T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİNDE ÇALIŞAN ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ HEKİMLERİN MEVSİMSEL GRİP AŞISINA BAKIŞ AÇISI, KENDİLERİNE UYGULAMALARI VE HASTALARINA ÖNERME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emine ASLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2022

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİNDE ÇALIŞAN ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ HEKİMLERİN MEVSİMSEL GRİP AŞISINA BAKIŞ AÇISI, KENDİLERİNE UYGULAMALARI VE HASTALARINA ÖNERME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emine ASLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU

ESKİŞEHİR
2022

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Emine ASLAN'a ait "Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çalışan Araştırma Görevlisi Hekimlerin Mevsimsel Grip Aşısına Bakış Açısı, Kendilerine Uygulamaları ve Hastalarına Önerme Durumlarının Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 07/03/2022

Jüri Başkanı Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Yasemin KURTOĞLU
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …….Tarih ve ……..Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği Uzmanlığı eğitimim süresince, emeklerini benden esirgemeyip, mesleki deneyimlerini, akademik bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU, Prof. Dr. Uğur BİLGE, Doç. Dr. Hüseyin BALCIOĞLU'na ve her zaman koşulda yanımda olan değerli eşime; hep destek olan sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Aslan, E. Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çalışan Araştırma Görevlisi Hekimlerin Mevsimsel Grip Aşısına Bakış Açısı, Kendilerine Uygulamaları ve Hastalarına Önerme Durumlarının Değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2022. Grip her yıl dünya nüfusunun %5-20'sini etkileyen, influenza virüslerinin neden olduğu bir üst solunum yolu enfeksiyonudur. Hastalık pandemi ve epidemilere yol açabildiği için dünya çapında öneme sahiptir. Gripten korunmanın en etkin yolu grip aşısıdır. MGA sağlık çalışanlarına önerilen aşılar arasında yer almaktadır. Sağlık çalışanlarının grip aşısı olmaları hem kendilerini korumaları hem de hastalarına bulaştırmamaları açısından önem arz etmektedir. Çalışma, Ocak 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde araştırma görevlisi hekim olarak çalışan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 133 hekim ile gerçekleştirilmiş kesitsel bir çalışmadır. Veri toplamak amacıyla kullanılan anket formu sosyodemografik özellikler, MGA ile ilgili sorular ve MGA önerilmesi ile ilgili sorular ve pandemi dönemindeki değişimlerden oluşmaktadır. Çalışmada MGA yaptırma oranı %51.1, her yıl düzenli aşı olma oranı %6 olarak bulundu. En sık aşı reddi nedenleri; grip hastalığını riskli görmeme ve sık grip olmama olarak bulundu. Kendini korumak için, ailesini korumak için ve risk grubunda olduğu için aşı yaptıranların, aşı olma sıklığı daha yüksek tespit edildi. Grip hastalığını riskli görmeyenlerin aşı olmama sıklığı daha yüksek bulundu. Hekimlerin risk grubundaki hastalarına aşı önerme sıklığı %52.6 olarak bulundu. MGA yaptırmayan hekimlerin yaptıranlara göre tüm hastalarına aşı önerme sıklığı daha düşük bulundu. Sonuç olarak bağışıklama hedefine ulaşabilmek için hekimlerin farkındalıklarının artması için eğitimler ve uygulamalar yapılması gerektiği, hekimlerdeki bağışıklamanın artması toplumsal bağışıklamayı da artıracağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mevsimsel grip aşısı, Hekimlerde aşılanma, İnfluenza

ABSTRACT

Aslan, E. Evaluation of the Perspective of the Research Assistant Doctors Working at Eskisehir Osmangazi University on the Seasonal Influenza Vaccine, their Aplplication to themselves and their Recommendation to the Patients, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Family Medicine Medical Speciality Thesis, Eskişehir, 2022. Influenza is an upper respiratory tract infection caused by influenza viruses that affects 5-20% of the world's population each year. The disease is of worldwide importance as it can cause pandemics and epidemics. The most effective way to protect against the flu is the flu vaccine. MGA is among the vaccines recommended for healthcare workers. It is important for healthcare professionals to be vaccinated against influenza in terms of both protecting themselves and not infecting their patients. The study is a cross-sectional study conducted with 133 doctors working as a research assistant at Eskisehir Osmangazi University Health Practice and Research Hospital between January 2021 and June 2021 and having a consent to participate in the study. The questionnaire used to collect data consists of sociodemographic characteristics, questions about MGA, questions about proposing MGA, and changes during the pandemic period. In the study, the rate of having MGA was 51.1%, and the rate of getting vaccinated regularly every year was 6%. The most common reasons for vaccine rejection are; not seeing the flu as risky and not having frequent flu. It was determined that the frequency of vaccination was higher in those who had been vaccinated to protect themselves, to protect their family, and because they were in the risk group. The frequency of not being vaccinated was found to be higher in those who did not see the flu as risky. The frequency of recommending vaccines to patients in the risk group was found to be 52.6%. Doctors who did not have MGA had a lower frequency of recommending vaccines to all their patients than those who did. As a result, it was concluded that training and practices should be done to increase the awareness of doctors in order to reach the goal of immunization, and the increase in immunization in doctors will also increase community immunization.

Key Words: Seasonal flu vaccine, Vaccination in doctors, Influenza

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
GRAFİKLER DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Grip (İnfluenza)	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Epidemiyoloji	3
2.1.4. Viroloji	4
2.1.5. Patogenez	5
2.1.6. Bulaş	5
2.1.7. Klinik	6
2.1.8. Tanı	6
2.1.9. Komplikasyonlar	7
2.1.10. Korunma	7
2.1.11. Tedavi	7
2.2. Grip Aşısı	10
2.2.1. Aşıların Saklanması	12
2.2.2. Grip Aşısı Çeşitleri	13
2.2.3. 2021-2022 Sezonunda Türkiye'de Bulunan Grip Aşısı Ürünleri	17
2.2.4. Özel Durumlarda Aşılama	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22

4. BULGULAR 23
5. TARTIŞMA 33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 40
KAYNAKLAR 41

SİMGELER VE KISALTMALAR

AIDS	Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
ACIP	İmmünizasyon Uygulama Öneri Komitesi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
MGA	Mevsimsel Grip Aşısı
RNA	Ribonükleik Asit
HA	Hemaglütinin
NA	Nöraminidaz
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
RT-PCR	Reverse-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
LAIV	Canlı Atenüe İnfluenza Aşısı
BMI	Vücut Kitle İndeksi
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
FDA	Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi
CVV	Candidate Vaccine Virus (Aday Aşı Virüs)
RIV	Rekombinant İnfluenza Aşısı
IIV	İnaktif İnfluenza Aşısı

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1.İnfluenza virüslerinin adlandırılması 4

TABLOLAR

Sayfa

4.1.Çalışma grubundaki hekimlerin tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı 23

4.2.Çalışma grubundaki hekimlerin branşlarına göre dağılımı 24

4.3.Çalışma grubundaki hekimlerin MGA yaptırma durumu ve ilişkili faktörlerin dağılımı 25

4.4.Çalışma grubundaki MGA yaptıran hekimlerin yaptırma nedenlerine göre dağılımları 26

4.5.Çalışma grubunda MGA yaptırmayan hekimlerin yaptırmama nedenleri 26

4.6.Çalışma grubundaki hekimlerin MGA ile ilişkili faktörlere verdikleri cevaplara göre dağılımı 27

4.7.Hekimlerin MGA önerme davranışı ile pandemi ilişkisi 28

4.8.Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre sosyodemografik özellikler ile karşılaştırılması. 29

4.9.Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre MGA ilişkili faktörler ile karşılaştırılması. 30

4.10.Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre hastalarına önerme durumlarının karşılaştırılması. 31

GRAFİKLER

Sayfa

2.1.CDC verilerine göre 2004-2021 yılları arasında mevsimsel grip aşısı etkinliği grafiği 12

1. GİRİŞ

Grip (influenza), her sene dünya üzerindeki nüfusun %5-20'sini etkileyen, influenza virüslerinin etken olduğu bir akut üst solunum yolu enfeksiyonudur (1). Grip her yaş grubunu etkileyebilir ve özellikle kış aylarında mevsimsel salgınlara neden olur. İnfluenza enfeksiyonları pandemi ve epidemilere yol açabilmesi nedeniyle dünya çapında öneme sahiptir. Hastalık genellikle kendini sınırlar ancak risk grubundaki kişilerde hastaneye yatışa ve mortaliteye yol açabilir (2).

Grip semptomları tipik olarak ani başlangıç gösterir. Ateş, öksürük, halsizlik hastalığın en sık görülen semptomlarıdır. Boğaz ağrısı, kas ağrısı, burun akıntısı belirtileri de görülebilir. İnfluenzanın her yıl dünya genelinde 3-5 milyon şiddetli hastalık vakasına neden olduğu tahmin edilmektedir. Grip genellikle 1-3 yıllık aralarla mevsimsel epidemilerle seyreder. Ancak virüs 1918-1919 yılında Avrupa'da 20-40 milyon kişinin hayatını kaybettiği pandemide olduğu gibi ölümcül de olabilir (3, 4).

Hastalık yönetiminde esas olan yayılımın mümkün olduğunca sınırlandırılması ve özellikle risk grubundaki kişilere bulaşın engellenmesidir. Hastalık risk grubundaki kişilerde yaşamı tehdit edebilmektedir (2). Hastalık için tanımlanan risk grubunda 65 yaş üzeri kişiler, bakım evi veya rehabilitasyon merkezinde uzun süre kalacak kişiler, 6-24 ay arasındaki tüm çocuklar, 2-64 yaş arasında olup kronik hastalığı olan kişiler (Astım, diyabet, Kazanılmış İmmun Yetmezlik Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome -AIDS), kronik kalp, akciğer veya böbrek hastalığı vb.), sağlık çalışanları, gebeler, 2-18 yaş arasında uzun süreli aspirin tedavisi görenler bulunmaktadır. Gripten korunmada üç yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler; izolasyon önlemleri, grip aşısı ve temas sonrası profilaksidir (5). Korunma yöntemleri içerisinde epidemilerin oluşmasının engellenmesinde en etkin yöntem grip aşısıdır (2).

Grip aşısı, yaşlılarda ve komorbiditesi olan kişilerde gribe bağlı komplikasyonların, iş gücü kayıplarının ve influenza ilişkili ölümlerin önlenmesi amacıyla yapılmaktadır (6). Sağlıklı genç erişkin ve çocuklarda dolaşımdaki virüslerle aşı içeriğinin aynı olduğu durumlarda aşı etkinliği %70-90 olarak bildirilmiştir (7). Ayrıca dolaşımdaki virüs ile aşı içeriğinin aynı olduğu durumlarda influenza ilişkili hastaneye yatışların %40, influenza ilişkili doktor başvurusunun %40 ila %60 azaldığı tespit edilmiştir. Bu nedenle influenza ilişkili risk grubunda bulunan herkesin grip aşısı olması önerilir (8, 9). Sağlık çalışanlarının grip aşısı olmaları hem kendilerini

korumaları hem de hastalarına bulaştırmamaları açısından önem arz etmektedir. Hatalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) ve İmmünizasyon Uygulaması Öneri Komitesi (The Advisory Comminitte on Immunization – ACIP) 1980 yılından beri gribin önlenmesinde en etkin yöntemin grip aşısı olduğunu kabul ettiği ve risk grubunda yer alan kişilere grip aşısı yaptırmalarını önerdiği bilinmektedir (10-12). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) CDC 1981 yılından itibaren sağlık çalışanlarına grip aşısını önermektedir. Ülkemizde ise 2002 yılından itibaren sağlık çalışanlarına grip aşısı ücretsiz olarak temin edilmektedir. Buna rağmen bugüne kadar yapılan çalışmalarda ülkemizde sağlık çalışanları arasında aşılama oranı oldukça düşüktür (13).

Sağlık çalışanları risk grubunda olmaları, grip hastalığı ve grip aşısı hakkındaki bilgi düzeylerinin topluma göre daha yüksek olmasına rağmen Ankara, İstanbul, İzmir gibi şehirlerde yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının aşıya karşı önyargılı olduğu ve aşılanma oranlarının düşük olduğu ortaya konmuştur (2, 14). Bu çalışmada; araştırma görevlisi hekimlerin mevsimsel grip aşısına (MGA) bakış açılarının, aşıya karşı tutumlarının belirlenmesi, varsa önyargıların saptanması, kendilerine uygulamaları ve hastalarına önerme durumlarının kıyaslanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Grip (İnfluenza)

2.1.1. Tanım

Grip, influenza virüslerinin etken olduğu, sporadik, endemik veya pandemik olarak görülen bir akut solunum yolu hastalığıdır. İnsandan insana çok kolay bulaşır. Her sene sonbahar sonu kış ve ilkbahar başı arasındaki zaman diliminde görülen hastalık mevsimsel grip olarak adlandırılır (15). Ateş, öksürük (Genellikle kuru) ve halsizlik hastalığın en sık görülen bulgularıdır (16).

2.1.2. Tarihçe

Grip kelimesi Galya yerlilerinin dilinde bulaşmak anlamına gelen "Gripan" kelimesinden köken almaktadır. Hastalığın tıbbi yazındaki adı olan "İnfluenza" kelimesi İtalyancada "yıldızlardan gelen gizli kuvvet" manasına gelen bir kelimeden türemiştir (17). Tarihte ortak kabul edilen ilk grip salgını 1580 senesinde yaşanmıştır (18). Dünya genelinde bildirilen en büyük salgın İspanyol gribi adı ile bilinmekte olup 1918-1919 yılları arasında yaşanmıştır ve 20-40 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur (4). Bu pandemi sonrasında 31 adet pandemi daha tanımlanmıştır (19, 20).

Hastalık son 400 yılda 1-3 yılda bir epidemi yapmaktadır. İnfluenza A virüsü 1933 yılında Smith tarafından (Gelinciklerde), İnfluenza B virüsü 1939 yılında Francis tarafından ve İnfluenza C virüsü 1950 yılında Taylor tarafından izole edilmiştir (16).

