



# Grip ve Korunma Yolları

## *Flu and Preventive Measures*

Hülya Akan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Doç Dr, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Grip, insandan insana kolaylıkla bulaşan influenza virüslerinin neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonudur ve her sene mevsimsel salgın yaparak milyonlarca kişinin hastalanmasına neden olur. Aile sağlığı merkezleri ve diğer sağlık kurumlarına başvuruda, iş yükü, hastane yatışlarında artış, iş ve okul kayıpları, direkt ve indirekt nedenlerle oluşan ekonomik yük ve belli oranda mortaliteye yol açması nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gripe neden olan influenza virüslerine karşı etkin antiviral tedaviler, etkili ve güvenilir aşılar mevcuttur. Tedavi mevcut olmasına rağmen temel yaklaşım salgını mümkün olduğunca sınırlayacak koruyucu tedbirlerin alınması olmalıdır. Bu derlemede; influenza virüsünün özellikleri, bulaş yolları ve salgının sınırlandırılması için önerilen fiziksel bariyerler ve bağışıklama gibi koruyucu önlemler ele alınmıştır.

**Anahtar sözcükler:** İnfluenza, influenza aşısı, fiziksel bariyerler

### Summary

**Objective:** Flu is an upper airway infection caused by influenza viruses and easily transmits human to human. Every year it causes seasonal pandemics infecting millions of people. It is an important public health problem since it causes increased admission to family and other health centers and increased work load, increased hospitalization work and school abstinence, direct and indirect economic load and some percentage of mortality. There are effective and safe antivirals and vaccines against influenza. Although there is treatment, to take preventive measures should be the main strategy to limit the epidemics and their effects. In this review, the main characteristics of influenza viruses, transmission ways and preventive measures such as physical barriers and vaccination to limit the epidemics have been reviewed.

**Key words:** Influenza, influenza vaccination, physical barriers

### İletişim adresi:

Doç. Dr. Hülya Akan  
hakan@yeditepe.edu.tr

Geliş tarihi: 26.10.2015

Kabul tarihi: 01.12.2015

Çevrimiçi yayın tarihi: 20.12.2015

**Alıntı Kodu:** Akan H. Grip ve korunma yolları. Jour Turk Fam Phy 2015; 06 (4): 133-141. Doi: 10.15511/tjtfp.15.04133

Grip, insandan insana kolaylıkla bulaşan influenza virüslerinin neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonudur ve her sene mevsimsel salgın yaparak milyonlarca kişinin hastalanmasına neden olur.<sup>1,2</sup> Aile sağlığı merkezleri ve diğer sağlık kurumlarına başvuruda ve iş yükü, hastane yatışlarında artış, iş ve okul kayıpları, direkt ve endirekt nedenlerin oluşturduğu ekonomik yük ve belli oranda mortaliteye yol açması nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gribi önemli kılan diğer bir konu; yeni bir antijenik kayma ile yeni bir virüs tipinin çıkıp mevsimsel salgından bağımsız olarak bir pandemiye neden olma olasılığıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yürütülen uluslararası surveyansa rağmen böyle bir pandeminin ne zaman meydana geleceği ve mortalitesinin ne olacağını öngörmek zordur.<sup>1</sup>

Grip etkeni; influenza virüsleri olup orthomyxoviridae ailesinde yer alan kılıflı ve negatif iplikli, segmentli RNA virüsleridir.<sup>2,3</sup> Yapılarında bulunan nükleoprotein ve matriks proteinlerinin antijenik özelliklerine bağlı olarak A, B ve C olmak üzere üç ana tipe ayrılırlar:

İnfluenza A mevsimsel salgın ve pandemilere, İnfluenza B mevsimsel salgınlara, İnfluenza C ise sporadik olgulara ve kısıtlı bölgesel salgınlara neden olur, klinik açıdan hafif seyreder.

