

İNFLUENZA ÖN TANISI İLE YATIRILAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation Of Patients Hospitalized With The Pre-Diagnosis Of Influenza

ID Şerife Çetin¹ ID İlhami Çelik²¹ Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kayseri Üniversitesi, Kayseri² Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, SBÜ Kayseri Şehir Hastanesi, Kayseri

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada influenza benzeri hastalık tanısı ile hospitalize edilen hastalarda viral etkenlerin dağılımı, hastaların demografik ve klinik özellikleriyle mortalitenin değerlendirilmesi, semptomların hangi etkenle daha belirgin olduğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak-Mayıs 2016 tarihlerinde influenza ön tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 502 olgu çalışmaya dâhil edildi. Tanımlayıcı nitelikte tasarlanan bu çalışmada veriler aktif sürveyans yöntemiyle elde edildi. Hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü örneklerinin tanımlanmasında multiplex PCR yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Olguların 336'sında (%66,9) farklı viral etkenler saptanmış olup sıklıkla H1N1 (%45) virüsü tespit edildi. Olguların %53,6'sı erkek, %36'sı 18-65 yaş arasında, %3,6'sı gebeydi. Hastaların %16,1'i yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edildi. YBÜ'de ortalama yatış süresi 14,4±22,9 (min:1-max:114) gündü. Mekanik ventilasyona alınan 18 hasta, ortalama 21,5±27,3 (2-113) gün MV'da kaldı. YBÜ'de takip edilen hastaların %24,1'i kaybedildi. 65 yaş üzerinde olan (%27,6), İnfluenza A grubu virüs saptanan (%8,3), yoğun bakım ünitesinde yatan (%24,2) ve mekanik ventilatör desteği olan hastalarda (%72,2) ölüm oranının daha fazla olduğu belirlendi (p<0,05). Başvuru sırasında en belirgin semptomlar sırasıyla öksürük (%88,4), ateş (%79,8) ve solunum sıkıntısı (%52,7) idi. İnfluenza A'da ateş (%81,6), baş ağrısı (%34,6), boğaz ağrısı (%45,2) ve kırgınlık (%62,7) daha fazla gözlenmektedir (p<0,05).

Sonuçlar: Hastanede yapılan sürveyans çalışmaları influenza'nın sadece pandemilerde değil mevsimsel dönemlerde de önemli olabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca ulusal düzeyde hastalık yükünün daha gerçekçi bir şekilde belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Grip, İnfluenza, Solunum yolu virüsleri, Sürveyans

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the distribution of viral agents, demographic and clinical characteristics, mortality determine of symptoms, in patients hospitalized with the diagnosis of influenza-like disease.

Material and Method: 502 patients who were hospitalized with the pre-diagnosis of influenza in January-May 2016 were included in the study obtained by active surveillance method. The multiplex PCR method was used to identify the nasopharyngeal swab samples from the patients.

Results: Different viral agents were detected in 336 (66,9%) of the cases and the majority were H1N1 (45,0%). 53,6% of the cases were male, 36% were between 18-65 years and 3,6% were pregnant. 16,1% of the patients were followed in the intensive care unit (ICU). The mean hospital stay in the ICU was 14,4±22,9 (min: 1-max: 114) days. Eighteen patients remained on mechanical ventilation for a mean of 21,5±27,3 (2-113) days. Mortality was higher in patients older than 65 years (27.6%), influenza A group virus (8,3%), hospitalized in ICU (24,2%), and mechanical ventilator support (72,2%) (p <0,05). The most prominent symptoms were cough (88,4%), fever (79,8%) and respiratory distress (52,7%), respectively. Fever (81,6%), headache (34,6%), sore throat (45,2%) and malaise (62,7%) were more common in influenza A (p <0,05).

Conclusions: Hospital surveillance studies have shown that influenza may be important not only in pandemics but also in seasonal periods. It can also contribute to a more realistic determination of the burden of disease at the national level.

