

Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarında 2016-2018 Yılları Arasında İnfluenza ve Diğer Solunum Yolu Virüsleri Sürveyans Verilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of İnfluenza and Other Respiratory Viruses Surveillance Data Between 2016-2018 in Samsun Public Health Laboratory

Seda GÜDÜL HAVUZ¹(iD), Funda ERDEM²(iD)

¹ Samsun Bafra Nafiz Kurt Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

² Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümü, Samsun, Türkiye

Makale atfı: GÜDÜL Havuz S, Erdem F. Samsun halk sağlığı laboratuvarında 2016-2018 yılları arasında influenza ve diğer solunum yolu virüsleri sürveyans verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. FLORA 2021;26(1):172-82.

ÖZ

Giriş: Bu çalışmada Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarında 2016 yılı, 2016-2017, 2017-2018 sezonlarındaki sentinel ve nonsentinel sürveyans verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarına sentinel olarak influenza benzeri hastalık (ILI) sürveyansı kapsamında, belirlenmiş aile hekimlerinden ve sentinel ağır akut solunum yolu infeksiyonları (SARI) sürveyansı kapsamında, belirli hastanelerden ve nonsentinel olarak burun ve nazofaringeal sürüntü örnekleri kabul edilmiştir. Bu örneklerde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRt-PCR) yöntemi ile viral etkenler saptanmıştır.

Bulgular: ILI kapsamında 2.867 örnek, SARI kapsamında 3.189 örnek gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRt-PCR) yöntemi ile incelenmiştir. Çalışmamızda 2016 yılında; örneklerin 648'si pozitif olup, 542'si influenza A (3 tanesi influenza B ile birlikte olmak üzere 355 H1N1, 187 H3N2) ve 106'sı influenza B olarak tespit edilmiştir. 2016-2017 sezonunda örneklerin 180'i influenza virüsleri açısından pozitif olup 139'u influenza A H3N2, 41'i influenza B olarak saptanmıştır. 2017-2018 sezonunda örneklerin 290'i influenza virüsleri açısından pozitif olup, 150'si influenza A (2 tanesi influenza B ile birlikte olmak üzere 135 H1N1, 15 H3N2) ve 140'i influenza B olarak bulunmuştur. Diğer solunum yolu virüsleri açısından bakıldığında; üç yıllık sürede tüm yaş gruplarında, 417 örnekte influenza A H1N1 en sık saptanan virüs olmuştur. İkinci sıklıkta ise, 323 örnekte respiratuvar sinsityal virüs (RSV) görülmüş olup, özellikle erken çocukluk yaş grubundaki pozitifliği dikkat çekicidir.

Sonuç: Genel olarak bölgeler düzeyinde yapılan ILI ve SARI sürveyans sonuçları ülke ve dünya verilerine paralellik gösterse de bazı farklılıklar ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, dolaşımdaki virüs dağılımının, sezon pikinin az da olsa farklılıklar gösterebileceği saptanmıştır. Grippe mücadelede, gerekli önlemlerin alınmasında erkenden harekete geçmek için bölgesel sürveyans çalışmalarının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza; Solunum yolu virüsleri; Sürveyans; Gerçek zamanlı PCR

ABSTRACT

Retrospective Evaluation of Influenza and Other Respiratory Viruses Surveillance Data Between 2016-2018 in Samsun Public Health Laboratory

Seda GÜDÜL HAVUZ¹, Funda ERDEM²¹ Clinic of Medical Microbiology, Samsun Bafra Nafiz Kurt Public Hospital, Samsun, Turkey² Division of Microbiology, Samsun Public Health Laboratory, Samsun, Turkey

Introduction: The aim of this study was to retrospectively evaluate the sentinel and nonsentinel surveillance data of respiratory tract viruses determined by the Samsun Public Health Laboratory during the 2016, 2016-2017 and 2017-2018 flu seasons.

Materials and Methods: Samsun Public Health Laboratory collected nasal and nasopharyngeal samples from the following sources: designated family medicine practitioners (within the scope of influenza-like illness [ILI] surveillance), selected hospitals (within the scope of severe acute respiratory illness [SARI] surveillance), and other sources that provided nonsentinel specimens. Viral agents were identified via real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR).

Results: A total of 2867 ILI specimens and 3189 SARI specimens (from sentinel and nonsentinel sites) were collected and assessed. In 2016, 648 samples were tested positive, 542 were influenza A (187 H3N2 and 355 H1N1 - three were accompanied by influenza B), and 106 were influenza B. In 2016-2017, 180 samples were positive: 139 were influenza A (all H3N2) and 41 were influenza B. In 2017-2018, 290 samples were positive for influenza, 150 for influenza A (15 H3N2 and 135 H1N1 - two of which were accompanied by influenza B) and 140 for influenza B. Overall, influenza A H1N1 was identified as the most common respiratory virus in all ages during the 3 years of surveillance, with 417 positive results. The second most common virus, especially in the early childhood period, was the Respiratory syncytial virus (RSV) which was identified in 323 specimens.

Conclusion: In general, although the results of ILI and SARI surveillance performed at regional level are parallel to the country and world data, there may be differences. This study determined that circulating virus distribution and seasonal peak may differ slightly. We believe that regional surveillance studies are essential in taking early and necessary measures to fight against influenza.

Key Words: Influenza; Respiratory tract viruses; Surveillance; Real-time polymerase chain reaction

GİRİŞ

Her yıl dünya nüfusunun %5-20'sini etkileyen grip, influenza virüslerinin yol açtığı bir akut solunum yolu hastalığıdır. Riskli gruplarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olan, toplumun büyük bir kısmını etkileyerek halk sağlığı problemlerine yol açan bir enfeksiyon hastalığıdır^[1]. Akut solunum yolu hastalıkları toplumda en yaygın görülen enfeksiyon hastalıklarındandır. Bu enfeksiyonlar, özellikle çocuklarda yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olurlar^[2]. Akut solunum yolu enfeksiyonlarının %20-60'ından virüslerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Çocuklarda en sık görülen etken genellikle respiratuvar sinsityal virüs (RSV) iken, erişkinlerde influenza virüsleridir^[3]. Viral kaynaklı akut solunum yolu enfeksiyonları çocuklarda ve yaşlı popülasyonda hastaneye yatma ve enfeksiyon kliniklerine başvurunun önemli nedenleri arasındadır^[4,5]. En sık solunum yolları enfeksiyonlarına neden olan virüsler; influenza virüs A (INF A) ve B (INF B), insan parainfluenza

virüs (HPIV) tip 1, 2, 3, 4, RSV A ve B, insan metapnömovirüs (HMPV), enterovirüs (EV), insan paraekovirüs (HPeV), insan rinovirüs (HRV), insan koronavirüs (HCoV), insan bokavirüs (HBoV) ve adenovirüsler (AV)'dir^[6].

