

Çocuk/Adolesan Gebelikler ve İnfluenza Enfeksiyonları

Childhood/Adolescent Pregnancies and Influenza Infections

Ahmet Gülen, Mustafa Hacımustafaoğlu*

Şevket Yılmaz Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Bursa, Türkiye

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye



Özet

Bu yazıda ülkemizde çocuk/adolesan gebeliklere genel bakış ile influzanın klinik, bulaşma özelliklerinden ayrıca korunma ve tedavisinden bahsedilmesi amaçlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 10-19 yaş grubunu ergen (adolesan), olarak kabul eder. Türkiye’de 15-19 yaş arası evli çocuk/adolesan oranı %9,3 bildirilmiştir. Türkiye’de doğumların %9’u 15-19 yaşında olup, 15-19 yaş çocuk sahibi olma oranı ise 40/1000’dir. Çocuk/adolesan gebeliklerde doğum öncesi bakım, normal gebeliklere göre daha yetersiz olup doğum sonrası bebekte komplikasyon oranları da daha yüksek bulunmuştur. Çocuk/adolesan gebelerdeki influenza enfeksiyonları normal gebelerden esas olarak farklılık göstermez, ancak daha ağır hastalığa, daha fazla hastaneye yatışa ve daha yüksek oranda ölüme yol açar. Gebelerde influenza enfeksiyonu gebe annenin yanı sıra embriyo veya fetüsü ayrıca doğum sonrası yenidoğan bebeği de olumsuz etkileyebilir. Gebelikte influenza enfeksiyonunun embriyo ve fetüse etkileri iyi çalışılmamıştır. Aslında influenza virüsünün transplasental geçişi nadirdir, ancak doğum defektlerine yol açabilir. Gebelerde influenza enfeksiyonunun klinik bulguları ve tanısı diğer genel toplumda görülenlere benzerdir. Gebeye eğer endikasyon varsa influzanın (hem A, hem B) profilaksi ve tedavisinde oseltamivir ve zanamivir verilir. Ancak aşılama influenza enfeksiyonundan korunmada tercih edilen en önemli korunma yoludur. Gebeye inaktif influenza aşısının gebe ve fetüs için artmış bir risk oluşturmadığı ve güvenli olduğu kabul edilir. Gebedeki grip aşılması bir risk grubu olarak gebeyi, fetüsü ve ilk 6 aya kadar yenidoğan bebeği grip ve komplikasyonlarından koruyabilir. Ancak ülkemizde gebelerde aşılama oranının %10’un altında olduğu tahmin edilmektedir.(Güncel Pediatri 2014;1:31-6)

Abstract

In this article, we aimed to review child/adolescent pregnancies in general, and the clinical and epidemiological features including prevention and management of influenza in these patients in our country. World Health Organization (WHO) defines the children between 10-19 years as adolescents. In Turkey, the rate of marriage in adolescent children aged between 15-19 years is 9.3%. Of the births, 9% are in ages between 15-19 years and the rate of birth in ages between 15-19 years is 40/1000. The pre-birth health care of child/adolescent pregnancies is inadequate and the birth complications are higher than the normal pregnancies. The influenza infections in child/adolescent pregnancies are not different from the influenza infections in normal pregnancies, however it causes more severe diseases, higher rates of hospitalizations and higher mortality in pregnant women. During the pregnancy, influenza can affect mother, embryo or fetus as well as the newborn baby after the delivery. In pregnancy, the effects of influenza on embryo and fetus have not so far been extensively investigated. Transplasental viral transmission of

Anahtar kelimeler

Çocuk, adolesan, influenza, enfeksiyon

Key words

Child, adolescent, influenza, infection

Geliş Tarihi/Received : 18.02.2013

Kabul Tarihi/Accepted : 13.09.2013

DOI:10.4274/jcp.02411

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu, Uludağ
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 04 16
E-posta: mkemal@uludag.edu.tr