Keywords: Flu, Influenza, Respiratory tract viruses, Surveillance

Geliş tarihi/Received: 03.11.2019

Kabul tarihi/Accepted: 25.11.2019

Yazışma adresi/Address for Correspondence:

Şerife Çetin

Kayseri Üniversitesi Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Kayseri, Türkiye

e-posta: srfcngz@gmail.com

GİRİŞ

Solunum yolu enfeksiyonları dünyada en yaygın görülen hastalıklar arasında yer almaktadır. 2018 yılı küresel hastalık yükü çalışma raporunda 1990-2017 yılları arasında solunum yolu hastalıklarının geçmişe kıyasla azaldığı; iskemik kalp hastalıkları, yenidoğan hastalıkları ve inme'den sonra dördüncü sırada yer aldığı belirtilmektedir. 2040 yılında ise tekrardan artabileceği öngörülmektedir (1). Önemli ölçüde hastalık ve ölümlerle sonuçlanabilen solunum yolu enfeksiyonu hastalıklarına respiratuvar sinsitial virüs (RSV), human parainfluenza virüs (HPIV), human metapneumovirus (HMPV), enterovirus (EV), human parechovirus (HPeV), human rhinovirus (HRV), coronavirus (CoV), human bocavirus (HBoV) ve adenoviruslar (AV) neden olmakla birlikte en fazla influenza A ve B'nin etken olduğu belirtilmektedir (2,3). İnfluenza (grip) küresel bir sağlık tehdididir ve her yıl dünya çapında yaklaşık bir milyar vaka saptanmaktadır. Bu vakaların 3-5 milyonu ciddi düzeyde hastalık belirtileri göstermekte ve 290-650 bin vaka influenza nedeniyle ölmektedir. Kendiliğinden iyileşebilen ancak ciddi tehditlerde oluşturabilen influenza için Dünya Sağlık Örgütü 2019-2030 yıllarını kapsayan "Küresel İnfluenza Stratejileri" belirlemiştir. Mevsimsel korunma ve kontrol, gelecekteki olası salgınlara karşı hazırlıklı olmak ve kontrol altına alınana kadar sürveyansta bulunmak küresel influenza stratejileri kapsamında bütüncül bir çerçeveye sağlamaktadır (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün epidemiyolojik kayıtlarında Türkiye'de son yıllarda influenza nedeniyle hastalık ve ölüm oranlarının arttığı yer almaktadır (5). Küresel influenza pandemisi beklentisinden dolayı 2006 yılında Türkiye'de "Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı" hazırlanmıştır (6). Tecrübeler ışığında, Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi ile DSÖ'nün bu süreçteki önerileri dikkate alınarak 2019 yılında pandemik influenza ulusal faaliyet planı güncellenmiştir. Bu kapsamda influenzadan korunabilmek ve kontrol altına alabilmek için sürveyans çalışmalarına vurgu yapılmaktadır (7). Sürveyans çalışmaları, hastalığın genel özellikleri, semptomları, başlangıç ve bitiş dönemleri, kontrol önlemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi, hastalığın ağır seyrettiği durumlarda karşılaşılabile-

cek sonuçlar ve bu sonuçlara neden olabilen risk faktörlerin belirlenmesi açısından önemlidir (7,8).