Bölgelere göre influenza virüslerinin etkinliğinin başladığı aylar, pik yaptığı dönemler ve bu dönemlerin süresi değişmektedir. Viral solunum yolu virüslerinin dağılımı, olgu tanımlarına, yaşa, kullanılan moleküler yöntem ve incelenen örneğe göre değişkenlik gösterebilir.

Toplum kaynaklı pnömonilerin en sık nedeni influenza virüsleridir^[7]. Ayrıca HCoV, AV, RSV ve HRV gibi diğer solunum virüsleri de influenza benzeri hastalık (ILI) ve toplum kaynaklı pnömonilere neden olmaktadır. Viral solunum yolu enfeksiyonlarında %25-50 oranında uygunsuz antibiyotiklerin kullanımının olduğu tahmin edilmektedir^[7]. Antibiyotik kullanımının en önemli nedeni kesin tanının konulamamasıdır. Antibiyotiklerin gereksiz kullanımı; maliyetin artmasına, toplumsal ve bi-

reysel antibiyotik direncine ve antibiyotik ile ilişkili ishaller gibi çeşitli yan etkilere neden olabilir^[8]. Sürveyans stratejileri, viral solunum yolu hastalıklarının izlemek, etkilerini saptamak ve ampirik antibiyotik tedavisini belirlemek açısından önemlidir^[7]. Duyarlılıkları düşük (%27-70), özgüllükleri nispeten yüksek (%95-100) olan hızlı antijen testleri ve sürveyans stratejileri ile uygunsuz antibiyotik kullanımının azaltılabileceği düşünülmektedir^[7,9].

Hastanede yatmayı gerektiren akut solunum yolu infeksiyonlarındaki viral etkenler içerisinde influenza en yaygın olanıdır ve aşıyla önlenmektedir^[7]. Hastalığın kontrol altına alınması önceden tasarlanmış eylem planları ve güçlü bir sağlık sistemi ile mümkün olabilir. Grip sürveyansı yürütmek; sağlık otoritelerini uyarmak ve gerekli önlemlerin alınması açısından önem arz etmektedir.

Grip sürveyansı sayesinde; grip aktivitesinin başlangıcı, bölgeler ve gruplar arasındaki farklılıklar, etkenin saptanması, değişimleri ve aşı ile uyumu izlenebilmektedir. Ayrıca sürveyans; antiviral direnci durumunun, hedef grupların, olası epidemik ve pandemik suşların belirlenmesini sağlar^[10]. Bu bilgiler ışığında, gerekli önlemler alınarak ulusal hazırlık planlarının yapılabilmesi mümkün olmaktadır^[10].

Ülkemizde 2003-2004 grip sezonundan başlamak üzere sentinel ILI sürveyansı, 2015-2016 grip sezonundan itibaren de sentinel ağır akut solunum yolu infeksiyonları (SARI) sürveyansı yürütülmektedir. Birinci basamak sağlık kurumları ile yürütülen sentinel sürveyansın yanı sıra, ulusal hastane bazlı sürveyansın başlatılmış olması, hem influenza aktivitesinin daha etkin bir biçimde izlenmesine hem de gerçek hastalık yükünün belirlenmesine katkı sağlayarak hastalık kontrol önlemlerinin ve ulusal aşı politikalarının şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır^[11]. Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarı, 2016 Ocak ayından itibaren ILI ve SARI sürveyansı çalışmalarına katılmaktadır.

Bu çalışmada, 2016-2018 yılları arasındaki 3 yıllık dönemde ILI ve SARI sürveyans sonuçları retrospektif olarak analiz edilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Yöntemi

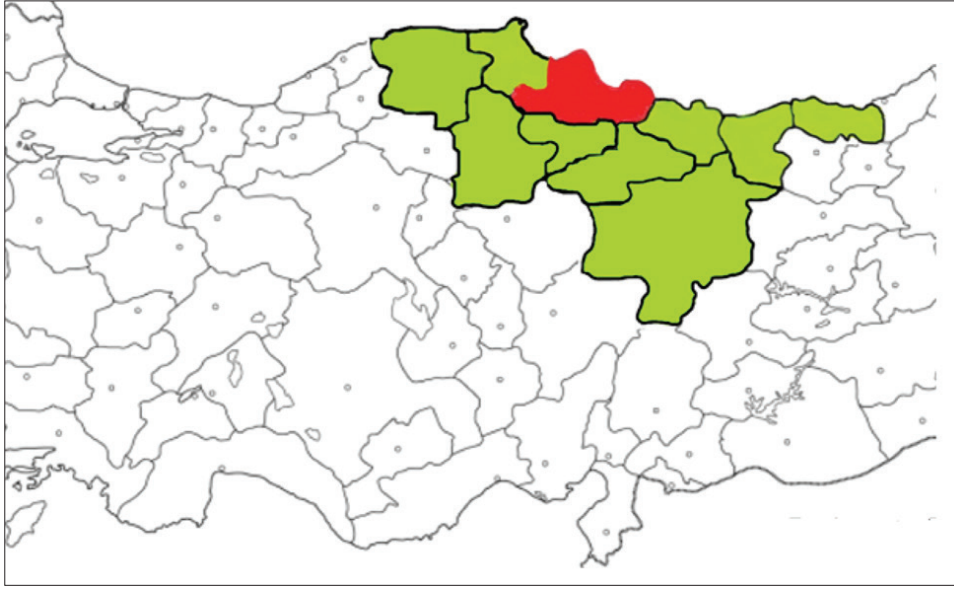
Bu çalışmada, Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarında 2016 yılı, 2016-2017, 2017-2018

sezonlarındaki sentinel ve nonsentinel sürveyans verileri değerlendirilmiştir. Çalışma için yerel etik kuruldan etik onay alındı ve çalışmada Helsinki Bildirgesine bağlı kalındı. Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarına sentinel olarak ILI sürveyansı kapsamında belirlenmiş aile hekimlerinden ve SARI sürveyansı kapsamında belirli hastanelerden, ayrıca belirlenen merkezler dışında kalan sağlık kurum ve kuruluşlarından vaka tanımına uyan kişilerden nonsentinel olarak burun ve nazofaringeal sürüntü örnekleri gönderilmiştir. Sentinel ILI sürveyansı ve sentinel SARI sürveyansı kapsamındaki klinik örnekleri gönderen iller; Samsun, Sivas ve Trabzon'dur. Nonsentinel influenza sürveyansı kapsamındaki klinik örnekler Amasya, Çorum, Giresun, Kastamonu, Ordu, Samsun, Sinop, Sivas, Tokat ve Trabzon illerinden gönderilmiştir. Örnek gönderen iller Şekil 1'de gösterilmiştir.

