

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**ERZURUM İL MERKEZİNDEKİ AİLE
SAĞLIğI MERKEZİNDE ÇALIŞAN
HEKİMLERİN MEVSİMSEL GRİP AŞISINA
BAKIŞ AÇISI, KENDİLERİNE
UYGULAMALARI VE HASTALARINA
ÖNERME DURUMLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mercan YAĞIZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Kenan TAŞTAN

ERZURUM-2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi: 16.05.2019 tarih ve E.1900149429 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

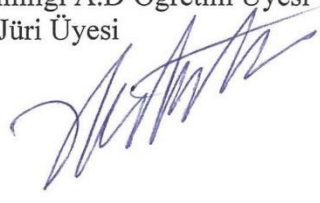
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi **Arş. Gör. Dr. Mercan YAĞIZ**'ın "**Erzurum İl Merkezindeki Aile Sağlığı Merkezinde Çalışan Hekimlerin Mevsimsel Grip Aşısına Bakış Açısı, Kendilerine Uygulamaları ve Hastalarına Önerme Durumlarının Karşılaştırılması**" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgil yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **17.05.2019** tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.


Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Kenan TAŞTAN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi




Prof. Dr. Turan SET
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
GRAFİKLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Gribin ve Grip Aşısının Tarihçesi	3
2.2. Viroloji	3
2.3. İnfluenza Virüs Tipleri	5
2.3.1. İnfluenza A	5
2.3.2. İnfluenza B.....	5
2.3.3. İnfluenza C.....	5
2.3.4. İnfluenza D	6
2.4. Hücresel Enfeksiyon.....	7
2.5. Epidemiyoloji	7
2.6. Bulaş	9
2.7. Klinik Belirti ve Bulgular	9
2.8. Tanı.....	10
2.9. İnfluenza Komplikasyonları	11
2.10. Önleme	13
2.11. Tedavi.....	14
2.11.1. Oseltamivir	16
2.11.2. Zanamivir.....	17
2.11.3. Peramivir.....	17
2.11.4. Baloxavir Marboxil.....	18
3. İNFLUENZA AŞISI.....	19
3.1. İnfluenza Aşılarının Depolanması ve Kullanımı	21

3.2. İnfluenza Aşı İçerikleri ve Çeşitleri	21
3.2.1. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) Tarafından Onaylanan Üç Farklı Grip Aşısı Üretim Yöntemi.....	22
3.2.1.1. Yumurta Bazlı Grip Aşıları.....	22
3.2.1.2. Hücre Bazlı Grip Aşıları	23
3.2.1.3. Rekombinant İnfluenza Aşıları	24
3.2.2. İçerdiği Suş Sayısına Göre İnfluenza Aşıları.....	24
3.2.2.1. Trivalan İnfluenza Aşıları	25
3.2.2.2. Quadrivalan (Tetravalan) İnfluenza Aşıları	26
3.2.3. İçeriğindeki Virüsün Yapısına Göre İnfluenza Aşıları.....	27
3.2.3.1. İnaktive (Ölü) İnfluenza Aşıları	27
3.2.3.2. Canlı İnfluenza Aşıları	27
4. 2018-2019 GRİP SEZONU İÇİN ABD İNFLUENZA AŞI ÜRÜNLERİ	29
4.1. Dört değerlikli IIV'ler	29
4.2. Trivalent IIV'ler	30
4.3. Dört Değerlikli RIV'ler	30
4.4. IIV ve RIV4'ün Yönetimi	31
4.5. IIV ve RIV4 Kontrendikasyonları ve Önlemleri	31
4.5.1. Kontrendikasyonlar.....	31
4.5.2. Önlemler	31
4.6. IIV ve RIV4 Yan Etkileri	31
4.7. Canlı Zayıflatılmış Grip Aşısı (LAIV4)	32
4.8. LAIV4 Yönetimi	32
4.9. LAIV4 Kontrendikasyonları ve Önlemleri.....	33
4.9.1. Kontrendikasyonlar.....	33
4.9.2. Önlemler	33
4.10. LAIV4 Yan Etkileri.....	34
4.11. Yumurta Alerjisi Olan Kişilerin Grip Aşısı İçin CDC Önerileri [79]	34
4.12. 2018-2019 Grip Sezonu İçin CDC'nin Güncellediği Konular [60]	35
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
5.1. Onay	37
5.2. Araştırma Evreni	37

5.3. Araştırmanın Örneklemi.....	37
5.4. Araştırmadan Dışlama Kriterleri	37
5.5. Örneklemenin Oluşumu	37
5.6. Araştırmanın Veri Kaynakları	38
5.7. Araştırmayı Uygulayanlar ve Uygulama Şekli.....	38
5.8. İstatistiksel Analizi	39
5.9. Araştırmanın Süresi	40
6. BULGULAR.....	41
7. TARTIŞMA	51
8. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
KAYNAKLAR	55
EKLER.....	63
EK-1. Erzurum İl Merkezindeki Aile Sağlığı Merkezlerinde Çalışan Hekimlerin Mevsimsel Grip Aşısına Bakış Açısı İle İlgili Anket Formu	63

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. İnfluenza A, B ve C virüslerinin farklı özellikleri	6
Tablo 2. Dört değerlikli IIV'ler (IIV4'ler)	29
Tablo 3. Trivalent IIV (IIV3'ler)	30
Tablo 4. Dört değerlikli RIV (RIV4).....	30
Tablo 5. Canlı Zayıflatılmış Grip Aşısı (LAIV4).....	32
Tablo 6. Araştırmanın zaman çizelgesi	40
Tablo 7. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamaları ve Standart Sapması.....	41
Tablo 8. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının Cinsiyetlere Göre Kıyaslanması	41
Tablo 9. Aile Hekimlerinin Ortalama Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının akademik düzeylerine Göre Kıyaslanması	42
Tablo 10. Mevsimsel Grip Aşısı İle Aşılanan Hekimlerin (n=30) Aşı Yaptırma Gerekçeleri	44
Tablo 11. Mevsimsel grip aşısı ile aşılanmayan (n=107) hekimlerin aşı yaptırmama gerekçeleri	44
Tablo 12. Hekimlerin mevsimsel grip aşısını önerdiği hasta grupları.....	45
Tablo 13. Mevsimsel grip aşısı yaptıranlar ile yaptırmayanların önerme durumlarının kıyaslanması	46
Tablo 14. Daha önce aşılanıp aşılanmamanın geçtiğimiz bir yıl içerisindeki aşılanmaya etkisinin değerlendirilmesi	47
Tablo 15. Akademik düzeylerine göre katılımcıların son bir yıl içinde hastalarına MGA önerme sıklıkları	48
Tablo 16. Son bir yıldan önce MGA yapılmış ve yapılmamış olan katılımcıların son bir yıl içinde hastalarına MGA önerme tercihlerinin sıklıkları	49
Tablo 17. MGA hakkında yeterli bilgi sahibi olduğunu düşünen ve düşünmeyen katılımcıların hastalarına son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı önerme sıklıkları.....	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ortomiksovirüslerin yapısı	4
Şekil 2. CDC ‘nin 2018-2019 grip sezonu ABD sürveyans tahminleri	19

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. CDC Verilerine Göre 2004-2018 Grip Sezonunda Mevsimsel Grip Aşılarının Etkinliği [54].	20
Grafik 2. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının Cinsiyetlere Göre Kıyaslanması	42
Grafik 3. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının Akademik Düzeye Göre Kıyaslanması	43

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACIP	: Başıklama Uygulamaları Danışma Komitesi
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome (Edinilmiş Başıklık Eksikliği Sendromu)
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
ASM	: Aile Sağlığı Merkezi
BMI	: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CVV	: Candidate Vaccine Virus (Aday Aşı Virüsü)
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
ELISA	: Enzim Linked Immuno Assay
FDA	: U.S. Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
HA	: Hemaglutinin
HEF	: Hemaglutinin Esteraz Füzyon Proteini
HI	: Hemaglutinin İnhibisyon Antikorları
HICPAC	: Hastane Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları Danışma Kurulu
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)
IDS	: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
IIV	: Inactive Influenza Vaccine (İnaktif (ölü) İnfluenza Aşısı)
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LAIV	: Live Attenuated Influenza Vaccine (Canlı Zayıflatılmış İnfluenza aşısı)
MDCK	: Madin-Darby Canine Kidney
MGA	: Mevsimsel Grip Aşısı
NA	: Nöraminidaz
NANA	: N-Asetil Nöminik Asit
RIDT	: Rapid Influenza Diagnostic Test
RIV	: Recombinant Influenza Vaccine (Rekombinant İnfluenza Aşısı)
RSV	: Solunum Sinsiyal Virüs

RT-PCR : Reverse Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SARS : Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bizlerin aile hekimliği felsefesini benimsememizde bilgi ve tecrübesini paylaşan anabilim dalı başkanımız Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR'a;

Tez dönemimde emeğini, desteğini, hoşgörüsünü ve sabrını esirgemeyen değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Kenan TAŞTAN'a;

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübesiyle desteğini, hoşgörüsünü ve sabrını esirgemeyen sevgili Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR'a ve Dr. Öğr. Üyesi Suat SİNCAN'a;

Tez dönemimde emeğini ve tecrübelerini esirgemeyen Prof. Dr. Naci CEVİZ'e;

Birlikte çalıştığım tüm mesai arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olup sevgisini esirgemeyen Lale ŞENCAN DEMİR'e ve Selvi ŞENCAN'a;

Bugünlere gelmemi sağlayan, emek harcayan ve desteklerini her zaman üzerimde hissettiğim sevgili anneme, babama ve iyiki var dediğim canım kardeşim Soner'e, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mercan YAĞIZ

ÖZET

Erzurum İl Merkezindeki Aile Sağlığı Merkezinde Çalışan Hekimlerin Mevsimsel Grip Aşısına Bakış Açısı, Kendilerine Uygulamaları ve Hastalarına Önerme Durumlarının Karşılaştırılması

Mevsimsel grip aşısı çoğunlukla kendini sınırlayan ancak bazen ciddi enfeksiyonlara ve hatta ölüme neden olabilen bir hastalıktır. 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.

İnfluenza için antiviral tedavi bulunmasına rağmen gribin yönetiminde salgının mümkün olduğunca sınırlandırılması ve özellikle risk grubundaki kişilere bulaşın engellenmesi esastır. Mevsimsel gripten korunmada en etkili yöntem her sene aşılaktır. Aşının antijen yapısı her sene değiştiğinden aşı içeriği de bir önceki yılın influenza suşuna göre belirlenmektedir. Bu nedenle aşılamanın her sene tekrarlanması önemlidir.

Sağlık çalışanları da DSÖ tarafından risk grubuna alınmıştır. Çünkü sağlık çalışanları hastalarla fazla temasta bulunduğundan hem kendilerini korumak hem de hastalarına bulaştırmamak için aşılmalıdır. Ancak yapılan çalışmalar başta hekimler olmak üzere sağlık çalışanlarının aşılama oranının düşük olduğunu gözler önüne sermiştir.

Çalışmamızda Erzurum il merkezindeki aile sağlığı merkezinde çalışan hekimler ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 1 Mart 2019 ve 1 Mayıs 2019 tarihleri arasında çalışan hekimler davet edilmiş olup 138 hekimden biri anketi yanıtlamayı kabul etmeyip 137 hekim anketi yanıtladı. Çalışmada son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı ile aşılanma sıklığı, son bir yıl içinde hastalarına mevsimsel grip aşısı önerme sıklığı, aşılananların aşılanma gerekçeleri ve aşılanmayanların aşılanmama gerekçeleri, aşının temini için en uygun yol, mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgi sahibi olup olmama araştırıldı. Katılımcıların riskli hastalarına mevsimsel grip aşısı önerme oranı yüksek saptanırken, kendilerine yaptırma oranı düşük bulundu. Hekimlerin büyük çoğunluğu mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğü halde aşıya karşı bir önyargı olduğu tespit edildi. Önyargıyı gidermek amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından mevsimsel grip aşısı hakkında eğitim çalışmaları yapılması önerildi.

Anahtar Kelimeler: Mevsimsel grip aşısı, influenza, Canlı aşı, rekombinant aşı, inaktive aşı

ABSTRACT

Comparison of the Perspective of the Physicians Working at the Family Health Center in Erzurum Province to the Seasonal Influenza Vaccine, Their Practices and Their Propositions to Their Patients

Seasonal influenza vaccination is often a self-limiting disease, which can sometimes cause serious infections and even death. The annual epidemics of influenza are estimated to result in approximately 3-5 million severe disease cases and approximately 290,000-650,000 deaths worldwide.

Although antiviral treatment for influenza is found, it is essential to limit the epidemic in the management of influenza as much as possible, and in particular to prevent transmission to persons in the risk group. The most effective method to prevent seasonal influenza is to be vaccinated every year. Since the antigen structure of the vaccine changes every year, the vaccine content is determined according to the influenza strain of the previous year. Therefore, it is important to repeat the vaccination every year.

Health professionals were also included in the risk group by WHO. Because health workers are in contact with patients, they should be vaccinated both to protect themselves and not to infect their patients. However, the studies revealed that health workers, especially doctors, were not vaccinated.

In our study, it was carried out with the physicians working in the family health center in the city center of Erzurum. The physicians were invited to the study between 1 March 2019 and 1 May 2019, and 138 physicians answered the questionnaire and 137 physicians answered the questionnaire. In this study, the frequency of vaccination with seasonal influenza vaccination in the last year, the frequency of offering seasonal influenza vaccination to the patients in the last year, the reasons for vaccinating the vaccines and the reasons for not vaccinating the vaccines, the most appropriate way to obtain the vaccine, have been investigated whether or not to have enough knowledge about the seasonal influenza vaccine. While seasonal influenza vaccination rate was found to be high among participants, risk of self-infestation was low. Although the majority of physicians believed that they had sufficient knowledge of the seasonal flu vaccine, there was a prejudice against the vaccine. In order to overcome the prejudice, the Ministry of Health recommended training activities on seasonal flu vaccination.

Keywords: Seasonal influenza vaccine, influenza, live vaccine, recombinant vaccine, inactivated vaccine

1. GİRİŞ

Mevsimsel grip (influenza), influenza virüslerinin etken olduğu ve her yaştan insanı etkileyebilen bir enfeksiyon 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 aşısındaki virüs içeriğinin örtüştüğü dönemlerde influenza kaynaklı doktora başvurunun %40-60 azaldığı tespit edilmiştir [9]. Bu nedenle influenza enfeksiyonları açısından risk grubunda olanların her sene aşılması 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 aşılama 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.