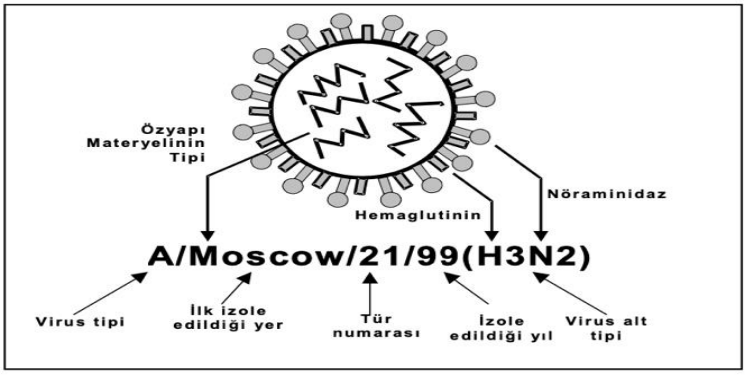
2.1.3. Epidemiyoloji

Grip mevsimsel değişim gösterir. Epidemiler kuzey yarımkürede Aralık-Nisan aylarında görülürken, güney yarımkürede Mayıs-Eylül aylarında görülür. Bu mevsimsel değişimin nedeni açık değildir ancak havaların soğuduğu ve nem miktarının azaldığı dönemde hastalık görülme sıklığı artmaktadır. Uygun çevresel koşulların virüsün devamlılığın sağlaması ve kalabalık ve yetersiz havalandırmanın olduğu kapalı alanların havaların soğuduğu dönemlerde daha çok kullanılması hastalığın mevsimsel değişim gösterme etkenlerindendir (21). Her yaşta görülen influenza enfeksiyonları bebeklerde, yaşlılarda (65 yaş üzeri), kronik hastalığı olan kişilerde ve gebelerde hastaneye yatış ve ölümlere yol açabilir.

2.1.4. Viroloji

İnfluenza orthomyxoviridea ailesinden zarflı, tek iplikli, negatif polariteli Ribonükleik Asit (RNA) virüsüdür. İnfluenza virüsünün dört antijeni bulunmaktadır. Nükleokapsid ve matriks protein tipe özgü antijenlerdir ve virüsün A, B ve C olarak tiplendirmesinden sorumludur (22). İnfluenza virüsünün antijenik yapısını hücreye yapışmayı sağlayan hemaglütinin (HA) ile hücreye penetrasyonu sağlayan nöraminidaz (NA) isimli yüzey proteinleri belirler.

İnfluenza A bütün yaş gruplarında orta ve şiddetli derecede hastalığa, pandemilere, İnfluenza B daha çok çocuklarda görülür ve epidemilere yol açar, İnfluenza C ise sporadik olgulara yol açar epidemi yapmaz bu nedenle de aşı içeriğinde yer almaz (23, 24). İnfluenza A virüsünde 16 farklı HA (H1-16) ve 9 farklı NA (N1-9) tanımlanmıştır, İnfluenza B ise tek tip HA içerir. İnfluenza A doğal konak olarak insan, domuz, at kanatlı hayvanlar ve deniz memelilerini kullanırken İnfluenza B sadece insanları kullanır (16, 23, 24). İnfluenza suşları adlandırılması şekil 2.1'de gösterildiği gibi olmaktadır.



Şekil 2.1:İnfluenzaVirüslerinin Adlandırılması

Farklı influenza türleri arasındaki gen parçalarının değişimi ile gerçekleşen majör değişikliklere antijenik kayma (Shift) denilir. Antijenik kaymada virüsün bir segmenti tamamen değişir. Bu değişim NA veya HA ya da her iki proteinde birden görüşebilir. Bu majör değişiklik pandemilere yol açar ve sadece İnfluenza A tipinde görülür. Bir gendeki nokta mutasyon sonucu gerçekleşen minör değişiklikler antijenik sapma (Drift) olarak adlandırılır ve epidemilere yol açabilir. Antijenik drift hem

İnfluenza A hem İnfluenza B tipinde görülür. İnfluenza A suşlarının neden olduğu bazı önemli pandemiler şunlardır: H1NI: 1918 İspanyol gribi, 2009 domuz gribi, H2N2: 1957 Asya gribi, H3N2: 1968 Hong Kong gribi, H5N1: 1997 Kuş gribi.

1918-1920 yılları arasında görülen İspanyol Gribi tarihte bilinen en büyük salgındır ve bu salgına H1N1 suşu neden olmuştur. Dünya nüfusunun %15'inin ölümüne neden olmuştur. Hong Kong gribine H3N2 suşu neden olmuştur. H2N2 virüsünden antijenik sapma ile oluşmuştur. 1968-1969 yıllarında yaklaşık 1 milyon insanın ölümüne neden olmuştur. Hong Kong'da başlayan salgın Vietnam, Singapur, Filipinler, Kuzey Avustralya, Avrupa ve Kaliforniya'ya yayılmıştır. ABD, Japonya, Afrika ve Güney Amerika'ya da sıçramıştır. Kuş gribi 2005-2008 yılları arasında görülmüş H5N1 virüsünden kaynaklanmıştır. Kuş gribi avian influenza veya tavuk vebası isimleriyle de bilinmektedir. Başta ABD, Avustralya ve Türkiye'de görülmüştür. Hastalığa yakalanan hayvanların itlafı gerekmektedir. H1N1 virüsü kaynaklı 2009 yılında yaşanan influenza pandemisine domuz gribi adı verilmiştir. Domuz gribi Meksika'dan başlayıp 191 ülkede 800.000 kişiye bulaşmış, 8238 kişinin ölümüne neden olmuştur. Kümes hayvanları ve domuzlardan bulaşmıştır (25, 26).

2.1.5. Patogenez

İnfluenza virüsü solunum yolu epitel hücrelerini enfekte eder. Solunum yollarında bulunan koruyucu müsin tabakası virüslerin epitel hücre reseptörlerine bağlanmasını engeller. İnfluenza virüsünde bulunan nöraminidazlar, müsini nöraminik asidi ayrıştırarak uzaklaştırır ve konak hücrenin N-asetil nöraminik asit içeren reseptörleri açığa çıkar. İnfluenza virüsü, hemaglütininleri aracılığıyla bu reseptörlere tutunur. Plazma membranı ile virüs zarfı arasında füzyon gerçekleşir (22). Zarfından ayrılan virüs pinositozla endozom içine alınır. Virüsün çoğalması için konak hücrenin mRNA'sı (Messenger RNA) gereklidir. Çoğalan virüs, lipid zarfını konak hücreden alarak tomurcuklanma ile serbestleşir, komşu epitel hücrelerini enfekte eder ve solunum yollarında geniş alanlara yayılır. Bir replikasyon döngüsü 4-6 saatte tamamlanır (20). Hücresel enfeksiyon ilerledikçe solunum yolu epitelinin normal siliyer aktivitesi bozulur ve bu bozukluk pulmoner fonksiyon bozukluğu ve trakeobronşiyal atılım ile semptomatik hastalığa katkıda bulunur. Enfeksiyona cevaben lenfosit, makrofaj ve polimorfonükleer hücrelerin solunum mukozasına doğru infiltrasyonu gerçekleşir, humoral ve hücresel bağışıklık tepkimeleri etkinleşir ve

sitokin üretimi ile mukozal yangı ve ödeme yol açan konak savunma mekanizmaları başlar. Sitokin fırtınası riskli kişilerde kalıcı akciğer hasarı ve Akut Respiratuar Distress Sendrom (ARDS) tablosuna yol açabilir (27). Hasara uğramış epitel hücrelerinin özellikle stafilokok, streptokok ve h. influenza gibi sekonder bakteriyel patojenlere karşı direnci düşüktür sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilir (28).

2.1.6. Bulaş

İnfluenza virüsü enfekte kişinin solunum yollarında çoğalır. Hapşırma ve öksürme ile ortama büyük damlacıklar (>5 mikron) veya aerosol şeklinde yayılır (29). Hava yolu ile yayılım ile 1 metre uzaklığa kadar yayılabilir. Solunum yolu salgıları ile yakın temasta veya havada asılı kalan aerosolların (<5 mikron) doğrudan bulaşı ile duyarlı kişileri enfekte eder. Kontamine yüzeylerle temas etmekle de dolaylı yoldan bulaş olabilir.

Hastalık için inkübasyon süresi 1-4 gündür. Enfekte kişi semptomlar ortaya çıkmadan 1 gün öncesinden semptomlardan sonraki 5-7 güne kadar bulaştırıcıdır. Çocuklar, immün sistemi baskılı kişiler ve yaşlılar 7 günden uzun süre bulaştırıcı olabilir (30).

2.1.7. Klinik

İnfluenza semptomları ani başlamasıyla karakterizedir. Ateş, baş ağrısı, üşüme, titreme, miyalji ve nonprodüktif öksürük ile başlar. Boğaz ağrısı, nazal konjesyon nadiren de ishal ve kusma semptomları eklenir (31) Bazı kişilerde soğuk algınlığına benzer semptomlar ön planda olurken bazı kişilerde sistemik bulgular daha yaygın görülebilir. Yaşlı hastalarda ateş görülmeyebilir, iştahsızlık öksürük bulguları yaşlılarda daha yaygındır. Ateş genellikle 3 gün sürer. Komplikasyon gelişmeyen hastalar genellikle 1 hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Bazı hastalarda öksürük ve halsizlik birkaç haftaya uzayabilir bu duruma “Postinfluenza asteni” denir.

2.1.8. Tanı

İnfluenza tanısı genellikle klinik ile konur. Ancak salgın dönemleri dışında klinik belirtilerle tanı koymak oldukça zordur çünkü salgın dönemi dışında kalan dönemlerde solunum yolu enfeksiyonlarının çok az bir kısmından influenza sorumludur. Laboratuvar testleri tanıda çok sık kullanılmaz ancak hastalığı

desteklemek için kullanılabilir, nonspesifik bulgular olur (Lökopeni, LDH artışı, CRP artışı gibi).

İnfluenza tanısında spesifite ve sensitivitesi en yüksek yöntem reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testidir. RT-PCR 20-30 dakikada sonuç verir ve virüs tipini ve alt tipini belirler (32). İnfluenza tanısı için hızlı antijen testi de kullanılmaktadır. 15 dakika gibi kısa bir sürede sonuç vermesine rağmen sensitivitesi RT-PCR'dan daha düşüktür. Tanıda kullanılan diğer yöntemler direkt ve indirekt immünfloresan antikor testi ve altın standart olan viral kültürdür. Boğaz sürüntüsü, nazal yıkama, bronkoalveolar lavaj ve balgam viral kültür için kullanılabilir. Ancak kültür geç sonuç verdiğinden (48-72 saat) tanıdan ziyade doğrulama testi olarak kullanılır. Serolojik testler ise sadece özel durumlarda yapılır (23).

Test sonucunda verilecek tedavi ve enfeksiyon kontrol önlemleri değişecekse test yapılmalıdır. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği poliklinik hastalarında hızlı antijen testlerinin kullanımını önermektedir. Hızlı antijen testleri ayaktan hastalarda antiviral tedavi planlanmasında kullanılır ancak influenza semptomları olan hastalarda tanıyı dışlamaz (23).

2.1.9. Komplikasyonlar

Özellikle risk faktörü taşıyan kişilerde pnömoni en sık komplikasyondur. Diğer komplikasyonlar nadir görülmekle birlikle miyozit (Çocuklarda), perikardit (Altta yatan kardiyak hastalığı olanlarda) ve ensefalittir. Pnömoni primer veya sekonder (Bakteriyel pnömoni) ya da her ikisi birlikte görülebilir. Primer pnömoni en ağır komplikasyon olmasına karşın nadiren görülür. Sekonder bakteriyel pnömoni genellikle yaşlı (>65 yaş) hastalarda görülür (16).

2.1.10. Korunma

İnfluenza ve komplikasyonlarından korunmanın en iyi yolu her yıl aşılanmadır. Hastalıktan korunma ve yayılımının önlenmesinde temel sağlık kuralları da uygulanır. Bunlar;

- Elleri sık sık su ve sabunla yıkamak veya alkol bazlı el antiseptiği ile temizlemek
- Yakın temastan kaçınmak

- Öksürme ve hapşırma sırasında ağız ve burnu kapatmak. Grip ve diğer solunum yolu hastalıkları (boğmaca, solunum sinsityal virüs) hapşırık, öksürük veya kirli eller tarafından yayılır.
- Sağlıklı beslenmek, yeterli miktarda su içmek
- Stresten mümkün olduğunca uzak durmak
- Başkasına ait tabak, bardak, kaşık gibi özel eşyaları ortak kullanmamak
- Düzenli uyku uyumaktır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) influenza komplikasyonları gelişmesi açısından risk grubunda olan şüpheli veya doğrulanmış tüm olgular için ampirik antiviral (Nöraminidaz inhibitörü) tedavisi önermektedir. Temas sonrası 48 saat içinde başlanabiliyor ise antiviral tedavi reçete edilmesi önerilmektedir. Kemoprofilaksi başlanması öncelikle düşünülecek kişiler doğrulanmış influenza olgular ile aynı evde yaşayan ve influenza açısından yüksek risk grubu içinde olan kişilerdir (33). Bağışık yanıt gelişene kadar koruma için inaktive edilmiş influenza aşısı ile aynı anda uygulanabilir. İntranazal yolla verilen canlı atenüe influenza aşısı (LAIV) ile aşılanmış kişilere aşılandıktan sonra 14 gün boyunca kemoprofilaksi verilmemelidir (34). Ancak kemoprofilaksi aşı yerine kullanılmamalı ve gereksiz kullanımının antiviral direnci artıracağı ve profilaksiye rağmen influenza enfeksiyonu gelişebileceği unutulmamalıdır (35).

2.1.11. Tedavi

İnfluenza sağlıklı bireylerde genellikle kendi kendini sınırlayan bir tabloya yol açmaktadır. Bu nedenle influenza olgularının tedavisi genellikle semptomatik ve destek tedavi şeklindedir. Antipiretikler, analjezikler ve bazen antihistaminikler şikayetlerin azaltılmasına etkili olur. Destek tedavi olarak ateş ve diğer klinik belirtilerin varlığında an az 48 saat yatak istirahati yapılması, mukusu yumuşatmak için günlük en az 8 bardak sıvı tüketimi, boğaz ağrısı için ılık su ile gargara yapılması ve ortam neminin artırılması oldukça yararlı olmaktadır. Hastalık süresi boyunca sigara içilmemeli ve sigara dumanı içeren ortamlardan uzak durulmalıdır.

