



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

S.B.Ü. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ İNFLUENZA AŞISI HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Kılıçoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2018





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

S.B.Ü. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ İNFLUENZA AŞISI HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Kılıçoğlu

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Ali Özdemir

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldığım süre içerisinde deneyimleri ve bilgileri ile bana yol gösteren, hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, asistanı olmaktan gurur duyduğum, değerli hocam, tez danışmanım ve klinik şefimiz Sayın Prof. Dr. Ali Özdemir' e,

Birlikte çalıştığım uzman meslektaşlarıma, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, hastane personelimize, sekreterlerimize, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum Fatih Sultan Mehmet E.A.H Aile Hekimliği asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, bana güvenen ve beni her daim destekleyen sevgili eşim Erhan Kılıçoğlu'na,

Hayattaki en değerli varlığım, biricik oğlum Ayaz Ateş Kılıçoğlu'na,

Hayatım boyunca yanımda olan ve bana her zaman güvenen, tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım ailem, annem Şükran Orhan' a, babam Muharrem Orhan' a ve ikizim Zeynep Orhan' a,

Tanımış olmaktan mutluluk duyduğum, sevgili ablam Uzm. Dr. Müzeyyen Eryılmaz'a,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Elif Kılıçoğlu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ii
İÇİNDEKİLER iii
SİMGELER ve KISALTMALAR v
TABLOLAR ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
ŞEKİLLER ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
TÜRKÇE ÖZET ix
ABSTRACT x
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1 İnfluenza Virüsünün Özellikleri 3
2.2 İnfluenza Virüsünün Sınıflandırılması ve Adlandırılması 5
2.3 İnfluenza A 5
2.4 Antijenik Shift ve Antijenik Drift 6
2.5 Epidemiyoloji ve Bulaşma 7
2.6 Patogenez 9
2.7 İmmünite 10
2.8 Klinik 11
2.9 Tanı 12
2.9.1. Moleküler Yöntemler 13
2.9.2. Hızlı Antijen Testleri 13
2.9.3. İmmunflorasan Antikor Boyama Yöntemi 13
2.9.4. Virüs Kültürü 13
2.9.5. Serolojik Tanı 14
2.10 Tedavi 14
2.10.1. Nöraminidaz İnhibitörleri 14
2.10.2. Adamantanlar 15
2.10.3. Ribavirin 16
2.10.4. Nitazoksanid 16
2.10.5. Diğer Tedaviler 17

2.10.5.1 Semptomatik Tedavi..... 17
2.10.5.2 Antibiyoterapi..... 17
2.11 Korunma..... 17
2.12 Aşılama..... 18
2.12.1. İnfluenza Aşısının Yapılması Önerilen Gruplar..... 18
İnfluenza'ya bağlı komplikasyon için yüksek riskli gruplar..... 19
Bulaştırma riski yüksek olan gruplar..... 19
2.12.2. İnfluenza Aşıları..... 19
2.12.3. İnfluenza Aşısının Kontraendikasyonları..... 20
2.12.4. İnfluenza Aşısının Yan Etkileri..... 21
2.12.5. İnfluenza Aşısının Saklanması..... 22
3.GEREÇ VE YÖNTEM..... 23
4.BULGULAR..... 26
5.TARTIŞMA..... 43
6.SONUÇ..... 54
KAYNAKLAR..... 56
EKLER..... 71

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAP	:	Amerikan Pediatri Akademisi
ACIP	:	Bağışıklama Uygulamaları Danışma Kurulu
BMI	:	Beden Kitle İndeksi
CDC	:	Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
DNA	:	Deoksi ribonükleik asit
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	:	Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Yöntem
GBS	:	Guillain- Barre Sendromu
HA/ H	:	Hemaglutinin
HIV	:	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
IIV	:	İnaktive İnfluenza Aşısı
IM	:	İntramusküler
IV	:	İntravenöz
LAIV	:	Canlı Attenüe İnfluenza Aşısı
M	:	Matriks proteini
M1	:	Matriks 1 proteini
M2	:	Matriks 2 proteini
mRNA	:	Mesajcı ribonükleik asit
NA/N	:	Nöraminidaz
NIAID	:	Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü
NS	:	Yapısal olmayan protein
NSAID	:	Nonsteroid Antiinflamatuar İlaç

RIDT	:	Hızlı İnfluenza Tanısal Testleri
RNA	:	Ribonükleik asit
RNP	:	Ribonükleoprotein
RT-PCR	:	Reverse-transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu

TABLOLAR

Tablo 1. Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı.....26
Tablo 2. Çalışmaya katılan doktorların akademik pozisyonlarına göre dağılımı.....26
Tablo 3. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumlarının dağılımı.....27
Tablo 4. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı önerme durumlarının dağılımı.....29
Tablo 5. Katılımcıların influenza hastalığı ile ilgili güncel bilgileri takibi ve aşının temin edilmesi ile ilgili düşünceleri.....31
Tablo 6. Katılımcıların influenza ve mevsimsel influenza aşısı ile ilgili sorulara verdikleri cevapların dağılımı.....32
Tablo 7 Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerinin mesleklerine göre dağılımı.....33
Tablo 8. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumunun mesleklerine göre dağılımı.....34
Tablo 9. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı ile ilgili yaptırma durumlarının dağılımı.....35
Tablo 10. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı önerme durumlarının mesleklerine göre dağılımı.....36
Tablo 11. Katılımcıların influenza hastalığı ile ilgili güncel bilgileri takibinin mesleklerine göre dağılımı.....37
Tablo 12. Katılımcıların influenza aşısının temin edilmesi ile ilgili düşüncelerinin mesleklerine göre dağılımı.....38
Tablo 13. Katılımcıların influenza ve mevsimsel influenza aşısı ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevapların mesleklerine göre dağılımı.....39
Tablo 14. Katılımcıların toplam bilgi puanlarının mesleklerine göre dağılımı.....40
Tablo 15. Katılımcıların mesleklerine göre toplam bilgi puanlarının dağılımı.....40
Tablo 16. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumlarına göre toplam bilgi puanlarının dağılımı.....41
Tablo 17. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı önerme durumlarına göre toplam bilgi puanlarının dağılımı.....42

ŞEKİLLER

Şekil 1. İnfluenza virüsünün yapısı....4

Şekil 2. İnfluenza virüsünün adlandırılması....5

Şekil 3. Antijenik shift ve antijenik drift....7

Şekil 4. Mevsimsel influenza aşısı yaptırma nedenlerinin dağılımı....28

Şekil 5. Mevsimsel influenza aşısı yaptırmama nedenlerinin dağılımı....28

Şekil 6. Mevsimsel influenza aşısı önermeme nedenlerinin dağılımı....30

Şekil 7. Mevsimsel influenza aşısının kimlere önerilmesi gerektiği ile ilgili dağılım....30

Şekil 8. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumunun mesleklerine göre dağılımı....34

Şekil 9. Katılımcıların influenza hastalığı ile ilgili güncel bilgileri takibinin mesleklerine göre dağılımı....37

Şekil 10. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumlarına göre toplam bilgi puanlarının dağılımı....41

Şekil 11. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısı önerme durumlarına göre toplam bilgi puanlarının dağılımı....42

TÜRKÇE ÖZET

İnfluenza, tüm dünyada yaygın olarak görülen ve salgınlara neden olabilen Influenza A ve ya Influenza B virüslerine bağlı olarak ortaya çıkan akut respiratuar bir hastalıktır. Mevsimsel influenza akut olarak gerileyebilen, kendini sınırlayıcı karakterde bir infeksiyon olsa da bazı risk gruplarında ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Sağlık çalışanları infeksiyonu bulaştırma riski yüksek olan grupta olup her yıl %25'e yakın sağlık çalışanlarının influenza ile infekte olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle bu durum ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir. Sağlık çalışanlarının aşılanması ise hem sağlık çalışanlarında hem de hastalarda influenza ilişkili morbidite ve mortalite riskini azaltabilir. Bu çalışmada da sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi, influenza infeksiyonunun önemi, aşının faydaları gibi konulara dikkat çekilerek aşılanma oranlarının artırılmasını amaçlanmıştır.

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi sağlık çalışanlarına; içerisinde demografik özelliklerin, influenza aşısı ile ilgili tutumlarının ve bilgi düzeylerini ölçmeye yönelik 14 adet sorunun bulunduğu bir anket uygulandı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; katılımcıların %50,8'i doktor, %49,2'si yardımcı sağlık personelidir. Çalışmamıza katılanların %59,1'i hiç mevsimsel influenza aşısı yaptırmadığını, sadece %3,3'ü her yıl düzenli aşı yaptırdığını ifade etmiştir. 2017-2018 sezonunda influenza aşısı yaptıranların oranı ise sadece %5,2 dir. Bilgi düzeylerini ölçmeye yönelik sorulara verilen cevaplar değerlendirildiğinde; katılımcıların toplam bilgi puan ortalaması 6,7+2,9; median değeri ise 7 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının %45'i median değerin altında kalmıştır. Açıkça görülmektedir ki; sağlık çalışanlarının influenza aşısı olma oranları, aşı ile ilgili tutumları ve bilgi düzeyleri istenen seviyelerde değildir.

Aşılama programlarının ülke çapında başarılı olması için öncelikle sağlık çalışanlarında farkındalığın artırılmasına yönelik eğitim programları, aşıya kolay erişimin sağlanması, aşılama oranlarının artırılması için son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza aşısı, Sağlık çalışanları, Tutum, Davranış

ABSTRACT

Influenza is an acute respiratory disease caused by influenza A or influenza B virus that often leads to outbreaks worldwide. Although seasonal influenza is a self-limiting infection and may result in acute regression; it is still associated with high morbidity and mortality rates in some risk-groups. Healthcare workers are determined as a high-risk group for infection transmission and it is reported that approximately 25% of healthcare workers are infected with influenza each year. Therefore, it poses a serious problem for public health. Vaccination of healthcare workers can reduce the risk of influenza-related morbidity and mortality in both healthcare workers and patients. The present study aims to evaluate healthcare workers' knowledge, attitudes, and behaviours towards influenza vaccination and to increase the vaccination rates by drawing attention to the significance of influenza infection and benefits of vaccination.

In this study, a survey consisting of 14 questions, involving demographic features and measuring the knowledge and attitudes towards influenza vaccination, was conducted among healthcare workers at the University of Health Sciences, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital.

According to the results of our study, 50.8% of participants were doctors and 49.2% were assistant healthcare workers. 59.1% of participants stated that they never had seasonal influenza vaccine before and only 3.3% expressed to be routinely vaccinated every year. The rate of participants receiving influenza vaccine during 2017-2018 was only 5.2%. When the participants' answers to the questions measuring their influenza knowledge were assessed, the mean of total knowledge score was found 6.7+2.9 and the median value was 7. 45% of the healthcare workers had scores below the median value. These results clearly show that influenza vaccination rates among healthcare workers, their knowledge level and attitudes towards the vaccination are not at the desired levels.

Developing education programmes for healthcare workers to raise their awareness, which is essential to organize successful vaccination campaigns across the country, and easy access to vaccines are critically important to increase vaccination rates.

Key Words: Influenza vaccine, Healthcare workers, Attitude, Behaviour

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnfluenza, tüm dünyada yaygın olarak görülen ve salgınlara neden olabilen Influenza A ve ya Influenza B virüslerine bağlı olarak ortaya çıkan akut respiratuar bir hastalıktır. Neredeyse her yıl epidemiler şeklinde, ılıman iklimlerde özellikle kış mevsiminde görülür. Bu epidemiyolojik patern, influenza virüslerinin antijenik özelliklerini değiştirmelerini ve popülasyonun duyarlılığını yansıtmaktadır.

Mevsimsel influenza akut olarak gerileyebilen, kendini sınırlayıcı karakterde bir infeksiyon olsa da bazı risk gruplarında ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Altmış beş yaş ve üzeri, iki yaş altında bulunanlar, hamileler, bakımevi ve huzur evinde kalanlar, kronik akciğer hastalığı olanlar, bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar ve sağlık çalışanları risk grupları içerisinde yer alan ve grip aşısı önerilen kişilerden bazılarıdır [1].

İnfluenza'nın tedavisinde ve önlenmesinde kullanılabilen iki grup antiviral ilaç vardır [2-5]. Nörominidaz inhibitörleri; osetalmivir, zanamivir ve peramivir hem influenza A hem de influenza B' ye etkili iken adamantanlar; amantadin ve rimantadin sadece influenza A ya etkilidirler. Adamantanlara karşı rezistant isolatların belirgin olarak artması, influenza tedavisinde bu moleküllerin kullanılmasını son derece sınırlı hale getirmiştir [2]. Yıllık influenza aşılanma programları ise influenzanın önlenmesinde son derece önemli bir halk sağlığı tedbiridir [1][4][6][7].

İnfluenza aşıları, inaktif influenza aşıları ve canlı-zayıflatılmış influenza aşıları olarak iki farklı tipte mevcuttur. Hangi aşı tipinin kullanılacağı yaş, komorbiditeler ve yan etki riski gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilmekle birlikte ülkemizde kullanımda olan onaylı influenza aşılarının tamamı inaktif aşılardır.

İnfluenza aşısının önerildiği en önemli gruplardan biri olan sağlık çalışanları, hem hastalık gelişimi yönünden hem de hastalara ve yakın temaslılarına (ailelerine) bulaş için potansiyel aracı olmalarından dolayı ayrı bir öneme sahiptir. Sağlık çalışanlarında influenza infeksiyonunun görülmesi iş gücü kaybına ve sağlık hizmetinde aksamalara neden olmaktadır [8][9]. Ek olarak nozokomiyal salgınlar ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Tüm bu problemler aşılama ile azaltılabilir [10][11].

Amerika Birleşik Devletleri'nde ''The Centers for Disease Control and Prevention'' 1981 yılından itibaren sağlık çalışanlarına influenza aşısını önermektedir [12]. Ülkemizde ise 2002 yılından itibaren Sağlık Bakanlığı tarafından sağlık çalışanlarına her yıl ücretsiz olarak influenza aşısı temin edilmektedir [13]. Buna rağmen sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranları istenen düzeyden çok uzaktadır.

Biz bu çalışma ile sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirerek, yüksek olan aşılanmama oranlarının nedenlerinin belirlenmesi ve irdelenmesi, influenza infeksiyonunun önemi, aşının faydaları gibi konulara dikkat çekerek aşılanma oranlarının artırılmasını amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

İnfluenza oldukça bulaşıcı bir viral hastalıktır. “İnfluenza” adı, “yıldızların etkisine” atfedilen bir salgından, 15. yüzyıl İtalya'sından kaynaklanmıştır [14]. İnfluenza tanımına uyan ilk pandemi 1580 yılındadır [14]. 19. Yüzyılda en az dört, 20. Yüzyılda üç pandemi meydana gelmiştir. 1918-1919 yıllarında görülen ‘İspanyol Gribi’ olarak adlandırılan pandemi dünya çapında tahmini 21 milyon ölüme neden olmuştur [14]. 21. Yüzyılın ilk pandemisi 2009-2010 yıllarında meydana gelmiştir [14].

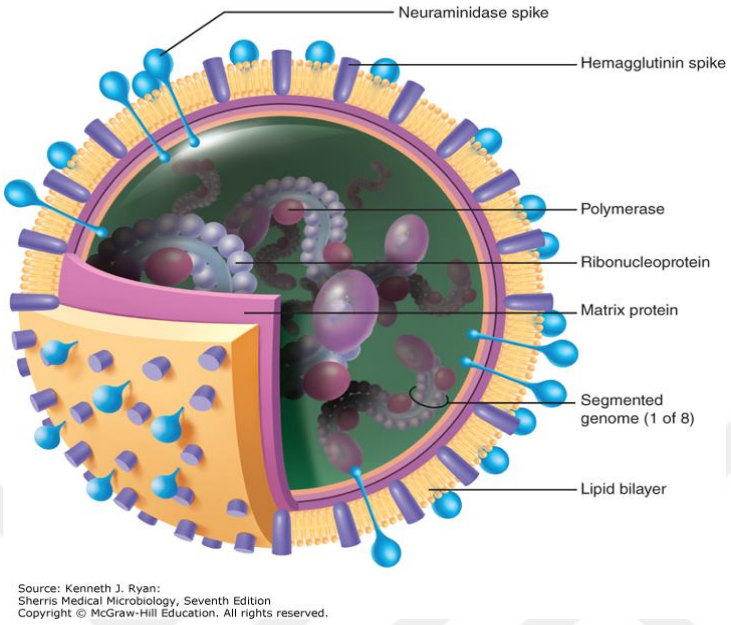
Smith, Andrewes ve Laidlaw 1933'te yaban gelinciği içinde İnfluenza A virüsünü, 1936'da da Francis influenza B virüsünü izole etmiştir [14]. 1936'da, Burnet, influenza virüsünün embriyonlu tavukların yumurtalarında yetiştirilebileceğini keşfetmiştir. Bu keşif, virüsün özelliklerinin anlaşılmasına ve inaktive aşıların geliştirilmesine öncülük etmiştir. Böylece inaktif aşıların koruyucu etkinliği 1950'lerde belirlenmiştir [14].

2.1 İnfluenza Virüsünün Özellikleri

İnfluenza virüsleri, Orthomyxovirüs ailesinin bir üyesi olup tek zincirli, negatif polariteli, zarflı ve segmentli ribonükleik asit (RNA) virüsleridir [15]. 80-120 nanometre çapında, sferik ve pleomorfik yapıdadırlar. Yapısındaki ribonükleoprotein (RNP) ve matriks (M) proteinlerinin antijenik farklılıklarına göre A, B ve C olmak üzere üç major tipte sınıflandırılırlar [15].

İnfluenza virüsünün genomu segmentli yapıda olup, A ve B virüsleri 8 segmentli, C virüsü ise nöraminidaz geninin eksikliği nedeniyle 7 segmentlidir. Virüs RNA’sı 9 farklı yapısal protein içermektedir. Nükleoprotein (NP) viral nükleokapsid ve helikal yapıdan sorumludur. Üç büyük protein olan PB1, PB2 ve PA; RNA replikasyonu ve transkripsiyonundan sorumludur. M proteini, lipid zarfın altında yer alır ve virionun major komponenti olup (viral proteinlerin %40 ı) molekül morfogenezinde yer almaktadır. Virüse spesifik olan hemaglutinin (H/HA) ve nöraminidaz (N/NA) glikoprotein yapıda olup, lipid zarfta yer almaktadır. Bu iki

glikoprotein virüsün antijenik çeşitliliğini ve konak immünitesini belirlemektedir. Ayrıca virüs yüzeyinde yaklaşık 10 nm uzunluğunda ‘spike’ adı verilen uçlar bulunmaktadır [16].



Şekil 1. İnfluenza virüsünün yapısı [15]

Hemaglutinin’in major görevi, konağın solunum hücre yüzeyindeki sialik asit reseptörlerine bağlanarak, virüslerin hücrelere tutunmasını sağlamaktır. Nöraminidaz, solunum yolu salgısındaki mukoza protein reseptörlerini etkisiz hale getirerek solunum yolundaki virüs için pürüzsüz bir geçişi teşvik eder. Ayrıca enfekte olmuş hücrelerden viral salımda önemli bir role sahip olup viral reseptörü yok eder, böylece enfekte olmuş hücrelerde agregasyonu ve süperinfeksiyonu önler. Diğer bir integral membran proteini ise iyon kanalı görevi gören M2 proteinidir. M2 proteini, endozomdan virüs partiküllerine iyonların girişini sağlar.

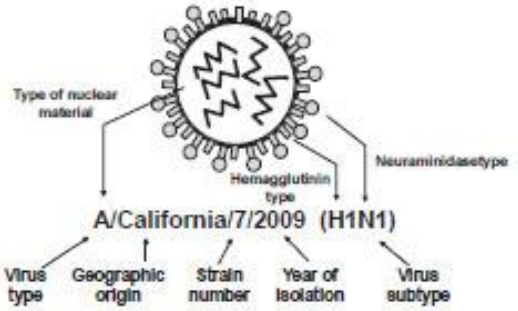
Ayrıca influenza virüslerinde NS1 ve NS2 olmak üzere iki adet yapısal olmayan protein bulunmaktadır. NS1, viral ve hücresel gen ekspresyonunun düzenlenmesinde posttranskripsiyonel bir role sahiptir. NS1, pre-mRNA ‘splicing’ işleminin inhibe edilmesi ve viral mRNA sentezi için gerekli olan primerlerin sağlanmasında görev alır. NS2 proteini, M1 protein ile etkileşir ve viral RNP'lerin nükleer ihracatında rol oynar [15][16].

İnfluenza virüsleri genel olarak çevre şartlarına dayanıklı değillerdir. Sıcak, asit pH ve çözücülere duyarlıdırlar [15].

2.2 İnfluenza Virüsünün Sınıflandırılması ve Adlandırılması

İnfluenza virüsleri RNP ve M proteinlerinin antijenik farklılıklarına göre A,B ve C olmak üzere üç major tipte sınıflandırılmaktadırlar [15]. İnfluenza A virüsü memeliler ve kuşları enfekte etmektedir. Ciddi hastalıklar ve yaygın epidemiler yapması nedeniyle İnfluenza A hakkında kapsamlı calışmalar mevcuttur [15]. İnfluenza B antijenik olarak stabil olup insanları ve fok balıklarını enfekte etmektedir [15]. İnfluenza C genellikle hafif solunum yolu hastalıklarına neden olup, insan ve domuzları enfekte etmekte ve epidemilere neden olduğu düşünülmemektedir [15].

İnfluenza virüslerinin adlandırılmasında standart bir sistem kullanılır. Bu sisteme göre sırasıyla; virüsün tipi, ilk izole edildiği canlı türü(virüs insandan izole edilmişse belirtilmez), ilk izolasyon yeri, tür numarası, izole edildiği yıl yer almaktadır [16]. İnfluenza A virüslerinin adlandırılmasında HA ve NA alt tipleri parantez içinde gösterilir. Şekil 2'de adlandırılma ile ilgili kullanılan sistem gösterilmiştir [14].



Şekil 2. İnfluenza Virüsünün Adlandırılması [14]

2.3 İnfluenza A

İnfluenza A, klinik ve epidemiyolojik önemi nedeniyle tüm ayrıntıları ile ele alınmıştır. İnfluenza A virüsü en az bir protein kodlayan negatif polariteli 8 segmentli bir RNA'ya sahiptir. İnfluenza A virüslerinin benzersiz bir yönü, mutasyon süreçleri ve 'reassortment' adı verilen suşlar arasındaki bütün gen değiş tokuş süreçleri boyunca çok çeşitli alt tipler geliştirme yetenekleridir [15].

İnfluenza A virüsleri hemaglütinin ve nöraminidaz glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. İnfluenza virüsünün 18 HA (H1-H18) ve 11 NA (N1-N11) tipi bulunmaktadır. İnsan infeksiyonların da H1, H2, H3 ve N1, N2 tipleri büyük öneme sahiptir. HA ve NA tiplerinin farklı kombinasyonlarıyla pandemiler meydana gelmiştir [15].

