

**BİRİNCİ BASAMAKTA ERİŞKİN İNFLUENZASI TANI, TEDAVİ,
KOMPLİKASYONLARIN ÖNLENMESİ VE BAĞIŞIKLAMA YAKLAŞIMI:
MULTİDİSİPLİNER UZLAŞI RAPORU**

Güzin Zeren Öztürk^{1a}, Meltem Taşbakan^{2b}, Mine Adaş^{3c}, Hakan Altay^{4d}, Tufan Tükek^{5e}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, ³Prof. Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, İstanbul, Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, ⁵İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul,

^aTürkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği (TAHUD), ^bTürkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD), ^cTürkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği (TEMĐ), ^dAvrasya Kalp Yetersizliği Derneği (HFS-Eurasia), ^eTürk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği (TİHUD),

E-posta adresleri: guzin_zeren@hotmail.com; tasbakan@yahoo.com; mineadas@yahoo.com; hakana@baskent.edu.tr; drtukek@gmail.com

***Sorumlu yazar**

Prof. Dr. Güzin Zeren Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul

E-posta: guzin_zeren@hotmail.com

ÖZET

İnfluenza, tüm yaş gruplarında enfeksiyona neden olabilmekle birlikte; ileri yaş, kronik hastalıklar, immünsupresyon ve gebelik gibi risk faktörlerinin varlığında ciddi komplikasyonlara, hastaneye yatışa ve mortaliteye yol açabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu multidisipliner uzlaşısı raporu; erişkinlerde influenza enfeksiyonunun tanısı ve tedavisi, komplikasyonların önlenmesi ve bağışıklama konularında birinci basamak hekimlerinin klinik karar süreçlerini destekleyecek, güncel bilimsel kanıtlara dayalı ve günlük klinik uygulamada kullanılabilir öneriler sunmak amacıyla hazırlanmıştır. Rapor, aile hekimliği, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, iç hastalıkları, endokrinoloji ve kardiyoloji akademisyenlerinden oluşan multidisipliner bir uzman panelinin katkılarıyla oluşturulmuştur

Anahtar kelimeler: *Erişkin influenza; epidemiyoloji; tanı; komplikasyonlar; sevk kriterleri; yüksek risk grubu; antiviral tedavi; kemoprofilaksi; bağışıklama*

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre mevsimsel influenza dünya genelinde her yıl yaklaşık 1 milyar kişiyi etkilemekte; 3–5 milyon ağır hastalık olgusuna ve 650.000 kişinin ölümüne neden olmaktadır (1,2).

Erişkinlerde yıllık influenza atak oranının yaklaşık %5–10 olduğu tahmin edilmektedir. Hastalık, sağlıklı erişkinlerde çoğunlukla kendini sınırlayan ve yaklaşık bir hafta içinde iyileşen bir klinik tablo ile seyretmekle birlikte; ileri yaş, kronik hastalıklar, gebelik ve immüsupresyon gibi risk faktörlerinin varlığında ciddi komplikasyonlara, hastaneye yatışa ve ölüme yol açabilmektedir (1-3).

İnfluenza ve ilişkili komplikasyonların önlenmesinde bağışıklama temel koruyucu yaklaşımlardan biridir. Mevsimsel influenza aşılması; influenza enfeksiyonu ve özellikle ağır hastalık riskinin, influenza ile ilişkili komplikasyonların, hastaneye yatışların ve mortalitenin azaltılmasına katkı sağlayan önemli bir halk sağlığı müdahalesidir (1,4-6). Ayrıca aşılama, sağlık hizmeti kullanımının ve influenza ile ilişkili ekonomik yükün azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir (5-7).

Bununla birlikte, influenzanın toplumda sıklıkla kendiliğinden iyileşen hafif bir hastalık olarak algılanması, aşırıya yönelik tereddütler ve özellikle yüksek riskli gruplarda aşılama oranlarının istenilen düzeylerin altında kalması, influenza ve ilişkili komplikasyonların önlenmesinde önemli engeller oluşturmaktadır.

Birinci basamak sağlık hizmetleri, influenzanın yalnızca tanı ve tedavisinde değil, hastalıktan korunmada da kritik bir role sahiptir. Özellikle yüksek riskli bireylerin belirlenmesi, aşı gereksiniminin değerlendirilmesi, aşırıya yönelik tereddütlerin ele alınması ve mevsimsel influenza aşılmasının önerilmesi ve uygulanması, birinci basamakta koruyucu sağlık hizmetlerinin önemli bileşenleri arasındadır.

Bu multidisipliner uzlaşı raporu; erişkinlerde influenza enfeksiyonunun tanısı ve tedavisi, komplikasyonların önlenmesi ve bağışıklama konularında birinci basamak hekimlerinin klinik karar süreçlerini destekleyecek, güncel bilimsel kanıtlara dayalı ve günlük klinik uygulamada kullanılabilir öneriler sunmak amacıyla hazırlanmıştır. Rapor, aile hekimliği, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, iç hastalıkları, endokrinoloji ve kardiyoloji akademisyenlerinden oluşan multidisipliner bir uzman panelinin katkılarıyla oluşturulmuştur.

EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLER

İnfluenza virüslerinin antijenik değişkenlik göstermesi ve toplumdaki bağışıklık düzeyinin zaman içinde değişmesi, influenza epidemiyolojisinin temel belirleyicileri arasındadır. İnfluenza, ılıman iklim bölgelerinde belirgin bir mevsimsellik göstererek ağırlıklı olarak kış aylarında epidemilere yol açarken, tropikal ve subtropikal bölgelerde yıl boyunca dolaşım gösterebilmekte ve bir veya birden fazla aktivite artışı görülebilmektedir (1,3,8). Kuzey Yarımküre'nin ılıman bölgelerinde influenza aktivitesi genel olarak Ekim–Mart, Güney Yarımküre'nin ılıman bölgelerinde ise Nisan–Eylül aylarında belirginleşmektedir (3,5-7).

Mevsimsel influenza epidemilerinin başlangıç zamanı, süresi ve şiddeti; dolaşımdaki virüslerin özellikleri, toplumun bağışıklık düzeyi, önceki enfeksiyon ve aşılama öyküsü ile demografik ve çevresel faktörlere bağlı olarak yıllar ve bölgeler arasında değişkenlik gösterebilmektedir (1,2,9). İnfluenza, sağlık hizmeti başvuruları ve hastane yatışlarında artışa neden olmakta; özellikle ileri yaştaki bireyler, kronik hastalığı bulunanlar ve diğer yüksek riskli gruplarda ciddi komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkili önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (3,4,9,10). Hastalığın doğrudan sağlık harcamalarının yanı sıra işe devamsızlık, üretkenlik kaybı ve bakım verenlerin zaman kaybından kaynaklanan önemli ekonomik yükü de bulunmaktadır (11).

Türkiye’de influenza aktivitesi ulusal sürveyans sistemleri aracılığıyla izlenmektedir. Sentinel İnfluenza Benzeri Hastalık Sürveyansı kapsamında seçilmiş illerde ve birinci basamak sağlık

kuruluşlarında influenza benzeri hastalık olgularından elde edilen klinik ve virolojik veriler değerlendirilmekte; dolaşımdaki influenza virüslerinin tip ve alt tipleri ile influenza aktivitesinin zamansal değişimi takip edilmektedir (12). Sürveyansın influenza sezonunun yanı sıra sezonlar arası dönemde de sürdürülmesi, virüs dolaşımının yıl boyunca izlenmesine olanak sağlamaktadır.

İnfluenza aktivitesinin başlangıç, zirve ve sona erme zamanı sezondan sezona değişebilmektedir. Nitekim 2025–2026 sezonunda Avrupa ve Kuzey Yarım Küre'nin bazı bölgelerinde influenza aktivitesinin önceki sezonlara göre daha erken başladığı ve sezonun erken döneminde influenza A virüslerinin, özellikle A(H3N2) virüslerinin, dolaşımda baskın olduğu bildirilmiştir (13-15). Bu değişkenlik, influenza epidemiyolojisinin sabit takvim aralıklarından ziyade güncel sürveyans verileri temelinde değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.

Türkiye’de de influenza aktivitesi genel olarak sonbahar aylarında artmaya başlamakta, kış aylarında belirginleşmekte ve ilkbahara kadar devam edebilmektedir. Bununla birlikte, sezonun başlangıç ve bitiş zamanı ile aktivitenin zirve yaptığı dönem yıllar arasında değişebildiğinden, epidemiyolojik durumun ve dolaşımdaki virüslerin ulusal sürveyans verileri doğrultusunda sezon bazında değerlendirilmesi uygun bir yaklaşımdır (12,15,16).