Örneklerin Seçimi

Belirlenmiş 10 aile hekimi her hafta kendilerine başvuran hastalar içerisinde ILI bulguları taşıyan hastalardan en az birinden alınan nazal ve nazofaringeal örnekleri değerlendirilmek üzere laboratuvarımıza göndermişlerdir. Bu örneklerde influenza virüsleri çalışılmıştır. Çalışmanın standardizasyonu açısından hekimlerden, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen ILI tanısı için ani başlayan 38°C üzerinde ateş, öksürük ve semptomların 10 gün içinde başlamış olması kriterlerine uymaları istenmiştir. SARI vaka tanımı yine DSÖ tarafından belirlenen, ILI için tanımlanan kriterlere ek olarak 10 gün içinde gelişen akut solunum yolu infeksiyonu ve hastaneye yatış gerekliliğinin bir arada olması olarak kabul edilmiştir. Gönderilen örneklerde influenza ve diğer solunum yolu virüsleri çalışılmıştır. Vaka tanımına uyan ve belirlenen merkezler dışında kalan sağlık kurum ve kuruluşlarındaki kişilerden nonsentinel olarak gönderilen nazal ve nazofaringeal sürüntü örneklerinde de influenza ve diğer solunum yolu virüsleri çalışılmıştır.

Sürüntü örnekleri, hasta bilgi formu eşliğinde kurye sistemi ile viral transport besiyeri içerisinde soğuk zincir kurallarına uygun olarak laboratuvarımıza ulaştırılmıştır. Laboratuvarında numune kabul kriterlerine uyan örnekler çalışmaya alınmıştır. Virocult® Swab içindeki sürüntü örneği vortekslenerek kriyotüpe aktarılmıştır. İki gün içerisinde çalışılacak örnekler +4°C'de, daha uzun süre bek-



Şekil 1. Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarına örnek gönderen iller.

letilecek örnekler -20°C 'de saklanmıştır. Örneklerin hazırlanması ile ilgili tüm işlemler biyogüvenlik kabiniinde gerçekleştirilmiştir. Nazal ve nazofaringeal sürüntü örneğinden viral RNA ekstraksiyonu, EZ1 Virus Mini Kit V 2.0 (QIAGEN, Almanya) ile EZ1 Advanced XL (QIAGEN, Almanya) cihazında yapılmıştır. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRt-PCR) RotorGene 6000 (QIAGEN, Almanya) cihazında üretici firmanın direktifleri doğrultusunda yapılmıştır. İLİ olgularına ait örneklerde; INF A, H1N1 ve INF B'nin tespiti için FTD[®] FLU kiti (Fast Track Diagnostics, Malta) ve INF A alt tipleri olan H1N1, H3NX, H5NX, H7NX'in tespiti için de FTD[®] FLU Differentiation kiti (Fast Track Diagnostics, Malta) üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanılmıştır. SARI olgularına ait örnekler için FTD[®] Respiratory Pathogens 21 (Fast Tract Diagnostics, Lüksemburg) kiti kullanılmıştır. Bu kit, influenza ile birlikte 21 solunum yolu virüsünü; INF A H1N1, INF B, HRV, HCoV (NL63, 229E, OC43, HKU1), HPIV (tip 1, 2, 3, 4), HMPV (A/B), HBoV, RSV (A/B), AV, EV, HPeV ve *Mycoplasma pneumoniae*'yi saptamaktadır.

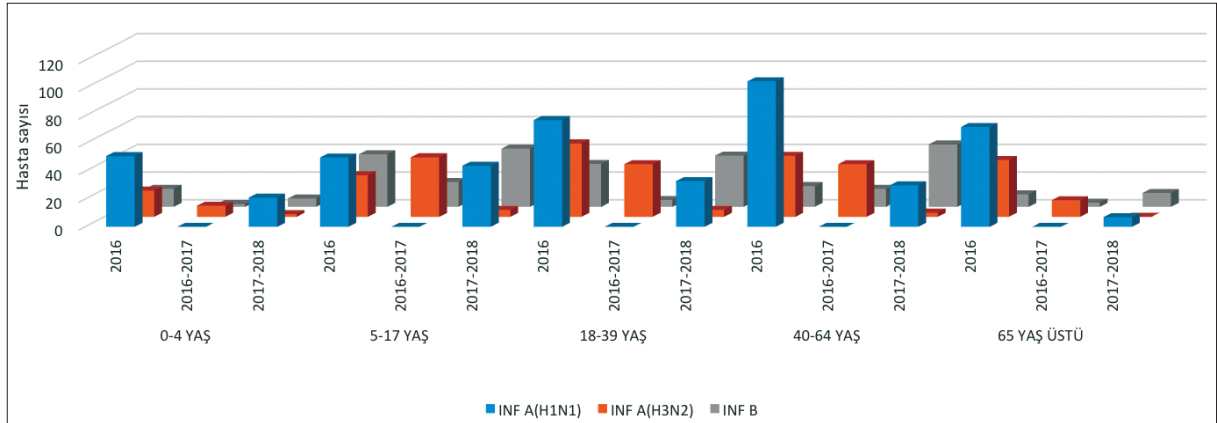
BULGULAR

Bu çalışmada, 1 Ocak 2016-31 Aralık 2018 tarihleri arasında Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarı verileri retrospektif olarak incelenmiştir. İLİ kapsamında 2.867 örnek, SARI kapsamında 3.189 örnek çalışmaya dahil edilmiştir. İLİ kapsamındaki

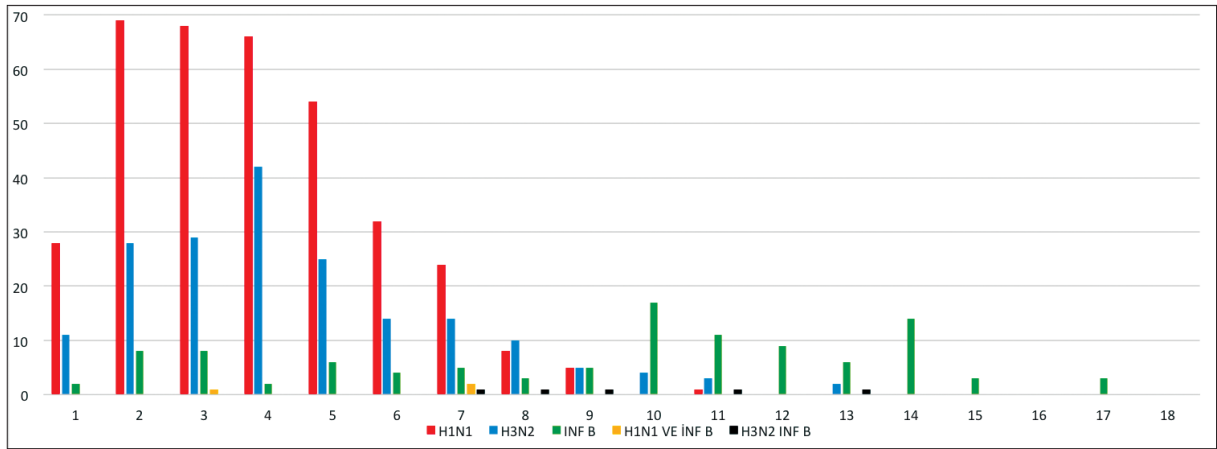
örneklerin 976'sı (%34) çocuk, 1.891'i (%66) erişkin yaş grubuna aittir. SARI kapsamındaki örneklerin 1.131'i (%35.5) çocuk, 1.885'i (%59.1) erişkin olup 173 (%5.4) örneğin yaş bilgisi saptanamamıştır.

