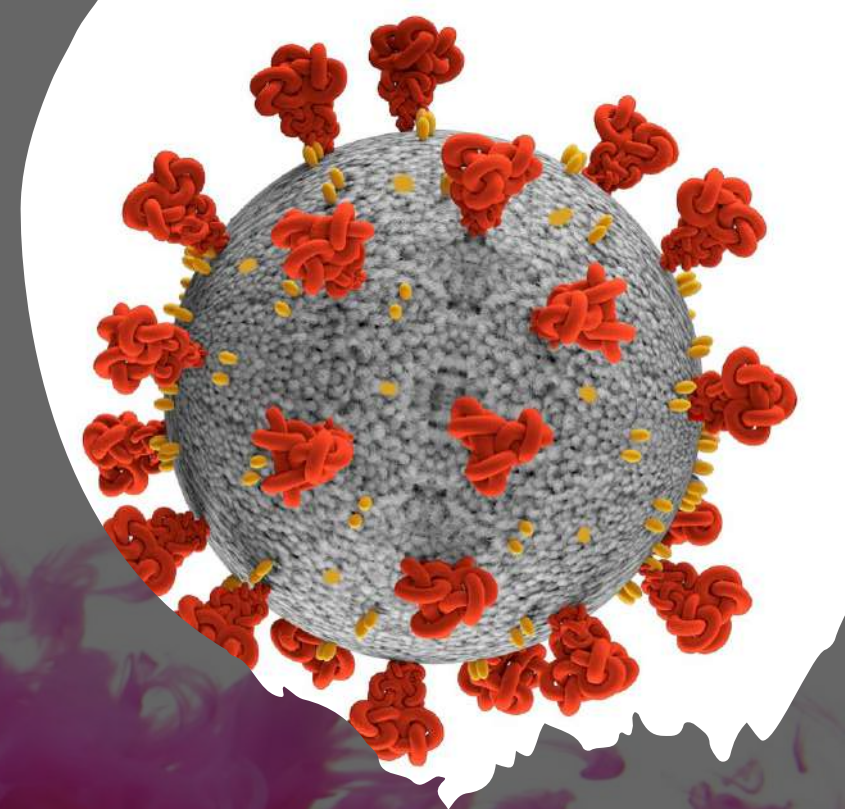


KLİMİK 2023

23. ULUSLARARASI TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

Influenza



Dr. Ferit Kuşcu

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji

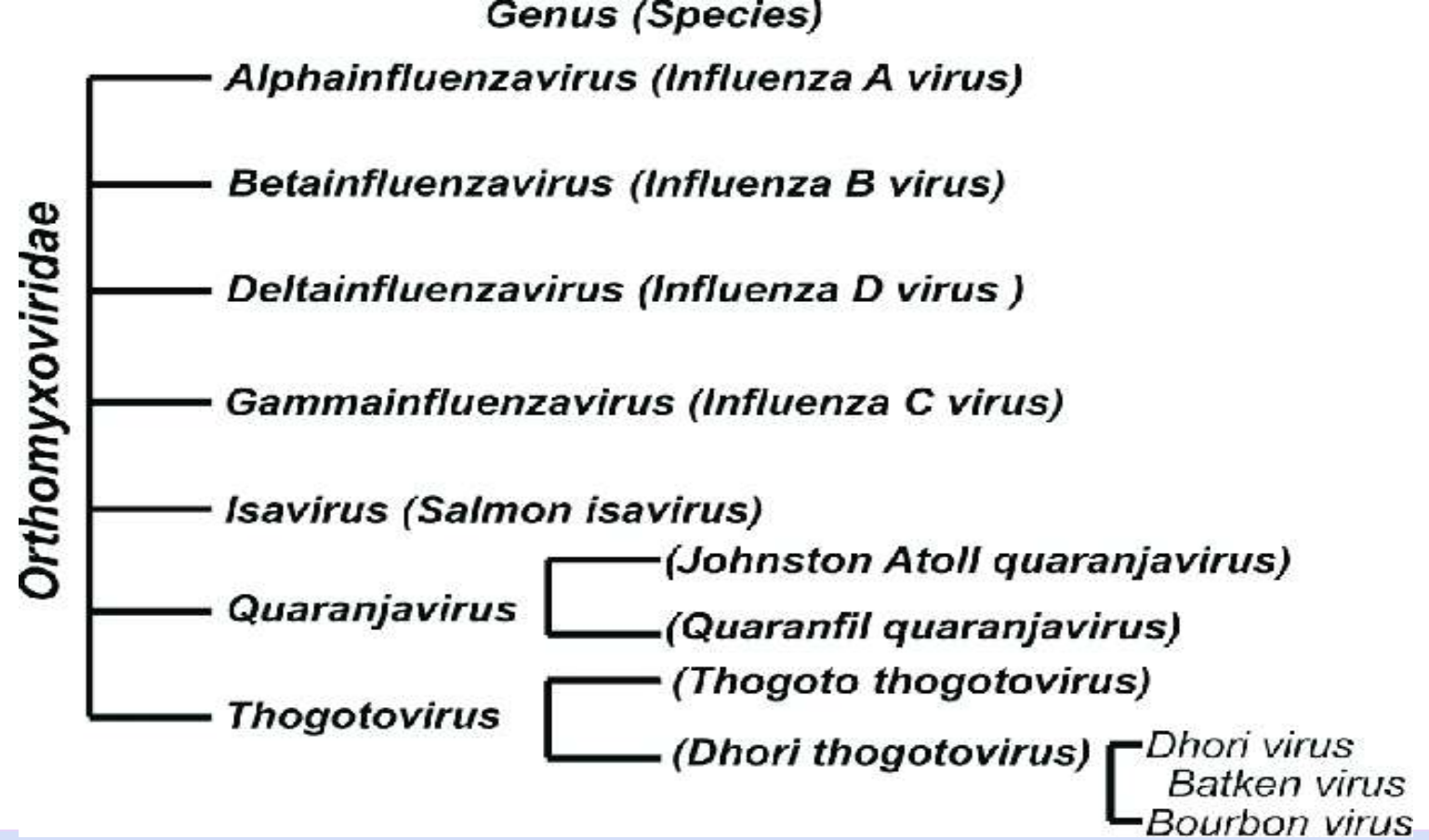
Giriş

- Grip, insanlar arasında dolaşan influenza virüslerinin neden olduğu akut viral bir solunum yolu hastalığıdır.
- Değişken şiddetteki yıllık grip salgınları, ılıman iklimlerde tipik olarak daha soğuk dönemlerde ortaya çıkar.
- Tropikal ve subtropikal bölgelerde yıl boyunca influenza aktivitesi gözlemlenebilir.

Giriş

- İnfluenzalı çoğu insan hafif semptomlarla hastalığı atlatır,
- Küçük çocuklar, yaşlı yetişkinler, hamileler ve altta yatan bazı rahatsızlığı olanlarda kötü sonuçlara neden olabilir.

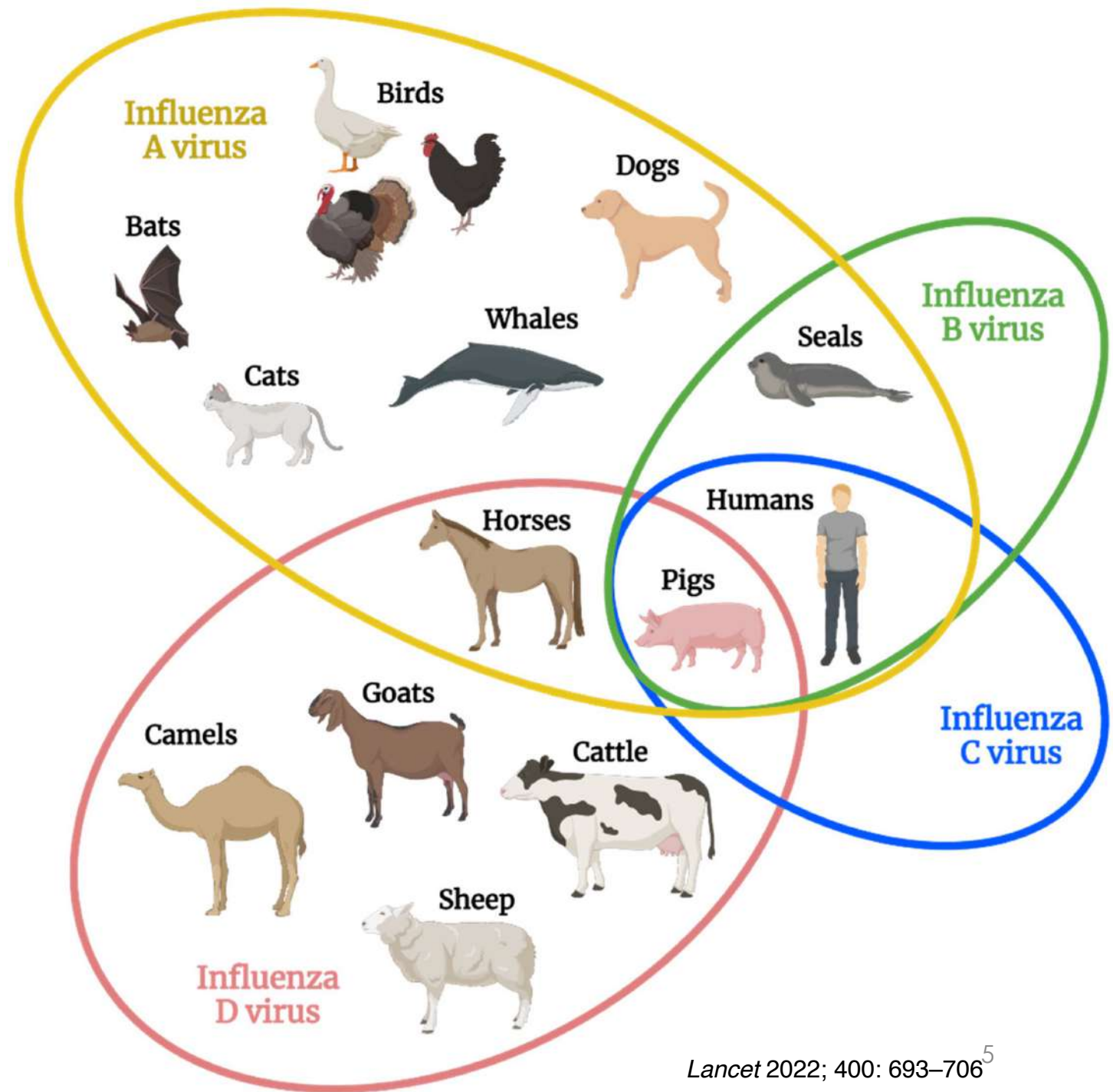
Etken



- *Orthomyxoviridae* ailesindeki dört tip (A-D) influenza virüsünden **A**, **B** ve **C** insanları infekte eder ve hastalığa neden olur.
- Dünya çapında salgınlara neden olan A ve B tipi virüsler, mevsimsel grip virüsleri olarak adlandırılır.

Etken

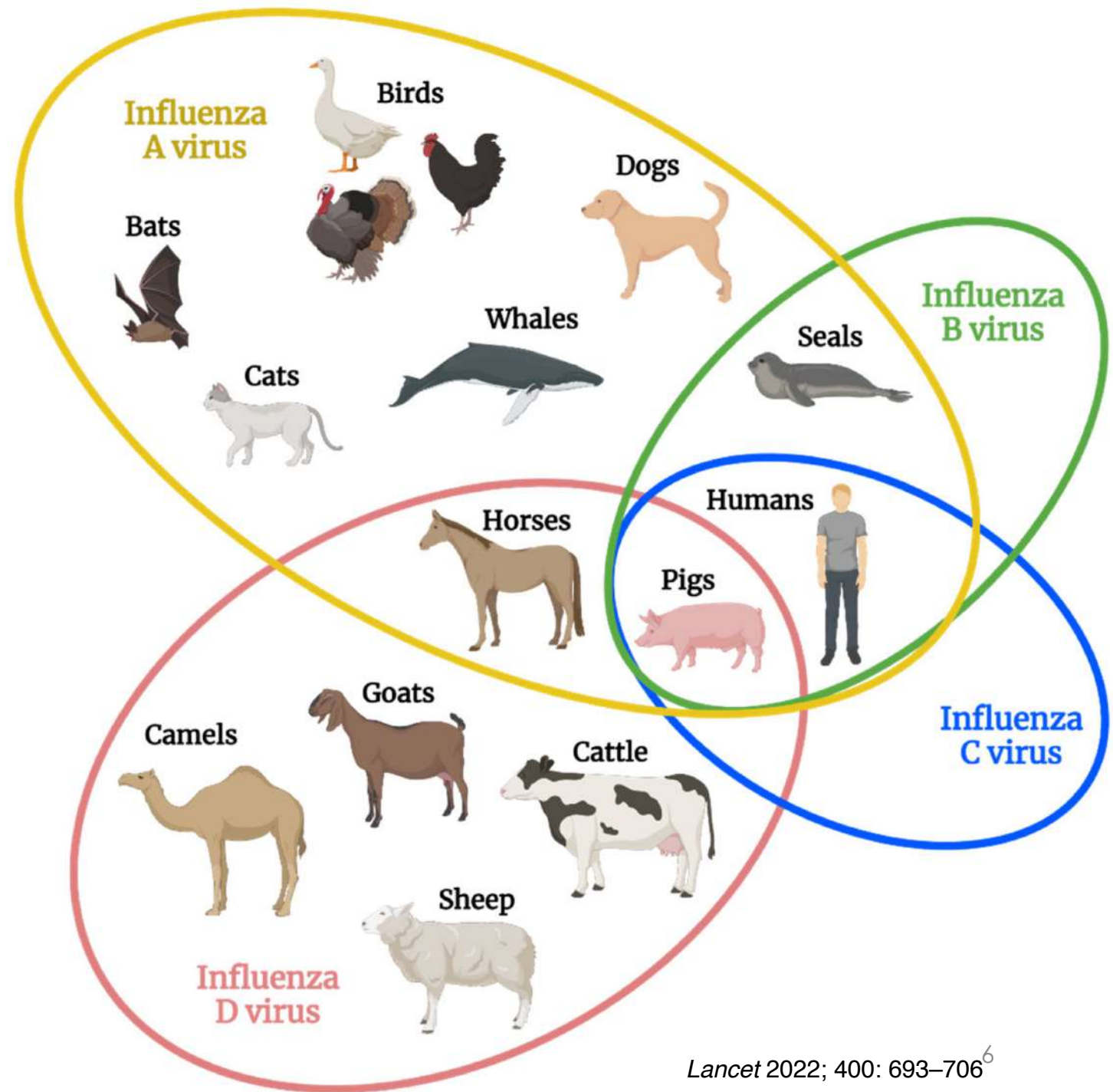
- **Influenza A**, birçok kuş ve bazı memeli türlerini enfekte eder ve insanlarda nadir görülen pandemilere neden olabilir;