İNFLUENZA VİRÜSLERİ, BULAŞ YOLLARI VE HASTALIK PATOGENEZİ

1. İnfluenza virüsleri

İnfluenza virüsleri, *Orthomyxoviridae* ailesinde yer alan zarflı, segmentli, negatif polariteli tek iplikçikli RNA virüsleridir. İnfluenza virüsleri influenza A, B, C ve D virüsleri olarak sınıflandırılmaktadır (3).

İnfluenza A virüsleri insanlar başta olmak üzere kuşlar, domuzlar, atlar ve çeşitli memeli türlerini enfekte edebilen geniş bir konakçı spektrumuna sahiptir. İnfluenza B virüslerinin

başlıca konağı insandır. İnfluenza C virüsleri insanlarda ve domuzlarda enfeksiyona neden olabilirken, influenza D virüsleri başlıca sığırlarda enfeksiyon oluşturmakta ve insanlarda yerleşik bir hastalık etkeni olarak kabul edilmemektedir (17).

İnsanlarda mevsimsel influenza hastalık yükünün temelini influenza A ve B virüsleri oluşturmaktadır. İnfluenza A virüsleri mevsimsel epidemilere ve pandemilere neden olabilirken, influenza B virüsleri mevsimsel epidemilere katkıda bulunmaktadır. İnfluenza C virüsü ise genellikle hafif ve sporadik solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkilidir (3,18). İnfluenza A ve B virüslerinin her ikisi de farklı yaş gruplarında hastalığa ve özellikle risk faktörleri bulunan bireylerde ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (**Tablo 1**).

Tablo 1. İnsanlarda hastalık etkeni olan influenza virüslerinin karşılaştırmalı özellikleri

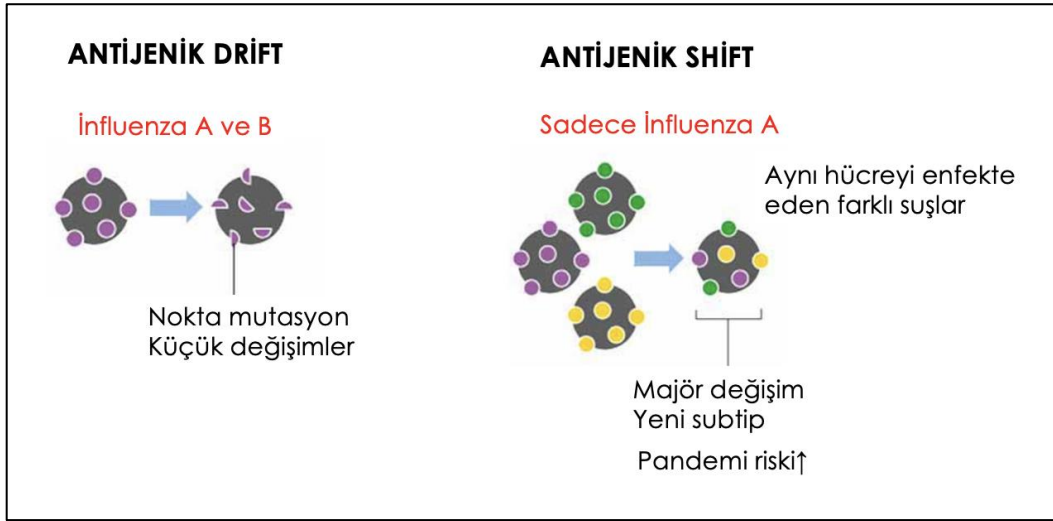
ÖZELLİKLER	İnfluenza Virüsleri		
	İnfluenza A	İnfluenza B	İnfluenza C
İnsan dışı konakçı	+	–	+
Antijenik drift	+	+	+
Antijenik shift	+	–	–
Epidemi	+	+	+
Pandemi	+	–	–
Ağır klinik tablo	+	–	–

İnfluenza A virüsleri, yüzey glikoproteinleri olan hemaglütinin (HA) ve nöraminidazın (NA) antijenik özelliklerine göre alt tiplere ayrılmaktadır. İnfluenza B virüsleri ise tarihsel olarak B/Victoria ve B/Yamagata soylarına ayrılmıştır. Bununla birlikte B/Yamagata soyunun Mart 2020'den bu yana doğrulanmış doğal dolaşımının gösterilmemesi nedeniyle güncel influenza aşılarının bileşimi açısından B/Victoria soyu esas alınmaktadır.

2. Antijenik yapıda değişkenlik: Antijenik drift/antijenik shift

Antijenik drift, viral genomda zaman içerisinde biriken mutasyonların özellikle HA ve NA proteinlerinin antijenik özelliklerinde oluşturduğu küçük ve kademeli değişiklikleri ifade eder.

Antijenik shift ise farklı influenza A virüslerinin aynı konak hücreyi enfekte etmesi sırasında genom segmentlerinin yeniden düzenlenmesi (reassortment) sonucunda, antijenik olarak belirgin ölçüde farklı yeni bir influenza A virüsünün ortaya çıkmasını ifade eder. Toplumda bu yeni virüse karşı bağışıklığın düşük olması ve virüsün insanlar arasında etkin ve sürekli bulaşma yeteneği kazanması durumunda pandemi gelişebilir. Antijenik shift influenza A virüslerinin bir özelliğidir ve influenza B virüslerinde görülmez (3,18) (**Şekil 1**).



Şekil 1. Antijenik yapıda değişkenlik: Antijenik drift ve antijenik shift

İnfluenza virüslerinin yüzey antijenlerinde zaman içinde meydana gelen değişiklikler, virüsün epidemiyolojik özelliklerinin ve mevsimsel influenza aşılarının düzenli olarak güncellenmesi gereksiniminin temel belirleyicilerindendir (19).

3. Bulaş yolları

Virüs, enfekte kişiden duyarlı kişiye öksürme, hapşırma veya konuşma yoluyla yayılan damlacık ($>5\mu\text{m}$) veya aerosol partiküllerin solunması ile bulaşabilmektedir. Solunum damlacıkları ile kirlenmiş yüzeylerle temas, bir başka potansiyel bulaş kaynağıdır (2,20). Hastalığın kuluçka dönemi 1-4 gün arasında değişmektedir. Hastalığın bulaştırıcı olduğu

dönem, belirtilerin başlangıcından önceki 24 saat ve sonraki 5 günlük dönemdir. İmmüsuprese hastalarda, yaşlılarda ve kronik hastalığı olan

İmmüsuprese, yaşlı ve kronik hastalığı olan bireylerde viral atılım ve enfekte kalma süresi daha uzundur.

bireylerde viral atılım ve enfekte kalma süresi daha uzundur (2,12,20,21) (Şekil 2).



Şekil 2. Kuluçka ve bulaştırmacılık dönemleri

4. Patogenez

Hemagglütinin, konak solunum yolu epitel hücrelerinde bulunan sialik asit reseptörlerine virüsün bağlanmasından sorumlu iken, nöraminidaz virionların enfekte hücrelerden salınmasından, hastalığın gelişmesi ve ilerlemesinden sorumludur. Alınan virüs hemagglütinini ile silyalı epitel hücrelerine yapışır. Silyalı epitel hücrelerinde viral replikasyon başlar. Yeni virüsler daha fazla epitel hücrelerini ve aynı zamanda alveolar makrofajları enfekte eder ve hücrelerdeki protein sentezini engelleyerek konakçı hücrelerin (makrofajların apoptoz ile ve epitel hücrelerinin ise nekrozla) ölümüne neden olurlar. Silyalı epitel dökülür yerini yassı epitel hücreleri alır. Hücre nekrozu ve/veya apoptozu, immün yanıtı (hücresel yanıt 5-7 gün içinde, humoral yanıt 10 gün içinde) ve sitokin/kemokinlerin üretimini tetikler (22).

Korumada HA ve NA antijenlerine karşı oluşan antikorlar büyük önem taşıırken, virüsün diğer proteinlerine karşı oluşan antikorların herhangi bir koruyuculuğu yoktur. Anti-HA antikorları

re-enfeksiyonun önlenmesi, anti-NA antikorları ise hastalık şiddetinin ve virüs bulaştırıcılığının sınırlandırılması yönünden etkindir (22,23).

KLİNİK

Mevsimsel influenzada klinik spektrum-geniş bir yelpazede değişkenlik gösterir.

