



Süleyman Demirel Üniversitesi'ne Başvuran Çocuklarda Pandemik İnfluenza A(H1N1)v Enfeksiyonunun Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri

Metehan Özen¹, Abdülkerim Elmas², Harun Tepeli², Barış Akcan³, Aslıhan Boyacı², Ahmet Rifat Örmeci²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Isparta

³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Isparta

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerinden H1N1 ön tanısı ile yatırılan hastaların klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerinden H1N1v ön tanısı ile yatırılan 64 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar ve radyolojik bulguları incelenmiştir.

Bulgular: Pandemik influenza ön tanısı ile yatırılarak izlenen hastaların yaş ortalaması 32,4 ay (1-188 ay) ve %34'ü (n=22) kız hastalardı. Hastaların %14'ü (n=9) kesin vaka olarak doğrulandı. En sık şikayet öksürük (%85,9), ateş (%68,8) ve halsizlik (%57,8) olarak saptandı. H1N1v pozitif hastaların %55,5'inde (n=5) nörolojik, metabolik, konjenital kalp hastalığı gibi altta yatan bir hastalık tespit edildi.

Sonuç: Pandemik influenza'nın klinik bulguları mevsimsel influenza ile oldukça benzerdir. Altta yatan bir hastalığın olması durumunda mortalite ve morbiditesi artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pandemik İnfluenza; H1N1v; Aşı.

Epidemiological and Clinical Characteristics of Pandemic Influenza A (H1N1)v Infection Among the Children Admitted to Süleyman Demirel University

Abstract

Aim: We aimed to evaluate the clinical and epidemiological features of the patients that were admitted to Suleyman Demirel University Medical Faculty Pediatric Department, for whom the pre-diagnosis was H1N1v.

Material and Methods: Demographic characteristics, clinical findings, laboratory tests results and radiological evaluations of 64 patients who were admitted to Suleyman Demirel University Medical Faculty Pediatric Department with pre-diagnosis of H1N1v were analyzed and evaluated.

Findings: Average age of the patients who were admitted and observed with pre-diagnosis of pandemic influenza, was 32,4 months (1-188 months) and 34% (n=22) of the cases were female. Nine of the patients (14%) were confirmed for final diagnosis as H1N1v. Most common complaints during admission were cough (85,9%), fever (68,%) and weakness (57,8%). Five of the patients (55%) that are H1N1v positive had preexisting diseases. Five patients needed intensive care unit during the observation and treatment. Two (22,2%) of them did not survive.

Results: Clinical findings of pandemic influenza and seasonal influenza are quite similar. Preexisting diseases increase the rates of morbidity and mortality.

Key Words: Pandemic Influenza; H1N1v; Vaccine.

Orijinal Makale/Original Article

Başvuru Tarihi: 17.01.2012, Kabul Tarihi: 25.04.2012

İletişim Adresi:

Dr. Metehan ÖZEN, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı, ISPARTA
Tlf: 0-532-2830721
e-mail: metehanoz@yahoo.com

For citing/Atf için:

M Özen, A Elmas, H Tepeli, B Akcan, A Boyacı, Örmeci AR. Epidemiological and clinical characteristics of pandemic influenza A (H1N1)v infection among the children admitted to Süleyman Demirel University. J Turgut Ozal Med Cent 2012; 19(4): 213-9.
DOI:10.7247/jtomc.19.4.3

Giriş

Çocukluk çağında en sık görülen hastalık grubu, akut üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır. En sık etkenler arasında rinovirüs, influenza virüs, adenovirüs, enterovirüs ve parainfluenza virüs sayılabilir. Enfeksiyonlar kış ve bahar dönemlerinde artış göstermektedir (1,2).

İnfluenza virüslerinin neden olduğu enfeksiyonların tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu bilinmektedir (3). Yüksek morbidite ve mortalite oranları ile karakterize olan bu hastalık, salgınlar sırasında hastanelere başvurularda ve yatışlarda artışa neden olmaktadır. Mevsimsel grip, belirli aralıklarla ortaya çıkan ve kıtalar arası salgınlara yol açan pandemiler ile daha dramatik sonuçlar doğurarak, kitlesel ölümlere neden olabilmektedir (4).