2. GENEL BİLGİLER

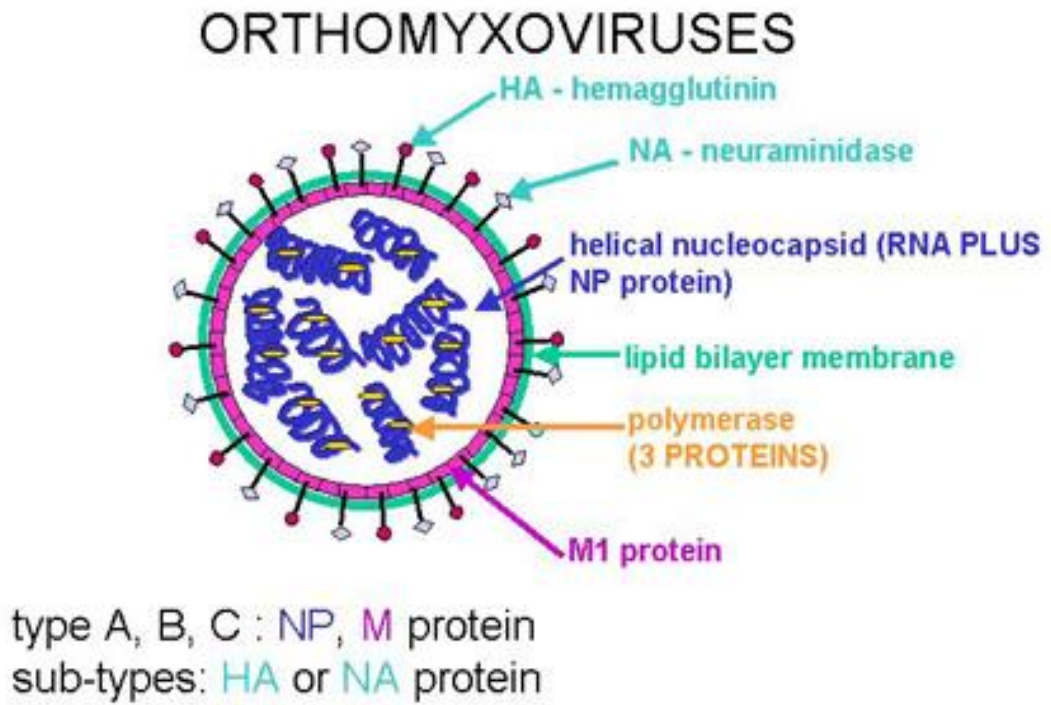
2.1. Gribin ve Grip Aşısının Tarihçesi

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 hemagglütinasyon özelliği tanımlanmıştır [14, 16]. Virusların bu özelliklerinden faydalanarak geçmişte pandemilere sebep olan influenza virüslerinin canlılarda oluşturdukları antikorları (hemagglütinasyon 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].

2.2. Viroloji

İnfluenza 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].

Virüsün üzerinde hemagglutinin (HA) ve nöraminidaz (NA) yüzey glikoproteinleri mevcuttur ve bunlar tipe özeldir. HA, virüsün konak hücresine tutunmasını, NA ise terminal sialik asit molekülünün ayrılmasını katalize etmektedir. İnfluenza A virüsünde en az 16 farklı HA (H1-16) ve 9 farklı NA (NA1-9) tanımlanmıştır [3]. İnfluenza B ise tek tip HA içerir [19].



Şekil 1. Ortomiksovirüslerin yapısı

İnfluenza virüsünün mutasyonları iki şekilde meydana gelir:

1. Antijenik kayma (antijenik şift): 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. Bu değişim HA veya NA ya da her ikisinde birden gelişebilir. Bu büyük değişimler pandemilere yol açabilir [19]. Antijenik şift sadece influenza A'da görülür

2. Antijenik sürüklenme (antijenik drift): Küçük antijenik değişikliklerdir. Bir gendeki nokta mutasyonlar sonucu bu bölgenin kodladığı aminoasitlerde ortaya çıkmaktadır. Antijenik drift epidemilere neden olmaktadır [1]. Antijenik drift hem influenza A hem de influenza B’de görülür.

İnfluenza B virüsü yapısal olarak İnfluenza A virüsüne benzemesine karşın, antijenik veya genetik varyasyon göstermez, alt türleri yoktur [3]. Ancak izole edildikleri yere göre isimlendirilen İnfluenza B Victoria ve Yamagata suşları dolaşımdadır.

2.3. İnfluenza Virüs Tipleri

2.3.1. İnfluenza A

Yüzeyindeki HA ve NA’ya göre alt tipleri vardır. En az 16 farklı HA (H1-16) ve en az 9 NA (N1-9) tanımlanmıştır. En fazla görülen influenza A tipleri H3N2 ve H1N1’dir. Yapılan çalışmalar influenza A H3N2’nin etken olduğu yıllarda mortalitenin daha fazla olduğunu ortaya koymuştur [20]. İnfluenza A virüsünde hem antijenik şift hem de antijenik drift görüldüğünden pandemilere neden olabilir. Bu virüs doğal kaynak olarak insan, domuz, at, kuş ve deniz memelilerini kullanır.

2.3.2. İnfluenza B

Sadece tek tip HA içeren influenza B virüsü alt tiplere ayrılmaz ancak Yamagata ve Victoria soyları mevcuttur. Doğal kaynak olarak sadece insanları kullanır. İnfluenza B virüsünde antijenik şift görülmez, ancak antijenik drift yapabilir. Bu nedenle pandemi yapmaz. Ancak epidemi ve mevsimsel salgınlar yapabilir. Yaşlılarda ve yüksek riskli hastalarda ağır seyredebilir.

2.3.3. İnfluenza C

Sadece antijenik drift görülen bu virüsün birçok varyantı mevcuttur. Doğal kaynak olarak domuz ve insanları kullanır. HA ve NA antijenleri yerine

Hemaglutinin Esteraz Füzyon (HEF) proteini vardır. Mevsimsel özellik göstermez, sporadik vakalara neden olur ve hastalık genellikle hafif seyreder.

2.3.4. İnfluenza D

Temel olarak sığırları etkileyen bu virüsün insanda hastalık yapıp yapmadığı henüz bilinmemektedir [4].

İnfluenza virüsleri sıcak ortamda inaktive olurlar. Asit, formaldehit, eter, ultraviyole ve gama ışınları, %60-80'lik alkol de virüsün infektivitesini ortadan kaldırır [1].

Tablo 1. İnfluenza A, B ve C virüslerinin farklı özellikleri [3, 18]

	İnfluenza A	İnfluenza B	İnfluenza C
Genetik yapı	8 gen segmenti 10 viral protein	8 gen segmenti 11 viral protein	7 gen segmenti 9 viral protein
Doğal konak	İnsan, domuz, at, kuşlar, deniz memelileri	Sadece insan	İnsan ve domuz
Epidemiyoloji	Antijenik şift ve drift	Sadece antijenik drift	Sadece antijenik drift, birçok varyant
Klinik	Geniş pandemiler, yüksek mortalite	Sadece yaşlılarda ve yüksek riskli hastalarda ağır hastalık yapar, pandemi görülmez.	Hafif hastalık yapar, mevsimsel özellik yok.
Yüzey Glikoproteini	HA ve NA	HA ve NA	HEF (Hemaglutinin Esteraz Füzyon)

Nükleokapsid ve matriks protein antijenik olarak değişmez. Enfeksiyon sonucu bu proteinlere karşı oluşan antikorlar da kısa ömürlüdür ve koruyucu özelliğe sahip değildir. Hemaglutinasyon inhibisyon antikorları (HI) viral infektiviteyi nötralize eder ve insanlarda influenzaya karşı bağışıklık sağlar [19].

2.4. Hücresel Enfeksiyon

İnfluenza virüsü solunum yolları epitel hücrelerini infekte eder. Solunum yollarında epitel hücrelerinin yüzeyini kaplayan müsin tabakası vardır ve bu tabaka virüslere karşı koruyucu bariyer oluşturur [21]. Normalde bu müsin tabakası virüsün epitel hücresinin reseptörlerine bağlanmasını engeller. Ancak nöraminidazlar solunum yollarındaki müsin, nöraminik asidi ayrıştırarak uzaklaştırır [14]. Böylece konak hücrenin N-asetil nörominik asit (NANA) içeren reseptörleri açığa çıkmış olur ve influenza virüsü, hemagglutininleri aracılığı ile bu reseptörlere tutunur [22]. Plazma membranı ve virüs zarfı arasında füzyon gerçekleşir. Zarftan soyunan virüs, endozom içine pinositozla alınır. Virüsün replikasyonu için konak hücrenin mRNA'sı gereklidir. Nükleokapsid konak hücrenin nükleusunda, diğer viral proteinler ise sitoplazmada sentezlenir. Çoğalan virüs, lipid zarfını konak hücreden alarak tomurcuklanma ile serbestleşir.

2.5. Epidemiyoloji

Mevsimsel grip her yaştan insanı etkileyebilir ancak diğerlerinden daha fazla risk altında olan gruplar vardır. Bunlar:

- Enfekte olduğunda ağır hastalık veya komplikasyon riski taşıyan insanlar
 - ✓ Hamile kadınlar
 - ✓ 59 ayın altındaki çocuklar
 - ✓ Yaşlılar
 - ✓ Kronik tıbbi durumu olan kişiler (kronik kalp, akciğer, böbrek, metabolik, nörogelişimsel, karaciğer veya hematolojik hastalıklar gibi)
 - ✓ İmmünsüpresif bireyler (HIV (Human Immunodeficiency Virus) / AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), kemoterapi veya steroid almak veya malignite gibi) ve
- Sağlık çalışanlarıdır.

İnfluenza özellikle genç ve üretken popülasyonda iş gücü kaybına neden olmaktadır. İnfluenza enfeksiyonu geçiren birinin yaklaşık üç gün okula ya da işe

gidemediği, üç ila dört gün yatak istirahati yaptığı tespit edilmiştir. Hastalığın atak hızı gençlerde, mortalitesi ise yaşlılarda daha fazla görülmektedir [3].

Sağlık çalışanları hastalara daha fazla maruz kaldığından influenza virüsü ile enfekte olma riskleri de daha fazladır [4]. Bu nedenle sağlık çalışanlarının hem kendilerini korumaları için hem de temas ettikleri kişilere gripi bulaştırmamaları için aşılannmaları önemlidir. CDC, Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) ve Sağlık Enfeksiyonu Kontrol Uygulamaları Danışma Komitesi (HICPAC), tüm ABD sağlık çalışanlarının her yıl gribe karşı aşılannmalarını önermektedir [10]. Ayrıca sağlık çalışanları, influenza aşılama programlarının uygulanmasında kilit öneme sahiptir ve genellikle risk gruplarında influenza aşısının kabul edilmesinde merkezidir. Gelişmekte olan ülkelerdeki sağlık çalışanlarına mevsimsel grip aşılannlarının getirilmesi, ülkelerin aşılann alma ve ruhsatlandırma süreçlerini düzenleyebilir ve aynı zamanda grip aşılannlarını kullanma yeteneklerini güçlendirebilir [23].

2009 yılındaki H1N1 pandemisinde gebelerin hastaneye ve yoğun bakıma yatış ihtiyacının fazla olmasından dolayı DSÖ 2012 yılında gebeleri öncelikli grup olarak belirlemiştir [24]. Henüz mekanizması net bilinmemekle beraber gebelikteki hormonal değişimin immün sistemi baskıladığı düşünülmektedir [3]. Ayrıca yapılan bir çalışma, gebe kadınlara yapılan influenza aşısının yaşamlarının ilk 6 ayında bebeklerinin influenzaya bağlı hastane yatışlarını önlemede % 91,5 etkili olduğunu göstermiştir [25]. Bu nedenle gebelerin aşılannması ile anne ve fetüsün korunması hedeflenmiştir.

Daha önceleri grip için risk olarak gösterilmeyen obezitenin de yapılan çalışmalarda gripte morbidite ve mortalite riski oluşturduğu tespit edilmiştir [26].

Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) 2018-2019 influenza sezonu önerilerinde hastalara bakan kişilerin ve riskli hastalarla temasta olan kişilerin de aşılannmasına dikkat çekmiştir [26].

2.6. Bulaş

İnfluenza virüsü, enfekte kişinin solunum yolu salgılarında bol miktarda bulunur ve hapşırma ya da öksürmeyle ortama büyük damlacıklar (>5 mikron) veya aerosol şeklinde yayılır. Bu damlacıklar solunum yolu salgılarıyla yakın temasta ya da havada asılı kalan aerosollerin doğrudan bulaşıyla duyarlı kişileri infekte eder. Grip olan bir insan yaklaşık 6 fit (1,8 m) uzaklıktaki birine virüsü bulaştırabilir [27]. Ayrıca kontamine yüzeylerle temas etmek de bulaş yoludur (dolaylı bulaş).

Hastalığın inkübasyon süresi 1-4 gündür. Yetişkinler semptomlar ortaya çıkmadan bir gün öncesinden semptomlardan sonraki 5-7. güne kadar bulaştırıcıdır. Ancak çocuklar, yaşlılar ve immün sistemi baskılanmış kişiler virüsü yedi günden daha uzun süre yayabilirler [3]. Bazı insanlar grip virüsünü alır ancak bu kişilerde semptom gelişmez. Yani hasta olmadan ya da virüsü taşıdığını bilmeden bulaştırıcı olabilirler [27].

2.7. Klinik Belirti ve Bulgular

İnfluenza hastalığı, inkübasyon periyodunun ardından ani ortaya çıkan ateş veya titreme hissi, baş ağrısı, halsizlik ve miyalji ile başlar. Daha sonra boğaz ağrısı, burun akıntısı veya tıkanıklığı, öksürük gibi semptomlar eklenir. Hatta bazı hastalarda nadiren de olsa bulantı, kusma ve ishal de görülebilir. Bu belirtiler kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Bazı hastalarda soğuk algınlığına benzer semptomlar ön planda görülürken, bazı hastalarda sistemik bulgular daha belirgin olabilir [3]. Özellikle yaşlı hastalarda semptomlar daha siliktir. Bu hastalarda ateş ve boğaz ağrısı gibi tipik semptomlar görülmezken, halsizlik ve iştahsızlık daha belirgin olabilir [28].

Ateş yaklaşık üç gün içinde normale döner. Solunum sistemi bulguları 3-4 gün daha devam eder. Komplikasyon gelişmeyen hastalar genellikle bir hafta içinde kendiliğinden iyileşir ancak bazı hastalarda halsizlik, yorgunluk ve öksürük gibi semptomlar bir süre daha (birkaç hafta) devam edebilir. Bu duruma “postinfluenza asteni” denir [3].

2.8. Tanı

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 laboratuvar 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 verdiği için (48-72 saat sonra) tanıdan ziyade doğrulama testi olarak kullanılır [15].