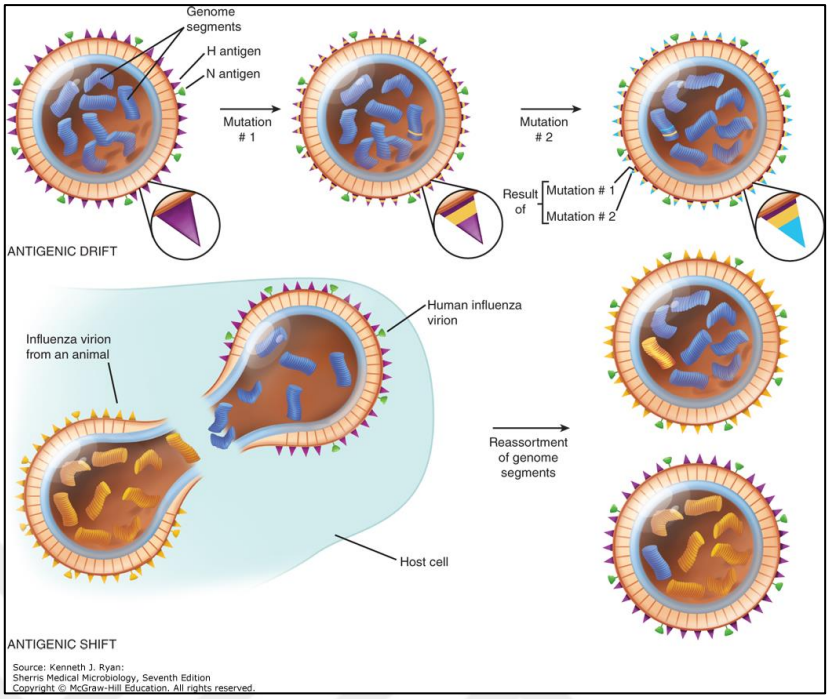
H1N1- 1918; İspanyol Gribi, 1947, 1977; Rusya Gribi, 2009; Domuz Gribi
H2N2- 1957; Asya Gribi
H3N2- 1968; Hong Kong Gribi
H5N1- 1997; Kuş gribi

2.4 Antijenik Shift ve Antijenik Drift

İnfluenza virüsleri HA ve NA da meydana gelen antijenik değişikliklerin sıklığıyla dikkat çekmektedir. İnfluenza virüsünün antijenik varyantları, orijinal suşa karşı yönlendirilmiş antikor varlığında parental virüs üzerinde seçici bir avantaja sahiptir. İnfluenza virüsünün iki yüzey antijeni(HA ve NA) birbirinden bağımsız olarak antijenik varyasyona uğrarlar. Minör antijenik değişiklikler antijenik drift, majör değişiklikler ise antijenik shift olarak adlandırılır ve bu değişiklikler yeni alt tiplerin oluşmasına neden olur. Antijenik shift genellikle epidemilerle sonuçlanır [16].

Antijenik Drift: Viral RNA polimeraz enziminde meydana gelen nokta mutasyonlarla yeni alt tipler oluşur. Bu mutasyona uğramış gen, konakta selektif immünolojik baskı altında üstün gelebilir. İnfluenza A virüsünde antijenik drift yaygın olup birkaç yılda bir meydana gelir ve bazen epidemilere neden olabilir. Buna ek olarak İnfluenza B virüsünde de nadir olarak antijenik drift gelişebilir [15].

Antijenik Shift: İnfluenza A virüsünde ki HA ve NA geninin nükleotid dizisinde ‘reassortment’ (rekombinasyon) sonucu meydana gelen majör değişikliklerle yeni alt tipler oluşur. Aynı anda iki influenza A alt tipi ile enfekte olan hücre, orijinal virüslerden elde edilen antijenleri içeren yeni virüs tipleri oluşturur. Bu rekombinasyon insan, domuz ve kuş virüslerinin genetik alışverişinden kaynaklanmaktadır. Major antijenik shifler ciddi epidemi ve pandemilerle ilişkilidir [15][16].



Şekil 3. Antijenik shift ve Antijenik drift [15]

İnfluenza salgınları 16. Yüzyılın başlarından itibaren tanımlanmıştır ve neredeyse her yıl şiddeti değişen salgınlar meydana gelmiştir. Bu epizodlar yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. 1918 yılında görülen İspanyol gribi'nin yaklaşık 30-50 milyon ölüme sebep olduğu tahmin edilmektedir [15]. Genellikle, kardiyak veya pulmoner hastalığı olan herhangi bir yaş grubundaki yaşlılar ve kişiler en yüksek ölüm oranına sahiptir [15]. Bununla beraber 2009 'daki domuz gribi genç sağlıklı erişkin populasyonunda görülmüştür [15].

2.5 Epidemiyoloji ve Bulaşma

İnfluenza, her yıl farklı boyutlarda salgınlara sebep olmaktadır. Yıllık mevsimsel influenza epidemilerinin her yıl dünya çapında 3-5 milyon ciddi hastalık ve 250.000- 500.000 ölüme vakasına sebep olduğu tahmin edilmektedir [16]. İnfluenza salgınlarının ekonomik etkisi infeksiyonla ilşkili morbidite sebebiyle önemlidir. Salgının büyüklüğüne bağlı olarak, sanayileşmiş ülkelerde milyonlarca kişi başına ekonomik maliyetin 10–60 milyon dolar olduğu tahmin edilmektedir [16].

İnfluenza salgınları mevsimsel bir dağılıma ve karakteristik bir sürece sahiptir [17]. Kuzey ve güney yarımkürede genellikle kış aylarında meydana gelmektedir. Kuzey yarımkürede ocak-nisan aylarında görülürken, güney yarımkürede ise mayıs-ağustos aylarındadır [16]. Sıcak aylarda bireysel infeksiyonlar ve salgınlar bildirilse de, diğer zamanlarda influenza A virüsünü saptamak oldukça nadirdir [18]. Buna ek olarak yaz mevsimindeki salgınlar turistik gemi seyahatleriyle meydana gelebilir. Uçak yolculuklarının yoğunluğu infeksiyonun uluslararası yayılımıyla bağlantılıdır [18].

Salgınlar arasında influenza A virüsünün nasıl devam ettiği hala yeterince anlaşılamamıştır. Diğer zamanlarda sporadik viral infeksiyon vakalarının influenzadan kaynaklandığı, ancak bu şekilde teşhis edilmediği veya virüsün, enfekte bireylerin hareketleri ile ortaya çıkan, coğrafi olarak uzak bölgelerden taşındığı muhtemeldir.

İnfluenza virüsünün en sık bulaşma yolu ortamda bulunan damlacıkların (>5 micron) yayılmasıyla gerçekleşir [15]. Ayrıca kontamine olmuş ellerle veya yüzeylerle temas yoluyla da bulaşabilir. Solunum sisteminin infeksiyonun elde edilmesinde primer bölge olduğu düşünülse de, bir çalışma influenza virüsünün transoküler girişinin gerçekleşebileceğini düşündürmektedir [19].

Genellikle kış aylarında epidemiler görülür. İnfluenza A epidemileri 2-3 yıllık aralıklarla olurken, İnfluenza B epidemileri düzensizdir ve 4-5 yılda bir görülür [15]. Bu tipik epidemiler 3-6 haftalık periyotta gelişir ve populasyonun % 10 ‘unu etkiler [15]. Okul çağı çocuklarında, kapalı alanlarda ve sanayi bölgelerinde hastalık oranı % 30 ‘ lara çıkmaktadır[15]. İnfluenza virüs aktivitesinin önemli bir göstergesi; okul ve iş yerlerindeki devamsızlıkta ani bir artıştır. Ciddi influenza A epidemilerinde, ülkenin belirli bir bölgesinde rapor edilen ölümlerin sayısı, genellikle bu süre için beklenen sayıyı aşmaktadır. Mortaliteki bu önemli artış, ciddi, yaygın hastalığın bir başka göstergesidir [15]. Her 10-40 yılda bir, yeni bir influenza A virüsü ortaya çıktığında pandemi görülür [16]. İnfluenza B nadiren şiddetli epidemilere neden olur [15].

İnfluenza salgınlarının sürveyansı, yeni oluşan influenza tiplerinin erken saptanması ve epidemiler ortaya çıkmadan önce virüse karşı aşıların hazırlanması amacıyla gereklidir[16].

2.6 Patogenez

İnfluenza, enfekte bireyden damlacık yoluyla, nadiren de direkt temasla bulaşır. Hassas birey, enfekte bireyin öksürük veya hapşırıkla açığa çıkan respiratuar sekresyonlardaki viral partikülleri inhale eder. Aslında alt solunum yolunun tipik olarak enfeksiyona dahil olması, toplumdaki hastalık sıklığının hızlı bir şekilde artması gibi transmisyon yönteminin bu anlayışını desteklemektedir. Deneysel veriler, alt solunum yollarında infeksiyonu başlatmak için gerekli olan viral dozun nazofarenkste gerekli olandan çok daha az olduğunu göstermektedir. [20]

İnfeksiyon trakeobronşiyal epitelde başlar, tüm solunum yolu virüs tarafından enfekte olabilir. Hücresel infeksiyon, viral HA' nin N-asetilnörominik asit (sialik asit) içeren hücre yüzey reseptörlerine bağlanmasıyla başlatılır. Respiratuar epiteli kaplayan mukus tabakası sialik asit rezidüleri ile mukoproteinleri içerir. Viral NA, solunumsal sekresyonlarla viral penetrasyonu kolaylaştırarak hücresel infeksiyonu teşvik etmede aktif rol oynar. Solunum epitel hücresine bağlandıktan sonra, virüs hücrelere girer ve hücresel sitoplazmaya viral ribonükleoprotein salgılar. Viral transkripsiyon ve replikasyon enfekte hücrenin nükleusunda gerçekleşir. Virüs, hücre yüzeyine, viral HA ve NA'nın sokulmasıyla değişmiş bölgelerdeki oluşan virüslerin tomurcuklanmasıyla birleştirilir. Oluşan virionlar; ekstraselüler sıvıya salınarak, komşu epitelyum hücreleri infekte ederler ve solunum yollarının geniş alanlarına yayılmasına olanak sağlarlar [20].

İnkübasyon periyodu ve hastalığın başlaması, viral dozun büyüklüğüne ve konağın immün durumuna bağlı olarak bir ila dört gün arasında değişmektedir. Viral yayılma; semptomların başlangıcından önceki gün başlar, yirmidört saatte pik yapar, bir ila iki gün yüksek seyreder ve sonraki beş gün içinde azalır. Enfekte virüs çok nadiren kandan tespit edilebilir [16]. Çocuklarda, yaşlı erişkinlerde, kronik hastalığı olanlarda ve immünsüprese konaklarda daha uzun süreli yayılmalar olabilir [21-23].

İnfluenza virüsü ile infekte olan konak hücreleri, protein sentezinin inhibe olmasıyla apopitozise uğrar [20]. Virüsle infekte olmuş hücreler, metabolik aktiviteyi sonlandırmadan önce yaklaşık 8 saat boyunca virüsü yayarlar [20]. Hücresel infeksiyon ilerledikçe, solunum yolu epiteli, normal siliyer aktivitenin bozulmasıyla bazal membrana doğru aşınabilir. Solunum epitel hücrelerinin bu kaybı, pulmoner

fonksiyon bozukluğu ve trakeobronşial atılım ile semptomatik hastalığa katkıda bulunur. İnfeksiyon; polimorfonükleer hücrelerin, lenfositlerin ve makrofajların solunum mukozasına doğru infiltrasyonu; humoral ve hücre aracılı immün tepkilerin aktivasyonu ve sitokin üretimi ile mukozal inflamasyon ve ödeme yol açan konak savunma mekanizmalarını başlatır. Bu süreçler hastalıkların çözümüne yol açsa da, aynı zamanda hastalık belirtilerinin gelişimine de katkıda bulunurlar [20].

Hücresel hasarın düzeltilmesi yaklaşık bir ayı bulmaktadır [16]. Viral hasara uğramış solunum epitelinin özellikle stafilokok, streptokok ve H. İnfluenza gibi sekonder bakteriyel patojenlere karşı direnci düşüktür [16].

2.7 İmmünite

İnfluenza infeksiyonlarında hücre aracılı immün yanıtlar şüphesiz önemli olsa da, humoral immünite daha kapsamlı olarak araştırılmıştır. Genellikle hastalar, birkaç gün içinde, ribonükleoprotein antijeni, hemaglutinin ve nöraminidaz grubuna yönelik antikorlar üreterek infeksiyona yanıt verirler [15]. İnfeksiyonun başlangıcına karşı direnç, HA'ya yönelik antikor ile ilişkili iken hastalık şiddetinin azalması ve virüsün temasla yayılımının azalması, NA'ya yönelik antikor ile ilgilidir [16]. RNP, virüs partikülünün internal proteinidir. Bu yüzden RNP'ye yönelik antikor, reinfeksiyona karşı koruma sağlamaz. Pik antikor seviyesine iki hafta içinde ulaşılır ve kademeli olarak azalır [15]. Antikorlar hastalığın seyrini değiştirir. Düşük titreli antikorları olan bir kişi enfekte olabilir ancak hafif siddetli bir hastalık geçirmesi muhtemeldir [16].

İnterferon viral dökülme başladıktan bir gün sonra respiratuar sekresyonda tesbit edilebilir. İnfluenza virüsleri interferonun antiviral etkisine duyarlıdırlar ve bu etkinin konağın enfeksiyondan korunmasında doğumsal immun cevaba katkı sağladığına inanılmaktadır. Spesifik antikor ve hücre aracılı cevaplar infeksiyonun başlangıcından 1-2 hafta sonrasına kadar saptanmaz [16].

İnfluenza da hücre aracılı immün tepkilerin birincil rolünün, sitotoksik T hücreleri aracılığıyla enfekte hücrelerin parçalanarak infeksiyonun temizlenmesi olduğuna inanılmaktadır. Sitotoksik T lenfosit cevabı çapraz reaktiftir (herhangi bir virüs alt tipi ile enfekte olmuş hücreleri parçalayabilir) ve hem iç proteinlere (NP, M) hem de yüzey glikoproteinlerine karşı etki göstermektedir. [16].

Bu tür bağışıklıklar göreceli̇dir ve bireyler arasında cevapta niceliksel farklılıklar vardır. Ayrıca, antijenik kaymalar ve sapmalar, virüsün, sonraki karşılaşmalarında antikor yanıtını bozmasına izin verir [15].

Günümüzde kullanılan inaktive aşılar ile HA' ya karşı antikorlar uyarılır. Sağlıklı yetişkinlerde infeksiyondan korunma, 1: 40'lık bir HA antikor titresi ile ilişkilendirilmiştir. Mevcut inaktif aşılardan farklı olarak canlı aşılar hem hücre aracılı immün yanıtı hem de hümoral yanıtı (antikorların üretimi) uyarırlar. Bu canlı aşı yaklaşımının olası bir avantajı olarak kabul edilir [20].

2.8 Klinik

İnfluenza karakteristik olarak bir ila dört günlük bir inkübasyon periyodunun ardından ani ateş, baş ağrısı, kas ağrısı ve halsizlik ile başlar [24-28]. Bu semptomlar, nonprodüktif öksürük, boğaz ağrısı ve burun akıntısı gibi solunum yolu hastalıklarının belirtilerine eşlik eder. Akut bulgular 3 ila 5 gün devam eder, bunu kademeli iyileşme izler.

Ateş genellikle 37,8 ila 40,0 ° C arasında değişir ancak 41,1 ° C kadar yüksek olabilir [26][29]. Çocuklarda ateş genellikle yetişkinlerden daha yüksektir. Kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomlar çocuklarda influenza infeksiyonlarının % 10 ila 20'sinde ortaya çıkabilir.

Klinik bulguların spektrumu ve infeksiyonun şiddeti influenza tipine veya alt tipine göre değişebilir. Örnek olarak influenza B infeksiyonu, tipik olarak influenza A'ya göre kas iskelet sistemi bulguları ile ilişkilidir [30][31].

Ciddi komplikasyonlar genellikle yaşlı erişkinlerde ve özellikle de altta yatan kronik hastalığı olan bireylerde görülür. Bazı epidemilerde hamilelik ölümcül pulmoner komplikasyonlar için bir risk faktörü olarak görünmektedir [16].

İnfluenza'nun başlıca komplikasyonu, en sık kronik hastalığı olan yüksek riskli gruplarda görülen pnömonidir [32]. Mukus sekresyonunun artışı, patojen ajanların alt solunum yollarına taşınmasına yardımcı olmaktadır [16]. Sekonder bakteriyel pnömoni influenzada önemli bir komplikasyondur ve özellikle 65 yaş ve üzerindeki bireylerde morbidite ve mortaliteye önemli ölçüde katkıda bulunur [33]. Daha az sıklıkla, viral infeksiyonun ilerlemesi, asfiksi ile ciddi viral pnömoniye yol açabilir.

Bu fenomen en yaygın olarak ciddi pandemilerde görülmüştür [15]. Primer influenza pnömonisinin % 80'inin influenza A virüsü ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir; influenza B virüsü ile ilişkili vakalarda hastalık şiddeti genellikle daha düşüktür [20].

İnfluenza A virüsleri, 1 yaşından küçük çocuklarda ciddi olabilen krupun önemli bir nedenidir [16]. Reye sendromu genellikle 2-16 yaş arası çocuk ve ergenlerin akut ensefalopatisidir ve mortalite oranı yüksektir(%10-40). Reye sendromunun nedeni bilinmemektedir, ancak influenza B, influenza A ve herpesvirüs varisella-zoster enfeksiyonlarının nadir görülen bir komplikasyonudur. Salisilat kullanımı ve Reye sendromu gelişimi arasında olası bir ilişki vardır. Grip benzeri semptomları olan çocuklarda salisilat kullanımının azalmasıyla sendromun insidansı azalmıştır [16]. Diğer bir influenza infeksiyon komplikasyonu da miyozit ve rabdomiyolizdir [34-36]. Etkilenen kaslarda influenza virüsünün varlığına dair kanıt olmasına rağmen miyozit patogenezi iyi anlaşılamamıştır [37].

Miyokardit ve perikardit genellikle influenzanın nadir komplikasyonları olarak kabul edilmiştir ve patogenezleri net değildir [38][39]. Ayrıca akut influenza ile ilişkili toksik şok sendromu tanımlanmıştır ve bu vakaların çoğu influenza B infeksiyonuna bağlıdır [40].

2.9 Tanı

İnfluenza salgını sırasında, klinisyenlerin dikkatini çeken akut ateşli solunum yolu hastalıkları, klinik kriterlere göre influenza infeksiyonu olarak teşhis edilebilir. Ancak sporadik grip vakaları, diğer solunum yolu virüslerinin neden olduğu infeksiyonlardan tek başına klinik olarak ayırt edilemez ve influenza virüsü, bu tür vakaların sadece az bir kısmını oluşturur. İnfluenza tanısı, örneklerde viral antijenlerin veya viral nükleik asidin tanımlanması, virüsün izolasyonu veya hasta tarafından spesifik bir immünolojik yanıtın gösterilmesine dayanır [16][41][42]. İnfluenza tanı testi için en uygun örnekler nazofarengeal aspiratlar, yıkamalar ve sürüntülerdir [43][44]. Örnekler semptomların başlamasından sonraki 3 gün içinde alınmalıdır [16].

2.9.1. Moleküler Yöntemler

Konvansiyonel reverse-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) influenza infeksiyonunun tanısı için en duyarlı ve spesifik yöntemdir. İnfluenza türleri ve alt tipleri arasında ayrım yapılmasını sağlar [43][45].

PCR tabanlı testler, nazofaringeal aspiratlar, bronkoalveolar lavaj sıvısı, nazal ve boğaz sürüntüleri gibi örneklerde düşük miktarda viral RNA'yı tespit edebilir [45].

2.9.2. Hızlı Antijen Testleri

Hızlı influenza tanısal testleri (RIDT) solunumsal örneklerde influenza A ve B viral nükleoprotein antijenlerinin varlığını belirleyebilen ve sonucu kalitatif olarak gösteren (pozitif ve negatif) immünolojik testlerdir; ancak İnfluenza A alt tipleri hakkında bilgi sağlamazlar [46]. Yaklaşık 15 dakika içinde sonuç verebilir ancak diğer testlere göre duyarlılıkları daha düşüktür [43][46-49].

2.9.3. İmmunflorasan Antikor Boyama Yöntemi

Floresan antikorlar kullanılarak nazal aspiratlardaki hücrelerde viral antijeni tespit etmek mümkündür. Bu test 2-4 saatte sonuç vermesine rağmen influenza A virüslerinin alt tipleri veya daha fazla tanımlanması mümkün değildir. [16][43][50]

2.9.4. Virüs Kültürü

İnfluenza virüsü burun yıkamaları, boğaz sürüntüleri, balgam veya bronkoalveolar lavaj örneklerinden kültürlenebilir. Viral kültür geleneksel olarak laboratuvar tanısında altın standart olmasına rağmen, hemadsorpsiyonu veya virüsün doku kültüründeki sitopatik etkilerini görmek 48 ila 72 saat veya daha uzun sürebilir [29].

Viral kültür başlangıç klinik yönetimi için kullanılmaz, ancak tarama testlerinin onaylanması ve halk sağlığı sürveyansı için kullanılabilir [43].

Viral kültür için bazı solunum örneklerinin toplanması, influenza A virüs alt tiplerinin ve hastalığa neden olan influenza A ve B virüs suşlarının belirlenmesi ve

gelecek yıl influenza aşısına dahil edilmesi gerekebilecek yeni virüs suşlarının gözlenmesi için gereklidir [50].

2.9.5. Serolojik Tanı

Serolojik testler, hemaglutinasyon inhibisyonu, enzim bağlantılı immünosorbent assay (ELISA) veya kompleman fiksasyonu kullanılarak retrospektif olarak influenza tanısını koymak için kullanılabilir. Akut hastalık tanı ve tedavisinde önerilmemektedir [43]. Akut hastalık sırasında elde edilen serum örnekleri ile 10 ila 14 gün sonra elde edilen örneklerde gösterilen antikor titrelerinde dört kat veya daha fazla artış tanısal olarak anlamlı kabul edilir [29][51].

2.10 Tedavi

İnfluenza genellikle kendi kendini sınırlayan bir infeksiyondur. Bununla birlikte, bazı yüksek riskli popülasyonlarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

İnfluenza hastalığının yönetiminde iki temel yaklaşım; semptomatik bakım ve potansiyel komplikasyonların, özellikle bakteriyel süperinfeksiyonun öngörülmesidir [15].

Şiddetli hastalığı olan veya komplikasyon riski yüksek olan bireyler antiviral tedavi almalıdır. Bazı çalışmalarda antiviral tedavinin, influenza komplikasyonlarının şiddetini ve insidansını, influenza ile ilişkili mortaliteyi ve hastanede yatış süresini azalttığı gösterilmiştir [52][53-60]. Fakat antiviral ilaçlar, grip aşısı için bir alternatif olarak görülmemelidir.

İnfluenza' nın önlenmesi ve tedavisinde kullanılan iki grup ilaç vardır [2][54].

2.10.1. Nöraminidaz İnhibitörleri

Oseltamivir, zanamivir ve peramivir; influenza tedavi ve profilaksisinde kullanılan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylı nöraminidaz inhibitörleridir. Bu ilaçlar, hastalığın başlangıcından itibaren 48 saat içinde alındığında influenza infeksiyonunun şiddetini azaltmada etkilidir [15].

Oseltamivir, oral yolla kullanılan NA inhibitörüdür. Bazı çalışmalarda oseltamivirin hastalığın şiddetini, komplikasyon oranını, hastaneye yatış sıklığını ve hastanede yatış süresini azalttığı gösterilmiştir [53,56,58,59,61-64].