Etken

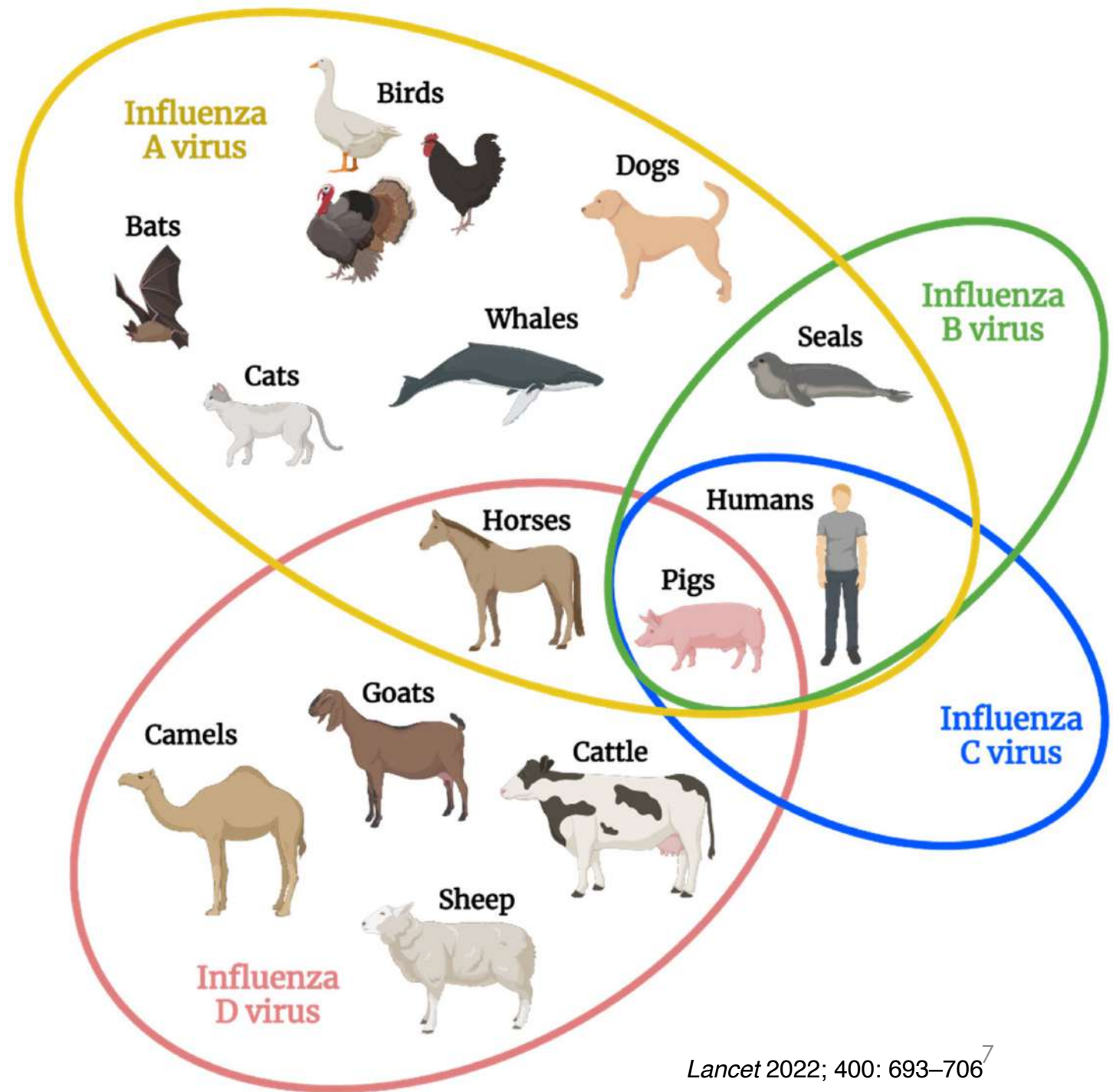
- **Influenza B**

öncelikle insanları
enfekte eder.



Etken

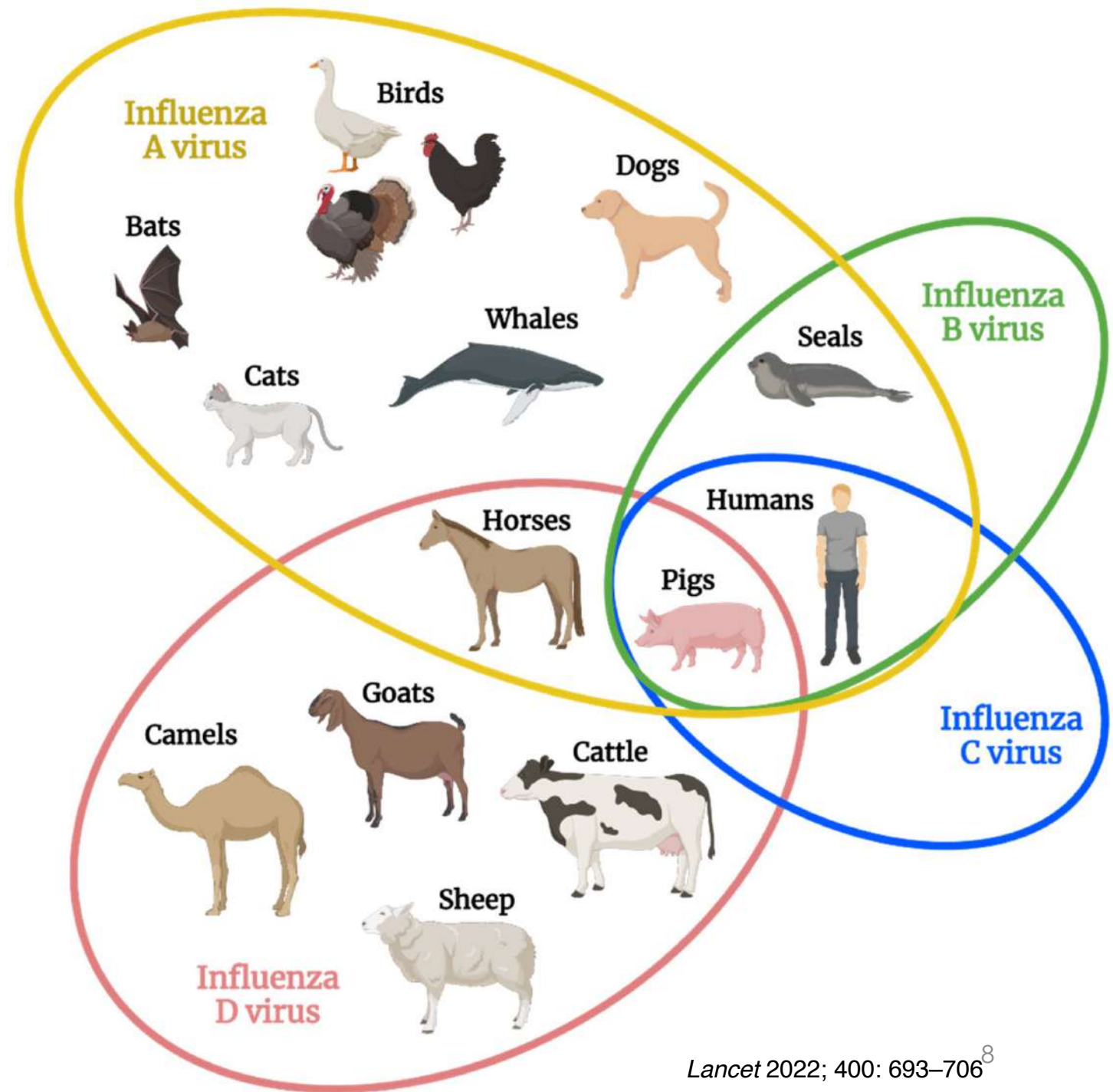
- **Influenza C** insanları, domuzları enfekte eder.



Etken

• Influenza D

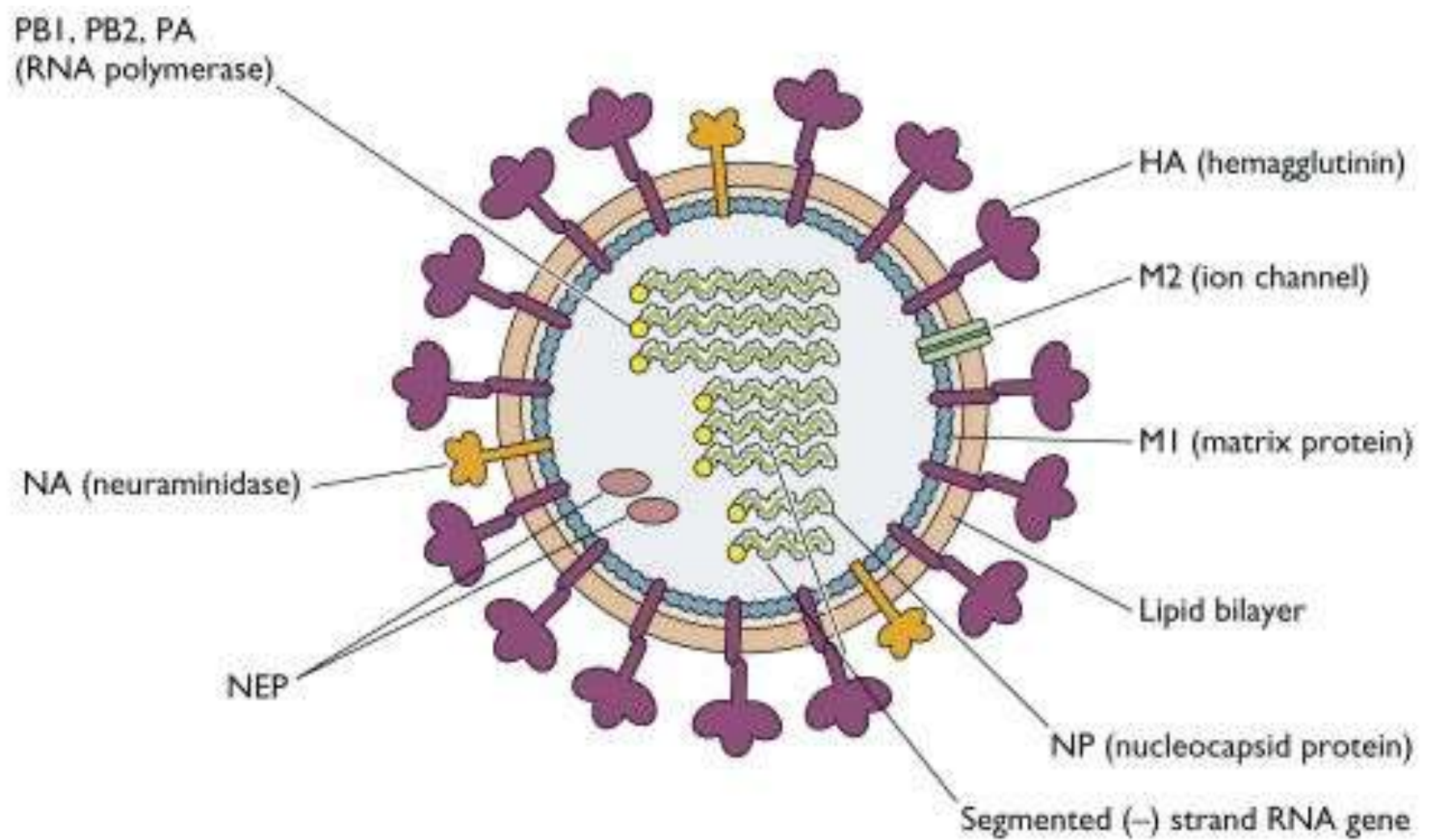
öncelikle sığırları
enfekte eder.



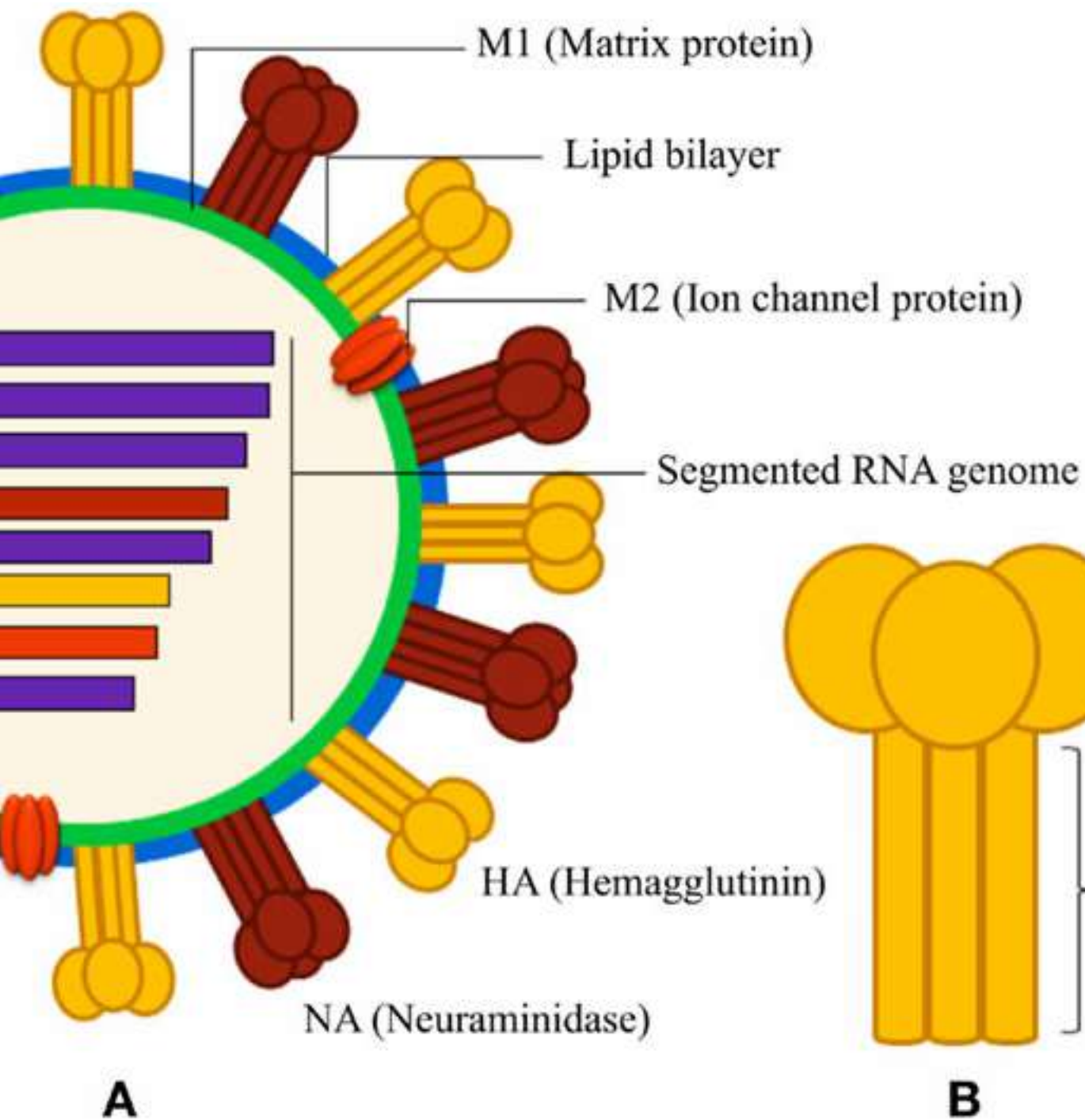
Etken

- **İnfluenza D** virüslerinin insanlarda hastalığa neden olup olmadığı belirsizdir, ancak sığırlarla teması olan insanlarda influenza D virüsüne karşı antikörlerin saptandığı bildirilmiştir.

