 23'ü yeni izole edilen, toplam 75 izolatla gerçekleştirilmiştir. Bu 23 izolat, aralarında yeşilbaş ördek ve gümüşi martının da olduğu 503 adet kanatlı hayvanın oro-farengeal svaplarından izole edilmiştir. Svaplar öncelikle M2 proteini yönünden RT-PCR ile analiz edilmiştir. Pozitif bulunan materyaller ise H5 spesifik primerler kullanılarak, tekrar RT-PCR ile incelenmiştir. H5 alt tipinden oldukları belirlenen izolatlar, non-structural (NS) gen bölgesi kullanırak sekans analizine alınmıştır. Bu metotla, 75 izolattan 64'ünün (%85.3) HPAI patotipinde H5N1 alt tipinden oldukları bildirilmiştir[31](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r31).

Gerek Anseriformes gerekse Charadriiformes takımlarındaki göçmen kuşların AI virüslerinin bir bölgeden başka bir bölgeye taşınmasında, mevsimsel özellikleri dikkate alındığında bir örnekliliğin olmadığı görülmektedir. Baltık bölgesindeki yabani ördeklerde yapılan bir çalışmada, en yüksek pozitiflik yaz mevsiminin sonunda, ABD'de yapılan çalışmaların birinde Temmuz-Kasım arasında, diğer bir çalışmada ise Ağustos ayında gözlemlenmiştir. Ekim-Kasım aylarında ise bu oranların oldukça düştüğü bildirilmektedir[10](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r10). Boynukara ve ark.[32](http://veteriner.fusabil.org/text.php3?id=681#r32), 3 yıl süreyle yaptıkları saha çalışmasında, en yüksek pozitifliği Ocak-Nisan aylarını kapsayan dönemde saptamışlardır. Pandemik influenza A (H1N1) virüsü, mevsimsel influenza’dan farklı olarak yüksek atak hızına ve bulaşıcılığa sahiptir (1). Pandemik influenza virüsü, birçok insanda mevsimsel influenza’ya benzer semptomlar sergilerken mevsimsel influenza’dan farklı olarak sağlıklı ve genç erişkinlerde de ağır enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Mevsimsel ve pandemik influenza arasındaki bu klinik farklar Tablo 1’ de gösterilmektedir. Astım gibi altta yatan kronik hastalığı olanlarda, gebelerde, 5 yaş altı çocuklarda ve yaşlılarda çok daha ciddi enfeksiyona ve ölüme sebep olabilmektedir (1, 2). Bu olgu sunumunda 12 yaşında altta yatan kronik hastalık olarak astımı olan ve atakla kliniğimize başvuran, pandemik influenza’ya sekonder bakteriyel pnömoni ve konvülziyon geçiren hastayı sunmaktayız. Pandemik H1N1 influenza A sağlıklı bireylerde asemptomatik olabilirken, çocuklarda, yaşlılarda, gebelerde ve altta yatan kronik hastalığı olanlarda ölümcül seyredebilmektedir (1, 2). Çocuklarda pandemik H1N1 influenza’nın en sık görülen komplikasyonu başta viral pnömoni olmak üzere respiratuar komplikasyonlardır (2-5). Yoğun bakım yatışlarının ve ölümlerin en sık sebebi de solunum yetmezliğı ve ARDS’dir (6). Hastamızın 12 yaşında olması ve altta yatan ağır astımı olması, influenzaya sekonder bakteriyel pnömoni geliştirmesi sebebiyle klinik tablo ağır seyretmiştir. Hastalığın klinik bulguları en sık ateş ve öksürük olmakla birlikte rinore, baş ağrısı, boğaz ağrısı, miyalji, titreme, ishal, kusma, letarji, konfüzyon, fotofobi, kulak ağrısı, göğüs ağrısı, krup, bronşiyolit, hışıltı, apne, solunum sıkıntısı, astımda alevlenme olabilmektedir (2, 7, 8). Çocuklarda nörolojik komplikasyonlar arasında bilinç kaybı, konvülziyon, ensefalopati ve paralizi bildirilmiştir (2, 9-11). Vakamızda hastanın ateş, öksürük, ishal, kusma, myalji, letarji, nonfebril konvülziyon (epileptik atak) ve pnömonisi mevcuttu. H1N1 ile ilişkilendirilmiş 4 olgudan oluşan bir çalışmada nöbet ve ensfalopati tablosu ile gelmiş hastaların tamamında nazofaringeal sürüntü örneklerinde H1N1 pozitif saptanmış olup hiçbirinin BOS kültüründe üreme saptanmamıştır. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sinüzit ve kalsifikasyon haricinde bulgu olmayıp beyin MRG’ sinde üç hastada bulgu saptanmazken bir hastada beyaz cevherde nonspesifik T2’ de hiperintens alanlar saptanmıştır. Hiçbirinin EEG’ sinde epileptik odak saptanmazken, üç hastada ensefalopati ile uyumlu dalgalar izlenmiştir. Hastamızında H1N1 sonucu pozitif olup, BOS kültüründe üreme saptanmadı. MRG’ sinde epilepsiyle uyumlu patoloji saptanmadı. EEG‘si normal olarak değerlendirildi. Hastamızın geçirdiği nöbet H1N1 influenza virüsüne bağlı nörolojik komplikasyon olarak değerlendirilmiştir (9, 12). İnfluenza’nın laboratuvar bulguları arasında yüksek aspartat aminotransferaz (AST), Alanin transaminaz (ALT) düzeyleri, anemi, lökopeni, lökositoz, trombositopeni, bilurübinemi bulunmaktadır. Ciddi hastalığı bulunanlarda yüksek CK ve LDH seviyeleri olabilmektedir (2, 13).Benzer şekilde, hastamızda anemi, lökopeni, trombositopeni ve yüksek AST, ALT ve LDH düzeyleri mevcuttu. Hastamızın yatışı esnasındaki günlük bazı laboratuvar göstergeleri tablo halinde verilmiştir (Tablo 2). Pandemik H1N1 influenza geçiren kişilerin çoğu komplikasyonsuz olarak iyileştiğinden kronik hastalığı ve risk faktörü olmayanlara hastane yatışı ve antiviral tedavi önerilmezken bol sıvı tüketilmesi, ateşin asetominofen veya nonsteroid antiinflamatuvar ile düşürülmesi önerilmektedir. Reye sendromu riskinde dolayı çocuklarda aspirin kullanılmamalıdır (2, 3). Yapılan çalışmalarda nazofaringeal influenza viral RNA yükün temizlenmesindeki uzama ile hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır ve oseltamivirin başlandığı ilk günden itibaren viral yükte hızlı bir azalma farkedilmiştir (6, 14). Jain ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada ise influenza’ dan ölen hastaların hiçbirine semptomlar başladıktan sonraki ilk 48 saatte antiviral tedaviye başlanmadığı bildirilmiştir Bu sebeple erken başlanan antiviral tedavinin hastalığın seyrini değiştirdiğini düşündürmekteyiz. Hastamızda da antiviral tedaviye erken başlanılmaya çalışılmış ve oseltamivir başlangıcının ikinci gününde hastamızın ateşi düşmüştür. H1N1 influenza tedavisinde antiviral olarak oseltamivir ve zanamivir etkilidir. Oseltamivir yenidoğan döneminden itibaren kullanılabilen ilk tercih antiviraldir (1). Oseltamivirin en önemli kısıtlayıcı noktası sadece oral formunun olmasıdır. Özellikle yoğun bakımdaki hastalara nazogastrik sonda ile verilebilmektedir. Zanamivirin sistemik dağılımının yeterli olmaması, inhalasyon yolu ile uygulandığından ağır hastalarda kullanımının zorluğu ve bronkospazma yol açması nedeni ile ikinci tercihtir (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü zanamivir ile tedaviyi oseltamivir bulunamadığında veya oseltamivir direnci söz konusu olduğunda önermektedir (1). Hastamızın persistan astımı olması, sekonder pnömoni gelişmesi, nonfebril konvülziyon gelişmesi sebebiyle antiviral oseltamivir tedavisi başlanmıştır. H1N1 influenza’nın yüksek bulaştırıcılığa sahip olması sebebiyle yoğun bakım ve servislerde temas ve damlacık izolasyonuna dikkat edilmeli, maske takılmalı ve hastalar izole edilmelidir (6). Sonuç Pandemik H1N1 influenza hastaların bir kısmında ağır seyretmekte, komplike olabilmekte ve antiviral tedavi gerektirmektedir. Astımlı gibi özellikle risk grubundaki hastalarda dikkatli olunmalı ve en kısa sürede antiviral tedavi başlanmalıdır. En yaygın enfeksiyon hastalıklarından olan akut solunum yolu enfeksiyonları, özellikle çocukluk çağında ciddi klinik bulgularla seyretmekte ve 5 yaş altı çocuklarda tüm ölümlerin 1/5’inden sorumlu tutulmaktadır (1). Bu enfeksiyonların yaklaşık %20–60’ının virüs kaynaklı olduğu bilinmektedir; yapılan çalışmalar yaşamın erken dönemlerinde kişilerin yılda 5–6 kez viral solunum yolu enfeksiyonu geçirdiğini ortaya koymaktadır. Genel olarak en sık görülen etken influenza virüsleridir (2,3). İnfluenza virüsleri Orthomyxoviridae ailesinin üyeleridir. Nükleoprotein ve matriks proteinlerine göre İnfluenza A, İnfluenza B ve İnfluenza C olarak üç tipe ayrılmaktadırlar. İnfluenza A tipi, yapısında bulunan hemaglütinin (H) ve nöraminidaz (N) antijenlerindeki farklılıklar nedeniyle ayrıca alt tiplere ayrılmaktadır (4). İnfluenza virüsleri epidemi ve pandemilere neden olmaktadır. Yıllık epidemiler ılıman bölgelerde görülmekle birlikte bunların başlangıç zamanı, süresi ve pik dönemi her bölgeye göre değişmektedir. Epidemilere genellikle influenza virüslerinin tek bir alt tipi neden olsa da bazen hem İnfluenza A hem de İnfluenza B veya iki İnfluenza A alt tipi izole edilebilmektedir. İnfluenza C ise sporadik enfeksiyonlardan sorumludur (4,5). Bugüne dek meydana gelmiş olan pandemilerde ise etken olarak İnfluenza A (H1N1), (H2N2) ve (H3N2) alt tipleri saptanmıştır (6). İnfluenza A ve B virüsleri tipik olarak öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, konjesyon gibi solunum yolu semptomları ile ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizlik gibi sistemik