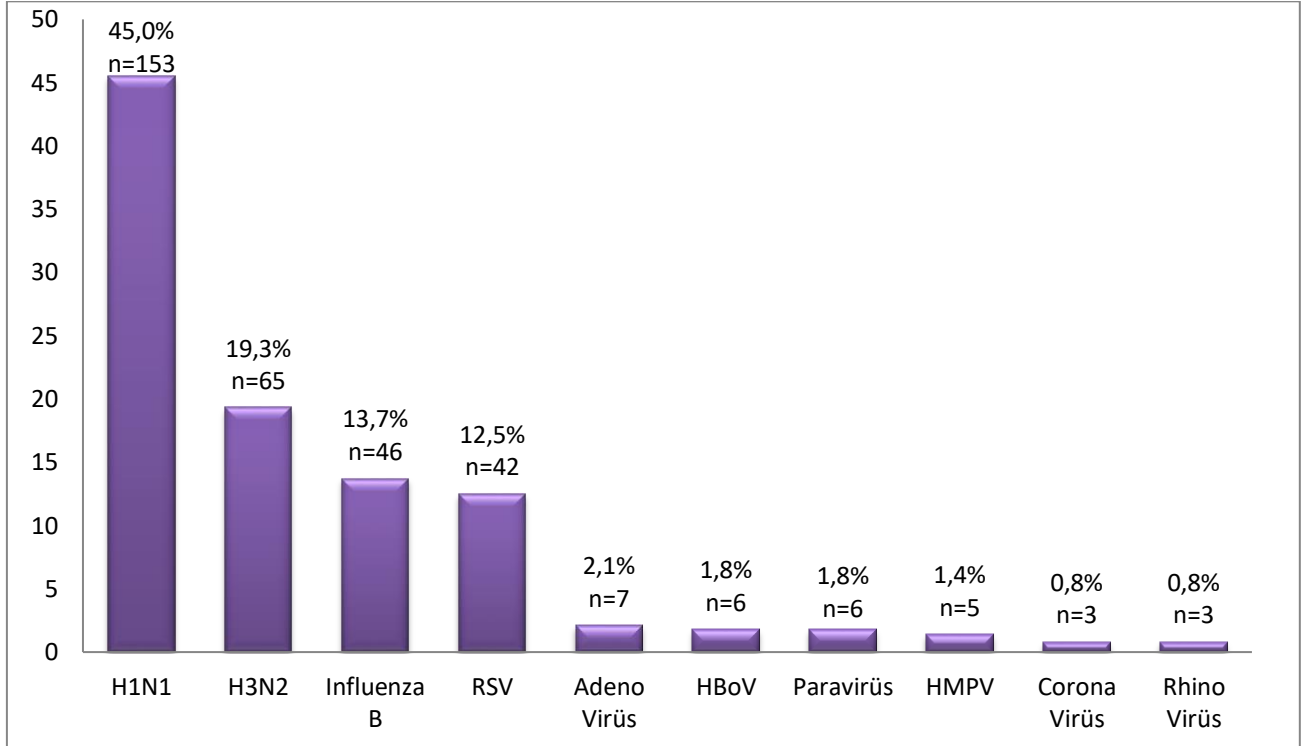
Bu çalışmada influenza benzeri hastalık tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastalarda viral etkenlerin dağılımı, hastaların demografik ve klinik özellikleriyle mortalitenin değerlendirilmesi, semptomların hangi viral etkende daha belirgin olduğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

SBÜ Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 1 Ocak 2016-31 Mayıs 2016 tarihleri arasında influenza ön tanısı ile yatırılarak tedavi edilen 502 olgu çalışmaya dâhil edildi. Tanımlayıcı nitelikte tasarlanan bu çalışmada veriler aktif sürveyans yöntemi ile elde edildi. Virüsler nazofarengeal sürüntü örneklerinde multiplex PCR yöntemi ile izole edildi ve solunum yolu virüsleri tanımlandı. Verilerin istatistiksel analizi IBM Statistical Package for Social Science (SPSS) 21 paket programı kullanılarak yapıldı. Elde edilen verilerin dağılımını açıklamak için sayı, yüzde, ortalama \pm standart sapma ve çapraz tabloların analizinde ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

502 olgudan alınan nazofarengeal sürüntü örnekleri değerlendirildiğinde 336'sında (%66,9) farklı viral etkenler saptanmıştır. Viral etkenler incelendiğinde ise en fazla H1N1 (%45; n=153) virüsünün izole edildiği, bunu sırasıyla H3N2 virüsü, influenza B virüsü ve RSV'nin takip ettiği görülmektedir (Şekil 1). Viral etken saptanan olguların %53,6'sı (n=180) erkek idi. Olguların çoğunluğunu 18-65 yaş arası (%36; n=121) ve iki yaş altı (%32,4; n=109) bireyler oluşturdu. Kadın olguların %3,6'sı (n=12) gebe idi. İnfluenza aşısı yaptıran tek bir olgu vardı ve bu olguda H1N1 suşu saptandı. Hastaların %16,1'i (n=54) yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edildi. YBÜ'de ortalama yatış süresi 14,4 \pm 22,9 (min:1-max:114) gün idi. Yoğun bakım ünitesinde yatan ve mekanik ventilatör (MV) desteği alan 18 (%33,3) hasta vardı, bu hastaların MV desteği ortalama 21,5 \pm 27,3 (2-113) gün idi. Olguların %6'sı (n=20) ölümlerle sonuçlandı. Solunum yollarında viral etken saptanan olgulara ait özellikler Tablo 1'de sunulmaktadır.



