

Pandemik İnfluenza A (H1N1) 2009 Deneyimi

Experience of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009

Nesrin Kebabcı¹, Halis Akalın¹, Gülçin Bölük¹, Ayşe Oğuz-Ayarcı¹, Esra Kazak¹, Uğur Topal², Hakan Yorulmaz³, Şule Akköse⁴, Tülay Özvatan-Şener¹, Emel Aslan¹, Duygu Köprücüoğlu⁵, Yasemin Heper¹, Emel Yılmaz¹, Ferda Kahveci⁶, Reşit Mıstık¹, Safiye Helvacı¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

⁵Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

⁶Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Pandemik influenza A (H1N1) 2009 yılının Nisan ayında Meksika'da ortaya çıkmış ve tüm dünyayı etkilemiştir. Bu çalışmanın amacı kliniğimize başvuran olası veya kesin pandemik influenza (H1N1) 2009 tanılı erişkin olguların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının analiz edilmesidir.

Yöntemler: 3 Kasım 2009-22 Ocak 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Polikliniği ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran 85 pandemik influenza A (H1N1) 2009 olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 85 olgunun 44 (%51.8)'ü kadın, 41 (%48.2)'i erkekti. Ortanca yaş 33 (17-82) idi. Olguların 16 (%18.8)'sı kesin, 69 (%81.2)'u olası tanılı olgular olarak değerlendirildi. Olgular klinik ve göğüs radyografileriyle birlikte değerlendirildiklerinde 17 (%20)'sinde pnömoni saptandı. Olgularımızın 11 (%12.9)'i yoğun bakım koşullarında izlendi. Olguların 71 (%83.5)'ine oseltamivir tedavisi verildi. Antiviral tedavi süresi ortalama 10 gündü. Olguların mortalitesi %4.7 olarak saptandı.

Sonuçlar: Pandemik influenza A (H1N1) 2009 geçtiğimiz dönemde olduğu gibi günümüzde de epidemik potansiyelini sürdürmektedir. Yüksek oranda pnömoniyle seyretmesi dikkat çekicidir.

Klinik Dergisi 2012; 25(3): 117-21.

Anahtar Sözcükler: H1N1 virusu, insanda influenza, pandemi.

Abstract

Objective: Pandemic influenza A (H1N1) 2009 first appeared in April, 2009 in Mexico and affected the entire world. The objective of this study is to analyze epidemiological, clinical and laboratory findings of probable or confirmed pandemic influenza A (H1N1) 2009 adult cases who were admitted to our clinic.

Methods: Eighty-five patients with pandemic influenza A (H1N1) 2009 admitted to Uludağ University Hospital between November 3, 2009 and January 22, 2010 were retrospectively evaluated.

Results: Of the 85 cases, 44 (51.8%) were females and 41 (48.2%) were males. The median age was 33 (17-82). 16 of cases (18.8%) were assessed as accurate, and 69 (81.2%) as probable cases of influenza. Pneumonia was diagnosed in 17 (20%) patients by evaluating clinical findings and chest X-ray. Eleven of the cases were treated in the Intensive Care Unit. Seventy-one (83.5%) of the cases were treated by oseltamivir. Mean duration of treatment was 10 days. The mortality rate of the cases was 4.7%.

Conclusions: Pandemic influenza A (H1N1) 2009 perpetuates its epidemic potential as in the past years. The disease is frequently accompanied by pneumonia during its course.

Klinik Dergisi 2012; 25(3): 117-21.

Key Words: H1N1 virus, human influenza, pandemics.

