



Toplumda İnfluenza Etkileri

Influenza Effects in the Community

Sophiko Davitadze¹ 

Bahadır Ateş¹ 

Semağül Çapkın¹ 

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı

Öz

İnfluenza, değişen şiddette seyreden, solunum yolu tutulumuyla karakterize, göğüs, bronşlar ve seyrek olarak da akciğeri tutan, Orthomyxoviridae ailesinden RNA virüsünün neden olduğu bir hastalıktır. Belirtileri mevsimsel gribe benzeyen influenzada, ani başlayan yüksek ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, vücutta yaygın kas ağrıları, yorgunluk, halsizlik, titreme ve non-produktif öksürük ön planda görülür. İshal ve kusma da semptomlara eşlik edebilir. Virüs, RNA'sının farklı proteinleri kodlayan segmentleri sayesinde sık sık değişime uğrayarak farklı genomda virüsler oluşturur ve yeni enfeksiyonlar oluşmasına neden olur ve bu sayede çeşitli epidemilere ve pandemilere yol açar. Virüsün antijenitesini ve patojenitesini belirleyen Hemagglütinin(H) ve Nöraminidaz(NA) olmak üzere iki tane yüzey glikoproteini bulunan influenza virüsü için bu glikoproteinler virüs tiplerini belirlemede önemlidir. İnfluenza virüslerinin nükleokapsid ve matris proteinlerine göre A,B ve C ana tipleri vardır. Segmentli genom yapısı sayesinde rekombinasyon ve alt antijenlerinin değişikliğiyle çok sayıda alt tipi bulunur.

İnfluenza tüm yaş gruplarında hastalık oluştursa da belirli grup bundan daha çok etkilenir. İleri yaşta olanlar, kronik hastalığı olanlar, immün yetmezliği olanlar vs. komplikasyonların geliştiği ve ölüm riskinin fazla olduğu gruptur. Bu grupta morbidite ve mortalite oranı fazladır. İnflenzaya sekonder bakteriyel enfeksiyonların eklenmesiyle komplikasyonlar gelişir.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza, Pandemi İnfluenza, Mevsimsel İnfluenza, Toplumda İnfluenza, İnfluenza Komplikasyonları, Korunma ve Tedavi.

Abstract

Influenza is a disease of varying severity, characterized by respiratory tract involvement, involving the chest, bronchi and rarely the lung, caused by the RNA virus from the Orthomyxoviridae family. In influenza, whose symptoms are similar to seasonal flu, sudden onset of high fever, headache, sore throat, runny nose, widespread muscle aches in the body, fatigue, weakness, tremors and non-productive cough are predominant. Diarrhea and vomiting may also accompany the symptoms. The virus creates viruses in different genomes and causing new infections to occur, undergoing frequent changes thanks to the segments of its RNA encoding different proteins thus leading to various epidemics and pandemics. For influenza virus, which has two surface glycoproteins, Hemagglutinin (H) and Neuraminidase (NA), which determine the antigenicity and pathogenicity of the virus, these glycoproteins are important in determining the virus types. Influenza viruses have A, B and C main types according to nucleocapsid and matrix proteins. Thanks to its segmented genome structure, it has many subtypes with recombination and modification of sub-antigens.

Although influenza causes disease in all age groups, certain groups are affected more. The elderly, those with chronic diseases, those with immunodeficiency, etc. is a group developing complications and mortality risk is high. Morbidity and mortality rates are high in this group. Complications develop with the addition of bacterial infections secondary to influenza.

Keywords: Influenza, Pandemic Influenza, Seasonal Influenza, Influenza in the Community, Influenza Complications, Prevention and Treatment.

Alıntı Şekli: Davitadze S, Ateş B, Çapkın S. Toplumda İnfluenza Etkileri. SOYD. 2021;2(2):104-110

Sorumlu Yazar:
Sophiko Davitadze, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
E-mail: sofiadavitadze@gmail.com

GİRİŞ

Hastalığın kuluçka süresi 1-7 gün arasındadır ve 1-2 günlük inkübasyon sürecinden sonra ani başlayan titremeye birlikte yükselen ateş, baş ve boğaz ağrısı, yaygın vücut ağrıları, sırt ağrıları, halsizlik, iştahsızlık gibi genel semptomlar ve öksürük, boğaz ağrısı, göğüste yanma gibi solunum semptomları ile belirgin bir kliniği vardır. Yaşlı hastalarda yüksek ateşle beraber konfüzyon gibi nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. Pnömoniye bağlı komplikasyonlar ve ölümler görülebilir. Ateş yüksekliği en önemli bulgudur. 37.8-40 C ye kadar yükselen, birkaç gün bu seviyede seyreden, devamlı veya aralıklı kendini hissettiren ateş mevcuttur. İnfluenzada, diğer viral üst solunum yolu enfeksiyonlarına göre sistemik semptomlar daha ağırlıklıdır.