Şekil 1: Solunum Yolları Virüslerinin Dağılımı (n=336)

Tablo 1: Solunum Yollarında Viral Etken Saptanan Hastalara Ait Özellikler (n=336)

Hastalara ait özellikler	n	
	Ortalama	± standart sapma
Cinsiyet	Kadın	156
	Erkek	180
Yaş	< 2 yaş	109
	2-17 yaş	77
	18-65 yaş	121
	>65 yaş	29
Gebelik	Var	12
	Yok	324
İnfluenza (Grip) Aşısı	Olan	1
	Olmayan	335
Yatışı verilen bölüm	Yoğun bakım ünitesi	54
	Servis	282
Mekanik ventilatör desteği	Olan	18
	Olmayan	318
Olguların akıbeti	Taburcu	316
	Ölüm	20
Yoğun bakım ünitesinde yatış günü ortalaması	14.4 (min:1-max:114)	22.9
Mekanik ventilatör desteği günü ortalaması	21.52 (min:2-max:113)	25.50

Ölüm oranının cinsiyet, gebelik durumu ve influenza aşısı ile ilişkisinin olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Yaş gruplarına göre 65 yaş üzerinde olan grupta ölüm oranı en fazla (%27,6; $n=8$) iken 18-65 yaş arasındaki grupta ölüm oranı en düşük (%1,7; $n=2$) idi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,001$). Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ölüm oranı %24,1 ($n=13$) ve serviste yatan hastaların ölüm oranı %2,5 ($n=7$) idi, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p=0,001$). Mekanik ventilatör desteği alan hastalarda ölüm oranı %72,2 ($n=13$) olarak saptanırken MV desteği olmayan hastalarda ise %2,2 ($n=7$) olarak belirlendi ve iki grup arasında istatistiksel açıdan fark saptandı ($p=0,001$). Laboratuvar sonuçlarına göre influenza A virüsü olan gruptaki hastalarda ölüm oranı %8,3 ($n=18$) iken influenza B virüsü olan gruptaki hastalarda %2,1 ($n=1$) ve diğer gruptaki hastalarda (RSV, adenovirüs, HBoV, Paravirüs, HMPV, Corona virüs, Rhino virüs) %1,4 ($n=1$) idi. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu ($p=0,040$), (Tablo 2). En belirgin semptomlar sırasıyla öksürük (%88,4; $n=297$), ateş (%79,8; $n=268$), solunum sıkıntısı (%52,7; $n=177$) ve kırgınlık (%48,8; $n=164$) idi (Şekil 2).

Tablo 3'te semptomlar ile viral etkenler incelendiğinde; ateş, öksürük ve solunum yetmezliği semptomlarında, viral etkenlere göre istatistiksel fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). İnfluenza A viral etkeni olan hasta grubunda miyalji (%73,5; $n=83$), baş ağrısı (%78,9; $n=75$), solunum sıkıntısı (%66,1; $n=117$), boğaz ağrısı (%87,5; $n=98$), solunum yetmezliği (%83,3; $n=5$) ve kırgınlık (%82,9; $n=136$) influenza B viral etkeni ve diğer viral etkenleri olan gruplara kıyasla daha fazla görülmektedir, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,01$). Takipne, influenza A viral etkeni olan grupta (%46,4; $n=32$) ve influenza B viral etkeni olan grupta (%47,8; $n=33$) yakın oranlarda görülmekte iken diğer viral etkenleri olan grupta daha az (%5,8; $n=4$) görülmekte idi, gruplar arasında istatistiksel fark saptandı ($p=0,01$).

