

Clinical Evaluation of Cases of Pandemic H1N1 Influenza in Sanliurfa Province in Epidemic Period

Epidemik Dönemde Şanlıurfa İli Pandemi H1N1 İnfluenza Olgularının Klinik Değerlendirmesi

Halil Kazanasmaz¹, Hüseyin Gümüş¹, Abdullah Solmaz¹, Şakir Genç², Süleyman Geter³

1.Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Şanlıurfa, Türkiye

2.Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Alanya/Antalya, Türkiye

3.Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to share our experience with 75 patients admitted to the hospital who adhered to the definition of influenza-like illness.

Patients and Methods: Pandemic 2009 influenza positive and negative cases with RNA (ribonucleic acid) detected by PCR (polymerase chain reaction) method were compared in terms of age, gender and underlying disease relationships, laboratory and radiological imaging results, hospital stay and intensive care unit stay and discharge patterns.

Results: There was no significant difference in sex distribution, age and chest x-ray findings between the two groups. When the CRP(C-reactive protein) and platelet levels of the groups were compared between the groups, there was a meaningful difference between them, but there was no significant difference in terms of white cell, hemoglobin, neutrophil and lymphocyte counts. The mean CRP level in the H1N1 positive group was significantly higher than the H1N1 negative group. In the H1N1 positive group, the mean platelet amount was significantly lower than in the H1N1 negative group.

Conclusion: Clinical follow-up of pandemic H1N1 influenza cases is very important. Pandemic influenza (H1N1) was thought to be fatal in some cases in the underlying chronic illness.

Keywords: H1N1, influenza, oseltamivir, PCR, pneumonia

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada; influenza benzeri hastalık tanımına uyan ve hastaneye yatırılan 75 olgu ile ilgili deneyimlerimizin paylaşılması amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: PZR (polimeraz zincir reaksiyonu) yöntemiyle RNA (ribonükleik asit) tespit edilmiş pandemi 2009 influenza pozitif olgular ile negatif olguların yaş, cinsiyet ve altta yatan hastalık ilişkileri, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme sonuçları, hastanede ve yoğun bakımda yatış süreleri ve taburculuk şekilleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı, yaş ve akciğer grafisi bulguları açısından anlamlı bir fark görülmedi. Gruplar arası laboratuvar parametrelerinden CRP(C-reaktif protein) ve platelet düzeyleri karşılaştırıldığında arada anlamlı fark bulunurken beyaz küre, hemoglobin, nötrofil ve lenfosit sayıları açısından arada anlamlı fark bulunmadı. H1N1 pozitif grupta ortalama CRP miktarı H1N1 negatif gruba göre anlamlı olarak daha yüksek düzeyde bulundu. H1N1 pozitif grupta ortalama platelet miktarı anlamlı olarak H1N1 negatif gruba göre daha düşük bulundu.

Sonuç: Pandemi H1N1 influenza olgularının klinik takipleri oldukça önemlidir. Altta yatan kronik hastalık zemininde pandemi influenza'nın (H1N1) bazı vakalarda fatal seyredebileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: H1N1, influenza, oseltamivir, PZR, pnömoni

Geliş Tarihi: 18.12.2017/ Kabul Tarihi: 27.01.2018 / Yayınlanma Tarihi: 12.03.2018

*Sorumlu yazar: Halil Kazanasmaz, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Şanlıurfa, Türkiye. Tel: 90 414 318 30 00, Fax: 90 414 318 3192 e-posta: kazanasmazhalil2@gmail.com

Pandemik influenza A (H1N1) dünya nüfusunun % 5-20'sini etkileyen önemli bir akut solunum yolu hastalığı olup özellikle yüksek riskli hastalık gruplarında mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır [1,2]. 15-17 Nisan 2009 tarihleri arasında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) daha önce tanımlanmamış, yeni genetik kombinasyona sahip domuz kökenli influenza A'lı (H1N1) iki insan olgu tespit etmiştir [3-5]. 2009 yılı içerisinde Birleşik Devletler, Meksika ve Kanada başta olmak üzere tüm dünya genelinde birçok ülkede aynı etken izole edilmiş ve pandemik influenzaya bağlı olarak 4500'den fazla sayıda ölüm bildirilmiştir [5].