Hızlı nefes alıp verme veya nefes alma güçlüğü, göğüste veya karında ağrı veya baskı hissi, aniden olan baş dönmesi, bilinç bulanıklığı, çocuklarda ciltte morluk, sıvı almayı reddetme, huzursuzluk, uykuya eğilim acil tıbbi müdahale gerektiren durumlardır.

Hastalığın tanısı çoğunlukla klinikle konulur. Tanının kesinleştirilmesi Real Time PCR, hızlı tanı testleri ya da virüsün hücre kültüründen izole edilmesi gibi yöntemlerle sağlanır. Bununla beraber hızlı tanı testlerinde nazofarenks salgısı, boğazdan ve burundan alınan sürüntüler kullanılır. Viral antijenler immünolojik olarak tespit edilir. Geçirilmiş enfeksiyon tanısında kullanılacak bir diğer yöntemler; kompleman fiksasyon ve hemaglutinasyon inhibisyon gibi serolojik testlerdir. Burun, boğaz örnekleri ve balgamdan canlı hücre kültürü yapılabilir. Sağlıklı bireylerde bunlar gibi viral doğrulama testlerine ihtiyaç yoktur ancak komplike vakalarda enfeksiyonun kontrolü ve tedavi yönetimi amacıyla viral tanı testlerinin yapılması gerekir ve semptomların görülmeye başlandığı ilk 5 gün içerisinde yapılmalıdır.

Hastalığın şiddetli olmasıyla laboratuara yansıyan bulgular ise: lenfopeni, kreatinfosfokinaz düzeylerinin yüksek olması, LDH düzeyinde artış, oksijen saturasyonunun düşmesi ve anormal akciğer grafisi.

Mevsimsel İnfluenza ve Bulaş

İnflüzanın solunum yoluyla solunum sekresyonlarıyla insandan insana bulaşının damlacıklarla olduğu bilinmektedir. Bulaş enfekte olan insanından duyarlı olan insana damlacıkların aktarımı ile olmaktadır. Damlacıklar havada asılı kalmasa da hava yoluyla hareket edebilmektedir. Hava yoluyla hareketi 1 metre ile sınırlandırılabilir. 1 metrelik mesafede hareket edebilmesi bulaş için yeterli zemini hazırlayabilmektedir(Duran, 2010).

Ancak bulaşın hava yoluyla olması ile ilgili elimizde sınırlı veri bulunmaktadır. Buna rağmen bulaşın hava iletimi yoluyla olduğu düşünülmektedir. Özellikle bu düşünceyi 5 µm den küçük damlacıkların havada asılı kalmaları desteklemektedir(Brankston ve Ark. 2007). Bir diğer bulaş şekli de enfekte yerlere temas yoluyla olur. İnfluenza yüzeylerde ısı ve nem miktarına göre 48 saate kadar canlı kalabilmektedir.

Mevsimsel influenzada ilk vakalar Ekim ayında bildirilmektedir. Vaka sayıları ocak-Şubat aylarında yüksek artış göstermektedir. Bununla birlikte vakalar Mayıs ayına kadar görülmektedir. Daha önceki domuz gribi salgılarının aksine son salgıda insandan insana bulaş oranı artmıştır. Pandemi influenza A (H1N1) 2009 virüsünün mevsimsel gribe göre bulaşabilirlik riski de daha yüksektir(Fraser ve Ark.2009).

Söz konusu virüs için 1-4 gün tipik inkübasyon süresi vardır. Bu süre ortalama 2 gündür(Cox ve Ark. 1999). Yetişkinlerde semptomların varlığından 1 gün öncesinde virüs yayılımı başlamaktadır. Hastalık ortaya çıktıktan sonra 5-10 gün süresince bu yayılım sürebilir(Leekha ve Ark. 2007). Ancak infektivite ve virüsün yayılma miktarının hastalığın ilk gününden itibaren geçen 3-5 günlük sürede hızla düştüğü yapılan deneysel çalışmalarda gösterilmiştir(Carrat ve Ark. 2008). Küçük çocuklar da ise hastalık başlamadan birkaç gün önce virüs yayılmaya başlamaktadır. Yine semptomlar başladıktan sonra geçen süre 10 günü geçmesine rağmen yayılım sürmektedir(Hall ve Ark. 1975). Ciddi immün yetmezliği olan bireylerde ise bu süreç aylar boyunca sürebilir(Boivin ve Ark. 2002). Çoğu hasta virüsün kimden bulaştığını bilmektedir. Genelde aile bireyleri, mesai arkadaşları ya da yakın temasta bulunduğu kişiler bulaş kaynağıdır.