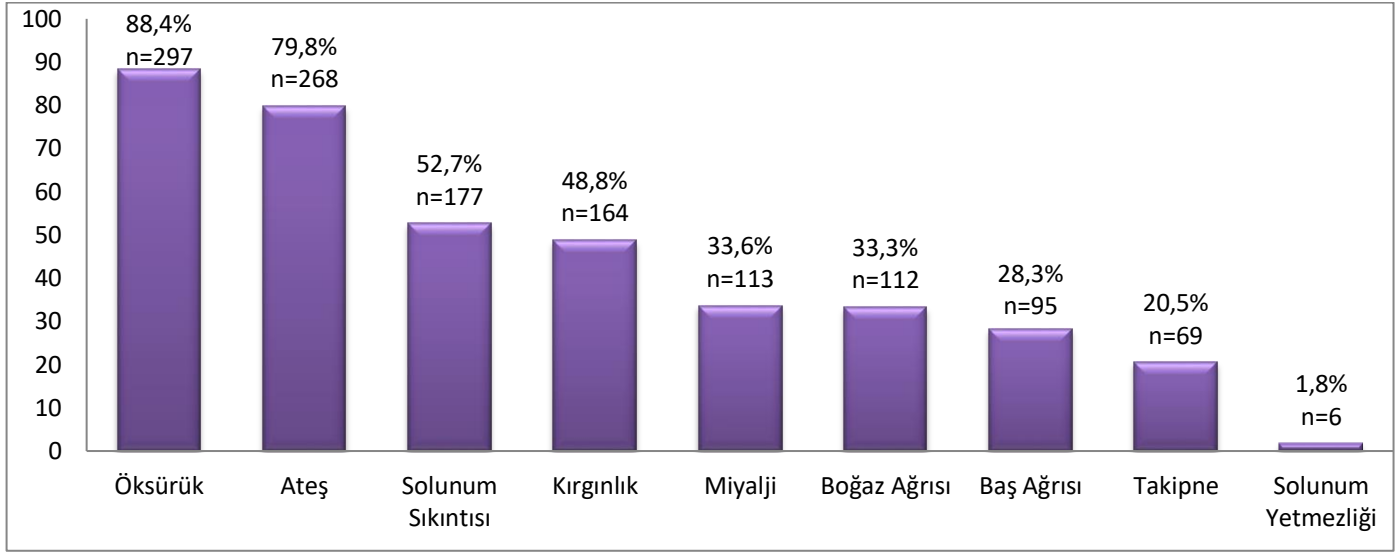
TARTIŞMA

Ulusal ve uluslararası influenza surveyanları haftalık rapor edilmekte olup, çalışmanın yapıldığı tarihler mevsimsel surveyans olarak değerlendirilmektedir. Bu rapor Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı tarafından düzenlenmektedir (9). 2016 yılında, 20. haftada düzenlenen raporda influenza surveyansına katkı sağ-

Tablo 2: Hastalara Ait Özellikler ile Ölüm Oranının Değerlendirilmesi ($n=336$)

	Hastalara ait Özellikler			Ölüm oranı		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	156	46,4	7	4,5	0,290
	Erkek	180	53,6	13	7,2	
Yaş	<2 yaş	109	32,4	6	5,5	0,001
	2-17 yaş	77	22,9	4	5,2	
	18-65 yaş	121	36,0	2	1,7	
	>65 yaş	29	8,6	8	27,6	
Gebelik	Var	12	3,6	0	0,0	0,375
	Yok	324	96,4	20	6,2	
İnfluenza (Grip) Aşısı	Olan	1	0,3	0	0,0	0,801
	Olmayan	335	99,7	20	6,0	
Yatışı verilen bölüm	Yoğun bakım ünitesi	54	16,1	13	24,1	0,001
	Servis	282	83,9	7	2,5	
Mekanik ventilatör desteği	Olan	18	5,4	13	72,2	0,001
	Olmayan	318	94,6	7	2,2	
Laboratuvar Sonuç	İnfluenza A*	217	64,6	18	8,3	0,040
	İnfluenza B	47	14,0	1	2,1	
	Diğer	72	21,4	1	1,4	

* H1N1 ve H3N2 influenza A grubu olarak sınıflandırılmaktadır.