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

the influenza is rare however it may cause birth defects. The clinical findings and diagnostic approaches in pregnancy are similar to normal population. Chemoprophylaxis or chemotherapy (oseltamivir or zanamivir) can be given to pregnant women when they are indicated for both influenza A or B. Vaccination is the preferred way of preventing influenza in pregnancy. Inactive influenza vaccine is safe and effective in every stage of pregnancy. Vaccination in pregnancy can prevent the mother, the fetus and the newborn baby up to 6 months from the complication of influenza. In Turkey the estimated vaccination rate in pregnancy is very low, which is less than 10%. (The Journal of Current Pediatrics 2014;1:31-6)

Giriş

Ülkemizde Çocuk/Adolesan Gebe Sorununa Genel Bakış

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 10-19 yaş grubunu ergen (adolesan), 15-24 arasını ise genç olarak kabul etmektedir (1,2). Türkiye Nüfus Etütleri 1998 raporunda 15-19 yaş arası evli çocuk/adolesan oranı %9,3 olarak bildirilmiştir (3). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2008 verilerine göre ülkemizde 15-19 yaş kız nüfusu 3.013.187, bu yaş grubunda doğurganlık oranı ise 40/1000 olarak bildirilmektedir (4). Gene TÜİK 2008 verilerine göre; Türkiye’de yıllık 1.292.839 doğumun %9’u 15-19 yaşında olup, gene 2008 yılında ilk evliliğini yapan kadınların %27,5’i 16-19 yaş grubundadır (4). Türkiye’de gebe çocuk/adolesan oranları konusunda çok az çalışma vardır ve bunların hemen tamamı evli olan çocuk/adolesanlardır (5,6). Ayrıca bu verilen ve ulaşılabilen rakamların resmi veriler olduğu, kayıt dışı olan ve ulaşılamayan olgular dikkate alındığında söz konusu rakamların olumsuz anlamda daha fazla olabileceği söylenebilir. İzmir’de 1993-2001 yılları arasında doğum yapan 136,141 annenin değerlendirildiği bir çalışmada, doğum sırasında gebelerin %8,7’si 19 yaşın altında, %2’si ise 17 yaşın altında bulunmuştur (5).

Her ikisinde de Türkiye tarafından imzalanan Uluslararası İnsan Hakları Sözleşmesi ve Uluslararası Çocuk Hakları Sözleşmesine göre 18 yaşına kadar herkes çocuktur (6). Türk Medeni Kanunu’na göre 16 yaşının tamamlayan çocuklar mahkeme izniyle evlenebilir, ancak anayasaya göre uluslararası sözleşmelerin iç hukuktan daha üstte olduğu dikkate alınacak olursa, bu durum hukuka uygun gibi durmamaktadır (6,7). TÜİK verilerine göre 2012 itibariyle Türkiye’de 181,000 çocuk-gelin olduğu ve 18 yaş altı kızların evlenmesi için mahkemeye başvuru sayısında da bir önceki yıla göre %94 artış olduğu belirtilmektedir (4). Türkiye’de 15-19 yaş çocuk sahibi olma oranı TÜİK 2008 verilerine göre 40/1000 iken bu oran Suriye’de

44/1000, Irak’ta 45/1000, İran’da 77/1000, Mısır’da 62/1000, Libya’da 102/1000, Suudi Arabistan’da 114/1000, ABD’de 52/1000, Japonya ve Batı Avrupa’da <40/1000 olarak bildirilmektedir (8-10). Gelişmiş ülkelerde çocuk/adolesan gebelikler esas olarak evlilik söz konusu olmadan korunmasız cinsel ilişki kaynaklı iken ülkemizde ve bu durum daha çok çocuk yaşta evlenmelere (ve ek olarak korunmasız ilişkiye) bağlıdır.