Ateş, baş ağrısı, miyalji, kırınglık, rinit, boğaz ağrısı, kuru öksürük İnflüzanın sebep olduğu karakteristik semptomlardır. Çocuklarda ise tabloya eklenebilecek semptomlar vardır. Bunlar sıklıkla akut otitismedia, bulantı, kusma gibi semptomlardır(Nicholson, 1992, Neuzil ve Ark. 2002). Küçük çocuklarda öksürük ve ateş daha az görülmektedir. Kırınglık ve öksürüğün komplike durumlar dışında 2 haftadan uzun sürebilmesiyle birlikte çoğunlukla 3-7 gün sürmektedir. Viral pnömoniye sebep olmuşsa ve alta kardiyak hastalıklar, pulmoner rahatsızlıklar tabloya eşlik ediyorsa durum ciddi bir hal alır. Bu durum bakteriyel patojenlerle koenfeksiyolara sebep olmakla birlikte akut otitismedia ve sinüzit gelişmesine de sebep olabilmektedir(Nicholson, 1992). Yüksek ateşin eşlik ettiği ve bakteriyel sepsis tablosunu andıran semptomlar küçük çocuklarda görülebilmektedir(Poehling ve Ark 2006). Hastaneye yatan çocuklarda ateşli nöbetler de görülmektedir(Peltola ve Ark. 2003).

Ensefelopati, perikardit, miyokardit, transversmyelit, miyozit ve Reye sendromu ile çok nadir de olsa ilişkili olduğu görülmektedir(Schrag ve Ark. 2006, Morishima ve Ark. 2002).

Diğer solunum yolu patojenleriyle influenzanın oluşturduğu hastalık tablosunu ayırt etmek güçtür.

Riskli Gruplarda İnfluenza

Yenidoğanda İnfluenza

Yaşamın ilk 6 ayında ve yenidoğan döneminde influenzaya nadir olarak rastlanmaktadır. Hastalığın anneden transplasental olarak geçen antikolar ile özellikle anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütünün anti-enfektif özellikleri sayesinde genellikle hafif seyirli geçirildiği düşünülmektedir(Kıray ve Ark. 2011). Ancak bazen yüksek ateş ve solunum yolu semptomları gelişebilmekte, komplikasyonlara sebep olabilmekte ve bu durumda bakteriyel sepsisle karışabilmektedir. Klinik tablo değişik olabilir ve tanı güçlüğü oluşturabilir. Günümüzde yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde toplumsal kaynaklı mevsimsel grip salgını ile eşzamanlı olarak yenidoğan bebeklerde grip vakaları bildirilmiştir. Bu bildirilerde özellikle prematüre bebeklerde ölümcül olabileceği saptanmıştır(Kıray ve Ark. 2011). Şüpheli semptomlar varlığında tanı testleri bir an önce yapılmalı ve bu esnada profilaktik tedaviye başlanmalıdır. İnfluenza aşılması güvenli bir korunma yöntemidir ve en erken 6 aylıkken uygulanabilir.

Çocuklarda İnfluenza

İnfluenza sağlıklı ve bağışıklığı güçlü olan çocuklarda, üst solunum yolu enfeksiyonu ya da solunum sistemi bulguları belirgin olmayan, ateşli bir hastalık olarak seyredabilen, semptomsuz ya da hafif semptomlarla komplikasyonsuz olarak seyredabilen bir enfeksiyon olarak görülmektedir. Ancak bazen de ciddi semptomlarla ve komplikasyonlarla ilerlemekte, pnömoniye bağlı ağır klinik tablolara neden olarak hastane yatışlarına, ciddi hastalıklara ve ölüme sebep olabilmektedir. Klinik tablo yeni doğanlarda, küçük çocuklarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde farklılık gösterebilir ve tanı güçlüğü oluşturabilir. İnflenzaya bağlı pnömoni sıklıkla enfeksiyonu ağır ve komplikasyonlu geçirme riski taşıyan küçük çocuklarda gelişmektedir. Çocuğun daha önce virüsle karşılaşmış bağışıklık geliştirip geliştirmediği de klinik seyirde önemlidir; küçük çocuklar daha önce influenza virüsleriyle karşılaşmadığından ateşleri daha yüksek ve febril konvülsiyon geçirme eğilimleri daha fazla olabilir. İştahsızlık, mide-bağırsak yakınmaları daha sık gözlenebilmektedir(Gülen ve Ark. 2014). Çocukluk döneminde de kısa sürede tanı testleri yapıp profilaktik tedavi başlanmalıdır.

Yaşlılarda İnfluenza

Her ne kadar, bir toplumdaki çocuk ve adolesan çağındakilerin gribe yakalanma oranları daha yüksek ise de, hastalığın özellikle yaşlılarda ölümcül seyrettiği görülmektedir(Şanlı, 2010). Bu durumun sadece yaşam süreci ile mi ilgili olduğu yoksa ileri yaşlarda kronik hastalıkların sıklığının artmasının mı asıl neden olduğu hala tartışılmaktadır. Yaşlılarda influenzaya bağlı morbidite ve mortalite oranı arttığı için enfeksiyondan korunma büyük önem arz etmektedir. Basit hijyen kurallarının yanı sıra,65 yaş üzeri kişilerle altta yatan sağlık problemi olan kişilere her sene düzenli bir şekilde aşı yapılması önerilmektedir.