Şekil 2: Semptomların Dağılımı

*Bir hastada birden fazla semptom bulunmaktadır

Tablo 3: Semptomlar ile Viral Etkenlerin Değerlendirilmesi

Semptomlar		İnfluenza A		İnfluenza B		Diğer		p
		n	%	n	%	n	%	
Ateş	Var	177	66,0	37	13,8	54	20,2	0,47
	Yok	40	58,8	10	14,7	18	26,5	
Miyalji	Var	83	73,5	24	21,2	6	5,3	0,01
	Yok	134	60,1	23	10,3	66	29,6	
Baş Ağrısı	Var	75	78,9	12	12,6	8	8,4	0,01
	Yok	142	58,9	35	14,5	64	26,6	
Öksürük	Var	195	65,7	40	13,5	62	20,9	0,51
	Yok	22	56,4	7	17,9	10	25,6	
Solunum Sıkıntısı	Var	117	66,1	12	6,8	48	27,1	0,01
	Yok	100	62,9	35	22,0	24	15,1	
Boğaz Ağrısı	Var	98	87,5	6	5,4	8	7,1	0,01
	Yok	119	53,1	41	18,3	64	28,6	
Takipne	Var	32	46,4	4	5,8	33	47,8	0,01
	Yok	185	69,3	43	16,1	39	14,6	
Solunum Yetmezliği	Var	5	83,3	0	0	1	16,7	0,53
	Yok	212	64,2	47	14,2	71	21,6	
Kırıklık	Var	136	82,9	17	10,4	11	6,7	0,01
	Yok	81	47,1	30	17,4	61	35,5	

layan sağlık kuruluşlarından gönderilen veriler incelendiğinde (Eylül 2015-Mayıs 2016 tarihlerini kapsayan veriler), influenza benzeri hastalık şüphesi ile başvuran hastaların %57,3'ünde çeşitli solunum yolu virüsleri saptanmıştır. İnfluenza A virüsü %66,8 oranında saptanırken (influenza A'nın alt tipi olan H1N1 %44,2 oranındadır), influenza B virüsü %12,2 ve diğer virüsler %21 oranında saptanmıştır (9). Aralık 2015-Mart 2016 tarihleri arasında elde edilen verilerle yapılan bir çalışmada influenza virüsleri arasında H1N1'in %78 oranında görüldüğü belirtilmiştir (10). Bu çalışmada, influenza benzeri hastalık şüphesi ile başvuran hastaların %66,9'unda çeşitli solunum yolu virüsleri saptanmıştır. Ulusal haftalık sürveyans raporu ile kıyaslandığında bu oranın daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılığın, ulusal haftalık sürveyans raporuna katkı sağlayan sağlık kuruluşlarının az olmasından dolayı kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmada influenza A virüsü %64,3 (%45'i H1N1), influenza B virüsü %13,7 ve diğer virüsler %21,2 oranlarında saptanmıştır. Solunum yolu virüslerinin dağılımı kıyaslandığında bulgularımız hastalık influenza sürveyans raporu ile benzerlik göstermektedir. Ancak Suntur ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmaya kıyasla H1N1 oranımız (tüm influenza virüsleri arasında H1N1 %57,7 oranındadır) daha düşüktür. Bu farkın çalışmamızın Nisan ve Mayıs aylarındaki verileri de içermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü, influenza sezonunun sonuna doğru yaklaşıldıkça influenza A virüsünde azalma, influenza B virüsünde artış olmaktadır (9,11,12). Dünya Sağlık Örgütü haftalık influenza raporunda mevsimsel influenza genel olarak değerlendirildiğinde, bölgelere ve ülkelere göre influenzanın alt tiplerinin farklı oranlarda dağıldığı ve hatta aylara göre alt tiplerin yoğunluklarında değişiklik olabildiği görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Küresel İnfluenza Sürveyans ve Müdahale Sistemi (GISRS) laboratuvarında değerlendirilen numunelerin büyük kısmının influenza A virüsü olduğu ve çoğunlukla H1N1 alt ipinin saptandığı belirtilmektedir (11,12). H1N1'in tüm dünya ülkelerinde olduğu gibi, çalışmamızda da benzer şekilde baskın karakterde olduğu söylenebilir. Literatürde influenza virüsleri arasında özellikle H1N1 nedeniyle YBÜ yatış oranının yaklaşık %30 olduğu ifade edilmektedir (13-15). Çalışmamızda YBÜ yatış oranı %24'tür. Çalış-