Pandemik influenza A (H1N1v) 2009 virüsü enfeksiyonunda üç farklı klinik tablo tanımlanmıştır (5). Hafif seyirli komplike olmayan hastalık formunda ateş, kuru öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, baş ağrısı ve kas ağrısı şikayetlerinin bazıları veya tamamı bulunmaktadır (6). Belirti ve bulgularında ağırlaşma olan hastalık grubunda başlangıçta hafif seyirli komplike olmayan hastalık bulguları gösteren hastaların bir kısmında tablo kısa sürede ilerleyerek durum ağırlaşır. Hastalığın ilerlemekte olduğunu gösteren belirti ve bulgular arasında nefes darlığı veya solunum güçlüğü gibi solunum sistemi semptom ve bulgularında kötüleşme veya bilinç kaybı, sersemlik hali ve uykuya meyil gibi mental durum değişikliği olabilmektedir. Bu gruptaki hastalar ciddi solunum sıkıntısı, siyanoz ve/veya mental durumda değişmeler açısından yakından takip edilmelidirler. Ağır/komplike hastalık grubundaki hastalarda ise ağır solunum sıkıntısı, solunum sayısında artış, siyanoz varlığı, solunum zorluğu belirti ve bulguları mevcuttur ve bu hastalar çoğu zaman yoğun bakıma ihtiyaç duymaktadır (7).

Son yüzyılda influenza virüsünün neden olduğu pandemiler dünyayı üç kez global olarak etkileyerek yüksek morbidite ile mortalite rakamlarına yol açmıştır (8). Nisan 2009'da pandemik influenza A (H1N1v) virüsünün yeni bir tipi Meksika'da ortaya çıkarak özellikle genç erişkinlerde ciddi hastalıklara yol açmıştır (9,10).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), virüsün hızla yayılması nedeniyle, 11 Haziran 2009 tarihinde risk seviyesini 6. evre (pandemi) olarak tanımlamıştır (11,12).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 6 Ağustos 2010'daki açıklamalarına göre dünya genelinde 214 ülkede, laboratuvar olarak kesinleşmiş pandemik influenza vakası tespit edilmiş ve 18.449'dan fazla ölüm olduğu bildirilmiştir (13). Ateş, öksürük, boğaz ağrısı gibi mevsimsel influenza enfeksiyonu semptomları ile benzer olan pandemik influenza enfeksiyonu özellikle çocuklarda ve hamilelerde ölümcül seyredebilmektedir (11,14). Mevsimsel influenzadan biraz farklı olarak gastrointestinal semptomlar daha sık görülmektedir. Sekonder bakteriyel pnömoniye bağlı hastalık tablosu ağırlaşmaktadır. Semptomlar virüse maruz kaldıktan sonra 3-7 gün içinde ortaya çıkabilmektedir. Kesin tanı "reverse transcription polymerase chain reaction" (RT – PCR) ve virüs kültürü ile konmaktadır (15). Bu çalışmada pandemik influenza (H1N1v) tanısı ile hastanemizde yatırılarak izlenen hastaların başvuru şikayetleri, alta yatan hastalıkları, hastalığın seyri, mortalite oranı ve komplikasyonları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine influenza benzeri bulgular ile başvuran hastalar, Sağlık Bakanlığı Pandemik (H1N1v) 2009 Gribi Klinik Vaka Yönetimi kriterlerine göre değerlendirilmiştir (16).

Kasım 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve pandemik H1N1v ön tanısı ile yatırılan 64 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Ateşi 38°C'yi geçen ve solunum yolu enfeksiyonu semptomları olan hastalardan nazofarengeal sürüntü örnekleri Isparta İl Sağlık Müdürlüğü aracılığı ile İzmir Hıfzıssıhha Enstitüsü'ne gönderilerek Real Time-PCR (RT-PCR) yöntemi ile H1N1v virüsü izole edilmeye çalışıldı. Pandemik İnfluenza tanısı ile yatan tüm hastalara oseltamivir tedavisi başlandı. Hastaların demografik özellikleri; klinik ve radyolojik

bulguları retrospektif olarak incelendi. Isparta iliyle ilgili veriler Isparta İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi'nden alındı.

İstatiksel analiz için SPSS-15.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel analizlerde kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri; sayısal değişkenlerin değerlendirilmesinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama±standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve yüzde değerleri verilmiştir.