Gebelik ve İnfluenza

İnfluenza bulaşı her insanı etkileyebilmekle birlikte bazı özellikli durumlarda komplikasyonların görülme sıklığı popülasyon ortalamasına göre artmaktadır(Meijer ve Ark.2015). Gebelik de bu durumlardan biridir. Tüm gebelik ve postpartum dönemde komplikasyon görülme sıklığının artmasına ve hastalığın seyrinin ciddileşmesine rağmen yetersizliği düşünülse de elde edilen veriler en riskli dönemin gebeliğin 3. trimesteri ve postpartum ilk 4 hafta olduğunu göstermektedir(Mertz ve Ark. 2013). Gebelikte hastalığın seyrinin ciddi olmasının sebepleri gebelikte oluşan değişikliklerdir. Bunları fizyolojik değişiklikleri şöyle sıralayabiliriz: diyafram seviyesinin normal anatomiye göre yükselmesi sonucu akciğer kapasitelerinde azalma, gebelikte artan hormonlardan estradiol ve progesteron hücrel immünitede görevli hücrelerin oranının Th1'den Th2'ye doğru kayması ile hücrel immünitenin düşmesi, gebelikte kalp hızının artması ve yine gebenin metabolik ihtiyacının artmasının sonucu olarak ortaya çıkan oksijen ihtiyacının artması(Phadke ve Ark. 2016).

Ekim-Mayıs ayları arasında İnfluenza sebebiyle hastaneye başvurular gebelerde topluma oranla daha fazladır. Yine hastaneye başvurularda olduğu gibi yatış gerekliliği ve yatış süreleri de oransal olarak anlamlı yüksektir. Akut solunum sıkıntısı sebebiyle yoğun bakım ihtiyacı da gebe kadınlarda fazladır(Mertz ve Ark. 2017). Gebeler popülasyonun geri kalanına göre 6.8 kat fazla hastaneye başvurmaktadır ve 6.5 kat fazla yoğun bakıma gereksinim duymaktadır(Van Kerkhove ve Ark. 2011, Kelly ve Ark. 2009).

Gebelerde mevsimsel influenza ya bağlı ölümlerin tüm ölümlere oranı da popülasyonun geri kalanına göre artmıştır. Bu bilgiyi ABD'de 2009 yılındaki tüm ölümlerin %5'inden sorumlu tutulmakla birlikte, anne ölümlerinin %12'si H1N1 pandemisine bağlanmıştır ve maternal mortalite mevsimsel influenzada 2.9/milyon

2009 pandemisinde 20/milyon olarak bulunmuştur²². Türkiyede İnfluenza A H1N1–2009 pandemisi sebebiyle ölenlerin %6.1'i gebe ve puerperium döneminde olan kadınlardır(Atalay ve Ark. 2010). Bu bilgiler doğrultusunda gebelerde ve paspartum dönemdeki kadınlarda aşılama önem kazanmıştır. Pandemilerde kliniğine bakıldığında influenza şüphesi olan gebelere ampirik olarak tedavi başlanması tavsiye edilmektedir. Hızlı tanı tesleri pozitif olmadığını söylese dahi sensitivitesi düşük olduğundan tedavi sürdürülmelidir(Duryea ve Ark. 2015).

Gebelikte maternal olarak popülasyonun geri kalanına oranla İnfluenzanın kliniği daha ciddi olmaktadır. Gebe kadınlarda hastalığın komplikasyonlarından en sık görüleni ve en ciddi olanı pnömonidir. Pnömoninin sebebi primer olabileceği gibi bakteriyeye bağlı sekonder de olabilir. Gebe kadınlarda ve postpartum ilk 4 haftada gelişecek primer yahut sekonder pnömoniler kötü seyredebileceğinden influenza semptomları ve klinik şüphesi oluşmuşsa bir an önce tanı konmaya çalışılmalı ve hemen ampirik tedaviye başlanmalıdır. Transplasental influenza geçişi sık değildir. Transplasental geçişin söz konusu olmadığı gebeliklerde dahi influenzanın fetüste etkileri görülebilmektedir. Bu etkilerin spontanabortus, fetal ölüm, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ya da konjenital kalp hastalığı, nöral tüp defekti, yarık dudak, hidrosefali gibi konjenital anomaliler olabileceği olgu sunumların da ve gözlemsel yapılan çalışmalarda dile getirilmiştir(Luteijn ve Ark. 2014, Bloom-Feshbach ve Ark. 2011, CDC 2013). Bunların yanı sıra fetal anomalilerin gelişmesinde influenzadan kaynaklanan hiperterminin etkili olabileceği düşünülmekte ve antipiretik kullanımı önerilmektedir(Moretti ve Ark. 2005). Fetüsün etkilenmesi annenin influenza seyrinin ciddiyetiyle korele olduğu bilinmektedir(Melekoğlu ve Ark. 2017).