Zanamivir, inhalasyon yoluyla kullanılan NA inhibitörüdür. Oseltamivir dirençli influenza vakalarında kullanılır, ancak hastaneye yatış gerektiren ciddi vakalarda yeterli veri olmamasından dolayı önerilmemektedir [2][3].

Peramivir, intravenöz (IV) kullanılan NA inhibitörü olup oral veya inhaler tedaviyi tolere edemeyen ağır vakalarda tercih edilir. Ayrıca H274Y ortak direnç mutasyonu nedeniyle oseltamivir direnci olan hastalarda kullanılmamalıdır[65].

Hamilelik sırasında antiviral ilaçların güvenliğini veya etkinliğini değerlendirmek için hiçbir çalışma yapılmamıştır [66]. Hamilelerde NA inhibitörleri gebelik kategorisi C ilaçlardır. Sınırlı sayıda veri olmasına rağmen, hamilelikte ve ya intrauterin dönemde maruz kalan bebeklerde bu ilaçların neden olduğu hiçbir yan etki görülmemiştir [67]. Doğrulanmış, muhtemel veya şüpheli influenza A infeksiyonu için mevcut vaka tanımlarını karşılayan gebeler, oseltamivir ile tedavi edilmelidir [68].

Önerilen antiviral tedavi süresi 5 gündür [2]. Bununla birlikte, immünsüprese kişilerde, hastalığı ağır seyredenlerde ve pozitif influenza RT-PCR sonucu olanlarda uzun süreli tedavi düşünülebilir [3].

İnfluenza infeksiyonu tedavisinde oseltamivir dozu erişkinlerde günde iki kez 75 mg, zanamivir dozu ise erişkin ve 7 yaş üzeri çocuklarda günde iki kez 10 mg inhalasyon şeklinde belirlenmiştir. Oseltamivir dozu bir yaş altı term çocuklarda ise vücut ağırlığına göre düzenlenmelidir. 0-8 ay arası çocuklarda günde iki kez 3mg/ kg; 9-11 ay arası çocuklarda ise 3.5 mg/kg olarak verilmesi önerilmektedir [2][69]. Önerilen peramivir dozu ise 600 mg günde tek doz intravenöz şeklindedir. Renal yetmezlikte oseltamivir ve peravimir dozu ayarlanmalıdır.

2.10.2. Adamantanlar

Amantadin ve Rimantadin sadece İnfluanza A virüslerine etkilidir, ancak influenza A virüsleri arasında yüksek direnç oranları gelişmesi nedeniyle nadiren endikedir [70]. Bu ilaçlar virüs ve konak hücre zarlarının füzyonunu önleyen viral M2 protein iyon kanalını bloke ederek viral replikasyonu önler [70-73]. Amantadin ve

rimantadine karşı direnç molekülün transmembran kısmını içeren tek nükleotid değişiklikleri aracılığı ile oluşur. Bu mutasyonlar adamantanlar arasında çapraz direnç kazandırır [74][75]. Bu nedenle, amantadin ve rimantadin, influenza A virüslerinin antiviral tedavisi veya kemoprofilaksi için önerilmez [3].

Amantadin ve rimantidinin dozu günde iki kez 100 mg olarak belirlenmiştir. Amantadin idrarla değişmeden atılır. Bu yüzden 65 yaş üstü hastalarda ve kreatinin klerensi < 50 ml/dk olanlarda günlük doz 100 mg olarak azaltılmalıdır [2].

Rimantadin ise karaciğerde metabolize olur. Ciddi karaciğer yetmezliğinde, yaşlı hastalarda ve böbrek yetmezliğinde dozu 100 mg olarak ayarlanmalıdır [2].

Adamantanlar özellikle genç, sağlıklı erişkinlerde iyi tolere edilir. Ancak amantadin kullanımıyla ilişkili merkezi sinir sistemi yan etkileri tanımlanmıştır. Bu yan etkiler pik ilaç konsantrasyonu ile ilişkili olup yaşlılarda daha sık görülür [76][77].

Hamilelerde herhangi bir ilaca ilişkin yeterli çalışma yoktur, ancak hamileliğin ilk üç ayında amantadine maruz kalan bir bebekte iskelet ve kardiyovasküler anormallikler tanımlanmıştır [78].

2.10.3.Ribavirin

Ribavirin, hem influenza A hem de B virüslerine karşı in vitro aktiviteye sahip bir nükleozid analoğudur. Raporlar; ribavirinin, influenza A veya B infeksiyonlarını tedavi etmek için aerosol ile uygulandığında klinik yararı olabileceğini göstermiştir [79][80]. Bununla birlikte, etkinliği ile ilgili klinik veriler sonuçsuz kalmıştır; Bu nedenle, influenza infeksiyonunun tedavisi için önerilmez [80].

2.10.4.Nitazoksanid

Nitazoksanid, influenza virüslerine karşı da faaliyeti olan antiparaziter bir moleküldür; post-translasyonel düzeyde viral hemaglutininin olgunlaşmasını engeller [81]. Randomize, çift kör, plasebo bir çalışmada; influenza semptomlarının başlangıcından itibaren 48 saat içinde başvuran, komplikasyonsuz hastalar 3 gruba ayrılmış, bir gruba günde iki kez 600 mg nitazoksanid bir gruba günde iki kez 300 mg nitazoksanid ve üçüncü gruba da plasebo verilmiştir. Günde iki kez 600 mg

nitazoksanid alan grupta ortalama semptom süresi, diğer iki gruba göre anlamlı olarak kısa saptanmıştır [81]. Ancak, nitazoksanid önerilmeden önce daha fazla çalışma gereklidir.

2.10.5. Diğer Tedaviler

2.10.5.1. Semptomatik Tedavi

Asetaminofen veya nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), influenza ile ilişkili ateş, baş ağrısı ve miyaljiyi tedavi etmek için kullanılabilir. Reye sendromu ile ilişkisi nedeniyle 18 yaşından küçük çocuklarda salisilat kullanımından kaçınılmalıdır. Hastaların hidrasyonunu sürdürmeleri tavsiye edilmelidir [15].

2.10.5.2. Antibiyoterapi

Antibiyotikler, sadece bakteriyel pnömoni, otitis media veya sinüzit gibi bakteriyel komplikasyonlar da kullanılmalıdır. Uygun örnek alımı ve kültürü, antibiyotik seçimine yardımcı olabilir. Eğer etyoloji belli değilse, influenza sonrası en yaygın bakteriyel patojenlere (S. pneumoniae, S. pyogenes, S. aureus) karşı etkili olan ampirik antibiyotikler tercih edilmelidir.

2.11 Korunma

İnfluenza virüsü, enfekte bireyden en sık hapşurma ve öksürme ile ortama yayılan damlacıklar (>5 micron) yoluyla bulaşır. Ayrıca kontamine olmuş ellerle veya yüzeylerle temas yoluyla da bulaşabilir [15].

El hijyeni bir kişiden diğerine veya bir yerden diğerine mikroorganizma bulaşmasını azaltmak için en önemli önlemdir [82][83]. Çalışmalar, sabun ve su ile el yıkamanın veya alkol bazlı el dezenfektanı kullanımının insan elindeki virüs miktarını azaltmada oldukça etkili olduğunu göstermiştir [16]. Her hasta temasından önce ve sonra, olası bulaşıcı maddelerle temas halinde sık el hijyeni yapılmalıdır. Bununla

birlikte, enfekte bireylerle yakın temastan kaçınmak, öksürürken ağzı ve burnu kapatmak, kullanılan materyalleri uzaklaştırmak oldukça önemlidir [84].

2.12 Aşılama

Yıllık influenza aşısı, influenza infeksiyonunu önlemenin en etkili yoludur [85]. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve raporlama ağı (FluNet) ile işbirliği içinde, hastalık aktivitesini izlemek ve yıllık influenza aşısı için uygun bileşenleri tahmin etmek için tüm dünyada influenza virüs izolatlarını izlemektedir. İnfluenza antijenlerinin aşılara dahil edilmesi kararı, grip mevsiminden önce yapılır ve önceki grip mevsiminin sonunda dolaşımda olan grip virüslerinin global gözetimine dayanır. 2010'dan beri CDC ve CDC'nin Bağışıklama Uygulamaları Danışma Kurulu (ACIP) tarafından kontrendikasyonları olmayan ≥6 aylık tüm bireyler için rutin yıllık influenza aşısı önerilmiştir [1][86].

Aşılama, toplumda influenza aktivitesinin başlamasından önce yapılmalıdır. Sağlık çalışanları, mümkünse ekim ayı sonuna kadar aşı olmalıdırlar. 2 doz (en az 4 hafta arayla) yapılması gereken 6 ay ila 8 yaş arası çocuklar, ikinci dozun ekim ayı sonuna kadar yapılabilmesi için en kısa sürede ilk dozu almalıdırlar. Aşılama çalışmaları mevsim boyunca devam etmelidir; çünkü influenza mevsimi süresi değişir ve influenza aktivitesi şubat veya mart ayına kadar belirli topluluklarda meydana gelmeyebilir [86].

2.12.1. İnfluenza Aşısının Yapılması Önerilen Gruplar

İnfluenza'yı önlemek için aşılama, influenza kaynaklı ciddi komplikasyon riski olan kişiler için ve sağlık personeli de dahil olmak üzere influenza ile ilişkili komplikasyonlar için yüksek risk taşıyan kişilerle yaşayan veya bakım veren kişiler için özellikle önemlidir [87].

İnfluenza'ya bağlı komplikasyon için yüksek riskli gruplar [1][87]

- 6 ay – 59 ay arası çocuklar
- 50 yaş üstü erişkinler
- Kronik sağlık sorunu olanlar (pulmoner, kardiyak, renal, hematolojik, metabolik, nörolojik hastalıklar)
- Gebeler
- İmmünsüprese kişiler (HIV infeksiyonu, ilaçlara bağlı)
- Uzun süreli aspirin tedavisi alan 6 ay- 18 yaş arası kişiler
- Bakım evinde yaşayanlar
- Morbid obezler (BMI > 40)

Bulaştırma riski yüksek olan gruplar

- Sağlık çalışanları
- 5 yaş altı çocuklara ve 50 yaş üzeri erişkinlere bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar
- Grip açısından riskli olan gruba bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar

2.12.2. İnfluenza Aşıları

İki farklı tipte influenza aşısı mevcuttur [1]:

1. İnaktive İnfluenza Aşısı (IIV)
2. Canlı Attenüe İnfluenza Aşısı (LAIV)

1.İnaktive İnfluenza Aşısı: IIV, yumurtalarda yetişen ana suşlardan türetilen subvirion bileşenlerinin ("bölünmüş ürün") inaktive edilmiş preparatlarıdır. İnaktive İnfluenza aşıları trivalan ve ya kuadrivalan olabilir.

- **Standart doz trivalan ve kuadrivalan IIV:** İntramusküler (İ.M) olarak uygulanır. Genellikle her bir virüs başına 15 mcg hemaglütinin içerir ve embriyonlu tavuk yumurtasında üretilir. 6-18 ay arası

çocuklarda kullanmak üzere üretilmiş aşılar 0.25 ml'lik dozda her bir virüs başına 7,5 mcg HA içerir [1].

- **Yüksek doz trivalan IIV:** 65 yaş üstü erişkinlerde i.m olarak uygulanır. Her bir virüs başına 60 mcg HA içerir [1].
- **Adjuvanlı trivalan IIV:** 65 yaş üstü erişkinler için onaylanmıştır [88].
- **İntradermal düşük doz kuadrivalan IIV:** IIV'nin intradermal formu 18- 24 yaş arası bireylerde onaylanmıştır. Herbir virüs başına 9 mcg HA içerir. Tek doz uygulanır [89-91].
- **Kültür hücrelerinde üretilen kuadrivalan IIV:** Kültürlenmiş memeli hücrelerinde üretilir, $\geq$ 4 yaş bireyler için onaylanmıştır [1][92,93].
- **Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen IIV:** Rekombinant DNA teknolojisi ve virüs benzeri parçacıklar üreten bir bakulovirüs ekspresyon sistemi kullanılarak üretilmiştir. Yumurta proteini içermemektedir. Trivalan ve kuadrivalan tipleri mevcut olup $\geq$18 yaş bireylerde kullanılmaktadır [94-96].

IIV, diğer inaktif aşılar ve canlı aşılarla birlikte farklı bölgeden yapılmak üzere aynı zamanda uygulanabilir [1].

2.Canlı Attenüe İnfluenza Aşısı: LAIV, reassortment yoluyla hazırlanan zayıflatılmış soğuk adapte edilmiş canlı aşılardır [97][98]. Aşı uygulanan bireylerde aşı virüsünün virülan bir suşa dönüşmesi gözlenmemiştir [99][100]. Embriyonlu tavuk yumurtasında üretilir. 2 ila 49 yaş arası gebe olmayan sağlıklı bireylerde kullanılmaktadır. Kuadrivalan tipte olup intranazal uygulanır [1].

LAIV, diğer canlı virüs aşıları veya inaktif aşılar ile aynı zamanda uygulanabilir. Bununla birlikte diğer canlı aşılarla aynı anda uygulanmayacaksa en az dört hafta sonra uygulanmalıdır [1].

2.12.3. İnfluenza Aşısının Kontraendikasyonları

İnfluenza aşısına veya herhangi bir bileşenine karşı şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü, influenza aşısının kontrendikasyonudur [1]. Orta veya şiddetli akut infeksiyon döneminde aşı yapılması önerilmemektedir.

Bir önceki influenza aşısı dozunu takip eden 6 hafta içinde Guillain-Barré Sendromu(GBS) öyküsü olan kişilerde aşı önlem amaçlı yapılmamalıdır. Şiddetli influenza komplikasyonları için yüksek risk altında olmayan kişiler ve daha önce grip aşısı olmaksızın 6 hafta içerisinde GBS geçirmiş kişiler genellikle aşılanmamalıdır [1].

Yumurta alerjisi olan bireylerde yumurta bazlı inaktif influenza aşısının (IIV) güvenli olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır [101-109]. Bu nedenle, Amerika Birleşik Devletleri'nde Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi) ve Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü (NIAID) tarafından yumurta alerjisi olan bireylerde yumurta bazlı IIV önerilmektedir [1][110][111].

LAIV, immünsüprese kişilerde, gebelerde, 48 saat içinde antiviral tedavi alanlarda ve 50 yaş ve üzeri erişkinlerde kontraendikedir [1][112].

2.12.4. İnfluenza Aşısının Yan Etkileri

İnfluenza aşıları genellikle iyi tolere edilir. İnaktive influenza aşısının en sık görülen yan etkisi, aşı yapılan yerde ağrı ve hassasiyettir [113].

Okülorespiratuar sendrom, akut kendini sınırlayan bir reaksiyondur. Tipik olarak; aşı yapılmasından 24 saat içinde başlayan bilateral konjonktivit, fasiyal ödem ve / veya öksürük, wheezing gibi respiratuar semptomlarla karakterizedir [114]. Guillain-Barré Sendromu'nun bir miktar artmış riski, bazı influenza mevsimlerinde inaktif influenza aşısı ile ilişkilendirilmiştir [115].

LAIV'in yetişkinlerde en sık görülen yan etkileri rinore, burun tıkanıklığı, baş ağrısı ve boğaz ağrısıdır [116]. Ayrıca LAIV uygulaması sonrası olası anaflaksi, Guillain-Barré Sendromu, Bell palsi ve astım öyküsü olan bireylerde astım alevlenmesi gibi az sayıda ciddi yan etkiler bildirilmiştir [117].

2.12.5. İnfluenza Aşısının Saklanması

İnfluenza aşılarının 2 ° ila 8 ° C (36 ° - 46 ° F) arasında saklanması önerilir ve dondurulmamalıdır [1]. Donmuş aşılar kullanılmamlıdır. LAIV transportu sırasında soğuk zincir kurallarına uyulmalıdır [1].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız etik kurul onamı alındıktan sonraki 4 ay boyunca Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkında bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirildiği tanımlayıcı bir çalışmadır. Bu çalışmaya dahil edilen tüm çalışanlardan sözlü onam alınmıştır.

3.1 Araştırma Popülasyonu

Araştırma evrenimizi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapmakta olan doktor ve yardımcı sağlık personeli oluşturmaktadır.

3.2 Araştırmanın Yeri

Araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir.

3.3 Araştırmanın Zamanı

Araştırma, Mart 2018 ile Temmuz 2018 arasındaki 4 aylık sürede gerçekleştirilmiştir.

3.4 Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Araştırmaya dahil edilme kriterleri aşağıdadır.

1. 18 yaş üstü olmak
2. SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde Sağlık Çalışanı Olmak
3. Onam vermiş olmak

Hastalardan aşağıdaki kriterlere sahip olanlar ise araştırma dışı bırakılmıştır.

1. 18 yaş altı olmak,
2. Onam vermek istemeyenler
3. Çalışmanın yapıldığı günlerde ulaşılamayanlar

3.5 Verilerin toplanması

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'sinde toplam 703 sağlık çalışanı görev almaktadır. Çalışmamızda 703 sağlık çalışanından 364' üne ulaşılmıştır. Sağlık çalışanlarının önceden hazırlanmış anket sorularına cevap vermeleri istenmiştir. Anketler, katılımcıların çalışma hakkında bilgilendirilmesi ve sözlü onamlarının alınmasından sonra uygulanmıştır. Her katılımcı anketi kendi kendine, kendi çalışma ortamında tamamlamıştır.

Anketler üç bölümden oluşmuştur. Anket formu ekler kısmında yer almaktadır. Birinci bölümde katılımcıların yaşı, cinsiyeti, görevi, çalıştığı birimi, çalışma süresini içeren sosyo-demografik özellikler yer alırken, ikinci bölümde mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumu, mevsimsel influenza aşısı önerme durumu, mevsimsel influenza aşısının kimlere önerilmesi gerektiği, influenza ile ilgili güncel bilgilerin nereden takip edildiği ile ilgili tutum ve davranışları araştırmak amaçıyla hazırlanan sorular yer almaktadır. Üçüncü bölümde ise influenza infeksiyonu ve mevsimsel influenza aşısı ile ilgili bilgilerini değerlendirmeye yönelik 14 soru yer almaktadır. Soruların cevaplarının doğru, yanlış, bilmiyorum şeklinde işaretlenmesi istenmiştir. Katılımcıların bilgi sorularına verdikleri cevaplarda her doğru cevap için bir puan, her yanlış ve bilmiyorum cevabı için sıfır puan verilmiştir. Bu durumda her katılımcı en düşük 0, en yüksek 14 puan alabilmektedir. Katılımcıların verdikleri doğru cevaplar hesaplanarak toplam bilgi puanı elde edilmiştir.

3.6 Verilerin analizi

Çalışmada istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Bağımsız Örneklem t test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde kabul edilmiştir.

3.7 Etik Kurul onayı

Bu çalışma için Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik araştırmalar etik kurulundan 08.02.2018 tarihinde FSMEAH-KAEK 2018/6 kod ile onay alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmamızda 364 sağlık çalışanının verileri analiz edilmiştir. Çalışanların yaş ortalaması 34,1±8,9 (18-62) yıl olup; %72,3'ünü (n=263) kadınlar ve %27,7'sini (n=101) erkekler oluşturmuştur. Çalışmaya katılanların %50,8'i doktor, %49,2'si yardımcı sağlık personelidir. Çalışmaya katılanların %35,2'sinin (n=128) çalışma süresi 0-5 yıl, %20,6'sının (n=75) 6-10yıl, %44,3'nün ise (n=161) 11 yıldan fazladır. Çalışmaya katılan doktorların %51,4'ü uzman hekim, %42,2'si asistan hekim, %4,9'u öğretim üyesi ve %1,6'sı yan dal uzmanıdır. Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı

		Min-Mak	**Medyan**	**Ort.±s.s**	**n**	**%**
Yaş		18 - 62	32	34,1±8,9		
Cinsiyet	Kadın				263	72,3%
	Erkek				101	27,7%
Görev	Doktor				185	50,8%
	Hemşire				109	29,9%
	Paramedik				3	0,8%
	Laborant				26	7,1%
	Sağlık teknikeri				34	9,3%
	Diğer				4	1,1%
	Diyetisyen				3	0,8%
	Ebe				1	0,3%
	Fizyoterapist				3	0,8%
Çalışma Süresi	0-5 Yıl				128	35,2%
	6-10 Yıl				75	20,6%
	11-15 Yıl				61	16,8%
	16-20 Yıl				43	11,8%
	>20 Yıl				57	15,7%

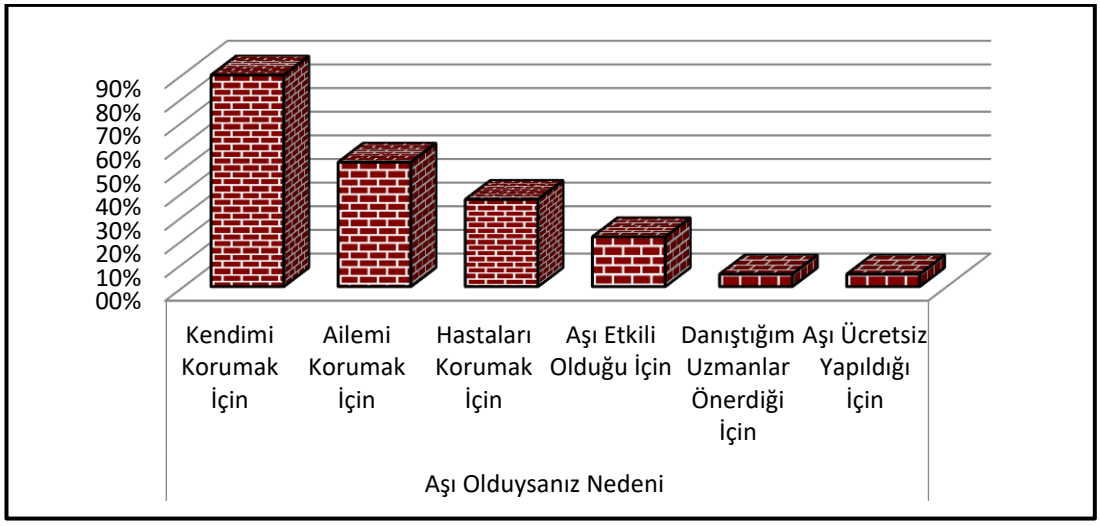
Tablo 2. Çalışmaya Katılan Doktorların Akademik Pozisyonlarına Göre Dağılımı

		n	**%**
Akademik Pozisyonunuz	Öğretim Üyesi	9	4,9%
	Yan Dal Uzmanı	3	1,6%
	Uzman Hekim	95	51,4%
	Asistan Hekim	78	42,2%

Çalışmamıza katılanların %59,1'i (n=215) mevsimsel influenza aşısını hiç yaptırmadığını, sadece %3,3'ü (n=12) her yıl düzenli yaptırdığını ifade etmiştir. Katılımcıların %94,8'i (n=345) 2017-2018 sezonunda influenza aşısı olmadığını belirtirken yaptıranların oranı %5,2 (n=19) dir. Aşı yaptıranlardan %57,9'u (n=11) Eylül-Ekim aylarında aşı olduğunu ve %89,5'i (n=17) kendisini korumak için, %52,6'sı (n=10) ailesini korumak için aşı yaptırdığını ifade etmiştir (Tablo 3) (Şekil 4).