semptomlara neden olmakta, küçük çocuklarda gastrointestinal semptomlar da görülmektedir. Asemptomatik enfeksiyondan viral pnömoniye kadar değişebilen bir klinik tablo söz konusudur. Hastalık 1–5 günlük bir inkübasyon döneminin ardından ani bir şekilde başlamakta ve klinik belirtiler birkaç hafta devam edebilmektedir. Çocuklarda otitis media, sinüzit, viral pnömoni, sekonder bakteriyel pnömoni, kardiyak veya pulmoner hastalıklarda alevlenme, miyozit, nörolojik problemler, Reye sendromu, miyoperikardit gibi komplikasyonlarla ve hatta ölümle karşılaşılabilmektedir. Buna karşılık İnfluenza C, soğuk algınlığından ayırt edilemeyen hafif solunum yolu enfeksiyonuna, nadiren bronşit ve pnömoniye neden olmaktadır (5,7). Son yirmi yılda, İnfluenza A (H3N2) kaynaklı epidemilerde İnfluenza A (H1N1) ve İnfluenza B kaynaklı epidemilere kıyasla daha yüksek mortalite kaydedilmiştir (8). İnfluenza virüsleri hızlı yayıldıkları ve geniş kitleleri etkiledikleri için dünya genelinde grip sürveyansına önem verilmektedir. Ülkemizde de 2005 yılından itibaren Ulusal Sentinel Sürveyans Ağı kurularak, ülke düzeyinde İnfluenza A alt tiplerine dair yaygınlık, mevsimsel özellik vb. verilere erişim sağlanmıştır (9). Böylece dünya çapında influenza aktivitesi ile ilgili bilgiler paylaşılmakta, yeni bir alt tipin ortaya çıkıp çıkmadığı belirlenebilmekte ve influenza virüslerinin yayılımını engellemek için ulusal ve uluslararası önlemler alınabilmektedir. Hastaneye solunum yolu enfeksiyonu şikayetleriyle başvuran hastalara yapılacak ampirik tedavinin seçiminde enfeksiyon etkeninin tahmin edilmesi önem taşımaktadır. Bu durum gereksiz antibiyotik ve antiviral ilaç kullanımının önlenmesi için de önemlidir. Yapılan çalışmalarda hastaneye başvurmuş bir çocukta odağı belirsiz ateş, ateş veya hipotermi ile birlikte ağır hasta görünümü, ateşle birlikte akut olarak başlayan solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ve bulguları, ateş ve altta yatan kronik akciğer hastalığının alevlenmesi varsa influenzadan şüphelenmek gerektiği bildirilmektedir (10,11). Bu çalışmada influenza saptanan ve saptanmayan çocuklar yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve hiperemik boğaz gibi parametreler bakımından karşılaştırıldığında benzer sonuçlarla karşılaşılmıştır. Buna karşın, solunum yolu şikayetleriyle başvuran çocuklarda saptanan yüksek ateşin influenza enfeksiyonunun önemli bir bulgusu olarak öne çıktığı görülmüştür. Acar ve ark. (12) da influenza-pozitif hastalarda en sık görülen semptomun ateş yüksekliği olduğunu bildirmiştir. Yine Aktürk ve ark. (13) ateş yüksekliği ve öksürük belirtileri olan çocuklarda en sık görülen etkenin İnfluenza A virüsleri olduğunu saptamıştır. Çalışmamızda influenza saptanan ve saptanmayan çocukların tam kan sayımı sonuçlarında toplam beyaz küre sayıları normal sınırlarda iken monosit ve nötrofil oranları influenza-pozitif çocuklarda daha yüksek, lenfosit oranı ise influenza saptanmayan çocuklarda daha yüksek bulunmuştur. Yüksek ateşi olan ve olmayan influenza-pozitif çocuklar karşılaştırıldığında ise ateşi yüksek olanlarda nötrofil oranı düşük ve lenfosit oranı yüksek bulunmuştur. Ateş yüksekliği ile başvuran influenza-pozitif çocuklarla yapılan birçok çalışmada da düşük nötrofil ve yüksek lenfosit oranları bildirilmiştir (12,13). Hirotsu ve ark. (14) 1162 influenza-pozitif hastanın granülosit ve lenfosit hareketlerini inceledikleri çalışmalarında hastalığın erken döneminde granülosit sayısının yüksek, lenfosit sayısının düşük, ilerleyen süreçte ise granülosit sayısının düşük, lenfosit sayısının yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu durum hastalığı ilerlemiş çocuklarda yüksek ateş görülmeyebileceğini ve genel olarak viral enfeksiyonlarda saptanan nötrofil düşüklüğünün ve lenfosit yüksekliğinin bu dönemde tersi şekilde ortaya çıkabileceğini düşündürmüştür. Hastalarımızda saptadığımız mevsimsel influenza enfeksiyonu iyileşme oranı yüksek bir hastalıktır. Öte yandan pandemik influenzada komplikasyon gelişme oranı daha yüksek olmakta ve klinik tablo ağır seyretmektedir. Gebelik, kronik hastalık varlığı, yaşlılık gibi risk faktörleri bu hastalığı ölümcül kılabilmektedir (15). Sık el yıkama ve hijyen kurallarına uyma korunmada etkin yöntemler olmakla birlikte yüksek risk altındaki kişilerin aşılanması akut solunum yolu hastalıklarının önlenmesinde, influenza veya pnömoni ile ilişkili hastaneye yatış ve ölümlerin önlenmesinde gerekli görünmektedir (16). Belli bir dönemde ateş, öksürük gibi şikayetlerle başvuran hastaların artması influenza başta olmak üzere viral enfeksiyonları düşündürmelidir. Bu çalışmada, bir aylık süre zarfında yoğun başvuru olduğu ve bu dönemde hastaların %51,7’sinde mevsimsel İnfluenza A saptandığı görülmektedir. Semptomları olan diğer hastaların ise mevsimsel İnfluenza A (H1N1), İnfluenza B ve pandemik İnfluenza A (H1N1) dışındaki etkenlerle enfekte olabilecekleri düşünülmüştür. Aktürk ve ark. (13) Aralık 2013—Nisan 2014 döneminde çocuk acil polikliniğine ateş ve solunum yolu enfeksiyonu ile başvuran 2 yaş üstü 178 hastanın 140’ında etken mikroorganizma saptamış, bu etkenlerin %33,5’ini İnfluenza A (H3N2), %16,4’ünü İnfluenza B, %9,2’sini respiratuvar sinsityal virüs, %7,8’ini adenovirüs, %7,1’ini rinovirüs, %7,1’ini koronavirüs, %5,7’sini insan metapnömovirüs, %5,7’sini insan bokavirüs, %3,5’ini parainfluenza virüsleri olarak, vakaların %2,8’ini ise çoklu enfeksiyon olarak bildirmiştir. Dünya Sağlık Örgütü’nün Amerika Birleşik Devletleri’nde 50 eyalette yaptığı çalışmada 2 Ekim 2016—20 Mayıs 2017 döneminde 865.168 örnek influenza virüsü varlığı bakımından test edilmiş, bunların 121.223’ü (%14) pozitif bulunmuştur. Pozitif örneklerin %70’inde İnfluenza A, %30’unda İnfluenza B tipi etken tespit edilmiştir. Ayrıca Mart ayı ortalarında özellikle İnfluenza A pozitifliği baskın iken, Mart ayı ortalarından Mayıs’a kadarki dönemde ise İnfluenza B’nin daha baskın olduğu bildirilmiştir. Yine genel olarak 11, 18 ve 25 Şubat’ta influenza enfeksiyonunun tepe seviyeye ulaştığı saptanmıştır (17). Bu sonuçlarla çalışmamızın verileri kıyaslandığında, çalışmamızda da Şubat ayının 10–12. ve 18–26. günlerinde başvuruların fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızın bir aylık süreci kapsaması nedeniyle İnfluenza B saptanamamış olabileceği, Mayıs ayına kadar sürdürülecek daha kapsamlı bir çalışmada bu etkenin daha sık saptanabileceği düşünülmüştür. Bu sonuçlara göre, kış ayları başta olmak üzere, belli bir dönemde ateş ve solunum yolu şikayetleriyle başvuran hasta sayısı arttığında influenza pozitifliği olabileceği düşünülmeli ve buna yönelik tetkikler yapılarak uygun tedaviler seçilmelidir. Bu şekilde gereksiz antibiyotik ve antiviral kullanımının da önüne geçilebilecektir. Influenza viral enfeksiyonlar arasında en sık gözlenenlerden birisidir. Mevsimsel influenza olarak adlandırılan bu enfeksiyon özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda, 65 yaşın üzerindeki kişilerde ve altta yatan astım gibi kronik hastalığı bulunanlarda yüksek oranda atak hızına, komplikasyonlara ve ölüm oranlarına neden olur. Influenza enfeksiyonunun toplumda yayılımı ve bulaşıcılığının önemli kaynağı çocuklardır ve en önemli koruyucu tedavi de aşıdır. Burada, mevsimsel influenza aşısına rağmen, 3 kez influenza enfeksiyonu geçirmiş 15 yaşında astımlı bir erkek hasta sunulmuştur. Influenza viral enfeksiyonlar arasında en sık gözlenenlerden birisidir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl 100 kişiden 5-15’i bu hastalığa yakalanmakta ve yılda 250.000-500.000 ölüm olmaktadır (1). Mevsimsel influenza olarak adlandırılan bu enfeksiyon özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda, 65 yaşın üzerindeki kişilerde ve altta yatan astım gibi kronik hastalığı bulunanlarda yüksek oranda atak hızına, komplikasyonlara ve ölüm oranlarına neden olur. Influenza kişiden kişiye doğrudan temas, damlacık, hava yoluyla veya kontamine sekresyonlarla bulaşır. Hastalarda özellikle semptomlar başlamadan önceki 24 saatte bulaştırıcılık çok fazladır ve semptomlar süresince devam eder. Influenza aşısı, influenza enfeksiyonun yayılmasını önlemek, ağır seyreden grip vakalarıyla oluşacak komplikasyonları ve ölümü engellemek, toplumda verilmesi gereken zorunlu hizmetlerin kesintisiz sürdürülmesini sağlamak, gribe bağlı okul devamsızlığını ve işgücü kaybını önlemek, salgının uzun sürmesi sonucu ortaya çıkabilecek virüs mutasyonunu engellemek, ekonomik kayıpları önlemek, hastalık nedeni ile hastaneye yatış ve yoğun bakım yatak gereksiniminı azaltmak amacıyla uygulanmaktadır. Burada, mevsimsel