Giriş

İlk kez 2009 yılı Nisan ayında Meksika'da yeni bir akut solunum yolu enfeksiyonu olarak ortaya çıkan domuz kaynaklı influenza A (H1N1) daha sonra pandemiye dönüş-

müştür. Meksika'da hastalığın ortaya çıkışından hemen sonra ABD'de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından 15 ve 17 Nisan 2009'da iki hasta-da domuz kaynaklı pandemik influenza A (H1N1) 2009

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Halis Akalın, Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Görükle, Bursa, Türkiye

Tel./Phone: +90 224 442 82 00 Faks/Fax: +90 224 442 82 00 E-posta/E-mail: halis@uludag.edu.tr

(Geliş / Received: 16 Ağustos / August 2012; Kabul / Accepted: 13 Aralık / December 2012)

doi:10.5152/kd.2012.32

saptandığı bildirilmiştir. Virusun genetik yapısının daha önce tanımlanan insan ve domuz influenza A viruslarından farklı olduğu ve insan, domuz ve kanatlı influenza A viruslarına ait gen kombinasyonlarından oluşan kendine özgü gen segmentleri içerdiği belirlenmiştir. Pandemik influenza viruslarının en önemli özellikleri, mevsimsel influenzaya göre yüksek atak hızı ve bulaşıcılığının daha fazla olmasıdır. Pandemik influenza A (H1N1) 2009 virüsü enfeksiyonu ve mevsimsel influenza'nın klinik görünümü birbirine benzemektedir. Pandemik influenza A (H1N1) 2009'un klinik olarak mevsimsel influenzadan çok farklı olmadığı bildirilmekle birlikte, gastrointestinal sisteme ait yakınmaların daha yaygın olduğu ve bazı hastalarda hastalığın ateşsiz seyrettiği de bildirilmiştir (1,2).

Hastalığın tedavisinde genellikle destek tedavisi ve istirahat yeterlidir. Hastalığın ağır seyrettiği hastalarda veya alta yatan risk faktörü olan hastalarda genellikle antiviral tedavi ve yoğun bakım gereksinimi doğmaktadır. H1N1 hastalarını içeren ilk raporlara bakıldığında, bu hastalarda akciğer tutulumunun ve yoğun bakım gereksiniminin mevsimsel influenzaya göre daha sık olduğu dikkati çekmektedir.

Bu çalışmanın amacı 3 Kasım 2009-22 Ocak 2010 tarihleri arasında kliniğimize başvuran pandemik influenza A (H1N1) 2009 kuşuklu olguların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını retrospektif olarak gözden geçirmek ve gelecekte olabilecek epidemiler açısından dersler çıkarmaktır.

Yöntemler

Bu çalışmada 3 Kasım 2009-22 Ocak 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Polikliniği ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran, durumlarına göre poliklinikte ayaktan takibe alınan veya kliniğe ya da yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlem ve tedavisi yapılan, kanıtlanmış veya olası toplam 85 pandemik influenza A (H1N1) 2009 olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmada olgu izlem formlarıyla bilgileri kaydedilen hastalardan elde edilen kayıtlardan yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, yakınmaları, yakınmalarının başlangıç tarihi, alta yatan hastalık, immünoşüpresif tedavi alıp almadığı, gebelik olup/olmadığı, başvuru öncesi antiviral tedavi alıp almadığı, muayene bulguları, tanıdaki lökosit sayısı, trombosit sayısı, göğüs radyografileri, varsa kan gazı sonuçları ve yatış sonrası son durumlarını içeren bilgiler değerlendirildi.

Olgularımız T.C. Sağlık Bakanlığı'nın olgu yönetim şemasında belirlediği ölçütlere göre olası veya kesin olgular olarak aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (3).

Olası Pandemik Influenza A (H1N1) 2009 Gribi Olgusu (Olası Olgu): Başka bir nedenle açıklanamayan 38°C'yi geçen ateş (koltuk altı) veya ateş öyküsüyle birlikte yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, öksürük, solunum güçlüğü, kusma, ishal yakınmalarından en az birinin varlığıdır.

Doğrulanmış Pandemik Influenza A (H1N1) 2009 Gribi Olgusu (Kesin Olgu): "Real time" polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) veya virus kültürüyle T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen referans laboratuvarlarından birinde kanıtlanmış pandemik influenza A (H1N1) 2009 virüsü saptanan olası pandemik influenza A (H1N1) 2009 grip olgusudur.