Etken

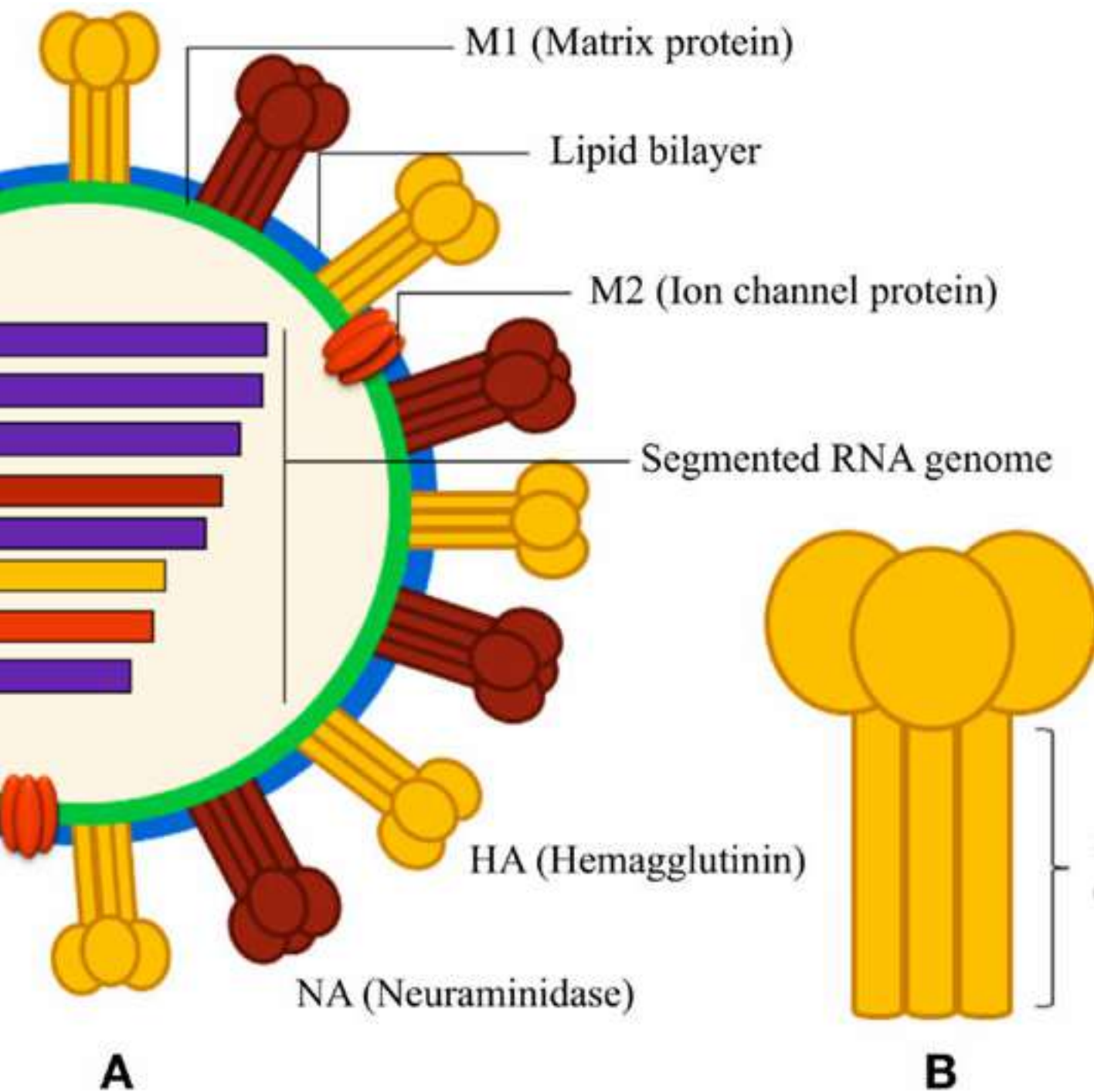


- İnfluenza virüsleri, segmentli, negatif polariteli, zarflı RNA virüslerdir.
- İnfluenza A ve B virüslerinin sekiz viral RNA segmenti, 12 proteini kodlar.



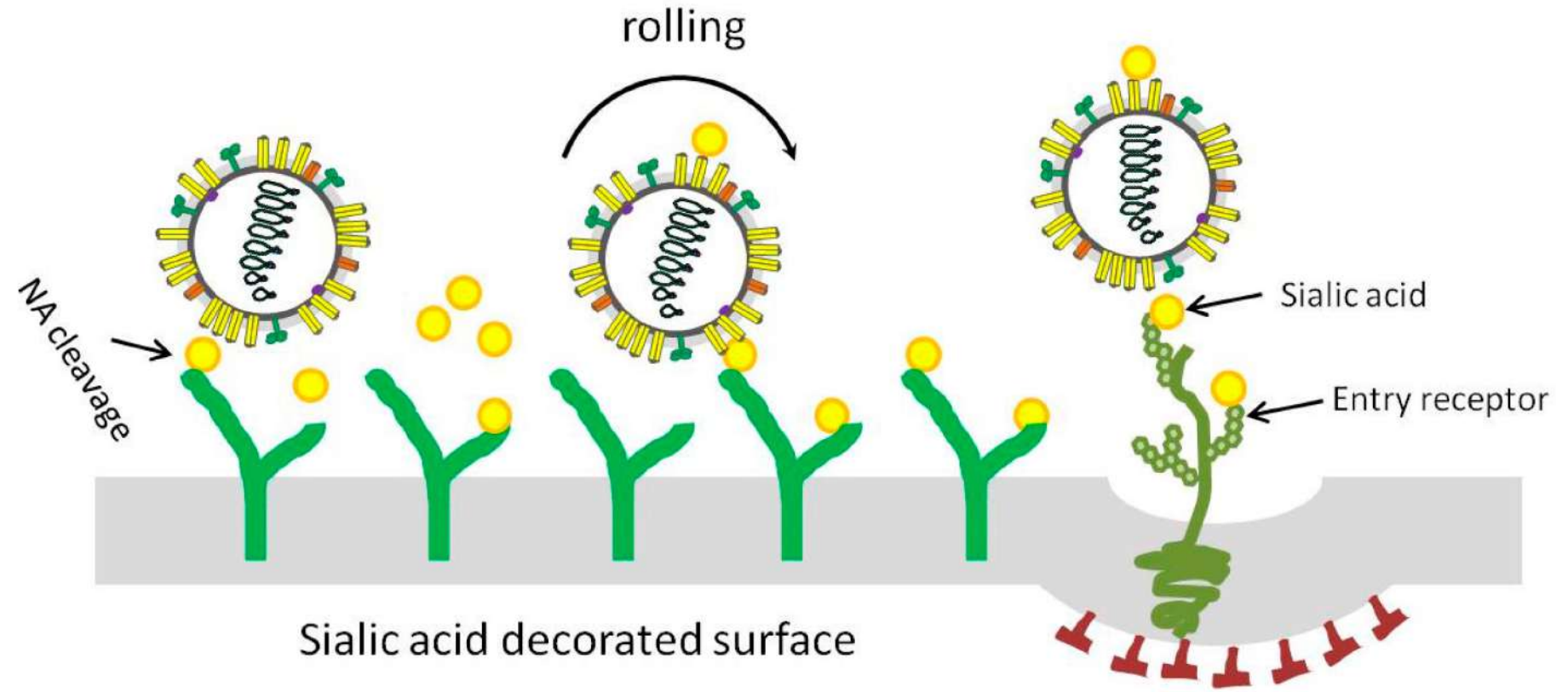
→ Segmentli negatif RNA genomu:

- 3 zarf proteinini (hemagglutinin, nöraminidaz ve iyon kanalı M2 proteini) ve
- İç nükleoproteini (NP),
- Polimerazları (PA, PB1 ve PB2),
- Matris proteini 1 (M1) ve
- Yapısal olmayan proteinleri (NS) kodlar .
- Çift tabaka lipit zarf, konakçı hücre zarından türetilir.



- İnfluenza A virüsleri, **hemagglutinin** ve **nöraminidaz** yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır.

Etken

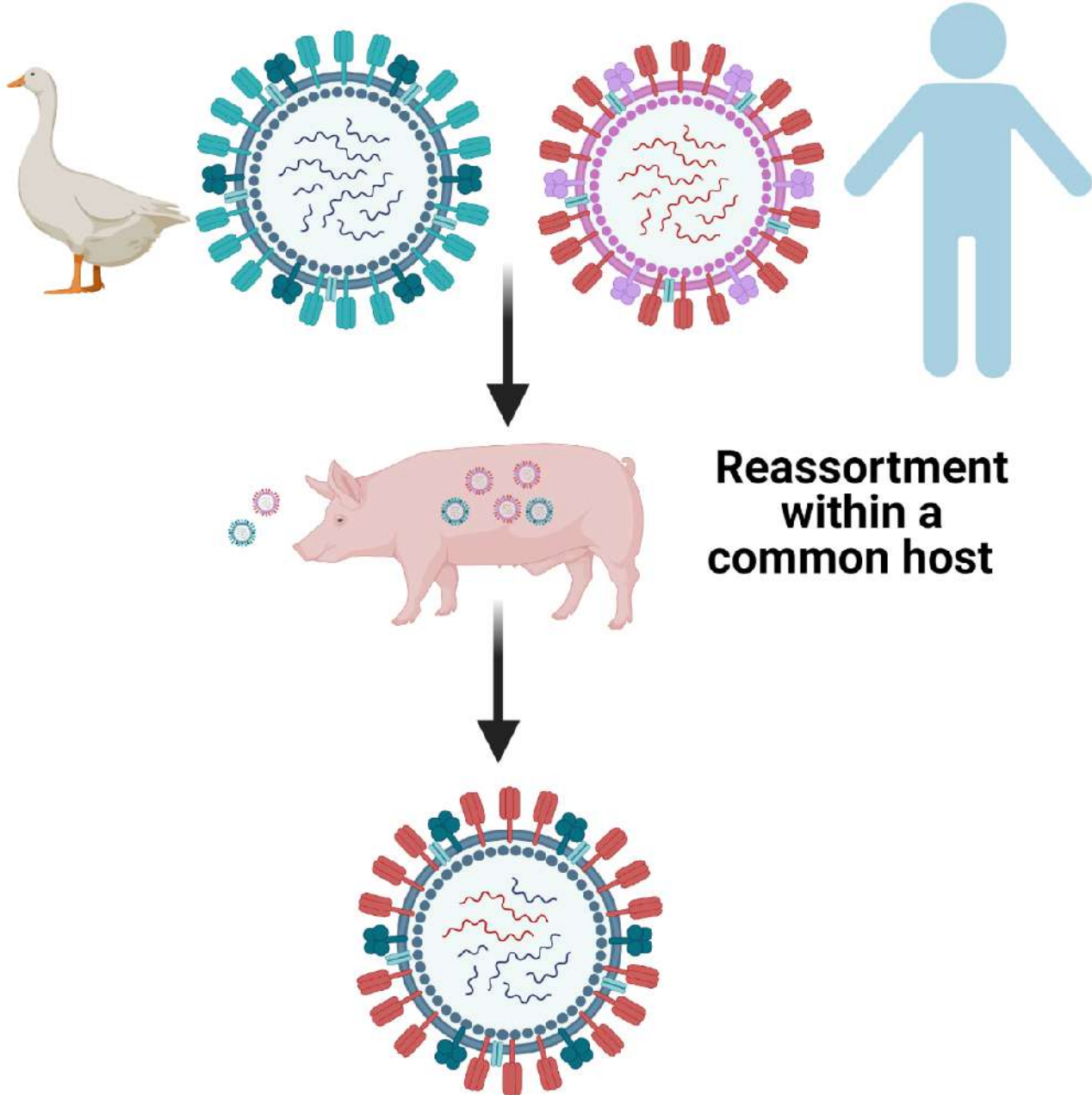


- Hemagglutinin proteini, siyalik asit reseptörü bağlanma bölgesini içeren ana antijendir,
- Nöraminidaz, enfekte hücrelerden viral partiküllerin salınmasına yardımcı olur.

Etken

- Bugüne kadar tanımlanan 18 hemaglutinin ve 11 nöraminidaz alt tipinden 16 hemaglutinin (H1–16) ve 9 nöraminidaz (N1–9) alt tipi, başta yabancı su kuşları olmak üzere kuş türlerinde enzootiktir.
- Bu virüsler, kümes hayvanları ve domuzlar gibi hayvanları periyodik olarak enfekte eder ve enzootik ve endemik soylar oluştururlar.

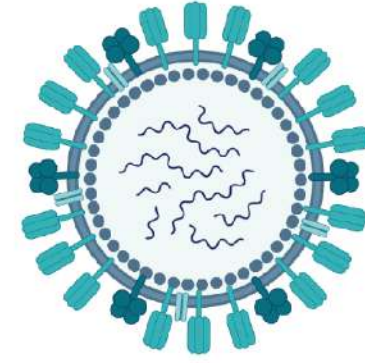
A) Genetic shift



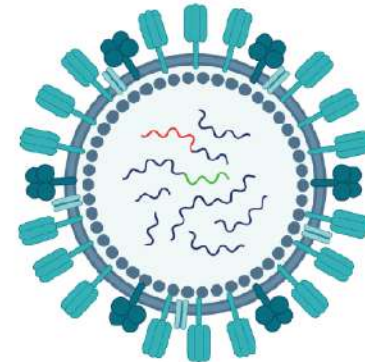
- RNA'ya bağımlı RNA polimerazın (RDRP) yüksek hata oranı ve ko-infeksiyonlar sırasında RNA segmentlerinin reassortmanı, influenza A virüslerine evrimsel güç sağlar ve yeni bir konakçı arasında dolaşımı kolaylaştırabilir.