Çocuk/adolesan gebeliklerde doğum öncesi bakım, normal gebeliklere göre daha yetersizdir ve doğum sonrası bebekte komplikasyon oranları da daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde bu konuda yapılmış bazı çalışmalar dikkate alındığında, Doğu Karadeniz’de Trabzon ilinde 1990-1993 yıllarında <18 yaş çocuk/adolesan gebede preeklamsi oranı yaklaşık %10 prematür doğum oranı %9 olup 20-30 yaş kontrol normal gebeliklere göre (sırasıyla %4 ve %0,6) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (11). Samsun’da 2004 yılında yapılan bir çalışmada, bir yıllık süre içerisinde doğum yapan 10,100 kadının %3,5’i 18 yaş ve altında olup, sezaryen oranı %55,7, prematür doğum %9,5, eklamsi/preeklamsi oranı ise %8,4 bulunmuş ve bu oranlar normalde beklenenden daha yüksek saptanmıştır (12). Van’da 2010 yılında yayımlanan bir çalışmada, doğum yapan 1872 annenin %11’i 19 yaş altında bulunmuştur (13). Bu çalışmada, çocuk/adolesan annelerde, normal annelere göre aile içi şiddet görme oranı daha yüksek (%17’ye karşı %10), yetersiz doğum öncesi bakım oranı daha yüksek (%28’e karşı %16, p<0,001) ve prematür ve düşük doğum ağırlığı oranı daha yüksek (p<0,001) saptanmıştır (13).

Bu değerler ülkemizde uluslar arası çocuk hakları ve insan hakları sözleşmesine aykırı olarak çocuk/adolesan gelin oranlarının yıllara ve bölgelere göre değişmekle birlikte ortalama %10, ayrıca bu çocuk/adolesan gelinlerde gebe kalma oranlarının da yıllara göre bölgelere göre değişmekle birlikte yaklaşık %9 gibi azımsanmayacak düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu çerçevede çocuk hekimlerinin 18 yaş ve altı çocuk/adolesan gebelerin gebelik dışı genel sağlık değerlendirmesi hakkında bilgi sahibi olmalarının

yararlı olacağını düşündürmektedir. Çocuk gebelerin sağlık bakımlarındaki yetersizlik, hem çocuk-anne hem de bebeği için ayrı bir risk oluşturur. Bu artmış risk, tüm hastalıkların yanı sıra influenza için de söz konusudur.

Çocuk/Adolesan Gebelerde İnfluenza Enfeksiyonları

Çocuk/adolesan gebelerdeki influenza enfeksiyonları normal gebelerden esas olarak farklılık göstermez, değerlendirme, tanı tedavi ve korunma yaklaşımları benzerdir, bu nedenle çocuk gebeler veya normal gebeler için yapılacak değerlendirme ve öneriler benzerdir. Bütün yaş gruplarında en sık görülen enfeksiyon hastalıklarından biri olan influenza gebelerde normal çocuklara kıyasla daha ağır hastalığa ve daha yüksek oranda ölüme yol açar. Bu durum 1918-19, 1957-58 ve en son 2009-2010 influenza pandemilerinde dikkati çekmiştir. Gebeler normal popülasyona göre hastalığa yakalanma konusunda daha duyarlı değil ama yakalandıklarında daha ağır geçirmeye meyillidir, bu artmış risk 2009 H1N1 pandemisinde gösterilmiştir (14). Gebelikte influenza enfeksiyonunun daha ağır geçirilmesinin gebelikteki fizyolojik değişiklikleri (artmış kalp hızı ve artmış oksijen tüketimi ve azalmış akciğer kapasitesine bağlı kardiyovasküler ve solunum sistemi değişiklikleri ve immünolojik durumda ki değişikliklere bağlı olarak) olduğu düşünülmektedir (15). Bu nedenle gebe ve gebe kalma ihtimali olan kadınlarda gebelik döneminden bağımsız olarak influenza aşısı önerilir. Ayrıca gebede şüpheli veya kesin influenza tanısı durumunda hızla uygun ampirik antiviral tedavi önerilir (15). 2009 H1N1 pandemisi sırasında ABD de gebe kadınlar popülasyonunun sadece %1'ini oluşturmasına rağmen influenzaya bağlı ölümlerin %5'ini oluşturmuştur (16). Ayrıca gebelerde, genel popülasyona kıyasla daha ciddi enfeksiyon ve hastaneye yatış riski gözlenmiştir (14,17).