Enzim Linked Immuno Assay (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 enfeksiyon 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 başlanmalıdır [34]. İnfluenza şüphesi olan hastanede yatan tüm hastalar için ise moleküler testler önerilir [32].

Grip sezonunda tanısız test yapılması gereken hastalar:

- İnfluenza komplikasyonlarının gelişme riski yüksek olup belirtilerin başladığı ilk beş günde başvuran hastalar
- İmmün süprese hastalar (semptomların başlama süresine bakılmaksızın)
- Semptomların başlama süresine bakılmaksızın hastanede yatan ve akut ateşli solunum yolu hastalığı olan hastalar
- Test sonuçları sürveyans verileri için gerekli ise

2.9. İnfluenza Komplikasyonları

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,

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 balgamli 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*'nin adezyonunun arttığı görülmüştür. Sekonder bakteriyel pnömonide en sık etken *S. Pneumoniae* iken, influenza epidemisi olan yıllarda görülme sıklığı artan bakteri ise *Staphylococcus aureus* 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 komplikasyonudur 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.

2.10. Önleme

Mevsimsel influenzayı önlemenin en iyi yolu her yıl aşılaktır. 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 hapsirirken 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, hapsirme 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 ağızınıza dokunmaktan kaçının. Bir insan mikroplarla kontamine olmuş bir şeye dokunduğunda ve daha sonra gözlerine, burnuna veya ağızına 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].

2.11. Tedavi

İnfluenza, genellikle bir hafta içinde kendiliğinden iyileşen bir enfeksiyon 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].

Şüpheli veya doğrulanmış influenza enfeksiyonu için antiviral tedavi önerilen ve influenza komplikasyonları açısından yüksek risk altındaki kişiler şunlardır:

- <2 yaş çocuklar
- 65 yaş ve üstü yetişkinler;
- Kronik pulmoner (astım dâhil), kardiyovasküler (sadece hipertansiyon hariç), böbrek, karaciğer, hematolojik (orak hücre hastalığı dahil), metabolik bozukluklar (diabetes mellitus dahil) veya nörolojik ve nörogelişim bozuklukları (beyin, omurilik bozuklukları dahil) olan kişiler, periferik sinir hastalığı ve serebral palsi, epilepsi [nöbet bozuklukları], inme, zihinsel engellilik [zihinsel gerilik], orta ila şiddetli gelişimsel gerilik, kas distrofisi veya omurilik yaralanması gibi kas hastalığı olan kişiler;
- İlaçlar veya HIV enfeksiyonunun neden olduğu da dâhil olmak üzere immünoşüpresyonu olan kişiler;
- Hamile veya doğum sonrası kadınlar (doğumdan sonraki 2 hafta içinde);

- Uzun süreli aspirin tedavisi alan 19 yaş altı kişiler;
- Amerika yerlileri / Alaska yerlileri;
- Morbid obez olan kişiler (vücut kitle indeksi (BMI) ≥ 40); ve
- Huzur evlerinde ve diğer kronik bakım tesislerinde yaşayanlar.

Yukarıda belirtilen hastalara vakit kaybetmeden antiviral tedavi başlanmalıdır. Semptomlar başladıktan sonraki 48 saat içinde başlanan antiviral tedavinin semptom süresini 1-3 gün azalttığı, 48 saaten sonra başlanan tedavinin ise etkisiz olduğu gösterilmiştir [44]. Bu yüzden tanısal testlerin sonuçları beklenirken antiviral tedavi ertelenmemelidir.

İnfluenza tedavisinde kullanılan üç tür antiviral bulunur. Bunlar:

1. NA inhibitörleri (oseltamivir, zanamivir ve peramivir)
2. Selektif endonükleaz inhibitörü (baloksavir)
3. Adamantanlardır (amantadin, rimantadin).

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 antiinflamatuvar 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].

2018-2019 grip mevsiminde influenza tedavisi için CDC tarafından önerilen dört FDA onaylı antiviral ilaç vardır:

- Oseltamivir fosfat (jenerik bir versiyon olarak veya Tamiflu® markası altında temin edilebilir),
- Zanamivir (ticari adı Relenza®)
- Peramivir (ticari adı Rapivab®) ve
- Baloxavir marboxil (ticari marka Xofluza®)

2.11.1. Oseltamivir

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

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 enfeksiyonu 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].

2.11.2. Zanamivir

Zanamivir, 7 yaş ve üstü insanlarda influenza enfeksiyonunun 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].

2.11.3. Peramivir

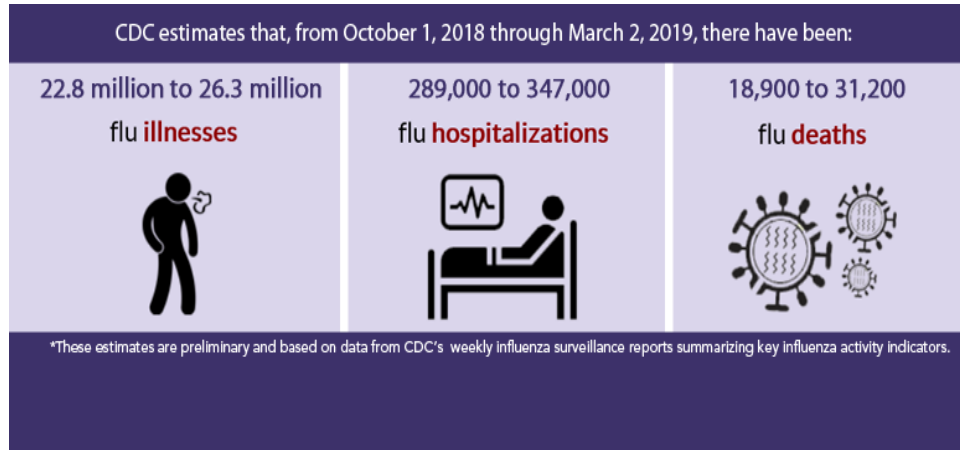
Peramivir (ticari adı Rapivab®), 2 yaş ve üstü kişilerde influenza erken tedavisi için onaylanmıştır [49]. Bir kez 15 ila 30 dakikalık bir süre zarfında intravenöz olarak verilir. En sık görülen yan etkisi ishaldir.

2.11.4. Baloxavir Marboxil

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].

3. İNFLUENZA AŞISI

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 aşılama. 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].



Şekil 2. CDC 'nin 2018-2019 grip sezonu ABD sürveyans tahminleri [52].

Yukarıdaki şekilde görüldüğü üzere CDC verilerine ve tahminlerine göre 2018 Ekim ve 2019 Mart ayı arasında ABD'de 22,8 milyon-26,3 milyon insan grip hastalığına yakalanmış, bunlardan 289.000-347.000 kişi gripten dolayı hastaneye yatmış ve 18.900-31.100 kişi de grip ve komplikasyonlarından dolayı ölmüştür [52].

Grip aşısı, 6 aydan büyük kontrendikasyonu olmayan ve isteyen herkese uygulanır [1]. Risk grubu olarak tanımlanan kişilere, bu kişilere bakım verenlere ve

grip olmak istemeyen herkese önerilmektedir [53]. Farklı yaş gruplarında farklı grip aşıları kullanılabilir. Bu aşıların kimlere uygulanacağını belirlemek için bireyin yaşına, sağlık durumuna ve grip aşısının herhangi bir içeriğine karşı alerjisi olup olmadığına bakılır.

Aşı etkinliği değişkenlik gösterse de son zamanlarda yapılan çalışmalar, grip aşısının, dolaşımdaki grip virüslerinin çoğunun grip aşısına uygun olduğu mevsimde, genel popülasyonda grip hastalığı riskini %40 ila %60 arasında azalttığını göstermektedir. Genel olarak, mevcut grip aşıları influenza B ve influenza A (H1N1) virüslerine karşı daha iyi çalışma eğilimindedir ancak influenza A (H3N2) virüslerine karşı daha düşük koruma sağlar.



Grafik 1. CDC Verilerine Göre 2004-2018 Grip Sezonunda Mevsimsel Grip Aşılarının Etkinliği [54].

CDC, her grip sezonunda, mevsimsel grip aşısının yararlarını ölçmek için çalışmalar yürütür ve grip aşılarının ne kadar iyi çalıştığını belirlemeye yardımcı olur. Yukarıdaki grafik CDC tarafından grip aşısının 2008-2018 yılları arasındaki grip mevsimindeki etkinliğini gösteren tahminler ile oluşturulmuştur [54].

Mevsimsel grip aşısının etkisi, aşı yapıldıktan 1-2 hafta sonra başlar. Bu nedenle aşıyı yapmak için en ideal zaman, grip salgınının en sık görüldüğü ayların

hemen öncesi yani ekim ve kasım aylarıdır. Ancak salgın başlamadıysa aralık ayı da dâhil her zaman aşı yapılabilir [1, 26]. Aşılama dönemi aşının etkinliği açısından önemlidir. Sağlıklı yetişkinlerde koruyuculuk yaklaşık 6-8 ay sürer. Yaşlılarda ve immün sistemi baskılanmış bireylerde bu süre daha kısa olabilir. Bu nedenle çok erken yapılan aşılar özellikle yaşlılarda mevsimsel salgın başladığında etkisini yitirmiş olabilir. Ayrıca salgının başlamış olması aşılama için sorun teşkil etmez, aksine risk grubunda olanların aşılanması önerilir.

3.1. İnfluenza Aşılarının Depolanması ve Kullanımı

Her durumda, influenza aşılarının depolanması ve kullanımıyla ilgili yetkili rehberlik için üretici paketleme bilgilerine başvurulmalıdır [26]. Genel olarak:

- Aşılar ışıktan korunmalı ve önerilen sıcaklıklarda saklanmalıdır.
- Grip aşılarının buzdolabında 2 ila 8°C (36-46°F) arasında saklanması önerilir.
- Donmuş aşı atılmalıdır.
- Tek doz şişelere, birden fazla doz için erişilmemelidir.
- Kullanımlar arasında önerilen saklama koşullarına çok dozlu şişeler geri gönderilmeli ve ilk erişime girdikten sonra önerilen süre dışında tutulmamalıdır.
- Aşılar etiketteki son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

3.2. İnfluenza Aşı İçerikleri ve Çeşitleri

CDC, inaktif edilmiş influenza aşısı [IIV], rekombinant influenza aşısı [RIV] veya canlı atenüe influenza aşısı (LAIV) dâhil olmak üzere, 2018-2019 influenza mevsiminde lisanslı, yaşa uygun herhangi bir influenza aşısının kullanılmasını önerir[10]. Hem üç değerlikli (üç bileşenli) hem de dört değerlikli (dört bileşenli) grip aşıları mevcuttur. Bu aşılarda içeriğindeki suşların biri ya da bir kaç influenza virüsünün global sürveyans verilerine göre değişebilir. Örneğin 2017-2018 influenza döneminde dolaşımdaki virüslere göre 2018-2019 sezonunda önerilen

aşının iki suşu değişmiş ve bir influenza B suşu daha eklenerek dört değerlikli aşılar oluşturulmuştur.

3.2.1. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) Tarafından Onaylanan Üç Farklı Grip Aşısı Üretim Yöntemi

- Yumurta bazlı grip aşısı,
- Hücre kaynaklı grip aşısı ve
- Rekombinant grip aşısıdır.

ABD’de ticari olarak satılan tüm grip aşıları özel sektör üreticileri tarafından yapılmaktadır. Farklı üreticiler farklı üretim teknolojileri kullanır, ancak tüm grip aşıları FDA güvenlik ve etkinlik gereksinimlerini karşılar [41]. Farklı aşılar farklı endikasyonlarla onaylanmıştır [42].

3.2.1.1. Yumurta Bazlı Grip Aşıları

Grip aşılarının yapılmasının en yaygın yolu, 70 yıldan uzun süredir kullanılmakta olan yumurta bazlı bir üretim işlemidir. Yumurta bazlı aşı üretimi, hem inaktive (ölü) aşı hem de canlı atenüe (zayıflatılmış) aşı yapmak için kullanılır.

Yumurta bazlı üretim süreci, CDC veya DSÖ Küresel İnfluenza Sürveyans ve Müdahale Sistemi’ndeki bir laboratuvar ile başlar. Bu laboratuvar özel sektör üreticilerine mevcut FDA düzenleme gereklilikleri uyarınca yumurtalarda yetiştirilen aday aşı virüsleri (CVV'ler) sağlar [55]. Bu CVV'ler daha sonra döllenmiş tavuk yumurtalarına enjekte edilir ve virüslerin çoğalmasını sağlamak için birkaç gün kuluçkalanır. Virüs içeren sıvı, yumurtalardan toplanır. Aşı için influenza virüsleri daha sonra etkisizleştirilir (öldürülür) ve virüs antijeni artırılır. Üretim süreci saflaştırma ve testlerle devam eder. Zayıflatılmış burun spreyi aşısı için, başlangıç CVV'leri zayıflatılmış virüslerdir ve farklı bir üretim sürecinden geçer. FDA, salım ve sevkiyat öncesi aşıları test eder ve onaylar [56].

3.2.1.2. Hücre Bazlı Grip Aşıları

Hücre bazlı aşı üretim prosesi, çoğalan influenza virüsü için bir konakçı olarak dölllenmiş tavuk yumurtası yerine, sıvı kültürde hayvan hücreleri (Madin-Darby Canine Kidney veya MDCK) kullanır. Geçmişte, FDA yumurtadan yalıtılmış aday aşı virüslerinin grip aşısı üretiminde kullanılmasını gerektiriyordu. Bununla birlikte, 31 Ağustos 2016'da FDA, ABD'de hücre bazlı grip aşısı üreticisi Seqirus'e, hücre kaynaklı CVV'leri kullanması için bir onay verdi [57]. Hücre bazlı grip aşısı (flucelvax) üretimi, tavuk yumurtası gerektirmez. Çünkü aşı yapmak için kullanılan aşı virüsleri, hayvan hücrelerinde yetiştirilir. Hücre kültürü teknolojisi, grip aşısı üretim işleminin daha hızlı başlatılması potansiyeline sahiptir. Hücre bazlı grip aşıları oluşturma işlemi birkaç adım içerir. İlk olarak, DSÖ, üreticilere dağıtım için hücre tarafından yetiştirilen CVV'leri önerir. Sonra, üreticiler CVV'leri kültürlenmiş memeli hücrelerine (yumurtalara değil) aşılar ve birkaç gün çoğalmalarına izin verir. Daha sonra, virüs içeren sıvı hücrelerden toplanır ve virüs antijeni arıtılır. Üretim süreci saflaştırma ve testlerle devam eder. Son olarak, FDA, salım ve sevkiyat öncesi aşıları test eder ve onaylar.