- Mevsimsel influenza A ve B virüsleri,
- H ve N epitoplarını kodlayan bölgelerdeki **Aminoasit değişiklikleri**, **insersiyon** ve **delesyonlar** ile daha önceki aşılar ve antikorlarla gelişmiş humoral immüniteden kaçmayı başarırlar.

B) Genetic drift



Small mutations within a virus



Epidemiyoloji

- İnfluenza virusunun temel çoğalma katsayısı (R) yaklaşık 1,3
- Bir sistematik derlemede ortalama inkübasyon periyodu:
 - İnfluenza A için → 1,4 gün
 - İnfluenza B için → 0,6 gün
- İnsan virus bulaşma deneylerinde influenza A inokülasyonu sonrası semptomlar 2-3. günde pik yapmaktadır.

Epidemiyoloji

- Influenza virus konsantrasyonları üst solunum yollarında hastalığın ilk 1-2 günü yüksektir, 3. günden sonra azalır.
- Küçük çocuklarda ise 1 haftadan fazla virus saçılımı olabilir,
- İmmünyetmezliği olan bireylerde ise haftalar-aylar sürebilir.

Risk Faktörleri

- 5 yaşından küçük çocuklar,
- 65 yaş ve üstü kişiler,
- Hamileler (postpartum 2 haftaya kadar),
- Bağışıklığı baskılanmış kişiler,
- Kronik komorbiditesi olan kişiler (pulmoner, kardiyak, nörolojik, metabolik, hematolojik ve aşırı obezite)
- Bakım evlerinde kalanlar



Spanish Flu Pandemic
~50 Million deaths

Hong Kong Pandemic
~1 Million Deaths

H1N1 Pandemic
~284000 Deaths

COVID-19 Pandemic
~67594 Deaths on 6th
April 20

1918

1957

1968

2002

2009

2012

2019

Asian Flu Pandemic
~1 Million death

SARS Epidemic
~774 Deaths

MERS Epidemic
~858 Deaths

COVID-19 Öncesi Durum

→ ABD'de 2010–2020 arası tahmini yıllık

- Influenza-ilişkili semptomatik hastalık → 9,3 -41,0 milyon
- Tıbbi başvuru → 4,3 – 21,0 milyon
- Hastane yatışı → 140 000 - 710 000
- **Ölüm** 12 000 - 52 000

COVID-19 Öncesi Durum

- Her yıl dünya çapında yaklaşık 300.000 influenza ile ilişkili solunum yolu hastalığına bağlı ölüm
- En yüksek bölgesel influenza ile ilişkili ölüm oranları Sahra Altı Afrika ve Güneydoğu Asya'dadır.

COVID-19 Öncesi Durum

- Solunum yolları ile ilişkili etkileri dışındaki diğer etkileri de önemli
- Etkilediği kişi sayısı, özellikle **yaşlı bireylerde**, tahmin edilenden çok daha fazla.
 - Altta yatan kronik hastalıkların kötüleşmesi,
 - Majör kardiyovasküler olaylar gibi,

COVID-19 Öncesi Durum

Detection of Respiratory Viruses in Deceased Persons, Spain, 2017

Ana Navascués, Itziar Casado,
Alejandra Pérez-García, Aitziber Aguinaga,
Iván Martínez-Baz, Yugo Floristán,
Carmen Ezpeleta, Jesús Castilla

During the 2016–17 influenza season in Spain, we tested specimens from 57 elderly deceased persons for respiratory viruses. Influenza viruses were detected in 18% of the specimens and any respiratory virus in 47%. Only 7% of participants had received a diagnosis of infection with the detected virus before death.

formed consent from their closest relatives. We obtained nasopharyngeal swab specimens before the bodies were prepared for burial; we tested the swabs for influenza and RSV by reverse transcription PCR (RT-PCR). We tested negative samples for other respiratory viruses using multiple PCR (Allplex Respiratory Panel; Seegene, Seoul, South Korea).

We obtained demographic information and previous diagnoses from the epidemiologic surveillance system. We retrieved hospitalization and laboratory confirmation for respiratory viruses within the 30 days before the

- Herhangi bir nedenle ölmüş yaşlı yetişkinlerden morgda alınan solunum örneklerinde 57 kişiden 10'unda influenza A(H3N2) virüsü pozitif
- Sadece bir kişiye ölmeden önce influenza teşhisi konulmuş.





***COVID-19'un İ nfluenza
Epidemiyolojisine Etkisi***

YENİ NORMAL HAYAT



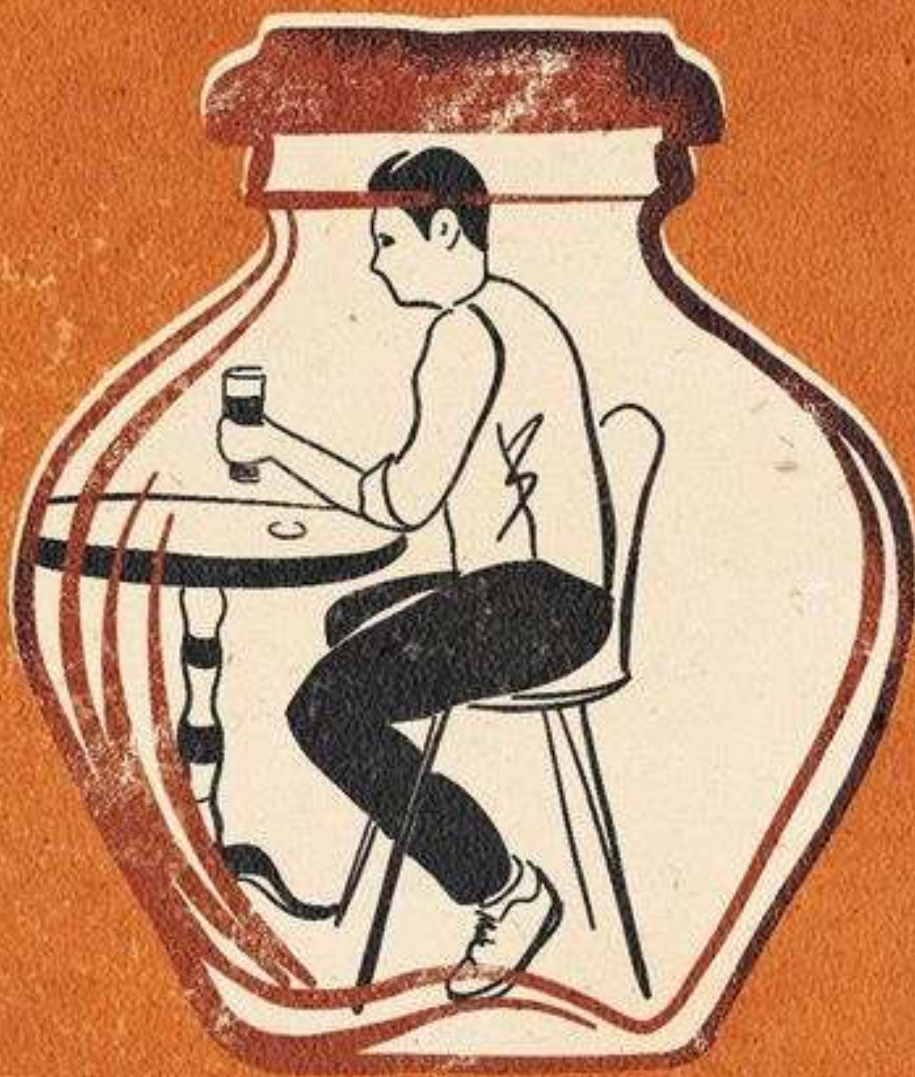
#maske



#mesafe



#temizlik

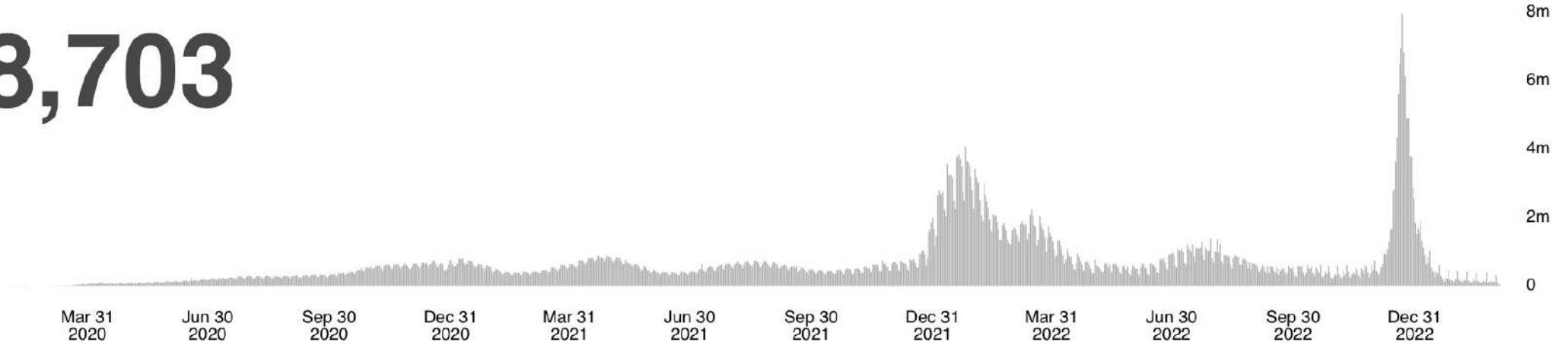


Global Situation

759,408,703

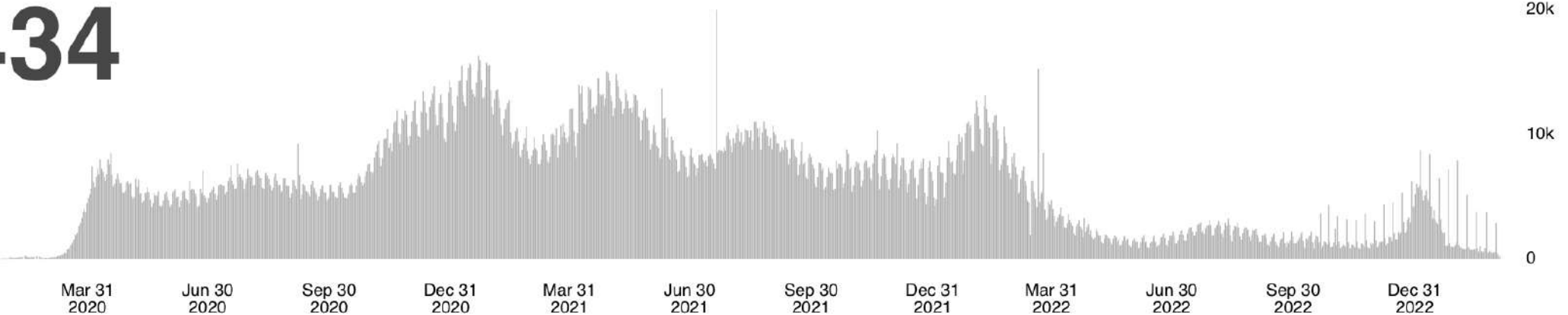
confirmed cases

Line graph icon | Area graph icon | **Daily** | Weekly



6,866,434

deaths



Source: World Health Organization

▨ Data may be incomplete for the current day or week.

Sürveyans

- Ülkemizde 2004 yılından bu yana influenza sürveyansı başlatılmıştır.
- **Sentinel**: Sınırlı sayıda belirlenmiş noktalardan rutin olarak sistematik veri toplanmasını içerir.
 - **Sentinel Ili sürveyansı**: 21 il, 220 Aile Hekimi,
 - **Sentinel SARI sürveyansı**: 6 il, Yataklı tedavi kurumları,

Sirveyans

- **Nonsentinel:** Belirlenen merkezler dışında kalan sağlık kuruluşlarından vaka tanımına uyan kişilerden gönderilen numuneler ve vaka bilgi formları değerlendirmeye alınmaktadır.



Şekil 50. Sentinel İnfluenza Benzeri Hastalık Sürveyansının Yürütüldüğü İller.

- Adana,
- Ankara,
- Antalya,
- Bursa,
- Diyarbakır,
- Edirne,
- Erzurum,
- İstanbul,
- İzmir,
- Kars,
- Kocaeli,
- Konya,
- Malatya,
- Muğla,
- Samsun,
- Sivas,
- Şanlıurfa,
- Tekirdağ,
- Trabzon,
- Uşak,
- Van,