Gebelerde influenza enfeksiyonu gebe annenin yanı sıra embriyo veya fetüsü ayrıca doğum sonrası yenidoğan bebeği de etkileyebilir. Gebelikte influenza enfeksiyonunun embriyo ve fetüse etkileri iyi çalışılmamıştır. Transplasental virüs geçişi olabilir ancak nadirdir (18). Ancak transplasental geçiş olmasa bile gebedeki enfeksiyon çocuğu olumsuz etkileyebilir. Bazı çalışmalarda gebede influenza enfeksiyonunun yarık dudak, nöral tüp defekti ve konjenital kalp defektlerine yol açabileceği öne sürülmüştür (19,20).

Bunun dışında spontan düşük, prematür doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve SGA riski artabilir (15). İnfluenza enfeksiyonuna bağlı hipertermi; 1. trimesterde nöral tüp defekti ve diğer muhtemel doğum defektlerine yol açabilir. Ayrıca doğum eylemi sırasındaki yüksek ateş; yenidoğan konvülziyonu ensefalopati serebral palsi, yenidoğan ölümüne yol açabilme riski doğurabilir (21-23). Bu nedenle gebede enfeksiyon ilişkili ateş varsa bunun düşürülmesi uygun olup, bu konuda parasetamol uygun bir seçenektir.

Gebede influenza enfeksiyonunun klinik bulguları ve tanısı diğer genel toplumda görülenle benzerdir. Ancak enfeksiyonun olumsuz gidişi nedeniyle uygun tanının hızla konması ve hatta laboratuvar test sonuçlarını beklemeden, klinik şüphe varsa uygun antiviral tedavinin başlanması önemlidir.

Aşı ile Korunma

Aşılama birçok bulaşıcı hastalıkta olduğu gibi influenza enfeksiyonunda da tercih edilen en önemli korunma yoludur. 1960 yılından beri gebelerin inaktif grip aşısı ile aşılama önerilmekle birlikte uzun yıllar aşılama oranı genellikle %15'in altında olacak şekilde düşük kalmıştır (15). Ancak toplumsal dikkatin yoğunlaştığı pandemik influenza A 2009 H1N1 salgını sonrası, ABD de gebelerde ortalama %50 gibi çok daha yüksek aşılama oranlarına ulaşılabilmektedir (24,25). Ülkemizde pandemik influenza A 2009 H1N1 salgını sonrasında 2010-2011 sezonunda, yaklaşık 2 milyon grip aşısı toplam satışı/girişi olmuştur. Türkiye'de yaklaşık 22 milyon olarak kabul edilen risk grubu dikkate alındığında, bu aşı giriş rakamlarıyla, ithal edilen bütün aşıların sadece yüksek risk gruplarına uygulandığı varsayılsa bile, risk gruplarındaki aşılanma oranının %10'un altında olduğu var sayımı yapılabilir (26). Gebelerdeki aşılanma oranları dikkate alındığında ise bu oranların ülkemizde daha da düşük olduğu tahmin edilmektedir.

Gebedeki grip aşılması bir risk grubu olarak hem gebeyi hem de fetüsü grip ve komplikasyonlarından koruyabilir. Ayrıca gebelik aşılması, yeni doğmuş bebeği transplasental geçen koruyucu antikoruyla yoluyla, aşının kontrendike olduğu ilk 6 ay boyunca koruyabilir (27). Bunun yanı sıra gebedeki aşılamanın SGA, prematür doğum ve ölü doğum riskini azaltabileceği ve doğum ağırlığını arttırabileceği gösterilmiştir (28-31). Gebeye trivalan inaktif