Radyolojik bulgular infiltrasyonun paterni, yayılımı, lokalizasyonu (zon hakimiyeti), dağılım şekli ve plevral efüzyon varlığına göre kategorize edildi.

Lökosit sayısı normal değerleri 4600-10 200/µl, trombosit sayısı normal değerleri 142 000-424 000/µl olarak alındı. C-reaktif protein (CRP) normal değeri <0.5 mg/dl olarak alındı.

Balgam örneği verebilen 23 hastanın balgam örneklerinin kültürleri yapıldı.

Bulgular

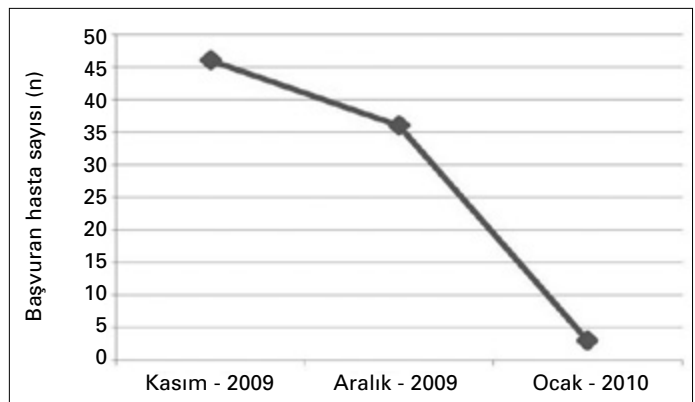
Değerlendirilen 85 olgunun 44 (%51.8)'ü kadın, 41 (%48.2)'i erkekti. Ortanca yaş 33 (17-82) idi. Olguların 16 (%18.8)'sı kesin, 69 (%81.2)'u olası tanıli olgular olarak değerlendirildi.

Olguların 9 (%11.1)'u gebe, 11 (%13.6)'i immünoşüpresif tedavi almaktaydı. Olguların eşlik eden hastalıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

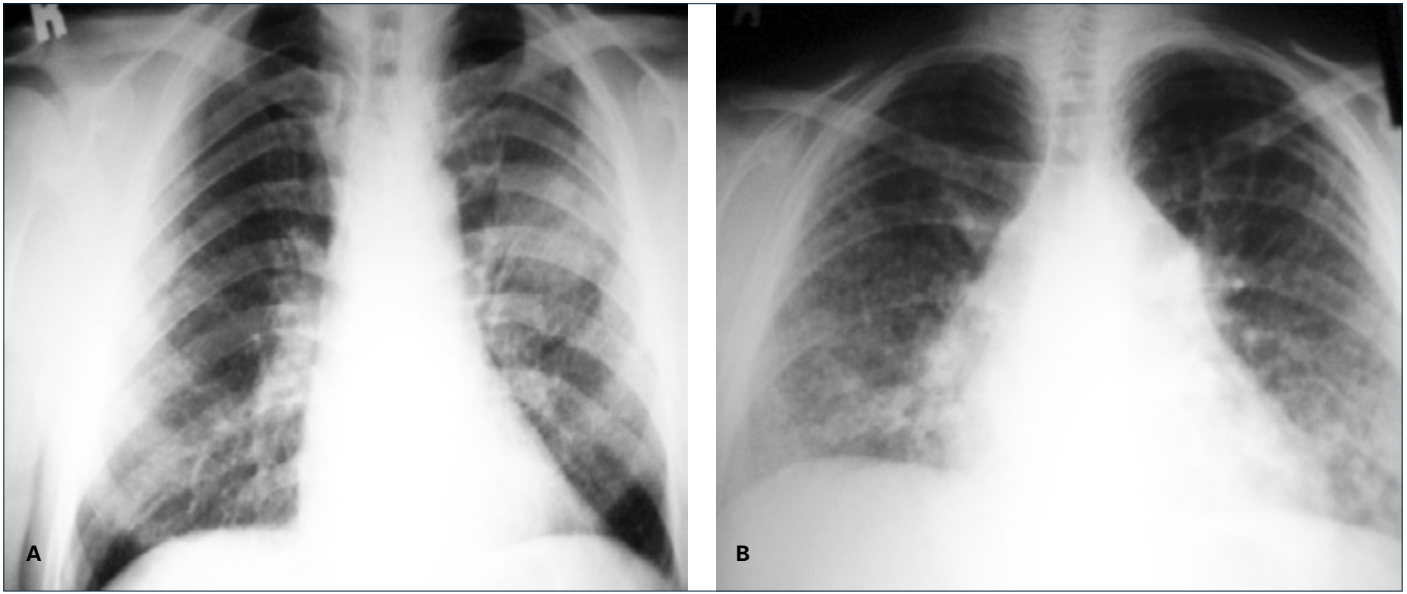
Olguların 46 (%54.2)'sı 2009 yılının Kasım ayında, 36 (%42.4)'sı Aralık ayında, 3 (%3.5)'ü 2010 yılı Ocak ayında başvurmuştu (Şekil 1).