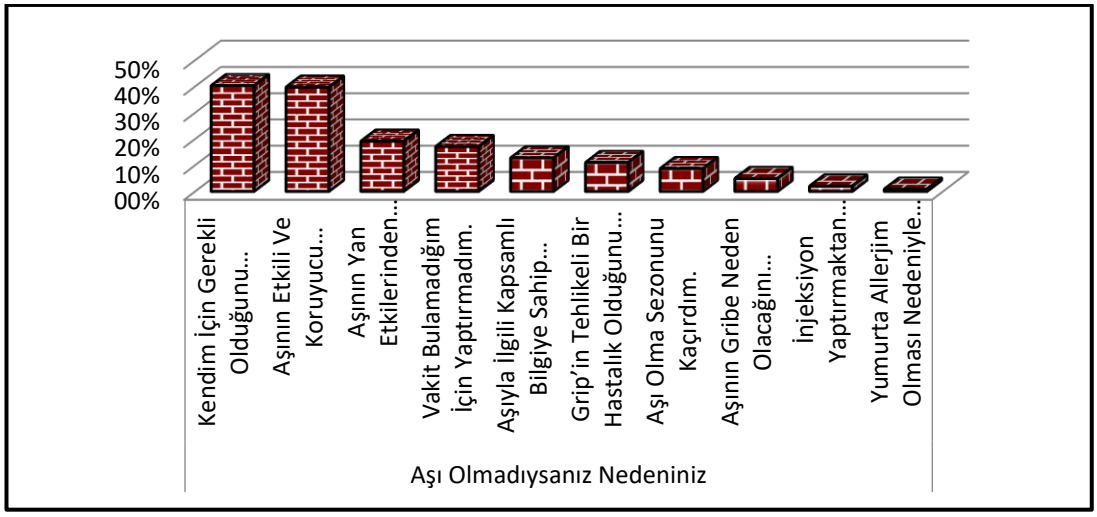
Tablo 3. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumlarının Dağılımı

		n	**%**
Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu			
Hiç yaptırmadım		215	59,1%
Bir kez yaptırdım		74	20,3%
Zaman zaman yaptırdığım oldu		63	17,3%
Her yıl düzenli yaptırırım		12	3,3%
2017-2018 influenza aşısı oldunuz mu?	Hayır	345	94,8%
	Evet	19	5,2%
Aşı olduysanız hangi ayda oldunuz?			
Eylül-Ekim		11	57,9%
Kasım-Aralık		5	26,3%
Ocak Şubat		3	15,8%
Aşı Olduysanız Nedeni (n=19)*			
Kendimi Korumak İçin		17	89,5%
Ailemi Korumak İçin		10	52,6%
Hastaları Korumak İçin		7	36,8%
Aşı Etkili Olduğu İçin		4	21,1%
Danıştığım Uzmanlar Önerdiği İçin		1	5,3%
Aşı Ücretsiz Yapıldığı İçin		1	5,3%
Aşı Olmadıysanız Nedeniniz (n=345) *			
Kendim İçin Gerekli Olduğunu Düşünmüyorum.		139	40,3%
Aşının Etkili ve Koruyucu Olduğunu Düşünmüyorum.		137	39,7%
Aşının Yan Etkilerinden Çekiniyorum.		66	19,1%
Vakit Bulamadığım İçin Yaptırmadım.		59	17,1%
Aşıyla İlgili Kapsamlı Bilgiye Sahip Değilim.		44	12,8%
Gribin Tehlikeli Bir Hastalık Olduğunu Düşünmüyorum.		38	11,0%
Aşı Olma Sezonunu Kaçırdım.		30	8,7%
Aşının Gribe Neden Olacağını Düşünüyorum.		17	4,9%
İnjeksiyon Yaptırmaktan Korkuyorum.		7	2,0%
Yumurta Allerjim Olması Nedeniyle Yaptırmadım.		3	0,9%
**** Birden fazla yanıt verilmiştir.***			



Şekil 4. Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Nedenlerinin Dağılımı

Mevsimsel influenza aşısı olmama nedenleri sorulduğunda katılanların %40,3 ü (n=139) kendim için gerekli olduğunu düşünmüyorum, % 39,7'si (n=137) aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum, %19,1'i (n=66) aşının yan etkilerinden çekiniyorum şeklinde cevap vermiştir. Katılımcıların %17,1'i (n=59) vakit bulamadığı için, %12,8'i (n=44) ise aşı ile ilgili kapsamlı bilgiye sahip olmadığı için aşı olmadığını ifade etmiştir. Çalışanların Mevsimsel influenza aşısı yaptırmama nedenlerinin dağılımı Şekil 5' ve Tablo 3'de belirtilmiştir.



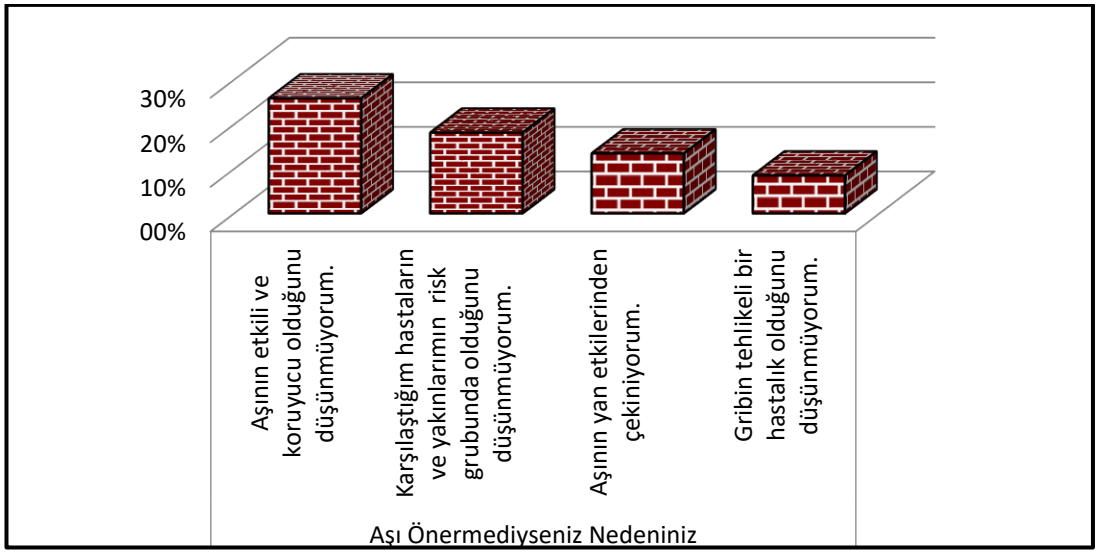
Şekil 5. Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırmama Nedenlerinin Dağılımı

Çalışmamıza katılanların %53'ü (n=193) mevsimsel influenza aşısı önermediğini belirtirken bunların %25,8'i (n=94) aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum, %18,1'i (n=66) karşılaştığım hastaların ve/veya yakınlarımın risk grubunda olduğunu düşünmüyorum şeklinde cevap vermiştir. Çalışmaya katılanların mevsimsel influenza aşısı önerme durumlarının dağılımı Tablo 4 ve Şekil 6'da belirtilmiştir.

Tablo 4. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Önerme Durumlarının Dağılımı

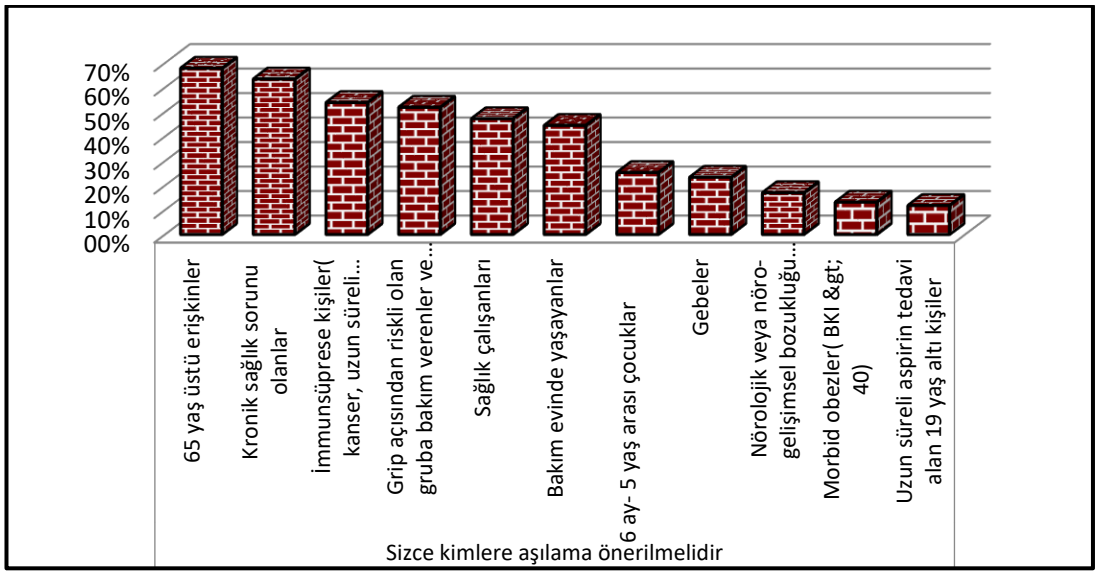
	n	**%**
2017-2018 Sezonunda hastalarınıza ve/veya çevrenize aşı önerdiniz mi?		
Hayır	193	53,0%
Sadece risk grubundakilere	149	40,9%
Herkese	22	6,0%
Aşı Önermediyseniz Nedeniniz (n=193)*		
Aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum.	94	25,8%
Karşılaştığım hastaların ve/veya yakınlarımın risk grubunda olduğunu düşünmüyorum.	66	18,1%
Aşının yan etkilerinden çekiniyorum.	49	13,5%
Gribin tehlikeli bir hastalık olduğunu düşünmüyorum.	31	8,5%
Sizce kimlere aşılama önerilmelidir (n=364)*		
6 ay- 5 yaş arası çocuklar	92	25,3%
65 yaş üstü erişkinler	247	67,9%
Gebeler	85	23,4%
Kronik sağlık sorunu olanlar	231	63,5%
Nörolojik veya nöro-gelişimsel bozukluğu olanlar	62	17,0%
Morbid obezler(BKI > 40)	48	13,2%
Sağlık çalışanları	172	47,3%
Bakım evinde yaşayanlar	162	44,5%
Uzun süreli aspirin tedavi alan 19 yaş altı kişiler	43	11,8%
İmmunsüprese kişiler(kanser, uzun süreli steroid kullanımı, HIV vs.)	196	53,8%
Grip açısından riskli olan gruba bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar	189	51,9%

Birden fazla yanıt verilmiştir.



Şekil 6. Mevsimsel İnfluenza Aşısı Önermeme Nedenlerinin Dağılımı

Katılımcıların %67,9'u (n=247) 65 yaş üstü erişkinlere, %63,5'i (n=231) kronik sağlık sorunu olanlara, %53,8'i (n=196) de immünsüprese kişilere influenza aşısı önerilmesi gerektiğini belirtmiştir. Sağlık çalışanlarına aşı önerilmesi gerektiğini belirtenlerin sayısı ise %47,3 (n=172) dür. (Şekil 7)



Şekil 7. Mevsimsel İnfluenza Aşısının Kimlere Önerilmesi Gerektiği ile İlgili Dağılım

Grip hastalığı ile ilgili güncel bilgileri nereden takip ediyorsunuz sorusuna katılımcıların %82,7'si (n=301) internetten, %21,4'ü (n=78) kitaplardan, %19,5'i (n=71) ise gazete ve dergilerden şeklinde cevap vermiştir. Çalışmaya katılanların %74,7'si (n=272) aşının Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilmesi gerektiğini belirtmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Katılımcıların İnfluenza Hastalığı ile İlgili Güncel Bilgileri Takibi ve Aşının Temin Edilmesi ile İlgili Düşünceleri

	n	**%**
Grip hastalığı ile ilgili güncel bilgileri nereden takip ediyorsunuz (n=364)*		
İnternetten	301	82,7%
Kitaplardan	78	21,4%
Kongrelerden	61	16,8%
Gazete/dergilerden	71	19,5%
Sizce uygulanan aşının temin edilmesi için en uygun yol nasıl olmalıdır?		
Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilmelidir	272	74,7%
Hastane Yönetimi tarafından ücretsiz temin edilmelidir	51	14,0%
Sağlık çalışanları eczanelerden ücretsiz olarak alabilmelidir	28	7,7%
****Birden fazla yanıt verilmiştir.***		

Çalışmaya katılanların %14,3'ü (n=52) 'İnfluenza bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır.' sorusunun, %91,8'i (n=334) 'İnfluenza enfekte bireyden solunum yoluyla bulaşmaktadır.' sorusunun, %58'i (n=211) 'İnfluenza aşısının canlı, inaktive ve rekombinan tipleri vardır.' sorusunun, %17,6'sı (n=64) 'İnaktive aşı, yumurta alerjisi olan kişilere uygulanabilir.' sorusunun, %36,3'ü (n=132) 'Hafif üst solunum yolu infeksiyonu geçirenlere influenza aşısı yapılabilir.' sorusunun, %41,2'si (n=150) 'Canlı aşı intramusküler (I.M) uygulanır.' sorusunun, %68,7'si (n=250) 'Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar ve sağlıklı erişkinlerde 6-8 ay sürer.' sorusunun, %47'si (n=171) 'İnfluenza aşısı 6 aydan büyük, isteyen herkese uygulanabilir.' sorusunun, %20,6'sı (n=75) 'Canlı influenza aşısı, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde kullanılabilir.' sorusunun, %76,4'ü (n=278) 'Aşının en sık

Tablo 6. Katılımcıların İnfluenza ve Mevsimsel İnfluenza Aşısı ile İlgili Sorulara Verdikleri Cevapların Dağılımı

		n	%
İnfluenza, bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır.	Yanlış	301	82,7%
	Doğru	52	14,3%
	Bilmiyorum	11	3,0%
İnfluenza, enfekte bireyden solunum yoluyla bulaşmaktadır.	Yanlış	22	6,0%
	Doğru	334	91,8%
	Bilmiyorum	8	2,2%
İnfluenza aşısının canlı, inaktive ve rekombinan tipleri vardır.	Yanlış	26	7,1%
	Doğru	211	58,0%
	Bilmiyorum	127	34,9%
İnaktive aşı, yumurta allerjisi olan kişilere uygulanabilir.	Yanlış	163	44,8%
	Doğru	64	17,6%
	Bilmiyorum	137	37,6%
Hafif üst solunum yolu infeksiyonu geçirenlere influenza aşısı yapılabilir.	Yanlış	149	40,9%
	Doğru	132	36,3%
	Bilmiyorum	83	22,8%
Canlı influenza aşısı intramuskuler (I.M) uygulanır.	Yanlış	74	20,3%
	Doğru	150	41,2%
	Bilmiyorum	140	38,5%
Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar ve sağlıklı erişkinlerde 6-8 ay sürer.	Yanlış	5	1,4%
	Doğru	250	68,7%
	Bilmiyorum	109	29,9%
İnfluenza aşısı 6 aydan büyük isteyen herkese uygulanabilir.	Yanlış	67	18,4%
	Doğru	171	47,0%
	Bilmiyorum	126	34,6%
Canlı influenza aşısı, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde kullanılabilir.	Yanlış	179	49,2%
	Doğru	75	20,6%
	Bilmiyorum	110	30,2%
Aşının en sık görülen yan etkileri, aşı yerinde kızarıklık, şişlik ve hassasiyettir.	Yanlış	12	3,3%
	Doğru	278	76,4%
	Bilmiyorum	74	20,3%
Antiviral ilaç başlanmış kişilere inaktive influenza aşısı uygulanamaz.	Yanlış	77	21,2%
	Doğru	100	27,5%
	Bilmiyorum	187	51,4%
Emziren annelere influenza aşısı uygulanabilir.	Yanlış	95	26,1%
	Doğru	118	32,4%
	Bilmiyorum	151	41,5%
Aşının koruyuculuğu 65 yaşın altındaki sağlıklı erişkinlerde en yüksektir.	Yanlış	56	15,4%
	Doğru	133	36,5%
	Bilmiyorum	175	48,1%
İnfluenza aşısı, MMR, Pnömokok ve Oral Polio aşısı ile aynı zamanda yapılabilir	Yanlış	43	11,8%
	Doğru	107	29,4%
	Bilmiyorum	214	58,8%

görülen yan etkileri, aşı yerinde kızarıklık, şişlik ve hassasiyettir.' sorusunun, %27,5'i (n=100) 'Antiviral ilaç başlanmış kişilere inaktive influenza aşısı uygulanamaz.' sorusunun, %32,4'ü (n=118) 'Emziren annelere influenza aşısı uygulanabilir.' sorusunun, %36,5'i (n=133) 'Aşının koruyuculuğu 65 yaşın altındaki sağlıklı erişkinlerde en yüksektir.' sorusunun ve %29,4'ü (n=107) 'İnfluenza aşısı, MMR, Pnömokok ve oral polio aşısı ile aynı zamanda yapılabilir.' sorusunun doğru olduğunu belirtmiştir. Katılımcıların İnfluenza ve Mevsimsel İnfluenza aşısı ile ilgili sorulara verdikleri cevapların dağılımı Tablo 6'da belirtilmiştir.

Çalışmaya katılan doktorların %59,5'i (n=110) kadın, %40,5'i (n=75) ise erkektir. Doktorların yaşı yardımcı sağlık personelinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Doktorlarda erkek birey oranı yardımcı sağlık personelinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Doktor ve yardımcı sağlık personeli grubunda çalışma süresi açışından anlamlı ($p>0.05$) farklılık saptanmamıştır. Çalışmaya katılanların sosyo-demografik özelliklerinin mesleklerine göre dağılımı Tablo 7'de belirtilmiştir.

Tablo 7. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Mesleklerine Göre Dağılımı

		Doktor			**Yardımcı Sağlık Personeli**			**p**	
		Ort.±s.s./n-%		Medyan	Ort.±s.s./n-%		Medyan		
Yaş		36,4	± 9,4	36,0	31,8	± 7,7	31,0	***0,000***	t
Cinsiyet	Kadın	110	59,5%		153	85,5%		***0,000***	X^2
	Erkek	75	40,5%		26	14,5%			
Çalışma Süresi	0-5 Yıl	62	33,5%		66	36,9%		0,234	X^2
	6-10 Yıl	35	18,9%		40	22,3%			
	11-15 Yıl	28	15,1%		33	18,4%			
	16-20 Yıl	28	15,1%		15	8,4%			
	>20 Yıl	32	17,3%		25	14,0%			

^{t} T test / $^{X^2}$ Ki-kare test

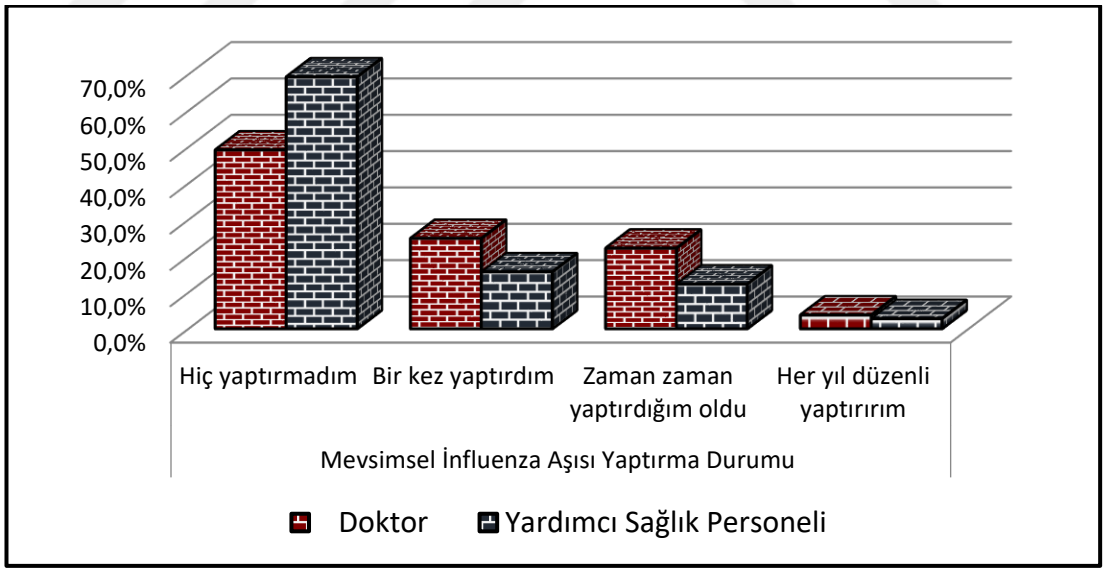
Çalışmaya katılan doktorlardan her yıl düzenli aşı yaptıranların oranı %3,8 (n=7) iken bu oran yardımcı sağlık personelinde %2,8 (n=5) olarak saptanmıştır. Doktorlardan hiç aşı yaptırmamış olanların oranı %49,2 (n=91) iken yardımcı sağlık personelinde ise %69,3 (n=124) dür. Doktorlarda mevsimsel influenza aşısını hiç

yaptırmama oranı yardımcı sağlık personelinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Doktorlarda mevsimsel influenza aşısı birkez yaptırma oranı ile zaman zaman yaptırma oranı yardımcı sağlık personelinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Doktor ve yardımcı sağlık personeli arasında her yıl düzenli aşı yaptırma oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Katılımcıların influenza aşısı yaptırma durumunun mesleklerine göre dağılımı Tablo 8 ve Şekil 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumunun Mesleklerine Göre Dağılımı

	Doktor		**Yardımcı Sağlık Personeli**		**p**	
	n	%	n	%		
Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu						
Hiç yaptırmadım	91	49,2%	124	69,3%	***0,000***	X^2
Bir kez yaptırdım	46	24,9%	28	15,6%	***0,029***	X^2
Zaman zaman yaptırdığım oldu	41	22,2%	22	12,3%	***0,013***	X^2
Her yıl düzenli yaptırırım	7	3,8%	5	2,8%	0,597	X^2

X^2 Ki-kare test



Şekil 8. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumunun Mesleklerine Göre Dağılımı

2017-2018 sezonunda doktorların %4,9'u (n=9), yardımcı sağlık personelinin ise %5,6'sı (n=10) influenza aşısı olduğunu belirtmiştir. Doktor ve yardımcı sağlık

personeli arasında influenza aşısı olma oranı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. İki grup arasında aşı olma nedenleri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermemiştir (Tablo 9).