Gribi anlamak için temel yapısının bilinmesi gerekir. İnfluenza A virüsleri hücreye bağlanmayı sağlayan Hemaglütinin (HA) ve hücre yüzeyinden ayrılmayı sağlayan Nöraminidaz (NA) yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. 16 adet HA ve 9 adet NA tipi belirlenmiştir. İnsanlardan izole edilenlerde üç tip HA (H1 H2 H3) ve iki tip NA (N1 ve N2) saptanmıştır.<sup>2,3</sup> Kuşlarda ise şimdiye kadar saptanan tüm alt tipler bulunur ve primer rezervuar su kuşlarıdır. İnfluenza A'nın mutasyonları iki şekilde meydana gelir:<sup>4,5</sup>

**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.*

**2. Antijenik sürüklenme (antijenik drift):** *Küçük antijenik değişikliklerdir. Bir gendeki nokta mutasyonlar sonucu bu bölgenin kodladığı aminoasitlerde ortaya çıkmaktadır. Antijenik drift epidemilere neden olmaktadır.*

İnfluenza B'nin ise alt tipleri yoktur. İzole edildikleri yere göre adlandırılan İnfluenza B Victoria ve Yamagata soyları dolaşımdadır.

İnfluenza virüslerine karşı nötralizan antikolar gelişse de sürekli mutasyon yapmaları nedeni ile kalıcı bir bağışıklık oluşmaz. Mevsimsel salgın, pandemi ve sporadik geçişler kavramsal karışıklığa neden olabilmektedir. Mevsimsel influenza virüsleri her yıl dünyayı dolaşır ve ılıman bölgelerde kış aylarında, tropikal bölgelerde tüm yıl boyunca salgınlara neden olur.<sup>6,7</sup> Hafiften ağıra değişen klinik tabloya neden olurlar. 2 yaş altı çocuklar, 65 yaş üstü bireyler, gebeler, bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar ve altta yatan kronik hastalığı olanlar riskli grup olarak adlandırılır ve bu grupta hastane yatışı ve ölüm gelişebilir. Şu anda influenza A (H1N1) ve influenza A (H3N2) alt tipleri ve İnfluenza B Victoria ve Yamagata dolaşımdadır.

İnfluenza A (H1N1) 2009 pandemisini yapan virüstür ve pandemi sonrası mevsimsel virüs olarak dolaşıma katılmıştır. 2015 -2016 mevsimsel salgınında İstanbul Üniversitesi Ulusal referans laboratuvarı verilerine göre olguların yarısından fazlasında İnfluenza A H1N1, %30 İnfluenza A H3N2 ve %11 oranında İnfluenza B görülmüştür. Görülen İnfluenza B olguları Victoria soyundandır.

Pandemi ise antijenik kayma sonucu daha önce insanlar arasında dolaşmayan, insanların bağışıklık sisteminin tanımadığı yeni bir virüsün insanları enfekte etme ve insandan insana bulaşma kapasitesini kazanması sonucu meydana gelir. Normal influenza

mevsimi dışında yaygın salgın yaparlar.<sup>8,9</sup> Bulaşıcılık kapasitesi yüksek bir virüsün günümüz havayolu taşımacılığı ve global hareketlilik düşünüldüğünde kısa sürede dünyaya yayılabileceği tahmin edilmektedir. Bazı pandemiler çok sayıda şiddetli ve ölümlü sonuçlanan enfeksiyona neden olurken, bazıları daha hafif enfeksiyonlara neden olur.<sup>10</sup>

İnfluenza virüsleri mevsimsel salgın ve pandemi dışında zoonotik veya varyant olarak da insanlara bulaşabilmektedir. İnfluenza A'nın asıl doğal konakları kanatlılardır. İnfluenza virüsleri enfekte ettikleri türe adapte olmuşlardır; bu nedenle bir türü enfekte eden bir virüsün diğer bir türü enfekte etmesi nadirdir.<sup>11,12</sup>

Nadir de olsa direkt temas veya kontamine çevre ile temas sonucu hayvanlar arasında dolaşan influenza virüsleri, örneğin kuş gribi virüsleri A(H5N1) ve (H7N9) ve domuz gribi virüsleri A(H1N1) ve (H3N2) insana bulaşarak hastalık yapabilir. İnfluenza'nın konak seçiciliğinden dolayı bu virüsler insandan insana bulaşmaz.<sup>11,12</sup> Subtiplerinin insanlarındakine benzer olarak adlandırılması karışıklık yaratmamalıdır; bu virüsler insan virüslerinden tamamen farklıdır. Bu nedenle varyant veya zoonotik olarak adlandırılır.