Ateş, titreme, miyalji, halsizlik ve baş ağrısı gibi sistemik belirti ve semptomlar tipik olarak kuru öksürük, boğaz ağrısı ve burun akıntısı gibi solunum semptomlarıyla birlikte aniden ortaya çıkar. Sistemik belirti ve semptomlardan en az birinin varlığı ve eşlik eden solunum semptomlarından en az birinin varlığı klinik olarak tanı koydurucudur. Göz

≥65 yaş üzeri hastalar boğaz ağrısı ve miyalji olmaksızın daha silik semptomlarla başvurabilir.

yaşarması, konjonktivit, fotofobi ve ağrılı göz hareketi gibi oküler semptomlar ve döküntü daha nadirdir. Yaşlı hastalar boğaz ağrısı ve miyalji olmaksızın halsizlik, iştahsızlık, baş dönmesi ve güçsüzlük gibi daha silik semptomlarla başvurabilir (3,18,20,22) (**Tablo 2**).

Tablo 2. İnfluenzanın Klinik Belirti ve Bulguları

KLİNİK	Ani başlangıçlı sistemik belirti ve semptomlar (En az biri)	Eşlik eden solunum semptomları (En az biri)
Genç ve orta yaş grubu erişkinler	• Ateş • Titreme • Miyalji • Halsizlik • Baş ağrısı • Nadir olarak oküler semptomlar (göz yaşarması, konjonktivit, fotofobi ve ağrılı göz hareketi), döküntü	• Kuru öksürük • Boğaz ağrısı • Burun akıntısı
≥65 yaş grubu	• Ateş • Halsizlik • İştahsızlık • Baş dönmesi • Güçsüzlük • Miyalji OLMAYABİLİR	• Kuru öksürük • Boğaz ağrısı OLMAYABİLİR

Ani başlayan semptomlar ve özellikle ateş, miyalji, titreme, halsizlik ve öksürük gibi semptomların varlığı, influenzanın basamaklı başlangıç gösteren ve ateş/titreminin nadir, burun akıntısının ön planda olduğu nezle ile ayırıcı tanısında önemlidir (20).

KOMPLİKASYONLAR VE RİSK GRUPLARI

İnfluenza çok çeşitli solunum yolu komplikasyonları ve solunumsal olmayan komplikasyonlarla ilişkilidir (2,3,24) (**Tablo 3**).

≥65 yaş, kronik hastalıklar, immünsupresyon ve gebelik; ağır klinik seyir, komplikasyonlar, hospitalizasyon ve mortalite için risk faktörüdür.

Tablo 3. İnfluenza ile ilişkili komplikasyonlar

Solunum yolu komplikasyonları	Kardiyovasküler komplikasyonlar	Diğer komplikasyonlar
• Primer viral pnömoni • Sekonder bakteriyel pnömoni • Solunum yetmezliği • Akut solunum sıkıntısı sendromu	• Geçici EKG değişiklikleri • Akut miyokard infarktüsü • Kalp yetersizliği • Miyokardit • Perikardit	• Sepsis • Akut böbrek yetmezliği • Çoklu organ yetmezliği • Lenfopeni ve trombositopeni • Hemofagositik sendrom ve dissemine intravasküler koagülasyon • Rabdomiyoliz • Gebelerde erken doğum, spontan abortus • Nörolojik komplikasyonlar (aseptik menenjit, miyelit, ensefalopati, nekrotizan ensefalit, Guillain-Barré sendromu, immün aracılı ensefalit veya serebellit)

İnfluenza komplikasyonları için yüksek risk grubu hastalar **Tablo 4’de** listelenmiştir.

Komorbidite yükü (özellikle diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı [KOAH], kanser, kronik kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları) komplikasyon riskini – özellikle 65 yaş ve üzeri hastalarda mortalite riskini – artıran önemli bir faktör olup, farklı komorbiditelerin eş-zamanlı birlikteliği akut enfeksiyon

Yüksek risk grubunda hem influenza enfeksiyonu (komplikasyonlar ve mortalite) hem de altta yatan hastalık ağır seyreder.

sırasında çoklu organ yetmezliği ve mortalite riskini artırmaktadır. İnfluenza enfeksiyonu

mortaliteye varan komplikasyonlarının yanı sıra, altta yatan hastalığın alevlenmesine de neden olabilmektedir (3,24,25).

Tablo 4. İnfluenza komplikasyonları açısından yüksek riskli hasta grupları

Yüksek Risk Grubu
• 65 yaş ve üzeri yetişkinler • Astım, KOAH ve kistik fibrozis hastaları • Multiple skleroz ve Parkinson hastaları • Kronik renal, hepatik veya hematolojik (orak hücreli anemi gibi) hastalığı olanlar • Diyabet ve obezite (vücut kitle indeksi > 40 kg/m²) gibi metabolik bozuklukları olan hastalar • Konjestif kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı gibi kalp hastalıkları olanlar • İmmüsupresif hasta grubu (HIV enfeksiyonu, post-transplant veya anti-kanser ve biyolojik tedavi altındaki hastalar) • Gebeler • Sağlık çalışanları • Cezaevleri ve mülteci kampları gibi toplu yaşam alanlarında bulunan bireyler • Huzurevlerinde veya diğer uzun süreli bakımevlerinde yaşayan bireyler • Bakıma muhtaç kişilere bakım verenler ve sık temas halinde olan kişiler

TANI YAKLAŞIMI

İnfluenza tanısı temelde klinik olarak konulmaktadır (3,26) (**Tablo 2**).

İnfluenza tanısı temelde
klinik olarak konulmaktadır

Seçilmiş olgularda influenza tanısı, solunum yolu numunelerinde hücre kültürü (virüsün izolasyonu), moleküler teknikler (nükleik asit amplifikasyon testleri [NAT] ile virüsün nükleik asit varlığının RT-PZR ile saptanması), antijenik yapıların tespitine yönelik direkt floresan antikor testi (DFA) ve özgül antikorların tespitine yönelik enzim immünassay (EIA) bazlı hızlı tanı testleri ile konulabilir (3,20).

Hücre kültürü ve NAT “altın standart” olarak kabul edilmektedir. Nazofarengeal örneklerde çalışılan NAT (RT-PZR) influenza virüs tanısında %92-95 duyarlılık ve %98 özgüllük ile en duyarlı ve geçerli test olup, influenza A izole edilen numunelerde alt tiplendirme yapılmasına da olanak verir. Tanıyı hızlandırmak için hızlı antijen testlerinden de faydalanılabilir, ancak yanlış negatif sonuç olasılığının yüksek olması bakımından negatif antijen testi sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır (2,3,20) (**Tablo 5**).

Tablo 5. İnfluenza Tanı Testleri ve Özellikleri

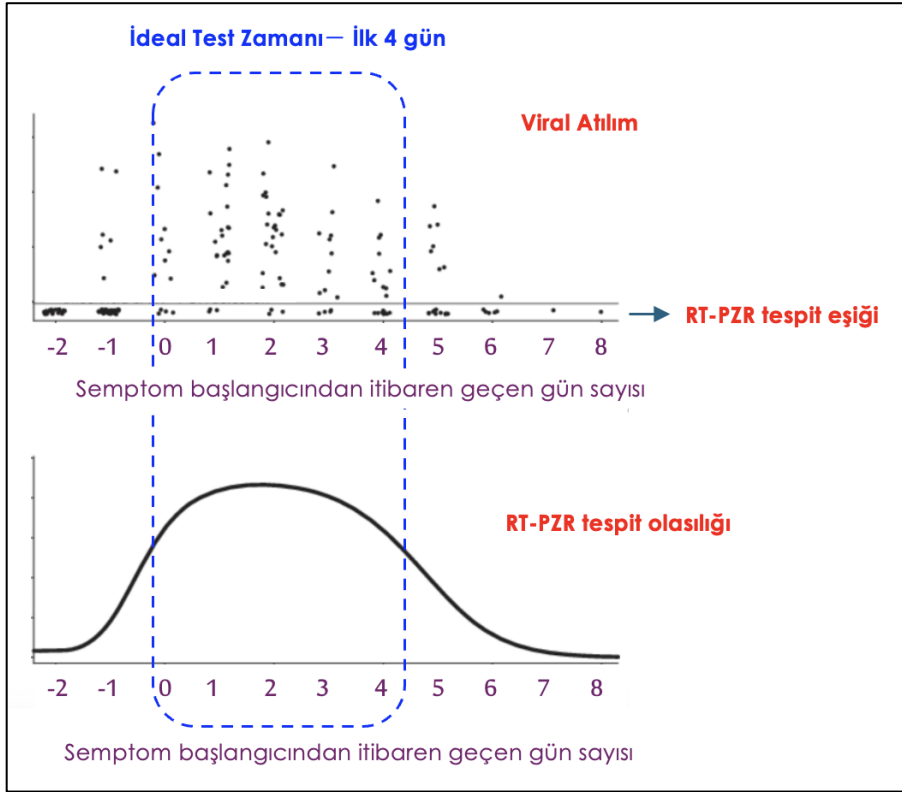
TANI TESTLERİ	Prensip	Saptanabilen influenza tipleri	Tanı süresi	Önemli noktalar
Hücre kültürü	Virüsün izolasyonu	A ve B	3 gün	Rutinde kullanımı sınırlı Numunelerde canlı virüsün bulunması - biyogüvenlik riski
Moleküler teknik “NAT/RT-PZR”	Viral nükleik asit varlığının tespiti	A/A alt tipleri ve B	1-8 saat	Altın standart Duyarlılık ve özgüllük ↑ A alt tiplerinin belirlenebilmesi Nonviabl RNA tespiti ile hücre kültürüne göre daha erken tanı
DFA testi	Antijenik yapıların tespiti	A ve B	2 saat	Kültür ve NAT’a göre duyarlılık ↓
Hızlı tanı testleri -EIA	İnfluenza özgül antikor yanıtının tespiti	A ve B	<30 dakika	Kültür ve NAT’a göre duyarlılık ve özgüllük ↓ Yalancı negatif sonuç riski ↑
NAT: Nükleik asit amplifikasyon testleri; RT-PZR: Gerçek-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu; DFA: Direkt floresan antikor testi; EIA: Enzim immünassay				