2022 - 2023 Haftalık influenza Raporları

2021 - 2022 Haftalık influenza Raporları

2020 - 2021 Haftalık influenza Raporları

2019 - 2020 Haftalık influenza Raporları

2018 - 2019 Haftalık influenza Raporları

2022 - 2023 Haftalık İnfluenza Raporları

Süzgeç alanı

Görüntüleme Sayısı



Haftalık İnfluenza(Grip) Sürveyans Raporu 2023/8.Hafta



Haftalık İnfluenza(Grip) Sürveyans Raporu 2023/7.Hafta



Haftalık İnfluenza(Grip) Sürveyans Raporu 2023/6.Hafta

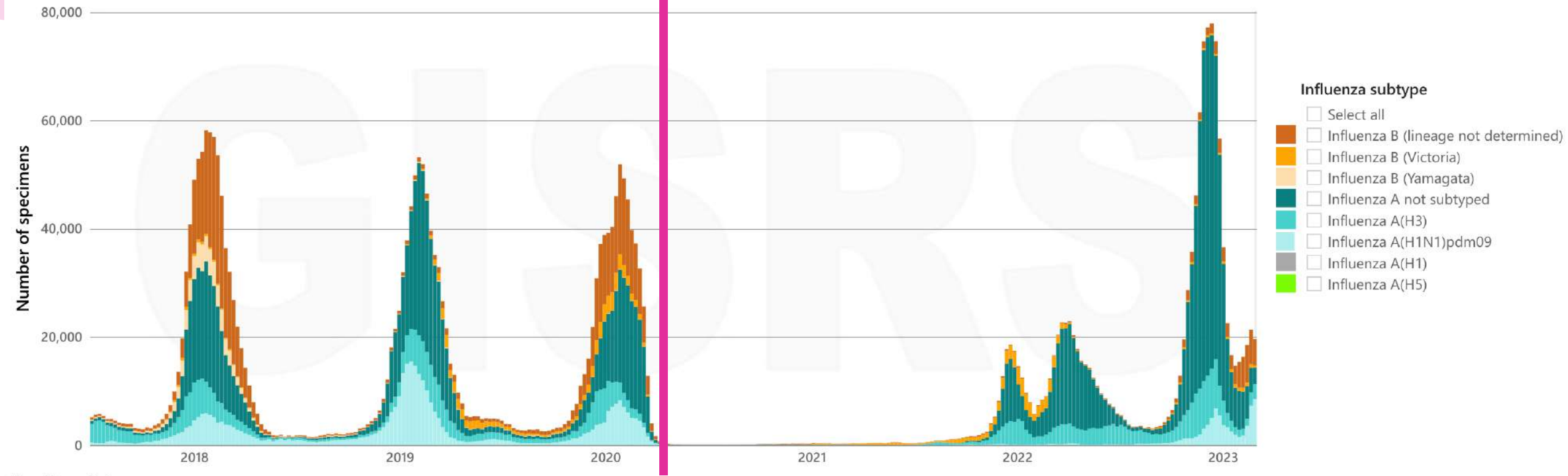


Haftalık İnfluenza(Grip) Sürveyans Raporu 2023/5.Hafta



Haftalık İnfluenza(Grip) Sürveyans Raporu 2023/4.Hafta

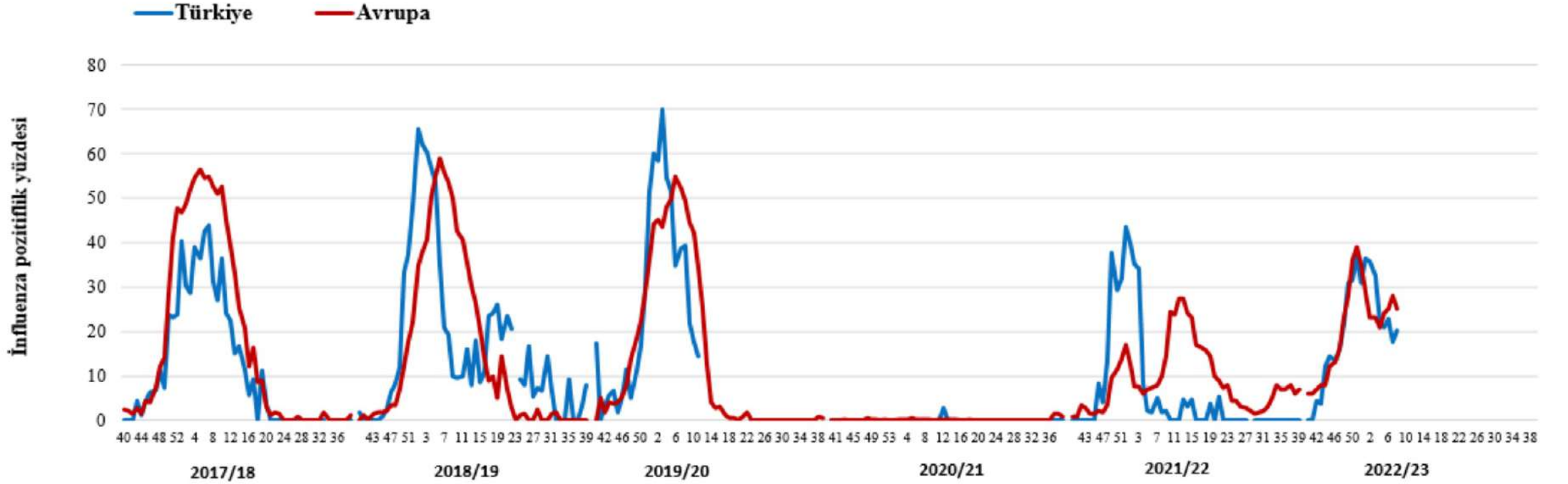
Diinya



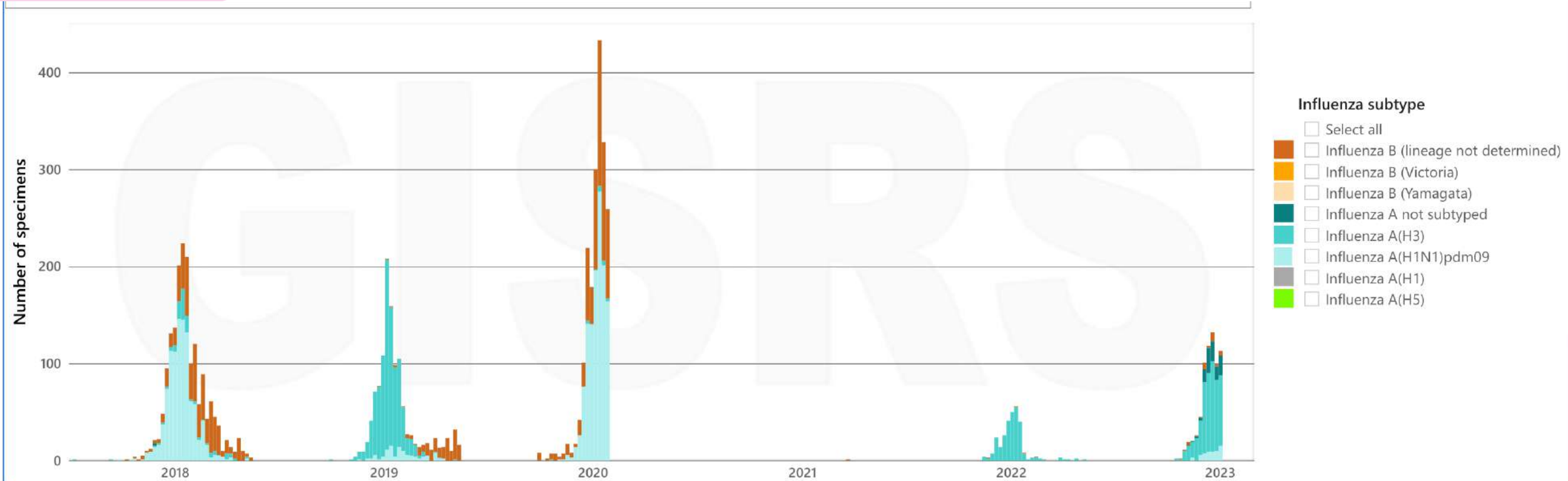
***Surveillance site type:**

- **Non-sentinel:** Data obtained from non-sentinel systems as indicated by the reporting country. Data reported in this category may include outbreak investigation, universal testing, testing at point of care or other systems apart from sentinel surveillance.
- **Sentinel:** Data obtained from sentinel surveillance as indicated by the reporting country. Sentinel surveillance systems collect high-quality data in a timely manner systematically and routinely from sentinel surveillance sites representatives of the population under surveillance.
- **Type not defined:** Source of data not indicated by the reporting country neither as sentinel nor as non-sentinel surveillance. These data may include sentinel or non-sentinel surveillance sources or both.

Türkiye

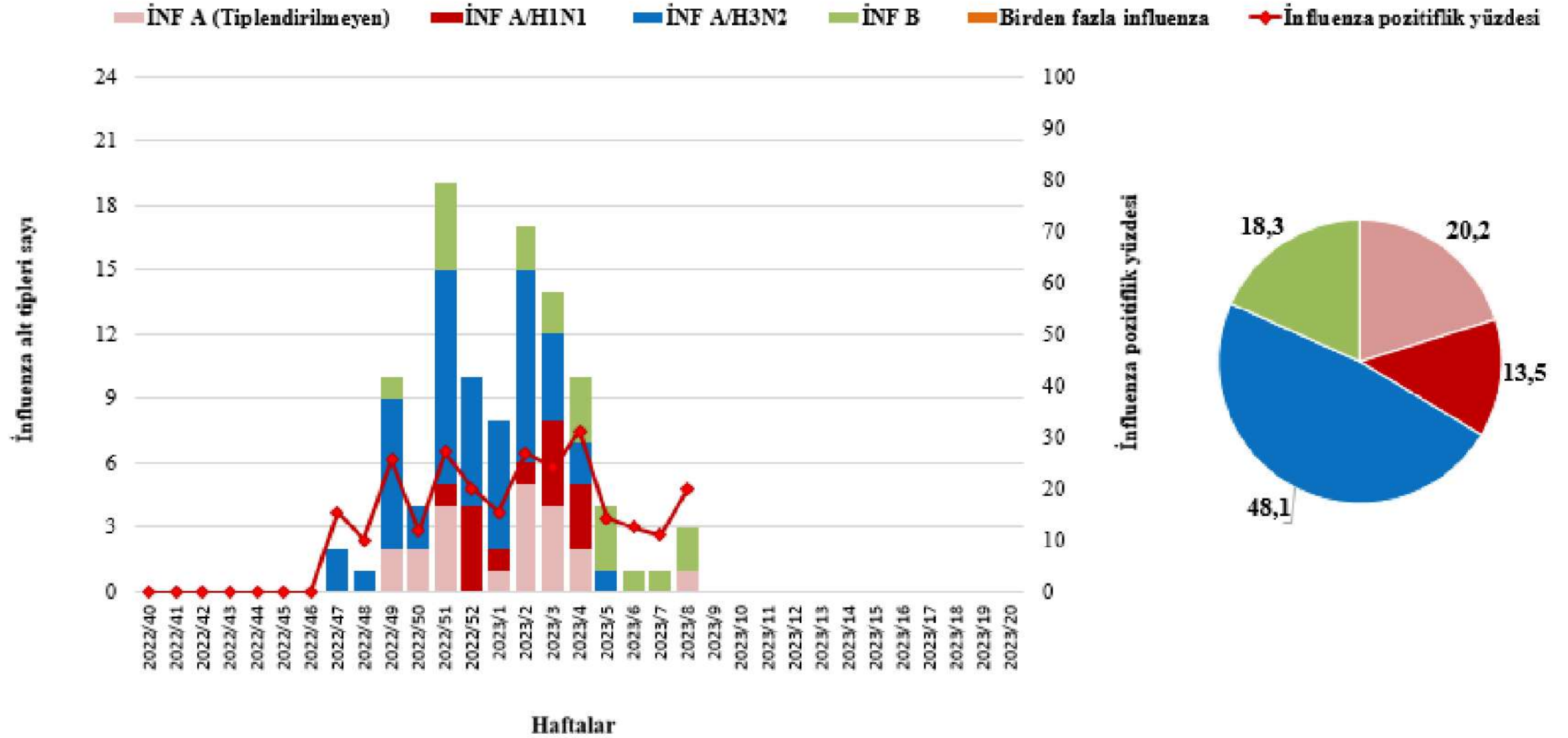


Türkiye

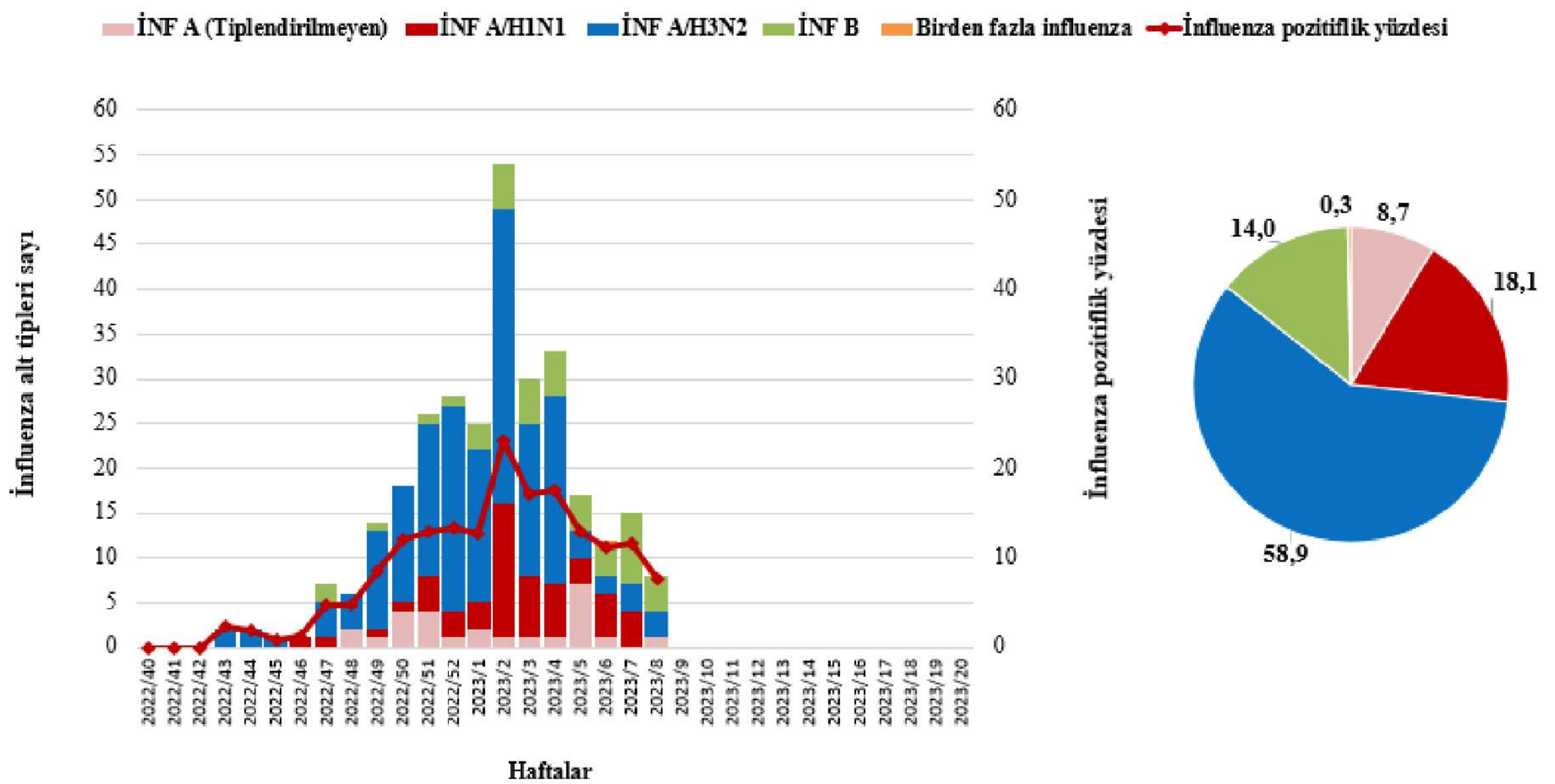


*Surveillance site type:

- **Non-sentinel:** Data obtained from non-sentinel systems as indicated by the reporting country. Data reported in this category may include outbreak investigation, universal testing, testing at point of care or other systems apart from sentinel surveillance.
- **Sentinel:** Data obtained from sentinel surveillance as indicated by the reporting country. Sentinel surveillance systems collect high-quality data in a timely manner systematically and routinely from sentinel surveillance sites representative of the population under surveillance.
- **Type not defined:** Source of data not indicated by the reporting country neither as sentinel nor as non-sentinel surveillance. These data may include sentinel or non-sentinel surveillance sources or both.