Hastane yatışı gereken hastalara, şiddetli veya ilerleyici hastalığı olanlara, influenza komplikasyonları açısından yüksek riski olanlara antiviral tedavi mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Klinik çalışmalar; erken antiviral tedavinin ateş ve diğer klinik semptomların süresini kısaltabildiğini, bazı influenza komplikasyonlarının

riskini azaltabildiğini göstermektedir. Antiviral tedavinin klinik faydası en fazla enfeksiyonun başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde uygulandığında ortaya çıkmaktadır (33). CDC tarafından şüpheli veya doğrulanmış olgularda antiviral tedavi önerilen, influenza ilişkili komplikasyon riski yüksek olan bireyler:

- 2 yaşından küçük çocuklar
- 65 yaş üstü kişiler
- Hamile veya lohusa (Doğum sonrası 2 hafta) kadınlar
- Morbid obezetesi olanlar (BMI ≥40)
- Astım dahil kronik akciğer hastalığı olanlar kistik fibrozis, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), renal, hepatik, hematolojik (Orak hücreli anemi), metabolik bozukluklar, endokrin bozukluklar (Diyabet gibi), kardiyovasküler hastalığı olanlar (Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği), nörolojik ve nöral gelişme bozukluğu olanlar (Beyin, omurilik, periferal sinir bozuklukları, serebral palsi, epilepsi, inme, mental gerilik, müsküler distrofi veya omurilik zedelenmesi)
- İmmun sistemi baskılanmış kişiler (İlaç ve AIDS)
- 19 yaşından küçük olup uzun süre aspirin veya salisilat içeren ilaç kullanan kişiler
- Bakımevi veya huzurevi gibi uzun süreli bakım veren ortamlarda yaşayanlar

İnfluenza tedavisinde kullanılan 3 çeşit antiviral tedavi bulunmaktadır. Bunlar; NA inhibitörleri (Oseltamivir, zanamivir, peramivir, laninamivir), selektif endonükleaz inhibitörleri (Baloksavir) ve adamantanlar (Amantadin, rimantadin). NA inhibitörleri ve selektif endonükleaz inhibitörleri hem influenza A hem influenza B virüsüne etkili iken admantanlar sadece influenza A virüsüne karşı etkilidir. NA inbibitörleri nöraminidaz aktivitesini inhibe eden siyalik asit analoglarıdır. Admantanlar influenza A virüsünde bulunan M2 iyon kanalını hedef alırlar (36). Endonükleaz inhibitörleri mRNA sentezinin başlamasını inhibe ederek virüs proliferasyonunu engeller. İnfluenza tedavisinde kombinasyon tedavisinin monoterapiye karşı üstünlüğü gösterilememiştir ve kombinasyon tedavileri önerilmemektedir (37). İnfluenza tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration- FDA) tarafından 2020-2021 grip sezonu için önerilen 4 antiviral ilaç bulunmaktadır. Bu ilaçlar; oseltamivir, zanamivir, peramivir, baloxavir marboxil (38).

Oseltamivir

Oral yoldan kullanılır. 1 yaş üzeri tüm hastalarda tedavi ve profilakside kullanılır (39). Erişkin hasta tedavisinde 5 gün süreyle 2x10 mg, profilakside ise 7 gün süreyle 1x10 mg olarak kullanılır. Böbreklerden atılır. Yan etki olarak diyare, kusma ve bulantı görülebilir (40). Gebe influenza olgularının tedavisinde oral oseltamivir önerilmektedir. Diğer antiviral ilaçlarla kıyaslandığında hamilelik sırasında güvenli ve faydalı olduğunu öne süren çalışma sayısı diğerlerinden daha fazladır (41).

Zanamivir

İnhaler formu mevcuttur, 7 yaş üzeri hastalarda tedavi için, 5 yaş üzeri kişilerde profilaksi için kullanılır. Yan etki olarak bronkospazma neden olabilir. Bu nedenle astım veya KOAH gibi solunum yolları hastalığı olan kişilerde tavsiye edilmez. Diyare, bulantı, nazal semptomlar ve öksürük diğer sık saptanan yan etkilerdir (42, 43).

Peramivir

2 yaş üzeri hastalarda influenza tedavisinde kullanılır. İntravenöz olarak kullanımı mevcuttur. Ülkemizde bulunmamaktadır. En sık görülen yan etkisi ishaldir (44).

Baloxavir Marboxil

12 yaş üzeri hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Hap formu mevcuttur, ağız yoluyla tez doz olarak alınır. Hamilelerde, emziren kişilerde ve hastanede yatan hastalarda önerilmez. Çünkü bu hastalarda kullanımı hakkında yeterince veri yoktur. (45).

2.2. Grip Aşısı

Grip aşısı, gripten ve onun potansiyel komplikasyonlarından korunmanın en iyi yoludur. Milyonlarca hastalığı ve griple ilgili doktor ziyaretini önler. 2019-2020 döneminde grip aşısının 7.5 milyon grip hastalığını, 3.7 milyon griple ilişkili tıbbi ziyareti, 105 bin griple ilişkili hastaneye yatışı ve 6300 griple ilişkili ölümü önlediği tahmin edilmektedir (46). 2021 yılında ABD'de yetişkinler arasında yapılmış bir çalışmaya göre; grip aşısı yapılmış kişilerin aşı yapılmamışlara göre yoğun bakım

yatışı %26 daha düşük ve griple ilişkili ölüm riski %31 daha düşük bulunmuştur (47). 2018 yılında Yeni Zelanda'da yapılmış bir çalışmaya göre; grip aşısının 2012-2015 yılları arasında grip nedenli yoğun bakım ünitesine kabul edilme olasılığını %82 azalttığı gösterilmiştir (48).

6 aydan büyük ve kontrendikasyonu olmayan herkesin her yıl aşılanması önerilmektedir. Risk grubu olarak tanımlanan kişilere, bu kişilere bakım verenlere ve grip olmak istemeyen herkese önerilmektedir. Ülkemizde tanımlanan risk grubundaki kişiler için reçete karşılığında grip aşısı Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilmektedir. Risk grubunda yer alan kişiler;

- 65 yaş ve üzeri ve 2 yaş altı lişiler
- Yaşlı bakımevi ve huzurevinde kalanlar
- 6 ay-18 yaş arasında olup uzun süre aspirin tedavisi alanlar
- Bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar
- DM dahil herhangi bir metabolik hastalığı olanlar
- Astım dahil kronik solunum yolu hastalığı olanlar
- Kalp-damar sistemi hastalığı olanlar
- Kronik böbrek hastalığı olanlar
- Hemoglobinopatisi olanlar
- Gebeler
- Sağlık çalışanları

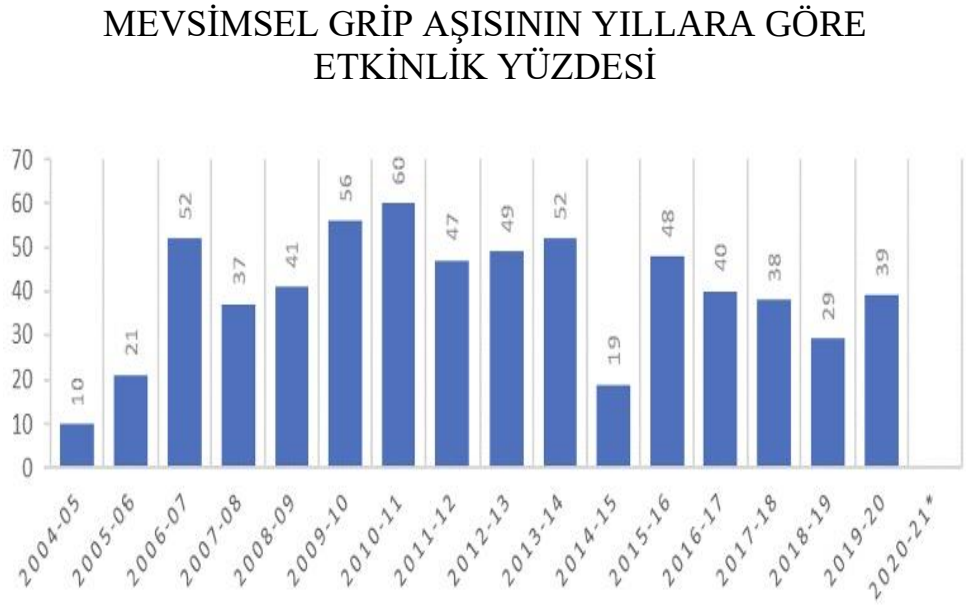
Sağlık çalışanlarına hastalar ila sık karşılaştıkları için hem kendilerini hem de hastalarını korumak amacıyla grip aşısı önerilmektedir. 2005-2006 grip sezonundan bu yana sağlık çalışanları için grip aşısı temin edilmektedir (49).

İnfluenza aşısı hastalığa özgü antikorların üretimini uyararak bağışıklık kazandırır. NA'ya karşı oluşturulan antikorlar enfekte hücrelerden salınan virüsleri azaltarak etki eder. Aşıla sonrası gribe karşı koruma sağlayacak antikor seviyesine 2 haftada ulaşılır. Bir aşının etkinliği; yaş, genetik, kişinin genel sağlık durumu gibi faktörlerden etkilenir. Aşı etkinliğini belirleyen bir diğer etken de dolaşımdaki virüsler ile aşı arasındaki antijenik eşleşmedir (50). Sağlıklı genç erişkin ve çocuklarda dolaşımdaki virüslerle aşı içeriğinin aynı olduğu durumlarda aşı etkinliği %70-90 olarak bildirilmiştir (7). Ayrıca dolaşımdaki virüs ile aşı içeriğinin aynı olduğu

durumlarda influenza ilişkili hastaneye yatışların %40, influenza ilişkili doktor başvurusunun %40 ila %60 azaldığı tespit edilmiştir

MGA yaptırmak için en ideal zaman Ekim ve Kasım aylarıdır. Ancak influenza virüsleri bölgesel olarak bulundukça ve aşı tarihi geçmedikçe aşılamaya devam edilmelidir. Risk grubundaki bireylerde salgın başlamış olsa dahi aşı yaptırılması önerilir. Aşının etkisi, yapıldıktan 1-2 hafta sonra başlar. Sağlıklı yetişkinlerde koruyuculuk 6-8 ay kadar devam eder. Yaşlılar ve immün sistemi baskılı kişilerde koruyuculuk süresi daha kısa olabilir. Bu nedenle bu bireylerde aşılamanın çok erken yapılması (Temmuz, Ağustos ayları gibi), influenza sezonu geldiğinde suboptimal bağışıklığa neden olabilir. 2 doza gereksinim duyan 6 ay-8 yaş aralığındaki çocuklar aşı hazır olur olmaz ilk dozlarını olmalı ve ikinci doz ile arada en az 4 hafta süre bırakılmalıdır (51).

CDC her yıl grip aşısının yararlarını ve etkinliğini ölçmek için çalışmalar yürütür.



Grafik 2.1.CDC verilerine göre 2004-2021 yılları arasında mevsimsel grip aşısı etkinliği

Yukarıdaki grafik CDC tarafından 2004-2020 yılları arasındaki grip aşısının, grip mevsimindeki etkinliğini gösteren tahminler ile oluşturulmuştur. (*2020-2021

sezonunda düşük influenza sirkülasyonu nedeniyle grip aşısı etkinliği tahmin edilememiştir) (52).

2.2.1. Aşıların Saklanması

Üretici ambalaj bilgilerindeki önerilere uyulur. Aşılar ışıktan korunmalı ve prospektüs üzerinde önerilen sıcaklıklarda (2-8 ℃ saklanmalıdır). Her zaman yeterli soğutma ve sıcaklık izleme ile muhafaza edilmelidir. Donmuş aşılar atılmalıdır. Aşılar, etiket üzerindeki son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır. Son kullanma tarihine ek olarak, çoklu dozlarda flakonlarda ayrıca, aşının ilk erişildikten sonra kaç gün saklanabileceğini belirten bir kullanım sonrası tarih bulunabilir. Kullanım sonrası tarih aşılması durumunda bu flakonlar kullanılmamalıdır. Çok dozlu flakonlarda ayrıca paket bilgileri maksimum doz sayısını da belirtebilir (Kalan hacimden bağımsız olarak). Belirtilen doz sayısından fazlası alınmamalı ve kalanlar atılmalıdır. Tek dozluk flakonlarda 1 dozdan fazla kullanılmamalıdır (51).

2.2.2. Grip Aşısı Çeşitleri

İnfluenza aşıları DSÖ verileri ile her yıl modifiye edilir. DSÖ epidemiyolojik sürveyansı 1947'den beri 114 ülkede 144'den fazla laboratuvarda örneklerin incelenmesi ile yapılmaktadır. Global influenza sürveyans merkezlerinde antijenik tanımlama yapılmaktadır. Kuzey yarım küre için her yıl Şubat ayı sonunda önceki yılın epidemiyolojik verileri toplanıp sonraki yıl için epidemiye sebep olacak suşlar tahmin edilerek aşı suşları belirlenir. Güney yarım küre için aynı işlem Eylül ayı sonunda yapılmaktadır. Aşı suşu belirlenirken mevcut dolaşan ve yeni virüs tipleri dikkate alınır. Genellikle her yıl 1 veya 2 suş değişir (16). DSÖ belirli virüslerin influenza aşılarına dahil edilmesini önerir, ancak daha sonra her ülke kendi ülkesinde lisanslı influenza aşılarına hangi virüslerin dahil edileceğine kendi karar verir. Grip aşıları üretim teknolojisine göre (Yumurta bazlı, hücre kültürü bazlı ve rekombinant), içerdiği suş sayısına göre (Trivalan ve quadrivalan) ve içerdiği virüs içeriğine göre (Canlı ve ölü) göre gruplandırılır. FDA tarafından onaylanmış üç farklı grip aşısı üretim teknolojisi vardır. Bunlar; yumurta bazlı grip aşısı, hücre bazlı grip aşısı ve rekombinant grip aşısıdır.

Yumurta Bazlı Grip Aşısı

Grip aşısı üretiminin en yaygın yolu yumurta bazlı üretim yöntemidir. 70 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Yumurta bazlı üretim yöntemi ile hem inaktif (Ölü) aşı hem de canlı atenüe (Zayıflatılmış) aşı yapılmaktadır. Yumurta bazlı üretim süreci, DSÖ veya CDC Küresel Grip Gözetim ve Müdahale Sistemi'ndeki bir laboratuvar ile başlar. Bu laboratuvar, özel sektör üreticilerine mevcut FDA düzenleme gereklilikleri uyarınca yumurtalarda geliştirilen aday aşı virüsleri (CVV) sağlar. Bu CVV'ler daha sonra döllenmiş tavuk yumurtasına enjekte edilir ve virüslerin çoğalması için birkaç gün inkübe edilir. Virüs içeren sıvı yumurtalardan toplanır. Daha sonra aşı için influenza virüsleri etkisizleştirilir (Öldürülür) ve virüs antijeni saflaştırılır. Canlı atenüe grip aşısı (LAIV) için başlangıç CVV'ler canlıdır, farklı bir üretim sürecinden geçerler. Üretim süreci kalite testi, paketleme ve dağıtım ile devam eder. FDA piyasaya sürülmeden önce tüm influenza aşılarını test eder ve onaylar. Bu üretim yöntemi ile aşı üretmek için çok sayıda tavuk yumurtası gerektirir ve diğer üretim yöntemlerine göre daha uzun sürebilir (53).

