

## COVID-19 İNFLUENZA İLİŞKİSİ

### Dr. Murat Akova

Tıp Doktoru, Profesör, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Her ikisi de solunum yoluyla bulaşan hastalıklar olan COVID-19 ve influenza (grip) arasında önemli benzerlikler olmakla birlikte, her iki hastalığı da birbirinden ayıran farklı epidemiyolojik, laboratuvar ve klinik bulgular mevcuttur. En başta belirtilmesi gereken farklılık, influenzanın mevsimsel özellik göstermesine ve Kuzey Yarımküre’de bulunan ülkelerde grip salgınlarının genellikle Ekim ayında başlayıp Mart ayı içinde sonlanmasına karşın, COVID-19’da şimdiye kadar bu tür bir mevsimsel dağılım gözlenmemiş, aksine başta alınan sıkı önlemlerin gevşetilmesini takiben ülkemiz dahil dünyanın pek çok ülkesinde olgu sayılarında ciddi artışlar ortaya çıkmıştır. Sonbahar ayları ile birlikte influenza sezonunun başlaması ve bir yandan devam eden COVID-19 pandemisine ek olarak gelişecek influenza salgınının katlanmış sağlık sorunlarına yol açmasından korkulmaktadır. Bu iki hastalığın birlikteliği bir yandan hastalarda tanı ve tedavi sorunlarını güçleştirirken, bir yandan da ortaya çıkabilecek “ikiz” hastalığın ciddi morbidite ve mortaliteye yol açması söz konusu olabilir. Bu temele dayanarak iki salgının eş zamanlı olarak ortaya çıkma potansiyeli “kusursuz fırtına” (“perfect storm”) olarak adlandırılmaktadır (1). Bu tanım, pek çok olumsuz faktörün biraraya gelerek, sinerjistik bir etkiyle tek tek hastalıkların neden olacağı zarardan çok daha fazlasına yolaçan bir durumu açıklamak için kullanılmaktadır.

İnfluenza virüsü yıllık olarak dünyada yaklaşık bir milyar insanda hastalık yapmakta ve 290 bin ila 650 bin kişi grip ve ilişkili komplikasyonlar nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Doğrudan influenza virüsünün neden olduğu ölüm sayısı ise yaklaşık 99 bin ila 200 bin arasında tahmin edilmektedir (2). Buna karşın ilk COVID-19’un neden olduğu, hastalığa yakalanmış ilk olgunun saptandığı Aralık 2019’dan 6 Eylül 2020 tarihine kadar yaklaşık 27 milyon hasta ve >880 bin ölüm tanımlanmıştır (3).

Gerek influenza gerekse COVID-19 ateş, titreme, öksürük nefes darlığı, yorgunluk hissi ve eklem ağrıları, boğaz ağrısı, burun akıntısı gibi belirtilerle kendini gösterebilmekte, ayrıca COVID-19 hastalarında ilk belirti ishal, tad ve koku alma duyusunun azalması veya kaybolması olabilmektedir (4). COVID-19 etkeni olan SARS-cov-2 vücutta damarlar içinde yaygın endotelite neden olması dolayısıyla akciğer dışında pek çok organ sisteminde mik-

Gerek influenza gerekse COVID-19 ateş, titreme, öksürük nefes darlığı, yorgunluk hissi ve eklem ağrıları, boğaz ağrısı, burun akıntısı gibi belirtilerle kendini gösterebilmekte, ayrıca COVID-19 hastalarında ilk belirti ishal, tad ve koku alma duyusunun azalması veya kaybolması olabilmektedir.

rovasküler tromboembolilerin gelişmesine bağlı farklı klinik tablolara yol açmaktadır. Bunlar arasında akut böbrek yetmezliği, inme, myokardit, kardiyak aritmiler ve genel hiperkoagülobilite ve pulmoner emboliler sayılabilir (5). Retinal damarlarda da benzer tabloların olduğu oküler tomografi bulguları ile gösterilmiştir (6).