Şekil 29. ILI nedeni ile hastaneye başvuran ayaktan hastalardan alınan numunelerdeki influenza alt tipleri, sayısı ve influenza pozitiflik yüzdesi, 2022-2023.



Şekil 14. SARI nedeni ile yatan hastalardan alınan numunelerdeki influenza alt tipleri, sayısı ve influenza pozitiflik yüzdesi, Sentinel SARI Sürveyansı, 2022-2023.

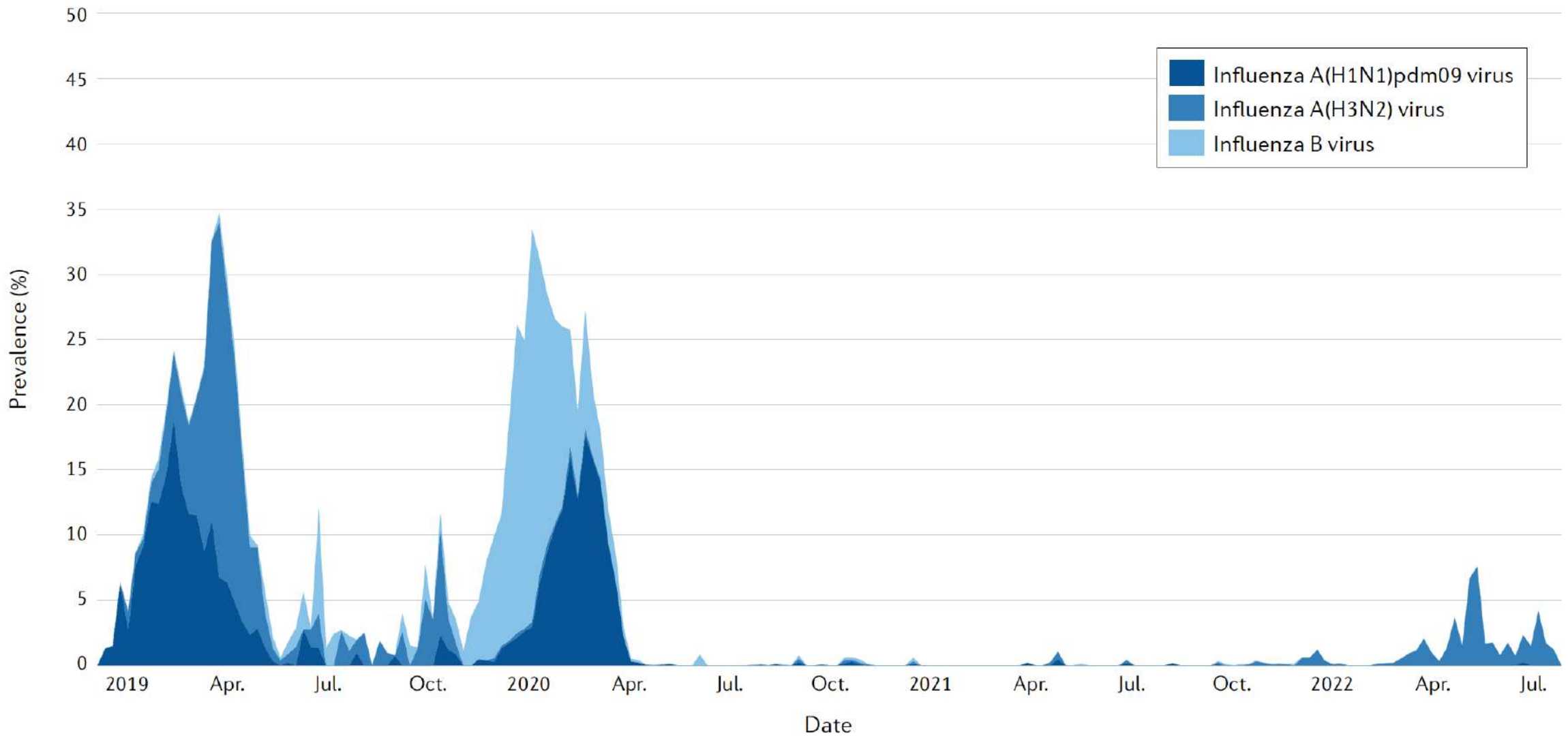


The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity

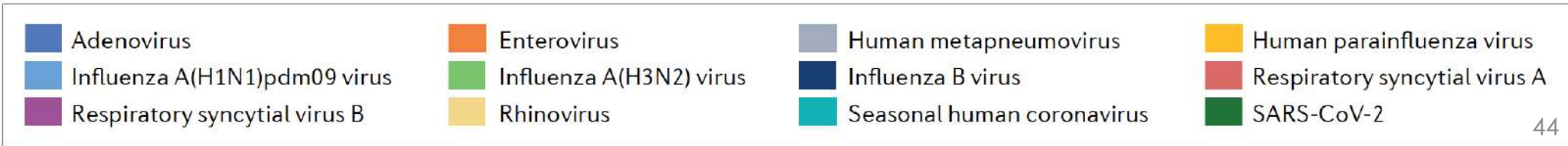
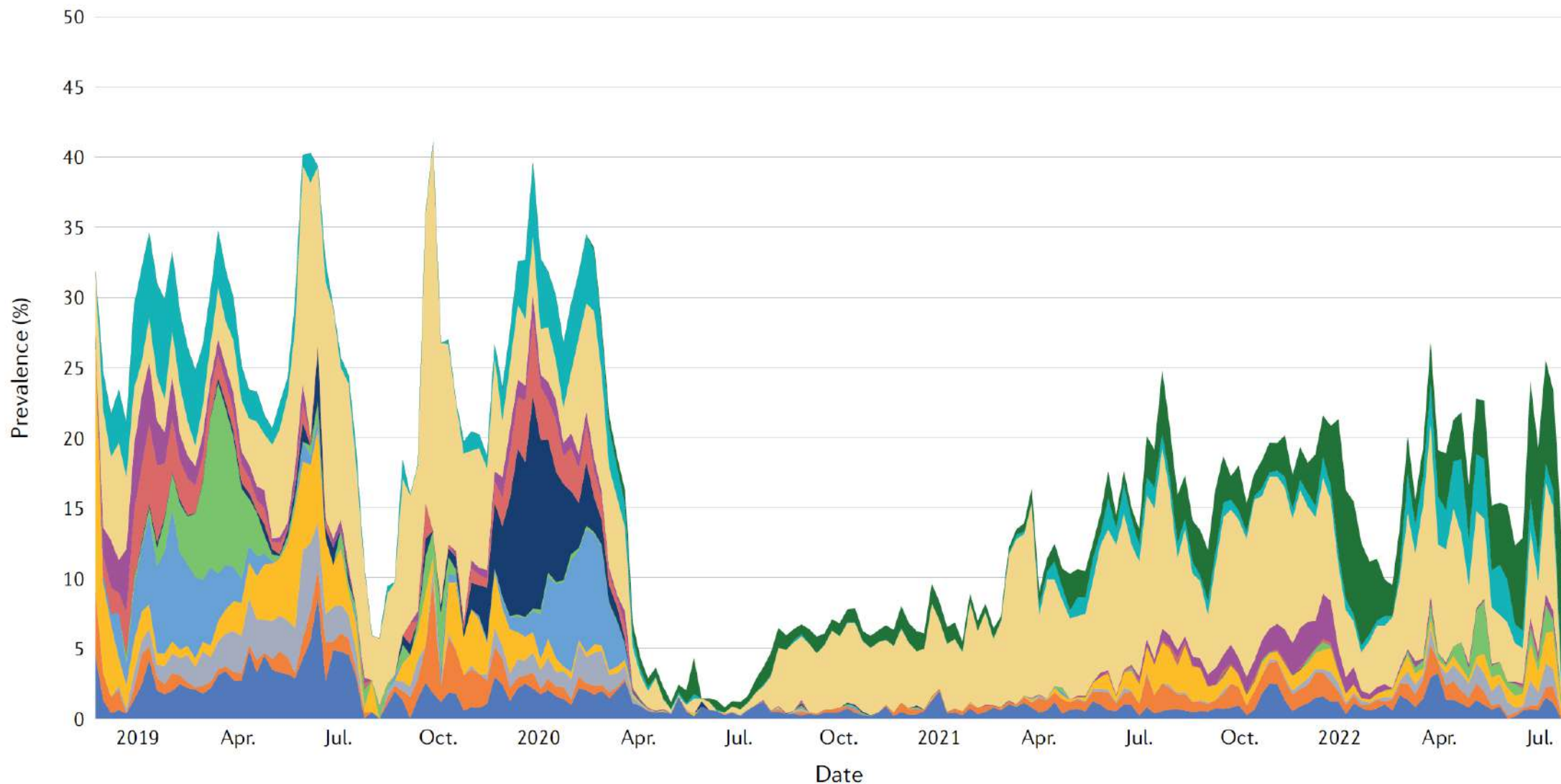
Eric J. Chow¹, Timothy M. Uyeki² and Helen Y. Chu¹✉

Abstract | The emergence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) caused substantial global morbidity and deaths, leading governments to turn to non-pharmaceutical interventions to slow down the spread of infection and lessen the burden on health care systems. These policies have evolved over the course of the COVID-19 pandemic, including after the availability of COVID-19 vaccines, with regional and country-level differences in their ongoing use. The COVID-19 pandemic has been associated with changes in respiratory virus infections worldwide, which have differed between virus types. Reductions in respiratory virus infections,

a Influenza A virus and influenza B virus (2019–2022)



b SARS-CoV-2 and other respiratory viruses (2019–2022)



Influenza Vaka Sayıları Neden Düştü?

- Kısmen sağlık hizmeti için başvuruların ve influenza testi uygulamalarının düşmesi,
- Numune pozitiflik oranları da bu dönem boyunca düşüş göstermiştir.

Influenza Vaka Sayıları Neden Düştü?

- COVID-19 pandemisinin başlangıcında yetişkinlerde ve ergenlerde grip aşılama oranları artmıştır.
- COVID-19'a karşı alınan toplumsal önlemler benzer bulaş yoluna sahip Influenza sayılarında azalmaya neden olmuştur.

Influenza Vaka Sayıları Neden Düştü?

Viral İnterferans

- Hücreyi enfekte eden virüsün, hücreyi başka bir virüsle enfekte etmesini engellemesi
- Bu tür inhibitör etkileşimlere dair kanıtlar, Avrupa'da 2009 **H1N1 influenza** pandemisi sırasında rapor edilmiştir;
- Bölgesel **rinovirüs epidemileri**, influenza vakalarında açıklanamayan ve ani düşüşlerle ilişkilendirilmiştir.

Viral İnterferans

- Laboratuvar temelli çalışmalarda da viral interferansı açıklayabilecek mekanizmalar tespit edilmiştir.
- Herhangi bir virus ile infeksiyon, **doğal bağışıklık** sistemini uyararak ve **interferon salınımını** artırarak başka bir solunum virusunun bulaşını inhibe edebilmektedir.

Viral İnterferans

- Eş zamanlı solunum yolu viral enfeksiyonları, antagonistik etkilere yol açabilir;
- Virüsler, ihtiyaç duydukları kaynaklar için rekabet edebilir veya
 - Bir virüsün varlığı, konakçıya viral giriş için gerekli olan hücresel reseptörlerin down-regülasyonunu sağlayabilir.

COVID-19'un Etkileri

- Sağlık hizmeti kullanımı açısından bakıldığında, SARS-CoV-2 dışı solunum virüsü enfeksiyonlarıyla ilişkili **acil servis** ziyaretlerinin ve **hastaneye yatışların** hacmi belirgin azaldı.

S.ARS-CoV-2 harici viruslerle ilişkili respiratuvar hastalıklar

- Toplum kökenli pnömoni, ↓
- Bronşiolit insidansı ↓
- Kronik akciğer hastalığı insidansı,

KOAH, astım alevlenmelerinde ↓

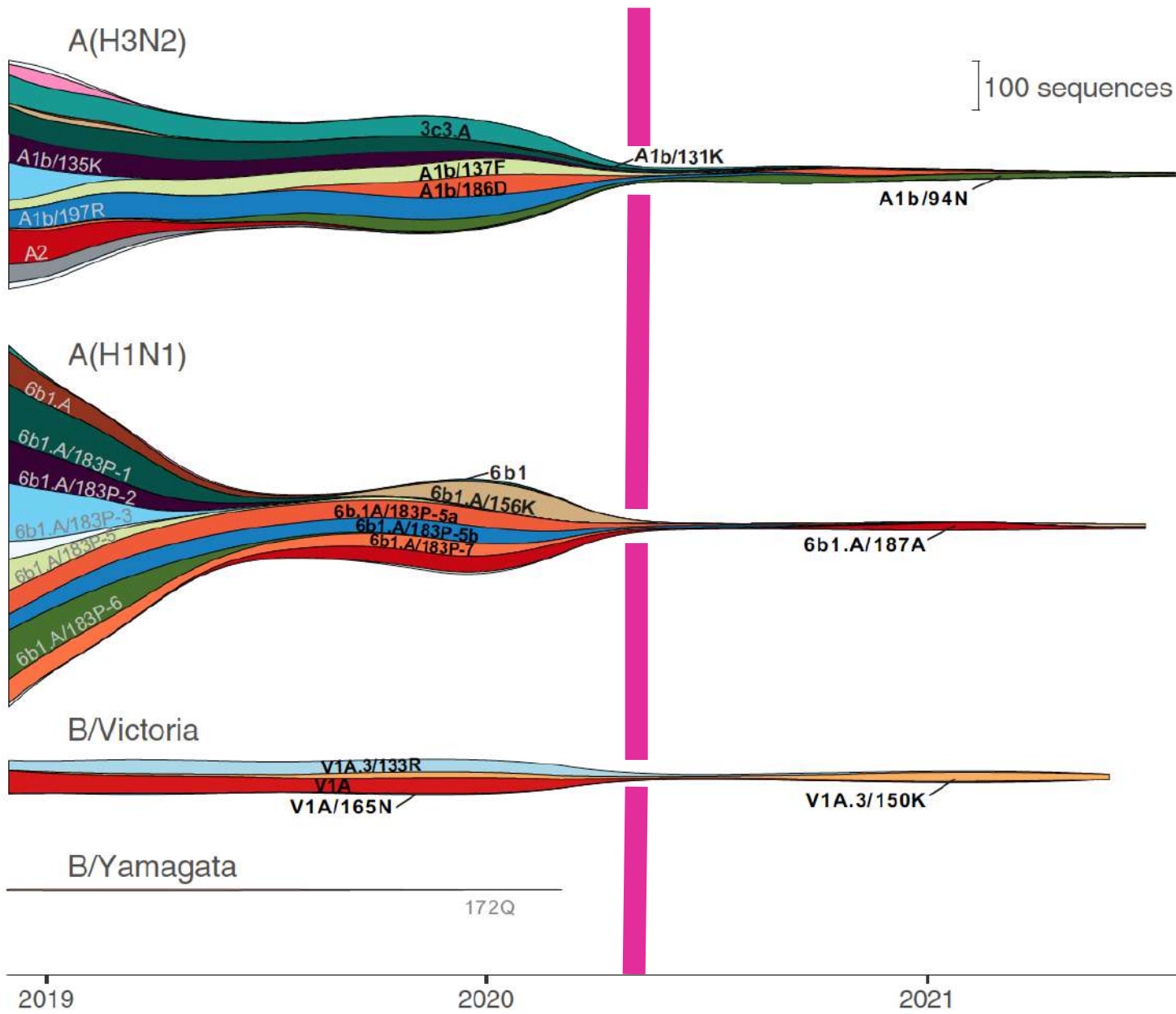
- Ciddi hastalık ve ölüm ↓
 - 2020-2021 → ABD'de Sadece 1 influenza ilişkili pediatrik ölüm
 - 2018-2019 → 144 influenza ilişkili pediatrik ölüm

Influenza Virus Evrimi Üzerine Etkisi

- Evrim, solunum virüsleri tarafından bağışıklıktan kaçınmanın merkezinde yer alır ve
- Çok çeşitli viral gen havuzundan gelen genetik mutasyonlar tarafından kolaylaştırılır.