2016 Yılı Sürveys Bulguları

2016 yılında, sentinel ve nonsentinel İLİ kapsamında, ocak ayından bir sonraki dönemin başlangıcı olan ekim ayına kadar laboratuvarımıza toplam 1.246 örnek gelmiştir. Örneklerin 5 tanesi uygun olup reddedilmiştir. Örneklerin 648'i (%52.2) influenza virüsleri açısından pozitif iken 593 örnek (%47.8) negatif olarak bulunmuştur. Pozitif örneklerin 542'si (%83.6) INF A olup, 355'i (%65.5) INF A H1N1 (3 tanesi INF B ile birlikte), 187'si (%34.5) INF A H3N2 olarak saptanmıştır (5 tanesi INF B ile birlikte pozitif). INF A saptanan toplam 8 örnekte INF B pozitifliğinin eşlik ettiği görülmüştür. Pozitif örneklerin 106'sında (%16.4) sadece INF B saptanmıştır. Yaş gruplarına göre dağılımlar Şekil 2'de gösterilmiştir. 2016 yılı grip sezonunda, özellikle INF A'nın erişkin yaş grubunda daha fazla saptandığı, INF B'nin ise 5-17 yaş grubunda en sık saptandığı gözlenmiştir. Bu sezonda, INF A H1N1 baskın tip olup 2016 yılının 2-5. haftalarında yoğun görülmekle birlikte 2. haftada pik yapmıştır. 10-17 haftalar arasında ise INF B baskın olmuştur. 2016 yılı influenza alt tiplerinin haftalara göre dağılımı Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 2. 2016-2018 yıllarında influenza alt tiplerinin yaş gruplarına göre dağılımı.



Şekil 3. 2016 yılı influenza alt tiplerinin haftalara göre dağılımı.

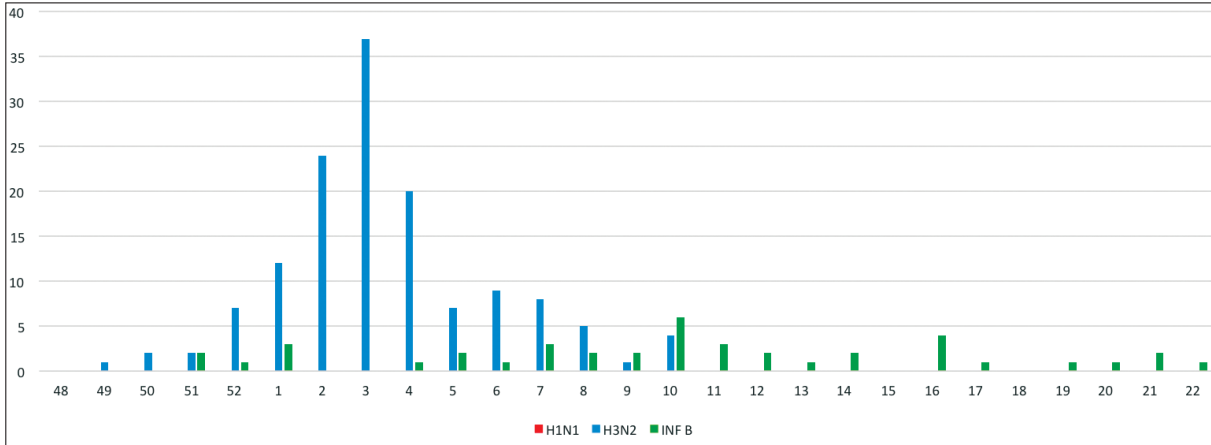
2016-2017 İnfluenza Sezonu Sürveyans Bulguları

2016-2017 sezonunda, sentinel ve nonsentinel ILI sürveyansı kapsamında laboratuvarımıza toplam 655 örnek gelmiştir. Örneklerin 180'i (%27.5) influenza virüsleri açısından pozitif iken 475 örnek negatif olarak bulunmuştur. Pozitif örneklerin 139'u (%77.2) INF A H3N2, 41'i (%22.8) INF B olarak saptanmıştır. 2016-2017 grip sezonunda INF A H3N2 dolaşımında olup, bir önceki sezondan farklı olarak hiçbir örnekte INF A H1N1'e rastlanmamıştır. INF A H3N2 3. haftada pik yapmakla birlikte 1-11. haftalar arasında sık görülmüştür. 11-23. haftalar arasında yerini INF B'ye bırakmış, 49. haftada tekrar ortaya çıkmıştır. 2016-2017 sezonu influenza alt tiplerinin haftalara göre dağılımı Şekil 4'te verilmiştir. Bu sezonda, INF A H3N2 özellikle 5-64 yaş grubun-