Sonuçlar

Kasım 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında Isparta ilinde klinik olarak influenza ön tanısı 3030 hastaya konulmuş olup, 184 hastadan (%6) nazofarengeal veya orofarengeal sürüntü örneği alınmıştır. SDÜ Tıp Fakültesi'nde 981 hastaya influenza ön tanısı konulmuş olup, 110 hastadan (%11) sürüntü örneği alınmıştır. Isparta ili genelinde toplam 69 hastada (%2,2) H1N1v pozitifliği saptanmıştır. SDÜ Tıp Fakültesi'nden gönderilen örneklerin 25 tanesinde (%2,5) H1N1v pozitif tespit edilmiştir. Isparta ilinde H1N1v virüs enfeksiyonuna bağlı toplam 8 hasta (%0,2) hayatını kaybetmiştir (Tablo 1).

Tablo 2. SDÜ Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde yatarak tedavi gören hastaların demografik özellikleri

		H1N1v pozitif (n=9)	H1N1v negatif (n=55)	Toplam (n=64)
Yaş (ay)	Ortalama	32	31,4	32,4
	Dağılım	4-96	1-188	1-188
Cinsiyet	Kız n (%)	6 (66,6)	16 (29,0)	22 (34,3)
	Erkek n (%)	3 (33,4)	39 (71,0)	42 (65,7)
Eşlik eden hastalıklar	n (%)	5 (55,5)	31 (56,3)	36 (56,2)
Astım	n (%)	-	5 (9,0)	5 (7,8)
Metabolik hastalık	n (%)	-	5 (9,0)	5 (7,8)
Konjenital kalp hastalığı	n (%)	1 (11,1)	2 (3,6)	3 (4,6)
Malignite (%)		1 (11,1)	2 (3,6)	3 (4,6)
İmmüsupresyon	n (%)	1 (11,1)	-	1 (1,5)
Nörolojik hastalık	n (%)	1 (11,1)	31 (56,3)	32 (58,1)
Malnutrisyon	n (%)	1 (11,1)	11 (20,0)	12 (18,7)
Mevsimsel İnfluenza aşısı n (%)	Var	1 (11,1)	-	1 (1,5)
	Yok	8 (88,9)	55 (100)	63 (98,5)
H1N1v aşısı n (%)	Var	-	-	-
	Yok	9 (100)	55 (100)	64 (100)

Tablo 1. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi influenza verileri

		0-18 yaş (n=64)	
		n	%
Örnek Alınan	Erkek	42	65,6
Hasta (n=110)	Kız	22	34,4
H1N1 Pozitif	Erkek	3	33
Hasta (n=25)	Kız	6	67
H1N1'e Bağlı	Erkek	1	50
Ölüm (2)	Kız	1	50

SDÜ Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisine yatırılarak tedavi alan, yaşları 1-188 ay arasında değişen 64 hastanın yaş ortalaması 32,4 ay idi. RT-PCR ile 9 (%14) hastada H1N1v enfeksiyonu belirlendi. Hastaların demografik bilgileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastalar sorgulandıkları zaman H1N1v pozitif olguların 4 tanesi (%44,4) ve H1N1v negatif olguların 14 tanesinde (%25,4) ev içi gribal semptomları olan kişilerle temaslarının olduğu öğrenildi. H1N1v pozitif olgulardan sadece 1 (%11,1) tanesine H1N1v influenza ve mevsimsel influenza aşısı yapıldığı öğrenildi. H1N1v negatif olguların hiçbirinin aşısının olmadığı görüldü. Otuz altı çocukta (%56,2) astım, nörolojik hastalık, metabolik hastalık veya konjenital kalp hastalığı gibi eşlik eden hastalık bulunmaktaydı.

H1N1v pozitif ve negatif hastalarda eşlik eden semptomlar karşılaştırıldığı zaman solunum sıkıntısı H1N1v pozitif olan grupta daha fazla görülürken, öksürük H1N1v negatif grupta daha sık bulunmuştur.

Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3). Semptomların ortaya çıkma zamanı ise hastanın yatışından 1–7 gün öncesiydi (ortalama üç gün önce). Öksürük (%85,9), ateş (%68,8) ve halsizlik (%57,8) en sık başvuru şikayetleri arasında yer almaktaydı.