Yardımcı sağlık personelinin, aşı olmama nedenleri arasında 'Aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum.', 'Aşıyla ilgili kapsamlı bilgiye sahip değilim.', 'Aşının yan etkilerinden çekiniyorum.' cevap oranı doktorlara göre anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksek saptanmıştır. Doktorların aşı olmama nedenlerinden 'Vakit bulamadığım için yaptırmadım.', 'Aşı olma sezonunu kaçırdım.' cevap oranı yardımcı sağlık personeline göre anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı ile İlgili Yaptırma Durumlarının Dağılımı

		Doktor		Yardımcı Sağlık Personeli		p	
		n	%	n	%		
2017-2018 influenza aşısı oldunuz mu?	Hayır	176	95,1%	169	94,4%	0,757	X^2
	Evet	9	4,9%	10	5,6%		
Aşı Olduysanız Nedeni (n=19)*							
Kendimi Korumak İçin		8	88,9%	9	90,0%	1,000	X^2
Ailemi Korumak İçin		6	66,7%	4	40,0%	0,370	X^2
Hastaları Korumak İçin		2	22,2%	5	50,0%	0,210	X^2
Aşı Etkili Olduğu İçin		2	22,2%	2	20,0%	1,000	X^2
Danıştığım Uzmanlar Önerdiği İçin		0	0,0%	1	10,0%	1,000	X^2
Aşı Ücretsiz Yapıldığı İçin		1	11,1%	0	0,0%	0,474	X^2
Aşı Olmadıysanız Nedeniniz (n=345)*							
Kendim İçin Gerekli Olduğunu Düşünmüyorum.		78	44,3%	61	34,1%	0,120	X^2
Aşının Etkili ve Koruyucu Olduğunu Düşünmüyorum.		51	29,0%	86	48,0%	***0,000***	X^2
Aşının Yan Etkilerinden Çekiniyorum.		26	14,8%	40	22,3%	***0,036***	X^2
Vakit Bulamadığım İçin Yaptırmadım.		42	23,9%	17	9,5%	***0,001***	X^2
Aşıyla İlgili Kapsamlı Bilgiye Sahip Değilim.		11	6,3%	33	18,4%	***0,000***	X^2
Gribin Tehlikeli Bir Hastalık Olduğunu Düşünmüyorum.		24	13,6%	14	7,8%	0,112	X^2
Aşı Olma Sezonunu Kaçırdım.		25	14,2%	5	2,8%	***0,000***	X^2
Aşının Gribe Neden Olacağını Düşünüyorum.		7	4,0%	10	5,6%	0,405	X^2
İnjeksiyon Yaptırmaktan Korkuyorum.		3	1,7%	4	2,2%	0,663	X^2
Yumurta Allerjim Olması Nedeniyle Yaptırmadım.		1	0,6%	2	1,1%	0,616	X^2

*X^2 Ki-kare test *Birden fazla yanıt verilmiştir.*

Çalışmaya katılan doktorların %61,1'i (n=113) influenza aşısını sadece risk grubundakilere önerirken; %30,3'ü (n=56) aşıyı kimseye önermemiştir. Doktorlarda 2017-2018 sezonu içerisinde aşı önerme oranı yardımcı sağlık personeline göre anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. Yardımcı sağlık personelinin aşı önermeme nedeni 'Aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum.' cevap oranı

doktorlardan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek saptanmıştır. Doktorların aşı önermeme nedeni 'Karşılaştığım hastaların ve/veya yakınlarımın risk grubunda olduğunu düşünmüyorum.' cevap oranı yardımcı sağlık personelinden anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur. Doktor ve yardımcı sağlık personeli arasında kimlere aşı önerilmelidir sorusuna '6 ay- 5 yaş arası çocuklar.', 'Uzun süreli aspirin tedavi alan 19 yaş altı kişiler.' cevap oranı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Doktorların kimlere aşı önerilmelidir sorusuna '65 yaş üstü erişkinler', 'Gebeler', 'Kronik sağlık sorunu olanlar', 'Nörolojik veya nöro-gelişimsel bozukluğu olanlar', 'Morbid obezler', 'Sağlık çalışanları', 'Bakım evinde yaşayanlar', 'İmmunsüprese kişiler', 'Grip açısından riskli olan gruba bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar' cevap oranları yardımcı sağlık personelinden anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek saptanmıştır. Çalışmaya katılanların mevsimsel influenza aşısı önerme durumlarının mesleklerine göre dağılımı Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Önerme Durumlarının Mesleklerine Göre Dağılımı

	Doktor		**Yardımcı Sağlık Personeli**		**p**	
	n	%	n	%		
2017-2018 Sezonunda hastalarınıza ve/veya çevrenize aşı önerdiniz mi?						
Hayır	56	30,3%	137	76,5%		
Sadece risk grubundakilere	113	61,1%	36	20,1%	***0,000***	X^2
Herkes	16	8,6%	6	3,4%		
Aşı Önermediyseniz Nedeniniz (n=193)*						
Karşılaştığım hastaların ve/veya yakınlarımın risk grubunda olduğunu düşünmüyorum.	31	55,4%	35	25,5%	***0,000***	X^2
Aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum.	16	28,6%	78	56,9%	***0,000***	X^2
Aşının yan etkilerinden çekiniyorum.	13	23,2%	36	26,3%	0,676	X^2
Gribin tehlikeli bir hastalık olduğunu düşünmüyorum.	11	19,6%	20	14,6%	0,375	X^2
Sizce kimlere aşılama önerilmelidir? (n=364)*						
6 ay- 5 yaş arası çocuklar	51	27,6%	41	22,9%	0,306	X^2
65 yaş üstü erişkinler	160	86,5%	87	48,6%	***0,000***	X^2
Gebeler	55	29,7%	30	16,8%	***0,003***	X^2
Kronik sağlık sorunu olanlar	140	75,7%	91	50,8%	***0,000***	X^2
Nörolojik veya nöro-gelişimsel bozukluğu olanlar	54	29,2%	8	4,5%	***0,000***	X^2
Morbid obezler(BKI > 40)	44	23,8%	4	2,2%	***0,000***	X^2
Sağlık çalışanları	104	56,2%	68	38,0%	***0,000***	X^2
Bakım evinde yaşayanlar	113	61,1%	49	27,4%	***0,000***	X^2
Uzun süreli aspirin tedavi alan 19 yaş altı kişiler	27	14,6%	16	8,9%	0,095	X^2
İmmunsüprese kişiler(kanser, uzun süreli steroid kullanımı, HIV vs.)	127	68,6%	69	38,5%	***0,000***	X^2
Grip açısından riskli olan gruba bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar(çocuklar dahil)	107	57,8%	82	45,8%	***0,022***	X^2

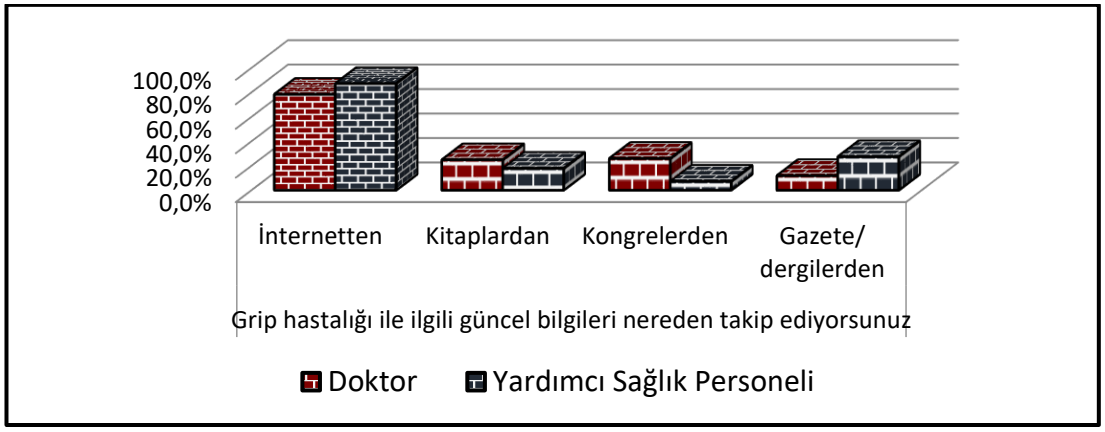
*X^2 Ki-kare test * Birden fazla yanıt verilmiştir.*

Yardımcı sağlık personelinin influenza ile ilgili güncel bilgileri internet ve gazete/dergilerden takip etme oranı doktorlardan anlamlı (p<0,05) olarak daha yüksek saptanmıştır. Doktorların güncel bilgileri kongrelerden takip etme oranı yardımcı sağlık personelinden anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 11) (Şekil 9).

Tablo 11. Katılımcıların İnfluenza Hastalığı ile İlgili Güncel Bilgileri Takibinin Mesleklerine Göre Dağılımı

	Doktor		Yardımcı Sağlık Personeli		p	
	n	%	n	%		
Grip hastalığı ile ilgili güncel bilgileri nereden takip ediyorsunuz? (n=364)*						
İnternetten	145	78,4%	156	87,2%	***0,027***	X^2
Kitaplardan	46	24,9%	32	17,9%	0,104	X^2
Kongrelerden	48	25,9%	13	7,3%	***0,000***	X^2
Gazete/dergilerden	22	11,9%	49	27,4%	***0,000***	X^2

*X^2 Ki-kare test *Birden fazla yanıt verilmiştir.*



Şekil 9. Katılımcıların İnfluenza Hastalığı ile İlgili Güncel Bilgileri Takibinin Mesleklerine Göre Dağılımı

Doktor ve yardımcı sağlık personeli arasında 'Sizce uygulanan aşının temin edilmesi için en uygun yol nasıl olmalıdır?' sorusuna verilen cevap dağılımı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 12)

Tablo 12. Katılımcıların İnfluenza Aşısının Temin Edilmesi ile İlgili Düşüncelerinin Mesleklerine Göre Dağılımı

	Doktor		Yardımcı Sağlık Personeli		p	
	n	%	n	%		
Sizce uygulanan aşının temin edilmesi için en uygun yol nasıl olmalıdır?						
Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilmelidir	132	71,4%	140	78,2%	0,230	X^2
Hastane Yönetimi tarafından ücretsiz temin edilmelidir	28	15,1%	23	12,8%		
Sağlık çalışanları eczanelerden ücretsiz olarak alabilmelidir	18	9,7%	10	5,6%		

X^2 Ki-kare test

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarına bilgilerini değerlendirmeye yönelik 14 soru sorulmuştur. Soruların her doğru cevabı için bir puan, her yanlış ve bilmiyorum cevabı için sıfır puan verilmiştir. Bu durumda katılımcılar en düşük 0, en yüksek 14 puan alabilmektedir. Çalışmaya katılan doktorların influenza infeksiyonu ve mevsimsel influenza aşısı konusunda 'İnfluenza, bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır.', 'İnaktive aşı, yumurta allerjisi olan kişilere uygulanabilir.', 'Hafif üst solunum yolu enfeksiyonu geçirenlere influenza aşısı yapılabilir.', 'Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar ve sağlıklı erişkinlerde 6-8 ay sürer.', 'İnfluenza aşısı 6 aydan büyük, isteyen herkese uygulanabilir.', 'Canlı influenza aşısı, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde kullanılabilir.', 'Aşının en sık görülen yan etkileri, aşı yerinde kızarıklık, şişlik ve hassasiyettir.', 'Antiviral ilaç başlanmış kişilere inaktive influenza aşısı uygulanamaz.', 'Emziren annelere influenza aşısı uygulanabilir.', 'İnfluenza aşısı, MMR, Pnömokok ve Oral Polio aşısı ile aynı zamanda yapılabilir.' ifadelerine verdikleri doğru cevap oranı yardımcı sağlık personelinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Katılımcıların influenza ve mevsimsel influenza aşısı ile ilgili sorulara verdikleri doğru cevapların mesleklerine göre dağılımı Tablo 13'de belirtilmiştir.

Tablo 13. Katılımcıların İnfluenza ve Mevsimsel İnfluenza Aşısı ile İlgili Sorulara Verdikleri Doğru Cevapların Mesleklerine Göre Dağılımı

		Doktor		Yardımcı Sağlık Personeli		p	
		n	%	n	%		
İnfluenza, bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır.	Cevap Doğru	179	96,8%	122	68,2%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	6	3,2%	57	31,8%		
İnfluenza, enfekte bireyden solunum yoluyla bulaşmaktadır.	Cevap Doğru	171	92,4%	163	91,1%	0,634	X^2
	Cevap Yanlış	14	7,6%	16	8,9%		
İnfluenza aşısının canlı, inaktive ve rekombinan tipleri vardır.	Cevap Doğru	114	61,6%	97	54,2%	0,151	X^2
	Cevap Yanlış	71	38,4%	82	45,8%		
İnaktive aşı, yumurta allerjisi olan kişilere uygulanabilir.	Cevap Doğru	40	21,6%	24	13,4%	***0,029***	X^2
	Cevap Yanlış	145	78,4%	155	86,6%		
Hafif üst solunum yolu infeksiyonu geçirenlere influenza aşısı yapılabilir.	Cevap Doğru	100	54,1%	33	18,4%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	85	45,9%	146	81,6%		
Canlı influenza aşısı intramuskuler (I.M) uygulanır.	Cevap Doğru	38	20,5%	36	20,1%	0,919	X^2
	Cevap Yanlış	147	79,5%	143	79,9%		
Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar ve sağlıklı erişkinlerde 6-8 ay sürer.	Cevap Doğru	149	80,5%	102	57,0%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	36	19,5%	77	43,0%		
İnfluenza aşısı 6 aydan büyük isteyen herkese uygulanabilir.	Cevap Doğru	107	57,8%	64	35,8%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	78	42,2%	115	64,2%		
Canlı influenza aşısı, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde kullanılabilir.	Cevap Doğru	120	64,9%	59	33,0%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	65	35,1%	120	67,0%		
Aşının en sık görülen yan etkileri, aşı yerinde kızarıklık, şişlik ve hassasiyettir.	Cevap Doğru	153	82,7%	125	69,8%	***0,004***	X^2
	Cevap Yanlış	32	17,3%	54	30,2%		
Antiviral ilaç başlanmış kişilere inaktive influenza aşısı uygulanamaz.	Cevap Doğru	64	34,6%	13	7,3%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	121	65,4%	166	92,7%		
Emziren annelere influenza aşısı uygulanabilir.	Cevap Doğru	92	49,7%	26	14,5%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	93	50,3%	153	85,5%		
Aşının koruyuculuğu 65 yaşın altındaki sağlıklı erişkinlerde en yüksektir.	Cevap Doğru	75	40,5%	58	32,4%	0,107	X^2
	Cevap Yanlış	110	59,5%	121	67,6%		
İnfluenza aşısı, MMR, Pnömokok ve Oral Polio aşısı ile aynı zamanda yapılabilir	Cevap Doğru	83	44,9%	24	13,4%	***0,000***	X^2
	Cevap Yanlış	102	55,1%	155	86,6%		

X^2 **Ki-kare test**

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının sorulara verdikleri doğru cevaplara göre toplam bilgi puanı 6,7±2,9 ve median 7 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan doktorların toplam puanı 8,0±2,7 iken, yardımcı sağlık personelinin ise 5,3±2,5 olarak bulunmuştur. Doktorlarda toplam bilgi puanı yardımcı sağlık personelinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Katılımcıların toplam bilgi puanlarının mesleklerine göre dağılımı Tablo 14'de belirtilmiştir.

Tablo 14. Katılımcıların Toplam Bilgi Puanlarının Mesleklerine Göre Dağılımı

	Toplam Bilgi Puanı			p
	Min-Mak	Median	Ort.±s.s.	
Doktor	0 - 14	8,0	8,0 ± 2,7	***0,000*** [m]
Yardımcı Sağlık Personeli	0 - 13	5,0	5,3 ± 2,5	
Toplam	0 - 14	7,0	6,7 ± 2,9	

[m] Mann-whitney u test

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının meslek gruplarına göre toplam bilgi puanı 7 ve altı ile 7'nin üstü olmak üzere iki grupta sınıflandırılmıştır. Doktorların %75,1'inin bilgi puanı 7'nin üzerinde iken yardımcı sağlık personelinin ise %34,1'i 7'nin üzerinde bulunmuştur. Doktorlarda 7'nin üzeri toplam bilgi puanı yardımcı sağlık personeline göre anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Katılımcıların Mesleklerine Göre Toplam Bilgi Puanlarının Dağılımı

		Doktor		Yardımcı Sağlık Personeli		p
		n	%	n	%	
Toplam Bilgi Puanı	< 7	46	24.9%	118	65.9%	***0.000*** [X²]
	≥ 7	139	75.1%	61	34.1%	

[X²] Ki-kare test

Mevsimsel influenza aşısını hiç yaptırmamış olan sağlık çalışanlarının toplam puanı 2,8±6,0 iken her yıl düzenli aşı yaptıranların puanı ise 3,4±10,0 olarak bulunmuştur. Katılımcılardan mevsimsel influenza aşısı hiç yaptırmayanların toplam

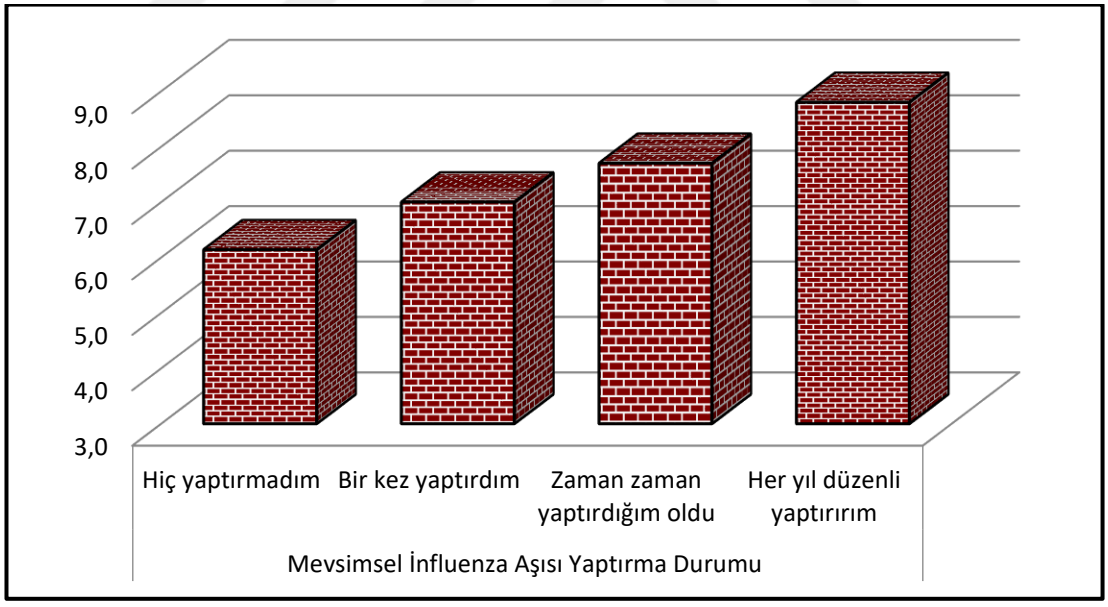
puanı bir kez yaptıran, zaman zaman yaptıran, her yıl düzenli yaptıranlardan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Mevsimsel influenza aşısını bir kez yaptıran, zaman zaman yaptıran, her yıl düzenli yaptıran gruplar arasında toplam puan da anlamlı ($p>0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 16)(Şekil 10).

Tablo 16. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumlarına Göre Toplam Bilgi Puanlarının Dağılımı

	Toplam Bilgi Puanı			p
	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	
Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumu				
Hiç yaptırmadım	0 - 14	6,1	2,8 ± 6,0	***0,000*** [K]
Bir kez yaptırdım	1 - 13	7.0*	2,5 ± 7,0	
Zaman zaman yaptırdığım oldu	0 - 13	7.7*	3,0 ± 8,0	
Her yıl düzenli yaptırırım	3 - 13	8.8*	3,4 ± 10,0	

[K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

* Hiç Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırmayan Grup İle Fark $p < 0.05$



Şekil 10. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Yaptırma Durumlarına Göre Toplam Bilgi Puanlarının Dağılımı

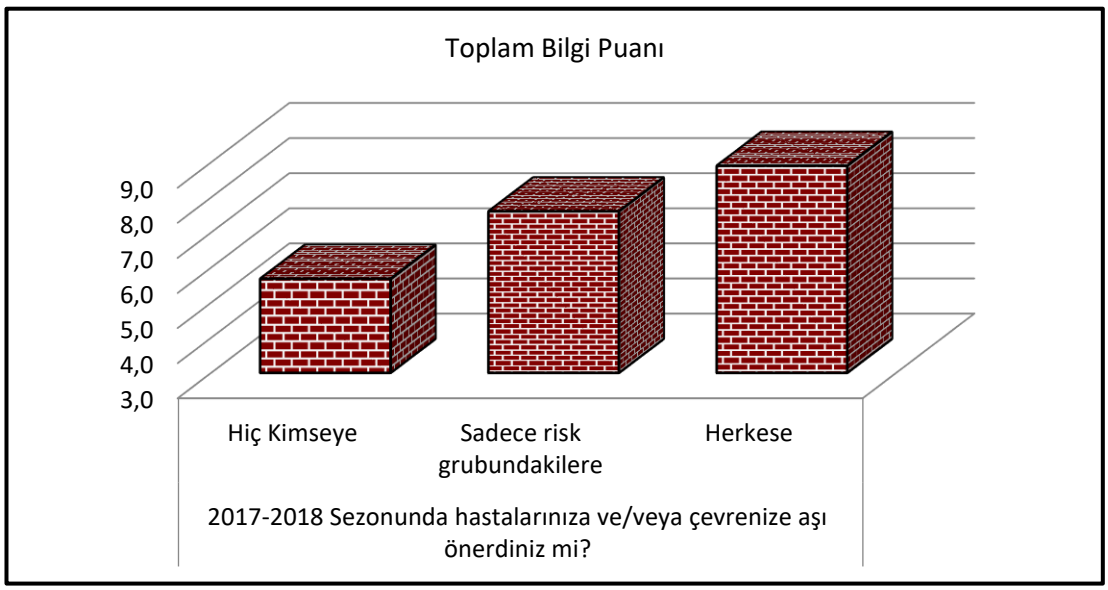
Katılımcılardan mevsimsel influenza aşısını herkese önerenlerin toplam puan ortalaması 3,4±9,0 iken hiç kimseye önermeyenlerin ise 2,5±6,0 olarak bulunmuştur. Sağlık çalışanları arasında mevsimsel influenza aşısını hiç kimseye önermeyen gruptaki toplam bilgi puanı sadece risk gruplarına ve herkese öneren gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük saptanmıştır. Mevsimsel İnfluenza aşısını sadece risk gruplarına ve herkese önerenler arasında toplam puan anlamlı ($p>0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Katılımcıların mevsimsel influenza aşısını önerme durumuna göre toplam puanlarının dağılımı Tablo 17 ve Şekil 11'de belirtilmiştir.

Tablo 17. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Önerme Durumlarına Göre Toplam Bilgi Puanlarının Dağılımı

	Toplam Bilgi Puanı			p	
	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.		
2017-2018 Sezonunda hastalarınıza ve/veya çevrenize aşı önerdiniz mi?					
Hiç Kimseye	0 - 12	5,7	2,5 ± 6,0		
Sadece risk grubundakilere	0 - 13	7.6*	2,8 ± 8,0	***0,000***	K
Herkese	2 - 14	8.9*	3,4 ± 9,0		

K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

* Herkese Mevsimsel İnfluenza Aşısı Öneren Grup İle Fark $p < 0.05$



Şekil 11. Katılımcıların Mevsimsel İnfluenza Aşısı Önerme Durumlarına Göre Toplam Bilgi Puanlarının Dağılımı

5. TARTIŞMA

İnfluenza, dünya çapında belirgin klinik ve sosyoekonomik yükü olan önemli bir sağlık problemidir [118]. Dünya genelinde her yıl influenza'ya bağlı yaklaşık 3-5 milyon vakada ciddi hastalık görülmekte ve bunların 250.000 - 500.000'i ölüm ile sonuçlanmaktadır [119]. Özellikle gebeler ciddi influenza infeksiyonu ve influenza ilişkili komplikasyonlar için en hassas grubu oluşturmaktadır [119]. Sağlık çalışanları ise infeksiyonu bulaştırma riski yüksek olan grupta olup her yıl %25'e yakın sağlık çalışanlarının influenza ile infekte olduğu belirtilmiştir [120]. Sağlık bakımı verilen yerlerde influenza yayılımı sıktır ve sağlık çalışanları tarafından hastalara influenzanın yayılması ciddi sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle bu durum ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir [120]. Sağlık çalışanlarının aşılanması ise hem sağlık çalışanlarında hem de hastalarda influenza ilişkili morbidite ve mortalite riskini azaltabilir [121].