influenza aşısı (TIV) uygulamasının gebe ve fetüs için artmış bir risk oluşturmadığı ve güvenli olduğu kabul edilir. En son Norveç'te yapılan bir çalışmada 2009 H1N1 pandemik influenza A salgını sırasında ve sonrasında, 2009-2010 yılları arasında influenza aşısı uygulanan 117,347 gebe güvenlik ve etkinlik açısından değerlendirilmiştir (32). Bu çalışmada pandemi sırasında gebe kadınların yaklaşık %54'ü aşılanmıştır. Aşılanan kadınlarda maternal influenza tanısı daha az konulmuş, fetal ölümlerde de azalma saptanmıştır (32). Her ne kadar influenza ve diğer aşılarda Guillain Barre Sendromu riski doğurabilir dene de buna yönelik kanıtı dayalı veriler yetersizdir (33-37). İmmün yanıtı arttırmak daha az veya aynı antijenle daha yüksek, uzun süren antikor yanıtı oluşturabilmek için aşıya eklenen adjuvanların gebe kadında ek risk oluşturmadığı kabul edilmektedir, bu durum özellikle Avrupa'da yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (38). Bazı aşılarla mevcut olan thiomersalin gebede zararlı etkileri olduğuna dair kanıt yoktur (15). Gebelere önerilen grip aşuları sadece inaktif grip aşılarıdır. Gebelere canlı zayıflatılmış grip aşısı uygulaması kontrendikedir, ancak emziren kadınlara, doğum sonrasında lohusalara veya 2-49 yaş sağlıklı gebe olmayan kişilere canlı zayıflatılmış grip aşuları uygulanabilir (27).

Antiviral Profilaksi

Diğer yüksek risk gruplarında olduğu gibi, gebe kadınlara ve düşük yapan kadınlar da dahil doğum sonrası ilk iki hafta içinde influenzalı bir kişiyle anlamlı temas var ise antiviral profilaksi verilebilir. Bunun yanı sıra temas sonrasında ve inkübasyon süresi içinde, influenza ilişkili semptom ve bulguları yakın gözleyip, influenza ile uyumlu klinik bulgu gelişen olgularda erken tedavi uygulaması da profilaksiye alternatif bir yaklaşım olabilir (15). Profilaksi (ve tedavide) oseltamivir ve zanamivir verilir. Her ikisi de gebelik kategori C grup ilaçlardan olup bu grup ilaçlar gebelikte emniyet açısından yeterli klinik çalışmanın bulunmadığı ilaç grubundandır. Ancak gerek gebede gerek fetüste bu ilaçlara bağlı bir yan etki gözlenmemiştir (39), bu nedenle endike olan olgularda verilmesi önerilir.

Sistemik absorpsiyonu minimal olduğu için profilakside zanamivir seçilecek ilaç olabilir, ancak önceden olan veya mevcuthastalığa bağlı olarak gelişmiş bir solunum komplikasyonu var ise kontrendikedir ve

yerine oseltamivir verilir. Her iki ilaç da hem influenza A hem B kemoprofilaksisi ve tedavisinde verilebilir. Profilaksi günde bir kez (zanamivir 10 mg=2 inhalasyon, oseltamivir 75 mg kapsül, 1x1) 10 gün süreyle veya son temastan 7 gün sonraya kadar verilir. Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), kronik bakım merkezlerinde ve hastanelerde ise kemoprofilaksinin en az iki hafta olmak üzere ve son bilinen temastan bir hafta daha sonra verilmesini önerir (15,40). CDC 2012 önerilerinde, oseltamivirin proflekside artık 3 ay ve üzeri bebeklerde verilebileceği, 3 ayın altındaki kritik bebeklerde ise hekim önerisiyle kullanılabileceği belirtilmektedir (41).

İnfluenza Tedavisi

İnfluenza aşısı olsa bile bir gebe kadında influenza klinik bulguları veya şüphesi var ise laboratuvar tetkik sonuçlarını bile beklemeden antiviral tedavi başlanmalıdır, bunun için oseltamivir 2x75 mg, 5 gün veya zanamivir 10 mg (2 inhalasyon günde iki kez, 5 gün süreyle) verilir. Ancak gebede solunum komplikasyonu var ise oseltamivir tercih edilir. Beş günlük tedaviden sonra hala ağır hasta görülen olgulara tedavi uzatılabilir. Oseltamivir veya zanamivir emziren annelerde yeterli çalışma olmamakla birlikte bebeklere zararlı etkisi yok diye kabul edilmektedir (42,43). İntravenöz peramivir veya intravenöz zanamivir 2009 influenza A H1N1 pandemisinde bazı kritik gebelere verilmesine rağmen araştırma aşamasındadır. Maternal ve fetal etkileri bilinmemektedir. ABD de Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) oseltamivirin tedavi açısından küçük bebeklere kullanımı konusunda, daha önceden sadece 1 yaş ve altında onay verilmişken Aralık 2012 de 2 hafta ve daha büyük bebeklere eğer endikasyon varsa oseltamivirin tedavisini onaylamıştır (32,44).