Tablo 3. SDÜ Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde yatarak tedavi gören hastaların ilk başvuru şikayetleri

	H1N1v pozitif (n=9)	H1N1v negatif (n=55)	Toplam (n=64)	<i>p</i> ^a
Öksürük, n (%)	4 (44,4)	47 (85,5)	55 (85,9)	.013
Ateş, n (%)	8 (88,9)	36 (65,5)	44 (68,8)	.252
Halsizlik, n (%)	7 (77,8)	30 (54,5)	37 (57,8)	.282
Solunum sıkıntısı, n(%)	8 (88,9)	27 (49,1)	31 (48,4)	.033*
Burun akıntısı, n (%)	4 (44,4)	23 (45,5)	29 (45,3)	1.000
İshal, n (%)	2 (22,2)	6 (10,9)	8 (12,5)	0.312
Kusma, n (%)	-	5 (9,1)	5 (7,8)	1.000
Bilinç kaybı, n (%)	1 (11,1)	1 (1,8)	2 (3,1)	.263

^aX²testi

* İstatistiksel olarak anlamlı değer.

H1N1v virüs enfeksiyonu ön tanısı ile yatırılan ve örnek gönderilen hastaların (n=64) akciğer grafilerinde, 33 hastada (%51) normal bulgular, 31 hastada (%48,4) infiltrasyon ve bir hastada (%1,56) akut respiratuvar distres (ARDS) tablosu vardı. Akciğer dinleme bulguları ve akciğer grafileri Tablo 4'te özetlenmiştir. Anlamlı fark ise ilginç olarak

H1N1v pozitif hastalarda daha fazla sayıda normal PA AC grafisi olmasıydı. Yine H1N1v pozitif olguların bir tanesinde ARDS gelişmiş, bu istatistiksel olarak anlamlı çıkmasına neden olmuştur. Aynı hasta akut lenfoblastik lösemi ile takip edilen ve H1N1v enfeksiyonu ile kaybedilen olgu idi.

Tablo 4. SDÜ Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde yatarak tedavi gören hastaların akciğer dinleme bulguları ve radyolojik bulgular

	H1N1v Pozitif (n=9)	H1N1v Negatif (n=55)	Alt gruplar	<i>p</i> ^a	
Akciğer dinleme bulgusu			Normal-ral		
Normal	n(%)	4 (44,4)	29 (52,7)	Normal-ronküs	0,287
Ral	n(%)	5 (55,6)	16 (29,1)	Ral-ronküs	0,558
Ronküs	n(%)	-	10 (18,2)		0,147
PA AC			Normal-infilt.	0,003*	
Normal	n(%)	6 (66,7)	6 (47,3)	Normal-ARDS	1,00
İnfiltrasyon	n(%)	2 (22,2)	29 (52,7)	İnfilt.-ARDS	0,094
ARDS	n(%)	1 (11,1)	-		

^aX² testi

* İstatistiksel olarak anlamlı değer.

Oseltamivir tedavisi, hastalara hastaneye yattıktan sonraki ilk 48 saat içerisinde başlandı ve beş gün boyunca tedavi verildi. Hastaların hastanede ortalama 8.9 ± 7.8 gün (1-45 gün) yattıkları tespit edildi. İki olgu (%22,2) H1N1v enfeksiyonu ve komplikasyonu sonrasında kaybedildi. Bu olgulardan biri ALL tanısı ile takipli hastamızdı. Eksitus olan olguların özellikleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. H1N1v enfeksiyonu ile ölen hastaların karakteristik özellikleri

Hasta no	Yaş	Cins	Altta yatan hastalık	Hastalığın süresi	Hastanede yatış süresi	Komplikasyon	Ölüm nedeni
1	4 ay	K	Yok	3 gün	2 saat	-	Şok ve kalp yetmezliği
2	96 ay	E	ALL	1 gün	11 gün	ARDS	Hipoksi, şok