Hücre Kültürü Bazlı Grip Aşısı

Hücre kültürü bazlı üretim yönteminde çoğalan influenza virüsleri için konakçı olarak döllenmiş tavuk yumurtası yerine sıvı kültürde hayvan hücreleri kullanılır. FDA tarafından 2012 yılında onaylanan hücre kültürü bazlı üretim yöntemi ile de grip aşısı üretilebilmektedir. Başlangıçta yumurtada yetiştirilen CVV'ler ile başlayan bu yöntem, 31 Ağustos 2016'da ABD'de hücre bazlı grip aşısı üreticisi Sequris'in hücre kaynaklı CVV kullanımı için FDA onayı alması ile değişti. Hücre kültürü bazlı üretim yöntemi inaktif aşı yapımında kullanılır.

Hücre bazlı grip aşısı üretimi birkaç adım içerir. İlk olarak aşı üreticilerine hücrelerde yetiştirilen CVV'ler sağlanır. Sonra üreticiler CVV'leri kültürlenmiş memeli hücrelerine aşılar ve çoğalmaları için birkaç gün beklenir. Daha sonra virüs içeren sıvı hücrelerden toplanır ve virüs antijeni saflaştırılır. Üretim süreci saflaştırma ve testler ile devam eder. FDA piyasaya sürülmeden önce tüm aşıları test eder ve onaylar (53). Hücre bazlı grip aşısı üretiminde virüsleri çoğaltmak için hayvan hücreleri kullanıldığı için tavuk yumurtası gerektirmez. Hücre bazlı aşıları yapmak için kullanılan virüsler, yumurta bazlı aşıları yapmak için kullanılan virüslerden çok yabani grip virüslerine benzer olabilir. Hücre bazlı CVV'leri kullanan grip aşıları

yumurta bazlı grip aşılarından daha iyi koruma potansiyeline sahiptir. 65 yaş üzeri hastalarda yapılan bir çalışamaya göre hücre bazlı aşı, yumurta bazlı aşıya kıyasla griple ilişkili hastaneye yatışlarda daha fazla koruma sağlamıştır (54). Hücre bazlı teknoloji aşı üretiminin daha hızlı başlatılması potansiyeline sahiptir. Bir salgın durumunda bu büyük bir avantaj sağlar.

Rekombinant Grip Aşısı

Rekombinant teknoloji ile grip aşısı üretimi 2013 yılında onaylanmıştır. Rekombinant grip aşıları üretim için bir CVV gerektirmez, aşılar sentetik olarak oluşturulur. Rekombinant aşı yapmak için öncelikle virüs yüzeyinde bulunan hemaglütinin proteini yapımı için gerekli gen elde edilir. HA, insan bağışıklık sisteminin tetikleyen bir antijendir ve virüsü hedef alan antikorlar oluşturmak için gereklidir. Elde edilen gen omurgasızlarda enfeksiyon yapan bakulovirüs ile birleştirilir. Bu birleşme ile elde edilen rekombinant bakulovirüs konak hücreye girdiğinde HA antijeni üretme talimatı verir. Bu antijen toplu olarak büyütülür, saflaştırılır ve rekombinant grip aşısı (RIV) olarak paketlenir. Piyasaya sürülmeden önce FDA tarafından kalite ve etki testlerine tabi tutulur. Rekombinant üretim yöntemi en hızlı yöntemdir. Çünkü yumurtalarda büyümeye adapte edilmiş aşı virüslerinin seçimi veya hücre bazlı aşı virüslerinin geliştirilmesi ile sınırlı değildir.

Trivalan Grip Aşısı

Trivalan (üç bileşenli) grip aşıları iki influenza A (H1N1 ve H3N2) virüsü ve bir influenza B virüsü olmak üzere üç influenza virüsü içerir. Daha önceki grip sezonlarında trivalan aşılar kullanılmakta iken 2022 senesi için önerilen tüm aşılar dört bileşenlidir.

Quadrivalan Grip Aşısı

Quadrivalan (Tetravalan-dört bileşenli) grip aşısı iki influenza A (H1N1 ve H3N2) virüsü ve iki influenza B virüsü olmak üzere 4 influenza virüsü içerir. 2021-2022 grip sezonu için tüm aşılar dört bileşenli olarak güncellenmiştir (51). 2021-2022 sezonu için ABD'de kullanılan dört bileşenli inaktif influenza aşısının birkaç çeşidi vardır. Üretim yöntemi olarak hücre kültürü bazlı veya yumurta bazlı olabilirler. İçerik olarak standart doz veya yüksek doz içerebilirler. Standart doz içerip adjuvan eklenmiş aşı çeşidi de mevcuttur. Adjuvan, daha iyi bağışıklık tepkisi geliştirmeye yardımcı olan

bir aşı bileşenidir. Adjuvanlar ayrıca bir aşının üretimi için gerekli virüs miktarını azaltabilir ve bu daha fazla aşı üretilmesine olanak sağlar. Dört bileşenli aşı içeren rekombinant aşı ve canlı zayıflatılmış aşı da mevcuttur.

İnaktif Grip Aşısı

Ülkemizde bulunan grip aşılarının hepsi inaktif (Ölü) (IIV) aşılardır. Aşılar 0.5 ml'lik tek dozluk flakonlar şeklindedir, adjuvan içermemektedir. Aşıların uygulanma metodu intramüsküler enjeksiyon şeklindedir. Genelde 6 ayın üzerindeki kişilere yılda bir uygulanır. Ancak yaş ve tıbbi duruma göre aşı tercihi yapılırken CDC ve FDA onayları incelenmelidir.

İnaktif aşıların ABD'de farklı ticari preparatları bulunmaktadır (Tek doz içeren, çoklu doz içerenler, jet enjektör ile uygulananlar, yüksek doz içerenler gibi). Farklı aşı preparatları için kullanım onayı alınan yaş ve eşlik eden kronik hastalık durumu, kontrendikasyon ve endikasyonları farklı olabilir. Yüksek doz influenza aşılar dört kat fazla antijen içerir ve yaşlı kişilerde immün yanıtı artırmak için önerilir. Adjuvan eklenmiş standart doz aşı ve yüksek doz aşı 65 yaş üzeri kişilerde kullanılmaktadır. Rekombinant aşı 18 yaş üzeri hastalar için kullanılmaktadır. Hücre kültürü bazlı inaktif aşı ve standart inaktif aşı çeşitleri 6 ay üzeri hastalarda kullanılmaktadır. ACIP alıcının yaşına ve sağlık durumuna uygun lisanslı aşılardan biri ile 6 aydan büyük herkesin her yıl aşılanmasını önermektedir ve aşılar arasında (Rekombinant, IIV, LAIV) birbirine üstünlük bulunmadığını belirtmektedir (55).

İnaktif influenza aşısının kontrendike olduğu durumlar ve/veya kişiler:

- 6 aydan küçükler
- Aşı bileşenlerinden herhangi birine karşı şiddetli, yaşamı tehdit eden alerjisi olan kişiler
- Geçmişte bir doz grip aşısına karşı şiddetli alerjik reaksiyon gösteren kişiler
- Yumurta alerjisi olan kişilerdir (Hücre kültürü bazlı ve rekombinant yöntem ile üretilen aşılar için geçerli değildir).

İnaktif grip aşılarının ek sık görülen yan etkileri baş ağrısı, miyalji, halsizlik, aşı bölgesinde kızarıklık, ateştir (15).

Canlı Atenüe Grip Aşısı

Canlı influenza aşısı tek ticari formatı bulunmaktadır. 2-49 yaş arası bireylerde kullanımı onaylanmıştır. Nazal sprey olarak uygulanır. 2021-2022 sezonundaki LAIV dört bileşenlidir. 2 influenza A virüsü, 2 influenza B virüsü içermektedir. LAIV içeriğinde bulunan virüsler canlı zayıflatılmış ve soğuğa adapte edilmiştir. Bu nedende daha düşük sıcaklıkta olan burun içerisinde çoğalmaya uygundur, akciğer gibi daha yüksek sıcaklıklarda bu virüsler çoğalamaz.

LAIV'in kullanılmaması gereken kişiler ve kontrendike olduğu durumlar;

- 2 yaşından küçük çocuklar
- 50 yaş üstü kişiler
- Aşının herhangi bir bileşenine veya bir önceki grip aşısı dozuna karşı şiddetli alerjik öyküsü olan kişiler
- Aspirin veya salisilat içeren ilaçlar alan 2-17 yaş arası çocuklar
- Son 12 ayda astımı olan veya hırıltı öyküsü olan 2-4 yaş arası çocuklar
- Herhangi bir nedenden dolayı bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler
- Korunan bir ortamda ihtiyaç duyan ciddi bağışıklığı baskılanmış kişilere bakan kişiler
- Dalağı olmayan kişiler
- Beyin omurilik sıvısı kaçağı olan kişiler
- Koklear implantı olan kişiler
- Belirli bir süre içinde antiviral tedavi almış kişiler (oseltamivir ve zanamivir için 48 saat, peramivir için 5 gün ve baloxavir için 17 gün)
- Hamilelerdir.

Bazı kişilerde aşının dikkatli kullanılması gerekmektedir. Bu kişiler; 5 yaş üzeri astımı olan çocuklar, griple ilgili komplikasyon geliştirme ihtimali yüksek kişiler, ateşli veya ateşsiz orta şiddette enfeksiyonu olan kişiler ve önceki grip aşısı dozunu takiben 6 hafta içinde Guillain-Barre sendromu gelişenlerdir. Emzirme aşı için kontrendikasyon oluşturmaz. Hafif enfeksiyonu olan kişilerin aşı yaptırmasında bir sakınca yokken, orta şiddetli ateşli veya ateşsiz enfeksiyonu olan kişiler aşı yaptırmayı ertelemelidir. Burun tıkanıklığı olan kişilerin tıkanıklık gerileyene kadar aşı yaptırmaması gerekmektedir. Aşı yan etki olarak burun akıntısı, başa ağrısı ve öksürük yapabilir. Yan etkiler hafif seyreder ve kısa sürer.

Aşı etkinliği yıldan yıla, farklı yaş ve risk grupları arasında, aşı tipine ve hatta virüs tipi ve alt tipine göre değişmektedir. 2009 yılındaki grip salgınından önce LAIV'in grip virüslerine etkili olduğu bulunmuştu. 2009 pandemisinden sonra 2-17 yaş arasındaki çocuklarda yapılan birkaç ABD araştırması LAIV'in influenza A (H3N2) ve influenza B virüslerine etkili olduğu ancak 2009 pandemik influenza H1N1 virüsüne karşı, inaktif influenza aşısına kıyasla daha az etkili olduğunu göstermiştir (56, 57). Bu çalışmalar CDC ve ACIP'ın 2016-2017 ve 2017-2018 sezonları için LAIV'i önermemesine yol açmıştır. 2017-2018 sezonunda üretici firma yeni influenza A virüsü bileşeni kullanmaya başlamıştır ve 2018-2019 sezonunda LAIV tekrar önerilmeye başlanmıştır. Aşının sınırlı kullanımı nedeniyle tekrar önerilmesinden bu yana ABD'de herhangi bir etkinlik tahmini yapılmamıştır (52).

2.2.3. 2021-2022 Sezonu Türkiye'de Bulunan Grip Aşısı Ürünleri

Türkiye'de 2021-2022 sezonunda kullanımda olan iki grip aşısı preparatı mevcuttur. Bunlar; Vaxigrip tetra ve İnfluvac tetra'dır.

Vaxigrip Tetra

Dört bileşenli, inaktif, yumurta bazlı bir grip aşısıdır. Aşı içeriğinde A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09 benzeri suş, A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) benzeri suş, B/Washington/02/2019 (Yabanıl tip) benzeri suş, B/Phuket3073/2013 (Yabanıl tip) benzeri suş bulunmaktadır. Aşı içeriği Avrupa Birliği kararına ve DSÖ önerilerine göre Kuzey Yarımküre için hazırlanmıştır. 0.5 ml'lik hazır enjektör ile sunulur. İntramüsküler veya subkutan yoldan uygulanır. 6 aydan büyük çocuklarda ve erişkinlerde kullanımı endikedir. Erişkinde 0.5 ml'lik tek doz, pediatrik popülasyonda 6 ay-17 yaş arası çocuklarda 0.5 ml'lik bir doz uygulanır. Daha önce mevsimsel grip aşısı olmamış 9 yaşından küçük çocuklar için en az 4 haftalık bir aradan sonra 0.5 ml'lik ikinci bir doz uygulanmalıdır. 6 aydan küçük çocuklar için güvenlik ve etkinliğiyle ilgili veri bulunmamaktadır. İntramüsküler enjeksiyon için tercih edilen bölgeler, 6-35 ay arası çocuklarda uyluğun anterolateral tarafı (Kas kütlesi yeterli ise deltoid kas), 36 aylıktan büyük çocuklarda ve erişkinlerde deltoid kastır. Kontrendikasyonu aşı içeriğinde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu geçirmiş olmaktır. Ateşli hastalık ve akut enfeksiyonu olan kişilerde aşı uygulaması ertelenmelidir. Gebelik kategorisi B'dir. Aşı uygulanması

sonrasında bildirilen yan etkiler popülasyonlar arası farklılık gösterir. Tüm yaş gruplarında en sık gözlenilen yan etki enjeksiyon bölgesinde ağrı ve eritemdir. Diğer sık görülen yan etkiler erişkinlerde baş ağrısı, yaşlı bireylerde baş ağrısı, 9-17 yaş arası çocuklarda miyalji, 3-8 yaş arası çocuklarda halsizlik, 6-35 ay arası çocuklarda ateştir. Yan etkilerin hepsi aşı uygulanmasını takiben ilk 3 günde ortaya çıkar ve genellikle 1 ila 3 gün arasında geriler (58, 59).

İnfluvac Tetra

Dört bileşenli, inaktif, yumurta bazlı bir grip aşısıdır. Aşı içeriğinde A/Victoria/2570/2019 (HINI) pdm09 benzeri suş, A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) benzeri suş, B/Washington/02/2019 (Yabanıl tip) benzeri suş, B/Phuket/3073/2013 (Yabanıl tip) benzeri suş bulunmaktadır. Aşı içeriği Avrupa Birliği kararına ve DSÖ önerilerine göre Kuzey Yarımküre için hazırlanmıştır. 0.5 ml'lik hazır enjektör ile sunulur. İntramüsküler veya derin subkutan yoldan uygulanır. 3 yaş ve üzeri çocuklar ve erişkinlerde kullanımı endikedir. Erişkinde 0.5 ml'lik tek doz, pediatrik popülasyonda 3-17 yaş arası çocuklarda 0.5 ml'lik bir doz uygulanır. Daha önce mevsimsel grip aşısı olmamış 9 yaşından küçük çocuklar için en az 4 haftalık bir aradan sonra 0.5 ml'lik ikinci bir doz uygulanmalıdır. 3 yaştan küçük çocuklar için güvenlik ve etkinliğiyle ilgili veri bulunmamaktadır. Aşı uygulaması için tercih edilen intramüsküler enjeksiyon bölgesi deltoid kastır. Kontrendikasyonu aşı içeriğinde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu geçirmiş olmaktır. Ateşli hastalık ve akut enfeksiyonu olan kişilerde aşı uygulaması ertelenmelidir. Gebelik kategorisi B'dir. Aşı uygulanması sonrasında bildirilen yan etkiler popülasyonlar arası farklılık gösterir. En sık gözlenilen yan etki tüm yaş gruplarında enjeksiyon bölgesinde ağrı ve kızarıklıktır. Diğer sık görülen yan etkiler erişkinlerde ve 6-17 yaş arası çocuklarda baş ağrısı ve halsizlik, 3-6 yaş arası çocuklarda iştah kaybı ve uyku halidir. Yan etkilerin hepsi aşı uygulanmasını takiben ilk 3 günde ortaya çıkar ve genellikle 1 ila 3 gün arasında geriler (59, 60).