Ülkemizde 2015-2016 sezonunda influenza aktivitesi aralık ayında başlamış, ocak ayında en yüksek seviyeye ulaşmıştır. Yıllara göre influenza aktivitesinin değişkenlik gösterdiği görülmüştür [6]. Zaman zaman pandemilerle birlikte ortaya çıkabilen pandemik influenza A'nın mevsimsel influenzaya benzer bir şekilde özellikle beş yaşından küçük, bazı kronik hastalıkları ve kronik tıbbi sorunları veya immün sistemi baskılanmış olan çocuklarda ciddi hastalık ve komplikasyonlara neden olabileceği belirtilmiştir [7]. Bu çalışmada Şanlıurfa ili genelinde Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerine grip virusu enfeksiyonu ön tanısıyla yatışı yapılan pediatrik yaş grubu hastalar içerisinde H1N1 şüphesiyle nükleik asit tespiti için numune alınan olguların klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEM

1-31 Ocak 2016 tarihleri arasında Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerinde grip virusu enfeksiyonu şüphesiyle yatışı yapılan olgular çalışmaya alındı. Mevcut çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alındı. Çalışmaya alınan olguların ailesinden aydınlatılmış onam formu alındı. İnfluenza benzeri hastalık tanısı CDC kriterlerine göre 38°C ve üzeri aksiller ateş ile birlikte öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ağrısı, baş ağrısı, kusma, ishal gibi klinik bulguların asgari bir tanesinin olmasıyla konuldu [8]. Pnömoni tanısı DSÖ'nün (Dünya Sağlık Örgütü) hazırlamış olduğu rehber doğrultusunda klinik ve göğüs radyografisi bulguları ile birlikte değerlendirilip konuldu [9]. Hastaların tıbbi kayıtları incelenerek hazırlanan olgu formları dolduruldu. Olgular mevsimsel influenza ve pnömokok aşılama durumu, altta yatan

kronik hastalık, hastanede yatış süresi, uygulanan medikal tedavinin süresi, yoğun bakım şartlarında takip oranı, mekanik ventilatör ihtiyacı ve mortalite oranları açısından değerlendirildi. İnfluenza benzeri hastalık tablosu ile yatırılan her hastadan CDC kriterlerine uygun bir şekilde nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örnekleri alınıp T.C. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'ne gönderildi. Örneklerdeki etkenlere ait nükleik asitler gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemiyle ExiCycler 96(BIONEER) gradient RT-PZR cihazı kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar Şanlıurfa Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Şube Müdürlüğü vasıtasıyla 24 saat içerisinde yazılı olarak öğrenildi. Kan sayımı için örnekler K2 EDTA'lı (potasyum-2 etilen-diamin-tetraasetik) tüpe alındı. Parametreler hematolojik analizatör Cell-Dyn Ruby (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL) ile elde edildi. CRP (C-reaktif protein) değerleri ise spektrofotometrik kimyasal analiz cihazı Architect C16000 (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL) ile elde edildi.

İstatistiksel Analiz: SPSS 24. versiyon istatistik programı kullanarak değişkenler arasındaki ilişkiler araştırıldı. Kategorik nitelikteki değişken sıklıkları arasındaki farklar ki-kare testi ile araştırıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorow Smirnow ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Sürekli özellikteki değişkenler için iki grup arasındaki fark student's t testi kullanılarak tespit edildi. Normal dağılım göstermeyen verilerde Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılma yapıldı. Anlamlılık düzeyi, =0.05 (p<0.05) olarak alındı. Niteliksel olarak belirtilen verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

1-31 Ocak 2016 tarihleri arasında Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerine başvuran 53525 hastadan 2051'inin yatışı yapıldı. Çeşitli sebeplerle yatışı yapılan 2051 pediatrik yaş grubu hastanın 75'inde H1N1 şüphesiyle alınan nazal sürüntü örnekleri il sağlık müdürlüğü aracılığıyla T.C. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'ne gönderildi.