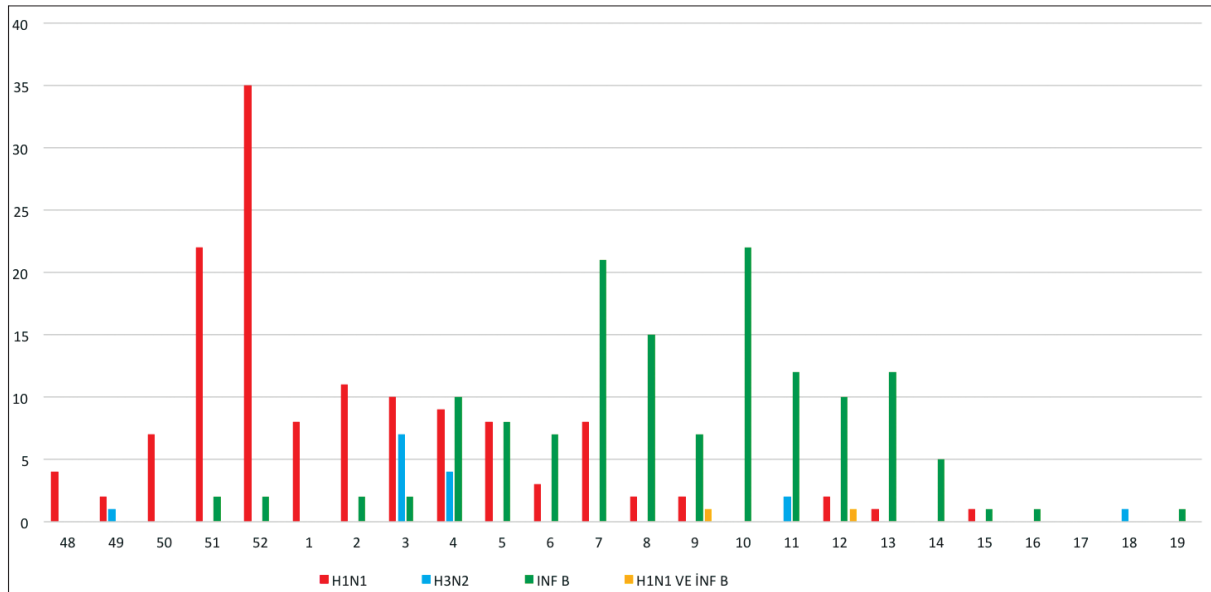
da saptanmıştır. Yaş gruplarına göre dağılımlar Şekil 2'de gösterilmiştir.

2017-2018 İnfluenza Sezonu Sürveyans Bulguları

2017-2018 sezonunda, sentinel ve nonsentinel ILI sürveyansı kapsamında laboratuvarımıza toplam 977 örnek gelmiştir. Örneklerin 290'i (%29.7) influenza virüsleri açısından pozitif iken 687 örnek negatif olarak bulunmuştur. Pozitif örneklerin 150'si (%51.7) INF A olup, 140'ı (%48.3) INF B olarak saptanmıştır. INF A pozitif örneklerin, 135'i (%90) INF A H1N1 (2 tanesi INF B ile birlikte), 15'i (%10) INF A H3N2 olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre dağılımlar Şekil 2'de gösterilmiştir. 2017-2018 grip sezonunda, INF B'nin 4 ve 14. haftalarda sık görüldüğü ve 10. haftada pik yaptığı (Şekil 5), özellikle 5-64 yaş grubunu etkilediği saptanmıştır (Şekil 2). INF



Şekil 4. 2016-2017 sezonu influenza alt tiplerinin haftalara göre dağılımı.

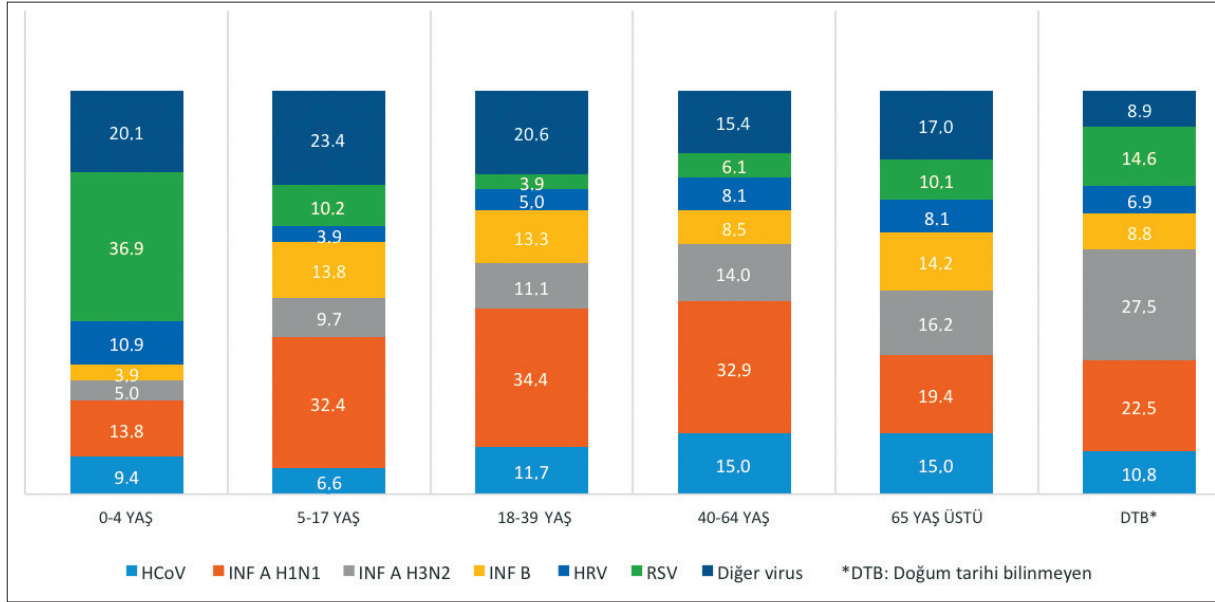


Şekil 5. 2017-2018 sezonu influenza alt tiplerinin haftalara göre dağılımı.

A H1N1 ise 50/2017 haftadan itibaren 7/2018 haftaya kadar yoğun olarak ve 5-64 yaş grubunda baskın olmuştur. 52/2017 haftada pik yapan INF A H1N1 16/2018 haftadan sonra görülmemiştir. 2017-2018 sezonu influenza alt tiplerinin haftalara göre dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir.

SARI kapsamında üç yılda toplam 3.189 örneğin, 1.804'ü pozitif, 1.385'i negatif olarak saptanmıştır. Çocuk (0-17) yaş grubunda örneklerin 819'unda, erişkin yaş grubunda 883'ünde ve doğum tarihi bilgisi olmayan örneklerin 102'sinde virüs pozitifliği bulunmuştur. Üç yıllık sürede, tüm yaş gruplarında, 417 örnekte INF A H1N1 en sık saptanan virüs olmuştur. İkinci sıklıkta ise,

323 örnekte RSV görülmüş olup, özellikle erken çocukluk yaş grubundaki pozitifliği dikkat çekicidir. 0-4 yaş grubunda en sık saptanan virüs RSV olup, 2016 yılı, 2016-2017 ve 2017-2018 sezonlarında sırasıyla %32, %41.5 ve %37.8 olarak saptanmıştır. Üç yıllık dönemde virüslerin yaşlara göre dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir. 2016-2018 yılları arasında toplam 116 örnekte ikili virüs pozitifliği saptanmıştır. İkili virüs pozitifliği Tablo 1'de gösterilmiştir. 2016 yılında 33 örnekte ikili virüs, 4 örnekte ise üçlü virüs pozitifliği saptanmıştır. 2016-2017 ve 2017-2018 sezonlarında, sırasıyla ikili virüs pozitifliği, 36 ve 47 iken üçlü virüs pozitifliği ise sırasıyla 7 ve 5 olarak sap-



Şekil 6. Üç yıllık dönemde SARI kapsamında virüslerin yaşlara göre dağılımı.