influenza aşısına rağmen, 3 kez influenza enfeksiyonu geçirmiş 15 yaşında astımlı bir erkek hasta sunulmuştur. Influenza enfeksiyonunun toplumda yayılımı ve bulaşıcılığının önemli kaynağı çocuklardır. Uzakdoğu’da yapılan çalışmalarda, çocuklara uygulanan aşının erişkinlerdeki influenzaya bağlı ölüm oranlarını belirgin olarak azalttığı saptanmıştır (2-4). Influenza enfeksiyonuna karşı en önemli koruyucu tedavi şekli, başta 6-23 aylık çocuklar ve okul çocukları hedef olmak üzere aşıdır. Günümüzde kullanılan split influenza aşısı 1969 yılında Pasteur şirketi tarafından geliştirilmiştir. Split ya da subunit influenza aşıları 1970’lerden itibaren tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. İki tip A antijeni ve bir tip B antijeni içeren trivalan inaktive split aşı 15 µg hemaglütinin antijeni karıştırılmış 0,5 mL hacminde bir aşıdır. Aşı ilk kez yapılacaksa 6-35 ay arası çocuklarda yarı doz (0,25 mL), >36 ay-8 yaş arası çocuklarda tam doz (0,5 mL) olmak üzere en az 4 hafta ara ile iki doz olarak uygulanır. İkinci yıl aşılanmada tek doz yeterlidir (5,6). Canlı atenüe influenza aşısı ise iki yaş ve üstü çocukların kullanımı için 1995 yılında geliştirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından her yıl aynı yarım kürede dolaşımda olacağı öngörülen influenza suşları ile aşı içeriği yeniden düzenlenir. Genel olarak influenza aşılarının hastalık şiddetini azaltması ve ciddi komplikasyonlardan koruyucu olması hedeflenmiştir. Bir toplumdaki influenza aşı etkinliği birçok faktöre bağlıdır. En önemlisi yüksek aşılama oranları ile sağlanabilen “herd” toplumsal bağışıklık ve dolaşımdaki suşların antijenik benzerliğidir. Bunlar dışında aşının etkinliği yaş, önceki bağışıklama durumu, aşılama öncesi antikor titreleri, beraberinde steroid bir ya da immünsüpresif ilaç kullanımı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Sağlıklı çocuklarda ve astımlı çocuklarda aşı ile influenza enfeksiyonu yaklaşık olarak %31-91 oranında önlemek olası olabilmektedir. Bunun yanında, özellikle hastane yatışları ve influenza ilişkili komplikasyonlardan belirgin olarak korumaktadır (7,8). DSÖ 2011 yılından itibaren 6 aydan büyük tüm bireylere influenza aşısı önermektedir. 2011 yılında ülkemizde dolaşımda olan influenza B suşu B:B/ Bangladesh/133/07 (Yamagata) iken, o yılki aşı içeriğinde B:B/Brisbane/60/2008 (Victoria) bulunmaktaydı. Risk grubunda olan vakamızda aşıya rağmen, yeterli koruyucu antikor düzeyi oluşmamış ve hastaneye pnömoni tablosunda başvurusuna neden olmuştur. Hem Victoria antijeni hem de Yamagata antijeni içeren kuadrivalan aşı 2012’den bu yana kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek riskli kabul edilen kanser, kardiyak, solunum yolu hastalıkları ve uzun dönem immünsüpresif ya da aspirin tedavisi gören tüm çocuklarda influenza enfeksiyonu ile ilişkili hastane başvurusu ve komplikasyon gelişimi sağlıklı çocuklara göre 2-4 kat fazla olduğundan influenza aşısı önerilmektedir (6). Aşı yalnızca bu çocuklara değil, koza stratejisindeki gibi onlarla fiziksel yakın temasta olacak tüm bireylere de önerilmelidir. Astımlı çocuklarda split/subunit influenza aşısına karşı antikor oluşturma yeteneğini sağlıklı çocuklarla karşılaştıran birçok çalışma 1990’lı yıllardan itibaren yapılmaya başlanmıştır. İnfluenza A antijenine karşı bağışıklıkta bir fark yok iken, astımlı çocuklarda İnfluenza B’ye karşı daha düşük düzeyde antikor titresi elde edilmiştir (9). Bazı çalışmalarda, aşıya bağlı astımda geçici kötüleşme bildirilse de çoğu çalışmada influenza aşısına bağlı olarak astım takibinde herhangi bir yan etki bildirilmemiştir ve sağlıklı çocuklar ile astımlı çocuklar arasında yan etkide belirgin bir fark saptanmamıştır (10-14). Bunların yanında, yüksek doz 2 mg/kg/gün ya da 20 mg/gün üstü kortikosteroid kullanımında aşılamada geciktirme önerilmektedir (15). Yalnızca astımı olan ve 2 yaş üstü hastaları kapsayan, 2013 yılına kadar olan çalışmaları irdeleyen metaanalizde influenza aşısı ile influenza ilişkili astım alevlenmesinde ya da hastalık şiddetinde, süresinde bir azalma saptanmamıştır. Ancak aşılanmış olan çocuklarda influenza sezonu boyunca daha iyi semptom skoru saptanmıştır (16). Aşılama rehberleri uzun dönem İKS kullanan persistan astımlı hastalar için net bir uygulama bildirmemektedir. Hanania ve ark.’nın (13) astımlı çocuklar üzerindeki çalışmasında, kronik İKS kullananlarda A antijenine karşı antikor yanıtında bir değişiklik gözlenmezken, B antijenine karşı özellikle yüksek doz IKS kullananlarda yetersiz antikor düzeyi saptanmıştır. Bae ve ark.’nın (17) yineleyen kısa dönem steroid tedavisi alan hışıltılı çocuklarda hem A hem B antijenine karşı yeterli antikor oluştuğunu göstermişlerdir. Olgumuzun geçirdiği ilk influenza enfeksiyonu o sezon ortaya çıkan H1N1 pandemisine bağlanabilir. Virüsün yeni mutasyonu sonucu toplumun büyük kesiminde olduğu gibi hastanın da immünitesi olmadığından bu enfeksiyon beklenen bir durumdur. Buna karşın ikinci ve üçüncü enfeksiyonları öncesinde rutin influenza aşısı yapılmıştır ve saptanan influenza tipleri aşıda bulunan tiplerle uygunluk göstermektedir. Bu iki enfeksiyon aşı başarısızlığı veya hastanın kişisel immün yanıt yetersizliğine bağlı olabilir. Ancak, ne yazık ki influenza B ve H3N2 suşlarının aşı içinde yer alan alt tiplerle uygun olup olmadığı gösterilememiştir. Yine de aşının %100 koruyamadığı bilindiği için bu iki enfeksiyon atağının rastlantısal olarak da kabul edilebileceği düşüncesindeyiz. Bu vakada influenza aşısının koruyucu etkisinin yüksek olmadığı görülmüştür. Ancak tek bir vaka ile genelleştirme yapılamayacağından influenza aşısının yıllık olarak astımlı çocuklara yapılması desteklenmelidir. Çocukluk çağında en sık görülen hastalık grubu, akut üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. En sık etkenler arasında rinovirüs, influenza virüs, adenovirüs, enterovirüs ve parainfluenza virüs sayılabilir. Enfeksiyonlar kış ve bahar dönemlerinde artış göstermektedir (1,2). İnfluenza virüslerinin neden olduğu enfeksiyonların tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu bilinmektedir (3). Yüksek morbidite ve mortalite oranları ile karakterize olan bu hastalık, salgınlar sırasında hastanelere başvurularda ve yatışlarda artışa neden olmaktadır. Mevsimsel grip, belirli aralıklarla ortaya çıkan ve kıtalar arası salgınlara yol açan pandemiler ile daha dramatik sonuçlar doğurarak, kitlesel ölümlere neden olabilmektedir (4). Pandemik influenza A (H1N1v) 2009 virüsü enfeksiyonunda üç farklı klinik tablo tanımlanmıştır (5). Hafif seyirli komplike olmayan hastalık formunda ateş, kuru öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, baş ağrısı ve kas ağrısı şikayetlerinin bazıları veya tamamı bulunmaktadır (6). Belirti ve bulgularında ağırlaşma olan hastalık grubunda başlangıçta hafif seyirli komplike olmayan hastalık bulguları gösteren hastaların bir kısmında tablo kısa sürede ilerleyerek durum ağırlaşır. Hastalığın ilerlemekte olduğunu gösteren belirti ve bulgular arasında nefes darlığı veya solunum güçlüğü gibi solunum sistemi semptom ve bulgularında kötüleşme veya bilinç kaybı, sersemlik hali ve uykuya meyil gibi mental durum değişikliği olabilmektedir. Bu gruptaki hastalar ciddi solunum sıkıntısı, siyanoz ve/veya mental durumda değişmeler açısından yakından takip edilmelidirler. Ağır/komplike hastalık grubundaki hastalarda ise ağır solunum sıkıntısı, solunum sayısında artış, siyanoz varlığı, solunum zorluğu belirti ve bulguları mevcuttur ve bu hastalar çoğu zaman yoğun bakıma ihtiyaç duymaktadır (7). Son yüzyılda influenza virüsünün neden olduğu pandemiler dünyayı üç kez global olarak etkileyerek yüksek morbidite ile mortalite rakamlarına yol açmıştır (8). Nisan 2009‟da pandemik influenza A (H1N1v) virüsünün yeni bir tipi Meksika‟da ortaya çıkarak özellikle genç erişkinlerde ciddi hastalıklara yol açmıştır (9,10). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), virüsün hızla yayılması nedeniyle, 11 Haziran 2009 tarihinde risk seviyesini 6. evre (pandemi) olarak tanımlamıştır (11,12). Dünya Sağlık Örgütü‟nün 6 Ağustos 2010‟daki açıklamalarına göre dünya genelinde 214 ülkede, laboratuar olarak kesinleşmiş pandemik influenza vakası tespit edilmiş ve 18.449‟dan fazla ölüm olduğu bildirilmiştir (13). Ateş, öksürük, boğaz ağrısı gibi mevsimsel influenza enfeksiyonu semptomları ile benzer olan pandemik influenza enfeksiyonu özellikle çocuklarda ve hamilelerde ölümcül seyredebilmektedir (11,14). Mevsimsel influenzadan biraz farklı olarak gastrointestinal semptomlar daha sık görülmektedir. Sekonder bakteriyel pnömoniye bağlı hastalık tablosu ağırlaşmaktadır. Semptomlar virüse maruz kaldıktan sonra 3-7 gün içinde ortaya çıkabilmektedir. Kesin tanı “reverse transcription polymerase chain reaction” (RT – PCR) ve virüs kültürü ile konmaktadır (15). Bu çalışmada pandemik influenza (H1N1v) tanısı ile hastanemizde yatırılarak izlenen hastaların başvuru şikayetleri, altta yatan hastalıkları, hastalığın seyri, mortalite oranı ve komplikasyonları değerlendirilmiştir. H1N1v virüsü Mart ve Nisan 2009 aylarında ilk olarak Meksika‟da bildirilmiş ve 23 Nisan 2009‟da laboratuar olarak da onaylanmıştır. ″Centers for Disease Control and Prevention″ (CDC) tarafından 17 Nisan 2009‟da Meksika dışında da vakaların olduğunu bildirmiştir (11). Isparta ilinde ise klinik olarak şüphelenilen vakalardan ilk kez 26 Ekim 2009 tarihinde örnek alınmaya başlandı ve ilk pozitif vaka 3 Kasım 2009 tarihinde tespit edildi. 30 Ağustos 2009 ve 9 Ocak 2010 tarihleri arasında CDC tarafından ABD‟de alınan nazofarenks örneklerinde %26,2, İngiltere‟de ise %12-26 arasında değişen oranlarda influenza A pozitifliğinin saptandığı bildirilmiştir (17,18). Çalışmamızda ise Isparta‟da Kasım 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında gönderilen örneklerde %37,5 oranında influenza A/H1N1v pozitifliği tespit edildi. CDC Şubat 2010 sonu itibariyle ABD‟de mortaliteyi %7,3 olarak bildirmiştir (12,19). Isparta genelinde 69 pozitif vakanın sekiz tanesi kaybedilmiş olup mortalite oranı %11,5 bulunmuştur. CDC tarafından tanımlanan influenza benzeri klinik tablo, ≥37,8 °C ateş, öksürük ve/veya boğaz ağrısı, diğer bilinen sebeplerin olmaması olarak tanımlanmış olup, semptomları olan hastalardan örnek gönderilmesi önerilmiştir (14,16). Yayınlanan bir makalede ise hastaneye yatırılarak izlenen çocuklarda en sık karşılaşılan semptomlar ateş (%92) ve öksürük (%91) olarak bildirilmiştir (20). Elde ettiğimiz verilere göre olgularımızın başvuru şikayetleri literatüre benzer şekilde en sık öksürük (%85,9), ateş (%68,8) ve halsizlik (%57,8) olarak tespit edilmiştir. H1N1v pozitif ve negatif hastalarda eşlik eden semptomlar karşılaştırıldığı zaman solunum sıkıntısı H1N1v pozitif olan grupta daha fazla görülürken, öksürük H1N1v negatif grupta daha sık bulunmuştur. Akciğer dinleme bulguları ve radyolojik özellikler karşılaştırıldığında ilginç olarak H1N1v pozitif hastalarda daha fazla sayıda normal posterioanterior akciğer grafisi saptandı. Lee ve ark.‟nın yaptığı bir çalışmada, pediatrik H1N1v olgularının göğüs radyografileri karşılaştırılmış, kendini sınırlayan ve hafif klinikle seyreden olguların sıklıkla akciğer grafileri normal saptanmıştır (21). Ayrıca H1N1v pozitif olguların bir tanesinde akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişmiş ve hasta kaybedilmiştir. Bu hasta aynı zamanda akut lenfoblastik lösemi ile takip edilmekteydi. Diğer mevsimsel influenza virüsleri gibi H1N1v virüsünün inkübasyonu 1–7 gün arasında değişmekte olup semptomların başlamasından bir gün önce ile semptomların kaybolmasına kadar geçen süre boyunca virüsle enfekte kişiler bulaştırıcı konumundadırlar (11,14,16). İmmün yetmezlikli hastalarda veya süt çocuklarında inkübasyon süresi daha uzun olabilmektedir (11,16). Bulaş yolları kontamine eller, damlacık teması ve havada asılı partiküllerin teması ile olmaktadır (14,17). H1N1v pozitif hastalarımızın %44,4‟ünde şüpheli temas öyküsü bulunmakta ve kaybedilen iki olgunun da evde influenza benzeri semptomları olan kişilerle teması bulunmaktaydı. Literatürde enfeksiyonun 5–24 yaş arasında sık görüldüğü bildirilmektedir (22). Salgınların daha çok okul çağı çocuklarında, okulların açık olduğu dönemde görüldüğü tespit edilmiştir (17,23). Bu çalışmada ise H1N1v pozitif hastaların yaş ortalaması 32 ay olarak bulunmuştur. Daha erken yaşta enfeksiyona yakalanma sebebinin Isparta ilindeki kalabalık aile yapısına bağlı olduğu düşünülmüştür. H1N1v aşısının çocuklarda iyi immün yanıt sağladığı bilinmektedir (24). Buna rağmen H1N1v pozitif hastalarımızın hiçbirisinde H1N1v aşısı olmadığı, sadece bir tanesinde (%11,1) mevsimsel influenza aşılaması yapıldığı bulunmuştur. Kanada‟da yapılan benzer bir çalışmada ise olguların %17‟sinin mevsimsel influenza aşısı yaptırdığı görülmüştür. H1N1v negatif hastalarda ise her iki aşının da olmadığı tespit edilmiştir (19). Bu sonuç, bazı ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de mevsimsel influenza aşısına genel eğilimi yansıtması açısından önemlidir. Ayrıca H1N1v aşı önerilerine rağmen halkın aşıya olan ilgisinin beklenenden düşük olduğu görülmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 12 Kasım–31 Aralık 2009 tarihleri arasında pandemik influenza ön tanısı ile hastaneye yatırılan olgu sayısı 13.111 bulunmuş, vakaların 2.721‟i yoğun bakımda takip edilmiş ve 1161‟i ventilatör destek tedavisi almıştır (25). Bettinger ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise influenza tanısı ile yatırılan 235 çocuk vakadan %17,5‟inin yoğun bakım ihtiyacı olduğu, bunların %38‟inin mekanik ventilatör desteği aldığı ve iki vakanın kaybedildiği bildirilmiştir (19). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise vakaların beş tanesi (%13,5) yoğun bakımda izlenmiş ve dört tanesi kaybedilmiştir (20). Çalışmamızda tüm pediatrik hastalar arasında hipoksemi bulguları bulunan beş vaka (%7,8) yoğun bakımda izlenmiş, dört tanesi (%6,2) ise mekanik ventilatörde takip edilmiştir. Mekanik ventilatör destek tedavisi alan bu dört hastanın iki tanesi (%3,1) ise eksitus olmuştur. Ventilatör tedavisi alan hastalarda görülen yüksek mortalite oranı, hastaların geç başvurması ve altta yatan ciddi hastalıklarının olmasıyla açıklanabilir. Literatür incelendiğinde astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp hastalığı, diyabet, obezite ve immünsupresyonu olan hastaların daha fazla oranda hastaneye yattıkları ve mortalitelerinin daha fazla olduğu görülmüştür (26). Çalışmamızda H1N1v pozitif gruptaki hastaların %55,5„inde, negatif olguların ise %56,3‟ünde altta yatan kronik hastalık (konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kanser, immünsupresyon, malnutrisyon ve nörolojik hastalık) bulunmaktaydı. Bu oran Bursa‟da yapılan bir çalışmada sırasıyla %77,8 ve %68,8 olarak saptanmıştır (27). Bizim çalışmamızda altta yatan hastalık oranının daha düşük olması vaka sayısının azlığına bağlanabilir. Kaybedilen iki hastamızın birinde ALL tanısı bulunmakta iken, diğer hastanın altta yatan bilinen bir hastalığı yoktu. Bu hastanın sekonder bakteriyel enfeksiyonun komplikasyonları nedeniyle kaybedildiği düşünülmektedir. Türkiye‟de Kondolot ve ark.‟nın yaptıkları çalışmada benzer olarak mortalite oranı %10,8 bulunmuştur (20). Hançerli ve ark.‟nın yaptıkları diğer bir çalışmada ise mortalite saptanmamıştır (28). Bu çalışmada vaka sayısı az olması nedeniyle mortalite H1N1v pozitif saptanan pediatrik olgular arasında %22,2 olarak bulunmuştur. nfluenza virüsleri, yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanan epidemilerden sorumlu solunum yolu enfeksiyonlarının önemli etkenlerindendir. Ani başlayan yüksek ateş, öksürük, halsizlik, miyalji ve baş ağrısı gibi belirtilerin görüldüğü bu enfeksiyonlar oldukça bulaşıcı olup, toplumda hızlı yayılım gösterir (1). Her yıl, çocukların yaklaşık %20’sinde, erişkinlerin ise %10’unda semptomatik influenza A ve B virüs enfeksiyonları gelişmektedir (2). Öte yandan çeşitli alt tipleri bulunan influenza A virüsü, önemli salgınlara hatta pandemilere neden olma özelliği ile ayrı bir öneme sahiptir. Bu durumda söz konusu enfeksiyonların erken tanısı, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesini, gerektiğinde antiviral tedavinin uygulanmasını ve enfeksiyonun yayılımının kısıtlanması için çeşitli önlemlerin alınmasını sağlamaktadır (3,4). Gerek laboratuvar tanısı ve tedavi etkinliğini belirlemede, gerekse sürveyans çalışmalarında uygulanabilecek birçok farklı tanı tekniği mevcuttur. Sürveyansın gerçekleştirildiği bir referans laboratuvarında virüs izolasyonu için klasik olarak embriyolu yumurta veya hücre kültüründen yararlanılır. Ayrıca elde edilen virüs izolatlarının antijenik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla, bir dizi ilave testin gerçekleştirilmesi gerekmektedir (5,6). Virüsün identifikasyonu ve antijenik özelliklerinin belirlenmesi ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile yapılan işbirliği sonucunda, doğru aşı kombinasyonlarına karar verilmesi ve olası epidemilere zamanında müdahale edilmesi için planlar hazırlanması mümkün olur (7,8). İnfluenza virüslerinin tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerinin her birinin, kendine özgü avantaj ve dezavantajları vardır. Hücre kültürü tekniği ile virüs izolasyonu yaygın olarak uygulanmakla beraber, donanımlı laboratuvar ve deneyimli personel gerektirmesi, sonucun elde edilmesi için uzun süre gerekmesi ve virüs izolasyonunun örnek alımı ile transport koşullarına bağlı olması önemli dezavantajlarıdır. Antijen saptayan mevcut hızlı testlerin ise göreceli olarak düşük duyarlılığa sahip olmaları kullanımlarını kısıtlamaktadır (5,6). Bu bağlamda klinik ön tanının kısa sürede doğrulanması ve sürveyans sisteminin kalitesinin arttırılması amacıyla, hızlı ve güvenilir sonuç veren çeşitli moleküler teknikler geliştirilmiştir. Daha çok “polimerase chain reaction” (PCR) temelli olan bu yöntemlerin yüksek duyarlığa sahip olmaları, süratli sonuç vermeleri ve canlı virüse gerek duyulmaması kullanımlarının yaygınlaşmasına neden olmuştur (9). Genellikle standart influenza virüs tanı tekniklerinden daha duyarlı bulunan PCR yöntemleri ile virüs tespitinin yanı sıra, tip ve alt tip ayrımı da yapılabilmekte ve laboratuvar koşullarına bağlı olarak multipleks PCR, nested PCR, real-time (RT) PCR gibi farklı formatlar uygulanabilmektedir (10). Çalışmamızda influenza virüslerinin tanısında kullanılan hücre kültürü, “reverse transcription” RT-PCR (rRT-PCR), in-house PCR ve hızlı testlerin duyarlık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi ve birbirleri ile karşılaştırılması hedeflenmiş; influenza virüs sürveyansının kalitesinin arttırılmasına katkıda bulunabilecek laboratuvar bulgularına ulaşılması amaçlanmıştır. İnfluenza enfeksiyonlarının yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaları ve antiviral ajanların erken dönemde uygulanmasının gerekliliği nedeniyle, hızlı ve güvenilir sonuç veren tanı testleri gittikçe önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, klinik ön tanının kısa sürede doğrulanması ve sürveyans sisteminin kalitesinin arttırılması amacıyla çeşitli moleküler yöntemler geliştirilmiştir. Daha çok PCR temeline dayanan bu yöntemler ile influenza virüsünün saptanmasının yanı sıra tiplendirme ve alt tiplendirme de yapılabilmektedir (5,6,10). PCR uygulamalarından biri olan ve floresan işaretli probların kullanıldığı rRTPCR yöntemleri, birçok çalışmada denenmiş ve hücre kültürü gibi standart teknikler ile karşılaştırılarak duyarlık ve özgüllükleri araştırılmıştır (12-16). Çalışmamızda; hücre kültürü, in-house PCR ve hızlı test yöntemlerin yanı sıra rRT-PCR’ın influenza A virüsünün tanısındaki yerini belirlemek amacıyla grip sürveyansı kapsamında laboratuvarımıza gönderilen örneklerden iki ayrı çalışma grubu oluşturulmuştur. Kültür, rRT-PCR ve hızlı testlerin uygulandığı birinci grupta 100, yukarıdaki testlere ek olarak in-house PCR yönteminin uygulandığı ikinci grupta ise 50 olmak üzere, toplam 150 hasta örneği incelemeye alınmıştır. Hücre kültürü yönteminin altın standart kabul edildiği 100 örneklik grupta, 11 yalancı negatiflik ve dört yalancı pozitiflikten dolayı, rRTPCR yönteminin hücre kültüründen daha düşük duyarlık (%80) ve özgüllükte (%91,1) olduğu saptanmıştır. İkinci gruba ait 50 örnekte ise, P1 aşamasında 20, P2 aşamasında altı adet olmak üzere toplam 26 adet influenza A virüsünün izolasyonu yapılmıştır. Aynı hasta örnekleri, HA bölgesine ait primerproblarının uygulandığı ilk gruptan farklı olarak, M bölgesine ait primer-prob sisteminin kullanıldığı rRTPCR kiti ile incelenmiş ve 50 örneğin 33’ünde (%66) influenza A virüsü tespit edilmiştir. Bu gruptaki örneklere, son aşamada jel elektroforezinin kullanıldığı in-house PCR yöntemi olan ikinci bir moleküler tanı tekniği de uygulanmıştır. Çelişkili sonuçların yorumlanmasında ise RT-PCR-EHA yönteminden yararlanılmıştır. Sonuç olarak, biri doğrulama testi olmak üzere, üç farklı PCR tekniği ve hücre kültürü uygulanan ikinci gruba ait çalışmada, gerçek pozitif örneklerin saptanması için hücre kültürünün esas alındığı önceki gruptan farklı olarak, en az iki testte pozitiflik saptanması kriteri uygulanmış; buna göre ilk gruptakilerden farklı olarak rRT-PCR yönteminde, kültüre oranla %13,3 oranında daha fazla virüs tespiti mümkün olmuştur. İnfluenza tanısında hücre kültürü ile karşılaştırılmanın yapıldığı çalışmalarda, rRT-PCR yöntemi genel olarak yüksek duyarlıkta bulunmuştur (12-17). Schweiger ve ark. (13) çalışmamızda olduğu gibi fluorojenik bazlı TaqMan-PCR yöntemi ile hücre kültürü yöntemini kıyaslamışlar; sonuçta TaqMan PCR yönteminin, çalışmamızın ikinci grubundaki bulgulara benzer biçimde, hücre kültürü ile izolasyon yönteminden daha yüksek duyarlığa sahip olduğunu bulmuşlardır. rRT-PCR’in hücre kültüründen daha duyarlı bulunduğu bu çalışmaların yanı sıra, bizim birinci grupta bulduğumuz gibi hücre kültürünün rRT-PCR yönteminden daha duyarlı bulunduğu az sayıda çalışma da mevcuttur (18). Çalışma gruplarımızda, rRT-PCR testinin duyarlılığında farklılık saptanmış olması (ilk grup için %80, ikinci grup için %100), iki gruba uygulanan rRT-PCR tekniklerinde farklı kit ve primer-prob sistemlerinin kullanılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. Sonuç olarak, deneylerde birinci grup hasta örnekleri için kullanılan primer-prob sisteminin influenza virüsünün HA glikoproteinini kodlayan gen bölgelerine ait olmasına rağmen, ikinci grup hasta örneklerinde M gen bölgesini hedefleyen primer-prob sistemleri kullanılmıştır. Bu durumun, duyarlık ve özgüllüğün her iki grupta farklı bulunmasına neden olabileceği öngörülmüştür. Çeşitli çalışmalarda M geninin iyi korunmuş ve H3N2, H1N1, H2N2, H5N1, H9N2 gibi influenza A alt tipleri arasında %80’den fazla homoloji gösteren gen bölgesi olduğu belirtilmiştir (11,13,19,20). Bizim de M gen bölgesini hedefleyen primer-prob sisteminin kullanıldığı çalışmamızın ikinci grubunda diğer rRT-PCR çalışmaları ile benzer sonuçlar alınmış ve rRT-PCR tekniği, hücre kültüründen daha duyarlı bulunmuştur. Bu arada çalışmamızın ikinci grubunda kullanılan kit içeriğindeki UNG enzimine rağmen saptanan üç yalancı pozitiflikten dolayı, rRTPCR (%85), hücre kültüründen (%100) daha düşük özgüllükte bulunmuştur. PCR ile yapılan çeşitli çalışmalarda yöntemin yüksek duyarlığının yalancı pozitifliklere neden olabileceği, PCR ürünlerinin birbirleri ile kontaminasyonunu önlemek için internal ve eksternal kontrolleri kullanmanın yanı sıra UNG enzimi uygulamasının önemi belirtilmiştir. Ancak UNG kullanımına rağmen, yanlış pozitifliklerin elde edilebildiği ve UNG etkinliğinin PCR ürünün uzunluğuyla ve “guanin+sitozin” içeriğine göre değişkenlik gösterebileceği bildirilmiştir (21,22). rRT-PCR yöntemlerinde, oluşan spesifik baz dizilerinin tespiti için PCR sonrası işlem gerekmediğinden, PCR sonrası kontaminasyonun söz konusu olmaması, rRT-PCR yöntemlerinin diğer PCR yöntemlerinden bu anlamda ayrıcalıklı olmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda elde edilen üç yalancı pozitifliğin kesin nedeni saptanamamakla beraber, rRT-PCR’ın yüksek duyarlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda uygulanan diğer PCR tekniği agaroz jel analizine dayalı in-house PCR yöntemi olup, ikinci grup 50 hasta örneğinin incelenmesinde kullanılmıştır. İnfluenza A’nın M proteinini hedefleyen primerlerin uygulamaya sokulduğu bu PCR yöntemi ile 23 influenza A (%46) pozitifliği elde edilmiştir. Jel elektroforez PCR yöntemi (in-house PCR) ile rRTPCR’ın karşılaştırıldığı çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi rRT-PCR daha yüksek duyarlığa sahip bulunmuştur. Bu durumun, deneylerin analitik duyarlıklarının birbirinden farklı olması ile açıklanmıştır (23,24). Çeşitli yayınlarda in-house PCR ile ilgili yalancı negatiflikler ile ilgili olarak; solunum örneklerinde çeşitli oranlarda bulunan RNaz enzimlerinin viral zarfı bulunmayan RNA’ları sindirdiği, böylece yöntemin çok miktarda RNaz, az miktarda RNA içeren örneklerde düşük duyarlığa sahip olmasından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (9,25). Çalışmamızdaki in-house PCR’ın duyarlılığının hücre kültürüne ve rRT-PCR yöntemlerine oranla düşük saptanmasının, RNaz varlığı dışında, bazı örneklerde cDNA sentezinin veya cDNA çoğaltılması aşamasında reaksiyonun yetersiz oluşmasından veya hiç oluşmamasından kaynaklanabileceği de olasıdır. Çeşitli çalışmalarda jel elektroforezinde görülen bu duyarlık sorununun, nested PCR uygulaması ile büyük ölçüde giderilebildiği savunulmuştur (26,27). Gerek bizim çalışmamızda gerekse rRT-PCR ile klasik PCR’ların değerlendirildiği diğer bazı çalışmalarda, rRTPCR’ın, PCR sonrası işleme gerek kalmadığı ve çok daha hızlı sonuç