Her iki hastalığın inkübasyon ve bulaştırıcılık süreleri ile bulaşma yolları arasında da bazı farklılıklar bulunmaktadır (4,7). İnfluenzada kuluçka süresi 1-4 gün iken, COVID-19'da bu süre 2-14 gün arasında değişmektedir. Hastaların bulaştırıcı olmaları influenzada belirtilerin başlamasından bir gün öncesinden başlayarak semptomların yedinci gününe kadar sürerken, COVID-19'da bu süre semptomlardan iki gün önce başlayıp, semptomların ortaya çıkmasından sonra onuncu güne kadar sürebilmektedir. Öte yandan solunum yollarında SARS-cov-2 intermittan olarak uzun bir süre saptanabilmektedir (7). Ancak saptan virüs RNA'sının canlı virüsün varlığına işaret etmeyebileceği akılda tutulmalıdır.

İnfluenza esas olarak damlacık yoluyla, yakın temas sonrası hasta sekresyonlarından oluşan damlacıkların ağız, burun ve göze bulaşması veya hasta sekresyonları ile kontamine yüzeylere temas eden kişilerin ellerini ağız ve gözlerine değdirmesiyle bulaşır. COVID-19 da influenza ile benzer bulaşma yollarına sahipken, giderek artan oranda kanıt hastalığın aerosol yoluyla da bulaşabileceğine işaret etmektedir. Bu durum virüs partüküllerini taşıyan ve boyutu <5 mikron olan partüküllerin hasta tarafında havaya salındıktan sonra, özellikle havalandırması ve hava akımı olmayan kapalı ortamlarda güvenli mesafe kabul edilen 2 metrenin ötesinde de bulunan korunmasız kişilere bulaşma riskini doğurmaktadır (8).

İnfluenza ve COVID-19'da ağır hastalık açısından risk grupları birbirine benzer olup, özellikle >65 üstü kişiler, kronik solunum, kalb ve metabolik hastalığı olanlar, kronik sigara içicileri, obez, kanser ve benzeri immünsüpresif hastalığı olan veya bu nedenle tedavi kullananlar olarak tanımlanmıştır. Hamileler özellikle influenza açısından yüksek riskli gruptadır. Küçük çocuklarda influenza komplikasyonları daha sık görülürken, bu yaş grubunda (özellikle <9 yaş) COVID-19 daha hafif veya asemptomatik seyretmektedir. Ancak seyrek olarak çocukluk çağı ve adölesan yaş grubunda "Multisistem inflamatuvar hastalık" adı verilen ve genellikle <5 yaş çocuklarda görülen Kawasaki sendromuna benzeyen bir tablo COVID-19 ile ilişkili olarak ortaya çıkabilmektedir (9).

İnfluenza için etkili antiviral ilaçlar mevcuttur (10). Buna karşın COVID-19'da etkinliği kesin olarak gösterilmiş bir antiviral tedavi söz konusu olmayıp, remdesevir adı verilen antiviralin ancak semptomların süresini kısalttığı gösterilmiş olup, mortalite üzerine kesin bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (11). Hipoksik hastalarda steroid tedavisinin mortalitesi azaltmakta etkili olduğu gösterilmiştir (12).

İnfluenzadan korunmada her yıl tekrar yapılması gereken, etkinliği değişmekle birlikte özellikle yüksek risk grubunda gerek influenzaya bağlı ölümü, gerekse hastalık şiddetini azalttığı gösterilmiş çeşitli aşular mevcuttur (13). Bu aşılardan ülkemizde her yıl Eylül ayından itibaren kullanıma sunulan ve

İnfluenzada kuluçka süresi 1-4 gün iken, COVID-19'da bu süre 2-14 gün arasında değişmektedir.