75 olgunun 38'inde (%50.7) H1N1 izole edildi. 10 hastada (%13.3) respiratuvar sinsitiyal virüs, 2 hastada (%2.7) coronavirus (Cor63), 2 hastada (%2.7) adenovirus, 1 hastada (% 1.3) human bocavirus (HBoV), 1 hastada (%1.3) parainfluenza, 1 hastada (%1.3) rhinovirus ve 2 hastada da (%2.7) human metapnömovi-

rüs PZR yöntemiyle tespit edilirken 18 (%24) hastada herhangi bir etkene ait nükleik asit tespit edilmedi. İnfluenza şüphesiyle yatışı yapılan olguların ortalama yaşı 29.2±42.9 ay idi. H1N1 şüphesi olan 75 hastanın 34'ü pnömoni (%45.3), 19'u akut bronşiolit (%25.3), 14'ü üst solunum yolu enfeksiyonu (%18.7), 5'i (%6.7) alt solunum yolu enfeksiyonu, 3'ü sepsis (%4) tanısıyla takip edildi. 49 hastada (%65.3) özgeçmişte herhangi bir kronik hastalık öyküsü mevcut değildi. Altta yatan kronik hastalıklar incelendiğinde 8 hastada serabral palsi (%10.7), 5 hastada kalp yetmezliği (%6.7), 8 hastada epilepsi (%10.7), 2 hastada down sendromu (%2.7), 1 hastada fallot tetralojisi (%1.3), 1 hastada metabolik hastalık (%2) ve 1 hastada spinal muskuler atrofi (%1.3) görüldü. 30 hastada (%40) yoğun bakıma yatış ihtiyacı gelişmiş olup ortalama yoğun bakımda yatış süresi 2.73±5.079 gündü. Yoğun bakıma yatan 30 hastanın 10'unda mekanik ventilatör ihtiyacı gelişti.

Hastaların 67'si şifayla taburcu edilirken 8 hastada mortalite görüldü. Mortaliteyle sonuçlanan 8 hastada da H1N1 nükleik asidi pozitif ve bu hastaların 6'sında altta yatan ek kronik hastalık mevcuttu (Tablo I). PZR yöntemiyle H1N1 nükleik asidi pozitif tespit edilen 38 hastaya semptomların başlangıcından sonra ilk 48 saat içinde IDSA (Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği) önerileri doğrultusunda oral uygun doz oseltamivir tedavisi profilaktik olarak başlandı [8-12]. PZR yöntemiyle sonuçlar 24 saat içinde elde edildikten sonra H1N1 pozitif olgulara oral oseltamivir tedavisi verildi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada pandemik influenza A ön tanısıyla hastaneye yatırılan 75 hasta değerlendirilmiş olup PZR yöntemiyle H1N1 nükleik asidi pozitif olan olgularla PZR yöntemiyle herhangi bir etkene ait nükleik asit tespit edilmeyen negatif olgular karşılaştırılmıştır. H1N1 nükleik asit pozitif 38 hastanın 26'sı (%68.4) erkek 12'si kız (%31.6), H1N1 nükleik asit negatif 18 hastanın 11'i (%61.1) erkek 7'si (%38.9) kız olup iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.589$). O'riodan ve arkadaşlarının yoğun bakımda takip edilen pandemik influenzalı erişkin yaş grubu kritik hastalarda yapmış olduğu bir çalışma cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür [13]. Literatür pediatrik yaş grubu olgularda tarandığında ise; Acar ve ark. tarafından Türkiye'de [14] yapılan bir çalışmada influenza olgularının

%65'i erkek olarak karşımıza çıkmaktadır. Lee ve ark. Tarafından Kore'de hastanede yatan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada H1N1 nükleik asidi PZR yöntemiyle pozitif saptanan olguların %75'inin erkek cinsiyette olduğu görüldü [15]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yatışı yapılan H1N1 nükleik asidi PZR yöntemiyle pozitif saptanan olguların % 68.4'ü erkek cinsiyette idi.