Tartışma

H1N1v virüsü Mart ve Nisan 2009 aylarında ilk olarak Meksika'da bildirilmiş ve 23 Nisan 2009'da laboratuvar olarak da onaylanmıştır. "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) tarafından 17 Nisan 2009'da Meksika dışında da vakaların olduğunu bildirmiştir (11). Isparta ilinde ise klinik olarak şüphelenilen vakalardan ilk kez 26 Ekim 2009 tarihinde örnek alınmaya başlandı ve ilk pozitif vaka 3 Kasım 2009 tarihinde tespit edildi. 30 Ağustos 2009 ve 9 Ocak 2010 tarihleri arasında CDC tarafından ABD'de alınan nazofarenks örneklerinde %26,2, İngiltere'de ise %12-26 arasında değişen oranlarda influenza A pozitifliğinin saptandığı bildirilmiştir (17,18). Çalışmamızda ise Isparta'da Kasım 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında gönderilen örneklerde %37,5 oranında influenza A/H1N1v pozitifliği tespit edildi.

CDC Şubat 2010 sonu itibarıyla ABD'de mortaliteyi %7,3 olarak bildirmiştir (12,19). Isparta genelinde 69 pozitif vakanın sekiz tanesi kaybedilmiş olup mortalite oranı %11,5 bulunmuştur.

CDC tarafından tanımlanan influenza benzeri klinik tablo, $\geq 37,8$ °C ateş, öksürük ve/veya boğaz ağrısı, diğer bilinen sebeplerin olmaması olarak tanımlanmış olup, semptomları olan hastalardan örnek gönderilmesi önerilmiştir (14,16). Yayınlanan bir makalede ise hastaneye yatırılarak izlenen çocuklarda en sık karşılaşılan semptomlar ateş (%92) ve öksürük (%91) olarak bildirilmiştir (20). Elde ettiğimiz verilere göre olgularımızın başvuru şikayetleri literatüre benzer şekilde en sık öksürük (%85,9), ateş (%68,8) ve halsizlik (%57,8) olarak tespit edilmiştir. H1N1v pozitif ve negatif hastalarda eşlik eden semptomlar karşılaştırıldığı zaman solunum sıkıntısı H1N1v pozitif olan grupta daha fazla görülürken, öksürük H1N1v negatif grupta daha sık bulunmuştur. Akciğer

dinleme bulguları ve radyolojik özellikler karşılaştırıldığında ilginç olarak H1N1v pozitif hastalarda daha fazla sayıda normal postero-anterior akciğer grafisi saptandı. Lee ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, pediatrik H1N1v olgularının göğüs radyografileri karşılaştırılmış, kendini sınırlayan ve hafif klinikle seyreden olguların sıklıkla akciğer grafileri normal saptanmıştır (21). Ayrıca H1N1v pozitif olguların bir tanesinde akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişmiş ve hasta kaybedilmiştir. Bu hasta aynı zamanda akut lenfoblastik lösemi ile takip edilmekteydi.

Diğer mevsimsel influenza virüsleri gibi H1N1v virüsünün inkübasyonu 1–7 gün arasında değişmekte olup semptomların başlamasından bir gün önce ile semptomların kaybolmasına kadar geçen süre boyunca virüsle enfekte kişiler bulaştırıcı konumundadırlar (11,14,16). İmmün yetmezlikli hastalarda veya süt çocuklarında inkübasyon süresi daha uzun olabilmektedir (11,16). Bulaş yolları kontamine eller, damlacık teması ve havada asılı partiküllerin teması ile olmaktadır (14,17). H1N1v pozitif hastalarımızın %44,4'ünde şüpheli temas öyküsü bulunmakta ve kaybedilen iki olgunun da evde influenza benzeri semptomları olan kişilerle teması bulunmaktaydı.

Literatürde enfeksiyonun 5–24 yaş arasında sık görüldüğü bildirilmektedir (22). Salgınların daha çok okul çağı çocuklarında, okulların açık olduğu dönemde görüldüğü tespit edilmiştir (17,23). Bu çalışmada ise H1N1v pozitif hastaların yaş ortalaması 32 ay olarak bulunmuştur. Daha erken yaşta enfeksiyona yakalanma sebebinin Isparta ilindeki kalabalık aile yapısına bağlı olduğu düşünülmüştür.