İnfluenza infeksiyonundan korunmak için en etkili yöntem İnfluenza'ya karşı aşılanmaktır [119]. Dünya sağlık örgütü sağlık çalışanlarının influenza'ya karşı aşılanmasını önermektedir fakat sağlık çalışanları arasındaki aşılanma oranları değişkendir [122,123]. CDC Amerika'da 2015-2016 yılında sağlık çalışanlarının mevsimsel influenza aşılanma oranlarının %79 olduğunu belirtmiştir [120]. İtalya'da 2016 yılında yapılan benzer bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranları %10,4 olarak belirtilmiştir [124]. Fransa'da acil serviste çalışan sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranlarına bakılan bir çalışmada, sadece %18 sağlık çalışanının aşılandığı bildirilmiştir [125]. İrlanda'da 2013 yılında yapılan bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranı %28 olarak bildirilmiştir [122]. Katar'da 2010 yılında yapılan başka bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranlarının sadece %13,4 olduğu belirtilmiştir [118]. 2009-2011 yılları arasında yayımlanan 30 makalenin meta-analizine göre sağlık personelinin influenza aşılanma oranı %7,5-63 oranında, 2005-2011 yılları arasında yayımlanan 20 makalenin meta-analizinde ise aşılanma oranının %9-92 arasında olduğu belirtilmiştir [13,126,127]. Yüksek aşılanma oranlarının yer aldığı çalışmalar, influenza aşı uygulamasının devlet tarafından sağlık personeline zorunlu kılındığı ülkelerde yapılmıştır [13]. 2013'de New York eyaleti sağlık departmanı, influenza mevsiminde

hasta ile teması olan sağlık çalışanlarının ya influenza ile aşılanmasını ya da hastaların tipik olarak bulunduğu bölgelerde cerrahi maske takmasını zorunlu kılmıştır [121,128]. İnfluenza aşısıyla aşılanmanın yasal olarak zorunlu olduğu bölgelerde, 2006-2016 yılları arasında aşılanma oranı %47'den %96'ya yükselmiştir [121,128].

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranlarının araştırıldığı pek çok çalışma yapılmıştır. Sarı ve arkadaşlarının 2016 yılında Denizli'de bir göğüs hastalıkları hastanesinde sağlık çalışanlarının İnfluenza aşısına yaklaşımlarının değerlendirildiği çalışmada, sağlık çalışanlarının influenza aşısı olma oranı %4,3 olarak belirtilmiştir [13]. Yine bu çalışmada aşı yaptırmayanların oranının %95,7 olduğu ve bunların %51,3' ünün ise hayatı boyunca hiç influenza aşısı yaptırmadığı belirtilmiştir [13]. Ek olarak doktorların diğer meslek gruplarına göre hayatı boyunca en az bir kere influenza aşısı yaptırma oranlarının (%84,6) daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (p=0.007) [13]. Hidiroğlu ve arkadaşlarının 2009-2010 yılında İstanbul'da yaptığı benzer bir çalışmada ise pandemik H1N1'e karşı, sağlık çalışanlarının aşılanma oranı %27,2 olarak saptanmıştır [129]. Savas ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada ise aşılanma oranı %12,7 olarak belirtilmiştir [130].

Çiftci ve arkadaşları tarafından 2015 yılında Ankara ve Başkent Üniversitesi sağlık çalışanları ile yapılan çalışmada aşılanma oranı %26,7 olarak belirtilmiştir [121]. Bu çalışmada doktor olmanın, düzenli olarak influenza aşısı ile aşılanmanın, eğitim seviyesinin ve >5 yıldan fazla profosyonel tecrübenin olmasının aşılanma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Sevencan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise 2009 pandemisinde sağlık çalışanlarında aşılanma oranının %35,3 olduğunu belirtmişlerdir [131]. Cihan ve arkadaşları tarafından 2011-2012 yılları arasında yapılan başka bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının mevsimsel influenza aşılanma oranı %16,7 olarak saptanmış ve katılımcıların yaklaşık %45'inin hiç influenza aşısı olmadığı belirtilmiştir [132]. Dönmez ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise aşılanma oranı %14,5 olarak bulunmuş ve bu çalışma grubundaki doktorların %69,8'inin hiç influenza aşısı yaptırmadığı belirtilmiştir [13,133]. Apaydın tarafından Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi sağlık çalışanları üzerinde influenza aşısı hakkında bilgi ve davranışlarının değerlendirildiği tez çalışmasında ise her yıl düzenli aşı yaptıranların oranının %5,8, düzensiz yaptıranların %35,7 ve

hayatlarında hiç influenza aşısı yaptırmayanların oranının ise %58,5 olduğu belirtilmiştir [134]. Bu çalışmada İnfluenza aşısı yaptırma durumuna göre doktor ve yardımcı sağlık personeli arasında istatiksel olarak fark saptanmıştır ($p<0.05$).

2018 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışan sağlık çalışanlarından 364'ü çalışmamıza katılmıştır. Çalışmamıza katılanların sadece %3,3'ü her yıl düzenli influenza aşısı yaptırdığını belirtmiş ve 2017-2018 sezonunda mevsimsel influenza aşısı yaptıranların oranı %5,2 olarak saptanmıştır. Bu oranlar hem dünyada hem de ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarına paralel şekilde, Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığının, sağlık çalışanlarına influenza aşısını önermesine rağmen arzu edilen seviyenin çok çok altındadır. Cihan ve arkadaşları, Dönmez ve arkadaşları ve Apaydın tarafından yapılan çalışmalarda saptanan yüksek oranda olan, daha önce hiç influenza aşısı yaptırmama oranı bizim çalışmamızda da paralel şekilde %59,1 gibi yüksek oranda saptanmıştır. Doktorların %49,2 si yardımcı sağlık personelinin ise %69,3'ü yaşamları boyunca hiç mevsimsel influenza aşısı yaptırmamıştır. Literatürde bazı çalışmalarda belirtilen meslek grubuna göre aşılama oranındaki ilişki bizim çalışmamızda da ortaya çıkmıştır. Doktorlarda mevsimsel influenza aşısı bir kez yaptırma oranı ve zaman zaman yaptırma oranı yardımcı sağlık personelinden anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Bu durum kısmen doktorların yardımcı sağlık personeline göre influenza hakkındaki bilgilerinin daha yüksek olmasına bağlanabilirse de 2017-2018 mevsimsel influenza aşılanma oranlarına bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.757$).

CDC tarafından sağlık çalışanlarının Ekim ayı sonuna kadar influenza aşısı olmaları önerilmektedir [1]. Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1–2 hafta sonra başladığından, Türkiye'de de aşının en uygun zamanı olarak, gribin en sık görüldüğü ayların hemen öncesi, yani Ekim ve Kasım ayları önerilmektedir [135]. Ancak özellikle salgın başlamadıysa Aralık ayı da dahil olmak üzere her zaman aşı yapılabilir [135]. Apaydın tarafından yapılan çalışmada, influenza aşısının en uygun yapılma zamanı nedir sorusuna katılımcıların %72'si Ekim-Kasım-Aralık, %12,4'ü Ocak-Şubat-Mart, %12,1'i Temmuz-Ağustos-Eylül, %3,6'sı ise Nisan-Mayıs-Haziran olarak belirtmişlerdir [134]. Bizim çalışmamızda ise 2017-2018 yılında mevsimsel influenza aşısı yaptıran 19 katılımcının %57,8'i Eylül-Ekim , %26,3'ü Kasım-Aralık,

%15,7'si Ocak-Şubat aylarında aşılanmıştır. Bu zamansal farklılık son yıllarda mevsimsel grip salgınının gittikçe daha ileri tarihlere kaymasıyla açıklanabilir.

Fransa'da 2014 yılında acil serviste çalışan sağlık çalışanları üzerinde yapılan çalışmada influenza aşısı ile aşılanmadaki en önemli bariyerlerin; aşı yaptırmak için zaman bulamama (%33), aşı ile ilgili güven eksikliği (%31), aşıya bağlı influenza olma korkusu (%29), aşının etkinliği ile ilgili eksiklik (%23) veya sağlıklı çalışanda aşının yararlılığı konusunda şüphelerin (%21) olduğu belirtilmiştir [125]. Katar'da 2010 yılında sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada, influenza aşısı yaptırmak istememenin en önemli nedenleri arasında aşının yan etkilerinden korkma ve aşının etkinliğine duyulan şüphe olarak belirtilmiştir [118]. 2013 yılında İrlanda'da yapılan benzer bir çalışmada ise aşının kendileri için gerekli olduğunu düşünmeme, çok nadir olarak influenza ile enfekte olduklarını belirtme ve kendilerini risk grubunda görmeme olarak belirtmişlerdir [122]. Peru'da yapılan bir başka çalışmada ise aşının yan etkilerinden korkma en sık aşı olmama nedeni olarak belirtilmiştir [123].

Apaydın tarafından 2017 yılında yapılan çalışmada en sık altı neden; aşının koruyuculuğuna güvenmeme (%60,1), risk grubunda olduğunu düşünmeme (%38,9), uygun vakit bulamama (%36,1), aşının yan etkileri (%33,3), influenzayı tehlikeli hastalık olarak görmeme (%20,6) ve aşının içeriğindeki maddelerin zararları (%16,4) olarak belirtilmiştir [134]. Sarı ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada ise influenza aşısı yaptırmak istememenin en sık altı nedeni; aşının gerekliliğine inanmama (%64,5), diğer korunma yöntemlerini tercih etme (%40,9), yan etki profilinden korkma (%39,1), aşının yeterince denenmemiş olduğunu düşünme (%39,1), grip hastalığının riskli bir hastalık olduğunu düşünmeme (%34,5), aşının grip yaptığına inanma (%27,3) olarak belirtmişlerdir [13]. Çiftçi ve arkadaşları tarafından 2015'de yapılan çalışmada ise; aşının yan etkilerinden korkma (%31), etkinliği hakkında şüphe duyma (%28,9), güvenliği hakkında şüphe duyma (%22,3) ve aşı hakkında yeterli bilgiye sahip olmama (%16,2) aşı olmama nedenleri olarak belirtilmiştir [121]. Dönmez ve arkadaşlarının 2006 yılında Akdeniz Üniversitesinde çalışan hekimlerin üzerinde yaptığı çalışmada ise aşılanmama nedenleri arasında; %36,8 zaman bulamama, %23,4 risk altında olduğunu düşünmeme, %21,4 aşıyı faydasız görme, %8,4 aşının ulaşılabilir olmaması, %7,9 aşının yan etkilerinden çekinme ve % 7,4 aşının güvenli olmaması belirtilmiştir [133].

Bizim çalışmamızdaki katılımcıların 2017-2018 mevsimsel influenza aşısı olmama nedenleri arasında en sık %40,3 ile aşının kendileri için gerekli olduğunu düşünmemeleri yer almaktadır. Diğer sık nedenler %39,7 ile aşının etkili ve koruyucu olduğunun düşünülmemesi, %19,1 aşının yan etkilerinden çekinme, %17,1 aşı yaptırmak için vakit bulamama, %12,8 aşı ile ilgili kapsamlı bilgiye sahip olmama, %11,0 gribin tehlikeli bir hastalık olduğunu düşünmeme, %8,7 aşı olma sezonunu kaçırma, %4,9 aşının gribe neden olacağını düşünme olarak belirtilmiştir. Çalışmamıza katılan yardımcı sağlık personelinin aşı olmama nedenleri arasında; aşının etkili ve koruyucu olduğunun düşünülmemesi, aşıyla ilgili kapsamlı bilgiye sahip olunmaması ve aşının yan etkilerinden çekinilmesi doktorlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte vakit bulamama ve aşı olma sezonunu kaçırma nedenleri doktorlarda yardımcı sağlık personeline göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. İki grup arasındaki bu anlamlı farklılıklar kısmen bilgi düzeyi ve çalışma şartlarının yoğunluğuyla açıklanabilir.

Çalışmamızda ortaya çıkan aşı olmama nedenleri hem dünyada hem de Türkiye'de yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu ortak nedenler birçok çalışmada aşı olmamanın en sık nedenleri olarak göze çarpmaktadır. Tüm bu çalışmalardan çıkan sonuçlara göre genel olarak sağlık çalışanlarının kendilerini risk grubunda görmemeleri veya kendileri için gerekli olduğunu düşünmemeleri, influenza aşısı için aşının güvenliği, etkinliği, yan etkileri gibi konularda duyulan kaygılar ve influenzanın ciddiyetiyle ilgili yanlış algılamalar aşılanmama nedenleri olarak görülmektedir. Oysaki her yıl influenzaya bağlı yaklaşık yarım milyona yakın ölümün olduğu dikkate alınırsa influenzanın ne kadar ciddi bir hastalık olduğu aşikardır. Aşı etkililiğindeki varyasyonlara rağmen, yıllık aşılama influenzaya karşı en iyi koruyucu önlem olmaya devam etmektedir [120]. CDC, 2015-2016 influenza mevsiminde, influenza aşısının kullanılmasının, 5,1 milyon influenzaya bağlı hastalığı, 2,5 milyon influenza ilişkili hastane başvurusunu ve 71.000 influenza ile ilişkili hastane yatışını önlediğini tahmin etmektedir [120]. Her sekiz sağlık çalışanının influenza aşısıyla aşılanması ile bir hastanın yaşamının kurtarılabileceği tahmin edilmektedir [120]. İngiltere'de yapılan bir calışmada, sağlık çalışanlarına aşı öneren ve önermeyen merkezler karşılaştırılmış ve sağlık calışanlarının influenza aşısıyla aşılandığı merkezlerde tüm sebeplere bağlı mortalite

daha az görülmüştür [136]. Bu nedenle sağlık çalışanlarının aşılanması hastaların korunması açısından kritik bir basamaktır. Ek olarak aşı olmama nedenleri arasında aşının yan etkilerinden korkma da yer almaktadır, fakat birçok çalışma göstermiştir ki influenza aşısının ciddi bir yan etkisi yoktur [121]. En sık görülen yan etki 2 gün içerisinde sonlanan aşı yerinde gözlenen hafif ağrıdır (%10-64) [121].

Kanada da 2008-2009 sezonunda pandemik (panINFLU) ve mevsimsel (sINFLU) influenza aşılanması ile ilgili sağlık çalışanları üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada, aşılanmadaki en önemli motivasyonun kişisel korunma (panINFLU %29,9; SINFLU %33,9) olduğu gösterilmiştir [137]. Yine bu çalışma da aileyi/sevdiklerini koruma, hem panINFLU (%23,2) hem de sINFLU (%21,4) için en sık ikinci aşı olma nedenidir [137]. Diğer nedenleri ise hastalara ve topluma influenzanın bulaşması ve influenza bulaşında sağlık çalışanlarının rolünün farkındalığı oluşturmaktadır [137]. 2000-2011 yılları arasında yayınlanan, Avustralya'daki sağlık çalışanlarının mevsimsel influenza aşısıyla aşılanma faktörlerinin incelendiği 11 makalenin derlemesinde; sağlık çalışanlarının çoğunluğu aşı olma konusundaki temel motivasyon faktörlerinin kendilerini, arkadaşlarını, ailelerini ve hastalarını koruma arzusu olduğunu söylemiştir [138]. 1993-2011 yılları arasında yayınlanan, İtalya'daki hemşire ve yardımcı sağlık personeli arasındaki influenza aşılanma prevelansının değerlendirildiği 15 makalenin meta analizinde ise aşıyı teşvik eden nedenler; kendini koruma (% 70-% 94,3), aileyi koruma (% 24-% 69), hastaları koruma (% 26-% 57,8) ve diğer kişilerin korunması (% 28.0-% 58,2) olarak belirtilmiştir [139]. Asma ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çok merkezli kesitsel bir çalışmada, aşı olma nedenleri; kişisel hastalık riskini azaltma (%30,2), hastalığın hastalara yayılma riskini azaltma (%13,3), aileye yayılma riskini azaltma (%9,3) ve toplumsal aşılamanın salgın sırasında iş yükümü azaltması (%8,1) olarak belirtilmiştir [140]. Bizim çalışmamızda da influenza aşısı olma nedenleri diğer çalışmalarla benzer şekilde; %89,5 kendimi korumak, %52,6 ailemi korumak, %36,8 hastaları korumak olarak saptanmıştır.

2014-2015 sezonunda İsrail'de yapılan bir çalışmada, katılımcıların aşı önerip önermemeleri değerlendirilmiş, sağlık çalışanlarının %69'u ailelerine aşı önerdiğini, %77 'si de hastalara aşı yapılmasını önerdiğini belirtmiştir [141]. İnfluenza aşısıyla aşılanmış sağlık çalışanlarının % 86 sı ailesine ve hastalara aşı önerdiğini belirtirken, aşılanmamış olanlarda bu oran; ailesine önerenlerde %35, hastalara önerenlerde ise

%54 dür [141]. 2016 yılında İtalya'da yapılan başka bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının %22'si klinik deneyimlerine dayanarak, %20 si de sağlık bakanlığının önerileri doğrultusunda influenza aşısı önerdiklerini belirtmiştir [124]. Yine bu çalışmada doktorların %87'si aşılanmayı önerirken, diğer sağlık çalışanlarının influenza aşısını önerme oranı %58,7'dir [124]. Akçay ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada, sağlık çalışanlarının %19,9'u tüm hastalara, %79,8 i risk grubunda olanlara influenza aşısı önerdiklerini belirtmiştir [142]. Apaydın tarafından yapılan çalışmada ise, sağlık çalışanlarında influenza aşısı önerme durumu %57,1 iken sağlık çalışanlarının yakınlarına influenza aşısı önerme durumu %50,5 saptanmıştır [134]. Bizim çalışmamızda katılımcıların %40,9'u sadece risk grubundakilere influenza aşısı önerirken, %6'sı herkese influenza aşısı önerdiğini belirtmiştir. Torun tarafından İstanbul'da 2009 yılında sağlık çalışanları arasında pandemik influenza A / H1N1'e karşı aşılama ile ilgili yapılan çalışmada, sağlık çalışanlarının %40,4 ü influenza aşısını önermediğini belirtirken, önermeme nedenleri sorulduğunda sırasıyla; pandemik influenza ve aşısıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olmama, pandemik influenza aşısının güvenilir olduğunu düşünmeme ve aşının etkili olduğunu düşünmeme seklinde belirtilmiştir [143]. Apaydın tarafından yapılan çalışmada, katılımcıların %54,4'ü aşının koruyucu olduğunu düşünmeme, %31,4'ü influenza aşısını güvenli bulmama, %27,5'i karşılaştığı hastaların risk grubunda olduğunu düşünmeme nedeniyle aşı önermediklerini belirtmişlerdir [134]. Bizim çalışmamızda da katılımcıların %25,8'i aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmediği için, %18,1'i karşılaştığı hasta /yakınlarının risk grubunda olduğunu düşünmediği için, %13,5'i aşının yan etkilerinden çekindiği için, %8,5'i de gribin tehlikeli bir hastalık olduğunu düşünmediği için influenza aşısı önermediklerini belirtmiştir. Çalışmamızda ortaya çıkan influenza aşısını önermeme nedenleri diğer yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Tüm bu çalışmalardan çıkan sonuçlara göre genel olarak sağlık çalışanlarının influenza aşısının koruyuculuğu, etkinliği ve yan etkileri gibi konularda duydukları kaygılar nedeniyle influenza aşısını önermedikleri görülmektedir. Katılımcıların aşı olmama nedenlerinin de benzer olduğu dikkate alınırsa, hem aşılanma oranlarının hem de aşıyı önerme oranlarının arttırılabilmesi için sağlık çalışanlarının bilgi düzeylerinin arttırılmasına yönelik eğitimler yararlı olabilir.

2007'de İsrail'de sağlık çalışanları arasında yapılan çalışmada; doktorların %96,5'i, hemşirelerin %93,4'ü düzenli olarak 65 yaş ve üstü hastalara influenza aşısını önerirken geri kalanların sadece kronik hastalığı olanlara öneride bulunduğu belirtilmiştir [144]. İspanya'da 2011-2012 sezonunda yapılan başka bir çalışmada da sağlık çalışanlarının %96,6'sı kronik hastalığı olanlara, %89,7'si 65 yaş ve üstü kişilere, %86,9'u immünsüprese kişilere, %60,2 si 2. ve 3. trimesterde olan gebelere, %28,9'u da 1. trimesterde olan gebelere aşı önerdiğini belirtmiştir [145]. Apaydın tarafından yapılan çalışmada ise katılımcıların %72,8'i kronik hastalığı olanlara, %60,7'si 65 yaş üstü kişilere, %60,2'si huzurevi veya yaşlı bakımevinde kalanlara, %53,6' sı sağlık çalışanlarına, %49,5'i de kanser hastalarına influenza aşısının önerilmesi gerektiğini belirtmiştir [134]. Bizim çalışmamızda da katılımcıların %67,9'u 65 yaş üstü erişkinlere, %63,5'i kronik sağlık sorunu olanlara, %53,8'i immunsüprese kişilere, %47,3'ü sağlık çalışanlarına ve %44,5'i de bakım evinde yaşayanlara aşı önerilmesi gerektiğini belirtmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar hem dünyada hem de Türkiye'de yapılan çalışmalarla benzer şekilde bulunmuştur. Çalışmamızda katılımcıların sağlık çalışanlarına aşı önerilmesi gerektiğini belirtenlerin oranı beklediğimiz değerin altındadır (%47,3). Bu durum, sağlık çalışanlarına aşılanma konusunda verilen eğitimlerde, aşı kampanyalarında bu konuya detaylı değinilmemesinden kaynaklanıyor olabilir.

Literatürde influenza aşısıyla ilgili güncel bilgilerin takibiyle ilgili fazla çalışmaya rastlanmamakla birlikte, Sevencan ve arkadaşlarının 2009 pandemisinde yaptığı çalışmada, sağlık çalışanlarının influenza hakkındaki bilgi kaynakları sorulduğunda %76,3'ü media, % 54,5'i Sağlık bakanlığı, %41,7'si internet, %34,7'si poster ve broşürler şeklinde cevap vermiştir [131]. Bu çalışmada ayrıca bilgi kaynaklarının aşılama seviyelerini nasıl etkileyeceğini anlamak için, kaynaklara göre aşı olma durumu da değerlendirilmiş ve Sağlık Bakanlığı'nı bilgi kaynağı olarak kullanan sağlık çalışanlarının aşılamayı daha fazla sağladıkları tespit edilmiştir [131]. Bizim çalışmamızda da influenza ile ilgili güncel bilgileri katılımcıların %82,7'si internetten, %21,4'ü kitaplardan, %19,5'i gazete/dergilerden ve %16,8'i kongrelerden takip ettiğini ifade etmiştir. Sağlık çalışanları arasında bilgi kaynağı olarak en sık kullanılan media ve internetin toplumla uygun risk iletişimini sağlamak için şartlara uygun olarak kullanılması önerilebilir.