Yumurtalarda çoğalan influenza virüsleri, vücudun aşılama karşı bağışıklık tepkisi için önemli değişikliklere (yumurtaya uyarlanmış değişiklikler) neden olabilir. Örneğin, yumurtaya uyarlanan bu değişiklikler vücudun bağışıklık sisteminin dolaşımdaki spesifik grip virüslerinin neden olduğu hastalıkları önlemede daha az etkili olan antikorlar üretmesine neden olabilir. Hücrede yetiştirilen CVV'lerin FDA onayı, yumurtaya uyarlanmış değişiklikleri azaltır ve daha fazla vahşi tipte virüsler içeren aşılarla sonuçlanabilir. Bu nedenle, FDA'nın hücre bazlı aday aşı virüslerinin onayı, hücre bazlı grip aşılarının etkinliğini geliştirme potansiyeline sahiptir [58].

Hücre kültürü teknolojisinin büyük bir avantajı, bir salgın durumunda aşı üretim sürecinin daha hızlı başlatılma imkânı sağlamasıdır [58]. Flucelvax üretmek için kullanılan hücreler donmuş halde tutulur ve bankalanır. Hücre bankacılığı, aşı üretimi için hali hazırda yeterli miktarda hücre temini sağlar. Flucelvax üretimi için

hücre kültüründe influenza virüslerinin yetiştirilmesi, yumurta kaynağına bağlı değildir.

Klinik çalışmalar Flucelvax'ın 4 yaş ve üstü bireylerde kullanım için güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir [58]. Flucelvax'a verilen genel reaksiyonlar ile enjekte edilebilir diğer influenza aşılarında görülen reaksiyonlar benzer olduğu görülmüştür. Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık ve ağrı, baş ağrısı ve halsizlik en sık görülen reaksiyonlardır.

3.2.1.3. Rekombinant İnfluenza Aşıları

Rekombinant grip aşıları, bir yumurtada çoğaltılmış aşı virüsü gerektirmeyen bir yöntem kullanılarak üretilir ve üretim sürecinde tavuk yumurtası kullanılmaz. Şu anda, rekombinant grip aşısı ABD pazarındaki tek yumurta içermeyen aşıdır [59]. Bu nedenle yumurta alerjisi olanlarda güvenle kullanılabilir. Diğer yan etkileri ve güvenliği inaktif aşılarla benzerdir.

Flublok Quadrivalent, FDA tarafından 18 yaş ve üstü yetişkinlerde kullanılmak üzere lisanslanmış dörtlü bir rekombinant grip aşısıdır.

Rekombinant grip aşısı, hali hazırda mevcut diğer enjekte edilebilir influenza aşılarının çoğundan biraz daha kısa bir raf ömrüne sahiptir. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 9 aydır. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, rekombinant grip aşısı yaptırmadan önce son kullanma tarihini kontrol etmelidir.

3.2.2. İçerdiği Suş Sayısına Göre İnfluenza Aşıları

- ✓ Trivalan influenza aşıları
- ✓ Quadrivalan influenza aşıları

3.2.2.1. Trivalan İnfluenza Aşıları

Trivalan influenza aşıları, iki influenza A (H1N1 ve H3N2) ve bir influenza B suşuna karşı koruma sağlamak için tasarlanmıştır. 2018-2019 sezonunda kullanılan aşı suşları A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 benzeri virüs, A/Singapur/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) benzeri virüs ve B/Colorado/o6/2017 (Victoria soyu) benzeri virüslerdir [60].

Yumurta bazlı üretilen standart trivalan (üç değerlikli) inaktive influenza aşısı (IIV3) bir iğne (5 yaşından büyük kişilere) veya bir jet enjektör (Afluria) (18-64 yaş arasındaki kişilere) yardımıyla yapılabilir.

Yüksek doz inaktive trivalan bir influenza aşısı olan Fluzone High-Dose (Fluzone Yüksek Doz), 65 yaş üstü kişiler için onaylanmıştır [61]. Fluzone yüksek doz, standart dozda etkisizleştirilmiş influenza aşılarının antijeninin dört katı antijen içerir. Aşıdaki daha yüksek antijen dozu, yaşlı insanlara daha iyi bir bağışıklık tepkisi vermek ve bu nedenle de gribe karşı daha iyi koruma sağlamak için tasarlanmıştır [62]. Standart doz Fluzone ile yüksek doz Fluzone'un kıyaslandığı bir çalışmada yüksek doz Fluzone'un aşıya verdiği immün cevabın daha iyi olduğunu (daha yüksek antikör düzeyi) gözler önüne sermiştir [63]. Ayrıca, bu çalışma yüksek doz aşının, 65 yaş ve üstü yetişkinlerde standart doz aşısına göre yetişkinlerde gribi önlemede %24,2 daha etkili olduğunu göstermiştir. Lancet Solunum Tıbbı'nda yayınlanan ayrı bir çalışma ise Fluzone yüksek dozun, özellikle uzun süreli bakım tesislerinde yaşayanlar için, 65 yaş ve üstü kişiler için standart doz Fluzone ile karşılaştırıldığında daha düşük hastane yatış riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir [64].

Adjuvanlanmış, standart doz trivalan inaktive influenza aşısı olan Fluad da 65 yaş üstü kişiler için özel olarak tasarlanmıştır [65]. Adjuvan, aşılama daha güçlü bir bağışıklık tepkisi oluşturmaya yardımcı olmak için aşıya eklenen bir bileşendir. Fluad, yumurta bazlı bir influenza aşısıdır ve adjuvan olarak MF59 içerir [66].

2005-2011 yılları arasında CDC tarafından yürütülen bir çalışmada mevsimsel influenza kaynaklı ölümlerin yaklaşık %70-85'inin 65 yaş ve üstü kişilerde meydana geldiği ve mevsim gribi ile ilgili hastaneye yatışların %54-70'inin o yaş grubundaki insanların oluşturduğu görülmüştür [67]. Bununla birlikte, bağışıklık sistemi zayıf olan yaşlı yetişkinler, grip aşılardan sonra daha genç ve daha sağlıklı insanlara kıyasla daha düşük bir koruyucu bağışıklık tepkisine sahip olabilir. Bu durum, bu kişilerde düşük aşı etkinliği ile sonuçlanabilir. Özellikle 65 yaşları arasındaki insanlar için yapılan yeni grip aşıları, bu yaş grubunda grip aşılmasıyla sağlanan bağışıklık tepkisini geliştirmeyi hedeflemektedir [62].

3.2.2.2. Quadrivalan (Tetravalan) İnfluenza Aşıları

Bu influenza aşıları iki influenza A ve iki influenza B virüsüne karşı koruma sağlamak için geliştirilmiştir. 2018-2019 sezonunda kullanılan quadrivalan aşı, A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 benzeri virüs, A/Singapur/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) benzeri virüs ve B/Colorado/o6/2017 (Victoria soyu) benzeri virüse ek olarak B/Phuket/3073/2013 (Yamagata soyu) benzeri virüs eklenerek oluşturulmuştur [60].

Standart dozlu inaktive trivalan influenza aşısının iğne veya jet enjektörle uygulandığı aşının piyasa adının Afluria olduğunu yukarda belirtmiştik. Afluria'nın dört değerlikli olanı da mevcuttur. Buna da Afluria Quadrivalent adı verilmiştir. Afluria Quadrivalent de iğne veya jet enjektörle yapılır ve diğer jet enjektörle yapılan aşılar gibi thimerosal içerir. Tek dozlu kullanılanlarda ise thimerosal bulunmaz. Thimerosal, mikropların, bakterilerin ve/veya mantarların aşıları kirletmesini önlemek için birden fazla dozda aşı (çok dozlu şişeler) içeren şişelerde kullanılan etil cıva bazlı bir koruyucudur. Bir aşı dozu çok dozlu bir şişeden alındığında, bakteri veya mantarlar şişeye girebilir. Bakteri veya mantarlarla kirlenmiş bir aşı yapmak tehlikeli olabilir. Bu yüzden alınan her dozda, çok dozlu şişelerin kontaminasyonunu önlemek için koruyuculara ihtiyaç vardır. Aşılarda ve diğer tıbbi ürünlerde thimerosal kullanımının çok güvenli olduğu kaydedilmiştir [68]. Thimerosal vücutta uzun süre kalmaz, bu nedenle birikmez ve zararlı seviyelere ulaşmaz. Thimerosal vücuda girdiğinde, kolayca giderilen etil-cıva ve tiosalisilata parçalanır.

3.2.3. İçeriğindeki Virüsün Yapısına Göre İnfluenza Aşıları

3.2.3.1. İnaktive (Ölü) İnfluenza Aşıları

Ülkemizde bulunan inaktive influenza aşıları (trivalan ve tetravalan) genelde 6 ayın üstündeki kişilere yılda bir uygulanır. Ancak yine de her aşı için CDC ve FDA onaylarına bakılıp yaşa ve tıbbi duruma göre aşı tercihi yapılmalıdır[26]. Ülkemizdeki aşılar 0,5 mL tek dozlu flakonlar şeklindedir ve adjuvan içermemektedir. Bu aşılar intramüsküler uygulanır.

Intradermal aşılar 40 kat daha az antijen içermesine rağmen bağışıklık oranları diğer aşılarla denktir. 18-64 yaş aralığı için onay almıştır, lakin 2018-2019 grip sezonunda CDC intradermal aşı yapılmasını önermemektedir [60].

Yüksek dozlu influenza aşıları dört kat fazla antijen içerir ve yaşlı kişilerde aşuya karşı gelişecek immün yanıtı arttırmak için önerilir. Yumurta alerjisi olanlarda da kullanılabilir ancak bu kişilere dikkatle uygulanması gerekir.

Grip aşısı genellikle güvenli kabul edilen bir aşıdır. Yan etkileri nadir olup aşılananların %1'inden azında alerjik reaksiyon, aşı yerinde kızarıklık, kas ağrısı, baş ağrısı ve hafif ateş gibi bulgular görülebilir [51].

3.2.3.2. Canlı İnfluenza Aşıları

CDC, lisanslı, yaşa uygun bir influenza aşısının (inaktive influenza aşıları [IIV], rekombinant influenza aşısı [RIV] veya canlı zayıflatılmış influenza aşısı [LAIV4]) kullanılmasını, 2018-2019 döneminde bir aşı için başka birinden daha fazla tercih edilmediğini belirtir. Quadrivalent Live Attenuated Influenza Vaccine (LAIV4) yine uygun olduğu insanlar için önerilen bir seçenektir. Farklı grip aşıları, farklı insan gruplarında kullanım için onaylanmıştır. Canlı tek influenza aşısı olan LAIV, FDA tarafından 2-49 yaş arasındaki kişiler için onaylanmıştır. Bir kişinin aşı için uygunluğunu veya belirli bir aşı ile aşılamaı belirleyebilen faktörler arasında kişinin yaşı, sağlığı (şimdiki ve geçmiş) ve grip aşısı veya bileşenlerine karşı

herhangi bir alerjisi olup olmadığı bulunur. Diğer grip aşılarının aksine, canlı zayıflatılmış influenza aşısı (nazal sprey aşısı veya LAIV), canlı grip virüsleri içerir. Ancak virüsler hastalığa neden olmayacak şekilde zayıflatılır. Ek olarak, bu zayıflatılmış virüsler soğuğa adapte edilmiştir, yani sadece burun içinde bulunan daha düşük sıcaklıklarda çoğalmaları için tasarlanmışlardır. Bu virüsler akciğerleri veya sıcaklığın daha yüksek olduğu diğer bölgeleri etkileyemez.

2010-2011 ve 2016-2017 yılları arasındaki veriler, LAIV'in ABD'deki H1N1pdm09 influenza virüslerine (2009 H1N1) karşı 2-17 yaşları arasında etkinliği bulunmadığını gösterirken, influenza B ve influenza A (H3N2) virüslerine karşı etkili olduğu saptanmıştır [69]. 2018-2019 sezonu için, LAIV4'ün üreticisi aşıya yeni bir H1N1 suşu ekledi. Bazı veriler bunun LAIV4'ün H1N1'e karşı etkinliğinin artmasıyla sonuçlanacağını öne sürüyor [69]. Bununla birlikte, bu aşı bileşeni için H1N1 virüslerine karşı yayınlanmış etkinlik tahminleri henüz mevcut değildir. ACIP ve CDC, yeni H1N1 bileşeninin, bu virüslere karşı LAIV'in etkinliğinin artmasıyla sonuçlanacağını gösteren kanıtlara dayanarak LAIV4 kullanımı önerisini sürdürmek için oy kullandı.

Grip aşısının etkinliği yıldan yıla, farklı yaş ve risk grupları arasında, aşı türüne ve hatta virüs türü ve alt türüne göre değişebilir. 2-8 yaşları arasındaki çocuklarda inaktive edilmiş trivalan influenza aşısı ile canlı atenüe influenza aşısını karşılaştıran üç randomize klinik çalışma, canlı atenüe influenza aşısının, inaktive influenza aşısına kıyasla daha üstün etkinliğe sahip olduğunu öne sürmüştür [70-72]. Ancak son zamanlarda yapılan bazı gözlemsel araştırmalar LAIV'in, özellikle 2009 H1N1 pandemik virüsünün neden olduğu influenzaya karşı inaktive edilmiş aşıdan daha iyi koruma sağlamadığını göstermiştir [73-75]. Bununla birlikte, Kanada'da yapılan randomize, okul temelli bir çalışmada, inaktive influenza aşısı ile aşılanan öğrencilere kıyasla, canlı zayıflatılmış aşı ile aşılanan öğrenciler arasında teyit edilmiş influenza oranlarının daha düşük olduğu ve canlı zayıflatılmış aşılarla aşılanmış öğrencilerin aile üyeleri arasında azalan influenza iletimi olduğu bildirilmiştir [76].