Kronik Hastalığı Olanlarda İnfluenza

Araştırmalarla influenza kaynaklı epidemiy pandemi sırasında kronik hastalığı olan kişilerde mortalite oranının daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla beraber influenza salgınlarında bir sürü risk grubu tanımlanmıştır. Kronik kalp ya da astım, bronşit, tüberküloz, amfizem gibi kronik akciğer hastalığı olan kişiler, kronik metabolik hastalık(diabet), kronik böbrek yetmezliği ya da kronik nefrit hastaları gibi. Nörolojik hastalıkları olanlar, sirozlular, kanser hastaları vs. listede yer almıştır. ABD ve İngiltere'de yapılan prospektif çalışmalar, salgınlarda kaybedilen olguların % 93- 95'inde yukarıda belirtilen hastalıkların en azından birine rastlanıldığını göstermiştir(Şanlı, 2010). Buna benzer salgın esnasında kronik alerjisi ve astımı olanlarda daha ciddi komplikasyonlar geliştiği ve daha sık ortaya çıktığı belirlenmiştir.

İnfluenza Komplikasyonları

İnfluenza komplikasyonları önemli mortalite ve morbidite nedenidir (Demirdal, 2010). İnfluenzanın ciddi komplikasyonları daha çok yaşlılarda, kronik hastalığı olanlarda, immün yetmezliği olan kişilerde ve küçük çocuklarda görülmektedir. Hastalığın 2 önemli komplikasyonu mevcuttur; Primer influenza pnömonisi ve sekonder bakteriyel pnömoni (Tekin, 2016, Treanor ve Ark. 2015).

Primer influenza pnömonisi, influenzanın başlangıç semptomlarıyla başlar ve giderek kötüleşir; yüksek ateş, dispne, öksürük, siyanoza kadar ciddi semptomlar verebilir. Mortalitesi yüksek olan bu hastalık ARDS bulgularına kadar ilerleyebilir, antibiyotiklere yanıt vermez, kan gazında ciddi hipoksi bulgusuna rastlanır (Tekin, 2016). İnfluenza pnömonisi sıklıkla influenzayı ağır ve komplikasyonlu geçirme riski olan küçük çocuklarda görülmekle birlikte koenfeksiyon ya da postenfeksiyon şeklinde görülebilir (Gülen ve Ark. 2014).

Sekonder bakteriyel pnömoni; İnfluenza düzeldikten 4-14 gün sonra gelişen bu komplikasyon, sıklıkla yaşlılarda, diyabetiklerde, altta yatan kronik pulmoner, kardiyak ve böbrek hastalığı olanlarda görülmektedir. Sekonder bakteriyel pnömoniyeye yol açan bakteriyel etkenler; Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenza ve viridans streptokoklardır. Yüksek ateşe eşlik eden öksürük, balgam çıkarma gibi semptomları görülür ve AC grafisinde konsolide alanlar bulgusudur (Gülen ve Ark. 2014, Tekin, 2016).

Diğer komplikasyonları; sinüzit, otitismedia gibi diğer solunum yolu komplikasyonları, myokardit, perikardit gibi kalp komplikasyonları, ensefalit, Guillain-Barre sendromu, reye sendromu, transversmiyelit, aseptik menenjit, akut serebellar ataksi, febril konvülsiyon ve sepsis görülebilir (Gülen ve Ark. 2014, Tekin, 2016).

S. aureus ve S. Pneumoniae koenfeksiyonuyla bakteriyemi de gelişebilir (CDC 2007).

Pandemi

İnfluenza virüsü, tüm dünyada oluşturduğu ciddi hastalık yükü, ölümcül komplikasyonlar, artan morbidite ve mortaliteler sebebiyle takibi gereken, izlenmesi gereken bir enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmaktadır. İnfluenza virüslerinin her yıl değişmesi, insan popülasyonunda epidemilere neden olmaktadır ve nüfusun yaklaşık %5-20'si bu virüslerden etkilenmektedir (Altaş ve Ark 2016). İnfluenza virüsleri yıllık epidemilerin yanı sıra antijenik

yapılarında değişiklik yapabilmeleri ve kısa süreli immün yanıt oluşturmaları sebebiyle toplumlarda uzun süre yaşamaya devam edebilmekle birlikte ortaya çıkan alt tipleri ile pandemilere de neden olabilmektedir (Zambon, 2001, Kondolot ve Ark. 2010). Ortaya çıkan bu influenza kaynaklı pandemi ve epidemilerin şiddeti virüsün virulansı ve insanların virüse karşı duyarlılığıyla oldukça ilişkilidir.