Çalışmamızda influenza aşısının temin edilmesinde en uygun yolun ne olduğu sorulduğunda, katılımcıların %74,7'si Sağlık bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilmeli, %14'ü hastane yönetimi tarafından ücretsiz temin edilmeli, % 7,7'si de sağlık çalışanları eczanelerden ücretsiz alabilmeli şeklinde cevap vermiştir. Literatürde influenza aşısı teminiyle ilgili fazla çalışmaya rastlanmamakla birlikte, CDC, sağlık çalışanlarının aşıya kolay erişiminin sağlanmasının, maliyet gibi idari engellerin kaldırılmasının aşılanmayı büyük ölçüde arttıracağını belirtmektedir [146]. Steiner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sağlık çalışanlarının %33'ünün aşı için ödeme yapılması gerektiğinde aşılamayı reddettiklerini bildirilmiştir [147]. Bizim çalışmamızda da belirtildiği gibi, aşının ücretsiz temin edilmesi ve erişimin kolay olması aşılanma oranının arttırılması için önerilebilir.

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının bilgi sorularına verdikleri cevaplarda her doğru cevap için bir puan, her yanlış ve bilmiyorum cevabı için sıfır puan verilmiştir. Bu durumda her katılımcı en düşük 0, en yüksek 14 puan alabilmektedir. Katılımcıların toplam bilgi puan ortalaması 6,7+2,9; median değeri ise 7 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının %45'i median değerin altında kalmıştır. Bu durum sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli olmadığından kaynaklanıyor olabilir. Katılımcılar mesleklerine göre değerlendirildiğinde; doktorların %24,9'u, yardımcı sağlık personelinin ise %65,9'u median değerin altında kalmıştır. Apaydın tarafından yapılan çalışmada da doktorların %36,2 si ortanca değerin altında kalmıştır [134].

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının mesleklerine göre toplam bilgi puanı değerlendirildiğinde; doktorların toplam puanı 8,0+2,7 iken yardımcı sağlık personelinin ise 5,3+2,5 olarak bulunmuştur. Doktorlarda toplam bilgi puanı yardımcı sağlık personelinden anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Khazaeipour ve arkadaşlarının İran'da 2008-2009 sezonunda sağlık çalışanları arasında yaptığı bir çalışmada da doktorların bilgi düzeyi diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır [148]. James ve arkadaşları tarafından 2016 yılında Sierra Leone'de yapılan kesitsel bir çalışmada da benzer şekilde doktorların bilgi düzeyi diğer sağlık çalışanlarına göre yüksek bulunmuştur [149]. Yine Apaydın tarafından yapılan çalışmada da doktorların bilgi puanı istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptanmıştır [134].

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının meslek gruplarına göre toplam bilgi puanı 7 ve altı ile 7'nin üstü olmak üzere iki grupta sınıflandırılmıştır. Doktorların %75,1'inin bilgi puanı 7'nin üzerinde iken yardımcı sağlık personelinin ise %34,1'i 7'nin üzerinde bulunmuştur. Doktorlarda 7'nin üzeri bilgi puanı yardımcı sağlık personeline göre anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır. Apaydın'ın yaptığı çalışmada da doktorların %63,8'i median değerin üzerinde puan almıştır [134].

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumlarına göre toplam bilgi puanları değerlendirildiğinde; katılımcılardan mevsimsel influenza aşısı hiç yaptırmayanların toplam puanı bir kez yaptıran, zaman zaman yaptıran, her yıl düzenli yaptıranlardan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. Rehmani ve Memon tarafından 2009 yılında Suudi Arabistan'da sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada, influenza aşısı yaptıranların bilgi puanı aşı olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur [150]. Yine bu çalışmada gelecek yıl aşı olmak istemeyenlerin bilgi puanı, aşı olmak isteyenlerden daha düşük saptanmıştır [150]. Apaydın'ın yaptığı çalışmada, doktorların mevsimsel influenza aşısı yaptırma durumuna göre toplam puanlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır [134]. Akçay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hekimlerden bilgi düzeyi düşük olanların sadece %22,9'unun düzenli aşı yaptırdığı saptanmıştır [142]. Bu durum sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkındaki bilgi düzeylerini arttırarak aşılanma oranlarının arttırılabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının mevsimsel influenza aşısı önerme durumlarına göre toplam bilgi puanları değerlendirildiğinde; sağlık çalışanları arasında mevsimsel influenza aşısını hiç kimseye önermeyen gruptaki toplam bilgi puanı sadece risk gruplarına ve herkese öneren gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük saptanmıştır. Akçay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilgi düzeyi daha az olanların sadece salgın ve hastanın talebi olunca aşı önerdikleri daha çok belirtilmiştir [142]. Apaydın'ın çalışmasında da benzer şekilde hastalarına mevsimsel influenza aşısını öneren doktorların bilgi düzeyi toplam puanı önermeyenlere göre daha yüksek saptanmıştır [134]. Bu durumda, sağlık çalışanlarının bilgi düzeylerinin arttırılmasıyla influenza aşısının önerilme sıklığının arttırılabileceği düşünülebilir.

Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının bilgi sorularına verdikleri cevaplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; katılımcılar tarafından en fazla doğru cevap verilen

soru %91,8 oranla ‘İnfluenza enfekte bireyden solunum yoluyla bulaşmaktadır’ ifadesidir. Apaydın’ın yaptığı çalışmada da benzer şekilde katılımcılar tarafından en fazla doğru cevap %91,5 oranla “İnfluenza hastalığı öksürme, hapşırma ile etrafa saçılan küçük damlacıklar yoluyla da bulaşabilir” ifadesine verilmiştir [134]. Çalışmamıza katılan sağlık çalışanları en fazla yanlış cevabı ise %82,4 oranla ‘İnaktive aşı, yumurta alerjisi olan kişilere uygulanabilir.’ ifadesine vermiştir. Apaydın’ın yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının %53,6’sı yumurta alerjisi olan kişilere canlı atenüe (zayıflatılmış) aşı yapılmaz” ifadesine doğru yanıt vermiştir [134]. Akçay ve arkadaşlarının çalışmasında ise “Yumurta alerjisi olanlara aşı uygulanmamalıdır” ifadesine katılımcıların %85,6’sı doğru cevap vermiştir [142]. Khazaeipour ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %56,1’i ‘Emzirme aşılanma için kontraendikasyondur’ ifadesinin yanlış olduğunu belirterek doğru cevap vermiştir [148]. Akçay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise katılanların %73,9 u ‘Emziren anneler grip aşısı olabilir’ ifadesine doğru yanıt vermiştir [142]. Bizim çalışmamızda da doktorların %49,7’si, yardımcı sağlık personelinin 14,5’i ‘Emziren annelere influenza aşısı uygulanabilir’ ifadesine doğru yanıt vermiştir. Apaydın tarafından yapılan çalışmada katılımcıların %42,6’sı ‘Canlı influenza aşısı i.m uygulanır’ ifadesinin yanlış olduğunu belirterek doğru cevap vermiştir [134]. Bizim çalışmamızda da ‘Canlı influenza aşısı i.m uygulanır’ ifadesi %20,5 oranla doktorlar tarafından en az doğru cevap verilen ifade olmuştur. Akçay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcılar ‘Pnömokok, MMR, HIB ve OPV aşıları ile birlikte yapılabilir’ ifadesine %82,7 oranla doğru cevap vermiştir. Bizim çalışmamızda ise ‘İnfluenza aşısı, MMR, Pnömokok, Oral polio aşısı ile aynı zamanda yapılabilir’ sorusuna doktorların %44,9’u ve yardımcı sağlık personelinin %13,4’ü doğru cevap vermiştir. Sorulardaki doğru cevap oranların çeşitlilik göstermesi, çalışmalara katılan sağlık çalışanlarının mesleki farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir.

6.SONUÇ

Çalışmamızda hastanemizdeki 703 sağlık çalışanının 364'ü ne ulaşılmıştır. Katılımcıların %50,8'i doktor, %49,2'si yardımcı sağlık personelidir. Çalışmaya katılanların %59,1'i hiç mevsimsel influenza aşısı yaptırmadığını, sadece %3,3'ü her yıl düzenli aşı yaptırdığını ifade etmiştir. 2017-2018 sezonunda influenza aşısı yaptıranların oranı ise sadece %5,2 saptanmıştır.

Bilgi düzeylerini ölçmeye yönelik sorulara verilen cevaplar değerlendirildiğinde; katılımcıların toplam bilgi puan ortalaması 6,7+2,9; median değeri ise 7 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza katılan sağlık çalışanlarının %45'i median değerin altında kalmıştır.

Sağlık çalışanlarının influenza aşısı hakkında bilgi tutum ve davranışlarının değerlendirildiği birçok çalışmada da açıkça görülmektedir ki, sağlık çalışanlarının influenza aşılanma oranları, istekleri ve influenza ve aşısı hakkında bilgi düzeyleri arzu edilen seviyelerde değildir. Sağlık bakanlığı ve CDC tarafından her yıl sağlık çalışanlarına influenza aşısı önerilmektedir fakat tüm bu önerilere rağmen aşılanma oranları aşının zorunlu kılındığı bölgeler dışında çok düşüktür. Sağlık çalışanları asemptomatik olsa da virusu hastalara bulaştırabilir ve hastaların morbidite ve mortalite riskinde artışa neden olabilir. Literatürde birçok çalışmada sağlık çalışanlarının aşılanması ile bu risklerin azaltıldığı gösterilmiştir.

İnfluenza hastalığından korunmak için en başarılı yöntem aşılanma olarak gözükmektedir. Genel olarak aşılar birçok hastalığın oluşmasını ve yayılmasını engeller. Aşılar her ne kadar güvenilir biyolojik ürünler olsa da aşı karşıtı insanların söylemleri ve eylemleri neticesinde özellikle konu ile ilgisi ve bilgisi olmayan, yönlerdirmelerden daha kolay etkilenen birçok insan aşılar hakkında negatif yönde etkilenmektedir. Bu noktada sağlık profesyonelleri olarak topluma örnek olmak için öncelikle kendi aşılanma oranlarımızın artırılması son derece önemlidir.

Sağlık çalışanlarının influenza aşısı olmama nedenlerine bakıldığında aslında bu nedenlerin çoğunun, ülke çapında yapılacak sağlık çalışanlarında bilinçlendirme ve farkındalığın artırılmasına yönelik eylemler ve stratejilerle ortadan kaldırılabilmesi mümkün gözükmektedir. Ek olarak her sağlık kuruluşunun kendine spesifik influenza aşı programını geliştirmesi, aşı ile ilgili her yıl eğitim toplantıları düzenlemesi ve aşı

takvimini bildirmesi önemlidir. Sağlık çalışanlarına gerçek bir kontraendikasyon varlığının olmaması durumunda influenza aşısının zorunlu kılınması da bir seçenektir.

KAYNAKLAR

1. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 Influenza Season. MMWR Recomm Rep 2017; 66:1.
2. Fiore AE, Fry A, Shay D, 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.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza antiviral medications: summary for clinicians. http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm (Accessed on January 05, 2018).
4. Uyeki TM. Influenza. Ann Intern Med 2017; 167:ITC33.
5. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. BMJ 2016; 355:i6258.
6. Treanor JJ. CLINICAL PRACTICE. Influenza Vaccination. N Engl J Med 2016; 375:1261.
7. Paules C, Subbarao K. Influenza. Lancet 2017.
8. Pachucki CT, Pappas SA, Fuller GF, et al. Influenza A among hospital personnel and patients. Implications for recognition, prevention, and control. Arch Intern Med 1989; 149:77.
9. Hammond GW, Cheang M. Absenteeism among hospital staff during an influenza epidemic: implications for immunoprophylaxis. Can Med Assoc J 1984; 131:449.
10. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis 1997; 175:1.
11. Ahmed F, Lindley MC, Allred N, et al. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence. Clin Infect Dis 2014; 58:50.

12. Poland GA, Tosh P, Jacobson RM. Requiring influenza vaccination for health care workers: Seven truths we must accept. Vaccine 2005; 23:2251-5
13. Sarı T, Temoçin F, Köse H. Sağlık Çalışanlarının Influenza Aşısına Yaklaşımları.Özgün araştırma. DOI: 10.5152/KD.2017.15
14. Centers for Disease Control and Prevention.Immunology and Vaccine-Preventable Diseases- Pink Book- Influenza. https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html (Page last reviewed: May 16, 2018)
15. Ryan KJ. (2018). PartII: Pathogenic Viruses. Sherris Medical Microbiology.(Seventh Edition). Erişim adresi: https://0211kd73g-y-https-accessmedicine-mhmedical-com.proxy2.marmara elibrary.com/book.aspx?bookid=2268#176081255
16. Carroll KC, Hobden JA, Miller S, et al. (Ed.). (2016). Section IV: Virology. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology.(27 Edition). Erişim adresi: https://0211kd73g-y-https-accessmedicine-mhmedical-com.proxy2.marmara-elibrary.com/book.aspx?bookid=1551#94105035
17. Bresee J, Hayden FG. Epidemic influenza--responding to the expected but unpredictable. N Engl J Med 2013; 368:589.
18. Brownstein JS, Wolfe CJ, Mandl KD. Empirical evidence for the effect of airline travel on inter-regional influenza spread in the United States. PLoSMed 2006; 3:e401.
19. Bischoff WE, Reid T, Russell GB, Peters TR. Transocular entry of seasonal influenza-attenuated virus aerosols and the efficacy of n95 respirators, surgical masks, and eye protection in humans. J Infect Dis 2011; 204:193.
20. Monto AS. (2009). Contemporary Diagnosis, Prevention, and Management of Influenza. (Second Edition). Newtown, Pa : Associates in Medical Marketing Co.
21. Leekha S, Zitterkopf NL, Espy MJ, et al. Duration of influenza A virus shedding in hospitalized patients and implications for infection control. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28:1071.
22. Lee N, Chan PK, Hui DS, et al. Viral loads and duration of viral shedding in adult patients hospitalized with influenza. J Infect Dis 2009; 200:492.

23. Klimov AI, Rocha E, Hayden FG, et al. Prolonged shedding of amantadine-resistant influenzae A viruses by immunodeficient patients: detection by polymerase chain reaction-restriction analysis. J Infect Dis 1995; 172:1352.
24. Cox NJ, Subbarao K. Influenza. Lancet 1999; 354:1277.
25. Nicholson KG. Clinical features of influenza. Semin Respir Infect 1992; 7:26.
26. Dolin R. Influenza: current concepts. Am Fam Physician 1976; 14:72.
27. Kılbourne ED, Loge JP. Influenza A prime: a clinical study of an epidemic caused by a new strain of virus. Ann Intern Med 1950; 33:371.
28. Stuart-Harris, CH. Twenty years of influenza epidemics. Am Rev Respir Dis 1961; 83:54.
29. Treanor JJ. Influenza (including avian influenza and swine influenza). In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.2000.
30. Hu JJ, Kao CL, Lee PI, et al. Clinical features of influenza A and B in children and association with myositis. J Microbiol Immunol Infect 2004; 37:95.
31. Chi CY, Wang SM, Lin CC, et al. Clinical features of children infected with different strains of influenza B in southern Taiwan. Pediatr Infect Dis J 2008; 27:640.
32. Memoli MJ, Athota R, Reed S, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. Clin Infect Dis 2014; 58:214.
33. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. JAMA 2013; 309:275.
34. Dietzman DE, Schaller JG, Ray CG, Reed ME. Acute myositis associated with influenza B infection. Pediatrics 1976; 57:255.
35. Dell KM, Schulman SL. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a child with influenza A infection. Pediatr Nephrol 1997; 11:363.
36. Cunningham E, Kohli R, Venuto RC. Influenza-associated myoglobinuric renal failure. JAMA 1979; 242:2428.
37. Gamboa ET, Eastwood AB, Hays AP, et al. Isolation of influenza virus from muscle in myoglobinuric polymyositis. Neurology 1979; 29:1323.

38. Levenson JE, Kaul DR, Saint S, et al. Clinical problem-solving. A shocking development. N Engl J Med 2013; 369:2253.
39. Mamas MA, Fraser D, Neyses L. Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection. Int J Cardiol 2008; 130:304.
40. Tolan RW Jr. Toxic shock syndrome complicating influenza A in a child: case report and review. Clin Infect Dis 1993; 17:43.
41. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. Arch Intern Med 2000; 160:3243.
42. Boivin G, Hardy I, Tellier G, Maziade J. Predicting influenza infections during epidemics with use of a clinical case definition. Clin Infect Dis 2000; 31:1166.
43. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children--diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48:1003.
44. Lieberman D, Lieberman D, Shimoni A, et al. Identification of respiratory viruses in adults: nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling. J Clin Microbiol 2009; 47:3439.
45. Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for clinicians on the use of RT-PCR and other molecular assays for diagnosis of influenza virus infection. http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm (Accessed on September 06, 2017).
46. Centers for Disease Control and Prevention. Rapid diagnostic testing for influenza: Information for health care professionals. http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidclin.htm (Accessed on September 06, 2017).
47. Merckx J, Wali R, Schiller I, et al. Diagnostic Accuracy of Novel and Traditional Rapid Tests for Influenza Infection Compared With Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2017; 167:394.

48. Hurt AC, Alexander R, Hibbert J, et al. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens. J Clin Virol 2007; 39:132.
49. Bruning AHL, Leeflang MMG, Vos JMBW, et al. Rapid Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2017; 65:1026.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza Signs and Symptoms and the Role of Laboratory Diagnostics https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/labrolesprocedures.htm
51. Dowdle WN, Kendal AP, Noble GR. Influenza viruses. In: Diagnostic procedures for viral, rickettsial, and chlamydial infections, Lenette EH, Schmidt NJ (Eds), American Public Health Association, Washington, D.C 1979. p.603.
52. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections. The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialists) Study Group. Lancet 1998; 352:1877.
53. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2015; 385:1729.
54. Ong AK, Hayden FG. John F. Enders lecture 2006: antivirals for influenza. J Infect Dis 2007; 196:181.
55. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, et al. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. Lancet 2006; 367:303.
56. Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. US Oral Neuraminidase Study Group. JAMA 2000; 283:1016.
57. Hernán MA, Lipsitch M. Oseltamivir and risk of lower respiratory tract complications in patients with flu symptoms: a meta-analysis of eleven randomized clinical trials. Clin Infect Dis 2011; 53:277.
58. Lee N, Chan PK, Choi KW, et al. Factors associated with early hospital discharge of adult influenza patients. Antivir Ther 2007; 12:501.

59. Chaves SS, Pérez A, Miller L, et al. Impact of Prompt Influenza Antiviral Treatment on Extended Care Needs After Influenza Hospitalization Among Community-Dwelling Older Adults. Clin Infect Dis 2015; 61:1807.
60. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. Clin Infect Dis 2007; 45:1568.
61. Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, et al. Impact of Outpatient Neuraminidase Inhibitor Treatment in Patients Infected With Influenza A(H1N1)pdm09 at High Risk of Hospitalization: An Individual Participant Data Metaanalysis. Clin Infect Dis 2017; 64:1328.
62. Kaiser L, Wat C, Mills T, et al. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. Arch Intern Med 2003; 163:1667.
63. Fry AM, Goswami D, Nahar K, et al. Efficacy of oseltamivir treatment started within 5 days of symptom onset to reduce influenza illness duration and virus shedding in an urban setting in Bangladesh: a randomised placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis 2014; 14:109.
64. Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, et al. A comparison of the effectiveness of oseltamivir for the treatment of influenza A and influenza B: a Japanese multicenter study of the 2003-2004 and 2004-2005 influenza seasons. Clin Infect Dis 2006; 43:439.
65. Takashita E, Meijer A, Lackenby A, et al. Global update on the susceptibility of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors, 2013-2014. Antiviral Res 2015; 117:27.
66. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. MMWR Recomm Rep 2008; 57:1.
67. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ 2009; 181:55.

68. United States Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for obstetric health care providers related to use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2010-2011 season. http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/avrec_ob2011.htm (Accessed on January 11, 2011).
69. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.476.
70. Weinstock DM, Zuccotti G. Adamantane resistance in influenza A. JAMA 2006; 295:934.
71. Bui M, Whittaker G, Helenius A. Effect of M1 protein and low pH on nuclear transport of influenza virus ribonucleoproteins. J Virol 1996; 70:8391.
72. Tosteson MT, Pinto LH, Holsinger LJ, Lamb RA. Reconstitution of the influenza virus M2 ion channel in lipid bilayers. J Membr Biol 1994; 142:117.
73. Takeda M, Pekosz A, Shuck K, et al. Influenza a virus M2 ion channel activity is essential for efficient replication in tissue culture. J Virol 2002; 76:1391.
74. Hayden FG, Belshe RB, Clover RD, et al. Emergence and apparent transmission of rimantadine-resistant influenza A virus in families. N Engl J Med 1989; 321:1696.
75. Belshe RB, Smith MH, Hall CB, et al. Genetic basis of resistance to rimantadine emerging during treatment of influenza virus infection. J Virol 1988; 62:1508.
76. Dolin R, Reichman RC, Madore HP, et al. A controlled trial of amantadine and rimantadine in the prophylaxis of influenza A infection. N Engl J Med 1982; 307:580.
77. Monto AS, Ohmit SE, Hornbuckle K, Pearce CL. Safety and efficacy of long-term use of rimantadine for prophylaxis of type A influenza in nursing homes. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39:2224.

78. Pandit PB, Chitayat D, Jefferies AL, et al. Tibial hemimelia and tetralogy of Fallot associated with first trimester exposure to amantadine. Reprod Toxicol 1994; 8:89.
79. Gilbert BE, Wilson SZ, Knight V, et al. Ribavirin small-particle aerosol treatment of infections caused by influenza virus strains A/Victoria/7/83 (H1N1) and B/Texas/1/84. Antimicrob Agents Chemother 1985; 27:309.
80. Chan-Tack KM, Murray JS, Birnkrant DB. Use of ribavirin to treat influenza. N Engl J Med 2009; 361:1713.
81. Haffizulla J, Hartman A, Hoppers M, et al. Effect of nitazoxanide in adults and adolescents with acute uncomplicated influenza: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b/3 trial. Lancet Infect Dis 2014; 14:609.
82. Pittet D, Allegranzi B, Sax H, et al. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. Lancet Infect Dis 2006; 6:641.
83. Luangasanatip N, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, et al. Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2015; 351:h3728.
84. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm (Accessed on October 10, 2016)
85. Guidance on the use of oseltamivir and amantadine for the prophylaxis of influenza. Technology Appraisal No. 67. National Institute for Clinical Excellence London, 2003. www.nice.org.uk (Accessed on August 07, 2008).
86. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59(No. RR-8):1–62. 8.
87. Centers for Disease Control and Prevention. People at high risk of developing flu-related complications.

http://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm (Accessed on August 24, 2017.)

88. FDA news release. FDA approves first seasonal influenza vaccine containing an adjuvant. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm474295.htm (Accessed on November 25, 2015).
89. US Food and Drug Administration. May 9, 2011. Approval Letter - Fluzone Intradermal. http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm255160.htm (Accessed on May 24, 2011).
90. Sanofi Pasteur announces FDA approval of Fluzone intradermal quadrivalent (influenza vaccine) for adults. http://sanofipasteurus.mediaroom.com/2014-12-12-Sanofi-Pasteur-Announces-FDA-Approval-of-Fluzone-Intradermal-Quadrivalent-Influenza-Vaccine-for-Adults (Accessed on January 04, 2015).
91. Sanofi Pasteur Press Release. FDA Licenses Sanofi Pasteur's New Influenza Vaccine Delivered by Intradermal Microinjection. http://multivu.prnewswire.com/mnr/sanofipasteur/49833/ (Accessed on May 24, 2011).
92. US Food and Drug Administration. FDA news release. FDA approves first seasonal influenza vaccine manufactured using cell culture technology. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm328982.htm (Accessed on November 26, 2012).
93. Flucelvax prescribing information. www.novartisvaccinesdirect.com/pdf/Flucelvax_PI.pdf (Accessed on November 28, 2012
94. US Food and Drug Administration. FDA news release. FDA approves new seasonal influenza vaccine made using novel technology www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm335891.htm (Accessed on January 17, 2013).
95. US Food and Drug Administration. October 29, 2014 Approval Letter - Flublok. Accelerated supplement approval.

http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm421396.htm (Accessed on November 03, 2014).