4. 2018-2019 GRİP SEZONU İÇİN ABD İNFLUENZA AŞI ÜRÜNLERİ

4.1. Dört değerlikli IIV'ler

Tablo 2. Dört değerlikli IIV'ler (IIV4'ler) [77]

Ticari Ad (Üretici)	Sunum	Yaş Durumu	HA düzeyi µG/doz (her virüs)	Aşının Üretim Kaynağı /Şekli	Thimerosal içeriyor mu?
Afluria Quadrivalent[®] (Seqirus)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥3 yaş	15	Yumurta	Hayır
	5.0 mL çoklu doz şişesi	≥6 ay (iğne/şırınga), 18-64 yaş arası (jet enjektör)	7.5 / 0,25 mL, 15/0.5 mL	Yumurta	Evet
Fluarix Quadrivalent (GlaxoSmith Kline)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥6 ay	15	Yumurta	Hayır
Quebec'deki FluLaval Quadrivalent (ID Biyomedikal Şirketi)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥6 ay	15	Yumurta	Hayır
	5.0 mL çoklu doz şişesi	≥6 ay	15	Yumurta	Evet
Flucelvax Quadrivalent (Seqirus) (ccIIV4)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥4 yaş	15	Hücre	Hayır
	5.0 mL çoklu doz şişesi	≥4 yaş	15	Hücre	Evet
Fluzone Quadrivalent[®] (Sanofi Pasteur)	0.25 mL önceden doldurulmuş şırınga	6-35 ay	7,5 / 0,25 mL	Yumurta	Hayır
	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥6 ay	15 / 0,5 mL	Yumurta	Hayır
	0.5 mL tek dozluk şişe	≥6 ay	15 / 0,5 mL	Yumurta	Hayır
	5.0 mL çoklu doz şişesi	≥6 ay	7.5 / 0,25 mL, 15 / 0,5 mL	Yumurta	Evet

4.2. Trivalent IIV'ler

Tablo 3. Trivalent IIV (IIV3'ler) [77]

Ticari Ad (Üretici)	Sunum	Yaş Durumu	HA düzeyi $\mu\text{G}/\text{doz}$ (her virüs)	Aşının Üretim Kaynağı /Şekli	Thimerosal içeriyor mu?
Afluria* (Seqirus)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥ 3 yaş	15	Yumurta	Hayır
	5.0 mL çoklu doz şişesi	≥ 6 ay (iğne /şırınga) 18 ila 64 yaş arası (jet enjektör)	7.5 / 0,25 mL, 15 / 0,5 mL	Yumurta	Evet
Fluad (Seqirus) (aIIV3)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥ 65 yaş	15	Yumurta (ayrıca adjuvan içerir)	Hayır
Fluzone Yüksek Doz (Sanofi Pasteur) (HD-IIV3)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥ 65 yaş	60	Yumurta	Hayır

4.3. Dört Değerlikli RIV'ler

Tablo 4. Dört değerlikli RIV (RIV4) [77]

Ticari Ad (Üretici)	Sunum	Yaş Durumu	HA düzeyi $\mu\text{G}/\text{doz}$ (her virüs)	Aşının Üretim Kaynağı /Şekli	Thimerosal içeriyor mu?
Flublok Quadrivalent (Sanofi Pasteur)	0.5 mL önceden doldurulmuş şırınga	≥ 18 yaş	45	Rekombinant	Hayır

* Afluria ve Afluria Quadrivalent için, 6-35 aylık çocuklar için doz hacmi 0.25 mL'dir. Fluzone Quadrivalent için, 6-35 aylık çocuklar, 0.25mL veya 0.5mL alabilir.

4.4. IIV ve RIV4'ün Yönetimi

- IIV'ler ve RIV4 kas içi (intramüsküler) olarak uygulanır:
 - Yetişkinler ve büyük çocuklar: deltoid kası tercih edilen bölgedir;
 - Bebekler ve daha küçük çocuklar (sadece IIV'ler): Anterolateral uyluk tercih edilen bölgedir.
- Afluria ve Afluria Quadrivalent, yalnızca 18-64 yaşları arasındaki kişiler için jet enjektör (Pharmajet Stratis) yoluyla intramüsküler uygulama lisansına sahiptir.
- RIV4, 18 yaşından büyük kişiler için lisanslıdır.

4.5. IIV ve RIV4 Kontrendikasyonları ve Önlemleri

4.5.1. Kontrendikasyonlar

- Aşı veya bileşenlerinden herhangi birine şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü
 - ACIP, herhangi bir şiddet derecesinde yumurta alerjisi olan kişilere grip aşısı yaptırmalarını önermektedir.
 - Aşı bileşenleri hakkında bilgiler, her üreticinin paket eklerinde bulunur.

4.5.2. Önlemler

- Ateşli veya ateşsiz orta veya ağır akut hastalık
- Bir önceki grip aşısı dozunu takip eden 6 hafta içerisinde Guillain-Barré Sendromu.

4.6. IIV ve RIV4 Yan Etkileri

Yan etkiler genelde kısa süreli ve geçicidir. Grip aşıları genel olarak güvenlidir. Nadiren alerjik reaksiyonlara neden olabilir. En sık görülen yan etkiler şöyle sıralanabilir [78]:

- Ağrı,
- Enjeksiyon bölgesinde kızarıklık,
- Baş ağrısı,
- Kas ağrıları,
- Halsizlik

4.7. Canlı Zayıflatılmış Grip Aşısı (LAIV4)

Tablo 5. Canlı Zayıflatılmış Grip Aşısı (LAIV4) [77]

Ticari Ad (Üretici)	Sunum	Yaş Durumu	0.2mL başına virüs dozu (her virüs)	Aşının Üretim Kaynağı /Şekli	Thimerosal içeriyor mu?
FluMist Quadrivalent (AstraZeneca)	0.2 önceden doldurulmuş burun içi püskürtücü	2-49 yaş arası	10 ^{6.5-7.5} flüoresan odak üniteleri	Yumurta	Hayır

4.8. LAIV4 Yönetimi

- LAIV, 0,2 mL aşı içeren önceden doldurulmuş, tek kullanımlık püskürtücü kullanılarak intranazal olarak uygulanır.
 - Toplam püskürtücü içeriğinin yarısı, alıcı dik konumda iken, ilk burun deliğine püskürtülür.
 - Eklenen bölücü klip çıkarılır ve dozun ikinci yarısı diğer burun deliğine uygulanır.
- Aşı alıcısı uygulamadan hemen sonra hapşırırsa, doz tekrarlanmamalıdır.
- Nazal tıkanıklık, aşının nazofarengeal mukozaya verilmesini engelliyorsa, erteleme düşünülmeli veya yaşa uygun başka bir aşı uygulanmalıdır.

4.9. LAIV4 Kontrendikasyonları ve Önlemleri

4.9.1. Kontrendikasyonlar

- Herhangi bir aşı bileşenine veya herhangi bir influenza aşısının önceki dozundan sonra şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü;
 - ACIP, herhangi bir şiddet derecesinde yumurta alerjisi olan kişilere grip aşısı yaptırmalarını önermektedir.
 - Aşı bileşenleri hakkında bilgiler üreticilerin paket eklerinde bulunur.
- Çocuk ve ergenlerde eşlik eden aspirin veya salisilat içeren tedavi;
- Son 12 ay içerisinde astımı olan veya hırıltı hikayesi olan 4 yaşından küçük çocuklar;
- Herhangi bir nedenden ötürü immün sistemi baskılanan çocuklar ve yetişkinler (ilaçlar veya HIV enfeksiyonu nedeniyle oluşan immün baskılama dâhil);
- Korumalı bir ortama ihtiyaç duyan, ciddi şekilde bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerin yakın temasları ve bakıcıları;
- Gebelik;
- 2 yaşından küçük çocuk olmak;
- 50 yaşından büyük olmak;
- Önceki 48 saat içinde influenza antiviral ilacının alınması.

4.9.2. Önlemler

- Ateşli veya ateşsiz orta veya ağır akut hastalık;
- Grip aşısı alınmasından sonraki 6 hafta içinde Guillain-Barré Sendromu öyküsü;
- ≥ 5 yaş kişilerde astım;
- Şiddetli influenzaya (örneğin kronik pulmoner, kardiyovasküler [izole hipertansiyon hariç], renal, hepatik, nörolojik, hematolojik veya metabolik

bozukluklar (diabetes mellitus dâhil)) atfedilebilen komplikasyonlara neden olabilecek diğer tıbbi durumlar.

4.10. LAIV4 Yan Etkileri

LAIV4'deki virüsler zayıflatıldığı için genellikle grip hastalığına bağlı ciddi semptomlara neden olmaz.

Çocuklarda görülen LAIV4 yan etkileri şunlar olabilir:

- Burun akması
- Hırıltı
- Baş ağrısı
- Kusma
- Kas ağrıları
- Ateş

Erişkinlerde görülen LAIV4 yan etkileri şunlar olabilir:

- Burun akması
- Baş ağrısı
- Boğaz ağrısı
- Öksürük

Bu sorunlar ortaya çıkarsa, aşılamadan hemen sonra başlar ve hafif ve kısa sürer. Grip aşısı olan herkesin bundan ciddi bir sorunu olmaz. Bununla birlikte, nadir durumlarda, grip aşısı, şiddetli alerjik reaksiyonlar gibi ciddi sorunlara neden olabilir [78].

4.11. Yumurta Alerjisi Olan Kişilerin Grip Aşısı İçin CDC Önerileri [79]

- Sadece yumurtaya maruz kaldıktan sonra ürtiker gelişen yumurta alerjisi geçmişi olan kişiler grip aşısı yaptırabilir. Alıcının yaşı ve sağlık durumu için uygun olan herhangi bir lisanslı ve tavsiye edilen grip aşısı (yani, herhangi bir IIV veya RIV formu) kullanılabilir.

- Anjiyoödem, solunum sıkıntısı, baş dönmesi veya tekrarlayan emezis gibi alerjik semptomları olan ya da epinefrin veya başka bir acil tıbbi müdahale gerektiren yumurta alerjisi olan kişiler, benzer şekilde alıcının yaşı ve sağlık durumu için uygun olan herhangi bir lisanslı ve tavsiye edilen grip aşısı (yani, herhangi bir IIV veya RIV formu) alabilir. Seçilen aşı, yatarak ya da ayakta tedavi gören tıbbi bir ortamda uygulanmalıdır (hastaneler, klinikler, sağlık birimleri ve doktor muayenahaneleri dâhil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere). Aşı uygulaması, ciddi alerjik durumları tanıyabilen ve yönetebilen bir sağlık kuruluşu tarafından denetlenmelidir.
- Reaksiyondan sorumlu olduğundan şüphelenilen bileşenden bağımsız olarak, grip aşısına karşı daha önce meydana gelen şiddetli bir alerjik reaksiyon, aşının gelecekte alınmasına karşı bir kontrendikasyondur.

4.12. 2018-2019 Grip Sezonu İçin CDC'nin Güncellediği Konular [60]

- Grip aşıları dolaşan virüslerle daha iyi eşleşecek şekilde güncellenmiştir [B/Victoria bileşeni değişmiştir ve influenza A (H3N2) bileşeni güncellenmiştir].
- 2018-2019 sezonu için LAIV, uygun olduğu kişilerin grip aşılması için önerilen bir seçenektir. Burun spreyi, hamile olmayan kişilerde, 2-49 yaşları arasında kullanım için onaylanmıştır. Bazı temel tıbbi durumları olan kişiler için LAIV kullanımına karşı önlem alınması gerekebilir. Tüm LAIV dördü (dört bileşenli) olacaktır.
- Tek dozlu yumurta bazlı grip aşılarının çoğu dördü olacaktır.
- Tüm rekombinant aşılar dördü olacaktır. (Bu mevsimde üç değerlikli rekombinant aşı bulunmayacaktır.)
- Hücre bazlı grip aşısı dördü olacaktır. Bu aşı için, influenza A (H3N2) ve her iki influenza B referans virüsleri hücre bazlı olacak ve grip A (H1N1) yumurtadan üretilmiş olacak. Bütün bu referans virüsler, Flucelvax halinde üretilmek üzere hücrelerde yetiştirilecektir.
- Hiçbir intradermal grip aşısı mevcut olmayacaktır.

- “Fluarix Quadrivalent” için yaş önerisi 3 yaşından büyük ve 6 aydan büyük olarak değiştirildi ve yıllık öneriler, geçen yıl FDA onaylı etiketleme ile tutarlı olması için yayınlandı.
- Afluria Quadrivalent için yaş önerisi, 18 yaşından büyük ve 5 yaş ve üstü olarak değiştirildi; yıllık öneriler, FDA tarafından onaylanan etiketlerle tutarlı olmak üzere geçen sezon yayınlandı.
- Baloxavir marboxil (ticari marka Xofluza®) 24 Ekim 2018'de FDA tarafından onaylanan yeni bir grip tek dozlu antiviral ilaçtır. Baloxavir, 12 saat ve daha uzun süredir grip semptomları olan kişilerde akut komplikasyonsuz gribin tedavisi için onaylanmıştır.
- CDC, ABD'deki kümülatif grip hastalıkları, tıbbi ziyaretler ve hastaneye yatışlarla ilgili sezon içi tahminlerini bildirmektedir. Bu ön sezon içi yük tahminleri, grip mevsimi boyunca haftalık olarak güncellenecektir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Onay

Bu araştırma için Atatürk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca olmadığına dair onay alındı (no:27).

Araştırmamız Erzurum il merkezindeki ASM'lerde gerçekleştirilmiş olup, kesitsel bir araştırmadır.

5.2. Araştırma Evreni

Araştırmanın evrenini, Erzurum il merkezindeki ASM'lerde 1 Mart 2019 ve 1 Mayıs 2019 tarihleri arasında çalışmakta olan hekimler oluşturmaktadır.

5.3. Araştırmanın Örneklemi

Örneklem seçilmemiş olup, Erzurum il merkezindeki ASM'lerde 1 Mart 2019 ve 1 Mayıs 2019 tarihleri arasında çalışmakta olan hekimlerden (aile hekimliği uzmanları ve pratisyen aile hekimleri) çalışmaya katılmayı kabul edenler dâhil edildi.

5.4. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

Araştırmaya; çalışmaya katılmak istemeyenler (n=1) ve çalışma sürecinde uzun süreli izinde olanlar (n=6) dâhil edilmedi.

5.5. Örneklem Oluşumu

Erzurum il merkezinde toplam 146 aile hekimliği birimi mevcut olup aktif olarak çalışan 138 hekim olduğu öğrenildi. İki aile hekimliği birimine henüz hekim ataması yapılmamıştı. Altı birimdeki hekimler ise doğum izninde idi. Erzurum il merkezindeki tek birimli ASM'lerde izinde olan hekimlerin yerine görevlendirilmiş olan hekimler çalışmaya alındı.

Daha önce hekimlerin hastalarına mevsimsel grip aşısı önerme durumu %90 olarak bulunan bir çalışma [80] baz alınarak güç analizi hesaplandı ve sonuç bu sayıya yakın çıktığından çalışmaya 138 hekimin tamamının alınması planlandı.

Araştırma için planlanan süre içinde 138 kişi çalışmaya davet edildi. Bir kişi anketi yanıtlamak istemedi. Toplam 137 kişi anket sorularına cevap vermeyi kabul etti. Bu kişiler çalışma grubunu oluşturdu.

5.6. Araştırmanın Veri Kaynakları

Araştırmada kullanılacak verileri elde etmek için literatür taraması sonucunda oluşturulan ve katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve katılımcıların grip aşısı hakkındaki tutumlarını içeren 11 sorudan oluşan anket formu kullanıldı.