verdiği ve ayrıca kontaminasyon riskini en aza indirgediği belirlenmiştir (28). Mevsimsel inflüenza aşısı, ağır inflüenza enfeksiyonu için risk grubu olan astımlı hastalara rutin olarak önerilmektedir. Çalışmada, astımlı çocukların ailelerinin mevsimsel inflüenza aşısı hakkındaki görüşlerinin değerlendirilmesi ve aşı yapılmasına etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Mevsimsel inflüenza virüsü, her yıl milyonlarca insanı etkileyebilen, özellikle okul öncesi çocuklar, gebeler, yaşlılar ve kronik hastalığı olanlarda solunum yolu ile ilgili ciddi komplikasyonlara ve hatta ölümlere yol açabilen, zaman zaman pandemiler yapabilen önemli bir virüstür (1). İnflüenza virüsü ile enfekte olan astımlı hastalarda astım atak sıklığının ve şiddetinin, hastaneye yatış ve atelektazi gelişimi gibi komplikasyonların belirgin olarak arttığı (2,3), pandemik inflüenza virüsü ile enfekte olunması durumunda ise komplikasyonların daha ağır olabildiği gösterilmiştir (4,5). Mevsimsel inflüenza aşısı orta-ağır şiddette inflüenza enfeksiyonlarına karşı koruma sağlayabilmektedir (6). Ancak dolaşımdaki virüslerin yüzey antijenlerinin her yıl farklılık gösterebilmesi nedeniyle aşının içeriği de hemen her yıl değişebilmekte ve dolaşımdaki virüsle aşının içeriğindeki antijenlerin uyum oranına göre aşının etkinliği değişebilmektedir (7). Her ne kadar yapılan metaanalizler, mevsimsel inflüenza aşısının astımlı çocuklarda atak sayısı, şiddeti veya süresine belirgin etkisini ortaya koyamamış olsa da (8), virüsün yol açabileceği ağır komplikasyonlar ve mortalite artışı göz önüne alınarak başta Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (1) ile Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezleri-Bağışıklık Uygulamaları Danışma Komitesi (CDC-ACIP) (9) olmak üzere rehberler, ağır inflüenza enfeksiyonu için risk grubu olan astımlı hastalara mevsimsel inflüenza aşısının yapılmasını önermektedir. Ancak önerilere rağmen astımlı hastalarda mevsimsel inflüenza aşısı yapılma oranlarının düşük olduğu ve toplumdan topluma değişebildiği görülmektedir (10). Ülkemizden yapılmış az sayıda çalışmaya göre astımlı çocuklara grip aşısı yapılma oranı %12-52 arasında değişmektedir (11-13). Ancak çalışmalar arasında çalışma dizaynı, sadece takipli astımlı hastaların alınması gibi hasta dahil edilme kriterleri veya aşılamanın sorgulandığı sezonun H1N1 pandemi zamanı olması gibi faktörler bakımından da farklılık olduğu dikkati çekmektedir. Bilindiği kadarı ile ülkemizde, pandemi zamanı dışında, takipli ve takipsiz tüm astımlı hastaların alındığı ve grip aşısı yapılma oranlarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, astımlı çocukların ebeveynlerinin mevsimsel inflüenza aşılanması hakkındaki görüş, tutum ve eğilimlerini değerlendirmek, 2016-2017 sezonunda aşı yapılma oranlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak ve ebeveynlerin çocuklarına aşı yaptırmalarına etki eden faktörleri araştırmaktır. Toplam 282 çocuk (240 astım tanılı, 42 sağlıklı kontrol) çalışmaya alındı. Anketlerinde eksiklik olan 24 hasta ve onam formlarında eksiklik olan 5 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 214 astım tanılı çocuk ve 39 sağlıklı kontrolün verileri analiz edildi (Şekil 1). Hastaların ve sağlıklı kontrollerin klinik ve demografik özellikleri Tablo I’de verildi. Her iki grupta, yaş ve cinsiyet dağılımı ile üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklıkları benzerdi. Farklı olarak, astımlı çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı bahar aylarında belirgin olarak artarken, sağlıklı kontrollerde enfeksiyon sıklığı kış aylarında daha fazlaydı. Alt solunum yolları ile ilgili bir nedenden dolayı hastaneye yatış oranı ve herhangi bir nedenle sistemik steroid kullanımı astımlı çocuklarda kontrollere göre belirgin olarak daha yüksekti. Anne-baba yaşı, eğitim düzeyi, çalışma veya sigara içme durumları, yıllık gelir düzeyleri gibi ebeveyn özellikleri her iki grupta benzerken, ailede allerjik hastalık görülme sıklığı astımlı çocuklarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksekti (Tablo I). Evde yaşayan kişi sayısı, evde sigara içilme ve hayvan beslenmesi gibi ev şartları da her iki grupta benzerdi. 2016-2017 sezonunda mevsimsel inflüenza aşısı yapılma oranı astımlı çocuklarda (%25.2) sağlıklı çocuklara (%15.4) göre daha yüksek gibi görünmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.179). Önceki sezonda mevsimsel inflüenza ile aşılanma oranı ve diğer aile bireylerinin aşılama oranı da her iki grupta benzerdi (Tablo I). Astımlı çocukların ailelerinin mevsimsel inflüenza aşısı hakkındaki tutum ve görüşlerine bakıldığında, %83.9’unun gribal enfeksiyonu uygun bir şekilde tanımlayabildiği, %52.6’sının aşının gribal enfeksiyonlardan koruduğuna, %49.2’sinin ağır gribal enfeksiyon ve salgınlardan koruduğuna, %35’inin ise astım ataklarını önleyebileceğine inandığı, buna karşın %37-54.5’inin bu konularda herhangi bir fikrinin olmadığı görüldü (Tablo II). Ebeveynlerin sadece %7.1’i grip aşısının yan etkisinin yüksek olduğunu düşünürken, %64.9’u aşının yan etkisi konusunda herhangi bir bilgi sahibi olmadığını belirtti. 2016-2017 sezonunda mevsimsel inflüenza aşısı yapılan çocukların ailelerinin (n=54) en sık aşı yaptırma nedeni %73.7 ile doktor önerisi iken, geri kalan hastalar öncelikli olarak gribal enfeksiyondan ve/veya astım ataklarından çocuklarını korumak için aşı yaptırdıklarını belirtti. Öte yandan 2016-2017 sezonunda mevsimsel inflüenza aşısı yapılmayan astımlı çocuklarda (n=160) aşı yapılmamasının en sık nedenleri aşının yapılıp yapılmaması konusunda herhangi bir bilgilerinin olmaması ve/veya bu konunun doktor tarafından özellikle belirtilmemesiydi (%73.4). Buna karşın Buyuktiryaki ve ark. (12) H1N1 pandemisinin olduğu sezonda yaptıkları çalışmada grip aşısı yapılma oranını astımlı çocuklarda %16.8 olarak saptamıştır. Bir başka çalışmada da düzenli olarak her yıl grip aşısı yapılan astımlı çocukların oranı %12 olarak belirtilmiştir (13). Çalışmamızda 2016-2017 sezonunda astımlı çocuklarda grip aşısı yapılma oranı %25 olup bu oran yaş, cinsiyet, enfeksiyon sıklığı ve ev şartları bakımından benzer olan sağlıklı kontrollerden farklı değildi. Çalışma kohortumuz düzenli takip edilen hastaların yanında, belirtilen süre içerisinde kliniğimize başvurmuş ve astım tanısı almış tüm hastaları içeriyordu. Hastaların %40’ını oluşturan en az bir yıldır düzenli takip edilen grupta grip aşısı yapılma oranının %33’e kadar çıktığı görüldü. Çalışmamızda çocuklarına grip aşısı yaptıran ebeveynlerin %70’inden fazlasının aşı yaptırma nedeninin doktor önerisi olduğu görüldü. Bu oran diğer çalışma sonuçları ile benzerlik gösteriyordu (11). Hastaneye yatan hastalarda yapılan kesitsel bir çalışmada (21) ve yüksek riskli hastalarda yapılan anket çalışmasında da (22) grip aşısı yapılmasının nedeni büyük oranda doktor tavsiyesi idi. Bu durum aşı farkındalığının artmasında doktorlara büyük görev düştüğünü, özellikle kronik ve uzun süreli takip gerektiren durumlarda doktor önerisinin ebeveynler üzerinde çok önemli bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Grip aşısı yapılmayan neredeyse her 4 astımlı çocuktan 3’ünün ebeveyni, aşı yaptırmamalarının en sık nedeni olarak bu konuda bilgilerinin olmamasını veya doktorlarının özellikle bu konuyu belirtmemesini göstermişti. Bu oran ülkemizden yapılan bir başka çalışmaya göre oldukça yüksek gibi görünse de (13), çoğu çalışma sonucu ile benzerlik gösteriyordu (22). Bu oranın yüksek olması grip aşısı ile ilgili bilgi eksikliğinin yüksek olmasının yanında önyargının sanıldığı kadar yüksek olmadığını düşündürebilir. Çalışmamızda da özellikle doktor tarafından önerilmesine rağmen grip aşısı yapılmayan ebeveyn oranı %26.5 idi. Bir başka çalışmada bu oran benzer ebeveyn grubunda yaklaşık %50 bulunmuştur (23). Bu durum, bölgemizde astımlı çocukların ebeveynlerinin doktor görüşüne çok önem verdiklerini ve dikkate aldıklarını göstermekle birlikte; ağır inflüenza enfeksiyonu için yüksek risk grubunda olan astımlı hastalara grip aşısı önerilmesi konusunda doktorlara daha çok görev düştüğünü göstermektedir. Bazı çalışmalar inflüenza aşısı sonrası astım semptomlarında geçici bir kötüleşme olabileceğini öne sürmüş olsa da (24) bu etkinin aşının yararları göz önünde bulundurulduğunda oldukça düşük olduğu belirtilmiş ve yapılan birçok randomize kontrollü çalışma (3,25,26) ve meta-analiz (8), inaktif inflüenza aşılarının astımlı çocuklarda yan etki bakımından güvenilir olduğunu ortaya koymuştur. En sık görülen yan etkiler tedavi gerektirmeyen lokal yan etkiler