İnfluenza virüsleri ısıya dayanıksızdır, 56°C'de inaktive olurlar; ortam ısısı arttıkça ve güneş ışığına maruz kalmakla ortamdaki canlılık süresi azalır. Gama ve ultraviyole ışınları, asit, formaldehit, fenol, eter ve %60-80'lik alkol ile infektivitesini kaybeder. Virüs kâğıt havlu ve kumaş gibi gözenekli yüzeylerde en fazla 12 saat, metal gibi düzgün yüzeylerde 1-2 gün, kâğıt paralarda (kâğıdın özelliğine göre) 3 güne kadar canlı kalabilir. Virüs ellerde çok uzun süre canlı kalmaz.<sup>1-3</sup>

Mevsimsel grip insandan insana kolaylıkla bulaşır ve kısa bir süre içinde milyonlarca kişiyi hasta edebilir. Öksürme ve hapşırma esnasında büyük damlacıklar ile yakında bulunan duyarlı kişiye bulaşır. Solunum yolu damlacıkları ile kontamine yüzeyler de önemli bir bulaş yolu olarak kabul edilmektedir. Erişkinler

hastalık başlamadan bir gün öncesinden virüs yayarlar ve hastalığın başlangıcından 5-10 gün sonrasında kadar bulaştırabilirler. Çocuklar ise semptomlar başlamadan birkaç gün önce virüs yayabilirler ve bulaşıcılık hastalığın başlamasından 10 gün veya daha uzun süre ve daha yüksek konsantrasyonlarda devam edebilir; bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde de virüsü yayma süresi uzundur.<sup>1</sup> Özellikle korunma tedbirleri önerileri açısından virüsün bu özellikleri önemlidir.

## Gripten Korunma

Grip için antiviral tedavi bulunmasına rağmen gribin yönetiminde salgının mümkün olduğunca sınırlandırılması ve özellikle risk grubunda tanımladığımız kişilere bulaşın engellenmesi esastır. Risk grubuna 5 yaşından küçük çocuklar ve yaşlılar, hamileler, bakım evinde yaşayanlar, morbid obezler, uzun süreli aspirin tedavisi alan çocuk ve ergenler ve kronik kardiyak, solunum yolu, böbrek, metabolik, karaciğer, kan, nörodejeneratif ve endokrin hastalıkları olanlar girmektedir.<sup>13</sup>

**Gripten korunmada üç temel yaklaşım bulunur:** Bulaşı azaltmak için fiziksel bariyerler ve izolasyon tedbirleri, grip aşısı ve temas sonrası profilaksi.<sup>14</sup>

### Fiziksel bariyerler

Tüm sağlık otoriteleri bulaşın azaltılması için öksürürken ve hapşırırken ağzın kâğıt mendil veya kol ile örtülmesi, maske, sık el yıkama ve gerektiğinde izolasyon gibi tedbirleri önermektedir.<sup>14</sup> Altmış yedi randomize kontrollü çalışma ve gözlemsel çalışma maske takma, öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burnu mendil ile kapatma, sık el yıkama, temastan kaçınma ve izolasyonun etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>15</sup> Normal el yıkamaya virüsidal veya antiseptik eklenmesinin geçişi azalttığına dair bulgular belirsizdir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise öksürme/hapşırma sırasında ağız ve burnun kapatılmasına rağmen bulaşı sağlayacak yeterlilikte damlacığın ortama yayıldığı

gösterilmiştir.<sup>16</sup>

Aşı dışındaki koruyuculuk uygulamaları iki başlık altında toplanabilir:<sup>14</sup>

**1- İzolasyon:** Genellikle ateş düşürücü olmaksızın ateşsiz 24 saat geçene kadar evde istirahat ve diğer kişilerle temastan kaçınma önerilir.

**2- Damlacık kontrolü:** Maske takma ve öksürürken veya hapşırırken ağız ve burnu kağıt mendil ile kapatmak ve mendilin hemen çöpe atılması damlacık ile bulaşın azaltılmasında etkilidir. Ellerin beyaz sabun ve su ile yıkanması, eğer sabun yok ise alkol bazlı el dezenfektanı kullanılması ve göz, ağız ve buruna el temasından kaçınılması da önerilecek diğer tedbirlerdir. Bitkisel desteklerin koruyuculuğu ile ilgili birçok veri olsa da influenzadan korunmada bitkisel destek takviyeleri ile ilgili kanıtlar yetersizdir ve önerilmez.

Hastalar aile hekimlerinin bulaşıcılığı önleme ile ilgili önerilerine yüksek oranda uyarlar.<sup>17</sup> Sonuç olarak bulaş tedbirleri bulaşmayı azaltır ve salgını yavaşlatabilir; salgın dışında uygulanmaları zordur ve unutulmaması gerekir ki bu tedbirlerin hiçbirisi aşının yerini tutmaz.