İlk bölümde katılımcıların sosyodemografik özelliklerini sorgulayan 6 soru bulunmaktadır. Bu bölüm; cinsiyet, yaş, meslekteki kaçınıcı yıl, aile hekimliğindeki kaçınıcı yıl, günlük bakılan hasta sayısı ve branş sorularından oluşmaktadır.

İkinci bölümde araştırmaya katılan hekimlerin, mevsimsel grip aşısına bakış açısını gösteren ve bu konudaki tutumlarını belirleyen 11 soru bulunmaktadır. Ancak son bir sene içinde mevsimsel grip aşısı olanlar “niye yaptırmadınız”, olmayanlar ise “niye yaptırdınız” sorularına cevap vermeyeceğinden her katılımcı ikinci bölümde toplam 10 soruyu yanıtlamaktadır.

Sorulardan ikisi (soru 4 ve 5) 9 adet önermeden oluşmaktadır. Her katılımcı bu iki sorudan yalnız birini yanıtlayabilir ve birden fazla önerme işaretleyebilir.

5.7. Araştırmayı Uygulayanlar ve Uygulama Şekli

Araştırma mesai saatleri içerisinde bir araştırma görevlisi (MY) tarafından yapıldı. Araştırmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışan ve daha önce eğitim ASM’lerde çalışmış kişilere pilot çalışma yapılmış olup sorular katılımcıların anlayacağı şekilde

biçimlendirildi. Araştırma için veriler 1 Mart 2019 ve 1 Mayıs 2019 tarihleri arasında Erzurum il merkezindeki tüm ASM'lere gidilerek araştırmacı tarafından yüz yüze anket yapılarak toplandı. Öncelikle araştırmacı kendini tanıtip araştırmanın konusunu, amacını ve önemini, hekime ait herhangi özel bir bilginin sorgulanmadığını (isim, adres, telefon numarası vb.) anlatarak katılımcıları bilgilendirdi. Bu bilgilendirme sonucunda araştırmaya katılmayı kabul edenlerle anket görüşmesi yapıldı. Her katılımcı için anket ortalama on dakika kadar sürdü. Sorular ve şıklar tek tek araştırma görevlisi tarafından yöneltildi, anlaşılmayan yerler olduğunda katılımcının anlayabileceği şekilde anlatıldı.

5.8. İstatistiksel Analizi

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı.

Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına örneklem büyüklüğü <50 olduğu durumda Shapiro Wilk-W testi ile >50 olduğu durumda Kolmogorov Simirnov testi ile bakıldı.

İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise ki-kare Yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'den daha büyük kıyaslamalarda ise beklenen değer (>5) olduğu durumda Pearson Ki-kare testi ve beklenen değer (<5) olduğu durumda ise Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

5.9. Araştırmanın Süresi

Tablo 6. Araştırmanın zaman çizelgesi

	1. ay	2. ay	3. ay	4. ay	5. ay	6. ay	7. ay	8. ay	9. ay	10. ay	11. ay	12. ay
PLAN AŞAMASI												
Literatür tarama, okuma												
Anket formunun hazırlanması												
Etik Kurul başvuru ve onayı												
UYGULAMA AŞAMASI												
Verilerin toplanması												
Verilerin bilgisayara aktarılması												
ANALİZ AŞAMASI												
Verilerin analizi ve tabloların oluşturulması												
Verilerin yorumlanması												
RAPOR AŞAMASI												
Tez raporunun hazırlanması												
Tez raporunun sunulması												

6. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 137 hekimin 51'i (%37,2) kadın, 86'sı (%62,8) erkekti.

Aile Hekimlerinin yaş, aktif görev süresi, aile hekimliği süresi ve günlük bakılan hasta sayısı verileri tablo 7'de gösterildi.

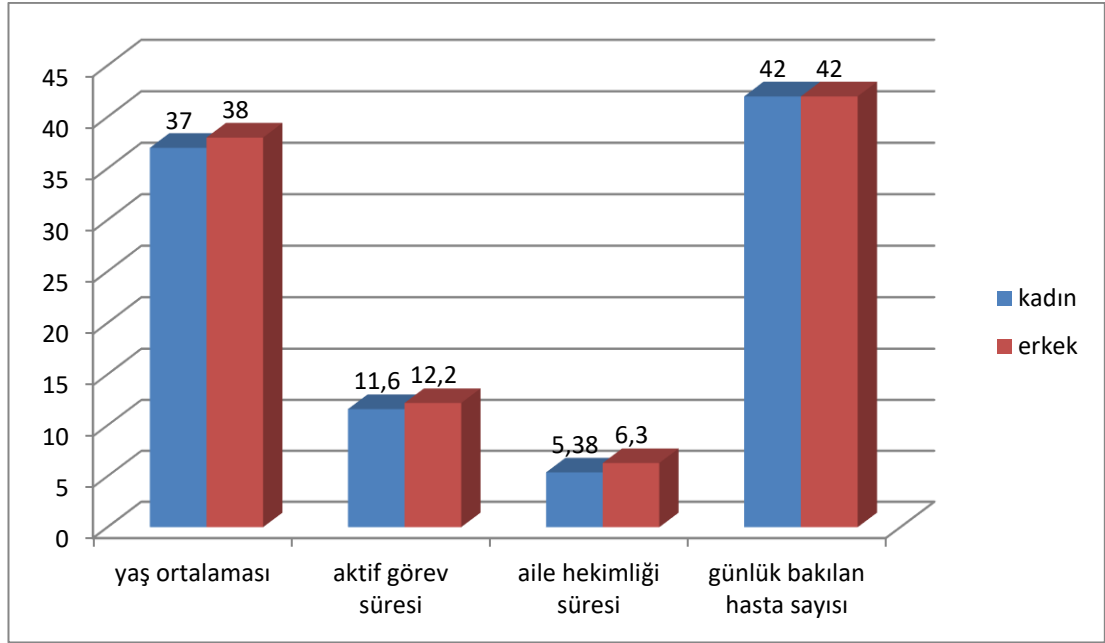
Tablo 7. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamaları ve Standart Sapması

	Ortalama	Standart Sapma	Minimum (Min)	Maksimum (Max)
Yaş	38	9	26	60
Aktif görev süresi (yıl)	12,0	8,1	0,5	30,0
Aile hekimliği süresi (yıl)	5,96	3,9	0,1	12,0
Günlük bakılan hasta sayısı	42	17	1	90

Katılımcıların ortalama yaşı, aktif görev süresi, aile hekimliği süresi ve günlük bakılan hasta sayısı cinsiyetlere göre kıyaslandı (tablo 8, grafik 2). Cinsiyetler arası ortalama yaş ($p=0,317$), aktif görev süresi ($p=0,610$), aile hekimliği yapılan süre ($p=0,198$) ve günlük bakılan hasta sayısı ($p=0,726$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 8. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının Cinsiyetlere Göre Kıyaslanması

	CİNSİYET								
	Kadın				Erkek				p
	Ortalama	Standart Sapma	Min	Max	Ortalama	Standart Sapma	Min	Max	
Yaş	37	8	26	57	38	9	26	60	0,317
Aktif görev süresi (yıl)	11,6	7,9	0,5	29,5	12,2	8,3	0,5	30,0	0,610
Aile hekimliği süresi (yıl)	5,38	4,00	0,10	11,00	6,30	3,82	0,10	12,00	0,198
Günlük bakılan hasta sayısı	42	18	1	90	42	17	10	90	0,726

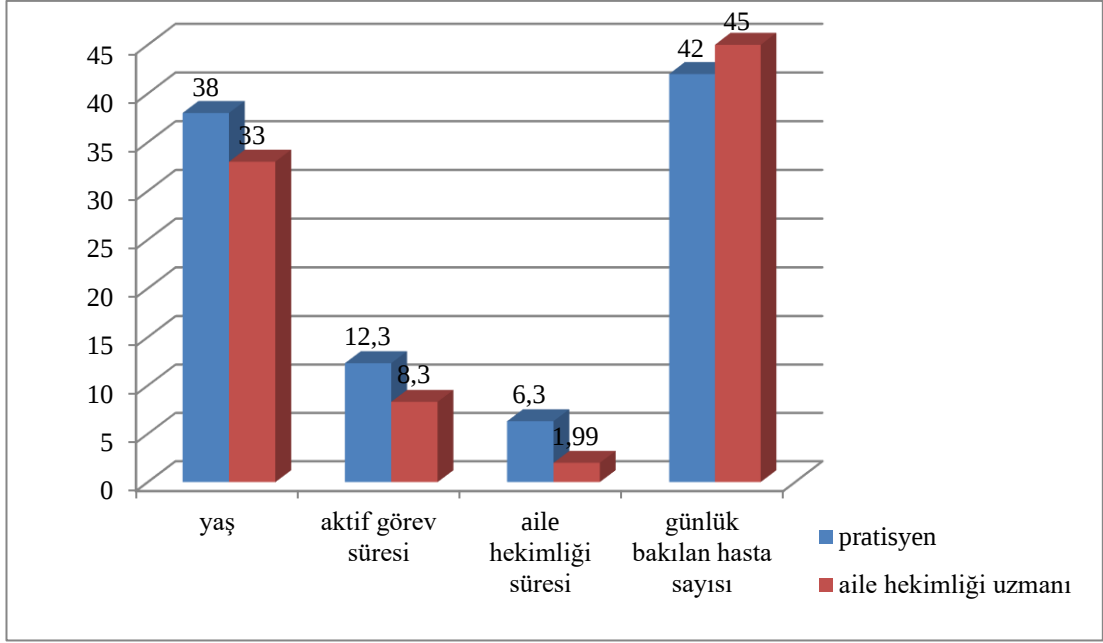


Grafik 2. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının Cinsiyetlere Göre Kıyaslanması

Çalışmaya katılan hekimlerin 126'sı (%92) pratisyen aile hekimi iken 11'i (%8) aile hekimliği uzmanıydı. Aile hekimlerinin ortalama yaşları, aktif görev süreleri, aile hekimliği süreleri ve günlük bakılan hasta sayıları akademik düzeylerine göre kıyaslandı (tablo 9, grafik 3).

Tablo 9. Aile Hekimlerinin Ortalama Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının akademik düzeylerine Göre Kıyaslanması

	Akademik Düzey								
	Pratisyen Aile Hekimi				Aile Hekimliği Uzmanı				P
	Ortalama	Standart Sapma	Min	Max	Ortalama	Standart Sapma	Min	Max	
Yaş	38	9	26	60	33	6	27	49	0,115
Aktif görev süresi (yıl)	12,3	8,3	0,5	30,0	8,3	5,1	2,0	20,0	0,156
Aile hekimliği süresi (yıl)	6,30	3,78	0,10	12,00	1,99	3,07	0,10	10,00	<0,005
Günlük bakılan hasta sayısı	42	17	1	90	45	23	15	90	0,832



Grafik 3. Aile Hekimlerinin Yaş, Aktif Görev Süresi, Aile Hekimliği Süresi ve Günlük Bakılan Hasta Sayısı Ortalamalarının Akademik Düzeye Göre Kıyaslanması

Aile hekimlerine daha önce mevsimsel grip aşısı yaptırap yaptırmadıkları soruldu. 137 hekimden 66'sının (%48,2) daha önce mevsimsel grip aşısı ile aşılandığı, ancak 71'inin (%51,8) daha önce mevsimsel grip aşısı yaptırmadığı saptandı.

Katılımcıların %21,9'unun (n=30) son bir sene içinde mevsimsel grip aşısı yaptırdığı ancak %78,9'unun (n=107) aşığı yaptırmadığı öğrenildi.

Son bir sene içinde mevsimsel grip aşısı ile aşılanan hekimler 4. soruyu cevapladılar. Mevsimsel grip aşısı ile aşılanan hekimlerin aşılanma gerekçeleri tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10. Mevsimsel Grip Aşısı İle Aşılanan Hekimlerin (n=30) Aşı Yaptırma Gerekçeleri

Aşılanma gerekçesi	Sayı	(%)
Kendimi korumak için	27	90
Hastalarımı bulaştırmamak için	13	43,3
Risk grubunda olduğum için	17	56,7
Salgın olduğu için	2	6,7
Ailemi korumak için	16	53,3
Aşı ücretsiz olduğu için	6	20
Her sene düzenli yaptırdığım için	10	33,3
Grip ve komplikasyonları önemli olduğu için	14	46,7
Diğer	1	3,3
Toplam	30	

Son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı yaptırmayan (n=107, %78,1) hekimlere bunun nedeni soruldu (5. Soru). Bu hekimler de 9 önermesi olan soruda birden fazla seçenek işaretlemeye özgür bırakıldı. Sonuçlar tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11. Mevsimsel grip aşısı ile aşılanmayan (n=107) hekimlerin aşı yaptırmama gerekçeleri

Aşılanmama gerekçesi	Sayı	(%)
Grip aşısına ihtiyacım olmadığı için	42	39,2
Grip aşısının koruyuculuğunun Yetersiz olduğunu düşündüğüm için	29	27,1
Yan etkileri olduğunu düşündüğüm İçin	22	20,5
Yumurta alerjim olduğu için	0	0
Sık grip olmadığım için	43	40,1
Aşıyı temin edemediğim için	0	0
Unutup aşı vaktini kaçırdığım için	15	14
Dini inançlarıma uymadığı için	2	1,9
Diğer	11	10,3
Toplam	107	

Katılımcıların 9’unun (%6,6) hiçbir hastasına grip aşısını önermediği, 12’sinin (%8,8) ise tüm hastalarına MGA önerdiği öğrenildi. Kalan 116 (%84,7) hekimin de riskli hastalarına önermiş olduğu tespit edildi.

Anketteki 6. ve 7. soru 5 önermeliydi ve isteyen kişiler bu önermelerden birden fazlasını işaretledi. Katılımcıların hangi hasta gruplarına mevsimsel grip aşısı önerdiği (soru 6) tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12. Hekimlerin mevsimsel grip aşısını önerdiği hasta grupları

Kimlere mevsimsel grip aşısını önerirsiniz?	Sayı	Yüzde (%)
Mevsimi geldiğinde tüm hastalarımı mevsimsel grip aşısını öneririm.	23	16,8
Sadece risk grubundaki hastalarımı mevsimsel grip aşısını öneririm.	118	86,1
Sadece salgın dönemlerinde mevsimsel grip aşısını öneririm.	5	3,6
Mevsimsel grip aşısını sadece hastaların talebi olduğunda gündeme alırım.	20*	14,6
Diğer	6	4,4
Toplam	137	100
*Hastalarına grip aşısı önermeyen dokuz hekim bu gruptadır		

Grip aşısının temini için en uygun yolun hangisi olması gerektiği de sorulan bir diğer soruydu (soru 7). Hekimlerin %13,1’i (n=18) Sağlık Bakanlığının herkes için ücretsiz temin etmesi gerektiğini, %73,7’si (n=101) sağlık bakanlığının risk grubunda olanlar için ücretsiz temin etmesi gerektiğini düşünüyordu. Katılımcıların 27’si (%19,7’si) “tüm sağlık personeli aşığı eczanelerden ücretsiz olarak temin edebilmelidir” önermesini işaretledi. 32 katılımcı (%23,4) yanıt olarak “mevsimsel grip aşısı tüm hastalar için geri ödeme kurumlarının ödeme kapsamında olmalıdır” önermesini işaretledi. Hekimlerin %4,4’ü (n=6) de “diğer” önermesini işaretledi.