H1N1v aşısının çocuklarda iyi immün yanıt sağladığı bilinmektedir (24). Buna rağmen H1N1v pozitif hastalarımızın hiçbirisinde H1N1v aşısı olmadığı, sadece bir tanesinde (%11,1) mevsimsel influenza aşılması yapıldığı bulunmuştur. Kanada'da yapılan benzer bir çalışmada ise

olguların %17'sinin mevsimsel influenza aşısı yaptırdığı görülmüştür. H1N1v negatif hastalarda mevsimsel influenza aşısına genel eğilimi yansıtması açısından önemlidir. Ayrıca H1N1v aşı önerilerine rağmen halkın aşıya olan ilgisinin beklenenden düşük olduğu görülmektedir.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 12 Kasım–31 Aralık 2009 tarihleri arasında pandemik influenza ön tanısı ile hastaneye yatırılan olgu sayısı 13.111 bulunmuş, vakaların 2.721'i yoğun bakımda takip edilmiş ve 1161'i ventilatör destek tedavisi almıştır (25). Bettinger ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise influenza tanısı ile yatırılan 235 çocuk vakadan %17,5'inin yoğun bakım ihtiyacı olduğu, bunların %38'inin mekanik ventilatör desteği aldığı ve iki vakanın kaybedildiği bildirilmiştir (19). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise vakaların beş tanesi (%13,5) yoğun bakımda izlenmiş ve dört tanesi kaybedilmiştir (20). Çalışmamızda tüm pediatrik hastalar arasında hipoksemi bulguları bulunan beş vaka (%7,8) yoğun bakımda izlenmiş, dört tanesi (%6,2) ise mekanik ventilatörde takip edilmiştir. Mekanik ventilatör destek tedavisi alan bu dört hastanın iki tanesi (%3,1) ise ekstitus olmuştur. Ventilatör tedavisi alan hastalarda görülen yüksek mortalite oranı, hastaların geç başvurması ve altta yatan ciddi hastalıklarının olmasıyla açıklanabilir.

Literatür incelendiğinde astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp hastalığı, diyabet, obezite ve immünsupresyonu olan hastaların daha fazla oranda hastaneye yattıkları ve mortalitelerinin daha fazla olduğu görülmüştür (26). Çalışmamızda H1N1v pozitif gruptaki hastaların %55,5'inde, negatif olguların ise %56,3'ünde altta yatan kronik hastalık (konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kanser, immünsupresyon, malnutrisyon ve nörolojik hastalık) bulunmaktaydı. Bu oran Bursa'da yapılan bir çalışmada sırasıyla %77,8 ve %68,8 olarak saptanmıştır (27). Bizim çalışmamızda altta yatan hastalık oranının daha düşük olması vaka sayısının azlığına bağlanabilir. Kaybedilen iki hastamızın birinde ALL tanısı bulunmakta iken, diğer hastanın altta yatan bilinen bir hastalığı yoktu. Bu hastanın sekonder bakteriyel enfeksiyonun komplikasyonları nedeniyle kaybedildiği düşünülmektedir.

Türkiye'de Kondolot ve ark.'nın yaptıkları çalışmada benzer olarak mortalite oranı %10,8

ise her iki aşının da olmadığı tespit edilmiştir (19). Bu sonuç, bazı ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de bulunmuştur (20). Hançerli ve ark.'nın yaptıkları diğer bir çalışmada ise mortalite saptanmamıştır (28). Bu çalışmada vaka sayısı az olması nedeniyle mortalite H1N1v pozitif saptanan pediatrik olgular arasında %22,2 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda saptanan diğer sonuçlar mevsimsel influenza ile benzer olmasına rağmen mortalite oranları kısmında uyumsuzluk gözlemlenmiştir. Mevsimsel gripte hastaneye yatırılanların %60'ı, kaybedilen olguların ise %90'ı >65 yaş grubunda iken, pandemi süresince hastaneye yatırılan hastaların %90'ı, kaybedilenlerin ise %87'si <65 yaş diliminde yer almaktadır. Bu bulgularla pandemik gripin, mevsimsel gripden farklı seyir gösterdiği anlaşılabilmektedir. Vakalarımızda pandemik influenza'nın klinik bulgularının mevsimsel influenza ile benzer olduğu görülmektedir. Ancak risk grubundaki hastaların mortalite ve morbiditesi daha fazla olması nedeniyle bu grup hastaların aşılanmasına özen gösterilmelidir.