H1N1 nükleik asit pozitif grupla H1N1 nükleik asit negatif grubun beyaz küre, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, platelet ve CRP değerleri kıyaslanmıştır. Gruplar arası beyaz küre, nötrofil, lenfosit ve hemoglobin değerleri kıyaslandığında arada anlamlı fark bulunmazken CRP ve platelet değerlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (Tablo II). H1N1 nükleik asit pozitif grupta ortalama CRP miktarı H1N1 nükleik asit negatif gruba göre anlamlı olarak daha yüksek düzeyde bulundu. H1N1 nükleik asit pozitif gruptaki ortalama platelet miktarı ise H1N1 nükleik asit negatif gruba göre anlamlı olarak daha düşük düzeyde bulundu. Acar ve ark. tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada influenza türleri arasında H1N1'de diğer influenza türlerine göre CRP değerinin daha yüksek düzeyde olduğu gösterilmiş olup aynı çalışmada platelet miktarı açısından gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır[14]. Buna karşın Hoenigl ve ark. tarafından 2014 yılında Avusturya'da yapılan başka bir çalışmada PZR yöntemiyle tespit edilen H1N1 nükleik asit negatif olgularda H1N1 nükleik asit pozitif olgulara göre CRP miktarı anlamlı olarak yüksek bulunmuş platelet miktarı açısından gruplar arası fark bulunmamıştır [16]. Wang ve ark. tarafından Tayvan'da yapılan bir çalışmada PZR yöntemiyle H1N1 nükleik asidi pozitif olan olgular kendi içinde pulmoner komplikasyon açısından karşılaştırılmış ve pulmoner komplikasyon olan grupta komplikasyon olmayan gruba göre CRP miktarı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş, platelet sayısı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [17].

Lee ve ark. tarafından yapılan çalışmada H1N1 nükleik asidi PZR yöntemiyle pozitif olup hastanede yatışı yapılan olgular kendi içinde pnömonili ve pnömonisiz olgular şeklinde iki gruba ayrılıp kıyaslanmıştır. Pnömonili grupta platelet sayısı anlamlı olarak pnömonisiz gruba göre daha yüksek bulunurken CRP açısından kıyaslama yapıldığında gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır [15]. Literatür tarandığı zaman laboratuvar parametreleri açısından farklı sonuçlar bulunduğu gözlenmiştir.

Tablo I. Mortaliteyle sonuçlanan hastaların klinik karakteristik özellikleri

Hasta No:	Yaş(yıl)/ Cins	Semptom	Tanı	H1N1 (+)/(-)	*YBÜ hos-pitalizasyon süresi	Mekanik ventilatöre bağlandı mı?	Antiviral Tedavi (Oseltamivir)	Altta Yatan Kronik Hastalık
1	1,5/E	Öksürük,ateş	Pnömoni	+	8 gün	Evet	7 gün	Kalp yetmezliği
2	0/E	Ateş,uykuya meyil	Pnömoni/ARDS**	+	4 gün	Evet	4 gün	Yok
3	0/E	Ateş, respiratuar distres	Akut Bronşiolit	+	9 gün	Evet	7 gün	Down Sendromu
4	11/E	Ateş, öksürük, respiratuar distres	Pnömoni/ARDS**	+	3 gün	Evet	3 gün	Yok
5	0/E	Uykuya meyil, ateş, öksürük	Pnömoni	+	3 gün	Evet	3 gün	Kalp yetmezliği
6	1/E	Ateş,uykuya meyil	Pnömoni	+	3 gün	Evet	3 gün	Metabolik Hastalık
7	5/E	Ateş, öksürük	Pnömoni/ARDS**	+	5 gün	Evet	5 gün	Serebral Palsi
8	10/E	Ateş,respiratuar distres	Pnömoni/ARDS**	+	10 gün	Evet	7 gün	Spinal Muskuler Atrofi

*YBÜ:Yoğun Bakım Ünitesi, **ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu

Çalışmamızda H1N1 nükleik asit pozitif grupla H1N1 nükleik asit negatif grup yoğun bakım servisinde takip edilme oranları açısından kıyaslandığında yoğun bakımda takip edilen 21 hastanın 17'si H1N1 nükleik asit pozitif olup 4'ü ise H1N1 nükleik asit negatif gruptaydı. Yataklı serviste takipli 35 hastanın 21'i H1N1 nükleik asit pozitif grupta olup 14 hasta da H1N1 nükleik asit negatif gruptaydı. Gruplar arasında yoğun bakım şartlarında takip edilme oranı kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p=0.008$). Bu farkın gruplar arası altta yatan kronik hastalıkların farklı dağılımından ötürü olabileceği düşünülse de gruplar altta yatan kronik hastalık zemini açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak arada anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,394$).