Tablo 1. Üç yıllık dönemde SARI kapsamında ikili virüs pozitifliği

	HCoV	RSV	H1N1	H3N2	HMPV	HPIV	HRV	İNF B	EV	HBoV	AV
HCoV	15	8	4	3	8	2	1	0	2	2	
RSV	15	3	2	2	0	10	1	0	1	3	
H1N1	8	3	1	1	1	0	2	0	1	3	
H3N2	4	2	1	2	0	2	1	0	1	1	
HMPV	3	2	1	2	0	4	1	0	1	2	
HPIV	8	0	1	0	0	1	0	0	1	4	
HRV	2	10	0	2	4	1	0	4	1	4	
İNF B	1	1	2	1	1	0	0	0	0	0	
EV	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	
HBoV	2	1	1	1	1	1	1	0	0	2	
AV	2	3	3	1	2	4	4	0	0	2	

HCoV: İnsan koronavirüsü, RSV: Respiratuvar sinsiyal virüsü, H1N1: İnfluenza A (H1N1), H3N2: İnfluenza A (H3N2), HMPV: İnsan metapnömovirüsü, HPIV: İnsan parainfluenza virüsü, HRV: İnsan rinovirüsü, İNF B: İnfluenza B virüsü, EV: Entero virüs, HBoV: İnsan bokavirüsü, AV: Adenovirüs.

tanmıştır. Ocak, Şubat ve Mart ayları, üç yıllık dönemde örnek sayısı ve virüs pozitifliğinin en fazla olduğu aylar olmuştur.

TARTIŞMA

Grip, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmasının yanında önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Centre for Disease Control and Prevention (CDC), 1 Ekim 2019 ve 4 Nisan 2020 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde

39-56 milyon kişinin gribe yakalanacağını, 410-760 bin kişinin hastaneye yatacağını ve 24-62 bin kişinin hayatını kaybedeceğini öngörmüştür^[12]. İnfluenza virüslerinin antijenik yapılarında sürekli değişim olup bu değişimler epidemik ve pandemilere neden olabilmektedir.

Bu hastalıkla mücadelede, aşı ile birlikte sürveyans çalışmaları önemlidir. İnfluenza sezonunda sorumlu olan alt tiplerin belirlenmesi, pik dönemi,

grip sezonunun başlangıç ve bitiş tarihleri dikkate alınmalıdır^[13].

İnfluenzayı önlemek ve ondan korunmak için 1. basamak aile hekimliği ve hastaneler seviyesinde sürveyans yürütmek önemlidir. Ulusal sürveyans çalışmaları ile elde edilen veriler, DSÖ, Global İnfluenza Sürveyans ve Yanıt Sistemi "Global İnfluenza Surveillance and Response System" (GISRS) ile paylaşılmakta ve dünyadaki grip aktivitesi izlenmektedir.

Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi "European Centre for Disease Prevention and Control" (ECDC) 2015-2016 sezon verilerine göre Avrupa'da grip, düşük aktivitede olmak üzere toplam 22 hafta sürmüştür. INF A H1N1 pdm09 ve Victoria lineage type B baskınlığında geçmiştir. Sezon piki, 11/2016 haftada olup en sık INF A H1N1 görüldüğü bildirilmiştir. İnfluenzaya bağlı yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların büyük çoğunluğundan INF A H1N1 virüsü sorumlu olup, hastaların %60'ı 15-64 yaş grubunu içermiştir^[14].

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) verilerine göre, bu sezonda her üç mevsimsel influenza tipi izole edilmekle birlikte INF A H1N1'in baskın tip olduğu vurgulanmıştır^[15]. Bizim çalışmamızda da, INF A H1N1 en sık saptanan virüs olmuştur. ECDC verilerine paralel olarak çalışmamızda da INF A H1N1, erişkin yaş grubunu daha fazla etkilemiştir. HSGM'nin verileri ile paralel olarak çalışmamızda da pozitiflik en çok 2/2016 haftada olmuştur. 2015-2016 sezonunda ülkemizde influenza aktivitesi aralık ayında başlamış, ocak ayında en yüksek seviyeye ulaşmıştır, bir önceki sezonla kıyaslandığında çok daha erken başlamıştır^[15]. ECDC'nin verilerine göre Avrupa'daki sezon pikininin 11/2016 hafta olması nedeni ile ayrılmıştır. Bu sezon ülkemizde her iki INF A alt tipinde eş zamanlı homojen sirkülasyonu görülmüş olup INF B daha geç dönemde sirkülasyona katılmıştır.

2016-2017 döneminde Avrupa'da influenza vakaları 46. haftada görülmekle, son beş yılın en erken sezon başlangıcı olmuştur. Sezon orta yoğunlukta geçmiş olup, 27 hafta kadar sürmüştür. Avrupa'da pozitiflik oranı 52/2016 ile 5/2017 haftaları arasında pik noktaya ulaşmıştır. Sezon boyunca tüm sentinel örneklerin %76'sından sorumlu olan baskın virüs INF A H3N2 olmuştur.

Bu alt tip, özellikle yaşlı popülasyonu etkilemekle birlikte 65 yaş üzerindeki yoğun bakım hastalarının 2/3'sinde çok daha ciddi seyretmiştir^[16]. HSGM verilerine göre sentinel örneklerde, 2016'nın 43. haftası itibarı ile bir numunede INF A H3N2 tespit edilmesi ile sezon başlamış ancak 47. haftaya kadar INF A H3N2 pozitif örnek tespit edilmemiştir. Pik seviyeye 2017'nin 1. haftasında ulaşılmış, 7. haftadan itibaren INF B daha fazla görülmüştür. 2016-2017 sezonunda sentinel ILI sürveyans kapsamında pozitif örneklerin, %67.9'unda INF A H3N2 bulunmuştur^[17]. Bizim çalışmamızda ILI sürveyansı kapsamında sentinel ve nonsentinel pozitif örneklerin %77.2'si INF A H3N2 olarak saptanmış olup bir önceki sezondan farklı olarak hiçbir örnekte INF A H1N1'e rastlanmamıştır. Pik seviyeye ECDC ve HSGM verilerine göre daha geç 3. haftada ulaşılmıştır. ECDC'nin verilerinden farklı olarak örneklerin hiçbirinde INF A H1N1 görülmemiştir. Bizim çalışmamızda INF A H3N2 özellikle 5-64 yaş grubunda daha sık saptanmış olup bir önceki sezonla benzerlik göstermektedir. Kreş, okul, iş hayatı ve sosyal hayat içinde daha çok olan yaş grubunun etkilendiği düşünülmektedir.