Pandemik influenza virüsleri mevsimsel influenzaya göre yüksek atak hızına sahiptir ve bulaşıcılığı mevsimsel influenzaya göre çok daha fazladır.

2009 yılının Mart ayı sonu-Nisan ayı başında Meksika'da, H1N1 influenza A virüsü salgını başladı. Kısa süre içerisinde önce komşu ülkelerde, sonra da hava taşımacılığı nedeniyle diğer ülkelerde de olgular gözlenmeye başlandı. 2009 yılı Haziran ortalarında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) pandemik alarm seviyesini en üst seviye olan evre 6'ya yükseltti (MMWR 2009, WHO 2009).

Pandemik influenzada semptomlar mevsimsel influenza ile benzerdir; yüksek ateş, kuru öksürük, halsizlik, boğazda yanma, baş ağrısı, kas ve eklemlerde ağrı. Nadir olan bulantı, kusma, ishal gibi olan semptomlarına mevsimsel influenzada genellikle rastlanmaz. Hastalığın bulaşıcılığı, semptomlar ortaya çıkmadan bir gün önceyle semptomlar ortaya çıktıktan bir hafta sonraya kadar sürebilir. Hastalık genellikle mevsimsel influenzadaki gibi hafif semptomlarla seyrederek ancak riskli gruplarda daha ciddi klinik tablolara neden olmaktadır.

Pandemik influenza A (H1N1) için yüksek risk taşıyan gruplar; Beş yaş altı çocuklar, özellikle iki yaş altındakiler, altmış beş yaş ve üzerindeki, gebeler ve postpartum iki haftaya kadar olan kadınlar, uzun süreli aspirin tedavisi alan 19 yaş altında olanlar, kronik hastalığı olanlar (Selvi Can ve Ark. 2010).

Mortalite

İnfluenza virüsü solunum sistemi hastalıklarına sebep olan viral etkenler içinde mortaliteden sorumlu olanların ilk sıradadır (Şanlı, 2010). 1934'ten 1990'a kadar olan 56 senelik süreçte Tip B 18 senesinde; Tip A 38 senesinde sebep oldukları mortalite açısından en üst seviyededir. 1972'den 1992'ye kadar olan dönemi kapsayan sürede Amerika Birleşik Devletlerinde influenza kaynaklı 426.000 ölüm kaydedilmiştir ve Tip A H3N2 kaynaklı mortalite H1N1 ve Tip B kaynaklı olanlardan daha fazla bulunmuştur. 1918 yılındaki salgında ise H1N1 genç bireylerde ölüm sebebi olmuş fakat ilerleyen senelerde H1N1'in eskisi kadar görülmemesinin yanında önceden var olan ölümcül ensefalit tablosu görülmemiştir (Şanlı, 2010). Her bir suşun virülansları açısından da birbirinden ayrı olmalarının

sebebi henüz tespit edilememiştir. Salgında Tip A'nın 20 yaş altındaki bireyleri daha çok enfekte etmesi dikkat çekse de kıyasla daha fazla mortal seyrettiği kesim 65 yaşının üstündeki bireyler olmuştur (Şanlı, 2010). Ölümün 70.000 civarında bildirildiği 1957 senesinde hastalanan 65 yaş üstü bireylerde ölümün oranı 1/300 olarak tespit edilmiştir. 65 yaşın üzerindeki bireylerde Tip A kaynaklı ölümlerin 2200'de 1 görüldüğü kabul görülmüştür. İngiltere 1975 ve 1990 arasında İnfluenza kaynaklı 29 bin civarında ölüm bildirmiştir. Fakat bunların yalnızca 6'da 1'inin direkt olarak influenza kaynaklı olduğunu belirtmiştir (Şanlı, 2010).

Günümüzde ise İnfluenza kaynaklı ölümlerin oranı 100.000'de; sağlıklı yetişkinlerde 2, kardiyovasküler öykülülerde 104, kronik pulmoner öykülülerde 240, kardiyovasküler öyküsüyle birlikte diabet problemlilerde 481 ve kardiyovasküler ve kronik pulmoner öykü birlikteliğinde 870'dir (Şanlı, 2010).

Tedavi ve Korunma

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

CDC etken madde olarak Oseltamivirle Zanamivir kullanan nöraminidaz inhibitörlerinin ampirik olarak kullanılmasını hospitalizasyona ihtiyaç duyan klinik ön tanı ya da testlerle tanı almış hastalarda tavsiye etmektedir. Bu ilaçlar gebelikte C kategorisinde olmasına rağmen kullanılmalarından kaynaklı gebe ve fetüse dair negatif bulgu tespit edilememiştir (WHO 2019).