### Aile ve temasa yönelik koruyucu hekimlik

Gribin yönetimde önemli noktalardan bir tanesi aile yönelimli yaklaşımdır. Gribin ne kadar kolay bulaştığı göz önüne alınırsa özellikle temasta bulunulan ve aynı evde yaşayan kişilerin sorgulanması gerekir. Genç, sağlıklı bir erişkinde semptomatik tedavi ve izlem yeterli iken; eğer bu kişinin yaşadığı ortamda risk grubunda tanımlanan özelliklerde olan bir kişi bulunuyorsa bu kişilere yönelik koruyucu ve bulaşmayı önleyici tedbirler alınmalı ve aile bilgilendirilmelidir. Risk grubundaki kişilere eğer mevsimsel gribe kaşı aşılanmadı ise hemen aşı yapılabilir ve kemoprofilaksi başlanabilir. Burada tek dikkat edilmesi gereken nokta canlı aşı ile antiviraller aynı anda verilmemelidir.<sup>18</sup>

Yine benzer yaklaşımla yenidoğan ve 2 yaşından küçük çocuk bulunan aile bireylerinin, bakıcıların ve kardeşlerin aşılanması; risk grubunda bulunan kişilerin de aşının daha etkin olacağı sağlıklı aile bireyleri ve varsa bakım veren kişilerin risk altındaki kişiyi koruma amaçlı mevsimsel salgından önce aşılanmaları önerilmektedir.<sup>19</sup>

### Mevsimsel Grip Aşısı:

Gripten korunmanın bilinen en etkin yolu aşıdır. Grip aşısı, mevsimsel salgın sırasında hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını azaltmaktadır.<sup>20-22</sup> Sağlık çalışanlarının da grip aşısı ile aşılanmalarının, iş kayıplarını ve nozokomiyal bulaşı azalttığı, hastanede yatan hastalar arasında mortalite oranlarını düşürdüğü ve sonuçta maliyet etkin olduğu gösterilmiştir.<sup>23</sup> Bu bağlamda sağlık çalışanları özel bir grup oluşturur. Kendileri hastalanmadan virüsü bulaştırabilirler; birçok risk grubunda olan kişi ile günlük pratikleri içinde temas halinde oldukları göz önüne alındığında hastaların korunması açısından sağlık çalışanlarının aşılanması önemli görünmektedir. Bu nedenle bazı ülkelerde özellikle yoğun bakım gibi kritik alanlarda çalışan sağlık çalışanları için grip aşısı zorunludur. Bu bölümde sadece mevsimsel grip aşısı ele alınmış olup pandemik aşılarla değinilmemiştir.

Grip aşısı prensipte kontrendikasyonu olmayan ve isteyen herkese uygulanır. Risk grubu olarak tanımlanan gruba giren kişilere, bu kişilere bakım veren kişilere (örneğin 0-59 ay arası çocuklara bakım veren kişiler) ve nihayetinde grip olmak istemeyen herkese önerilmektedir.<sup>19</sup> (Tablo 1)

DSÖ 2012 yılında öncelikli grupları yeniden tanımlamış ve hem aşılanan kişi hem de fetüs ve yeni doğandaki koruyucu etkisinden dolayı gebeleri öncelikli hedef grup olarak belirlemiştir.<sup>19,24,25</sup> (Tablo 1) Ülkemizde 2004 yılında hedef riskli gruplar tanımlanarak SGK tarafından geri ödeme kapsamına alınmıştır. 2010 yılından itibaren tüm sağlık çalışanlarına aşı ücretsiz

**Tablo 1: DSÖ grip aşısı hedef grup önerileri**

<b>1. En öncelikli Gebeler</b>
<b>2. Öncelikli gruplar (önem sırası yoktur)</b>
a. Sağlık çalışanları
b. 6-59 aylık çocuklar
c. Yaşlılar*
d. Yüksek risk grubunda olan bireyler
*Ülkemizde yaşlı popülasyon 65 yaş üstü olarak tanımlanmaktadır.

olarak sağlanmaktadır.

Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1–2 hafta sonra başlar. Bu yüzden, aşının en uygun zamanı, gripin en sık görüldüğü ayların hemen öncesi, yani güz ayları olup Ekim ve Kasım ayları tercih edilir. Ancak özellikle salgın başlamadıysa Aralık ayı da dahil olmak üzere her

zaman aşı yapılabilir.<sup>26</sup> Aşılama zamanı aşının etkinliği açısından önemlidir. Sağlıklı erişkinlerde koruyuculuk 6-8 ay veya daha uzun sürer. Yaşlılarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde bu süre daha kısa olabilir ve 100 güne kadar düşebilir.<sup>27</sup> Son yıllarda ülkemiz surveyans verileri mevsimsel grip salgının gittikçe daha ileri tarihlere kaydığını göstermektedir.<sup>28</sup> Coğrafi bölgeye göre de aşılama zamanı değişebilir. Çok erken yapılan aşılar özellikle yaşlı kişilerde, mevsimsel salgın başladığında etkisini yitirmiş olabilir, bu nedenle çok erken aşılama kaçınılmalıdır; diğer yandan aşılama fırsatlarının da kaçırılmaması gerekir. Salgın başlamış olması aşılama engel değildir, özellikle risk grubunda olan kişilerde aşılama yapılması önerilir.

### Aşının İçeriği

Dünyada inaktif, canlı, yüksek doz içerikli ve yu-

**Tablo 2: Kullanımda olan ve FDA tarafından onaylanmış grip aşıları**

Aşı tipi	Hedef Popülasyon	Uygulama yolu	Notlar
Trivalan inaktif aşı*	6 aydan itibaren	İntramusküler	İki influenza A, bir influenza B suşu içerir.
Kuadrivalan inaktif aşı*	6 aydan itibaren	İntramusküler	İki influenza A, iki influenza B suşu içerir.
Canlı aşı	Sağlıklı, 2-49 yaş	Nazal sprey	Hamileler, ilaç veya hastalığa bağlı olarak bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde önerilmez.
Subkutan aşı*	Genel (18-64 yaş arasına onaylanmıştır)	Subkutan	İntramuskülere göre bağışıklığı daha fazla uyandırabilir.
Rekombinan aşı	Yumurta alerjisi olanlar için (18-49 yaş arasında onaylanmıştır)	İntramusküler	Yumurta proteini içermez.
Hücre kültürü bazlı	18 yaş üstü	İntramusküler	Pandemi sırasında hızlı aşı üretimine olanak sağlar.
Yüksek doz	65 yaş üstü ve bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar.	İntramusküler	Yüksek dozun klinik sonuçlarına ilişkin veriler henüz yetersizdir.

\*Ülkemizde bulunan aşılar

murta proteini içermeyen rekombinan aşılar FDA tarafından onaylanmıştır ve kullanımdadır.<sup>29</sup> (Tablo 2) İnfluenza aşıları bir önceki grip sezonunda dolaşan suşlardan tahmin edilir ve Dünya Sağlık Örgütü'nün aşı komitesi tarafından bir sonraki mevsimsel aşının içeriği Kuzey yarım küre için Şubat, Güney yarım küre için Eylül ayında açıklanır.

### İnaktive (ölü) Aşılar

İnaktif aşı, saf yumurtada üretilen virüslerden yapılır ve yüzey antijeni olan hemaglutinin içerir. Az miktarda da olsa yumurta proteinleri de içerir.<sup>21,29</sup> Üçlü ve dörtlü tipi mevcuttur. Daha önceki yıllarda aşının içindeki B tipi ile ülkemizde dolaşan B tipi arasında uyumsuzluklar yaşanmıştır. 2014 yılından itibaren iki tip A ve B'nin her iki soyunu da içeren iki tip B içeren kuadrivalan aşının da kullanıma girmesi ile B tipine karşı aşı uyumsuzluğu ortadan kalkmıştır.

Altı ayın üzerindeki kişilere yapılır ve her yıl tekrarlanır. Doz ve uygulama yaşları üretici firmalara göre değişebilmektedir. Genellikle 36 ayın altındaki çocuklar için 0,25 ml içeren tek dozluk flakonlar, 36 ay üzerindeki çocuklar ve erişkinler için 0,5 ml tek dozluk flakonlar mevcuttur. 6 ay-8 yaş arasındaki çocuklar hiç aşılanmamışsa dört hafta ara ile iki doz aşılanmaları gerekir; daha önceki mevsimlerde en az iki kere aşılanmış çocuklarda tek doz yeterlidir. Uygulama yolu intramüskülerdir. Erişkin ve büyük çocuklarda deltoid kas, 36 aya kadar olan çocuklarda üst bacak anterolateral bölge tercih edilmelidir.