Tablo II. H1N1 nükleik asit pozitif ve negatif grubun ortalama laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	H1N1(+) (n=38)	H1N1(-) (n=18)	p değeri
Beyaz küre*($10^3/uL$)	10,18±7,27	11,65±5,78	0,254
Nötrofil* ($10^3/uL$)	5,75±4,74	6,66±4,98	0,623
Lenfosit* ($10^3/uL$)	3,38±3,79	3,65±2,36	0,145
Hemoglobin*(g/dl)	11,30±1,87	10,98±1,22	0,405
CRP* (mg/dl)	32,03±50,55	9,02±13,51	0,032
PLT* (mm ³)	178,14±210,10	220,45±245,60	0,045

Gruplar arası yoğun bakım yatış süresi H1N1 nükleik asit pozitif grupta ortalama 3 ± 2.56 , H1N1 nükleik asit negatif grupta ise 2.56 ± 7 gün olarak bulunmuş ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır ($p=0.271$). H1N1 nükleik asit pozitif hastaların yoğun bakımda daha sık takip edildiği fakat ortalama yoğun bakımda yatış sürelerinin H1N1 nükleik asit negatif grupla benzer olduğu görüldü. H1N1 nükleik asit pozitif grupta hastaların yaş ortalaması 28.03 ± 31.4 ay iken H1N1 nükleik asit negatif grupta ortalama yaş 30.6 ± 54.22 ay olarak bulundu. İki grup yaş açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.272$). 2009'da Birmingham'da çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada H1N1'li olguların ortalama yaş aralığı 5-7 yıl olarak bulunmuştur [18]. Çocukluk çağında pandemik influenza A'nın ortalama sık görüldüğü yaş aralığı coğrafi bölgelere göre değişkenlik göstermektedir [15-17].

Ölen 8 hastanın yaş ortalaması incelendiğinde 31.37 ay olduğu görüldü. Arjantin'de hastanede yatan çocuklar arasında en yüksek ölüm oranının bir yaşından küçük çocuklarda görüldüğü ve ölen hastaların %69'unda altta yatan bir kronik hastalık tespit edildiği bildirilmiştir (19). Bizim çalışmamızda ölen 4 olgunun 1 yaşından küçük olduğu görüldü (Tablo I). 6 olguda altta yatan ek kronik hastalık tespit edilirken 2 olguda da altta yatan herhangi bir kronik hastalık tespit edilemedi (Tablo I).

Akciğer grafisi bulguları incelendiğinde H1N1 nükleik

asit pozitif 38 hastanın 12'sinde buzlu cam görünümü, 19'unda interstisyel tutulum bulguları gözlenirken 9 hastada akciğer grafisinde herhangi bir patolojik bulgu görülmedi. H1N1a nükleik asit negatif gruptaki 18 hastanın akciğer grafisi bulguları incelendiğinde ise 1 hastada buzlu cam görünümü, 8 hastada da interstisyel tutulum bulguları gözlenirken 9 hastada herhangi bir patolojik akciğer grafisi bulgusu görülmedi. H1N1 nükleik asit pozitif grup ile H1N1 nükleik asit negatif grup akciğer grafisi bulguları yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak arada anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.018$). Akciğer grafisinde patolojik bulguların solunum yollarını tutan pandemik influenza A olgularında hiçbir etkenin izole edilemediği gruba göre daha sık görülmesi beklenen bir durumdur. Nitekim Hoenigl ve ark. tarafından yapılan çalışmada PZR yöntemiyle H1N1 nükleik asit pozitif grupta H1N1 nükleik asit negatif gruba göre akciğer grafisi infiltrasyon bulguları anlamlı olarak daha yüksek düzeyde bulunmuştur [16].