Sonuç

Çalışmamızda, pediatrik vakalarda pandemik influenza'nın seyri konusunda klinik deneyimlerimiz sunulmuştur. Bu bilgiler ışığında geniş kapsamlı çalışmalarla hastalığın seyri, mortalite ve morbidite oranları daha sağlıklı şekilde değerlendirilebilir.

Kaynaklar

1. Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002;112:4-12.
2. O'Brien MA, Uyeki TM, Shay DK, Thompson WW, Kleinman K, McAdam A, et al. Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. *Pediatrics* 2004;113:585-93.
3. Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. *Vaccine* 1999;17:3-10.
4. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis* 2006;12:9-14.
5. World Health Organisation. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: Revised guidance. Erişim tarihi: 10.01.2010. Bağlantı adresi: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html
6. Wenzel RP, Edmond MB. Preparing for 2009 H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009;361:1991-3.
7. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2010;362:45-55.

8. Miller MA, Viboud C, Olson DR, Grais RF, Rabaa MA, Simonsen L. Prioritization of influenza pandemic vaccination to minimize years of life lost. *J Infect Dis* 2008;198:305-11.
9. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med* 2009;361:674-79.
10. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quinones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009;361:680-88.
11. Jain R, Goldman RD. Novel Influenza A(H1N1): Clinical presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:791-96.
12. www.flunet.com (Erişim tarihi: 06.06.2010)
13. Pandemic (H1N1) 2009 update 74 http://www.who.int/csr/don/2009_11_13/en/index.html
14. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010;85:64-76.
15. Kanturvardar M, Akcay-Ciblak M, Asar S, Bozkaya E, Yenen OŞ, Badur S. Pandemik A/H1N1 infeksiyonlarının tanısında hızlı test "sorunu". *Klinik Derg* 2009;22:79-81.
16. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar CB, Heneghan CJ, Hama R et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;17:21-3.
17. Ross T, Zimmer S, Burke D, Crevar C, Carter D, Stark J, et al. Seroprevalence following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza. *PLoS Curr* 10.1371/currents.RRN1148.
18. www.rsm.gov.tr/sbbulhast/mevzuat/avian_influenza/UP P.pdf
19. Bettinger JA, Sauv e LJ, Scheifele DW, Moore D, Vaudry W, Tran D, et al. Pandemic influenza in Canadian children: A summary of hospitalized pediatric cases. *Vaccine* 2010;28:3180-4.
20. Kondolot M,  zt rk MA.  ocuklarda pandemik influenza (H1N1). * ocuk Enf Derg* 2010;4:143-7.
21. Lee EY, McAdam AJ, Chaudry G, Fishman MP, Zurakowski D, Boiselle PM. Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection in children: Initial chest radiographic findings. *Radiology* 2010;254:934-41.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of abnormal lipid levels among youths, United States, 1999-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;22;59:29-33.
23. Ciblak MA, Albayrak N, Odabas Y, Basak Altas A, Kanturvardar M, Hasoksuz M, et al. Cases of influenza A(H1N1) reported in Turkey, May-July 2009. *Euro Surveill* 2009;13:14-32.
24. Girard MP, Katz J, Pervikov Y, Palkonyay L, Kieny MP. Report of the 6th meeting on the evaluation of pandemic influenza vaccines in clinical trials World Health Organization, Geneva, Switzerland, 17-18 February 2010. *Vaccine* 2010; 28: 6811-20.
25. T.C Sağlık Bakanlığı, Grip. <http://www.grip.gov.tr/> [Erişim tarihi: 25.06.2010].
26. Dawood FS, Hope KG, Durrheim DN, Givney R, Fry AM, Dalton CB. Estimating the disease burden of pandemic (H1N1) 2009 virus infection in Hunter New England, Northern New South Wales, Australia, 2009. *PLoS One* 2010;25: 5.
27.  akır D,  elebi S, Hacımustafaoğlu M, Salı E,  zg r T.  ocuklarda pandemik 2009 influenza A (H1N1) enfeksiyonu. *Güncel Ped Derg* 2011;9:53-9
28. Hancerli S, Somer A, Salman A, Elshana H, Demirkol D, Kanturvardar M, ve ark. Pandemik influenza; İstanbul'da bir  niversite hastanesine yatan  ocuk vakaların klinik ve epidemiyolojik değerlendirmesi. * ocuk Enf Derg* 2010;4:104-9.