Intradermal aşılar ise 18-64 yaş arasında onaylanmıştır; cilt içine yapılır ve klasik aşıya göre daha az antijen içerirler. Çok daha ince iğne kullanılması özellikle iğne korkusu olan kişilerde avantaj sağlar.

Yüksek doz aşılar, klasik aşıya göre dört kat daha fazla antijen içerir ve özellikle aşıya yanıtın daha düşük olduğu bilinen 65 yaş üstü kişilere önerilmektedir.

### Kontrendikasyonları / Yan etkileri

En önemli ve tek kontrendikasyon aşı içeriğindeki herhangi bir bileşene karşı (yumurta proteini dahil olmak üzere) bilinen ciddi alerjik reaksiyon veya daha önce aşı sonrasında alerjik reaksiyon gelişmiş olmasıdır. Yumurta alerjisi olanlarda dikkatle uygulanması önerilmekle birlikte yapılan çalışmalarda yumurta alerjisi olduğunu beyan edenlerde alerjik reaksiyon nadir görülmektedir ve genellikle hafiftir.<sup>21,30,31</sup> Yine de ciddi alerjik reaksiyonlar nadir de olsa bildirilmektedir.

Hafif üst solunum yolu enfeksiyonu ve alerjik rinit aşı için kontrendikasyon teşkil etmez. Orta/ağır derecede enfeksiyonu olanlar ve daha önce yapılan aşıdan sonra 6 hafta içinde Guillian Barré Sendromu (GBS) gelişenler rölatif kontraendikasyon oluşturur ve önerilmez.

Grip aşısı güvenli kabul edilen bir aşıdır ve yan etkileri nadirdir.<sup>32,33</sup> Nadiren alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Aşı yan etkileri ciddi olmayıp en çok gözlenen istenmeyen yan etkiler; aşı yapılan kolda birkaç saat veya bir gün kadar süren ağrı, kızarıklık, halsizlik-kırıklık hali, hafif ateş gibi bulgulardır. Lokal yan etkiler intradermal aşıda daha fazladır. Bunlar en geç 24-48 saat içinde düzelmektedir. Nadir görülen yan etkilerden bir tanesi respiratuar sendromdur ve kendiliğinden düzelir.

Grip aşısı ile Guillian-Barré Sendromu arasında ilişki kurulamamıştır. Grip aşısından sonra GBS gelişmesi milyonda bir gözlenir ve aşı tekrarı için rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilir.<sup>34</sup> İnfluenza enfeksiyonu ile ilişkili tahmini GBS sıklığı 100.000 de 4-7'dir. Bu açıdan bakıldığında aşının koruyucu olduğu söylenebilir.

### Canlı Aşılar

Soğuğa adapte edilmiş canlı aşı da trivalan aşıdır ve önerilen mevsimsel A (H3N2 ve H1N1) aşı suşları ile reassorte (iki ya da daha fazla benzer virüsten elde edilen genetik materyal) edilen subtip A donör suşunda üretilir. Bu İnfluenza A suşları benzer şekilde

reassorte edilen B virüsü ile birleştirilir. Aşı virüsleri ısıya duyarlı olduğundan daha soğuk olan nazofarenkste çoğalabilir ama alt solunum yollarında ve vücut sıcaklığında çoğalamaz.

Canlı grip aşuları intranasal olarak uygulanır. Ticari olarak 0,2 ml lik nazal sprey formunda bulunur ve her iki burun boşluğuna 0,1 ml olarak uygulanır. Uygulanan kişi uygulamanın akabinde hapşırırsa doz tekrarı gerekmez. Nazal konjesyonu olan kişilerde emilim yetersiz olabilir; bu nedenle aşı uygulaması ertelenmeli veya cansız aşular tercih edilmelidir.<sup>21,9,32</sup>

### Kontrendikasyonları/Yan Etkileri

Canlı aşı, aşı bileşenlerinden herhangi birisine alerjisi olan, daha önce canlı aşı ile aşılandığında alerjik reaksiyon gelişen kişilerde ve uzun-sürelili aspirin kullanan çocuk ve ergenlerde kontrendikedir. Yumurta alerjisi olanlarda yapılmamalıdır, yapılması kesin gerekli ise inaktive aşı tercih edilmelidir.