Klinik belirti ve semptomlarla ilişkili olarak influenza testinin zamanlaması, influenza testinin duyarlılığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Viral atılım 24 ila 48

saatlik hastalıkta zirve yapar ve daha sonra hızla düşer. İmmünkompetan konaklarda 5 ila 10 gün sonra solunum yolunda çok az viral replikasyon meydana gelir veya hiç saptanmayabilir. Dolayısıyla, testlerin hastalık semptomlarının başlamasını takiben dört gün içinde yapılması

Moleküler tanı testleri (NAT-RT-PZR) hızlı tanı testlerinden daha güvenlidir.

önerilir. Ancak, ileri yaş, kronik hastalık, obezite, immüsupresyon varlığında normalden daha uzun süreli viral atılım görülebileceği unutulmamalıdır (2,24) (Şekil 3).



Şekil 3. İdeal test zamanı

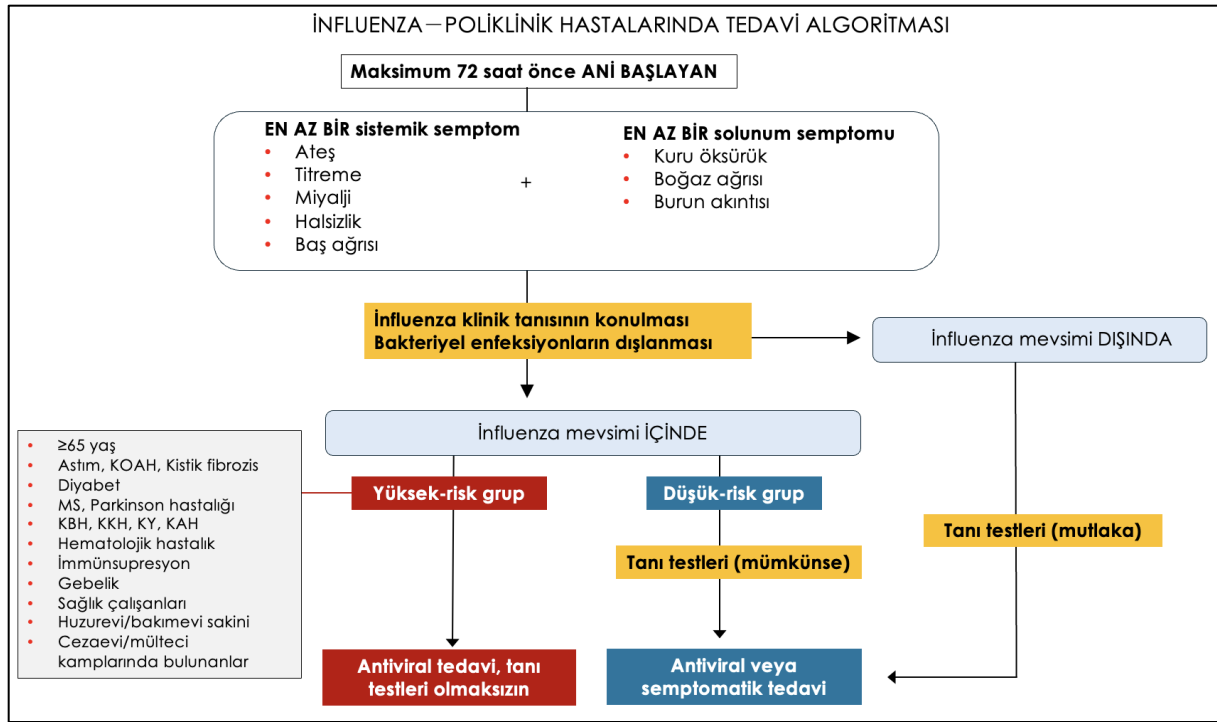
TEDAVİ

Hastaların ilk değerlendirmelerinde semptomlar iyi sorgulanmalı ve influenza mevsiminde bakteriyel enfeksiyon düşünülmeyen yüksek risk grubu hastalara

İnfluenza mevsiminde yüksek risk grubu hastalarda antiviral tedavi, test yapmaksızın başlanıır.

(Tablo 4) antiviral tedavi vakit kaybetmeden (test yapmaksızın) başlanmalıdır (3) (Şekil 4).

Semptomları influenza mevsimi içinde ancak risk grubunda olmayan hastalarda mümkünse test yapılmalı, sonucuna göre antiviral veya semptomatik tedavi başlanmalıdır (2,3,24) İnfluenza mevsimi dışında (Mayıs-Ekim ayları arasında) ise test yapılmadan antiviral tedavi verilmemelidir (Şekil 4).



Şekil 4. Poliklinik hastalarında influenza tedavi algoritması

İnfluenza tedavisi ve/veya profilaksisi için kullanımı önerilen Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı antiviral ajan sınıflarından ülkemizde mevcut olanlar; influenza A ve B virüslerinin viral NA enzimini bloke eden bir nöraminidaz inhibitörü olan oseltamivir ve viral replikasyona müdahale eden bir cap bağımlı endonükleaz inhibitörü olan baloxavirdir (3). Oseltamivir, dünya çapında en yaygın olarak reçete edilen nöraminidaz inhibitörüdür (3,20) (**Tablo 6**).

Tablo 6. İnfluenza tedavisi ve profilaksisi için ülkemizde mevcut oral antiviral ilaçlar

ANTİVİRAL İLAÇLAR	Tedavi Dozu	Profilaksi Dozu	Avantajlar	Dezavantajlar
Oseltamivir (oral süspansiyon/kapsül)	75 mg 2x1 5 gün	75 mg 1x1 10 gün	• Hastalık süresi ↓ • Antibiyotik kullanımı ↓ • ASYE riski ↓ • Hastaneye yatış ↓ • Biyoyararlanım ↑	• Mide bulantısı/kusma • Kreatinin klirensi ↓^a • Diyaliz hastaları- doz ayarlaması gereksinimi^b • İnfluenza B etkinliği ↓
Baloxavir (oral süspansiyon/kapsül)	Tek doz <80 kg 40 mg ≥80 kg 80 mg	Temas sonrası profilaksi, tedavi ile aynı dozda: tek doz	• Hastalık süresi ↓ • Antibiyotik kullanımı ↓ • Hastaneye yatış ↓	• Oseltamivir ile benzer komplikasyon riski • Gebelere önerilmez

			• Virüs konsantrasyonunda hızlı ↓ • İnfluenza B için oseltamivirden daha etkin	• Ağır immün yetmezlikte monoterapi olarak önerilmez
ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu ^akreatinin klerensi <60 ml/dk doz: 1x 30 mg (profilaksi) 2x 30 mg (tedavi) ^bhemodiyaliz hastalarında her iki diyaliz sonrasında sonra 30 mg(profilaksi), her diyaliz seansı sonrası 30 mg (tedavi), periton diyalizi hastalarında haftada bir kez 30 mg (profilaksi), 1 x 30 mg (tedavi)				

Semptomatik ve destekleyici tedavi kapsamında yatak istirahati, bol sıvı tüketimi, antipiretik veya analjezik (asetaminofen veya ibuprofen) verilebilir. Kortikosteroidler rutin olarak kullanılmamalıdır. Antibiyotikler profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır. Sekonder bakteriyel pnömoni düşünülmesi durumunda ampirik antibiyotik tedavisi pnömoni rehberlerine göre düzenlenmelidir. Eğer bakteriyel etken izole edilmişse, kültür ve duyarlılık sonucuna göre antibiyotik tedavisi yeniden gözden geçirilmelidir.