Zanamivirin etken madde olduğu preparatlar ağızdan inhalasyonla kullanılmaktadır ve pandemi dönemine ait direnç tespit edilememiştir. Bununla birlikte Solunum sistemine dair kronikleşmiş hastalığı olmayanlarda ve 7 yaşından daha büyük çocuklarda tavsiye edilmektedir.

Bu preparatlar içerdiği laktoz sebebiyle nebülizer ya da mekanik ventilatör aracılığıyla alındığında solunumda obstrüktif etkiler gösterdiğinden bu yol tercih edilmemelidir (Selvi Can ve Ark. 2010).

Oralden alınan oseltamivirine 2009 pandemisinde nadiren direnç geliştiği vakalar gözlemlenmiştir. Bu vakalarda zanamivirin etkili olduğu görülse de oseltamivire karşı halen yaygın bir dirençten söz edilmemektedir (Selvi Can ve Ark. 2010).

Bu 2 preparatın etkisiz olduğu durumlarda ve ya hastanın oralinin alıma uygun olmadığı vakalarda peramivir IV olarak testlerde tanı alanlarda ve çocuklar dâhil aciliyeti olduğu öngörülen hastalarda FDA'nın onayına sahip tek preparattır. Söz konusu preparatların birlikte alınmaması, profilaktik olarak alınmaması tavsiye edilmektedir. Semptomatik tedavide Aspirinin önerilmemekte Parasetamol tavsiye edilmektedir (Selvi Can ve Ark. 2010).

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

SONUÇ VE ÖNERİLER

İnfluenza, risk gruplarına göre ciddi semptomlar verebilen, ölümcül komplikasyonlara sebep olabilen ve mortalite oranını artıran bir enfeksiyon hastalığıdır. Her sene virüsün kendini yenileyerek farklı suşlarının etkisiyle yeniden hastalığa sebep olması nedeniyle de toplum sağlığı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Özellikle yeni doğan ve küçük çocuklarda, yaşlı ve kronik hastalığı olan bireylerde hastalığın seyri daha ciddi olabilmektedir ve buna bağlı ölümler görülebilmektedir. Bu nedenle koruyucu hekimlik açısından hastalık ortaya çıkmadan risk gruplarının belirlenmesi ve hastalıktan objektif olarak korunmalarının sağlanması için bu grupların yakın takibe alınarak aşılmasının her sene yapılması bu hastalığa bağlı morbidite ve mortaliteyi, hastalığın ve tedavinin oluşturduğu ekonomik yükü azaltıcı etki göstermesini bekleriz. Tüm bunları göz önüne alınarak şu önerilerde bulunabiliriz;

İnfluzanın toplumda gösterdiği etkiler, risk grupları, etkilenen kişilerin özellikleri, etkilenme sebepleri incelenerek bunlara yönelik önlemler alınmalı, hastalanan bireylerin tedavi ve takipleri kontrollü bir şekilde yapılmalıdır. Epidemiyolojik çalışmalar belirli standartlara göre belli zaman aralıklarıyla tekrarlanmalı ve değişen sonuçlara göre influenza tanı, tedavi ve takibinde yeni

stratejiler geliştirilmelidir. Ayrıca basit hijyen kuralları ve sosyal mesafe gibi hastalığın yayılmasını yavaşlatacak ya da önleyecek, sağlıklı beslenme gibi bağışıklık sistemini güçlendirecek basit önlemler topluma kamu spotu şeklinde sunulabilir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- Duran N. Seasonal İnfluenza and Immunization. Turk J Immunol, 2010; 15: 1
- Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. Lancet Infect Dis, 2007; 7: 257-265.
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al. Pandemic potential of a strain of Influenza A (H1N1): Early findings. Science 2009;324:1557.
- Cox NJ, Subbarao K. İnfluenza. Lancet, 1999; 354: 1277-82.
- Leekha S, Zitterkopf NL, Espy MJ, Smith TF, Thompson RL, Sampathkumar P. Duration of influenza A virus shedding in hospitalized patients and implications for infection control. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007; 28: 1071-1076.
- Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaître M, Cauchemez S, Leach S, Valleron AJ. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. Am J Epidemiol, 2008; 167: 775-85.
- Hall CB, Douglas RG Jr. Nosocomial influenza infection as a cause of intercurrent fevers in infants. Pediatrics, 1975; 55: 673-677.
- Boivin G, Goyette N, Bernatchez H. Prolonged excretion of amantadine-resistant influenza A virus quasispecies after cessation of antiviral therapy in an immunocompromised patient. Clin Infect Dis, 2002; 34: E23-25.
- Nicholson KG. Clinical features of influenza. Semin Respir Infect, 1992; 7: 26-37.
- Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, Edwards KM, Thompson JM, Tollefson SJ, Wright PF. Burden of inter-pandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. J Infect Dis, 2002; 185: 147-152.
- Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK, Bridges CB, Grijalva CG, Zhu Y, Bernstein DI, Herrera G, Erdman D, Hall CB, Seither R, Griffin MR. The under-recognized burden of influenza in young children. N Engl J Med, 2006; 355: 31-40.
- Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. İnfluenza A and B virus infections in children. Clin Infect Dis, 2003; 36: 299-305.
- Schrag SJ, Shay DK, Gershman K, Thomas A, Craig AS, Schaffner W, Harrison LH, Vugia D, Clogher P, Lynfield R, Farley M, Zansky S, Uyeki T. Multistate surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations in children, 2003-2004. Pediatr Infect Dis J, 2006; 25: 395-400.
- Morishima T, Togashi T, Yokota S, Okuno Y, Miyazaki C, Tashiro M, Okabe N. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. Clin Infect Dis, 2002; 35: 5125-17.
- Kıray Baş E, Bülbül A, Dalgıç Karabulut N, Uslu S, Arslan S, Can E, Nuhoglu A. H1N1 Pandemisinde Yeni Doğan Deneyimimiz. Çocuk Dergisi 11(2):59-63, 2011
- Gülen A, Hacımustafaoglu M. Childhood/Adolescent Pregnancies and İnfluenza Infections. The Journal of Current Pediatrics 2014;1:31-6