Katılımcılara mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olup olmadıkları soruldu. 137 hekimden 95’i (%69,3) yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünürken, 11 hekim (%8) bu konuda yeterli bilgisi olmadığını söyledi. Ayrıca 31’i de (%22,6) “kararsızım” yanıtını verdi.

Katılımcılara, “Sağlık Bakanlığı tarafından mevsimsel grip aşısı ile ilgili düzenli eğitim verilmeli midir” diye sorulduğunda katılımcıların 96’sı (%70,1’i) evet derken 24’ü (%17,5’i) hayır yanıtını verdi. 17 hekim (%12,4) de kararsız olduğunu belirtti.

Hekimlerin yalnızca 44'ünün (%32,1) son bir yıl içinde aşılar ile ilgili eğitim aldığı belirlendi.

Katılımcılara mevsimsel grip aşısı ile ilgili kamu spotlarının aşılama oranını arttırıp arttırmadığı hakkında fikirleri soruldu. Katılımcıların %60,6'sı (n=83) aşılama oranını arttırdığını söylerken %16,1'i (n=22) arttırmadığını belirtti. Ayrıca %23,4'ü (n=32) kararsız kalmayı tercih etti.

Son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı yapılmış olan 30 kişiden %86,7'si (26 kişi) aşığı sadece risk grubundaki hastalarına önerirken %13,3'ünün (4 kişi) tüm hastalarına önerdiği saptandı. Son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı olmayan 107 hekimin %84,1'i (90 kişi) aşığı sadece risk grubundaki hastalarına önerirken; %7,5'inin (8 kişi) tüm hastalarına önerdiği gözlemlendi. Ayrıca grip aşısı yaptırmayan hekimlerin %8,4'ünün (9 kişi) hiçbir hastasına mevsimsel grip aşısı önermediği tespit edildi. Son bir yıl içerisinde kendisine mevsimsel grip aşısı yaptıran ve yaptırmayan katılımcıların hastalarına aşığı önerme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,175) (tablo 13).

Tablo 13. Mevsimsel grip aşısı yaptıranlar ile yaptırmayanların önerme durumlarının kıyaslanması

			Geçtiğimiz bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı oldunuz mu?		Toplam
			Evet	Hayır	
Geçtiğimiz bir yıl içinde hastalarınıza mevsimsel grip aşısı önerdiniz mi?	Hayır	Sayı	0	9	9
		%	0,0	8,4	6,6
	Evet, risklilere	Sayı	26	90	116
		%	86,7	84,1	84,7
	Evet, hepsine	Sayı	4	8	12
		%	13,3	7,5	8,8
Toplam	Sayı	30	107	137	
	%	100,0	100,0	100,0	

Son bir yıldan önce en az bir kere grip aşısı yaptırmış olmanın son bir yıl içinde yeniden aşılama sıklığı üzerine etkisini araştırdığımızda; son bir yıldan önceki zamanda 66 kişi (%48,2) en az bir kere grip aşısı yaptırmış idi. Bunların 28'i (%42,4) son bir yıl içinde yeniden aşılanmıştı. Buna karşın son bir yıl öncesinde hiç mevsimsel grip aşısı yaptırmamış olan 71 kişinin (%51,8) yalnızca ikisinin (%2,8) son yılda mevsimsel grip aşısı yaptırdığı belirlendi. Yapılan analiz son bir yıldan önce aşı yapılmış olanlar arasında son bir yılda yeniden aşılama sıklığının anlamlı derecede daha yüksek ($p<0,005$) olduğunu gösterdi (Tablo 14).

Tablo 14. Daha önce aşılanıp aşılanmamanın geçtiğimiz bir yıl içerisindeki aşılarmaya etkisinin değerlendirilmesi

			Geçtiğimiz bir yıl içerisinde mevsimsel grip aşısı oldunuz mu?		Toplam
			Evet	Hayır	
Daha önce mevsimsel grip aşısı oldunuz mu?	Evet	Sayı %	28 42,4	38 57,6	66
	Hayır	Sayı %	2 2,8	69 97,2	71
Toplam		Sayı %	30 21,9	107 78,1	137

Son bir sene içerisindeki aşılama durumu ile mevsimsel grip aşısı hakkında bilgi sahibi olup olmama durumu arasındaki ilişki araştırıldı. Geçtiğimiz bir yıl içerisinde mevsimsel grip aşısı olanların %66,7'sinin bu aşı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşündüğü tespit edildi. Aşılanmayanların ise %70,1'i mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgi sahibi olduğunu belirtti. Aşılananların %6,7'sinin, aşılanmayanların ise %8,4'ünün ise mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı öğrenildi. İstatistiksel olarak son bir yıl içerisinde aşılama ve aşılanmayanlardan oluşan iki grup arasında aşı hakkında bilgi sahibi olup olmama sıklığı açısından fark saptanmadı ($p=0,889$).

Hekimlerin son bir sene içindeki aşılama durumları ile Sağlık Bakanlığında MGA hakkında düzenli eğitim isteyip istememe durumu arasındaki ilişki incelendi. Son bir yıl içerisinde mevsimsel grip aşısı ile aşılananların %73,3'ü, aşılanmayanların %69,2'si Sağlık Bakanlığı tarafından bu konuda düzenli eğitim

verilmesi gerektiğini belirtti. Yine aşılananların %6,7'si ile aşılanmayanların %20,6'sı bu eğitimin gerekmediğini düşündü. Aşılananların %20'si ile aşılanmayanların %10,3'ü ise bu konuda kararsız olduğunu ifade etti. Geçtiğimiz bir yıl içerisinde mevsimsel grip aşısıyla aşılananlar ile aşılanmayanların eğitim isteme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Anketteki tüm sorulara verilen cevaplar cinsiyetler arasındaki farklılık açısından kıyaslandı. Kadın aile hekimleri ile erkek aile hekimlerinin sorulara verdiği yanıtların sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Yine anketteki tüm sorulara verilen cevaplar aile hekimlerinin akademik düzeyleri yönünden değerlendirildi. İkinci soru dışında diğer sorularda pratisyen aile hekimleri ile aile hekimliği uzmanlarının verdiği yanıtların sıklıkları arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Ancak pratisyen aile hekimlerinin %4'ü hiçbir hastasına mevsimsel grip aşısı önermezken (soru 2) bu oran aile hekimliği uzmanları arasında %36,4 idi. Ayrıca pratisyen aile hekimlerinin %88,1'i riskli hastalarına mevsimsel grip aşısı önerirken aile hekimliği uzmanlarının %45,5'i riskli hastalarına önerdi. Pratisyen aile hekimleri ile aile hekimliği uzmanları arasında hastalarına mevsimsel grip aşısını önerme sıklıklarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görüldü ($p<0,005$) (tablo 15).

Tablo 15. Akademik düzeylerine göre katılımcıların son bir yıl içinde hastalarına MGA önerme sıklıkları

			Akademik Düzey		Toplam
			Pratisyen	Aile hekimliği uzmanı	
Geçtiğimiz bir yıl içerisinde hastalarınıza mevsimsel grip aşısı önerdiniz mi?	Hayır	Sayı	5	4	9
		%	4	36,4	6,6
	Evet, risklilere	Sayı	111	5	116
		%	88,1	45,5	84,6
	Evet, hepsine	Sayı	10	2	12
		%	7,9	18,2	8,8
Toplam		Sayı	126	11	137
		%	100,0	100,0	100,0

Hekimlerin hastalarına son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı önerme durumu ile son bir yıldan önce kendisine mevsimsel grip aşısı yaptırmış olma durumu arasında ilişki var mı diye araştırıldı. Riskli hastalarına grip aşısını öneren hekimlerin yarısının daha önce aşılandığı ancak diğer yarısının aşılanmamış olduğu saptandı. Ayrıca hastalarına hiç grip aşısı önermemiş aile hekimlerinin %88,9'unun grip aşısı ile hiç aşılanmadığı tespit edildi. Tüm hastalarına mevsimsel grip aşısı öneren hekimlerin ise %58,3'ünün daha önce mevsimsel grip aşısı ile aşılandığı ancak %41,7'sinin daha önce hiç grip aşısı yaptırmadığı öğrenildi. Son bir yıldan önce MGA yapılmış ve yapılmamış olan katılımcıların son bir yıl içinde hastalarına MGA önerme tercihlerinin sıklıkları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi ($p=0,060$), (tablo 16).

Tablo 16. Son bir yıldan önce MGA yapılmış ve yapılmamış olan katılımcıların son bir yıl içinde hastalarına MGA önerme tercihlerinin sıklıkları

			Geçtiğimiz yıl içerisinde hastalarınıza mevsimsel grip aşısı önerdiniz mi?			Toplam
			Hayır	Evet, risklilere	Evet, hepsine	
Daha önce mevsimsel grip aşısı oldunuz mu?	Evet	Sayı	1	58	7	66
		%	11,1	50,0	58,3	48,2
	Hayır	Sayı	8	58	5	71
		%	88,9	50,0	41,7	51,8
Toplam		Sayı	9	116	12	137
		%	100,0	100,0	100,0	100,0

MGA hakkında yeterli bilgi sahibi olma ile katılımcıların hastalarına mevsimsel grip aşısı önerme durumu arasındaki ilişki araştırıldı. Aşı hakkında yeterli bilgisi olduğunu düşünen hekimlerin %83,2'sinin ($n=79$) riskli hastalarına aşığı önerdiği buna karşın yeterli bilgi sahibi olmadığını düşünenlerin ise %90,9'unun ($n=10$) riskli hastalarına aşığı önerdiği belirlendi. MGA hakkında yeterli bilgi sahibi olduğunu düşünen ve düşünmeyen katılımcılar arasında hastalarına son bir yıl içinde MGA önerme sıklıkları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,428$) (tablo 17).

Tablo 17. MGA hakkında yeterli bilgi sahibi olduğunu düşünen ve düşünmeyen katılımcıların hastalarına son bir yıl içinde mevsimsel grip aşısı önerme sıklıkları

			Geçtiğimiz bir yıl içerisinde hastalarınıza mevsimsel grip aşısı önerdiniz mi?			Toplam
			Hayır	Evet, risklilere	Evet, hepsine	
Sizce mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip misiniz?	Evet	Sayı	5	79	11	95
		%	5,3	83,2	11,5	
	Hayır	Sayı	1	10	0	11
		%	9,1	90,9	0,0	
	Kararsızım	Sayı	3	27	1	31
		%	9,7	87,1	3,2	
Toplam		Sayı	9	116	12	137
		%	6,6	84,7	8,7	100,0

7. TARTIŞMA

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 aşılması önerilmektedir. Sağlık çalışanlarının aşılmasını 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 aşılama 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, aşılama 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 aşığı 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

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

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 aşığı 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 çalışmada 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.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda görüldüğü üzere Erzurum il merkezinde çalışan aile hekimlerinin büyük bir çoğunluğu mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünürken aşılama oranı aynı düzeyde değildi. Aksine bilgi düzeyi ile orantısız olarak aile hekimlerinin aşılama oranı düşük saptandı. Buradan da bilginin bu yöndeki etkisinin sınırlı olduğu çıkarıldı. Hekimlerin büyük bir kısmının riskli hastalarına mevsimsel grip aşısı önerdiği tespit edildi. Aşılammama 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 aşılama oranını belirten hekim sayısı da yadsınamayacak kadar fazlaydı. Aşılama oranının 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 aşılama oranı aşılama oranına göre daha yüksek saptandı. Buradan da aşısı 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 aşılama konusunda lokomotif görevi yapan hekimlerimizin bu denli mevsimsel grip aşısına önyargılı olması toplumun da aşılama oranını etkilemektedir. Bu nedenle başta hekimlerin önyargısının kırılması amaçlanmalı ve bu anlamda eğitim verilip aşı teşvik çalışmaları yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Akan, H., *Flu and Preventive Measures*. The Journal of Turkish Family Physician, 2015. **6**(4): p. 133-141.
2. Güldal, D., et al., *Aile hekimliğinde grip ve grip aşısı: Bilmek uygulama için yeterli mi?* Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 2012. **16**(4): p. 157-163.
3. Kaygusuz, S. and G. Serdar, *GRİP VE AŞI*. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2018, December 24. **20**(3): p. 329-344.
4. WHO. *Influenza (Seasonal)*. 2019; Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
5. Ciblak, M.A. and G. Platformu, *Influenza vaccination in Turkey: prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccination rate*. Vaccine, 2013. **31**(3): p. 518-523.
6. Fiore, A.E., C.B. Bridges, and N.J. Cox, *Seasonal influenza vaccines*, in *Vaccines for Pandemic Influenza*. 2009, Springer. p. 43-82.
7. Thompson, M., et al., *Effectiveness of Influenza Vaccine Against Life-threatening RT-PCR-confirmed Influenza Illness in US Children, 2010–2012*. The Journal of Infectious Diseases, 2014. **210**(5): p. 674-683.
8. Rondy, M., et al., *Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies*. Journal of Infection, 2017. **75**(5): p. 381-394.
9. CDC. *What are the benefits of flu vaccination?* 2019, January 24; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/prevent/vaccine-benefits.htm>.
10. CDC. *Influenza Vaccination Information for Health Care Workers*. 2018, November 16; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/healthcareworkers.htm>.
11. Sarı, T., F. Temoçin, and H. Köse, *Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısına Yaklaşımları*. Klimik Journal/Klimik Dergisi, 2017. **30**(2).
12. Bakanlığ, S. *Grip Nedir*. 2017; Available from: <https://grip.gov.tr/tr/grip-nedir.html>.