2.2.4. Özel Durumlarda Aşılama

İnfluenza aşısı seyahat öncesi önerilen aşılar arasında yer almaktadır. CDC influenza aşısıyla ilgili bazı özel durumlar için ek önerilerde bulunmaktadır.

Yumurta Alerjisi Olan Kişilerde Aşılama

Ülkemizde bulunan grip aşıları virüsün embriyonlu yumurtalarda çoğaltılmasıyla üretilir ve ovalbümin gibi yumurta proteinlerini eser miktarda içerebilir. Daha önceden gelişmiş alerjik reaksiyon olmasa bile herhangi bir zamanda şiddetli alerjik reaksiyon ortaya çıkabilir. ACIP yumurta alerjisi olan kişiler için bazı önerilerde bulunmaktadır. Yumurta alerji öyküsü olan kişilerden yumurta maruziyeti sonrası sadece ürtiker gelişen kişiler için ACIP, herhangi bir lisanslı önerilen, yaş için uygun grip aşısını (IIV, RIV4, LAIV4) yaptırmalarını önermektedir .Yumurta alerji öyküsü olan kişilerden yumurta maruziyeti sonrası ürtiker dışında semptomlar (Anjioödem, solunum sıkıntısı, tekrarlayan kusma gibi) yaşayan veya epinefrin veya başka bir acil tıbbi müdahale gerektiren kişiler için ACIP, yumurta içermeyen yöntemler ile hazırlanan daha uygun olan aşılar (Hücre kültürü bazlı veya RIV4) ile aşılanmalarını önermektedir. Seçilen aşı uygulaması hastanelerde uygulanmalıdır. Reaksiyondan sorumlu olduğundan şüphelenilen bileşen ne olursa olsun influenza aşısına karşı önceki şiddetli alerjik reaksiyon aşının gelecekte alınması için kontraendikasyondur. Yumurta alerjisi olan kişiler için aşı sonrası özel olarak önerilen bir gözlem periyodu bulunmamaktadır (51). Geçmişte yumurta alerji öyküsü olan ve yumurta ile pozitif deri testi veren hastalar ile yapılan bir çalışmada grip aşısı hiçbir hastada şiddetli alerjik reaksiyona yol açmamıştır (61).

Seyahat Öncesi Aşılama

Seyahat edenlere yola çıkmadan 2 hafta önce grip aşısı yaptırmaları önerilir. İnfluenza komplikasyonları için yüksek riske sahip ve önceki sonbahar ve kış döneminde aşılanmamış kişiler, grup organizasyonları ile tropikal kuşağa veya Nisan-Eylül aralığında güney yarım küreye seyahat etmeyi planlıyorlarsa, yola çıkmadan önce grip aşısı olmalıdır. Güney yarım küre için hazırlanan influenza aşısının viral içerik olarak Kuzey yarım küreden farklı olabileceği unutulmamalıdır (51).

İnfluenza Aşısı ve Coronavirüs Enfeksiyonu (COVİD-19)

Şüpheli veya doğrulanmış COVİD-19 enfeksiyonu olan kişiler akut hastalık geçene kadar aşılamayı ertelemelidir. İyileşme sonrası aşı planı yapılabilir. İnaktif influenza aşıları eş zamanlı veya ardışık olarak diğer inaktif ve canlı aşılar ile birlikte uygulanabilir. Aşılar eş zamanlı uygulanacaksa farklı anatomik bölgeler seçilmelidir.

Grip aşısı ve coronavirüs aşısı uygulamasıyla ilgili ekstra bir özellik bulunmamaktadır (51).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

"Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çalışan Araştırma Görevlisi Hekimlerin Mevsimsel Grip Aşısına Bakış Açısı, Kendilerine Uygulamaları ve Hastalarına Önerme Durumlarının Değerlendirilmesi" çalışması Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 30.12.2020 tarihinde 43 sayılı karar ile onaylanmıştır. Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı tarafından yürütülmüştür.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan araştırma görevlisi hekimlerden 01.01.2021-01.07.2021 tarihleri arasında çalışmaya katılmayı kabul eden 133'ü dahil edildi. Araştırmacılar tarafından oluşturulan 18 soruluk anket katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulandı.

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinden cinsiyeti, yaşı, bölümü, branşı, asistanlık yılı ve kronik hastalıklarının varlığı soruldu. Mevsimsel grip aşısıyla ilgili olarak bilgi sahibi olma durumu, aşı ile ilgili eğitim alma durumu, daha önce aşı yaptırma durumu, aşı yaptırma sıklığı, aşı yaptırma ve yaptırmama nedenleri soruldu. Katılımcıların kronik hastalık durumları, kronik hastalık var ise tanısı soruldu. Polikliniğe gelen hastaların risk grubunu sorgulama durumu, grip aşısı önerilen kişiler, risk grubundaki hastalara aşı yaptırma önerme davranışı, COVİD-19 pandemisinin mevsimsel grip aşısı önerme davranışını değiştirme durumu ve pandei ile grip aşısı önerme davranışının ne yönde değiştiği soruldu.

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu test etmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi uygulandı. Analizler için Ki-kare testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ değeri kriter kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan araştırma görevlisi hekimlerin yaşları 20-40 arasında değişmekte olup, %72.2'si (n=96) 20-30 yaş grubunda, %58.6'sı (n=78) kadın idi. Çalışma grubundaki hekimlerin %76.7'si (n=102) dahili bilimlerde çalışmakta idi. Çalışma grubundaki hekimlerin tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1'de verildi.

Tablo 4.1.Çalışma grubundaki hekimlerin tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı.

Bazı sosyodemografik özellikler	**N**	**%**
Yaş grubu		
20-30	96	72.2
31-40	37	27.8
Cinsiyet		
Kadın	78	58.6
Erkek	55	41.4
Bölüm		
Temel Bilimler	3	2.3
Dahili Bilimler	102	76.7
Cerrahi Bilimler	28	21.2
Kronik hastalığı olma durumu		
Hayır	124	93.2
Evet	9	6.8
Toplam	133	100.0

Çalışma grubundaki hekimlerden 9 hekimin kronik hastalığı bulunmakta olup bunların 5'i endokrin hastalık, 1'i kronik akciğer hastalığı, 1'i hematolojik hastalık ve 2'si metabolik hastalık idi.

Çalışma grubundaki hekimlerin %27.3'ünün branşı aile hekimliği, %27.1'inin iç hastalıkları, %9.8'inin ise çocuk sağlığı ve hastalıkları idi. Çalışma grubundaki hekimlerin branşlarına göre dağılımı Tablo 4.2'de verildi.

Tablo 4.2.Çalışma grubundaki hekimlerin branşlarına göre dağılımı.

Branşlar	**N**	**%**
Temel		
Anatomi	1	0.8
Fizyoloji	1	0.8
Patoloji	4	3.0
Dahili		
Adli tıp	3	2.3
Aile hekimliği	37	27.3
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	13	9.8
Farmakoloji	2	1.5
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	1	0.8
Göğüs Hastalıkları	2	1.5
Halk Sağlığı	1	0.8
İç Hastalıkları	36	27.1
Kardiyoloji	2	1.5
Nöroloji	1	0.8
Ruh sağlığı ve hastalıkları	3	2.3
Cerrahi		
Acil tıp	11	8.3
Anesteziyoloji ve Reanimasyon	2	1.5
Beyin ve Sinir Cerrahisi	1	0.8
Genel Cerrahi	2	1.5
Göz Hastalıkları	2	1.5
Kadın Hastalıkları ve Doğum	4	3.0
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları	1	0.8
Ortopedi ve Travmatoloji	2	1.5
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi	1	0.8
Toplam	133	100.0

Çalışma grubundaki hekimlerin %33.8'i asistanlıkta 2. Yılında (n=45), %27.8'i 3. Yılında (n=37), %25.6'sı (n=34) 1. yılında, %9.2'i (n=13) 4. yılında, %3'ü (n=4) 5. yılında idi.

Çalışma grubundaki hekimlerin %51.1'i (n= 68) Mevsimsel Grip Aşısı (MGA) yaptırdığını beyan etti. Çalışma grubunda yer alan hekimlerin aşı olma sıklıkları incelendiğinde %29.3'ü (n=39) sadece 1 kez, %15.8'i (n=21) 2-5 kez arası aşı olmuş idi. Her yıl düzenli aşı yaptıranların oranı ise %6 (n=8) idi.

Çalışma grubundaki hekimlerin %57.1'i (n=76) MGA hakkında bilgi sahibi olduğunu düşünmekte idi. %70.7'si (n=94) MGA hakkında eğitim almadığı bildirdi. Çalışma grubundaki hekimlerin MGA olma durumları ve ilişkili faktörlerin dağılımı Tablo 4.3'de verildi.

Tablo 4.3.Çalışma grubundaki hekimlerin MGA yaptırma durumu ve ilişkili faktörlerin dağılımı.

Mevsimsel grip aşısı yaptırma ve ilişkili olduğu düşünülen faktörler	**N**	**%**
MGA yaptırma durumu		
Hayır	65	48.9
Evet	68	51.1
MGA hakkında bilgi sahibi olduğunu düşünme durumu		
Hayır	57	42.9
Evet	76	57.1
MGA hakkında eğitim alma durumu		
Hayır	94	70.7
Evet	39	29.3

Çalışma grubundaki MGA yaptıran hekimlere neden aşı yaptırdıkları soruldu ve %30.8'i (n=41) kendini korumak, %15.8'i (n=21) ailesini korumak, %12'si (n=16) ise hastalarını korumak için MGA yaptırdıklarını bildirdi. Gebelikte aşı yaptıran %3 (n=4) olarak bulundu. Çalışma grubundaki MGA yaptıran hekimlerin yaptırma nedenlerine göre dağılımları Tablo 4.4'de verildi.

Tablo 4.4.Çalışma grubundaki MGA yaptıran hekimlerin yaptırma nedenlerine göre dağılımları.

MGA yaptıran hekimlerin yaptırma nedenleri	**N**	**%***
Ailesini korumak isteyenler	21	15.8
Gebelik	4	3.0
Hastalık komplikasyonlarını önlemek isteyenler	9	6.8
Hastalarını korumak isteyenler	16	12.0
Herkes yaptırdığı için yaptırmak isteyenler	4	3.0
Kendini korumak isteyenler	41	30.8
Risk grubunda olanlar	15	11.3

*Çalışma grubundaki kişi sayısına göre yüzde verildi.

Çalışma grubundaki MGA yaptırmayan hekimlerin %42.1'i (n=56) grip hastalığını riskli olarak görmediği, %42.1'i n=56) sık grip olmadığı, %36.1'i (n=48) gerek duymadığı için MGA olmadığını beyan etti. Çalışma grubunda MGA yaptırmayan hekimlerin yaptırmama nedenleri Tablo 4.5'de verildi.

Tablo 4.5.Çalışma grubunda MGA yaptırmayan hekimlerin yaptırmama nedenleri.

MGA yaptırmayan hekimlerin yaptırmama nedenleri	**N**	**%**
Aşının koruyuculuğundan emin olmayanlar	8	6.0
Diğer korunma yöntemlerini tercih edenler	25	18.8
Grip hastalığını riskli görmeyenler	56	42.1
Gerek duymayanlar	48	36.1
Maddi sorun yaşayanlar	2	1.5
Mesleğe yeni başlayanlar	1	0.8
Sık grip olmayanlar	56	42.1
Vakti olmayanlar	2	1.5
Yan etkilerden çekinenler	2	1.5
Yumurta alerjisi olanlar	2	1.5

Çalışma grubunda yer alan hekimlerin %37.6'sı (n=50) hastalarının risk grubunda olup olmadığını sıklıkla sorguladıklarını %33.8'i (n=45) bazen sorguladığını

bildirdi. Çalışma grubundaki hekimlerin MGA'yı kimlere önerdiği incelendiğinde sadece risk grubunda yer alan hastalara önerenler %52.6 (n=70), tüm hastalarına önerenler %24.8 (n=33) olarak tespit edildi. Risk grubundaki hastalara MGA durumu incelendiği zaman hekimlerin %45.9'u (n=61), sıklıkla önerdiğini, %26.3'ü (n=35) bazen önerdiğini bildirdi. Çalışma grubunda yer alan hekimlerin hastalarının MGA açısından risk grubunda olma durumlarını sorgulamaları incelendiğinde %18.1'inin (n=24) hiç sorgulamadığı, (Bazen sorgularım-sıklıkla sorgularım-mutlaka sorgularım diyenler bir arada değerlendirilmiş olup) %81.9'unun (n=104) değişen sıklıkta sorguladığı tespit edildi. Hekimlerin risk grubundaki hastalara MGA önerme sıklığı incelendiğinde %9.8'inin (n=13) hiç önermediği, %90.2'sinin (n=120) değişen sıklıkta önerdiği tespit edildi. Aşıyı önerme davranışında bazen öneririm diyenler, sıklıkla öneririm diyenler ve mutlaka öneririm diyenler bir arada değerlendirilmiştir. Çalışma grubundaki hekimlerin MGA ile ilişkili faktörlere verdikleri cevaplara göre dağılımı Tablo 4.6'da verildi.

Tablo 4.6.Çalışma grubundaki hekimlerin MGA ile ilişkili faktörlere verdikleri cevaplara göre dağılımı.

MGA ile ilişkili faktörler	**N**	**%**
Hastaların MGA risk grubunda olma durumlarını sorgulama sıklıkları		
Hiç	24	18.1
Bazen	45	33.8
Sıklıkla	50	37.6
Mutlaka	14	10.5
Hekimlerce MGA'nın önerildiği kişiler/durumlar		
Hasta talebi olduğu zaman	21	15.8
Sadece risk grubunda yer alan hastalara	70	52.6
Sadece salgın dönemi	9	6.8
Tüm hastalara özel bir şart gerekmeksizin önerenler	33	24.8
Hekimlerin risk grubundakilere MGA önerme sıklıkları		
Hiç	13	9.8
Bazen	35	26.3

Tablo 4.6."Devam" Çalışma grubundaki hekimlerin MGA ile ilişkili faktörlere verdikleri cevaplara göre dağılımı.