96. Flublok Quadrivalent (influenza vaccine) - Prescribing information. http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM524684.pdf (Accessed on October 21, 2016

97. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. N Engl J Med 2007; 356:685.

98. Ambrose CS, Luke C, Coelingh K. Current status of live attenuated influenza vaccine in the United States for seasonal and pandemic influenza. Influenza Other Respir Viruses 2008; 2:193

99. Cha TA, Kao K, Zhao J, et al. Genotypic stability of cold-adapted influenza virus vaccine in an efficacy clinical trial. J Clin Microbiol 2000; 38:839.

100. Buonagurio DA, O'Neill RE, Shutyak L, et al. Genetic and phenotypic stability of cold-adapted influenza viruses in a trivalent vaccine administered to children in a day care setting. Virology 2006; 347:296.

101. James JM, Zeiger RS, Lester MR, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. J Pediatr 1998; 133:624.

102. Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. Pediatrics 2010; 125:e1024.

103. Gagnon R, Primeau MN, Des Roches A, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:317.

104. Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, et al. The safety of the H1N1 influenza A vaccine in egg allergic individuals. Ann Allergy Asthma Immunol 2010; 105:387.

105. Owens G, MacGinnitie A. Higher-ovalbumin-content influenza vaccines are well tolerated in children with egg allergy. J Allergy Clin Immunol 2011; 127:264.

106. Howe LE, Conlon AS, Greenhawt MJ, Sanders GM. Safe administration of seasonal influenza vaccine to children with egg allergy of all severities. Ann Allergy Asthma Immunol 2011; 106:446.

107. Webb L, Petersen M, Boden S, et al. Single-dose influenza vaccination of patients with egg allergy in a multicenter study. J Allergy Clin Immunol 2011; 128:218.
108. Fung I, Spergel JM. Administration of influenza vaccine to pediatric patients with egg-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2012; 129:1157.
109. Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. J Allergy Clin Immunol 2012; 130:1213.
110. Committee On Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2017 - 2018. Pediatrics 2017; 140.
111. National Institute of Allergy and Infectious Diseases: Updated recommendations on influenza vaccine and people with egg allergy. http://www.niaid.nih.gov/topics/vaccines/research/Pages/eggAllergy.aspx (Accessed on September 20, 2011).
112. FluMist quadrivalent (influenza vaccine live, intranasal) intranasal spray, 2016-2017 formula. http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM294307.pdf (Accessed on August 30, 2016).
113. Nichol KL, Margolis KL, Lind A, et al. Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults. A randomized, placebo-controlled trial. Arch Intern Med 1996; 156:1546.
114. Skowronski DM, Strauss B, De Serres G, et al. Oculo-respiratory syndrome: a new influenza vaccine-associated adverse event? Clin Infect Dis 2003; 36:705.
115. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. Clin Infect Dis 2014; 58:1149.
116. Harper SA, Fukuda K, Cox NJ, et al. Using live, attenuated influenza vaccine for prevention and control of influenza: supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2003; 52:1.
117. Izurieta HS, Haber P, Wise RP, et al. Adverse events reported following live, cold-adapted, intranasal influenza vaccine. JAMA 2005; 294:2720.

118. Alkuwaria MG, Aziz NA, Nazzalc ZAS, Al-Nuaimi SA. Pandemic influenza A/H1N1 vaccination uptake among health care workers in Qatar: Motivators and barriers. Vaccine 29 (2011); 2206–2211.
119. Dvalishvili M , Mesxishvili D, Butsashvili M, et al. Knowledge, attitudes, and practices of healthcare providers in the country of Georgia regarding influenza vaccinations for pregnant women. Vaccine 34 (2016); 5907–5911.
120. Wanga TL, Jinga L, Bocchini JA. Mandatory influenza vaccination for all healthcare personnel: a review on justification, implementation and effectiveness. Curr Opin Pediatr 2017, 29:606–615.
121. Çiftci F, Şen E, Demir N, et al. Beliefs, attitudes, and activities of healthcare personnel about influenza and pneumococcal vaccines. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 14:1, 111-117, DOI: 10.1080/21645515.2017.1387703.
122. Giesea C, Mereckieneb J, Danis K, et al. Low vaccination coverage for seasonal influenza and pneumococcal disease among adults at-risk and health care workers in Ireland, 2013: The key role of GPs in recommending vaccination. Vaccine 34 (2016); 3657–3662.
123. Bazán M, Villacorta E, Barbagelatta G, Jimenez MM, et al. Health workers' attitudes, perceptions and knowledge of influenza immunization in Lima, Peru: A mixed methods study. Vaccine 35 (2017); 2930–2936.
124. Rabensteiner A, Buja A, Regele D, et al. Healthcare worker's attitude to seasonal influenza vaccination in the South Tyrolean province of Italy: barriers and facilitators. Vaccine 36 (2018); 535–544
125. Hulo S, Nuvoli A, Sobaszek A, Salembier-trichard A. Knowledge and attitudes towards influenza vaccination of health care workers in emergency services. Vaccine 35 (2017); 205–207
126. Aguilar-Diaz Fdel C, Jimenez-Corona ME, Ponce-de-Leon-Rosales S. Influenza vaccine and healthcare workers. Arch Med Res. 2011; 42(8): 652-7.
127. Prematunge C, Corace K, McCarthy A, Nair RC, Pugsley R, Garber G. Factors influencing pandemic influenza vaccination of healthcare workers - a systematic review. Vaccine. 2012; 30(32): 4733-43.
128. Batabyal RA, Zhou JJ, Howell JD, Alba L, Lee HH, Furuya EY, et al. Impact of New York State Influenza Mandate on Influenza-Like Illness, Acute

Respiratory Illness, and Confirmed Influenza in Healthcare Personnel. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017 Aug 22:1–3 doi:10.1017/ice.2017.182.

129. Hidiroglu S, Ay P, Topuzoglu A, Kalafat C, Karavus M. Resistance to vaccination: The attitudes and practices of primary healthcare workers confronting the H1N1 pandemic. Vaccine 28 (2010); 8120–8124.
130. Savas E, Tanriverdi D. Knowledge, attitudes and anxiety towards influenza A/H1N1 vaccination of healthcare workers in Turkey. BMC Infectious Diseases 2010; 10:281.
131. Sevencan F, Ertem M, Özçullu N, et al.The evaluation of the opinions and attitudes of healthcare personnel of the province Diyarbakir against influenza A (H1N1) and the vaccination. Human Vaccines, 7:9, 945-951, DOI: 10.4161/hv.7.9.16368
132. Cihan FG, Durmaz FG, Odabas D, Baydemir C, Fatma K. Attitudes toward and factors affecting influenza vaccination among physicians and nurses of a tertiary-care hospital in the Central Anatolia region of Turkey. Postgrad Med. 2012 Nov; 124(6):117-23. doi: 10.3810/pgm.2012.11.2602.
133. Dönmez L, Polat HH, Yalçın AN, et al. Influenza Vaccination; Rates, Knowledge and the Attitudes of Physicians in A University Hospital. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2010; 30(1):48-53.
134. Apaydın M., Aypak C. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısı Hakkındaki Bilgi ve Davranışlarının Değerlendirilmesi, Tıpta uzmanlık tezi. Ankara 2017
135. Erişkin Bağışıklama Rehberi.(2.Güncelleme-2016). Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği. Erişim adresi: http://ekmud.org.tr/rehberler/1-ekmud-rehberleri.
136. Carman WF, Elder AG, Wallet 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; January 8 Vol 355.
137. Prematunge C, Corace K, McCarthy A, Nair RC, et al. Qualitative motivators and barriers to pandemic vs. seasonal influenza vaccination among healthcare workers: A content analysis. Vaccine 32 (2014); 7128–7134.

138. Stuart MJ. Review of strategies to enhance the uptake of seasonal influenza vaccination by Australian healthcare workers. Communicable Diseases Intelligence Volume 36 No 3 - September 2012.
139. La Torre G, Mannocci A, Ursillo P, et al. Prevalence of influenza vaccination among nurses and ancillary workers in Italy: Systematic review and meta analysis. Human Vaccines, 7:7, 728-733, DOI: 10.4161/hv.7.7.15413.
140. Asma S, Akan H, Uysal Y, et al. Factors effecting influenza vaccination uptake among health care workers: a multicenter cross-sectional study. BMC Infectious Diseases (2016) 16:192 DOI 10.1186/s12879-016-1528-9.
141. Nutman A, Yoeli N. Influenza vaccination motivators among healthcare personnel in a large acute care hospital in Israel. Journal of Health Policy Research (2016) 5:52 DOI 10.1186/s13584-016-0112-5.
142. Akçay M, Nohutçu N, Gürbüz İ, Badur S, Güldal D. Aile hekimliğinde grip ve grip aşısı: Bilmek uygulama için yeterli mi?. Türk Aile Hek Derg 2012; 16(4):157-163
143. Torun SD, Torun F. Vaccination against pandemic influenza A/H1N1 among healthcare workers and reasons for refusing vaccination in Istanbul in last pandemic alert phase. Vaccine 28 (2010); 5703–5710.
144. Abramsona ZH, Levi O. Influenza vaccination among primary healthcare workers. Vaccine (2008); 26, 2482—2489.
145. Domínguez A, Godoy P, Castilla J, et al. Knowledge of and Attitudes to Influenza Vaccination in Healthy Primary Healthcare Workers in Spain, 2011-2012. PLoS ONE 8(11): e81200. doi:10.1371/journal.pone.0081200.
146. Pearson ML, Bridges CB, Harper SA; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Influenza vaccination of health-care personnel: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006; 55(RR-2):1-16.
147. Steiner M, Vermeulen LC, Mullahy J, Hayney MS. Factors influencing decisions regarding influenza vaccination and treatment: a survey of healthcare workers. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:625--7.

148. Khazaeipour Z, Ranjbarnovin N, Hoseini N. Influenza immunization rates, knowledge, attitudes and practices of health care workers in Iran. J Infect Dev Ctries 2010; 4(10):636-644.

149. James PB, Rehman IU, Bah AJ, Lahai M, et al. An assessment of healthcare professionals' knowledge about and attitude towards influenza vaccination in Freetown Sierra Leone: a cross-sectional study. BMC Public Health (2017) 17:692, DOI 10.1186/s12889-017-4700-2

150. Rehmania R, Memon J. Knowledge, attitudes and beliefs regarding influenza vaccination among healthcare workers in a Saudi hospital. Vaccine 28 (2010) 4283–4287

EKLER

EK-1: BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Elif KILIÇOĞLU

EK-2: ANKET FORMU

S.B.Ü. FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK ÇALIŞANLARININ İNFLUENZA AŞISI HAKKINDA BİLGİ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ ANKET FORMU

Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Değerli katılımcı,

Anket çalışmamızın amacı; S.B.Ü. Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısı Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışlarının değerlendirilmesidir.

Anketi doldurmak yaklaşık 10 dakikanızı alacaktır. Anketimiz kişisel bilgileri içermemektedir. Araştırmaya katılım isteğe bağlıdır, istediğiniz zaman araştırmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Veriler sadece araştırma amacıyla kullanılacak, bilimsel amaçlar dışında hiçbir kurum ya da kişiyle paylaşılmayacaktır. Arzu ederseniz çalışma sonuçları tarafınıza iletilecektir.

Sizden istenilen her soruyu okuyarak sizin için uygun olan cevabı vermenizdir. ***Lütfen her soruyu cevaplayınız.*** Cevaplarınız konuyla ilgili eksikliklerin saptanmasına ve çözüm üretilmesine katkı sağlayacaktır.

□ ***Onam formunu okudum, araştırmaya katılmayı kabul ediyorum.***

1.Yaşınız…….

2.Cinsiyetiniz: ☐ Kadın ☐ Erkek

3.Göreviniz: ☐ Doktor ☐ Hemşire ☐ Diğer
☐ Acil Tıp Teknisyeni ☐ Paramedik
☐ Laborant ☐ Sağlık teknikeri

4.Çalışma Süresiniz: ☐ 0-5 yıl ☐ 6-10 yıl ☐ 11-15 yıl
☐ 16-20 yıl ☐ > 20 yıl

5.Doktor iseniz branşınız:, (Lütfen belirtiniz) ……..

6.Akademik pozisyonunuz: ☐ Öğretim Üyesi ☐ Yan Dal Uzmanı
☐ Uzman Hekim ☐ Asistan Hekim

7.Çalıştığınız Birim: (Lütfen belirtiniz) …….

8.Mevsimsel İnfluenza aşısı yaptırma durumunuz nedir ?

☐ Her yıl düzenli yaptırırım.
☐ Zaman zaman yaptırdığım oldu.
☐ Bir kez yaptırdım.
☐ Hiç yaptırmadım.

9. 2017-2018 sezonunda mevsimsel influenza aşısı oldunuz mu ?

☐ Evet ☐ Hayır

10. 9. Soruya yanıtınız **EVET** ise, hangi ayda oldunuz ?

☐ Eylül-Ekim ☐ Kasım-Aralık ☐ Ocak-Şubat

11. 9. Soruya yanıtınız **EVET** ise; nedeniniz nedir ? Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.

☐ Kendimi korumak için
☐ Ailemi korumak için
☐ Hastaları korumak için
☐ Aşı etkili olduğu için
☐ Danıştığım uzmanlar önerdiği için
☐ Aşı ücretsiz yapıldığı için
☐ Diğer, lütfen belirtiniz……..

12. 9. Soruya yanıtınız **HAYIR** ise; nedeniniz nedir ? Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.

☐ Aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum.
☐ Aşıyla ilgili kapsamlı bilgiye sahip değilim.
☐ Grip'in tehlikeli bir hastalık olduğunu düşünmüyorum.
☐ Vakit bulamadığım için yaptırmadım.
☐ Kendim için gerekli olduğunu düşünmüyorum.
☐ Aşının yan etkilerinden çekiniyorum.
☐ Aşı olma sezonunu kaçırdım.
☐ Yumurta allerjim olması nedeniyle yaptırmadım.
☐ İnjeksiyon yaptırmaktan korkuyorum.
☐ Aşının gribe neden olacağını düşünüyorum.
☐ Diğer, lütfen belirtiniz……

13. 2017-2018 sezonunda hastalarınıza ve/veya çevrenizdekilere influenza aşısı önerdiniz mi?

- ☐ Evet , Herkese
- ☐ Evet , Sadece risk grubundakilere
- ☐ Hayır

14. 13. Soruya yanıtınız **HAYIR** ise; nedeniniz nedir ? Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.

- ☐ Karşılaştığım hastaların ve yakınlarımın risk grubunda olduğunu düşünmüyorum.
- ☐ Aşının etkili ve koruyucu olduğunu düşünmüyorum.
- ☐ Aşının yan etkilerinden çekiniyorum.
- ☐ Gribin tehlikeli bir hastalık olduğunu düşünmüyorum.

15. Sizce kimlere mevsimsel influenza aşısı önerilmelidir ? Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.

- ☐ 6 ay- 5 yaş arası çocuklar
- ☐ 65 yaş üstü erişkinler
- ☐ Gebeler
- ☐ Kronik sağlık sorunu olanlar
- ☐ Nörolojik veya nöro-gelişimsel bozukluğu olanlar
- ☐ Morbid obezler(BKI > 40)
- ☐ Sağlık çalışanları
- ☐ Bakım evinde yaşayanlar
- ☐ Uzun süreli aspirin tedavi alan 19 yaş altı kişiler
- ☐ İmmunsüprese kişiler(kanser, uzun süreli steroid kullanımı,HIV vs.)
- ☐ Grip açısından riskli olan gruba bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar(çocuklar dahil)

16. Grip Hastalığı ile ilgili güncel bilgileri nereden takip ediyorsunuz ?

- ☐ İnternetten
- ☐ Kitaplardan
- ☐ Kongrelerden
- ☐ Gazete / dergilerden

17. Sizce uygulanan mevsimsel influenza aşısının temin edilmesi için en uygun yol nasıl olmalıdır?

- ☐ Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilmelidir.
- ☐ Hastane Yönetimi tarafından ücretsiz temin edilmelidir.
- ☐ Sağlık çalışanları eczanelerden ücretsiz olarak alabilmelidir.
- ☐ Diğer, lütfen belirtiniz……

18.Aşağıda İnfluenzaenfeksiyonu ve Mevsimsel İnfluenza aşısı ile ilgili sorular bulunmaktadır. Lütfen size en uygun olanını işaretleyiniz.

		Doğru	Yanlış	Bilmiyorum
1.	İnfluenza, bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır.			
2.	İnfluenza, enfekte bireyden solunum yoluyla bulaşmaktadır.			
3.	İnfluenza aşısının canlı, inaktive ve rekombinan tipleri vardır.			
4.	İnaktive aşı, yumurta allerjisi olan kişilere uygulanabilir.			
5.	Hafif üst solunum yolu enfeksiyonu geçirenlere influenza aşısı yapılabilir.			
6.	Canlı influenza aşısı intramuskuler (I.M) uygulanır.			
7.	Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar ve sağlıklı erişkinlerde 6-8 ay sürer.			

8.	İnfluenza aşısı 6 aydan büyük,isteyen herkese uygulanabilir.			
9.	Canlı influenza aşısı, kronik hastalığı olanlarda ve gebelerde kullanılabilir.			
10.	Aşının en sık görülen yan etkileri, aşı yerinde kızarıklık, şişlik ve hassasiyettir.			
11.	Antiviral ilaç başlanmış kişilere inaktive influenza aşısı uygulanamaz.			
12.	Emziren annelere influenza aşısı uygulanabilir.			
13.	Aşının koruyuculuğu 65 yaşın altındaki sağlıklı erişkinlerde en yüksektir.			
14.	İnfluenza aşısı, MMR, Pnömokok ve Oral Polio aşısı ile aynı zamanda yapılabilir.			

Anketi doldurduğunuz için teşekkür ederiz

EK-3: ÖZGEÇMİŞ

1985	İstanbul' da doğdum.
1991-1993	İstanbul Suat Bedük İlköğretim Okulu'nda ilköğrenimime başladım.
1993-1999	Antalya Fatmagül Özpınar İlköğretim Okulu'nda ilkokul ve ortaokulu tamamladım.
1999-2003	Antalya Aldemir Atilla Konuk Anadolu Lisesi'nde lise eğitimimi bitirdim.
2003-2009	Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimi tamamladım.
2009-2011	Afyon Başmakçı Entegre Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimi tamamladım.
2011-2012	Ağrı Patnos Toplum Sağlığı merkezi'nde pratisyen hekim olarak çalıştım.
2012-2014	İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak çalıştım.
2015-2016	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda asistanlığa başladım.
2016-2018	İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği'nde halen eğitim görmekteyim.

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

İSTANBUL
2012

SAYI : FSM EAH- KAEK 2018 / **08.02.2018**
KONU: 2018/6 Numaralı Çalışmanın
Etik Kurul Onay Yazısı

Sayın Prof.Dr.Ali ÖZDEMİR
Sorumlu Araştırmacı

Sorumlu Araştırmacısı olduğunuz Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde Yürütülmesi Planlanan "Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi" konulu **FSMEAH-KAEK 2018/3** nolu çalışma başvuru dosyası ve ilgili belgeleri araştırmanın amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemleri yürürlükte bulunan Klinik araştırmalar hakkında yönetmelik dikkate alınarak incelenmiş araştırmanın yürütülmesinde etik açıdan sakınca olmadığına **08.02.2018** tarihindeki **2018/3.** toplantımızda oy birliği ile karar verilmiştir.

Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyicisi, yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Araştırmanın başlamaması, iptali ve **sonlandırılması halinde**, tarafımıza bilgi verilmesi,

Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni**, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve ilgili mevzuata uygun** olarak yürütülmesi,

Araştırmaya ait, yıllık bildirim raporu ve çalışma tamamlandığında **sonuç raporunun tarafımıza bildirilmesi** gerekmektedir.

Ancak incelenen araştırmaya başlanabilmesi için etik kurul onayı yeterli olmamaktadır. Sağlık Hizmetleri Temel Kanunun **3359** sayılı Ek **10.maddesi** gereği çalışmanın yapılabilmesi için **Sağlık Bakanlığı veya Bağlı Kuruluşlardan** iznin alınması ve çalışmanız gerektiriyorsa **Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan** da onay aldıktan sonra çalışmanıza başlayabilirsiniz.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Canan AĞALAR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ek: FSMEAH- Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı Formu
(2018/3) (3 Sayfa)

Etik Kurul
Tel:(0216) 578 30 00 Fax:(0216)575 04 06
Adres : E-5 Karayolu Üzeri İçerenköy / Ataşehir / İSTANBUL
Elektronik ağ adresi: www.fsmhastanesi.gov.tr

Ayrıntılı bilgi için irtibat: Büşra KAMACI/ 3493
e-posta: fsm.etikkurul @gmail.com

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM ve ARŞTIRMA HASTANESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	5

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	AÇIK ADRESİ:	E-5 Karayolu Üzeri İçerenköy / Ataşehir / İSTANBUL
	TELEFON	0 216 578 30 00 3493
	FAKS	0 216 575 04 06
	E-POSTA	fsmetikkurul@gmail.com
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Ali ÖZDEMİR
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Doçent Doktor İç Hastalıkları Kliniği
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	DESTEKLEYİCİ	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☐
		Diğer ise belirtiniz
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ / ÇOK MERKEZLİ ☐ / ULUSAL ☐ / ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Canan AĞALAR
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM ve ARŞTIRMA HASTANESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	5

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Canan AĞALAR	Enfeksiyon Hastalıkları	S.B.Üniversitesi FSMEA Hastanesi	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Prof.Dr. Ali ÖZDEMİR	İç Hastalıkları	S.B.Üniversitesi FSMEA Hastanesi	E ☑	K ☐	E ☑	H ☐	E ☑	H ☐	
Prof. Dr. Duygu GELER KÜLCÜ	Fizik Tedavi	Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Medine GÜLÇEBİ İDRİZOĞLU	Farmakoloji	Marmara Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. N. Sertaç ŞATANA	Halk Sağlığı	Fatih Toplum Sağlığı Merkezi	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Hatice İkra DUMLU	Eczacı	S.B.Üniversitesi FSMEA Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Kayhan ÖZEL	Avukat	Serbest Avukat	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Ercan UĞUR	Mühendis	Türk Telekom Müdürlüğü	E ☑	K ☐	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Demet GÜÇLÜ	Memur	S.B.Üniversitesi FSMEA Hastanesi	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	
Zübeyde ŞAHİN	Veri Elemanı	S.B.Üniversitesi FSMEA Hastanesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Büşra KAMACI	Veri Elemanı	S.B.Üniversitesi FSMEA Hastanesi	E ☐	K ☑	E ☐	H ☑	E ☑	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Canan AĞALAR
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM ve ARŞTIRMA HASTANESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde Sağlık Çalışanlarının İnfluenza Aşısı Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	5

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	08.02.2018	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	08.02.2018	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	08.02.2018	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	08.02.2018	1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2018/3**	**Tarih: 08.02.2018**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Canan AĞALAR**

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Canan AĞALAR
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.