13. Potter, C.W., *A history of influenza*. Journal of applied microbiology, 2001. **91**(4): p. 572-579.
14. Şanlı, K., *İnfluenza Virüsü ve Domuz Gribi*. 2010.
15. Treanor, J.J., *Influenza (including avian influenza and swine influenza)*, in *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015, Elsevier. p. 2000-2024. e6.
16. Hirsch, A., *Handbook of geographical and historical pathology*. Vol. 1. 1883: New Sydenham Society.
17. Meşe, S., et al., *İnfluenza Referans Laboratuvarı 2015-2016 Grip Sürveyansı Verileri*. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2016. **46**: p. 172-180.
18. Cheung, T.K. and L.L. Poon, *Biology of influenza a virus*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2007. **1102**(1): p. 1-25.
19. Şandır, N., *Edirne'nin iki farklı sosyoekonomik bölgesindeki okullarda pandemik influenza aşılama durumunun değerlendirilmesi*. 2014, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
20. Simonsen, L., et al., *The impact of influenza epidemics on mortality. introducing a severity index*. **1997**: p. 87.
21. Uçar, N., et al., *Akciğerin Savunma Mekanizmaları*.
22. Bouvier, N.M. and P. Palese, *The biology of influenza viruses*. Vaccine, 2008. **26**: p. D49-D53.
23. WHO. *GAVI Invest in Learning Agenda on Influenza Immunization for Healthcare Workers*. 2019, February; Available from: <https://mailchi.mp/who.int/influenzawho-newsletter-feb2019?e=35179a4d3d>.
24. Oktay, S., *Gebelerin grip aşısı etkinliği ve güvenirliliği hakkında bilgi düzeyi*. 2017.
25. Benowitz, I., et al., *Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants*. Clinical Infectious Diseases, 2010. **51**(12): p. 1355-1361.
26. CDC. *2018-19 Summary of Recommendations*. 2018, September 5; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/2018-2019/2018-19summary.htm>.

27. CDC. *How Flu Spread*. 2018, August 27; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/spread.htm>.
28. Kasper, D.L., A.S. Fauci, and A. Fauci, *Harrison's infectious diseases*. 2010: McGraw-Hill medical.
29. Monto, A.S., et al., *Clinical signs and symptoms predicting influenza infection*. Archives of internal medicine, 2000. **160**(21): p. 3243-3247.
30. Nicholson, K.G., et al., *Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden*. Bmj, 1997. **315**(7115): p. 1060-1064.
31. Templeton, K.E., et al., *Rapid and sensitive method using multiplex real-time PCR for diagnosis of infections by influenza A and influenza B viruses, respiratory syncytial virus, and parainfluenza viruses 1, 2, 3, and 4*. Journal of clinical microbiology, 2004. **42**(4): p. 1564-1569.
32. CDC. *Information on Rapid Molecular Assays, RT-PCR, and other Molecular Assays for Diagnosis of Influenza Virus Infection*. 2019, March 4; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm>.
33. Bruning, A.H., et al., *Rapid tests for influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses: a systematic review and meta-analysis*. Clinical Infectious Diseases, 2017. **65**(6): p. 1026-1032.
34. CDC. *Rapid Influenza Diagnostic Tests*. 2017, January 18; Available from: https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm.
35. Uyeki, T.M., et al., *Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza*. Clinical Infectious Diseases, 2018. **68**(6): p. e1-e47.
36. MARTIN, C.M., et al., *Asian Influenza A in Boston. 1957-1958: I. Observations in Thirty-Two Influenza-Associated Fatal Cases*. AMA archives of internal medicine, 1959. **103**(4): p. 515-531.
37. Peltola, V.T., K.G. Murti, and J.A. McCullers, *Influenza virus neuraminidase contributes to secondary bacterial pneumonia*. The Journal of infectious diseases, 2005. **192**(2): p. 249-257.

38. Schwarzmann, S.W., et al., *Bacterial pneumonia during the Hong Kong influenza epidemic of 1968-1969: experience in a city-county hospital*. Archives of Internal Medicine, 1971. **127**(6): p. 1037-1041.
39. Warren-Gash, C., et al., *Influenza infection and risk of acute myocardial infarction in England and Wales: a CALIBER self-controlled case series study*. The Journal of infectious diseases, 2012. **206**(11): p. 1652-1659.
40. Lichenstein, R., et al., *The relationship between influenza outbreaks and acute ischemic heart disease in Maryland residents over a 7-year period*. The Journal of infectious diseases, 2012. **206**(6): p. 821-827.
41. Paddock, C.D., et al., *Myocardial injury and bacterial pneumonia contribute to the pathogenesis of fatal influenza B virus infection*. Journal of Infectious Diseases, 2012. **205**(6): p. 895-905.
42. Cowling, B.J., et al., *Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial*. Annals of internal medicine, 2009. **151**(7): p. 437-446.
43. Jefferson, T., et al., *Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review*. Bmj, 2008. **336**(7635): p. 77-80.
44. Fiore, A.E., et al., *Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR Recomm Rep, 2011. **60**(1): p. 1-24.
45. CDC. *Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians*. 2018, December 27; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
46. Rodrigo, C., et al., *Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(3).
47. Garten, R., et al., *Update: influenza activity in the United States during the 2017–18 season and composition of the 2018–19 influenza vaccine*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2018. **67**(22): p. 634.
48. FDA. *The FDA approves first generic version of widely used influenza drug, Tamiflu*. 2016, April 8; Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm514854.htm>.

49. CDC. *What You Should Know About Flu Antiviral Drugs*. 2018, December 10; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/antivirals/whatyoushould.htm>.
50. Beigel, J.H., et al., *Oseltamivir, amantadine, and ribavirin combination antiviral therapy versus oseltamivir monotherapy for the treatment of influenza: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial*. *The Lancet Infectious Diseases*, 2017. **17**(12): p. 1255-1265.
51. Grohskopf, L.A., et al., *Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2018–19 influenza season*. *MMWR Recommendations and Reports*, 2018. **67**(3): p. 1.
52. CDC. *2018-2019 U.S. Flu Season: Preliminary Burden Estimates*. 2019, March 14; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/preliminary-in-season-estimates.htm>.
53. WHO. *Influenza Vaccine Use*. 2019; Available from: <https://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/>.
54. CDC. *Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness, 2004-2018*. 2019, March 8, Available from: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>.
55. CDC. *How Influenza (Flu) Vaccines Are Made*. 2018, September 24; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/how-fluvaccine-made.htm#egg-based>.
56. FDA. *FDA's Critical Role in Ensuring Supply of Influenza Vaccine*. 2019, March 1; Available from: <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm336267.htm>.
57. FDA. *Approval Letter - Flucelvax*. 2016, August 31; Available from: <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM522280.pdf>.
58. CDC. *Cell-Based Flu Vaccines*. 2018, October 4; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/cell-based.htm>.
59. CDC. *Recombinant Influenza (Flu) Vaccine*. 2018, October 4; Available from: https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/qa_flublok-vaccine.htm.

60. CDC. *Frequently Asked Flu Questions 2018-2019 Influenza Season*. 2019, January 16; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/season/flu-season-2018-2019.htm>.
61. FDA. *Fluzone, Fluzone High-Dose and Fluzone Intradermal*. 2019, January 29; Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm112854.htm>.
62. CDC. *Fluzone High-Dose Seasonal Influenza Vaccine*. 2018, October 19; Available from: https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/qa_fluzone.htm.
63. DiazGranados, C.A., et al., *Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults*. New England Journal of Medicine, 2014. **371**(7): p. 635-645.
64. Gravenstein, S., et al., *Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination on numbers of US nursing home residents admitted to hospital: a cluster-randomised trial*. The Lancet Respiratory Medicine, 2017. **5**(9): p. 738-746.
65. FDA. *FLUAD*. 2018, June 7; Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm473989.htm>.
66. CDC. *Flu Vaccine With Adjuvant*. 2018, October 18; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/adjuvant.htm>.
67. Kostova, D., et al., *Influenza illness and hospitalizations averted by influenza vaccination in the United States, 2005–2011*. PloS one, 2013. **8**(6): p. e66312.
68. CDC. *Thimerosal in Flu Vaccine*. 2017, November 2; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/thimerosal.htm>.
69. CDC. *Live Attenuated Influenza Vaccine [LAIV] (The Nasal Spray Flu Vaccine)*. 2018, June 8; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/qa/nasalspray.htm>.
70. Ashkenazi, S., et al., *Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections*. The Pediatric infectious disease journal, 2006. **25**(10): p. 870-879.

71. Belshe, R.B., et al., *Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children*. New England Journal of Medicine, 2007. **356**(7): p. 685-696.
72. Fleming, D.M., et al., *Comparison of the efficacy and safety of live attenuated cold-adapted influenza vaccine, trivalent, with trivalent inactivated influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma*. The Pediatric infectious disease journal, 2006. **25**(10): p. 860-869.
73. Flannery, B., *Update on effectiveness of live-attenuated versus inactivated influenza vaccines in children and adolescents aged 2–18 years—US Flu VE Network*. 2014.
74. Chung, J.R., et al., *Seasonal effectiveness of live attenuated and inactivated influenza vaccine*. Pediatrics, 2016. **137**(2): p. e20153279.
75. Gaglani, M., et al., *Influenza vaccine effectiveness against 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus differed by vaccine type during 2013–2014 in the United States*. The Journal of infectious diseases, 2016. **213**(10): p. 1546-1556.
76. Kwong, J.C., et al., *Randomized evaluation of live attenuated vs. inactivated influenza vaccines in schools (RELATIVES) cluster randomized trial: Pilot results from a household surveillance study to assess direct and indirect protection from influenza vaccination*. Vaccine, 2015. **33**(38): p. 4910-4915.
77. CDC. *Influenza vaccines — United States, 2018–19 influenza season*. 2019, January 31; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/vaccines.htm>.
78. CDC. *Key Facts About Seasonal Flu Vaccine*. 2018, September 6; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/protect/keyfacts.htm>.
79. CDC. *Flu Vaccine and People with Egg Allergies*. 2017, December 28; Available from: <https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/egg-allergies.htm>.
80. Sökel, S.K. and Ö. Önal, *Birinci Basamak Sağlık Personelinin Mevsimsel İnfluenza Aşısı Hakkındaki Bilgi ve Tutumları*. Konuralp Tıp Dergisi, 2016. **8**(1).
81. Lytras, T., et al., *Interventions to increase seasonal influenza vaccine coverage in healthcare workers: a systematic review and meta-regression analysis*. Human vaccines & immunotherapeutics, 2016. **12**(3): p. 671-681.

82. Öncel, E.K., et al., *Hekim ve Hemşire Dışındaki Hastane Personelinin Mevsimsel Grip Aşısı ile İlgili Bazı Bilgilerinin, Görüşlerinin ve Tutumlarının Değerlendirilmesi*. Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi, 2015. **9**(2).
83. Rachiotis, G., et al., *Low acceptance of vaccination against the 2009 pandemic influenza A (H1N1) among healthcare workers in Greece*. Eurosurveillance, 2010. **15**(6): p. 19486.
84. Brandt, C., H.F. Rabenau, and S. Wicker, *Attitudes of influenza-vaccinated health care workers toward masks to prevent nosocomial transmission of influenza*. Influenza and other respiratory viruses, 2011. **5**(1): p. 61-66.
85. Giannattasio, A., et al., *Sustained low influenza vaccination in health care workers after H1N1 pandemic: a cross sectional study in an Italian health care setting for at-risk patients*. BMC infectious diseases, 2015. **15**(1): p. 329.
86. Rashid, H., et al., *Assessing interventions to improve influenza vaccine uptake among health care workers*. Health Affairs, 2016. **35**(2): p. 284-292.

EKLER

EK-1. ERZURUM İL MERKEZİNDEKİ AİLE SAĞLIĞI MERKEZLERİNDE ÇALIŞAN HEKİMLERİN MEVSİMSSEL GRİP AŞISINA BAKIŞ AÇISI İLE İLGİLİ ANKET FORMU

KİŞİSEL BİLGİLER

Cinsiyetiniz: () Kadın () Erkek

Yaş:

Aktif görev süresi:

Kaç yıldır aile hekimliği yapıyorsunuz?

Günlük bakılan hasta sayısı?

Branş: ()pratisyen hekim ()aile hekimliği uzmanı

Lütfen aşağıdaki soruları yanıtlayınız.

1. Geçtiğimiz bir yıl içerisinde mevsimsel grip aşısı oldunuz mu ?
()evet ()hayır
2. Geçtiğimiz bir yıl içerisinde hastalarınıza mevsimsel grip aşısı önerdiniz mi?
() hayır ()evet, risklilere ()evet, hepsine
3. Daha önce mevsimsel grip aşısı oldunuz mu?
()evet ()hayır
4. Birinci soruya yanıtınız **EVET** ise, neden?
()kendimi korumak için
()hastalarımı bulaştırmamak için
()risk grubunda olduğum için
()salgın olduğu için
()ailemi korumak için
()aşı ücretsiz olduğu için
()her sene düzenli yaptırdığım için
()grip ve komplikasyonları önemli olduğu için
()diğer.....
5. Birinci soruya yanıtınız **HAYIR** ise, neden?
()grip aşısına ihtiyacım olmadığı için
()grip aşısının koruyuculuğunun yetersiz olduğunu düşündüğüm için
()yan etkileri olduğunu düşündüğüm için

- ☐)yumurta allerjim olduğu için
- ☐)sık grip olmadığım için
- ☐)aşıyı temin edemediğim için
- ☐)unutup aşı vaktini kaçırdığım için
- ☐)dini inançlarıma uymadığım için
- ☐)diğer.....

6. Kimlere mevsimsel grip aşısını önerirsiniz?

- ☐)Mevsimi geldiğinde tüm hastalarımı mevsimsel grip aşısı olmalarını öneririm.
- ☐)Sadece risk grubundaki hastalarımı mevsimsel grip aşısı olmalarını öneririm.
- ☐)Sadece salgın dönemlerinde mevsimsel grip aşısını öneririm.
- ☐)Mevsimsel grip aşısını sadece hastanın talebi olduğunda gündeme alırım.
- ☐)Diğer.....

7. Sizce uygulanan grip aşısının temini için en uygun yol nasıl olmalıdır?

- ☐)Sağlık bakanlığı herkes için ücretsiz olarak temin etmelidir.
- ☐)Sağlık bakanlığı risk grubunda olanlar için ücretsiz olarak temin etmelidir.
- ☐)Tüm sağlık personeli eczanelerden ücretsiz olarak alabilmelidir.
- ☐)Mevsimsel grip aşısı tüm hastalar için geri ödeme kurumlarının ödeme kapsamında olmalıdır.
- ☐) Diğer.....

8. Sizce mevsimsel grip aşısı hakkında yeterli bilgiye sahip misiniz?

- ☐)evet
- ☐)hayır
- ☐)kararsızım

9. Sizce mevsimsel grip aşısı hakkında sağlık bakanlığı tarafından düzenli olarak eğitim verilmeli midir?

- ☐)evet
- ☐)hayır
- ☐)kararsızım

10. Son bir yıl içinde aşılar ile ilgili herhangi bir eğitim aldınız mı? (seminer, kongre, kurs, çalıştay)

- ☐) evet
- ☐) hayır

11. Sizce mevsimsel grip aşısı ile ilgili kamu spotları aşılama oranını arttırdı mı?

- ☐) evet
- ☐) hayır
- ☐) kararsızım