Sıklıkla	61	45.9
Mutlaka	24	18.0
Toplam	133	100.0

Pandemi döneminde hekimlerin %54.1'i (n=69) MGA önerme davranışının arttığını, %44.4'ü (n=59) değişmediğini, %1.5'i (n=2) ise azaldığını beyan etti. Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA önerme davranışı ile pandemi ilişkisi tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Hekimlerin MGA önerme davranışı ile pandemi ilişkisi.

Hekimlerin MGA önerme davranışı ile pandemi ilişkisi	**N**	**%**
Pandemi dönemi MGA önerme davranışının değiştiğini düşünme durumu		
Evet	69	51.9
Hayır	52	39.1
Karasızım	12	9
Pandemi döneminde MGA önerme davranışı değişme durumu		
Değişmedi	59	44.4
Azaldı	2	1.5
Arttı	72	54.1
Toplam	133	100.0

Çalışmaya katılan hekimler arasında MGA yaptırma durumları ile yaş grupları karşılaştırıldığında 20-30 yaş aralığında olanlar ile 31-40 yaş arasında olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir park bulunamadı (p=0.872). MGA yaptırma durumunun cinsiyet ile ilişkisi bulunamadı (p=0.272). Hekimlerin bölümleri incelendiğinde MGA yaptırma durumu ile cerrahi, dahili ya da temel bilimlerde yer almanın istatistiksel olarak bir fark yaratmadığı tespit edildi (p=0.106). Hekimlerin asistanlık yılı ile MGA yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.102). Kronik hastalık varlığında aşı olma durumunun istatistiksel olarak anlamlı derecede değişmediği tespit edildi (p=0.269). Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA

yaptırma durumlarına göre sosyodemografik özellikler ile karşılaştırılması Tablo 4.8'de verildi.

Tablo 4.8.Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre sosyodemografik özellikler ile karşılaştırılması.

Sosyodemografik özellikler ve ilişkili faktörler	**MGA yaptırma durumu**		**Test değeri X^2 ;p**
	Hayır (N=65) N(%)	**Evet (N=68) N(%)**	
Yaş grubu			
20-30	46(70.8)	50(73.5)	0.026;0.872
31-40	19(29.2)	18(26.5)	
Cinsiyet			
Kadın	30(46.2)	25(36.8)	1.208;0.272
Erkek	35(53.8)	43(63.2)	
Bölüm			
Temel Bilimler	3(4.6)	0(0.0)	4.486;0.106
Dahili Bilimler	46(70.8)	56(82.4)	
Cerrahi bilimler	16(24.6)	12(17.6)	
Asistanlık Yılı			
1	11(16.9)	23(33.8)	7.719;0.102
2	21(32.3)	24(35.2)	
3	24(36.9)	13(19.1)	
4	7(10.7)	6(8.8)	
5	2(3)	2(2.9)	
Kronik hastalığı olma durumu			
Hayır	62(95.4)	62(91.2)	0.493;0.269
Evet	3(4.6)	6(8.8)	

MGA hakkında bilgi sahibi olma ile MGA yaptırma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.271). MGA hakkında eğitim alma ile MGA yaptırma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.686).

MGA yaptıran hekimlerin yaptırma nedenleri incelendiğinde kendini korumak için yaptıran (p=0.001), ailesini korumak için yaptıran (p=0.001), risk grubunda olduğu için yaptıran (p=0.001) ve hastalık komplikasyonlarını önlemek için yaptıranların (p=0.002) aşı olma oranları yüksek tespit edildi. Grip hastalığını riskli görmeyenlerin MGA yaptırmama sıklığı daha yüksek bulundu (p=0.003). Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre MGA ilişkili faktörler ile karşılaştırılması Tablo 4.9'da verildi.

Tablo 4.9.Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre MGA ilişkili faktörler ile karşılaştırılması.

MGA ilişkili faktörler	**MGA yaptırma durumu**		**Test değeri**
	Hayır (N=65) N(%)	**Evet (N=68) N(%)**	**X^2 ;p**
MGA hakkında bilgi sahibi olduğunu düşünme durumu			
Hayır	31(47.7)	26(41.2)	1.214;0.271
Evet	34(52.3)	42(58.8)	
MGA hakkında eğitim alma durumu			
Hayır	4(72.3)	47(69.1)	0.163;0.686
Evet	18(27.7)	21(30.9)	
Risk grubunda olduğu için MGA yaptıran			
Hayır	65(100.0)	53(77.9)	**14.032;0.001**
Evet	0(0.0)	15(22.1)*	
Kendini korumak için MGA yaptıran			
Hayır	64(98.5)	28(41.2)	**51.143;0.001**
Evet	1(1.5)	40(58.8)*	
Hastalarını korumak için MGA yaptıran			
Hayır	64(98.5)	53(77.9)	**11.355;0.001**
Evet	1(1.5)	15(22.1)*	
Ailesini korumak için MGA yaptıran			
Hayır	65(100.0)	47(69.1)	**21.571;0.001**

Tablo 4.9. "Devam" Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre MGA ilişkili faktörler ile karşılaştırılması.

Evet	0(0.0)	21(30.9)*	
Hastalık komplikasyonlarını önlemek için MGA yaptırma durumu			
Hayır	65(100.0)	59(86.8)	**9.227;0.002**
Evet	0(0.0)	9(13.2)*	
Grip hastalığını riskli görme durumu			
Hayır	17(26.2)*	4(5.9)	**8.803;0.003**
Evet	48(73.8)	64(94.1)	
Pandemide MGA önerme davranışı değişme durumu			
Değişmeyenler	31(47.7)	28(41.2)	0.572;0.450
Değişenler	34(52.3)	40(58.8)	

MGA yaptıran hekimler ile yaptırmayanların risk grubunda yer alan hastalara aşı önerme benzer bulundu. Çalışma grubunda yer alan MGA yaptırmayan hekimlerin yaptıranlara göre tüm hastalara aşı önerme sıklığı daha düşük bulundu (p=0.036). Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre hastalarına önerme durumlarının karşılaştırılması tablo 4.10'da verildi.

Tablo 4.10.Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre hastalarına önerme durumlarının karşılaştırılması.

Hekimlerce MGA'nın önerildiği kişiler/durumlar	**MGA yaptırma durumu**		
	Hayır (N=65) N(%)	**Evet (N=68) N(%)**	**Test değeri X^2 ;p**
Hasta talebi olduğu zaman	13 (%20)	8 (%11.7)	**8.571;0.036**
Sadece risk grubunda yer alan hastalara	38 (%58.5)	32 (%47.1)	

Tablo 4.10."Devam" Çalışma grubunda yer alan hekimlerin MGA yaptırma durumlarına göre hastalarına önerme durumlarının karşılaştırılması.

Sadece salgın döneminde önerenler	5 (%7.7)	4 (%5.9)	
Tüm hastalara özel bir şart gerekmeksizin önerenler	9 (%13.8)	24 (%35.3)	

5. TARTIŞMA

Grip hastalığından ve epidemilerinden korunmanın en etkin yolu grip aşısı olmaktır. Tüm bulaşıcı hastalıklar açısından risk grubunda yer alan başta hekimler olmak üzere sağlık çalışanlarının, kendilerini korumanın yanında hastalarını ve ailesi başta olmak üzere yakınlarını korumak için bağışıklama hizmetlerinden yararlanması önemlidir (2). Ne yazık ki sağlık çalışanları arasında hastayken çalışmak yaygındır ve bu durum sağlık hizmeti alınan ortamlarda patojenlerin bulaşmasında kilit rol oynar. Chiu ve ark. yaptığı çalışmada grip mevsiminde hastayken çalışan sağlık çalışanlarının oranını %40, hastayken çalışan doktorların oranını ise %63 olarak saptamıştır (62). Bu çalışmada hekimlerin MGA bakış açısı ve varsa önyargıların belirlenmesi amaçlanmıştır. Aşılama etkili ve düşük maliyetli bir sağlık teknolojisi olup tüm sağlık çalışanlarının her yıl MGA ile aşılanması önerilmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından önerilmesine ve ücretsiz temin edilmesine rağmen aşılanma düzeyi istenilen seviyede değildir.

Tumturk ve ark. Türkiye'de sağlık çalışanları üzerinde yaptığı 55 şehri içeren çok merkezli bir çalışmada her yıl düzenli aşı yaptıranların oranı %7, doktorlarda her yıl düzenli aşı olma oranı ise %15.1 olarak tespit edilmiştir. Tumturk ve ark. yapmış olduğu çalışmada en sık aşı olma nedeni ise kendini korumak (%56.7) olarak tespit edilmiştir (63). Kant Sökel ve ark. Burdur'da birinci basamak sağlık çalışanları üzerinde yaptığı bir çalışmada en az bir kez aşı yaptırma oranı %65, her yıl düzenli aşılananların oranı ise %22.1 olarak bulunmuştur. (64). Cıblak ve ark. İzmir'de aile hekimleri ile yaptığı çalışmada her yıl düzenli aşı yaptıran hekimlerinin oranını %45.7 olarak bulunmuştur ve hekimlerin aşı olma nedenleri incelendiğinde %79.6'sı risk grubunda olduğu için, %60.6'sı kendini korumak için aşı olduğunu belirtmiştir. Cıblak ve ark. yaptığı çalışmada düzenli aşı yaptırmayan hekimlerin salgın olması durumunda aşı yaptırdığı tespit edilmiştir (2). Çalışmamızda daha önce aşı yaptırmış olanların oranı %51.1, her yıl düzenli aşı yaptıranların oranı ise %6 olarak bulundu. Her yıl düzenli aşı yaptırma oranı literatürde değişkenlik gösterse bile tüm çalışmalardan çıkarılabilecek ortak sonuç aşılanma oranının istenilen seviyede olmadığıdır. Çalışmamızda grip aşısı yaptırmada en önemli nedenler kendini korumak (%30.8) ve ailesini korumak istemek (%15.8) olarak tespit edildi. Literatürde genel olarak aşı olmama nedenleri daha çok irdelenmiştir. Ancak aşı olma nedenlerinin incelendiği

çalışmalarda kendini influenza hastalığından korumak en sık karşılaşılan neden olarak görülmüştür. Mevcut çalışma bu anlamda literatür ile uyumlu idi.

Sarı ve ark. Denizli'de göğüs hastalıkları hastanesinde çalışan tüm sağlık çalışanları üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada hayatı boyunca hiç influenza aşısı yaptırmamış olanların oranı %51.3, en önemli aşı yaptırmama nedeni gerekliliğine inanmama (%64.5) olarak tespit edilmiştir (13). Karadağ Öncel ve ark. hekim ve hemşire dışındaki sağlık çalışanları üzerinde yaptığı bir çalışmada aşılanma oranını %18.4 bulmuştur, aşı olmamada en önemli neden grip olmama (%53.4) ve aşının yan etkisinden korkma (%24.6) olarak tespit edilmiştir (65). Tumturk ve ark. yapmış olduğu çalışmada hiç aşı yaptırmayanların oranı %65.8, en sık aşı yaptırmama nedeni gerekli olduğunu düşünmemek (%51.2) olarak bulunmuştur (63). Kant Sökel ve ark. çalışmasında aşıyı hiç yaptırmayanların yaptırmama nedenleri incelendiğinde yan etki profilinden korkma (%28.6), koruyuculuğuna güvenmeme (%26.5) ve influenzayı tehlikeli bir hastalık olarak görmeme (%26.5) seçenekleri ön plana çıkmıştır (64). Cıblak ve ark. yaptığı çalışmada en sık aşı olmama nedeni sık grip olmama (%33.3) olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda şimdiye kadar hiç MGA yaptırmamış olanların oranı %48.9 gibi yüksek bir oran olarak tespit edildi. Çalışmamızda aşı yaptırmama nedenleri incelendiğinde en sık nedenler; hastalığı riskli görmeme (%42.1), sık grip olmama (%42.1) ve gerek duymama (%36.1) olarak tespit edildi. Literatürde en sık aşı reddi nedenleri yan etki profili ve gerekliliğine inanamama ve riskli görmeme olarak görülmektedir. Çalışmamızda yan etki nedenli aşı yaptırmama durumu oldukça düşük saptandı. Ancak riskli görmeme ve gerek duymama nedenleri ile aşı reddi arasındaki istatistiksel anlamlılık olarak literatürle uyumlu idi.

MGA CDC tarafından sağlık çalışanlarına önerilen aşılar arasında yer almaktadır. Ancak bugüne kadar yapılan çalışmalarda dünyada aşı hedefine ulaşılamamıştır. Hoffmann ve ark. yaptığı çalışmada sağlık çalışanları arasında MGA yaptırma oranını dünya çapında %2.1-%82 arasında değişen oranlarda bulmuştur örneğin; Kanada'da bu oran %35 iken ABD'de %40, Meksika'da %49'du (66, 67). Meksika'da 34 makalenin incelenmesi ile yapılan bir meta analiz çalışmasına göre dünyada aşı yaptırmamanın en sık nedeni yan etkisinden çekinmek ve aşıyı güvenilir bulmamaktır. Meta analizde incelenen ülkeler arasında Fransa, Çin, Yunanistan, Türkiye ve Suudi Arabistan yer almaktadır ve tüm ülkelerde benzer sonuçlar

bulunmuştur (68). İngiltere'den Hakim ve ark. yaptığı çalışmada aşılanmada en güçlü motivasyonun kendini korumak ikinci sırada da aile ve çevredekileri korumak olduğu görülmüştür ve aşı reddi ve kabulünde meslekte çalışma yılı, yaş, cinsiyet faktörlerine göre değişiklik olmadığı ortaya konmuştur (69).

Erbay ve ark. yaptığı çalışmada dahili bilimlerde çalışanların aşı olma oranları daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda dahili bilimler, cerrahi bilimler veya temel bilimlerde çalışıyor olma ile MGA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.106).