Hastaneye Yatan Olgularda Enfeksiyon Kontrol Önlemleri

Hastaneye yatan influenzalı (kesin veya şüpheli) hastaya özel oda veya kohort uygulaması dâhil temas önlemleri uygulanır. CDC annesinde kanıtı veya şüpheli influenza enfeksiyonu olan sağlıklı miadında yenidoğanların, annedeki risk geçinceye kadar, annesinden geçici ayrılmasını önerir. Ayırma süresi 2009 pandemik H1N1 epidemisi deneyimi ışığında aşağıdaki 3 kriter sağlanıncaya kadar devam eder: 1) anne antiviral tedaviyi en az 48 saat almış olmalı, 2)

antipiretiksiz >24 saat ateşsiz olmalı ve 3) anne öksürük ve respiratuvar sekresyonları kontrol edebilmelidir (15). Geçici ayırmada annenin bebeğe yaklaşık 2 metreden (>6 adım) fazla yaklaşması önerilmez. Bu esnada çocuğa bir bakıcı bakar, anne sütünün kesilmemesi için sütünü sağıp bakıcı yoluyla çocuğa verilmesini sağlar. Altı ayın altındaki bebeklere bakan veya birlikte yaşayan bütün kişiler (sağlık personeli dahil) grip aşısı olmalıdır.

Sonuç

Ülkemizde çocuk/adolesan gebelikler azımsanmayacak orandadır. Yasal olarak 18 yaş altı çocuklara bakan çocuk hekimlerinin çocuk/adolesan gebelerdeki influenza enfeksiyon klinik, tedavi ve korunması konusunda duyarlı ve bilgili olması gerekli ve uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Senanayake P. Adolescent fertility. In: Wallace HM, Giri K, (eds). Health Care of Women and children in Developing Countries, 3rd Party. Oakland, California, Publishing Company 1990:470-5.
2. World Health Organization. The Health of Youth. A42/ Technical Discussions. Geneva, Switzerland; WHO 1989.
3. Turkish Demographic Health Survey (TDHS-1998). Turkish Population and Health Research. Turkey: Hacettepe University Institute of Population Studies, Macro International Inc; 1998.
4. Türkiye İstatistik Kurumu, http://www.TÜİK.gov.tr/VeriBilgi.do?alt_id=37, (Erişim tarihi 11.02.2013).
5. Aksit S, Turpculu A. Trends in teenage pregnancy in Turkey. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;81:55-6.
6. Ozcebe H, Dervisoglu AA. (Is adolescent fertility a problem in Turkey?) *Nufusbil* 1993;15:33-53.
7. Türk Hukuk Sitesi, Çocuk Hakları Sözleşmesi, <http://www.turkhukuksitesi.com/showthread.php?t=5719>, (Erişim tarihi 11.02.2013).
8. Ventura SJ, Freedman MA. Teenage childbearing in the United States, 1960-1997. *Am J Prev Med* 2000;19:18-25.
9. Singh S, Darroch JE. Adolescent pregnancy and childbearing: levels and trends in developed countries. *Fam Plann Perspect* 2000;32:14-23.
10. Wang CS, Chou P. Risk factors for adolescent primigravida in Kaohsiung County, Taiwan. *Am J Prev Med* 1999;17:43-7.
11. Bozkaya H, Mocan H, Usluca H, Beşer E, Gümüştekin D. A retrospective analysis of adolescent pregnancies. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42:146-50.
12. Canbaz S, Sunter AT, Cetinoglu CE, Peksen Y. Obstetric outcomes of adolescent pregnancies in Turkey. *Adv Ther* 2005;22:636-41.
13. Edirne T, Can M, Kulusari A, Yildizhan R, Adali E, Akdag B. Trends, characteristics, and outcomes of adolescent pregnancy in eastern Turkey. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;110:105-8.
14. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009;374:451-8.
15. Jamieson DJ, Rasmussen SA, Ramin SM, Hirsch MS, Barss VA. Influenza and pregnancy. http://www.uptodate.com/contents/influenza-and-pregnancy?source=search_result&search=Influenza+and+pregnancy.&selectedTitle=1%7E150, (Erişim tarihi 12 Eylül 2013).
16. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010;303:1517-25.
17. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:10-8.
18. Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000;107:1282-9.
19. Acs N, Bánhidly F, Puhó E, Czeizel AE. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005;73:989-96.
20. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis* 2008;14:95-100.
21. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2005;16:216-9.
22. Edwards MJ. Review: Hyperthermia and fever during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:507-16.
23. Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Marcella S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 2001;98:20-7.
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seasonal influenza and 2009 H1N1 influenza vaccination coverage among pregnant women 10 states, 2009-10 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:1541-5.
25. Influenza Vaccination Coverage Among Pregnant Women-United States, 2010-11 Influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1078-82.
26. www.aifd.org.tr/ (Erişim tarihi 11.02.2013).
27. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-62.
28. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008;359:1555-64.
29. Omer SB, Goodman D, Steinhoff MC, Rochat R, Klugman KP, Stoll BJ, et al. Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. *PLoS Med* 2011;8:e1000441.
30. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, El Arifeen S, Raqib R, Dodd C, et al. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012;184:645-53.
31. Fell DB, Sprague AE, Liu N, Yasseen AS 3rd, Wen SW, Smith G, et al. H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health* 2012;102:33-40.