SEVK KRİTERLERİ

Erişkinlerde influenza vakalarında; ciddi komplikasyon gelişmesi, uygun tedavi ve takibine rağmen klinik tabloda düzelme olmaması, hastaneye yatış gereksinimi veya bağışıklık sisteminin baskılanmış olması gibi durumlar, ileri tetkik ve tedavi için sevk kriteri oluşturmaktadır (27,28) (**Tablo 7**).

Tablo 7. Erişkin influenza vakalarında kapsamlı sevk ve yönlendirme gerektiren durumlar

Komplikasyon gelişimine dair bulgular
• Nefes darlığı veya solunum güçlüğü • Vital bulgularda değişme (hipotansiyon, solunum sayısında artma, kalp hızında artış) • Mental durumda değişme (konfüzyon, ajitasyon, letarji) • Ağır dehidratasyon veya şok belirtilerinin olması • Sekonder enfeksiyon gelişimi (Bakteriyel pnömoni, miyokardit, ensefalit)
Özellikle yüksek risk grubunda tedaviye yanıtızsızlık ve klinik gidişatta uzama/kötüleşme

- Tedaviye yanıt vermeyen 72 saatten uzun süreli 38°C'nin üzerindeki inatçı yüksek ateş
- Semptomlar iyileşmeye başladıktan sonra ateşin tekrar yükselmesi ve öksürüğün şiddetli bir şekilde tekrar ortaya çıkması veya kulak ağrısı gelişmesi
- Genel durumun giderek bozulması
- İstirahat ve ilaç desteğine yanıt vermeyen, sürekli ilerleyen öksürük ve halsizlik tabloları
- Altta yatan kronik hastalığın alevlenmesi

ERİŞKİN İNFLUENZA KORUNMA STRATEJİLERİ

1. Antiviral kemoprofilaksi

Oral oseltamivir, tek doz baloxavir ve inhale zanamivir, evlerde temas sonrası profilaksi de dahil olmak üzere

Kemoprofilaksi temas sonrası ilk 48 saat içinde başlanmalıdır.

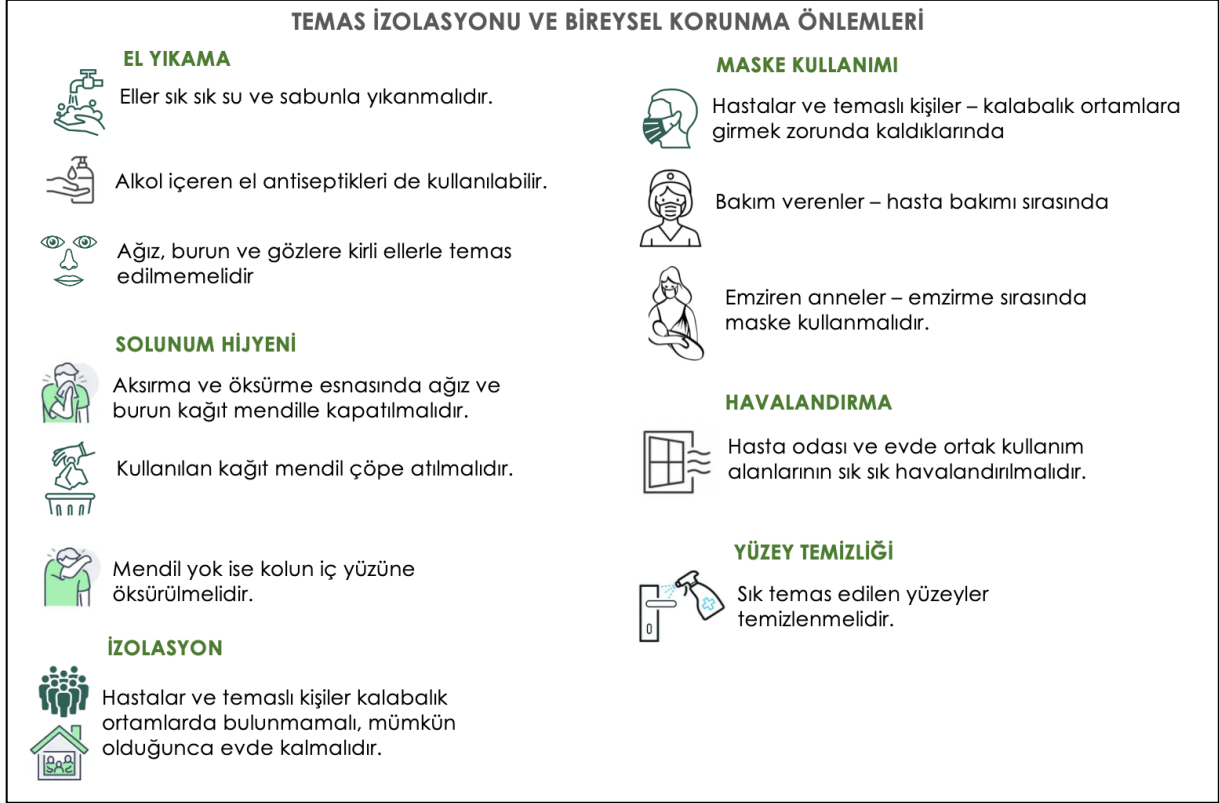
hem influenza A hem de B virüsü enfeksiyonlarının kemoprofilaksisi için etkilidir (**Tablo 6**) ve her biri semptomatik influenza enfeksiyonu riskini yaklaşık %60-85 oranında azaltır (2,3,24). Temas sonrası profilaksi önerilen dozlarda (**Tablo 6**) alınmalıdır (3). En yüksek etki için, en kısa zamanda ve enfeksiyonla temastan sonraki ilk 48 saat içinde ilaca başlanmalıdır (20).

Bir salgın geliştiğinde bağışıklanmamış, yüksek riskli kişilere ve sağlık personeline temas öncesi kemoprofilaksi ve inaktive aşı aynı anda verilebilir. Alternatif olarak, aşı mevcut değilse veya kontrendike ise veya hastanın bağışıklık sistemi baskılanmışsa, kemoprofilaksi salgın süresince devam ettirilebilir, ancak bu durum nadirdir. Bağışıklık sistemi baskılanmış konakçılarda temas sonrası profilaksi için terapötik dozlar düşünülmelidir (2,3,20).

Amerika Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) direnç gelişimini önlemek açısından antivirallerin kemoprofilaksi amacıyla yaygın veya rutin kullanımını önermemektedir (29).

2. Temas izolasyonu ve bireysel korunma önlemleri

Temas izolasyonu ve kişisel korunma önlemleri, hastalar ve temaslı kişilerden hastalığın yayılmasını azaltmak ve bireysel korunmaya yönelik dezenfeksiyon önlemlerini içerir (12,20) (Şekil 5).



Şekil 5. Temas izolasyonu ve bireysel korunma önlemleri

3. Bağışıklama

a) Endikasyonlar ve öncelikli gruplar

İnfluenza enfeksiyonundan korunmanın bilinen en etkin yolu bağışıklamadır. Mevsimsel salgınlarda milyonlarca kişi etkilendiği için influenza aşısıyla önlenebilen hastalıklar arasında ilk sırayı almıştır (4). Bağışıklama sadece influenza enfeksiyonu değil, komplikasyonları önlemenin de en etkili yoludur. Dolayısıyla influenza komplikasyonları için yüksek risk grubunda bağışıklama özellikle önemlidir. DSÖ'nün mevsimsel grip aşısını önerdiği öncelikli gruplar, bu nedenle yüksek risk grubu içinde yer alan gebeler, yaşlılar ve kronik hastalığı olan kişiler ile sağlık çalışanlarıdır (1,5-7).

İnfluenza aşısı 6 aydan büyük herkese önerilmekle beraber ülkelerin özelliklerine göre planlama yapabilmeleri için influenza komplikasyonları açısından yüksek risk altında olan kişiler öncelikli grup olarak tanımlanmıştır (1,3,4-7) (Tablo 4).