2017-2018 döneminde Avrupa'da influenza aktivitesi 47/2017 haftada başlayıp 18/2018'de sonlamıştır. Avrupa'da sentinel örneklerin %64'ü INF B olarak saptanmıştır. Pik, Güney Avrupa'da ocak ayının başında iken kuzey Avrupa'da şubat ayının ortalarında yaşanmıştır. Baskın olan virüs INF B olup geçmiş sezonlarla karşılaştırıldığında dolaşımı daha yüksek seviyelerdedir. Şiddetli vakaların çoğu INF B enfeksiyonundan kaynaklanmakta olup 40 yaş ve üzeri kişilerdir. Sentinel kaynaklarda saptanan INF A H1N1 pdm09 virüsleri, INF A H3N2 virüslerinden daha yüksek oranda bulunmuştur. Buna karşın nonsentinel olarak tespit edilen INF A H3N2 virüsleri ile INF A H1N1 pdm09 virüslerinin oranları benzer bulunmuştur^[18]. HSGM verilerine göre, sentinel pozitif örneklerin %54.2'si INF B olup önceki sezonlarla kıyaslandığında dolaşımdaki INF B virüsleri daha yüksek düzeydedir^[19]. Çalışmamızda bu sezonda pozitif örneklerin %51.7'si INF A olup, %48.3'ü INF B olarak saptanmıştır. INF A pozitif örneklerin, %90'ı INF A H1N1 olarak saptanmıştır. Bizim bölgemizde INF B'nin piki, ECDC verilerinden

farklı olarak daha geç görülmüş, benzer olarak aynı yaş grubu etkilenmiştir. HSGM verilerine göre ülkemizde, Avrupa'dan farklı olarak INF B daha az oranda saptanmıştır. Bizim çalışmamız Avrupa'ya göre iki noktada farklılık göstermektedir. Birincisi, INF A oranı INF B oranından daha yüksek saptanmıştır. İkincisi ise INF B pikinin, ECDC verilerine göre Kuzey Avrupa'da şubat ayının ortalarında, bizim bölgemizde ise mart ayının başında biraz daha geç görülmüş olmasıdır.

Çıblak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada grip aktivitesinin ve izolasyonların ileri tarihlere kaydığı virüs izolasyonları için pikin ocak-şubat aylarında gerçekleştiği ve influenza virüslerinin nisan ayı sonlarına kadar doluşımda oldukları saptanmış ve grip aşısının önceki yıllardan farklı olarak ilkbahar aylarına kadar uygulanabileceği vurgulanmıştır^[1,20]. Bizim çalışmamızda da influenza virüsleri ilkbahar aylarına kadar doluşımda kalmışlardır.

SARI sürveyansı kapsamında laboratuvarımıza gelen örneklerde üç yıllık sürede, tüm yaş gruplarında, INF A H1N1 en sık saptanan virüs iken, ikinci sıklıkta ise RSV görülmüştür. Altaş ve arkadaşlarının yaptığı, ardışık beş sezonun değerlendirildiği çalışmada diğer solunum yolu virüsleri arasında en sık HRV görülmüştür^[21]. 2011-2014 yılları arasında Kuzey Vietnam'da yapılan SARI çalışmasında %32.1 oranında influenza virüsleri saptanırken, diğer solunum yolları virüslerinden en sık HRV'ye rastlanılmış^[22] olup bizim çalışmamızdan farklı olarak bulunmuştur. Üç yıllık dönemde, örnek sayısı ve virüs pozitifliği açısından pik noktaya ocak aylarında ulaşmıştır. Yılın diğer aylarında düşük yoğunluklu olarak saptanmıştır. Başaranoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da RSV aktivitesinin en yüksek Şubat ayında olduğu belirlenmiştir^[23]. Çalışmamızda 2016-2018 yılları arasında, ikili koinfeksiyon oranı %6.4 ve üçlü koinfeksiyon oranı %0.9 olarak saptanmıştır. Horton ve arkadaşları tarafından 2007-2014 yılları arasında yapılan SARI sürveyans çalışmasında, viral koinfeksiyon oranı %5.4 iken, tüm örneklerin %5.1'inde ikili virüs, %0.2'sinde üçlü virüs, %0.1'inde dördü virüs pozitifliği saptanmıştır^[24]. Altaş ve arkadaşları ardışık beş sezonu inceledikleri çalışmalarında koinfeksiyon oranını %2-7 olarak bulmuşlardır^[21].

Sürveyans sayesinde, virüslerin coğrafik dağılım şekli, doluşımda bulunan tüm virüs tiplerinin saptanması ve morbidite verileri toplanarak ülkenin grip aktivitesi belirlenmektedir. Aşının etkinliği doluşımdaki virus tiplerinin belirlenmesi ile değerlendirilebilir^[25]. Laboratuvarımız, 2016 ocak ayından itibaren ILI ve SARI sürveyansına katılarak hem bölge verileri, hem de ülke verilerine katkı sağlamaktadır. Bu çalışma, bölgemizdeki viral solunum yolu infeksiyonlarının oranını ve etkenlerin dağılımını ortaya koyması açısından klinisyenlere ipuçları vermektedir. Solunum yolu infeksiyonlarının qRt-PCR ile viral kaynaklı olduğunu saptamak, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltacak ve antibiyotiklere direnç gelişiminin önlenmesine katkıda bulunacaktır.

Sonuç olarak, bulgularımız grip sezonunun pik yaptığı zaman ve epidemiyolojik özellikler açısından Avrupa'daki ülkelerden farklılık göstermektedir. Sürveyans programlarına katılarak bölgelerin ve ülkelerin kendi verilerini elde etmesi alınacak önlemler açısından önem taşımaktadır. Koronavirüs pandemisini yaşadığımız bugünlerde solunum yolu infeksiyonlarına neden olan viral etiyolojik ajanların sürveyansını yürütmenin önemi bir kez daha ortaya çıkmıştır. Dünyanın herhangi bir noktasında ortaya çıkan bulaşıcı bir hastalık kısa sürede tüm dünyayı etkisi altına alıp hayatı durdurma noktasına getirebilmektedir. Erken uyarı siteleri ve sürveyans sayesinde farkındalığı arttırmak ve gerekli önlemleri almak bundan sonraki dönemlerde de çok önemli olacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu makalenin yazımındaki desteklerinden dolayı Prof. Dr. Ayşegül Taylan Özkan'a teşekkür ederiz.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: GOKA/2020/12/9 Tarih: 12.09.2020).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: SGH