Influenza Virus Evrimi Üzerine Etkisi

- Solunum yolu virüsü bulaşmasındaki ani düşüş, evrimsel bir **darboğaz** yaratarak influenza dahil birçok virüsün genetik çeşitliliğini etkilemiştir.



- İnfluenza B/Yamagata soyu Mart 2020'den beri tespit edilmiyor,
- A(H3N2), A(H1N1) ve B/Victoria virüsleri o zamandan beri önemli ölçüde daha az genetik çeşitlilikle dolaşımdadır.

Fig. 1 Streamgraph showing temporal changes in influenza lineage circulation. Lineage prevalence was estimated using sample collection

Influenza Virus Evrimi Üzerine Etkisi

→Dolaşımdaki influenza virüslerinin seviyelerindeki düşüş ile,

• Aşılama oranları ↓

• Hümmoral bağışıklık ↓

• Enfeksiyonu daha olası hale getirerek, artan viral replikasyona ve yeni varyantların ortaya çıkmasına yol açan mutasyonlar için ek fırsatlara yol açabilir.

Seyahatin etkisi

- Solunum virüslerinin yayılmasını kolaylaştıran uluslararası seyahat, bazı virüslerin evrimini de etkilemekte.
- İnfluenza virüsünün küresel dolaşımı ve mevsimsel salgın kalıpları, türe göre değişmektedir.

Seyahatin etkisi

- Küresel seyahatin yeniden başlaması,
- Viral genetik havuzun çeşitliliğini artırarak
- İnfluenza virüslerinin ve diğer solunum yolu virüslerinin yayılmasını ve evrimini kolaylaştıracaktır.

COVID-19'un Etkileri

- İnfluenza aşısının yaygın olarak uygulanmadığı yerlerde azalan bağışıklığın, sınırlı influenza virüsü çeşitliliğine rağmen **yüksek enfeksiyon atak oranlarına** yol açması mümkün.
- Dolaşımdaki düşük influenza virüsü seviyeleri, **yıllık aşı suşu seçimi** için zorluklar yaratabilir.

COVID-19 ve İnfluenza B/Yamagata

- Önemli bir evrimsel deęişiklik, influenza B/Yamagata virüs soyunun **Mart 2020'den** itibaren tespit edilmemesi.
- Sürveyans, İnfluenza B/Yamagata virüs soyunun artık dolaşımda olup olmadığı ve grip aşılarının bileşimine dahil edilmesinin gerekip gerekmediğini belirleyecektir.

COVID-19'un Etkileri

- Geçmiş influenza salgınları, COVID-19'un mevsimsel influenza virüslerinin dolaşımını nasıl etkileyeceğine dair birkaç ipucu sunuyor.
- 2009 yılında, pandemik influenza A(H1N1)pdm09 virüsünün ortaya çıkışı, mevsimsel influenza A ve influenza B virüslerinde belirgin bir düşüş ve sonraki sezonlarda mevsimsel influenza A(H1N1) virüsünün yerini almasıyla ilişkilendirilmiştir.

COVID-19'un Etkileri

- COVID-19 için toplumsal pandemi uygulamaları yürürlükteyken dolaşımdaki mevsimsel influenza virüsleri düşük sayılarda bildirilmiş olsa da, COVID-19 pandemisinin daha uzun vadeli etkileri gelecek influenza mevsimlerine kadar belirgin olmayabilir.

Klinik

- Ateş (38 °C üzeri)
- Öksürük,
- Boğaz ağrısı,
- Yaygın vücut ağrısı (kas ağrısı),
- Baş ağrısı,
- Üşüme - titreme
- Yorgunluk, halsizlik hissi
- Kusma ve ishal görülebilmektedir.



Komplikasyonlar

→ Major komplikasyon PNÖMONİ

1- Primer influenza pnömonisi

2- Sekonder bakteriyel pnömoni.

→ Myozit, rabdomiyoliz

→ SSS tutulumu (ensefalomyelit, ensefalit, transvers myelit vb.)

Komplikasyonlar

Üst solunum yolu	Orta kulak iltihabı, parotit, sinüzit, laringotrakeobronşit
Alt solunum yolu	Bronşiolit, bronşit, reaktif hava yolu hastalığı, pnömoni, solunum yetmezliği, ARDS
Kardiyak	Miyokard enfarktüsü, miyokardit, perikardit ve kalp yetmezliği
Gastrointestinal	Hepatit, pankreatit ve şiddetli akut karın benzeri ağrı
Kas-iskelet Sistemi	Miyozit, rabdomiyoliz ve kompartman sendromu
Renal	Akut böbrek yetmezliği
Nörolojik	Ensefalopati, ensefalit, meningoensefalit, febril konvülsiyon, serebrovasküler olay, transvers miyelit, akut demiyelinizan ensefalomiyelit, Guillain-Barré sendromu
Koinfeksiyonlar	Pnömoni, ventilatörle ilişkili pnömoni, tracheitis ve menenjit
Diğer	Kronik hastalığın şiddetlenmesi, dehidratasyon, sepsis, toksik şok sendromu, sepsis benzeri sendrom veya küçük bebeklerde ani ölüm, erken doğum ve hamilelerde fetal kayıp

Tam

- Hızlı Antijen testleri
- Hızlı Moleküler Testler
- Moleküler Testler
- Hücre kültürü

Hızlı antijen testleri

- 10-15 dakikada sonuç veren testler
- Viral antijen tespiti
- Orta düzey sensitivite (%40-80)
- Yüksek düzey spesifite
- Uygulama kolaylığı



Hızlı moleküler testler

- 15-40 dakikada sonuç veren testler
- Nükleik asit amplifikasyonu ile influenza RNA tespiti
- Yüksek düzey sensitivite (>%95)
- Yüksek düzey spesifite (>%99)
- Analizer gerekliliği



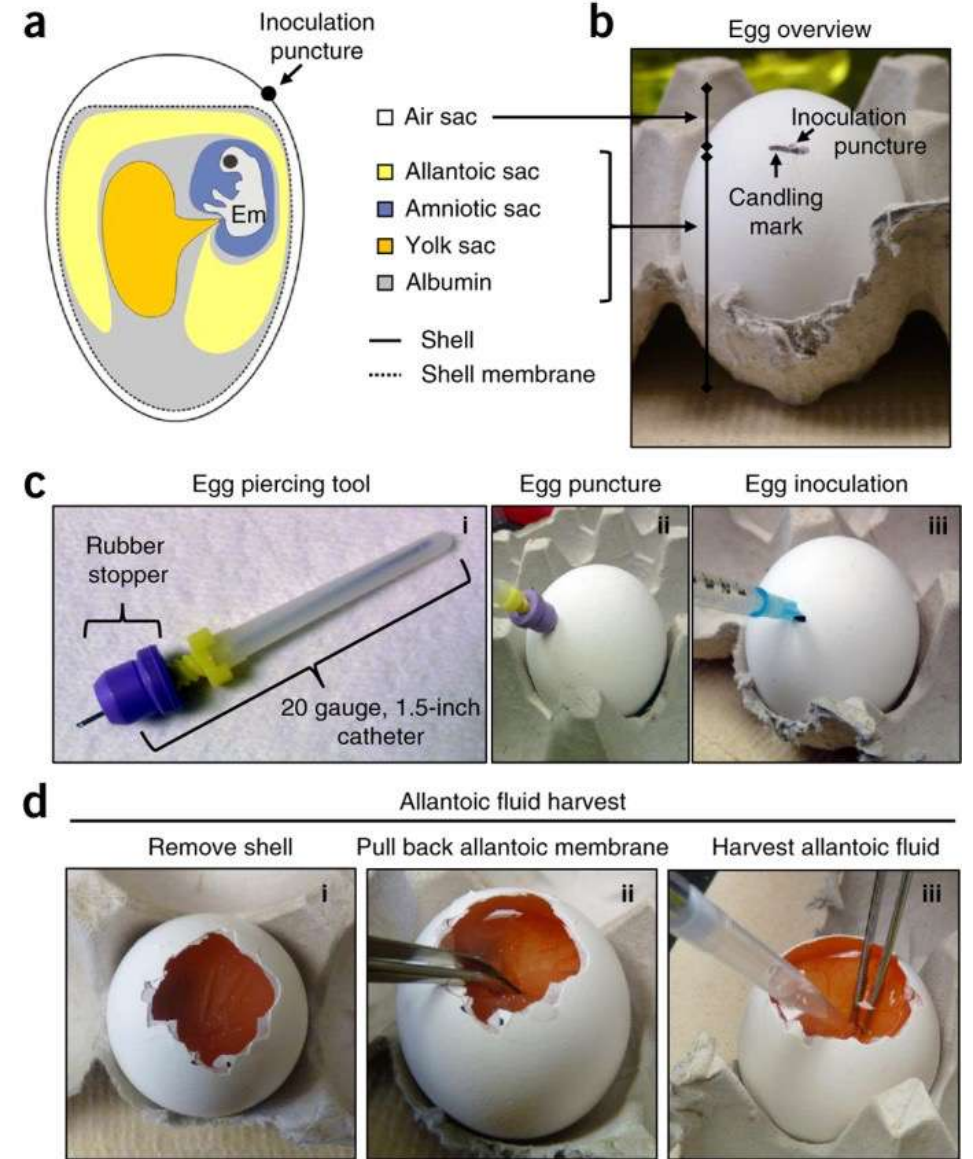
Moleküler Testler

- Klinik laboratuvarlarda yapılan moleküler testler
- Nükleik asit amplifikasyonu ile influenza **RNA tespiti**
- 45–80 dakika; bazı testler için 4–6 saatte sonuç
- Yüksek düzey sensitivite (>%95)
- Yüksek düzey spesifite (>%99)



Hücre Kültürü

- Sürveyans için bir araçtır klinik hasta yönetimi için zamanında sonuç vermez.
- 1-10 gün arası sonuç
- Yüksek sensitivite ve spesifite
- Kalifiye personel gerekliliği
- Halk sağlığı laboratuvarlarında



Tedavi

- Özgün antiviraller
- Parasetamol
- NSAID

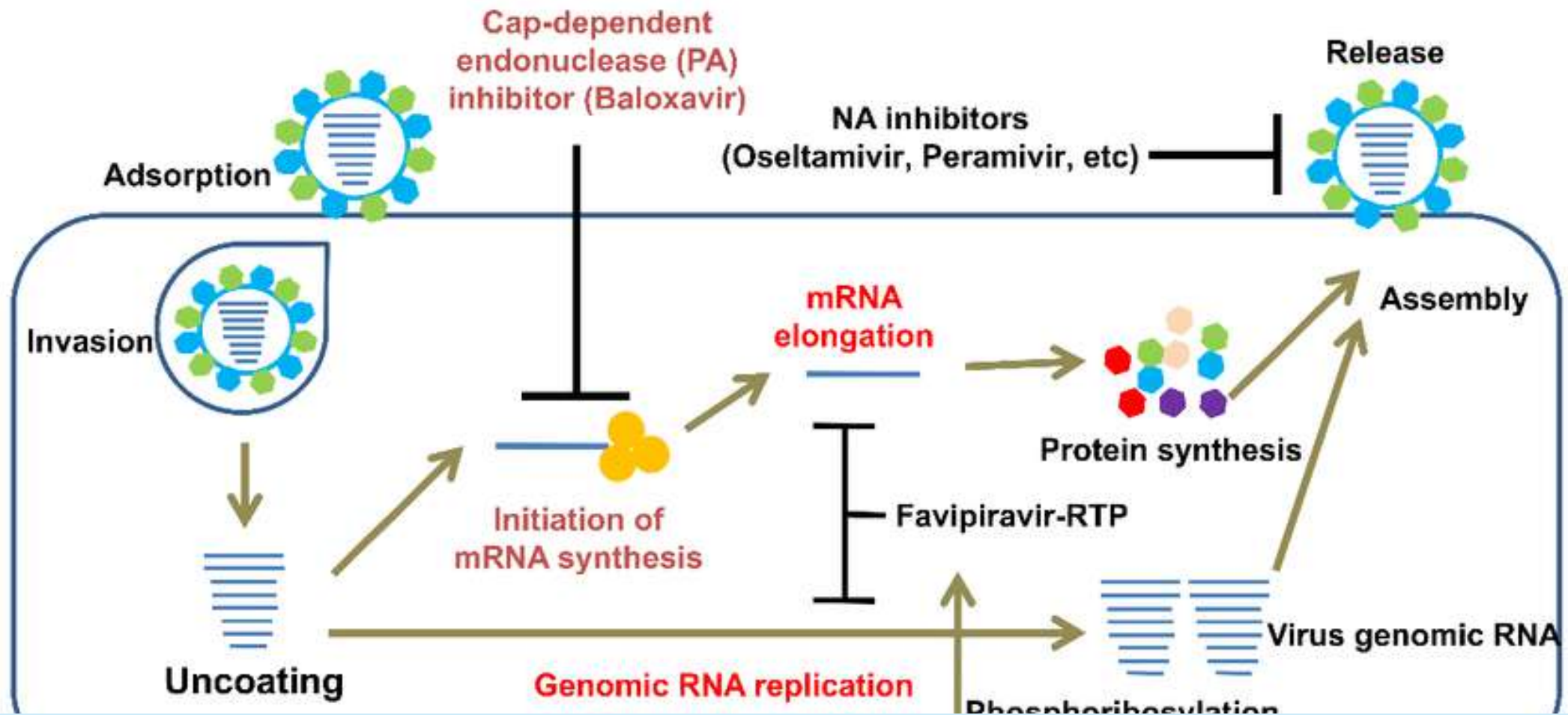
Tedavi

1- Nöraminidaz inhibitörleri:

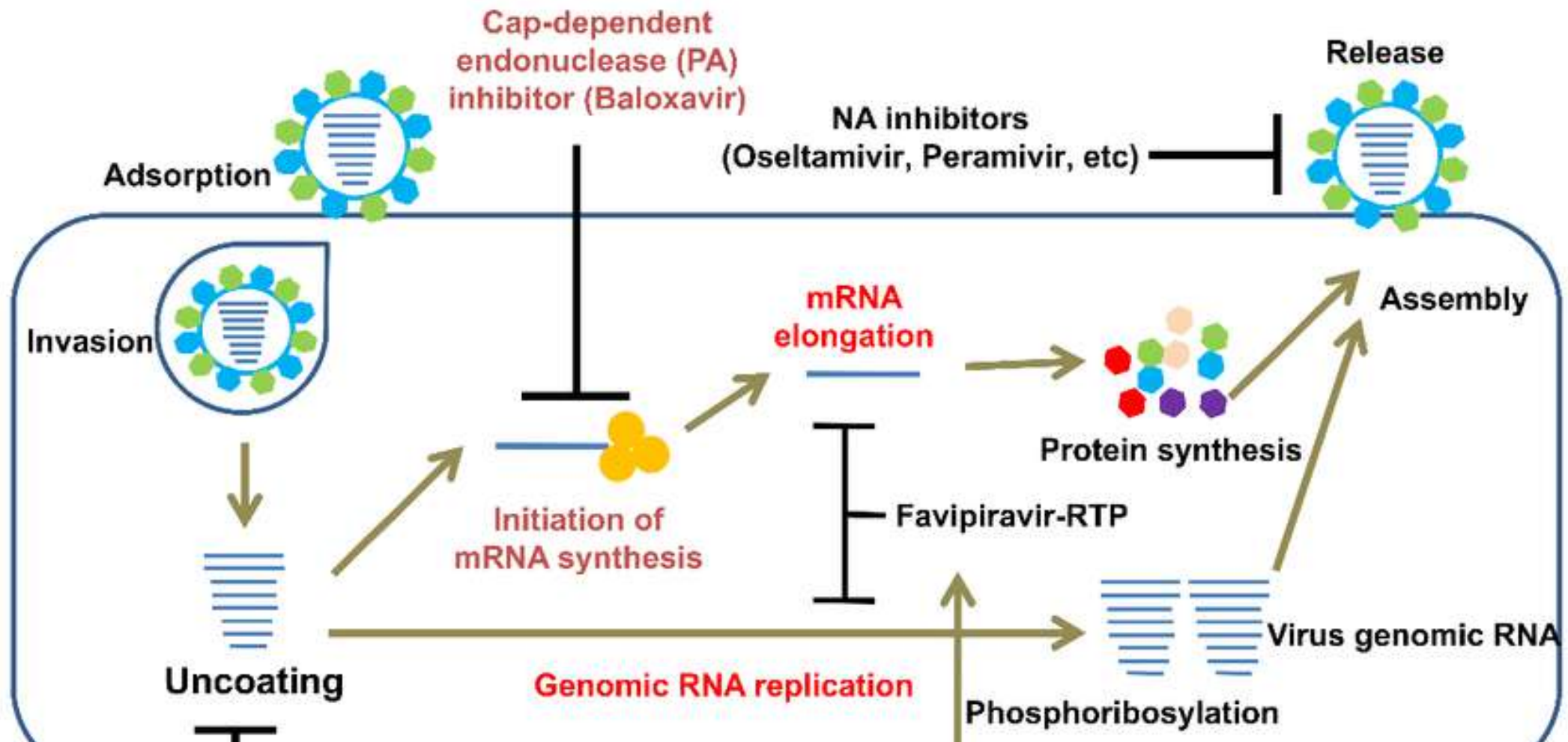
- Oseltamivir
- Zanamivir
- Peramivir

2- Asidik Polimeraz endonükleaz inhibitörü

- Baloxavir marboxil



- Baloksavir, viral RNA polimeraz kompleksinin **asidik polimeraz (PA)** alt birimindeki **cap-bağımlı endonükleaza (CEN)** etki eder ve böylece transkripsiyonu inhibe ederek virüs replikasyonunun inhibisyonunu



- Nöraminidaz inhibitörleri, enfekte olmuş solunum epitel hücrelerinden viryonların salınmasını inhibe eder,

İlaç	Tedavi Dozu	Profilaksi dozu	Kontrendikasyon
Oseltamivir	2x75 mg (5 gün)	1x75 mg, (7 gün)	-
Zanamivir	2x10 mg (iki 5 mg inhalasyon), (5 gün)	1x10 mg, (7 gün)	KOAH,astım Ciddi hastalıkta kullanılmamalı (kısıtlı veri)
Peramivir	600 mg iv tek doz	-	Oral, inhale tedaviyi tolere edemeyenlere saklanmalı
Baloksavir	40 kg ila <80 kg: 40 mg oral tek doz ≥80 kg: 80 mg oral tek doz	Tedavi ile aynı doz	-Ciddi hastalık, gebelikte kullanılmamalı (kısıtlı veri) -İmmünyetmezlikli bireylerde direnç gelişme riski nedeniyle kullanılmamalı

Oseltamivir

- Influenzaya bağlı hastaneye yatışı ve yatış süresini kısaltır.
- Hastalığın şiddetini ve komplikasyon görölme sıklığını azaltır.
- Otitis media ve alt solunum yolu komplikasyonu gelişimini
- Mortaliteyi azaltır.

Oseltamivir

- Özellikle ilk 48 saat içinde verilmeli.
- Yüksek riskli hastalarda 48 saatten sonra da önerilebilir.
- Gebelikte kullanılabilir.

Baloksavir

- 2 gün içinde başlanırsa 5 günlük Oseltamivir ile benzer klinik etkinlik.
- İnfluenza B'ye karşı oseltamivirden daha iyi etkinlik.
- Gebelikte önerilmiyor.

Antiviral direnç

- Tedavi ile oseltamivir direncinin ortaya çıkması, genellikle immün yetmezliği olmayan hastalarda nadirdir.
- Influenza A(H1N1)pdm09 virüsü enfeksiyonlarında, A(H3N2) virüsü enfeksiyonlarından biraz daha sık oseltamivir direnci ortaya çıktığı görülmektedir.
- Baloksavir direnci oseltamivirden daha kolay gelişebilir.

İlaç direnci

2 Ekim 2022'den beri ABD'de toplanan virüslerin antiviral duyarlılık açısından test sonuçları:

Antiviral Medication			Total Viruses	A/H1	A/H3	B/Victoria	B/Yamagata
Neuraminidase Inhibitors	Oseltamivir	Viruses Tested	2,380	854	1,458	68	0
		Reduced Inhibition	1 (<0.1%)	1 (0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		Highly Reduced Inhibition	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Peramivir	Viruses Tested	2,380	854	1,458	68	0
		Reduced Inhibition	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		Highly Reduced Inhibition	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Zanamivir	Viruses Tested	2,380	854	1,458	68	0
		Reduced Inhibition	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		Highly Reduced	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
PA Cap-Dependent Endonuclease Inhibitor	Baloxavir	Viruses Tested	2,303	811	1,424	68	0
		Reduced Susceptibility	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Korunma-Kontrol

- Aşı
- Maske
- El yıkama
- Solunum hijyeni
- Hasta olanların topluluktan,
(iřten, okuldan...) uzak tutulması



Aşılama



	Haemagglutinin concentration per virus antigen	Administration	Manufacturing process	Approved age group recommendations*
Inactivated, split or subunit, at standard dose	7.5 µg or 15 µg (varies by manufacturer and country)	Intramuscular	Egg-grown viruses; inactivated	6 months to 35 months (two doses recommended for previously unvaccinated children)
Inactivated, split or subunit, at standard dose	15 µg	Intramuscular	Egg-grown viruses; inactivated (aluminum phosphate adjuvant might be used in some countries)	≥6 months (two doses recommended for previously unvaccinated children aged 6 months to 8 years)
Inactivated, split or subunit, at standard dose	15 µg	Intramuscular	Tissue cell-culture grown; inactivated	≥2 years; ≥9 years in some countries (two doses recommended for previously unvaccinated children aged 6 months to 8 years)
Live attenuated, at standard dose	15 µg	Intranasal	Egg-grown viruses that replicate in nasal passages, but do not replicate at internal body temperature (cold adapted), and express virus antigens	2 years to 49 years (for non-pregnant, non-high-risk conditions; 2 doses recommended for previously unvaccinated children aged 6 months to 8 years)
Recombinant	45 µg	Intramuscular	Recombinant haemagglutinin DNA expressed in insect-cell culture and purified	≥18 years
Inactivated, split or subunit, at standard dose, and adjuvanted	15 µg	Intramuscular	Egg-grown viruses; inactivated; administered with MF59 adjuvant	≥65 years
Inactivated, split or subunit, at high dose	60 µg	Intramuscular	Egg-grown viruses; inactivated	≥65 years

Adapted from Grohskopf and colleagues.¹²⁰ Vaccines might be available in trivalent or more commonly quadrivalent formulations depending on country and manufacturer. Trivalent vaccines contain antigens for three virus strains; one influenza A(H1N1)pdm09 strain, one influenza A(H3N2) strain, and either one influenza B or Yamagata lineage or one B/Victoria lineage. Quadrivalent vaccines contain antigens for one representative of both type B lineages in addition to the A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) virus strains. *Check national guidance for differences in recommended age groups.

Table 4: Characteristics of generally available seasonal influenza vaccines

Aşı önerilen gruplar

- 5 yaşından küçük (özellikle 2 yaş altı) çocuklar (6. aydan itibaren)
- 65 yaşından büyük erişkinler
- Gebeler
- Bakım evinde yaşayanlar
- Kronik sağlık sorunu olanlar:
 - Kronik pulmoner hastalık (astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kistik fibrozis),
 - Kardiyovasküler (tek başına hipertansiyon hariç) hastalık
 - Böbrek hastalığı
 - Karaciğer hastalığı
 - Kan hastalıkları (orak hücreli anemi dahil)
 - Endokrin hastalık (diabetes mellitus gibi)
 - Metabolik hastalık (genetik metabolik hastalıklar gibi)

Aşı önerilen gruplar

- Nörolojik veya nöro-gelişimsel bozukluğu olanlar (beyin, spinal kord, periferik sinir ve kas hastalıkları, serebral palsi, epilepsi, inme, mental retardasyon, büyüme-gelişme geriliği, musküler distrofi, spinal kord hasarı dahil)
- Hastalık veya ilaca bağlı olarak bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler (kanser, uzun süreli steroid kullanımı, HIV gibi)
- 19 yaşından küçük olup uzun süredir aspirin tedavisi alanlar
- Morbid obezler (Vücut kitle indeksi >40)
- Sağlık çalışanları
- Grip açısından riskli grupta tanımlanan kişilere bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar (çocuklar dahil)

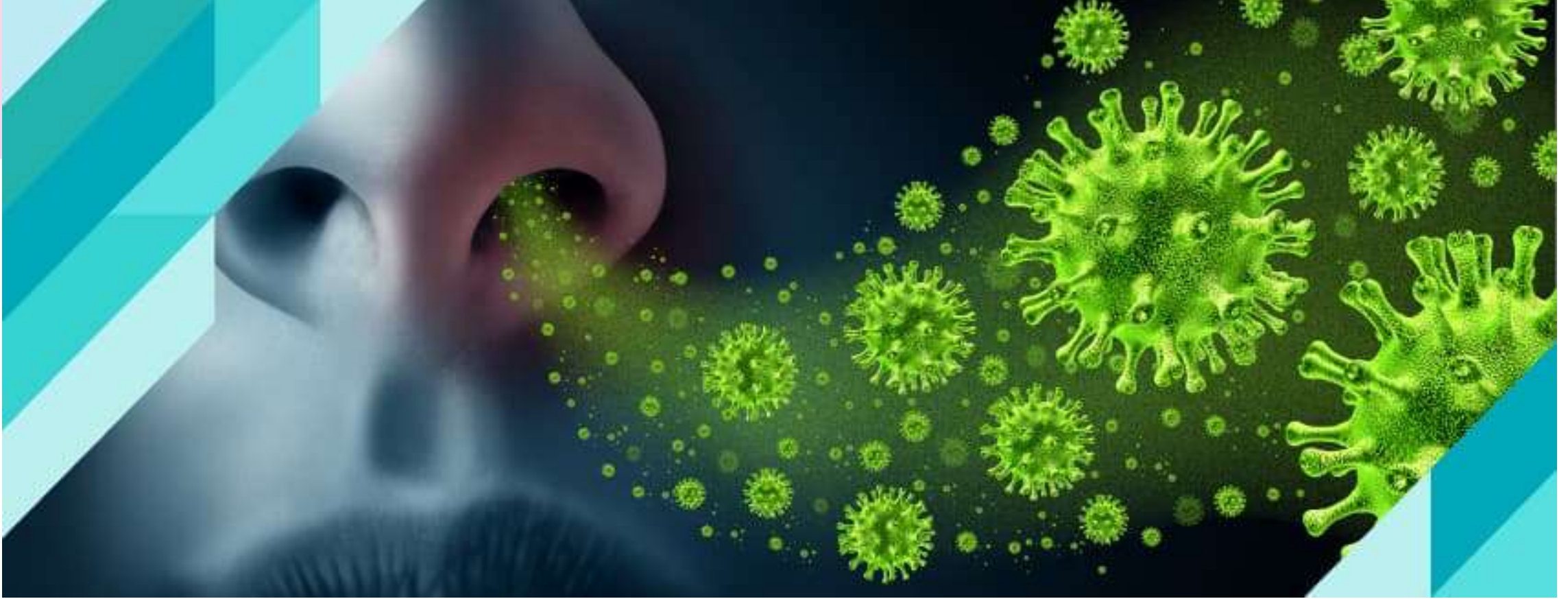
WHO 2023-24 önerisi

→Egg-based vaccines

- an A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus; and
- a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus; and
- a B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.

→Cell culture- or recombinant-based vaccines

- an A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus;
- a B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus; and
- a B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)-like virus.



Teşekkürler