PZR yöntemiyle H1N1 nükleik asidi pozitif olan 38 hastaya semptomların başlangıcından sonra IDSA önerileri doğrultusunda ilk 48 saat içerisinde oral oseltamivir tedavisi uygun dozlarda verildi (Tablo III-IV). Laboratuvar tarafından doğrulanmış veya grip virusu enfeksiyonundan şüphelenilen ve komplikasyon gelişme riski yüksek olan olgulara oral oseltamivir profilaksisi IDSA tarafından önerilmektedir [12]. Son yıllarda oseltamivir tedavisine direnç gelişmekle birlikte monoklonal antikorların da kullanıldığı kombine tedavi yöntemleri gündeme gelmiştir [20-23]. Monoklonal antikor tedavisi günümüzde henüz yaygın kullanıma girmemiştir.

*Tablo III. 1 yaş altı çocuklar için oseltamivir tedavi şeması

Yaş(ay)	Tedavi dozu(5 gün)
Vücut ağırlığı bilinmediğinde	
0-3	2x12 mg/gün
3-5	2x20 mg/gün
6-11	2x25 mg/gün
Vücut ağırlığı bilindiğinde	
0-3	2x3 mg/kg
3-12	2x3 mg/kg

*Dünya Sağlık Örgütü tarafından çocukluk çağında ayrıca önerilen dozlar için bakınız <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/antiviral-dosage.htm>

Kliniğimizde pandemik influenza A şüphesiyle yatırılıp takip edilen hastaların tümünde anamnezde mev-

simsel influenzaya karşı herhangi bir aşılama öyküsü tespit edilmedi. Aşılamanın hastanede yatış oranını azalttığıyla ilgili çeşitli çalışmalar olsa da mortaliteye yönelik olumlu etkisi tartışmalıdır [25,26]. Mortalite riski üzerine kronik hastalık zemininde immünitesi zayıf kişilerde aşının bağışıklığı yeterli düzeyde sağlayamayacağı görüşü üstünde durulmuştur [24,25]. Zivich ve ark. tarafından Amerika'da yapılan bir çalışmada virusun alt tiplerinin yıllar içerisinde değişim gösterdiği ve buna bağlı olarak aşının hastanede yatış oranı üzerindeki etkisinin de değişkenlik gösterdiği vurgulanmıştır [26].

Tablo IV. 1 yaş üstü çocuklar için oseltamivir tedavi şeması

Etken Madde	Tedavi Dozu(5 gün)
Oseltamivir	
Yetişkin 75 mg kapsül beş gün, günde iki kez	Yetişkin 75 mg kapsül beş gün, günde iki kez
Çocuk (bir yaş üstündekilere)	<ul style="list-style-type: none"> • 15 kg veya altı : Toplam 60 mg, günde iki doza bölünerek verilir • 15 - 23 kg : Toplam 90mg, günde, iki doza bölünerek verilir • 24 - 40 kg : Toplam 120mg, günde, iki doza bölünerek verilir • > 40kg : Toplam 150mg, günde iki doza bölünerek verilir

Bu çalışma literatür tarandığında bildiğimiz kadarıyla epidemi anında Güneydoğu Anadolu bölgesindeki pediatrik popülasyonda H1N1 influenza virusunun klinik özelliklerinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Pandemi influenza çoğu zaman kendini sınırlayan ve hastanede yatış gerektirmeyen bir hastalık olmakla birlikte altta yatan kronik hastalık zemininde hayatı tehdit edebilecek bir prognozla seyrettiği göz önünde bulundurulmalıdır [21]. Çalışmamızda yaşamını yitiren tüm olgularda PZR yöntemiyle H1N1'e ait nükleik asit tespit edilmiştir. Çalışmamızın kısıtlılığı olarak sadece hastaneye yatışı yapılan hastaların çalışma grubuna dahil edilmesi düşünülebilir. Ayaktan takip edilen hastalar çalışma grubunda olmadığı için bu hastalarla ilgili yeterli klinik veriler elimizde bulunmamaktadır. Pandemi influenza virusunun klinik seyrinin ve pediatrik yaş grubu üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık

sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Michael T. Brady, Carrie L, et al. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2012-2013. *Pediatrics* 2012;130(4):780-92
2. Şanlı K. İnfluenza Virüsü ve Domuz Gribi. *JOPP Derg* 2010;2(1):4-12.
3. Jain R, Goldman RD. Novel influenza A (H1N1). Clinical presentation, diagnosis and management. *Pediatr Emer Care* 2009;25:791-6.
4. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, et al. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010;85:64-76.
5. Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergence of a novel swine- origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360:2605-15.
6. Erdin BN, Özbek ÖA, Duman M, ve ark. İnfluenza A (H1N1) pdm09 Tanısında Hızlı Antijen Testi ile RT-PCR Testinin Karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2015;45(4):160-4
7. Sachedina N, Donaldson LJ. Paediatric mortality related to pandemic influenza A H1N1 infection in England: an observational population-based study. *The lancet* 2010;376:1846-52
8. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2016-2017. *Pediatrics* 2016;138(4):e20162527
9. S Kohno, MY Yen, HJ Cheong, N Hirotsu, et al. Phase III Randomized, Double-Blind Study Comparing Single-Dose Intravenous Peramivir with Oral Oseltamivir in Patients with Seasonal Influenza Virus Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55(11):5267-76
10. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:1003-32.
11. Seema J, Kamimoto L, Bramley A, et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-44
12. Torres SF, Iolster T, Schnitzler EJ, et al. High mortality in patients with influenza A pH1N1 2009 admitted to a pediatric intensive care unit: a predictive model of mortality. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:78-83.
13. LM Napolitano, PK Park, KC Sihler, et al. Intensive-Care Patients With Severe Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection -Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:749-52.
14. Acar M, Sütçü M, Aktürk H, et al. Clinical differences of influenza subspecies among hospitalized children. *Türk Pediatri Ars* 2017;52:15-22
15. Lee E, Seo JH, Kim HY, et al. Clinical characteristics and outcomes among pediatric patients hospitalized with pandemic influenza A/H1N1 2009 infection. *Korean J Pediatr* 2011;54(8):329-34
16. Hoenigl M, Prattes J, Drescher, et al. Comparison of clinical presentation and laboratory values at admission between PCR-confirmed influenza A H1N1 infection and influenza-like disease, South-East Austria. *Infection* 2014;42(2):317-24
17. Wang SM, Liao YT, Hu YS, et al. Immunophenotype expressions and cytokine profiles of influenza A H1N1 virus infection in pediatric patients in 2009. *Hindawi Publishing Corporation Disease Markers* 2014;2014:6
18. Hackett S, Hill L, Patel J, et al. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *Lancet* 2009;374(9690):605
19. Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2010;362:45-55.
20. Rasmussen SA, Jamieson DJ, MacFarlane K, et al. Pandemic Influenza and Pregnant Women: Summary of a Meeting of Experts. *Am J Public Health* 2009; 99(Suppl2):248-54.
21. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, et al. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ* 2010;182:39-44.
22. Wang SF, Tseng SP, Loh EW, et al. Generation and characterization of new monoclonal antibodies against swine origin 2009 influenza A (H1N1) virus and evaluation of their prophylactic and therapeutic efficacy in a mouse model. *Dev Comp Immunol* 2017;67:8-17.
23. Huang SY, Huang WC, Chen YC, et al. Increased Mortality in Seasonal H3N2 Patients Compared with those with Pandemic 2009 H1N1 in Taiwan, 2009-2010. *Am J Trop Med Hyg* 2017;97(6):1945-51.
24. Lang P-O, A Mendes, J Socquet, et al. Effectiveness of influenza vaccine in aging and older adults: comprehensive analysis of the evidence. *Clinical Interventions in Aging* 2012;7:55-64.
25. Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis from a public health policy perspective. *J Infect Dis* 2012;206(8):1250-9
26. Zivich PN, Tatham L, Lung K, et al. Influenza vaccination status and outcomes among influenza-associated hospitalizations in Columbus, Ohio (2012-2015). *Epidemiol Infect* 2017;145(15):3284-93

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Kazanasmaz H, Gümüş H, Solmaz A, Genç Ş, Geter S. [Clinical Evaluation of Cases of Pandemic H1N1 Influenza in Sanliurfa Province in Epidemic Period]. *Acta Med. Alanya* 2018;2(1):14-19. Turkish DOI: 10.30565/medalanya.368195