Analiz/Yorum: SGH

Veri Sağlama: SGH, FE

Yazım: SGH

Gözden Geçirme ve Düzeltme: SGH, FE

Onaylama: SGH

KAYNAKLAR

1. Ciblak MA, Tütenyurd MK, Asar S, Tulunoğlu M, Fındıkçı N, Badur S. 2003-2012 yıllarını kapsayan dokuz sezonda grip sürveyansı bulguları: İstanbul Tıp Fakültesi Ulusal İnfluenza Referans Laboratuvarı Sonuçları. *Mikrobiyol Bul* 2012;46(4):575-93.
2. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002;2(1):25-32.
3. Çiçek C, Bayram N, Anıl M, Gülen F, Pullukçu H, Saz EU ve ark. Solunum virusları ve İnfluenza A virus alt tiplerinin multipleks PCR yöntemi ile aynı anda saptanması. *Mikrobiyol Bul* 2014;48(4):652-60.
4. Liu J, Ai H, Xiong Y, Li F, Wen Z, Liu W, et al. Prevalence and correlation of infectious agents in hospitalized children with acute respiratory tract infections in Central China. *PLoS One* 2015;10(3):e0119170.
5. Huang H-S, Tsai C-L, Chang J, Hsu T-C, Lin S, Lee C-C. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2018;24(10):1055-63.
6. Bayraktar F, Altaş AB, Korukluoğlu G. Solunum yolu virüslerinin 2009-2012 yılları arasında ülkemizdeki mevsimsel dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2013;43:56-66.
7. Özışık L, Tannover MD, Akçay MÇ, Yuntcu K, Ünal S, Badur S ve ark. İnfluenza benzeri hastalık nedeniyle hastaneye yatış gerektiren hastalarda mortaliteyle ilişkili faktörler. *Mikrobiyol Bul* 2017;51(1):20-31.
8. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: Advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med* 2016;164(6):425-34.
9. Karalı E, Sebit T, Arslan N. Akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda hızlı influenza tanı testi ile influenza A ve B antijenlerinin araştırılması. *Dicle Tıp Dergisi* 2020;47(2):359-65.
10. Badur S. İnfluenza Epidemiyolojisi. Erişim Tarihi: 10 Ekim 2020. Erişim adresi: <http://www.ankaramikrobiyoloji.org.tr/docs/50yil/selimbador.pdf>.
11. Suntur BM, Kaya H, Kuşçu F. Bir mevsimsel influenza epidemisi deneyimi. *Ege Tıp Dergisi* 2018;57(1):46-50.
12. Centers for Disease Control and Prevention: 2019-2020 U.S. Flu Season: Preliminary In-Season Burden Estimates. Accessed date: 15 October 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/preliminary-in-season-estimates.htm>.
13. Meşe S, Uyanık A, Asar S, Ağaçfidan A, Yenen OŞ. İnfluenza referans laboratuvarı 2015-2016 grip sürveyansı verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2016;46:172-80.
14. European Centre for Disease Prevention and Control: Summary of the influenza 2015-2016 Season in Europe. Accessed date: 01 October 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/summary-influenza-2015-2016-season-europe>.
15. Altaş AB, Bayraktar F, Korukluoğlu G. 2015-2016 Sezonu İnfluenza Sürveyansı Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi. XXXVII Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 2016; Antalya, Türkiye. Erişim Tarihi: 12 Ekim 2020. Erişim adresi: [https://www.tmcconline.org/Uploads/Editor/files/XXXVII_TMC_Kongresi_Konusma_Ozetleri_ve_Bildiri_Kitabi_\(2016\).pdf](https://www.tmcconline.org/Uploads/Editor/files/XXXVII_TMC_Kongresi_Konusma_Ozetleri_ve_Bildiri_Kitabi_(2016).pdf) Sayfa:182
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza in Europe, Summary of the Season 2016-2017. Accessed date: 12 October 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/season-2016-17>
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. 2016-2017 Haftalık İnfluenza Raporları 2017. Erişim Tarihi: 12 Ekim 2020. Erişim adresi: <https://grip.gov.tr/tr/2016-2017-haftalik-influenza-raporlari.html>.
18. European Centre for Disease Prevention and Control: Influenza in Europe, Summary of the season 2017-2018. Accessed date: 10 October 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/season-2017-18>.
19. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. 2017 - 2018 Haftalık İnfluenza Raporları 2018. Erişim Tarihi:15 Ekim 2020 Erişim adresi: https://grip.gov.tr/depo/influenza-raporu/2018/InfluenzaGrip_Surveyans_Raporu_2018_21-39_hafta_35fcc.pdf.
20. Akçay-Çiblak M, Aslan S, Bozkaya E, Badur S. Ülkemizde 2005-2006, 2006-2007 ve 2007-2008 yıllarında grip sürveyansı ve izole edilen influenza virusu suşlarının tiplendirimi. *Klimik* 2008;21(3):87-92.
21. Altaş AB, Bayraktar F, Korukluoğlu G. Pandemi sonrası beş ardaşık sezonda influenza sürveyansı: Türkiye ulusal influenza merkezi bulguları. *Mikrobiyol Bul* 2016;50(3):401-17.
22. Nguyen HKL, Nguyen SV, Nguyen AP, Hoang PMV, Le TT, Nguyen TC, et al. Severe Acute Respiratory Infection (SARI) surveillance for hospitalized patients in Northern Vietnam, 2011-2014. *Jpn J Infect Dis* 2017;70(5):522-7.
23. Başaranoğlu ST, Bilgi E, Tannöver MD, Bosi TB. İnfluenza benzeri hastalık nedeniyle yatırılan hastalarda respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonu sıklığı ve mortaliteye etkisi: prospektif, çok merkezli gerçek yaşam verileri. *FLORA* 2018;23(4):172-8.

24. Horton KC, Dueger EL, Kandeel A, Abdallat M, El-Kholy A, Al-Awaidy S, et al. Viral etiology, seasonality and severity of hospitalized patients with severe acute respiratory infections in the Eastern Mediterranean Region, 2007–2014. *PLoS One* 2017;12(7):e0180954.
25. Russell CA, Jones TC, Barr IG, Cox NJ, Garten RJ, Gregory V, et al. Influenza vaccine strain selection and recent studies on the global migration of seasonal influenza viruses. *Vaccine* 2008;26(4):D31-34.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Seda GÜDÜL HAVUZ

Samsun Bafra Nafiz Kurt Devlet Hastanesi,

Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği,

Samsun-Türkiye

E-posta: drsedahavuz@hotmail.com