Tablo 1. Pandemik Influenza A (H1N1) 2009 Olası Olgularımızın Eşlik Eden Hastalıkları

	Hasta Sayısı	(%)
Diyabet	8	(9.4)
Hipertansiyon	8	(9.4)
Astım	6	(7.0)
Renal transplantasyon	5	(5.9)
Obezite	2	(2.3)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2	(2.3)
Karaciğer hastalığı	2	(2.3)
Koroner arter hastalığı	2	(2.3)
Romatoid artrit	2	(2.3)
İmmün trombositopenik purpura	2	(2.3)
Hematolojik malignite	2	(2.4)
Kronik renal yetmezlik	1	(1.2)
Glioblastoma multiforme	1	(1.2)
Meme kanseri	1	(1.2)
Toplam	44	(51.7)



Şekil 1. Olguların başvurularının zamana göre durumu.



Resim 1. Pnömonisi olan iki olgunun göğüs radyografileri. Olgu 1: sol orta-alt zonda konsolidasyon (A). Olgu 2: alt zonlarda bilateral interstiyel patern (B).

Tablo 2. Olguların Başvuru Yakınmalarının Dağılımı

Yakınma	Olası (n=69)	(%)	Kesin (n=16)	(%)
Ateş	50	(72.4)	16	(100)
Halsizlik	41	(59.4)	9	(56.2)
Yaygın eklem ağrısı	34	(49.2)	6	(37.5)
Boğaz ağrısı	29	(42)	5	(31.2)
Öksürük	15	(21.7)	12	(75)
Burun akıntısı	19	(27.5)	-	(0)
Baş ağrısı	14	(20.2)	4	(25)
Solunum sıkıntısı	9	(13)	6	(37.5)
Balgam çıkarma	8	(11.5)	6	(37.5)
Kusma	11	(15.9)	2	(12.5)
İshal	4	(5.7)	2	(12.5)
Karın ağrısı	3	(4.3)	1	(6.2)
Mide ağrısı	2	(2.8)	-	(0)

Olguların başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde 66 (%77.6)'sında ateş, 50 (%58.8)'sinde halsizlik, 40 (%47)'inde yaygın eklem ağrısı, 34 (%40)'ünde boğaz ağrısı, 27 (%31.8)'sinde öksürük, 19 (%22.3)'ünde burun akıntısı, 18 (%21.2)'inde baş ağrısı, 15 (%17.6)'inde solunum sıkıntısı, 14 (%16.5)'ünde balgam çıkarma, 13 (%15.3)'ünde kusma ve 6 (%7)'sında ishal vardı (Tablo 2). Başvuru anında fizik muayenede 38°C ve üzeri ateşi olan olgu sayısı 22 (%25.9) idi.