Tumturk ve ark. yapmış olduğu çalışmada meslekte çalışma yılı arttıkça aşı yaptırmama oranının anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir (63). Cıblak ve ark. yaptığı çalışmada meslekte çalışma yılı 5 yıldan az olan ve yaşı genç olan kişilerin aşı olma oranları diğer gruplardan daha az bulunmuştur (2). Çalışmamızda asistanlık yılı ile MGA yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.102). Ancak diğer çalışmalarda meslekte çalışma yılı olarak en az 5 yıl değerlendirilmiş olup asistanlık sürecinin daha kısa olması bu çalışma için bu anlamda kısıtlayıcı faktördür. Ulusoy Ünver ve ark. üniversite hastanesinde yapmış olduğu çalışmada yaş ve cinsiyet ile MGA yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Öztürk ve ark. Ankara'da sağlık çalışanları üzerinde yapmış olduğu çalışmada aşı yaptırma açısından cinsiyet yönünden istatistiksel olarak farklılık bulunmadığı saptanmıştır (70). Çalışmamızda MGA olma durumu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.272). Çalışmamızda yaş ile aşı olma durumu arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı (p=0.872). Ancak çalışmaya dahil olan kişilerin yaş aralığının 18-40 arasında olması, 40 yaş üzeri kişilerin çalışmaya katılmamış olması kısıtlayıcı faktördür.

Öncel ve ark. yaptığı çalışmada %81.6 katılımcının grip aşısı hakkında bilgi sahibi olduğu bulunmuştur (65). Cıblak ve ark. yaptığı çalışmada grip ve grip aşısı hakkındaki bilgi düzeyi yüksek olan hekimlerdeki aşılanma oranının bile istenilen seviyede olmadığı ortaya konmuştur (2). Erbay ve ark. yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının %82.3'ü hastanede ücretsiz aşı yapıldığından haberdardı ancak aşı yaptıranların oranı %34.6 idi (71). Çalışmamızda grip aşısı hakkında eğitim alma oranı %29.3 iken bilgi sahibi olduğunu düşünme %57.1 olarak tespit edildi. Eğitim alma durumu ile MGA olma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı

(p=0.686). Bilgi sahibi olduğunu düşünme durumu ile MGA olma arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.271).

Çalışmamızda hekimlerin polikliniğe gelen hastalarının MGA açısından risk grubunda yer alıp almadığı sorgulama sıklıkları incelendi ve sıklıkla sorgularım diyenler %37.6, hiç sorgulamam diyenler %18.1 bulundu. Hekimlerin risk gruplarını tanımaları ve bu gruba giren hastalarına aşı önermeleri hastalık komplikasyonlarından korunmada oldukça önemlidir. Grip hastalığı için risk grubuna giren bireylerle ilgili Sağlık Bakanlığı'nın broşürleri mevcuttur. Bu tarz bilgilendirme ve farkındalık çalışmaları ile bu oran artırılabilir.

Erbay ve ark. çalışmasında 2006-2007 sezonunda grip aşısı yaptıran sağlık çalışanlarının oranı %34.6, risk grubundaki hastalara aşı önerme durumu oranı %55 olarak bulunmuştur. Erbay ve ark. çalışmasında risk grubundaki hastalara aşı önerme durumu aşı yaptıran ve yaptırmayan sağlık çalışanları arasında benzerken, aşı yaptırmayanların aşıyı önermeme davranışı daha yüksek tespit edilmiştir (71). Çalışmamızda aşı yaptırmayan hekimlerin aşı yaptıranlara göre tüm hastalarına aşı önerme sıklığı daha düşük bulundu (p=0.036). Cıblak ve ark. yapmış olduğu çalışmada kimlere grip aşısı önerilir sorusu irdelenmiş ve sadece risk grubuna aşı önerme %79.8, salgın olması durumunda önerme %21.8, tüm hastalara önerme %19.9 olarak tespit edilmiştir. Öncel ve ark. yapmış olduğu çalışmada aşının kimlere önerildiği incelendiğinde %61.5'i sık grip geçirenlere, %60.3'ü yaşlılara, %60.3'ü çocuklara %58.7'si sağlık çalışanlarına önerilmesi gerektiğini beyan etmiştir (65). Çalışmamızda aşının kimlere önerildiği incelendiğinde %52.6 katılımcının risk grubundaki hastalara önerdiği, %24.8 katılımcının tüm hastalarına önerdiği, %15.8'i hasta talebi olması durumunda aşıyı önerdiğini tespit edildi. Kant Sökel ve ark yaptığı çalışmada katılımcıların %90'ı MGA hastalara önermektedir, 65 yaş üzeri hastalar için bakıldığında MGA önerme oranı %65.7 olarak bulunmuştur. (64). Çalışmamızda risk grubunda yer alan hastalara MGA önerme oranı %52.6 olarak bulundu. Fiebach ve ark. yaptığı çalışmada grip aşısı önerilen hastaların %75'inin aşı olduğu bulunmuştur (72).

Her yıl dünya nüfusunun yaklaşık %10-20'sinin influenza virüsleri ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (73). Enfeksiyon sonucu hem ayaktan doktor başvurularının hem de hastaneye yatışların olması ile sağlık sistemine ve sağlık

ekonomisine ciddi bir yük getirmektedir. Dolaşımdaki virüslerle aşı içeriğinin aynı olduğu durumlarda aşının influenza ilişkili hastaneye yatışları %40, influenza ilişkili doktor başvurusunu %40 ila %60 oranında azalttığı tespit edilmiştir (7-9). Gribin maliyete etkisi tartışılırken sağlık problemlerinin yanı sıra hastalığın neden olduğu sosyo-ekonomik kayıplar da göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalık nedeniyle iş devamsızlığına bağlı iş gücü kayıpları ve iş gücü verimliliğinde düşüş yaşanır. Tüm bunlar bir arada değerlendirildiği zaman grip maliyetini değerlendirirken hastalığın kendisinin neden olduğu sağlık hizmetlerinin direkt maliyeti ve iş kayıplarının neden olduğu dolaylı maliyeti bir arada değerlendirmek gerekmektedir. Altındiş ve ark. yaptığı çalışmada, aşılamanın maliyet etkinliğinin değerlendirildiği 51 çalışma incelenmiş ve yaşlılarda yapılan çalışmaların üçte birinde, çocuklarla yapılan çalışmaların üçte ikisinde ve hamilelerde yapılan çalışmaların üçte birinde aşılamanın maliyet tasarrufu sağladığı sonucuna varılmıştır (74). Çetin ve ark. 15-64 yaş arası bireylerle yaptığı çalışmada grip aşısının maliyet fayda analizi değişik oranlarda aşı yapılan gruplarda değerlendirilmiş ve en fazla maliyetin hiç aşı yapılmayan grupta olduğu en düşük maliyetin %40 aşılanan grupta olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada iş gücü kaybı açısından en yüksek maliyet yine hiç aşı olmayan grupta olmuştur. Ancak toplumun tamamının aşılanmasının beraberinde getireceği maliyetin nispeten küçük bir kesimin sağlık masraflarını geçip geçmeyeceği belirsizliği de mevcuttur (75). Beker ve ark. yaptığı çalışmada risk grubuna uygun zamanda yapılan influenza aşısının hastalığa bağlı iş gücü kaybını ve tedavi giderlerini belirgin şekilde azalttığı ve dolayısıyla aşılama uygulamasının maliyet-etkin olduğu görülmüştür (76). İngiltere'de grip aşısının kapsamının genişletilmesinin maliyet-etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada okul çağı çocuklarının aşılanmasının kendi yararlarının yanında, dünyadaki hastalık yükünü azaltma yönünden de maliyet-etkin olacağı sonucuna varılmıştır (77). Ülke kaynaklarının kısıtlı olması nedeniyle bağışıklama programına karar verilirken hastalığın yaygınlığı, aşıların etkinliği ile ilgili daha fazla epidemiyolojik alan çalışması gerekmektedir (74). Tüm toplumun aşılanmasıyla ilgili çalışmalar arasında farklı sonuçlar olsa da risk gruplarının aşılanmasının önemi ortadadır. Hekimlerin aşı olmasının değerlendirilmesinde iş gücü kaybı gibi birincil etkisinin yanında, hastalarına da bulaştırma ihtimali gibi ikincil etki de unutulmamalıdır ve risk grubu içerisinde yer alan sağlık çalışanlarının aşılanmasına

daha çok önem verilmelidir. Bu anlamda Türkiye'de Sağlık Bakanlığı ücretsiz aşı temini yoluyla aşılamaya teşvik etmektedir.

İngiltere'de yapılan influenza yükünün değerlendirildiği bir çalışmada influenza, hastaneler atfedilen solunum yolu hastalıkları başvurularının ve ölümlerinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır ve 5 yaş altındaki sağlıklı çocuklar en yüksek başvuru oranına sahiptir sonucuna varılmıştır (78). Yunanistan'da yapılan bir çalışmada risk grubunda yer alan bireylerinin aşılanmasının aile hekimince bilgilendirildiği durumda arttığı ve bu bireylerin aşılanmasının olası komplikasyonların azaltılmasının önemine dikkat çekilmiştir (79). Güney Kore'de yapılan bir çalışmada aşı hakkında daha çok bilgi sahibi olmak ve doktorun aşıyı tavsiye etmesinin aşı olmayanlar arasında aşı teşvikini artırdığı sonucuna varılmıştır. Yine aynı çalışmada risk grubu arasındaki grip aşısı olma oranının (%61.3) genel popülasyondan yüksek olduğu görülmüştür (79). Bu çalışmalarda da görülmektedir ki hekimlerin özellikle risk grubunda yer alan hastalarını grip aşısının gerekliliği ve önemi konusunda bilgilendirmeleri ve aşı olmaları konusunda teşvik etmeleri önem arz etmektedir.

Grip aşısı konusunda tutum ve davranışlarını olumlu yönde değiştirebilmek için çeşitli eğitimler ve etkinlikler planlanmaktadır. ABD'de yapılan 146 tam metin makalenin taranmasıyla yapılan bir meta analiz çalışması sonuçlarına göre eğitim verilmesinin aşılama oranının artmasında bir etkisi olmamıştır (80). Grip aşının yaygınlaştırılması için eğitimin yanında aşıya ulaşımın kolaylaştırılması, yasal zorunluluk getirilmesi, rol model yöntemi gibi çeşitli kampanya ve stratejiler denenmiştir. Bu yöntemlerin uygulanması ile sağlık çalışanlarının aşılanma seviyesi istenilen düzeye ulaşmamış, etki düzeyi minimumda kalmıştır (67, 69, 81). Song ve ark. ise yaptığı çalışmada bir hastane aşı kampanyası sonucunda aşılanma oranında belirgin seviyede artış olduğu sonucuna varmıştır (82).

COVİD-19 pandemi dönemi boyunca solunum yolu ile bulaşabilecek ve akciğer hasarına yol açabilecek her türlü bakteri ve virüsünü minimale indirilmesi hastalık yükü için önemlidir. Aynı zamanda pandemide artan hastane başvuruları ve iş yükünün azaltılması, yoğun bakım ünitelerindeki yatakların doluluk oranının artmaması da önemlidir. Bu nedenlerle pandemi döneminde aşı ile korunulabilecek hastalıklar için (influenza ve pnömokok gibi) aşı olunması önerilmektedir (83, 84).

MGA ile COVİD-19 enfeksiyonunun değerlendirildiği İtalya'da yapılan bir çalışmada influenza aşısı ile aşılama oranının yüksek olduğu durumlarda COVİD-19 nedenli ölümün daha az olduğu bildirildi (85). Çalışmamızda hekimlerin pandemi döneminde MGA önerme davranışı incelendi %54.1 arttı, %44.4 değişmedi sonucu bulundu. Pandemi döneminde aşı önerme davranışının artması yönünde beklenti olmasına rağmen çalışmamızda %44.4 gibi yüksek bir oranda değişmedi yanıtı alınmıştır. MGA olma durumu ile pandemi döneminde aşı önerme davranışının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.450). Literatürdeki çalışmalarda influenzanın pandemi dönemlerinde aşılanma oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (86, 87). Mevcut çalışmanın COVİD-19 pandemi döneminde yapılmış olması literatürdeki aşılanma oranlarından daha yüksek MGA olma oranının bulunmasına neden olmuş olabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Gripten korunmada en etkin yol MGA yaptırmaktır. Ülkemizde ve dünyada sağlık çalışanları arasında aşı yaptırma oranları istenilen seviyelerin çok altında kalmaktadır. Aşı reddi nedenlerinde gerekliliğine inanmama ve grip hastalığını riskli görmeme durumu dikkat çekmektedir. Çalışmamızda hekimler arasında grip aşısı ile ilgili eğitim alma durumu ve bilgi sahibi olma durumu düşük seviyelerde bulunmuş olup bu konuyla ilgili hizmet içi eğitimler verilebilir. İnfluenzanın hem kendileri hem hastaları için barındırdığı risklerden, aşıların gerekliliği ve etkinliklerinden eğitimler kapsamında bahsedilmesi yararlı olacaktır. Hekimlerin aşı olma motivasyonları arasında kendilerini koruma isteği, ailelerini ve hastalarını koruma isteği ve risk grubunda yer alma durumu yer almaktadır. Planlanacak eğitimlerde bağışıklama motivasyonu olarak bu nedenler kullanılabilir.

İnfluenza ile ilişkili risk grubunda yer alan bireylerin aşılanması önemlidir. Bu konuda hekimlere koruyucu sağlık hizmetlerinin uygulanması anlamında büyük iş düşmektedir. Hekimlerin risk grubu hastalarını tanımaları ve bu bireylere aşı önermeleri önemlidir. Hekimlerin büyük çoğunluğunun hastalarının risk grubunda yer alıp almadığını sorguladığı ve risk grubundaki hastalarına aşı önerdiği belirlendi. Aşı olmayan hekimlerin tüm hastalarına aşı önerme sıklığı daha düşük bulundu. Bu durum bize göstermektedir ki toplum bağışıklanmasının artırılması için öncelikle hekimlerin bağışıklanmasını artırmak gerekmektedir. Hekimlerin bağışıklama durumlarının takibi yapılarak ve bu konuyla ilgili kayıtlar tutularak, sağlık çalışanlarına önerilen aşılardan eksik olanlarının tamamlanmasını sağlayacak hatırlatıcı düzenlemeler getirilebilir.