- Şanlı K. İnfluenza Virüsü ve Domuz Gribi. JOPP Derg 2(1):4-12, 2010
- Meijer WJ, vanNoortwijk AG, Bruinse HW, Wensing AM. İnfluenzavirusinfection in pregnancy: a review. ActaObstetGynecolScand 2015;94:797-819.
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013 4;347: f5061.
- Phadke VK, Omer SB. Maternal vaccination for the prevention of influenza: current status and hopes for the future. Expert Rev Vaccines 2016;15:1255-80.
- Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Vaccine 2017;35:521-8.
- Van Kerkhove MD, Vandemaële KA, Shinde V, et al.; WHO Working Group for Risk Factors for Severe H1N1 pdm Infection. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. PLoS Med 2011;8:e1001053.
- Kelly H, Mercer G, Cheng A. Quantifying the risk of pandemic influenza in pregnancy and indigenous people in Australia in 2009. Euro Surveill 2009;14:pii:19441.
- Atalay B, Atalay S, Saydam BK. İnfluenza (flu) A H1N1-2009: pregnancy and postpartum period. e-Journal of New World Sciences Academy Life Sciences 2010;5:7-12.
- Duryea EL, Sheffield JS. İnfluenza: threat to maternal health. Obstet Gynecol Clin North Am 2015;42:355-62.
- Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. İnfluenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2014;29:809-23.
- Bloom-Feshbach K, Simonsen L, Viboud C, Mølbak K, Miller MA, Gottfredsson M, et al. Natality decline and miscarriages associated with the 1918 influenza pandemic: the Scandinavian and United States experiences. J Infect Dis 2011;204:1157-64.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2013-2014. MMWR Recomm Rep 2013;62(RR-07):1-43.
- Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. Epidemiology 2005;16:216-9.
- Melekoğlu R, Keskin U, Tarım E, Şen C. İnfluenza infection during pregnancy. Perinatal Journal 2017;25(3):139-144
- Tekin S. İnfluenza. Okmeydanı Tıp Dergisi 32(Ek sayı):8-12, 2016
- Demirdal T. Treatment and Management of Complications. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics. 2010;3(2):29-34
- Treanor JJ. İnfluenza (Including Avian İnfluenza and Swine). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2015: 2000-24.
- Centers for Disease Control. Severe methicillin resistant Staphylococcus aureus community-acquired pneumonia associated with influenza-Louisiana and Georgia, December 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007;56:325-39.
- Altaş AB, Bayraktar F, Korukoğlu G. Pandemi Sonrası Beş Ardışık Sezonda İnfluenza Sürveyansı: Türkiye Ulusal İnfluenza Merkezi Bulguları. Mikrobiyol Bul 2016; 50(3): 401-417.
- Zambon MC. The pathogenesis of influenza in humans. Rev Med Virol 2001; 11(4): 227-41.
- Kondolot M, Öztürk MK. Evaluation of the Children Hospitalized with Pandemic H1N1 İnfluenza. J Pediatr Inf 2010; 4: 143-7
- Selvi Can Ö, Ünal N, Memikoğlu O, Tulunay M. Pandemi İnfluenza A (H1N1) 2009 Virüsü ve Klinik Tecrübemiz. Yoğun Bakım Dergisi 2010;9(1):1-12
- Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. MMWR 2009;58:467.
- World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Accessed date: 27.11.2009. Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html
- Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html for specific recommendations.
- Available from: http://www.cdc.gov/H1N1flu/EUA/peramivir_recommendations.htm