olup, aşıya bağlı sistemik yan etkiler oldukça nadirdir. Ülkemizden bir çalışmada astımlı çocuklara aileleri tarafından grip aşısı yaptırılmamasının en sık nedeni olarak ailelerin aşı konusundaki güvenlik ve etkinlik ile ilgili endişeleri olduğu belirtilmiştir (13). Kohortumuzda ebeveynlerin neredeyse yarısının mevsimsel inflüenza aşısının etkileri ve yan etkileri konusunda herhangi bir fikrinin olmadığı görüldü. Aşının yan etkisinin yüksek olduğunu düşünen ve bu nedenle aşı yaptırmayan hasta oranı da oldukça düşüktü. Çalışmamızda astımlı çocukların ebeveynlerinde aşı yan etkisi konusunda endişenin çok yüksek olmadığı, ancak bu konuda bilgi eksikliğinin oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Grip aşısının etki ve yan etkileri konusunda ebeveynlerin bilgilendirilmesi ve nispeten düşük olan ön yargıların daha da azaltılabilmesi aşı yapılma oranının artırılmasında etkili olabilir. Bu çalışmada mevsimsel inflüenza aşısı yaptırmış olan çocukların yaptırmayanlara göre şikâyetlerinin daha erken başladığı ve diğerlerine göre daha düzenli ve en az bir yıldır takip edilme oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, ülkemizden yapılan bir başka çalışmada pandemik inflüenza A/H1N1 aşısı yapılma oranı yüksek olan astımlı hasta grubunda daha erken tanı alma ve uzun takip edilme süresi olduğu gösterilmişti (12). Daha uzun süredir hastalıkla birlikte yaşamak, hastalığı daha iyi tanımayı ve tetikleyicilere karşı önlemler konusunda daha çok bilgi sahibi olmayı beraberinde getiriyor olabilir. Bu durum semptomları daha erken başlayan hastalarda grip aşısı yapılma oranının yüksek olmasını açıklayabilir. Astımlı çocukların ebeveynlerinin çocuklarına grip aşısı yaptırmalarını etkileyen faktörler incelendiğinde, diğer karıştırıcı faktörlerden bağımsız olarak bir pediatrik allerjist tarafından düzenli takip edilmenin grip aşısı yapılma olasılığını 2.5 kattan fazla artırdığı bulundu ki bu oran önceki bir çalışmanın sonucu ile benzerlik gösteriyordu (27). Ayrıca düzenli astım ilacı kullanan çocuklarda da aşı yapılma oranının 6 kat arttığı gösterildi. Düzenli takip edilen çocukların ebeveynlerinde takip eden doktora ve önerilerine güven duyma olasılığı daha yüksek olup, doktor önerilerini dikkate alma ve önerileri tedavinin bir parçası olarak görme ihtimalleri daha yüksek olabilir. Sonuç olarak düzenli takip edilme grip aşısı yapılmasını etkileyen önemli faktörlerden biri gibi görülmektedir. İlginç olarak, çalışma kohortumuzda allerjik rinitli hastalarda grip aşısı yapılma oranı allerjik riniti olmayanlara göre belirgin olarak düşük bulunmuş; lojistik regresyon analizi sonrasında da allerjik rinit eşlik etmesinin astımlı hastalarda grip aşısı yaptırma oranlarını anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur. Spekülatif olarak, allerjik rinitin eşlik ettiği hastalar semptomlarının gribal enfeksiyonlardan ziyade allerjenlerle tetiklendiğini düşünüp grip aşısı yaptırmamayı tercih ediyor olabilirler. Allerjik rinit varlığının grip aşısı yapılma oranına etkisi ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri hastalarda astım kontrol ve şiddet düzeyleri ile ilgili verilerin eksikliği olabilir. Daha önce Soyer ve ark.ın (11) astımlı çocuklarda yaptığı bir çalışmada astım kontrol parametrelerinin grip aşısı yapılma oranlarını etkilemediği bulunmuştu. Benzer şekilde Buyuktiryaki ve ark. (12), ebeveynlerin grip aşısı hakkındaki tutum ve inanışlarının grip aşı yapılma oranları üzerinde çocukların astım kontrol düzeylerinden çok daha etkili olduğunu göstermişti. Astım kontrol parametreleri grip aşısı yapılma oranlarını etkilemiyor gibi görünse de, çalışmamızda bu parametreler eksik olduğundan bu konu ile ilgili bir yorum yapılamamaktadır. Çalışmamızın bir diğer eksikliği özellikle 9 yaş altındaki çocuklara aşının tek doz veya çift doz yapılıp yapılmadığının sorulmaması olabilir. Dokuz yaşından küçük olduğu halde ilk dozu önceki sezon tek doz olarak yapılan ve fayda görmeyen çocuklarda eksik dozdan dolayı aşıdan fayda görülmemiş olabilir ve bu durum ebeveynlerdeki aşı ile ilgili önyargıyı etkilemiş olabilir. Ancak çalışma grubumuzda önceki sezon grip aşısı yapılmış ve ebeveynlerinin aşıdan fayda görmediğini belirtmiş olduğu sadece 4 hasta bulunmaktaydı ve bu hastaların 3’ünün önceki sezon 9 yaşından küçük olduğu görüldü. Bu oran oldukça düşük olup çalışma sonuçlarını etkilemesi çok düşük bir ihtimal gibi görünmektedir. Sonuç olarak, astımlı çocukların ağır inflüenza enfeksiyonu ve komplikasyonları açısından yüksek risk grubu olduğu ve mevsimsel grip aşısı yapılmasının önemi vurgulanarak ebeveynlerde aşı hakkındaki farkındalığın artırılması ve güvenlik endişelerinin azaltılması bu hasta grubunda grip aşısı yapılma oranlarını artırabilir gibi görünmektedir. Çalışma sonuçlarımız, ebeveynlerin bu konuda özellikle takip eden doktorun tavsiyelerine büyük önem verdiğini vurgulamaktadır. Mevsimsel inflüenza aşılamasının astımlı grupta etkinliği konusunda ise daha geniş çalışma gruplarıyla randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. İnfluenza, Orthomyxoviridae ailesine mensup RNA virüsleri olan İnfluenza virüslerinin neden olduğu, her yaş grubunda görülebilen, oldukça bulaşıcı, hızla yayılan, tipik olarak epidemik ve pandemik salgınlar şeklinde seyreden ateşli bir akut solunum sistemi hastalığıdır (43,70). İnfluenza’nın A, B, C ve D olarak 4 tipi bulunmaktadır. İnfluenza A ve B tipleri dolaşımda bulunarak mevsimsel griplere yol açar. İnfluenza A virüsleri, virüs yüzeyindeki hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) proteinlerinin kombinasyonlarına göre alt tiplere ayrılır. Ayrıca İnfluenza tip A virüsleri antijenik varyasyona daha duyarlı oldukları için majör pandemilere neden olabilmektedir. Grip, ani başlayan ateş, öksürük, baş ağrısı, kas ve eklem ağrısı, şiddetli halsizlik, boğaz ağrısı ve burun akıntısı ile karakterizedir. Öksürük şiddetli olup 2 hafta kadar sürebilir. Kusma gibi atipik gastrointestinal semptomlar ve çocuklarda ishal görülebilir. Çoğu kişide ateş ve diğer şikayetler tıbbi müdahaleye gerek kalmadan bir hafta içinde iyileşir ancak İnfluenza salgınları; yaşlılar, küçük çocuklar ve komorbiditesi olan yüksek riskli kişilerde, kış aylarında ciddi komorbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (71,72). Hastalık tipik olarak kış aylarında ortaya çıkmakla birlikte her yıl yaklaşık dünya nüfusunun %5-15’i İnfluenza virüsüyle enfekte olmaktadır (73). Özellikle okul ve huzurevi gibi kalabalık ortamlarda hızla yayılır. Virüsle enfekte olan kişi öksürdüğünde ya da hapşırdığında damlacıklar havaya yayılır ve solunum yoluyla yakın çevredeki kişilere bulaşır. Tipik inkübasyon süresi 24-48 saattir. Hastalar semptomların başlangıcından 1-2 gün önce ve sonrasında 5-7 gün boyunca bulaştırıcıdır. Çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış kişiler uzun süreli viral bulaşma sergileyebilir (74,75). Dünya çapında her yıl, grip salgınlarının yaklaşık 3 ila 5 milyonu ağır seyrederken, 290.000 ila 650.000 arasında kişinin ölümüyle sonuçlandığı tahmin edilmektedir (76). İnfluenza, her sene yol açtığı mevsimsel grip salgınları ve buna bağlı sağlık kurumlarında artan iş yükü, hastaneye yatışlarda artış, iş gücü kaybı, ekonomik yük, başta kronik hastalıkları olanlar olmak üzere neden olduğu komplikasyonlar ve mortalite, bunun yanında mutasyonlarla beraber yeni pandemilere neden olabilmesi bakımından güncelliğini ve önemini korumaktadır (43). İnfluenza aşısı, yalnızca mevsimsel grip riskini azaltmakla kalmaz aynı zamanda enfekte olanlarda hastalığın şiddetini de azaltır (83,84). İnfluenza genellikle genç sağlıklı kişilerde kendi kendini sınırlayan ateşli bir hastalığa neden olur. Bununla birlikte aşılanma ile bu kişilerde 24 hastalığın süresinin kısalır ve daha az iş gücü kaybı görülür (85). Sürekli mutasyon yapmaları nedeniyle, nötrolizan antikorlar gelişse de İnfluenza virüslerine karşı kalıcı bir bağışıklık sağlanamaz (43,70). Diyabeti ve diğer risk faktörleri olan hastaların İnfluenza aşısını yıllık olarak yaptırmaları önerilmektedir (72). Esasında diyabet hastaları öncelikli grupta olmak üzere, 6 aylıktan itibaren herkese gribe karşı yıllık aşılama yapılmalıdır (9,44). DSÖ’de diyabeti, şiddetli mevsimsel grip için en riskli gruplar arasında göstermiştir (71). İnfluenza aşısının koruyuculuğu uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar, sağlıklı insanlarda 6-8 ay veya daha fazla sürer. Yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış olanlarda koruyuculuk süresi daha kısa sürebilmektedir. Ülkemizde grip sezonu Kasım-Aralık aylarından