Aşılama programlarının ülke çapında hedeflenen başarıya ulaşabilmesi için hekimlerin bu konuda farkındalığını ve bilgi düzeyini artırmak önemlidir. Hekimlerin konu hakkındaki bilinç seviyesini artırmak toplumsal bağışıklanmayı da artıracaktır. Bağışıklama konusunda aile hekimlikleri lokomotif görevi görmektedir. Aynı zamanda hastaların ilk başvuru yeri olması nedeniyle de toplumun aşı konusunda bilinçlendirilmesi anlamında aile hekimlerine büyük iş düşmektedir. Aile hekimlerinin aşı konusunda farkındalığını artırmaya yönelik stratejiler geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Suntur BM, Hava K, Kuşcu F. Bir mevsimsel influenza epidemisi deneyimi. Ege Tıp Dergisi. 2018;57(1):46-50.
2. Ciblak MA, Nohutçu N, Gürbüz İ, Badur S, Güldal D. Aile hekimliğinde grip ve grip aşısı: Bilmek uygulama için yeterli mi? Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2012;16(4):157-63.
3. Glezen WP. Serious morbidity and mortality associated with influenza epidemics. Epidemiologie Reviews. 1982;4:25-44.
4. Kobasa D, Takada A, Shinya K, Hatta M, Halfmann P, Theriault S, et al. Enhanced virulence of influenza A viruses with the haemagglutinin of the 1918 pandemic virus. Nature. 2004;431(7009):703-7.
5. Akan H. Grip ve Korunma Yolları. The Journal of Turkish Family Physician. 2015;6(4):133-41.
6. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. The Lancet. 2000;355(9198):93-7.
7. Fiore AE, Bridges CB, Cox NJ. Seasonal influenza vaccines. Vaccines for pandemic influenza. 2009:43-82.
8. Rondy M, El Omeiri N, Thompson MG, Levêque A, Moren A, Sullivan SG. 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):381-94.
9. Ferdinands JM, Olsho LE, Agan AA, Bhat N, Sullivan RM, Hall 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):674-83.
10. Pearson ML, Bridges CB, Harper SA. Influenza vaccination of health-care personnel; recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on

Immunization Practices (ACIP). 2006.

11. Orr P. Influenza Vaccinationfor Health Care Workers: A Duty of Care. Hindawi; 2000. p. 225-6.

12. Thomas R, Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D. Influenza vaccination for health-care workers who work with elderly people in institutions: a systematic review. The Lancet infectious diseases. 2006;6(5):273-9.

13. Sarı T, Temoçin F, Köse H. Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısına Yaklaşımları. Klimik Journal/Klimik Dergisi. 2017;30(2).

14. Şenol E, Yetkin A, Artuk Ç, Aktaş F, Ulukan F. Sağlık personelinde influenza aşısının etkinliğinin araştırılması. İnfeksiyon Dergisi. 1996;10(1):21-4.

15. Kuloğlu HF, Çelik AD, Yuluğkural Z, Erkan T, Keskin S, Akata F. Trakya Üniversitesi hastanesi sağlık çalışanlarına 2006 yılında uygulanan grip aşısının değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni. 2008;42(1):137-42.

16. Kaygusuz S, Serdar G. Grip ve Aşı. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2018;20(3):329-44.

17. Sağlık Bakanlığı [Online]. Grip Nedir?. 2022,https://grip.gov.tr/tr/grip-nedir.html [10/01/2022]

18. Cunha BA. Influenza: historical aspects of epidemics and pandemics. Infectious Disease Clinics. 2004;18(1):141-55.

19. Potter CW. A history of influenza. Journal of applied microbiology. 2001;91(4):572-9.

20. Şanlı K. İnfluenza virüsü ve domuz gribi. Jinekoloji obstretrik pediatri dergisi. 2010;2(1):4-12.

21. Frost WH. The epidemiology of influenza. Journal of the American Medical Association. 1919;73(5):313-8.

22. Bouvier NM, Palese P. The biology of influenza viruses. Vaccine. 2008;26:D49-D53.

23. Treanor JJ. Influenza (including avian influenza and swine influenza).

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: Elsevier; 2015.p. 2000-24. e6.

24. Uyeki TM., et al., Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis Treatment Chemoprophlaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. Clinical Infectious Diseases, 2018.68(6):p.el-47

25. Aslan R. Tarihten günümüze epidemiler, pandemiler ve Covid-19. Ayrıntı Dergisi. 2020;8(85).

26. Ceyhan M. Avian influenza (kuş gribi, tavuk vebası): yaşadığımız bir salgının ardından. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2006;49:81-9.

27. S. M. Orthomyxoviruses (Influenza Viruses). In: Carroll KC HJ, Miller S ed Jawetz,, editor. Medical Microbiology Textbook. 27.Basım. New York: McGraw-Hill Education; 2016. p. 749-62.

28. AS M. Contemporary Diagnosis, Prevention and Management of Influenza. Newtown: Handbook in Healty Care Company; 2009.

29. Ershler WB, Gravenstein S, Geloo ZS. Thymosin alpha 1 as an adjunct to influenza vaccination in the elderly: rationale and trial summaries. Annals of the New York Academy of Sciences. 2007;1112(1):375-84.

30. CDC [Online]. How Flu Spreads https://www.cdc.gov/flu/about/disease/spread.htm [12/01/2022]

31. Saltoğlu N, Balkan İİ. H1N1: Klinik görünümler. Ankem Derg. 2010;24:196-200.

32. Bruning AH, Leeflang MM, Vos JM, Spijker R, de Jong MD, Wolthers KC, 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):1026-32.

33. CDC [Online]. Antiviral Drug Resistance among Influenza Viruses. https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/antiviral-drug-resistance.htm [13/01/2022]

34. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM, 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):1-24.

35. Tosun S. İnfluenza (Grip) Nedir, Ne Değildir. İzmir Tabip Odası. 2017.

36. Couch RB. Prevention and treatment of influenza. New England Journal of Medicine. 2000;343(24):1778-87.

37. Garten R, Blanton L, Abd Elal AI, Alabi N, Barnes J, Biggerstaff M, 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):634.

38. Uyeki TM, Santoli J, Jernigan DB. Preparing for the 2020-2021 Influenza Season. JAMA. 2020;324(22):2318-9.

39. Davies BE. Pharmacokinetics of oseltamivir: an oral antiviral for the treatment and prophylaxis of influenza in diverse populations. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2010;65(suppl_2):ii5-ii10.

40. Stiver G. The treatment of influenza with antiviral drugs. Cmaj. 2003;168(1):49-57.

41. Beigel JH, Bao Y, Beeler J, Manosuthi W, Slandzicki A, Dar SM, 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):1255-65.

42. Beigel JH, Nam HH, Adams PL, Krafft A, Ince WL, El-Kamary SS, et al. Advances in respiratory virus therapeutics–A meeting report from the 6th isirv Antiviral Group conference. Antiviral research. 2019;167:45-67.

43. Magano J. Synthetic approaches to the neuraminidase inhibitors zanamivir (Relenza) and oseltamivir phosphate (Tamiflu) for the treatment of influenza. Chemical reviews. 2009;109(9):4398-438.

44. Smee DF, Sidwell RW. Peramivir (BCX-1812, RWJ-270201): potential new therapy for influenza. Expert opinion on investigational drugs. 2002;11(6):859-69.

45. O'Hanlon R, Shaw ML. Baloxavir marboxil: the new influenza drug on the market. Current opinion in virology. 2019;35:14-8.

46. CDC [Online]. What are The Benefits of Flu Vaccination?. https://www.cdc.gov/flu/prevent/vaccine-benefits.htm [14/01/2022]

47. Ferdinands JM, Thompson MG, Blanton L, Spencer S, Grant L, Fry AM. Does influenza vaccination attenuate the severity of breakthrough infections? A narrative review and recommendations for further research. Vaccine. 2021.

48. Thompson MG, Pierse N, Huang QS, Prasad N, Duque J, Newbern EC, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated intensive care admissions and attenuating severe disease among adults in New Zealand 2012–2015. Vaccine. 2018;36(39):5916-25.

49. Sağlık Bakanlığı [Online]. Aşı Kimlere Yapılır?. https://www.grip.gov.tr/depo/Afis_brosur/yeni_afis_brosur/thumb_brosur_21_68927.pdf [14/01/2022]

50. Kirkpatrick E, Qiu X, Wilson PC, Bahl J, Krammer F. The influenza virus hemagglutinin head evolves faster than the stalk domain. Scientific reports. 2018;8(1):1-14.

51. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, Blanton LH, Fry AM, Jernigan DB, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2020–21 influenza season. MMWR Recommendations and Reports. 2020;69(8):1.

52. CDC [Online]. Flu Vaccines Work. https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/effectiveness-studies.htm [17/01/2022]

53. CDC [Online]. How Influenza (Flu) Vaccines Are Made. https://www.cdc.gov/flu/prevent/how-fluvaccine-made.htm [17/01/2022]

54. Izurieta HS, Chillarige Y, Kelman J, Wei Y, Lu Y, Xu W, et al. Relative effectiveness of influenza vaccines among the United States elderly, 2018–2019. The Journal of infectious diseases. 2020;222(2):278-87.

55. CDC [Online].Table.ınfluenza Vaccines-United States, 2021-22 influenza season. https://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/2021-2022/acip-table.htm [18/01/2022]

56. Gaglani M, Pruszynski J, Murthy K, Clipper L, Robertson A, Reis 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):1546-56.

57. Chung JR, Flannery B, Thompson MG, Gaglani M, Jackson ML, Monto AS, et al. Seasonal effectiveness of live attenuated and inactivated influenza vaccine. Pediatrics. 2016;137(2).

58. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. The Journal of pediatrics. 1998;133(5):624-8.

59. Chiu S, Black CL, Yue X, Greby SM, Laney AS, Campbell AP, et al Working with influenza-like illness: presenteeism among US health care personnel during the 2014-2015 influenza season. American journal of infection control. 2017;45(11):1254-8.

60. Young K, Gemmill I, Harrison R. Nosocomial infection surveillance: Summary of the NACI Seasonal Influenza Vaccine Statement for 2020–2021. Canada Communicable Disease Report. 2020;46(5):132.

61. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. The Journal of pediatrics. 1998;133(5):624-8.

62. Chiu S, Black CL, Yue X, Greby SM, Laney AS, Campbell AP, et al. Working with influenza-like illness: presenteeism among US health care personnel during the 2014-2015 influenza season. American journal of infection control. 2017;45(11):1254-8.

63. Tumturk A, Tosun S, Yildiz IE, Handan A, OZATAY DM, Duygu M, et al. Seasonal influenza vaccination coverage: a multicenter cross-sectional study among healthcare workers. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2020;12(1):113-9.

64. Sökel SK, Önal Ö. Birinci Basamak Sağlık Personelinin Mevsimsel İnfluenza Aşısı Hakkındaki Bilgi ve Tutumları. Konuralp Medical Journal. 2016;8(1).

65. Öncel EK, Büyükcam A, Cengiz AB, Kara A, Ceyhan M, Doğan BG. 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).

66. Hofmann F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R. Influenza vaccination of healthcare workers: a literature review of attitudes and beliefs. Infection. 2006;34(3):142-7.

67. Lam P-P, Chambers LW, MacDougall DMP, McCarthy AE. Seasonal influenza vaccination campaigns for health care personnel: systematic review. Cmaj. 2010;182(12):E542-E8.

68. Del Carmen Aguilar-Díaz F, Jiménez-Corona ME, Ponce-de-León-Rosales S. Influenza vaccine and healthcare workers. Archives of medical research. 2011;42(8):652-7.

69. Hakim H, Gaur AH, McCullers JA. Motivating factors for high rates of influenza vaccination among healthcare workers. Vaccine. 2011;29(35):5963-9.

70. Ünver-Ulusoy T, Tanyel E. Üniversite Hastanesinde Doktorların Grip, Soğuk Algınlığı, Grip Aşısı ve Antimikrobiyal Kullanımı Hakkındaki Bilgi Düzeyleri, Algı, Tutum ve Davranışları. Klimik Dergisi. 2017;30(2):71.

71. Erbay A, Kanyılmaz D, Baştuğ A, Aktaş D, Avci N, Bayazıt N. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde sağlık çalışanlarının influenza aşısına karşı tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. Flora. 2007;12(3):141-7.

72. Fiebach NH, Viscoli CM. Patient acceptance of influenza vaccination. The American journal of medicine. 1991;91(4):393-400.

73. Peasah SK, Azziz-Baumgartner E, Breese J, Meltzer MI, Widdowson M-A. Influenza cost and cost-effectiveness studies globally–a review. Vaccine. 2013;31(46):5339-48.

74. Altındiş S, Şimşek G. Grip ekonomisinde aşının maliyet etkinliği. Çağdaş Tıp Dergisi. 2018;8(2):174-82.

75. Çetin E, Ağırbaş İ. Farmakoekonomi ve Grip Aşısının Maliyet-Fayda Analiz. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi. 2013;6(2):37-53.

76. Beker CM, Ceylan S, Dizer U, Güleç M, Özgüven V, Pahsa A. İnfluenza aşısı uygulamasının üst solunum yolu infeksiyon sıklığı, işgücü ve maliyet üzerine etkisi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2003;60(2):33-8.

77. Baguelin M, Camacho A, Flasche S, Edmunds WJ. Extending the elderly-and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. BMC medicine. 2015;13(1):1-13.

78. Cromer D, Van Hoek AJ, Jit M, Edmunds WJ, Fleming D, Miller E. The burden of influenza in England by age and clinical risk group: a statistical analysis to inform vaccine policy. Journal of Infection. 2014;68(4):363-71.

79. Papaioannou A, Konstantinidi A-E, Primikiri E, Asimakopoulou F, Aravantinos D, Mavromichali Z. Influenza vaccination rate among high risk group patients in primary health care in Greece. Central European journal of public health. 2020;28(4):297-301.

80. Lytras T, Kopsachilis F, Mouratidou E, Papamichail D, Bonovas S. Interventions to increase seasonal influenza vaccine coverage in healthcare workers: a systematic review and meta-regression analysis. Human vaccines & immunotherapeutics. 2016;12(3):671-81.

81. Rakita RM, Hagar BA, Crome P, Lammert JK. Mandatory influenza vaccination of healthcare workers: a 5-year study. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2010;31(9):881-8.

82. Song JY, Park CW, Jeong HW, Cheong HJ, Kim WJ, Kim SR. Effect of a hospital campaign for influenza vaccination of healthcare workers. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2006;27(6):612-7.

83. Ragni P, Marino M, Formisano D, Bisaccia E, Scaltriti S, Bedeschi E, et al. Association between exposure to influenza vaccination and COVID-19 diagnosis and outcomes. Vaccines. 2020;8(4):675.

84. Conlon A, Ashur C, Washer L, Eagle KA, Bowman MAH. Impact of the influenza vaccine on COVID-19 infection rates and severity. American journal of infection control. 2021;49(6):694-700.

85. Marín-Hernández D, Schwartz RE, Nixon DF. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. Journal of medical virology. 2020.

86. İkinci S, Birengel S, Çalışkan D, Akdur R. AÜTF İbni Sina Hastanesi'nde Hekim ve Hemşirelerin Mevsimsel Grip/Aşısı ile İlgili Tutum ve Davranışları. STED/Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2012;21(1):1-7.

87. Eskiocak M, Önder Porsuk A. Ücretsiz mevsimsel grip aşılarını yaptıran kişilerin, ücretsiz pandemik grip aşısı karşısındaki tutum ve davranışları. Turkish Journal of Public Health. 2011;9(2):108-12.