mamızda YBÜ yatış oranı %24'tür. Çalışmamızda YBÜ yatış oranının daha düşük olduğu görülmektedir. İlk bakışta bu durum iyi gibi görünse de çalışmamızdaki oranların düşük olmasının nedenini solunum yolu virüsü saptanan tüm hastaların değerlendirmeye alınmasından kaynaklı olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda ölen 20 hastanın 18'inde (%90) influenza A virüsü bulunmakta idi. Ayrıca yaş gruplarına bakıldığında iki yaş altında ve 65 yaş üzerinde ölüm oranı fazla idi. Suntur ve ark.'nın çalışmasında influenza virüslerinin yaş gruplarına göre ölüm oranını incelemiş ve ölen hastaların tamamında influenza A virüsünün bulunduğunu, 3-64 yaş arasındaki ve 65 yaş üzerindeki gruplarda ölüm oranının birbirine benzer yükseklikte olduğunu belirtmişlerdir (10). GIHSN 2015-2016 raporunda, diğer influenza virüslerine göre H1N1'in daha fazla olduğu ve MV desteği gereksinimini artırdığı, ölümlle ilişkili olduğu ve gebelikte influenza riskinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca influenza virüsleri dışında diğer solunum yolu virüsleri arasında RSV'nin daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (16). Çalışmamızda benzer şekilde bulgular bulunmakta olup MV desteği alan, influenza A virüsü olan hastalarda ölüm oranının yüksek olduğu ve RSV'nin influenza virüsleri dışında daha fazla olduğu görülmektedir. Solunum yollarında virüs saptanan hastaların %3,6'sı gebeydi ve bu vakaların hiç biri ölümcül seyir göstermedi.

İnfluenza benzeri hastalık şikayetleri ile başvuran ve solunum yolları virüsü saptanan hastaların semptomları incelendiğinde sırasıyla en fazla öksürük, ateş, solunum sıkıntısı, kırgınlık, miyalji, boğaz ve baş ağrısı saptanmıştır. Bu semptomların (ateş, miyalji, kırgınlık, solunum sıkıntısı, baş ve boğaz ağrısı) çoğu influenza A virüslerinin neden olduğu hastalık tablosunda daha belirgin olarak görülmektedir. İnfluenza benzeri hastalık nedeniyle başvuran tüm hastaların belirtilerinin incelendiği bir çalışmada sırasıyla en fazla kırgınlık, öksürük, baş ağrısı, ateş ve miyaljinin görüldüğü belirtilmiştir (17). İnfluenza ve diğer solunum yolu virüslerinin değerlendirildiği farklı çalışmalarda, influenza ve diğer solunum yolu virüslerinin benzer şiddet ve seyirde hastalıklara neden olduğu belirtilmekle beraber halsizlik, ateş, öksürük, solunum sıkıntısı kas ve baş ağrısının influenza olgularında daha sık gözlemlendiği

ifade edilmiştir (18-21). Bulgularımız literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak influenza benzeri semptomlarla hastaneye yatırılan hastaların çoğu laboratuvar incelemeleri sonucunda influenza tanısı almıştır. İnfluenza aşısı yaptıran sadece bir olgu vardı ve bu olguda H1N1 suşu saptandı. İnfluenza A virüsünün etken olduğu solunum yolu enfeksiyonunda tüm semptomlar diğer viral etkenlerle kıyasla daha belirgindir. İleri yaş, YBÜ’de yatmak, MV desteği almak ve influenza A virüsünün solunum yolu hastalığında etken olması ölüm riskini artırmaktadır. Bu sonuçlara dayanarak hastanede yapılan süveyans çalışmaları influenzanın sadece pandemilerde değil mevsimsel dönemlerde de önemli olabileceğini ortaya koymakla birlikte, ulusal düzeyde hastalık yükünün daha gerçekçi bir şekilde belirlenmesine ve enfeksiyon kontrol önlemleri ile aşı politikalarına katkı sağlayabilir.