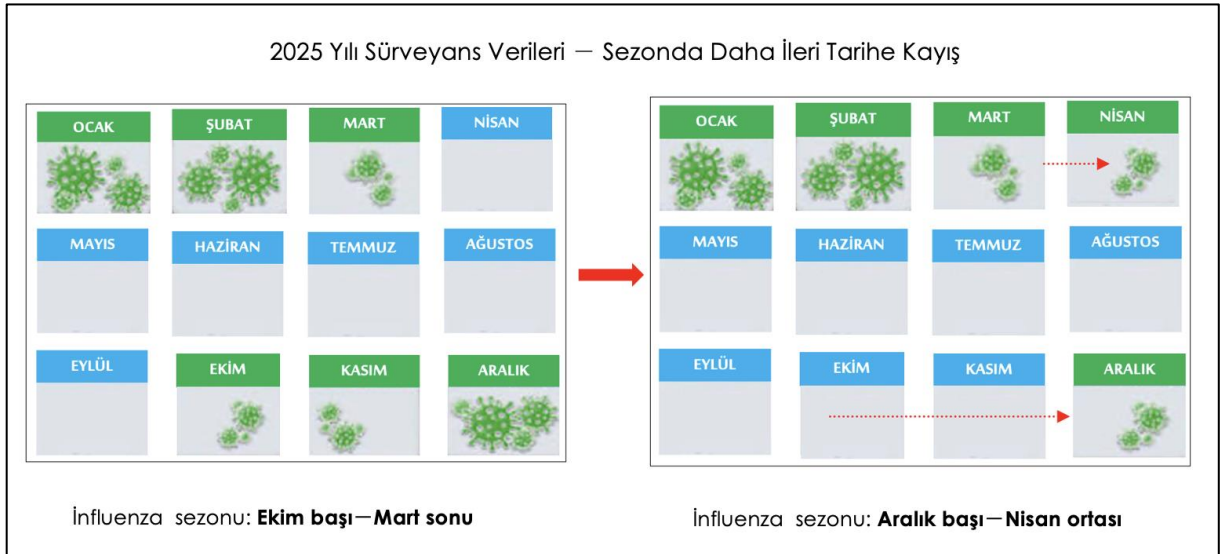
İnfluenza aşısı 6 aydan büyük herkese önerilmektedir.

b) Aşılama Zamanı

Aşılama zamanı aşının etkinliği açısından önemli olup, ülkeye özgü sürveyans verilerine göre belirlenir.

Influenza sezonu boyunca (Ekim başı – Mart sonu arasında) aşı yapılabilir.

Son yıllarda ülkemiz sürveyans verileri mevsimsel grip salgınının gittikçe daha ileri tarihlere kaydığını göstermektedir. Genellikle aralık ayının sonu ile ocak ayının başında grip salgını başlamakta ve ocak ayının sonu ile şubat ayının ortası arasında tepe yapmaktadır. Nisan ayı ortalarına kadar da grip olguları görülmeye devam etmektedir (4) (Şekil 6).



Şekil 6. Türkiye 2025 İnfluenza Sürveyans Verileri — Sezonda daha ileri tarihe kayış

Çok erken yapılan aşılar özellikle yaşlı kişilerde mevsimsel grip başladığında etkisini yitirmiş olabilir. Bu nedenle çok erken aşılamadan kaçınılmalıdır. Salgın başlamış olması aşılamaya engel değildir (4).

Aşının koruyucu etkisi, uygulamadan 1-2 hafta sonra başlar ve sağlıklı erişkinlerde koruyuculuk 6-8 ay veya daha uzun sürer. Bu yüzden, aşılama için en ideal zaman virüsün

yaygınlaşmasından önceki sonbahar ayları olup influenza sezonu boyunca (Ekim başı – Mart sonu arasında) aşı yapılabilir (4,30-32).

c) Önerilen aşı tipi

2013-2014 grip mevsiminden itibaren uygulanmakta olan kuadrivalan influenza aşıları iki A tipine (A/H3N2 ve A/H1N1) ve her iki B soyuna (B/Victoria ve B/Yamagata) ait antijenleri içermektedir. Ancak, B/Yamagata'nın 2020 yılı Mart ayından beri dolaşımda olmamasından dolayı DSÖ önerisiyle 2024–2025 grip mevsimi itibariyle birçok ülke ve üretici firma trivalan (A/H3N2, A/H1N1 ve B/Victoria) aşılardan üretilmesi ve kullanılması için düzenlemeler yapmıştır (31,33). Dolayısıyla trivalan aşılardan kullanımı, güncel suşları hedef alması etkili ve güvenli olması nedeniyle DSÖ ve global sağlık otoritelerince artık standart uygulama olarak kabul edilmektedir (31,33,34).

Her yıl DSÖ Küresel İnfluenza Programı çerçevesinde, Güney yarımkürede Nisan-Eylül, Kuzey yarımkürede ise Ekim-Mart aylarında belirlenen virüsler değerlendirilerek bir sonraki influenza sezonu için aşı içerikleri tayin edilmekte ve Eylül (Güney yarımküre için) ve Şubat (Kuzey yarımküre için) aylarında açıklanmaktadır (20,34).

d) Kontrendikasyonlar ve istenmeyen etkiler

Aşının bileşenlerinden herhangi birine karşı veya önceki bir influenza aşı dozundan sonra şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü olan kişilerde aşı kontrendikedir.

Yumurta alerjisi influenza aşılması için kontrendikasyon değildir. CDC ve Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), 2023–2024 influenza sezonundan itibaren, yumurta alerjisinin şiddetinden bağımsız olarak, ≥ 6 aylık bireylere yaş ve sağlık durumlarına uygun herhangi bir influenza aşısının (yumurta bazlı veya yumurta bazlı olmayan) uygulanabileceğini belirtmektedir. Yumurta alerjisi olan kişilerde, diğer aşı alıcılarına uygulanan standart önlemlerin ötesinde ek güvenlik önlemlerine gerek yoktur (35).

İnfluenza aşılarının yan etkileri çoğunlukla hafif ve geçici olup, aşının erişkinlerde en sık yan etkisi; %10-64 olasılıkla ortaya çıkan ve <2 gün süren enjeksiyon yerinde ağrı ve hassasiyettir. Aşıya bağlı ateş, baş/kas ağrıları, halsizlik gibi sistemik belirtiler plasebo ile aynı sıklıktadır. Guillain–Barré sendromu (GBS) gibi ciddi olaylar çok seyrek görülürken, influenzanın kendisine bağlı GBS riski aşınınkinden 4-7 kat fazladır. Trivalan aşı inaktif olduğundan aşıya bağlı influenza gelişmesi mümkün değildir.

e) İnfluenza Aşılarının Diğer Aşılar ile Birlikte Uygulanması

COVID19 ve pnömokok aşıları dahil bütün aşılarla farklı koldan olmak üzere aynı gün yapılabilir.

İNFLUENZA KOMPLİKASYONLARI VE AĞIR HASTALIK İÇİN YÜKSEK RİSK GRUBUNDA BAĞIŞIKLAMANIN ÖNEMİ

Tüm yüksek risk grubu hastalarda, morbidite ve mortaliteden kaçınmak için öncelikle yıllık influenza bağışıklaması esastır (3).

1. Yüksek risk grubunda yıllık influenza aşı uygulamasının etkileri

Yüksek risk grubunda (ileri yaş, diyabet, KOAH, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, gebelik) yıllık bağışıklamanın gerekçe ve kazanımları

Yıllık influenza aşısı – Yüksek risk grubunda:

- İnfluenza geçirme riskini ↓
- Komplikasyon gelişimini ↓
- Hastaneye yatış ve mortaliteyi ↓
- Allta yatan hastalığın kötüleşmesini önler.

Tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8. Yüksek risk grubunda yıllık influenza aşısının uygulanma gerekçesi ve klinik etkileri (7,20,21,25,30,36-49)

	Yıllık influenza aşısı – Gerekçe (36,37)	Yıllık influenza aşısı – Kazanımlar (7,38)
≥ 65 yaş	• Birden fazla risk faktörünün birlikteliği • Komorbidite yükü • İmmün yaşlanma • Fonksiyonel kayıplar	• Enfeksiyon riski ↓ • İnfluenza nedenli hospitalizasyon ve mortalite riski ↓ • Kardiyovasküler komplikasyon riski ↓