başladığından, bunun hemen öncesinde Ekim-Kasım aylarından itibaren aşılama uygulamasının başlaması uygun görülmektedir (9). Aşının koruyuculuğu uygulamadan 1-2 hafta sonra başlamaktadır. Dolayısıyla aşı için en uygun zaman dilimi, İnfluenza salgınının en sık görüldüğü dönemin hemen öncesi olan Ekim ve Kasım aylarıdır (70,86). Grip aşıları bir önceki grip sezonunda dolaşan suşlardan elde edilir (43). Mevcut grip aşıları trivalan ve kuadrivalan inaktif aşılardır. Trivalan aşı, iki İnfluenza A ve bir İnfluenza B suşuna karşı koruyucu iken; kuadrivalan aşı, ek olarak bir İnfluenza B suşuna karşı koruyucudur (9). İnaktif İnfluenza aşısı güvenli kabul edilen bir aşıdır ve genel olarak iyi tolere edilir. En yaygın görülen yan etki %64 oranında enjeksiyon bölgesinde kol ağrısıdır (87). Daha az sıklıkta enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, halsizlik, hafif ateş gibi semptomlar görülebilir ve 1-2 gün içerisinde düzelir. Nadiren alerjik reaksiyon gelişebilmektedir. En önemli ve tek kontrendikasyon içindeki yumurta proteini de dahil olmak üzere aşı içindeki etkenlerden birine karşı ciddi alerjik reaksiyon öyküsüdür (43).ACIP, 2019 yılında başlayıp tüm dünyaya yayılan COVID-19 pandemisi nedeniyle Ağustos 2020 tarihli önerisinde; 2020-21 grip sezonunun, SARSCoV-2’nin neden olduğu COVID-19 salgınının devam eden ve tekrarlayan dolaşımıyla aynı zamana denk geleceğini, İnfluenza kaynaklı mevsimsel grip prevalansını azaltmak için 6 ay ve üzeri bireylere İnfluenza aşısı yapılmasının, COVID-19 ile karıştırılabilecek semptomları azaltacağını belirtmiştir (88). İnfluenza aşısı olsa bile bir gebe kadında influenza klinik bulguları veya şüphesi var ise laboratuar tetkik sonuçlarını bile beklemeden antiviral tedavi başlanmalıdır, bunun için oseltamivir 2x75 mg, 5 gün veya zanamivir 10 mg (2 inhalasyon günde iki kez, 5 gün süreyle) verilir. Ancak gebede solunum komplikasyonu var ise oseltamivir tercih edilir. Beş günlük tedaviden sonra hala ağır hasta görülen olgulara tedavi uzatılabilir. Oseltamivir veya zanamivir emziren annelerde yeterli çalışma olmamakla birlikte bebeklere zararlı etkisi yok diye kabul edilmektedir (42,43). İntravenöz peramivir veya intravenöz zanamivir 2009 influenza A H1N1 pandemisinde bazı kritik gebelere verilmesine rağmen araştırma aşamasındadır. Maternal ve fetal etkileri bilinmemektedir. ABD de Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) oseltamivirin tedavi açısından küçük bebeklere kullanımı konusunda, daha önceden sadece 1 yaş ve altında onay verilmişken Aralık 2012 de 2 hafta ve daha büyük bebeklere eğer endikasyon varsa oseltamivirin tedavisini onaylamıştır (32,44). İnfluenza damlacık yoluyla yayılan bir virüstür. Ateş, boğaz ve baş ağrısı, halsizlik, nazofaringeal sekresyon, gribin başlıca klinik bulgularıdır. Pnömoni, ensefalit, miyokardit başlıca komplikasyonlarındandır. Bu çalışmada bir hastanedeki hastalara grip aşılaması ile ilgili bir anket uygulanmıştır. Katılımcıların %88.7’si grip aşısını duymuştur. Altta yatan herhangi bir hastalığı olan kişilerin %66.2’si şimdiye kadar hiç grip aşısı yaptırmadığını belirtmiştir. Katılımcıların sadece %7’si influenza için her yıl aşılanmıştır. Katılımcıların %77’si influenza aşısını aile hekiminden öğrenmiştir. İnluenza aşılamasının yeterli düzeye ulaşmadığı düşünülmüştür ve toplumun geneline ulaşmak için aile hekimlerinin eğitimi temel yol olarak görülmektedir. İnfluenza damlacık yoluyla yayılan bir virüs olup aralık ve mart ayları arasında sık görülmektedir. İnfluenza virusu cok kolay ve hızlı bulaşmaktadır. Hastalık; öksürme, hapşırma ve konuşma sırasında cevreye saçılan kücük partiküllerin ağız, burun veya göz mukozasından doğrudan girmesiyle bulaşabildiği gibi, kontamine el veya cansız nesnelerle temas sonucunda da dolaylı yoldan bulaşabilmektedir. Ateş, boğaz ve baş ağrısı, halsizlik, nazofaringeal sekresyon influenzanın başlıca klinik bulgularıdır. Pnömoni, ensefalit, miyokardit başlıca komplikasyonlarından olup ölüm %0.1 sıklıkta görülmektedir (1). Toplumun her yıl %10 kadarının (~500 milyon) mevsimsel influenzaya yakalandığı, 100 hastadan birinin (~5 milyon) hastaneye yatırılmak zorunda kaldığı ve 1000 hastadan birinin (~500 bin) de öldüğü hesap edilmektedir. İnfluenza aşısı, İnfluenza virüsüne bağlı enfeksiyonları ve komplikasyonlarını önlemede en etkili ve en ucuz yöntemdir. Özellikle altta yatan hastalıkları olan kişilerin her yıl düzenli olarak influenza aşısı yaptırması önerilmektedir (1-5). Bu çalışmada İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Enfeksiyon Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları ve İç Hastalıkları Kliniklerinde yatarak tedavi gören hastalarla Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine herhangi bir nedenle muayene için başvuran hastalara grip aşılaması ile ilgili bilgi düzeylerinin ve aşılama durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İnfluenza, İnfluenza A veya B virüslerinin neden olduğu akut bir solunum yolu hastalığıdır. İnfluenza virüsleri viral replikasyon sırasında meydana gelen nokta mutasyonlar ve rekombinasyon sonucu sık antijenik değişime uğramak tadırlar. Özellikle genetik olarak büyük antijenik değişimler ile oluşan influenza A suptipleri geçmiş yıllardakilerinden farklı virüslerle büyük çaplı salgınların oluşumuna olanak vermektedir (3). Yıllık influenza aşısı, influenza virüsüne bağlı enfeksiyonları ve komplikasyonlarını önlemede en etkili ve en ucuz yöntemdir (1-5). Kullanım için ruhsat alan influenza aşıları iki çeşittir: Trivalan inaktif influenza aşısı ve canlı zayıflatılmış trivalan aşı (intranazal uygulanır). Aşılar tarafından sağlanan koruma özellikle viral hemaglutinine karşı nötralizan antikor indüksiyonuna dayanmaktadır (3,4). İnfluenza virüslerinin A ve B tipine ait suşları içeren inaktive aşılar altı aydan büyük tüm Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ’in 2013 yılı influenza aşı önerilerinde altı ay üzeri herkese yıllık aşı tekrarı yer almaktadır (5). İnfluenza aşısının etkinliği salgında dolaşan virüs ile aşının içerdiği viral komponentler arasındaki uyumla ilişkilidir. Eğer bu uyum yakın ise %50-80 arası korunma sağlamaktadır (6,7). Yaşlılar ve altta yatan sağlık problemleri olan kişiler fiziksel fonksiyonlarında düşüş hatta ölüme kadar varan grip komplikasyonları açısından yüksek risk altındadırlar. Bu kişiler; kronik pulmoner veya kardiyovasküler hastalığı, metabolik hastalığı, renal disfonksiyonu, hemoglobinopatisi, İmmün yetersizliği olanlar, uzun süreli aspirin tedavisi alanlar, kognitif disfonksiyonu, nöromuskuler hastalığı bulunanlar, bakım evlerinde yaşayanlar, bakımevi çalışanları, sağlık çalışanları ve 50 yaş üzeri bireylerdir (1-3, 8). Çalışmamızda tüm katılımcıların %88.7’si influenza aşısını duymuştur. Katılımcıların %59.1 inin altta yatan hastalığı olduğu saptanmış olup bu kişilerin %91.6’sı influenza aşısından haberdardır. Bununla birlikte gerek altta yatan hastalığı olan gerekse olmayan grupta grip aşılama sının oldukça düşük olduğu belirlen miştir. Altta yatan herhangi bir hastalığı olan kişilerin %66.2’si, altta yatan hastalığı olmayan kişilerin de %73.6’sı şimdiye kadar hiç influenza aşısı yaptırmadıklarını belirtmiştir. Altta yatan hastalığı olan kişilerin aşılanması bu gruplarda yer alan kişileri mevsimsel influenzadan korumanın yanısıra influ enza sonrası gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından da ayrı bir önem taşımaktadır (5). Ancak çalışmamızda altta yatan hastalığı olan kişilerin mevsimsel influenza aşılaması yaptırma alışkanlığı oldukça yetersiz bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca influ enza aşısının altta yatan hastalığı olan hastalarda yaşa bakılmaksızın reçete ile bedelsiz olarak sağlanabildiği konusunun da yeterince bilinmediği anlaşılmıştır. Katılımcıların %77’si influenza aşısını aile hekiminden, %10.6’sı göğüs hastalıkları uzmanından, %6.5’i enfeksiyon hasta lıkları uzmanından, %5’i de yazılı ve görsel medyadan öğrenmiştir. Ankete katılan kişilerin grip aşısının varlığı öğrenmesinde en önemli rolü oynayan kesimin Aile hekimleri olduğu belirlendiği için bu konuda Aile hekimlerine yönelik bilgi güncellemelerine ağırlık verilmesinin toplumun geneline ulaşmak açısından oldukça yararlı olacağını düşündür mektedir. Göğüs hastalıkları ve enfek siyon hastalıkları uzmanlarının da yine bilgi güncelleme toplantıları ile konunun önemine dikkatlerinin çekilmesi ve özellikle altta yatan hastalığı olan kişileri aşı hakkında ve riskli kişilerin aşılan malarını sağlamaları konusunda bilgilen dirilmeleri de yararlı olacaktır.