çinde 3 veya 4 farklı influenza türüne özgül antijenleri içeren aşılar bulunmaktadır. Aşı içerisindeki antijenler canlı virüs olmayıp, aşının kendisinin hastalık yapması söz konusu değildir. Saptanan yan etkiler genellikle aşının yapıldığı yere ait lokal belirtiler ve bazı durumlarda geçici ateş, kızgınlık vb. Semptomlarla sınırlıdır. COVID-19'un önlenmesine ilişkin dünyada halen bir yarış halinde süren değişik türde aşı çalışmaları olup, halen 34 aşı klinik denemelerde kullanılmakta olup, bunlardan 8 tanesi Faz III deneme aşamasındadır (14). Buna karşın 142 aday molekül henüz prelinik faz da denilen insan öncesi deney aşamalarında araştırılmaktadır. Öte yandan bazı klinik gözlemler influenza aşısı ile aşılanmış kişilerde COVID-19'un daha hafif geçirildiği ve mortalitenin azaldığına işaret etmektedir (15-17). Bu nedenle influenza sezonu başlamadan önce özellikle risk grubundaki kişilerin grip aşısı ile aşılanmaları büyük önem taşımaktadır.

Bazı klinik gözlemler influenza aşısı ile aşılanmış kişilerde COVID-19'un daha hafif geçirildiği ve mortalitenin azaldığına işaret etmektedir.

### Kaynaklar

- 1) Belongia EA, Osterholm MT. COVID-19 and flu, a perfect storm. Science 2020;368:1163. DOI: 10.1126/science.abd2220
- 2) World Health Organization. Influenza. 6 Eylül 2020 tarihinde ziyaret edildi. <https://www.who.int/influenza/en/>
- 3) COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). 6 Eylül 2020 tarihinde ziyaret edildi. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- 4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Similarities and differences between flu and COVID-19. 6 Eylül 2020'de ziyaret edildi. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- 5) Vetter P, et al. Clinical features of COVID-19. BMJ 2020;369:m1470. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1470>
- 6) Wu P, et al. Characteristics of ocular findings of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol 2020 138:575-8. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
- 7) Qi L, et al. Factors associated with the duration of viral shedding in adults with COVID-19 outside of Wuhan, China: a retrospective cohort study. Int J Infect Dis. 2020;96:531-7. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.045.
- 8) Jones NR, et al. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? BMJ 2020;370:m3223. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3223>
- 9) COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. Jiang L, et al. Lancet Infect Dis. 2020 Aug 17:S1473-3099(20)30651-4. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
- 10) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. 6 Eylül 2020'de ziyaret edildi. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>
- 11) Kamps BS, Hoffmann C. COVID-Reference. 6 Eylül 2020'de ziyaret edildi. Fourth Edition. 2020-6. Uploaded on 6 September 2020. <https://amedeo.com/covidreference04.pdf> Web sitesinde kitabın içeriğinin Türkçe tercümesi de bulunmaktadır.
- 12) Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS. Evidence and hope during the pandemic. JAMA Published online September 2, 2020. DOI:10.1001/jama.2020.16747
- 13) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Seasonal Influenza Vaccination Resources for Health Professionals. 6 Eylül 2020'de ziyaret edildi. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/index.htm>

- 14) World Health Organization (WHO). Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. 3 September 2020. 6 Eylül 2020'de ziyaret edildi.  
<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- 15) Marín-Hernández D, et al. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. *J Med Virology* 2020;1-2. DOI: 10.1002/jmv.26120
- 16) Zanettini C, et al. Influenza vaccination and COVID-19 mortality in the USA. 6 Eylül 2020'de ziyaret edildi.  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.24.20129817v1>  
DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.06.24.20129817>
- 17) Fink G, et al. Inactivated trivalent influenza vaccine is associated with lower mortality among Covid-19 patients in Brazil. 6 Eylül 2020'de ziyaret edildi.  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.29.20142505v1>  
doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.20142505>