KAYNAKÇA

1. Global Burden of Disease Study 2017. http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
2. Hatipoğlu S, Arıca S, Çelik Y, Öztora S, Şevketoğlu E, Erkum T. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastanemize yatırılan olgularda RSV enfeksiyonu sıklığı ve klinik özellikleri. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;1138-44.
3. Annual epidemiological report, Respiratory tract infections, 2014. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Respiratory-tract-infections-annual-epidemiological-report-2014.pdf> (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
4. Global Influenza Strategy 2019-2030. https://www.who.int/influenza/Global_Influenza_Strategy_2019_2030_Summary_English.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
5. Weekly epidemiological record. World Health Organization, 2019;32:345-364. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326242/WER9432-en-fr.pdf?ua=1> (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
6. Öztürk R. Türkiye’de Enfeksiyon Kontrolü İle İlgili son Gelişmeler. *ANKEM Derg*. 2011;25(Ek 2):9-16.
7. Pandemi İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı, 2019. https://grip.gov.tr/depo/saglik-calisanlari/ulusal_pandemi_plani.pdf (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
8. Gültekin A. 2017-2018 Mevsimsel İnfluenza Salgını Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2018;5:119-23.
9. Haftalık influenza süveyans raporu, Haziran 2016. https://grip.gov.tr/depo/influenza-raporu/2015/nfluenza_Raporu_2016_20_Hafta.pdf (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
10. Suntur BM, Kaya H, Kuşçu F. Bir mevsimsel influenza epidemisi deneyimi. *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine*. 2018;57(1):46-50.
11. Influenza Update N° 254, World Health Organization, 2016. https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2016_01_04_surveillance_update_254.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
12. Influenza Update N° 264, World Health Organization, 2016. https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2016_05_30_surveillance_update_264.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
13. Puig-Barber J, Tormos A, Trushakova S, et al. The Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHNS): A new platform to describe the epidemiology of severe influenza. *Influenza Other Respir Viruses*. 2015; 9(6):277–86.
14. Puig-Barberà J, Natividad-Sancho A, Trushakova S, et al. Global Influenza Hospital Surveillance Study Group. Epidemiology of hospital admissions with influenza during the 2013/2014 northern hemisphere influenza season: Results from the global influenza hospital surveillance network. *PLoS One*. 2016;19(11):5.
15. Puig-Barberà J, Burtseva E, Yu H, et al. Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2014–2015 season: Annual report from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *BMC Public Health*. 2016;16(Suppl 1):757.
16. Global Influenza Hospital Surveillance Network, 2015–2016. <https://www.gihns.org/results-by-season/results-2015-2016> (Erişim Tarihi: 02.10.2019).
17. Şimşek AÇ, Akdoğan D. Ankara İli 2017 Yılı 40. Hafta ile 2018 Yılı 20. Hafta Arasında Yapılan Sentinel İnfluenza Benzeri Hastalık (İBH) Süveyansının Değerlendirilmesi. *Ankara Med J*. 2019;(1):298-306.
18. Bicer S, Giray T, Cöl D, et al. Virological and clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children. *Ital J Pediatr*. 2013;39:22.
19. Gooskens J, van der Ploeg V, Sukhai RN, Vossen A, Claas E, Kroes A. Clinical evaluation of viral acute respiratory tract infections in children presenting to the emergency department of a tertiary referral hospital in the Netherlands. *BMC Pediatr*. 2014;14:297.
20. Karadag-Oncel E, Ciblak MA, Ozsurekci Y, Badur S, Ceyhan M. Viral etiology of influenza-like illnesses during the influenza season between December 2011 and April 2012. *J Med Virol*. 2014;86:865-71.

21. Aktürk H, Sütçü M, Badur S ve ark. İnfluenza ve diğer solunum yolu virüslerinin klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. Turk Pediatri Ars. 2015; 50: 217-25.