		Fonksiyonel gerileme ↓
Diyabet	Yıllık influenza aşısı — Gerekçe (25,39) - Kronik hiperglisemiye bağlı immün disfonksiyon - Glisemik varyasyon ve suboptimal glisemik kontrolün hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkisi	Yıllık influenza aşısı — Kazanımlar (40,41) - Enfeksiyon riski ↓ - İnfluenza ve diyabet-nedenli hospitalizasyon riski ↓ - Tüm-nedenli mortalite ↓ - Kardiyovasküler olay riski ↓ Kardiyovasküler mortalite ↓
KOAH	Yıllık influenza aşısı — Gerekçe (42) İnfluenza virüsünün KOAH alevlenmesi için majör etken olması	Yıllık influenza aşısı — Kazanımlar (7,42) - Enfeksiyon riski ↓ - Atak sıklığını ve şiddeti ↓ - Sekonder pnömoni ↓ - Hospitalizasyon ↓ - Mortalite ↓
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı		
Kronik KVVH	Yıllık influenza aşısı — Gerekçe (21,43) İnfluenza enfeksiyonuna bağlı - Plak destabilizasyonu (doğrudan vasküler etki) - Miyokard inflamasyonu (doğrudan etki) - Lokal/sistemik proinflamatuvar ve protrombotik yolların aktivasyonu	Yıllık influenza aşısı — Kazanımlar (30,43-45) - Enfeksiyon riski ↓ - KV komplikasyon riski ↓ - KV olay gelişim riski ↓ (özellikle ≥ 65 yaşta) - MACE ↓ - Miyokard enfarktüsü riski ↓ - İskemik kalp hastalığı riski ↓ - İnme riski ↓ - KY hastalarında prognozda iyileşme, hospitalizasyon ve tüm-nedenli mortalite ↓
KV: kardiyovasküler; KVVH: Kardiyovasküler hastalık; KY: Kalp yetersizliği MACE: Majör Advers Kardiyak Olaylar		
KBH	Yıllık influenza aşısı — Gerekçe (46) - Mevcut immün disfonksiyon - İmmüsupresif ajanlarla tedavi	Yıllık influenza aşısı — Kazanımlar (20,46,47) - Enfeksiyon riski ↓ - Sekonder bakteriyel pnömoni ↓ - Hospitalizasyon ↓ - Kardiyovasküler olay riski ↓ - Mortalite ↓
KBH: Kronik böbrek hastalığı		

	Yıllık influenza aşısı — Gerekçe (20,48,49)	Yıllık influenza aşısı— Kazanımlar (7)
Gebelik	- Bağışıklık, solunum ve dolaşım sistemlerinde meydana gelen adaptif değişikliklere bağlı enfeksiyon/komplikasyon yatkınlığı - Viral patojen yanıtı ↓ - Akciğer kapasitesi ↓	Komplikasyon ve mortalite riski ↓

Akut miyokard enfarktüsü hastalarında, erken-dönem aşının tüm-nedenli mortalitede daha avantajlı olabileceği, ancak miyokard enfarktüsü ve stent trombozu riski açısından erken - dönem ve geç-dönem aşılardan benzer etkinlik gösterdiği raporlanmıştır (50). Kalp yetersizliği hastalarında ise tekrarlı ve erken dönem influenza aşısı uygulamasının mortalite riskinde azalma bakımından aralıklı ve geç-dönem aşısı uygulamasına göre daha etkin olduğunu öne sürülmüştür (51).

Dual influenza ve pnömokok aşılama ise kardiyovasküler risk (inme, konjestif kalp yetersizliği, iskemik kalp hastalığı ve miyokard enfarktüsü) azalmasında daha etkindir (44).

2. Yüksek risk grubu hastalarda yıllık influenza bağışıklama oranları: Güncel kılavuzlar ve klinik pratik

Güncel ulusal ve uluslararası kılavuzlar yüksek risk grubu hastalarda yıllık influenza aşılmasını önermektedir (7,32,45,49,52-59).

SONUÇ

İnfluenza yüksek risk grubu erişkinlerde-ağır hastalık seyri, komplikasyonlar ve ölüme neden olabilen bir hastalıktır. Bu nedenle yıllık bağışıklama, fayda-maliyet oranı yüksek etkin bir halk sağlığı aracı olarak hastalık ve komplikasyonlarından korunmada en etkin yaklaşımdır.

Tüm yüksek risk grubu hastalarda, hospitalizasyon ve mortaliteden kaçınmak için yıllık influenza bağışıklaması esastır. Hazırlanan bu multidisipliner uzlaşısı raporunun, hekimlere bu doğrultuda yol gösterici bir içerik sunarak katkıda bulunması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. WHO. Influenza (seasonal) (2025) [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) Erişim tarihi: 10.05.2026
2. Kyokha Ameen Y. Seasonal Influenza: A Narrative Review of Epidemiology, Clinical Features, and Preventive Strategies. *Cureus*. 2025 Oct 24;17(10):e95336. doi: 10.7759/cureus.95336
3. Kaya Kılıç E, Ünal S. İnfluenza. *Flora* 2023;28(4):583-595. doi: 10.5578/flora.20239601
4. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) Erişkin Bağışıklama Rehberi. 2024. <https://ekmud.org.tr/files/Rehberler/ekmudrehberler/eriskin-bagisiklama-rehberi-2024.pdf>
5. ACIP. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)-United States, 2025-26 Influenza Season. <https://www.cdc.gov/flu/hcp/acip/>. Erişim tarihi: 19.01.2026.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal Influenza. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza> Erişim Tarihi:19.01.2026.
7. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74:500-507.
8. Fall A, Han L, Yunker M, et al.: Evolution of influenza A(H3N2) viruses in 2 consecutive seasons of genomic surveillance, 2021-2023. *Open Forum Infect Dis*. 2023, 10:577. doi: 10.1093/ofid/ofad577
9. GBD 2021 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990-2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis*. 2024 Sep;24(9):974-1002. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00176-2.
10. Cohen LE, Hansen CL, Andrew MK, McNeil SA, Vanhems P, Kyncl J, Domingo JD, Zhang T, Dbaibo G, Laguna-Torres VA, Draganescu A, Baumeister E, Gomez D, Raboni SM, Giamberardino HIG, Nunes MC, Burtseva E, Sominina A, Medifá S, Coulibaly D, Salah AB, Otieno NA, Koul PA, Unal S, Tanriover MD, Mazur M, Bresee J, Viboud C, Chaves SS. Predictors of Severity of Influenza-Related Hospitalizations: Results From the Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). *J Infect Dis*. 2024;229:999-1009.
11. Kim DeLuca E, Gebremariam A, Rose A, Biggerstaff M, Meltzer MI, Prosser LA. Cost-effectiveness of routine annual influenza vaccination by age and risk status. *Vaccine*. 2023 Jun 29;41(29):4239-4248. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.04.069

12. Sağlık Bakanlığı Haftalık Solunum Yolu Virüsleri Sürveyans Raporu 2026/24. Hafta (8-14 Haziran 2026) https://grip.saglik.gov.tr/depo/influenza-raporu/2026/Haftalik_Solunum_Yolu_Virusleri_Surveyans_Raporu_2026_24.pdf Erişim tarihi: 13.07.2026
13. Türk Toraks Derneği Solunum Sistemi Enfeksiyonları Çalışma Grubu "Grip Salgını" Bilgilendirme Notu <https://toraks.org.tr/files/mf/site/2025/12/h3n2-basin-bildirisi-002-7b4938d8.pdf> Erişim tarihi: 13.06.2026
14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK) 2025-2026 İnfluenza Sezonunda Antijenik Sapma Ve Aşı Karşiti Yaklaşımın Değişimi. <https://www.klimik.org.tr/2026/02/05/2025-2026-influenza-sezonunda-antijenik-sapma-ve-asi-karsiti-yaklasimin-degisimi/> Erişim tarihi: 13.06.2026
15. Rasmussen SA, Jernigan DB. Antigenic Drift and Antivaccine Shift in the 2025-2026 Influenza Season. *N Engl J Med*. 2026 Feb 19;394(8):732-735. doi: 10.1056/NEJMp2600395.
16. WHO. Recommendations announced for influenza vaccine composition for the 2025–2026 northern hemisphere influenza season. <https://www.who.int/news/item/28-02-2025-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2025-2026-northern-hemisphere-influenza-season>
17. Long JS, Mistry B, Haslam SM, Barclay WS. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat Rev Microbiol*. 2019 Jan;17(2):67-81. doi: 10.1038/s41579-018-0115-z
18. Ashraf MA, Raza MA, Amjad MN, et al. A comprehensive review of influenza B virus, its biological and clinical aspects. *Front Microbiol*. 2024;15.
19. Tanner AR, Dorey RB, Brendish NJ, Clark TW. Influenza vaccination: protecting the most vulnerable. *Eur Respir Rev*. 2021 Jan 13;30(159):200258. doi: 10.1183/16000617.0258-2020.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı. Ankara, 2019. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Eylem_Planlari/Ulusal_Pandemi_Hazirlik_Plani.pdf Erişim tarihi: 13.06.2026
21. Hasibuan AS, Widhani A, Koesnoe S, Maria S, Yuniastuti E, Wicaksana B, Ginanjar E, Nasution SA. Benefit of Influenza Vaccination in Patients with Cardiovascular Disease. *Acta Med Indones*. 2025 Oct;57(4):552-558.
22. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet* 2022;400:693-706. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00982-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00982-5)
23. Gentles LE, Wan H, Eichelberger MC, Bloom JD. Antibody Neutralization of an Influenza Virus that Uses Neuraminidase for Receptor Binding. *Viruses*. 2020 May 30;12(6):597. doi: 10.3390/v12060597.

24. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, Gravenstein S, Hayden FG, Harper SA, Hirshon JM, Ison MG, Johnston BL, Knight SL, McGeer A, Riley LE, Wolfe CR, Alexander PE, Pavia AT. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. Clin Infect Dis. 2019 Mar 5;68(6):895-902. doi: 10.1093/cid/ciy874
25. Aziz F, Aberer F, Moser O, Sourij C, von Lewinski D, Kaser S, Reichardt B, Sourij H. Impact of comorbidities on mortality in hospitalized influenza patients with diabetes - Analysis of the Austrian Health Insurance. Diabetes Res Clin Pract. 2021 Apr;174:108758. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108758
26. Peaper DR, Branson B, Parwani V, Ulrich A, Shapiro MJ, Clemons C, et al. Clinical impact of rapid influenza PCR in the adult emergency department on patient management, ED length of stay, and nosocomial infection rate. Influenza Other Respir Viruses 2021;15:254-61. doi: 10.1111/irv.12800
27. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklarla Mücadele Rehberi. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Birimler/Saha_Epidemiyolojisi_ve_Erken_Uyari/Bulasici_Hastaliklar_ile_Mucadele_Rehberi_Ustyazi.pdf
28. Sağlık Bakanlığı Grip (İnfluenza) Vakalarına İlişkin Açıklama <https://www.saglik.gov.tr/TR-61995/grip-influenza-vakalarina-iliskin-aciklama.html>
29. CDC. Influenza Antiviral Drug Resistance. Haziran 2026 <https://www.cdc.gov/flu/treatment/antiviralresistance.html>
30. Çelik A, Altay H, Azap A, Çavuşoğlu Y, Nalbantgil S, Şenol E, Temizhan A, Yılmaz MB. Vaccination of adults with heart failure and chronic heart conditions: Expert opinion. Turk Kardiyol Dern Ars. 2018 Dec;46(8):723-734. doi: 10.5543/tkda.2018.10.5543/tkda.2018.37048.
31. Fisman D, Pérez-Rubio A, Postma M, Smith DS, Mould-Quevedo J. Maintaining the value of influenza vaccination - the shift from quadrivalent to trivalent vaccines: an expert review. Expert Rev Vaccines. 2025 Dec;24(1):499-508. doi: 10.1080/14760584.2025.2515597.
32. Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği (TAHUD) Erişkin Risk Grubu Bağışıklama Algoritması 2025. <https://tahud.org.tr/haber/eriskin-risk-grubu-bagisiklama-algoritmasi-guncel-2025> Erişim tarihi: 10.03.2026
33. CDC. Trivalent Influenza Vaccines. Mayıs 2026. <https://www.cdc.gov/flu/vaccine-types/trivalent.html> Erişim tarihi: 10.04.2026
34. World Health Organization [Internet]. Global Influenza Programme Vaccines. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines> Erişim tarihi: 10.03.2026

35. Center for Disease Control. 2023-2024 Flu Season. March 14, 2024.
<https://www.cdc.gov/flu/season/2023-2024.html> Erişim tarihi: 13.06.2026
36. Gavazzi G, Fougère B, Hanon O, Leroux-Roels I, Brochot E, Blanchard E, Russell CA, Paccalin M, Schwarz TF. Enhanced influenza vaccination for older adults in Europe: a review of the current situation and expert recommendations for the future. *Expert Rev Vaccines*. 2025 Dec;24(1):350-364. doi: 10.1080/14760584.2025.2499728
37. Ansari A, Taffaro A, McSween Z, Lu J, Huang A, Lazarescu R. Battling Influenza in Elderly Patients: A Case of Severe Influenza A With Complications in a High-Risk Patient. *Cureus*. 2025 Apr 15;17(4):e82303. doi: 10.7759/cureus.82303
38. Conrad A, Valour F, Vanhems P. Burden of influenza in the elderly: a narrative review. *Curr Opin Infect Dis*. 2023 Aug 1;36(4):296-302. doi:10.1097/QCO.0000000000000931
39. Hulme KD, Gallo LA, Short KR. Influenza Virus and Glycemic Variability in Diabetes: A Killer Combination? *Front Microbiol*. 2017 May 22;8:861. doi: 10.3389/fmicb.2017.00861
40. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026 Jan 1;49(Supplement_1):S61-S88. doi: 10.2337/dc26-S004.
41. Behrouzi B, Bhatt DL, Cannon CP, Vardeny O, Lee DS, Solomon SD, Udell JA. Association of Influenza Vaccination With Cardiovascular Risk: A Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022 Apr 1;5(4):e228873. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.8873.
42. Liao KM, Chen YJ, Shen CW, Ou SK, Chen CY. The Influence of Influenza Virus Infections in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Sep 14;17:2253-2261. doi: 10.2147/COPD.S378034
43. Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Roubille F, Vardeny O, Hassager C, Gatzoulis MA, Mamas MA, Cooper LT, Schoenrath F, Metra M, Amir O, Solomon SD, Landmesser U, Lüscher TF. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. *Eur Heart J*. 2025 Sep 22;46(36):3518-3531. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf384.
44. Addario A, Célarié T, Bongue B, Barth N, Gavazzi G, Botelho-Nevers E. Impact of influenza, herpes zoster, and pneumococcal vaccinations on the incidence of cardiovascular events in subjects aged over 65 years: a systematic review. *Geroscience*. 2023 Dec;45(6):3419-3447. doi: 10.1007/s11357-023-00807-4.
45. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano

- GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
46. Bartholdy KV, Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, Harris RC, Dufournet M, Larsen CS, Larsen L, Wiese L, Dalager-Pedersen M, Claggett BL, Bernholm KF, Borchsenius JIH, Davidovski FS, Davodian LW, Dons MF, Duus LS, Espersen C, Fussing FH, Jensen AMR, Landler NE, Langhoff ACF, Lassen MCH, Nielsen AB, Ottosen CI, Sengeløv M, Skaarup KG, Solomon SD, Landray MJ, Gislason GH, Køber L, Sivapalan P, Martel CJ, Jensen JUS, Biering-Sørensen T. High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in Chronic Kidney Disease: The DANFLU-2 Trial Subgroup Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2025 Dec 23;86(25):2636-2647. doi: 10.1016/j.jacc.2025.10.005
 47. Hao WR, Yang TL, Lai YH, Lin KJ, Fang YA, Chen MY, Hsu MH, Chiu CC, Yang TY, Chen CC, Liu JC. The Association between Influenza Vaccine and Risk of Chronic Kidney Disease/Dialysis in Patients with Hypertension. *Vaccines (Basel)*. 2023 Jun 14;11(6):1098. doi: 10.3390/vaccines11061098.
 48. Morales-Suárez-Varela M, Llopis-González A, Peraita-Costa I, Llopis-Morales A, Llopis-González A. Influenza Vaccination During Pregnancy: A Narrative Review on Maternal and Neonatal Outcomes Associated with Seasonal Influenza Infection. *Vaccines* 2026, 14, 593. doi:10.3390/vaccines14070593
 49. Influenza in Pregnancy: Prevention and Treatment: ACOG Committee Statement No. 7. *Obstet Gynecol*. 2024 Feb 1;143(2):e24-e30. doi: 10.1097/AOG.0000000000005479
 50. Fröbert O, Götzberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR, et al. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Circulation* 2021;144:1476–84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042
 51. Modin D, Jørgensen ME, Gislason G, Jensen JS, Køber L, Claggett B, Hegde SM, Solomon SD, Torp-Pedersen C, Biering-Sørensen T. Influenza Vaccine in Heart Failure. *Circulation*. 2019 Jan 29;139(5):575-586. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036788.
 52. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Hirsch IB, Hoang TD, Isaacs SD, Izuora KE, Low Wang CC, Ooi CP, Padilla BI, Schulman-Rosenbaum R, Twining CL, Umpierrez GE, Valencia WM. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Algorithm for Management of Adults With Type 2 Diabetes - 2026 Update. *Endocr Pract*. 2026 Apr;32(4):473-518. doi: 10.1016/j.eprac.2026.01.006.
 53. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42: 3227–337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484

54. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407–77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
55. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI guideline for the management of patients with acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2025;151:e771–862. doi:10.1161/CIR.0000000000001309
56. Kidney International. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
57. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) Erişkin Bağışıklama Rehberi 2025 Önerileri
https://www.ekmud.org.tr/files/EKMUD_Aşı_Tablo1%262_2025.pdf Erişim tarihi: 13.06.2026
58. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Aşı Portalı; Aşı Takvimindeki Son Güncellemeler. <https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimindeki-son-guencellemeler.html>.
59. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu – 2026. Nisan 2026, Ankara.
<https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetesmellitus2026.pdf>
Erişim tarihi: 13.06.2026