32. Haberg SE, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox AJ, Gjessing HK, Samuelsen SO, et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med* 2013;368:333-40.
33. De Wals P, Deceuninck G, Toth E, Boulianne N, Brunet D, Boucher RM, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following H1N1 influenza vaccination in Quebec. *JAMA* 2012;308:175-81.
34. Tamma PD, Ault KA, del Rio C, Steinhoff MC, Halsey NA, Omer SB. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:547-52.
35. Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Krause TG, Emborg HD, Melbye M, et al. Vaccination against pandemic A/H1N1 2009 influenza in pregnancy and risk of fetal death: cohort study in Denmark. *BMJ* 2012;344:2794.
36. Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Krause TG, Emborg HD, Melbye M, et al. Risk of adverse fetal outcomes following administration of a pandemic influenza A(H1N1) vaccine during pregnancy. *JAMA* 2012;308:165-74.
37. Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL, Roberts SW, Lytle H, McIntire DD, et al. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012;120:532-7.
38. Jamieson DJ, Rasmussen SA. The safety of adjuvants in influenza vaccines during pregnancy: what do we know and why do we need them? *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:145-6.
39. Rasmussen SA, Kissin DM, Yeung LF, MacFarlane K, Chu SY, Turcios-Ruiz, et al. Preparing for influenza after 2009 H1N1: special considerations for pregnant women and newborns. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:13-20.
40. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM, Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60:1-24.
41. Oseltamivir: Pediatric drug information, <http://www.uptodate.com/contents/oseltamivir-pediatric-drug-information> (Erişim tarihi 27 Mayıs 2013).
42. Wentges-van Holthe N, van Eijkeren M, van der Laan JW. Oseltamivir and breastfeeding. *Int J Infect Dis* 2008;12:451.
43. Greer LG, Leff RD, Rogers VL, Roberts SW, McCracken GH Jr, Wendel GD Jr, Pharmacokinetics of oseltamivir according to trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:89-93.
44. Tamiflu oseltamivir phosphate) prescribing. www.gene.com/download/pdf/tamiflu_prescribing.pdf (Erişim tarihi 2 Ocak 2013).