Her ne kadar literatürde aşının içeriğindeki vahşi tip zayıflatılmış virüsün aktive olup bağışıklığı baskılanmış kişilerde enfeksiyon yapması çok nadir olsa da, bu olasılık göz önüne alınarak enfeksiyon neticesinde hayati risk oluşabilecek kişilere yapılması önerilmez. Bu bağlamda 50 yaş üzeri erişkinler, 2-4 yaş arasında hırıltılı solunum öyküsü olan veya tıbbi kayıtlarında hırıltılı solunumu olan çocuklar, bağışıklığı baskılanmış kişiler, gebeler ve son 48 saat içinde antiviral kullanmış olan kişilere önerilmez.<sup>21,29</sup>

Ateş olsun olmasın orta-ağır enfeksiyonlarda ve daha önceki aşı uygulamalarından sonra ilk altı hafta içinde GBS gelişmiş olanlarda dikkatle uygulanması gerekir. Yapılan çalışmalarda aşının yan etkileri kontrol grupları

ile hemen hemen benzer oranlardadır. Burun akıntısı, nazal konjesyon, hafif ateş, kas ağrısı görülebilir.

### Rekombinan Aşular

Grip aşısında en yeni teknoloji olup 2013 yılında FDA tarafından 18 yaş üzerindeki kişiler için onaylanmıştır. Yumurta hücrelerini kullanmadan önerilen aşı virüsünün vahşi tipinin HA proteininin izole edilip diğer virüslerin proteinleri ile birleştirilerek çoğaltılması ile üretilirler.<sup>29</sup>

Aşı üretiminde yumurta kullanılmadığından yumurta alerjisi olan kişilerde güvenle kullanılabilir. İnfluenza A ve B alt tiplerine karşı koruyucudur. Yan etkileri ve güvenliği inaktif aşulara benzerdir. Klinik çalışmalarda en sık görülen yan etki aşı yerinde ağrı, baş ağrısı, halsizlik ve kas ağrısıdır. Gebelerde, emziren annelerde ve çocuklarda henüz güvenirliliği gösterilmemiştir. Tek kontrendikasyonu aşı bileşenlerine karşı bilinen ciddi alerjik reaksiyondur.

### Sonuç

Grip her sene mevsimsel salgın yaparak milyonlarca kişinin hastalanmasına ve belli bir oranda ölüme sebebiyet veren önemli bir bulaşıcı hastalıktır. Antiviral tedavisi ve kemoprofilaksisi olmakla birlikte antiviral direnç gelişme riski ve semptomlar başladıktan sonra ilk iki gün için de başladığında daha etkin olması nedeni ile koruyucu tedbirlerin alınması ve salgının mümkün olduğunca sınırlandırılması önemli görünmektedir. İzolasyon ve damlacık kontrolü salgının kontrolünde değerli tedbirler olmakla birlikte aşının yerini tutmaz.

## Kaynaklar

1. World Health Organisation. İnfluenza virus infections in humans. (Feb 2014). [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/virology\\_laboratories\\_and\\_vaccines/influenza\\_virus\\_infections\\_humans\\_feb14.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/influenza_virus_infections_humans_feb14.pdf?ua=1) sayfasına 02/09/2015 tarihinde erişilmiştir.
2. Murray PP, Rosenthal KS, Pfaler MA. Orthomyxoviruses. Medical Microbiology içinde. 7th edition. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2013: 524-32.
3. Treanor JJ. İnfluenza. "Douglasand Bennet's Principals and practice of Infectious diseases" içinde.(eds) Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, Madell. 8th edition. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2014; 2000-24.
4. Yoon SW, Webby RJ, Webster RG. Evolution and ecology of influenza A viruses. Curr Top Microbiol Immunol 2014;385:359-75. Doi:10.1007/82\_2014\_396.
5. Badur S. İnfluenza enfeksiyonlarında patogenezi. "Enfeksiyon patogenezi ve bağışıklık" içinde. (eds) S Badur, H Abacıoğlu, B Öngen. İstanbul, Akademi Yayınevi. 2015;1187-201.
6. Tamerius J, Nelson MI, Zhou SZ, Viboud C, Miller M, Alason WJ. Global influenza seasonality: Reconceiving patterns across temperate and tropical regions. Environ Health Perspect 2011;119:439-45.
7. Russel CA, Jones TC, Barr IG, et al. The global circulation of seasonal influenza A(h3n2) viruses. Science 2008;320:340-6.
8. Taubenberger JK, Morens DM. İnfluenza:the once and future pandemic. Pub Health Rep 2010;125;3:16-26.
9. Doshi P. The elusive definition of pandemic influenza. Bull World Health Organ 2011;89:532-38.
10. Ergönül A, Alan S, Ak Ö, et al. Predictors of fatality in pandemic influenza A (h1N1) virüs infection among adults. BMC Infect Dis 2014;14:317.
11. Qin Y, Horby PW, Tsang TK, et al. Differences in the epidemiology of human cases of avian influenza A (H7N9) and A H5N1 viruses infection. Clin Infect Dis 2015;61:563-71.
12. Shi Y, Wu Y, Zhang W, Qi J, Gao GF. Enabling the host jump: structural determinants of receptor binding specificity in influenza A viruses. Nat Rev Microbiol 2014; 12:822-31.
13. Ciblak MA; Grip Platformu. İnfluenza vaccination in Turkey: prevalence of risk groups, current vaccination status, factors influencing vaccine uptake and steps taken to increase vaccination rate. Vaccine. 2013 Jan 7;31(3):518-23. doi: 10.1016/j.vaccine. 2012.11.022. Epub 2012 Nov 19.
14. Centers for Disease Prevention and Control (CDC). Preventing seasonal flu illness. Accessed form <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/preventing.htm> sayfasına 02/09/2015 tarihinde erişilmiştir.
15. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Cochrane Database Syst Rev 2011: Jul 6; (7): CD006207
16. Zayas G, Chiang MC, Wong E, et al. Effectiveness of cough etiquette maneuvers in disrupting the chain of transmission of infectious respiratory diseases. BMC Public Health 2013; 13: 811. doi: 10.1186/1471-2458-13-811
17. Golovyan DM, Mosad SF. Prevention and treatment of influenza in the primary care Office. Cleveland clinical journal of medicine 2014;81(3):189-99.
18. Akan H. Aile Hekimleri Açısından Grip. "Gribin Önemi ve Yeni gelişmeler" içinde. Badur S. 1. baskı. İstanbul, Bil-Medya Ltd Şti. 2014;131-48.
19. İnfluenza. Vaccine use. <http://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/sayfa-sina> 02/09/2015 tarihinde erişilmiştir.
20. Ambrose CS, Levin MJ, Belshe RB. The relative efficacy of trivalent live attenuated and inactivated influenza vaccines in children and adults. İnfluenza Other Respir Viruses 2011; 5:67-75.
21. Grohskopf LA, Olsen SJ, Sokolow LZ, et al. Prevention and Control of İnfluenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015-16 İnfluenza Season Morbidity and Mortality Weekly Report. 2015; 64(30):818-25. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6430a3.htm#Tab> sayfasına 02/09/2015 tarihinde erişilmiştir.
22. Preaud ED, L., Macabeo B., Farkas, N. Et al. Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate. BMC Public Health. 2014; 14:813.
23. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O'Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA 1999;281:908-13.
24. Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 2011;165(2):104-11.
25. Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vazquez M. İnfluenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. Clinical Infectious Diseases 2010;51(12):1355-61.
26. WHO. Vaccines against influenza- WHO position paper 2012 <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1> sayfasına 02/09/2015 tarihinde



- hinde erişilmiştir.
27. WHO. Vaccine effectiveness estimates for seasonal influenza vaccines. [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502\\_qanda\\_vaccineeffectiveness.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_qanda_vaccineeffectiveness.pdf?ua=1) sayfasına 02/09/2015 tarihinde erişilmiştir.
  28. Badur S. Grip surveyansı ne demektir? Önemi ve ülkemize ait bulgular. "30 soruda grip" içinde. Badur S, Aydın G. İstanbul, SelenYayıncılık. 2015;61-70.
  29. Centers for Disease Prevention and Control (CDC). Influenza vaccines-United States, 2015–16 influenza season. <http://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/vaccines.htm> sayfasına 02/09/2015 tarihinde erişilmiştir.
  30. Des Roches A, Samaan K, Graham F, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy by using live attenuated influenza vaccine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:138-9.
  31. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT. Joint Task Force on Practice Parameters (JTFPP). Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:301-2.
  32. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza Vaccine Safety: a Summary for Clinicians (2015). [http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vaccine\\_safety.htm](http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vaccine_safety.htm). sayfasına 02/09/2015 tarihinde erişilmiştir.
  33. Vellozzi C, Burwen DR, Dobardzic A, Ball R, Walton K, Haber P. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. *Vaccine*. 2009;27(15):2114-20.
  34. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, et al. Lack of association of Guillain-Barre syndrome with vaccinations. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(2):197-204.