Başvuru anındaki laboratuvar bulgularına bakıldığında, olguların %21.1'inde lökopeni, %24.7'sinde lökositoz ve %23.5'inde trombositopeni vardı. Olgularımızın %41.1'inde CRP düzeyi çalışılmış, %22.8'inde <0.5 mg/dl, %34.3'ünde 0.5-5 mg/dl arasında, %42.8'inde 5 mg/dl ve üzerinde CRP değerleri saptanmıştı.

Solunum sistemi muayenesinde özellik saptanan olgular, klinik ve göğüs radyografileriyle birlikte değerlendirildiklerinde, 17 (%20)'sinde pnömoni saptandı. Pnömonisi olan olgularımızın 7 (%41.2)'sinde tek taraflı, 10 (%58.8)'unda çift taraflı akciğer tutulumu vardı. Olgularımızın 6 (%35.3)'sında alt zonda, 5 (%29.4)'inde orta ve alt zonda birlikte, 3 (%17.6)'ünde üst/orta ve alt zonda tutulum gözlemlendi. Fokal tutulum 8 (%47) olguda, multifokal tutulum 7 (%41.2) olguda, difüz tutulum 2 (%11.8) olguda vardı. Olgularımızın 10 (%58.8)'unda konsolidasyon, 5 (%29.4)'inde infiltrasyon, 1 (%5.9)'inde konsolidasyon ve infiltrasyon birlikte, 1 (%5.9)'inde interstiyel patern izlendi. İki hastada plevral efüzyon olup, sadece bir hastada sinüsü kapatacak düzeyde plevral efüzyon görünümü vardı.

Balgam örneği verebilen 23 hastanın balgam örneklerinden diğer pnömoni etkenleri açısından kültür yapıldı. Başvuru anında alınan balgam kültürlerinde 22 hastada normal üst solunum yolu florası saptandı. Bir hastada *Haemophilus influenzae* üremesi olup uygun antibiyoterapi verildi.

Olguların 39 (%45.9)'u hastaneye yatırılarak ve 11 (%12.9)'i mekanik ventilasyon gereksinimi nedeniyle yoğun bakım ünitesinde izlendi.

Pnömonisi olan 6 (%35.2) olgu pandemi influenza A (H1N1) 2009 açısından kesin tanı aldı. Gebe olan 9 olgunun 2 (%22.2)'sine ve immünosüpresif tedavi alan 11 olgunun 1 (%9)'üne kesin pandemi influenza A (H1N1) 2009 tanısı konuldu. Bu üç olguda da pnömoni vardı. Pnömonisi olan kesin tanı olgulardan ikisinin göğüs radyografileri Resim 1'de gösterilmiştir.

Olguların 8 (%9.4)'i başvuru anında antiviral (oseltamivir) tedavi almaktaydı. Başvuru sırasında tedavi alan olguların tedavilerine devam edildi. Toplam 85 olgunun 71 (%83.5)'ine antiviral tedavi verildi. Antiviral tedavi süresi ortalama 7-10 gündü. Antiviral tedaviyle birlikte bakteriyel süperinfeksiyon kuşkusuyla 23 olguya parenteral antibiyotik, 25 olguya da oral antibiyotik verilerek izlendi. Parenteral olarak üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporinler (sefepim, seftriakson), atipik etkenlere yönelik makrolid grubu antibiyotikler (klaritromisin)

ve solunum yolu kinolonları (levofloksasin, moksifloksasin) yeğlendi. Antibiyoterapi süresi 10-14 gün arasındaydı. Üçü kesin, diğeri olası tanı 4 (%4.7) olgu solunum yetmezliğine bağlı olarak hayatını kaybetti. Ölen hastalardan birinin 26 haftalık gebeliği vardı.

İrdeleme

Pandemik influenza A (H1N1) 2009 enfeksiyonu, ilk olarak Nisan 2009'da Meksika'da ortaya çıkmış, pandemi alarmı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Haziran 2009'da altıncı evreye yükseltilmiş ve ülkemizdeki ilk olgu 15 Mayıs 2009'da saptanmıştır (4).

Dünyadan ve ülkemizden bildirilen olguların yaş dağılımına bakıldığında, klasik influenza'nın aksine genç hastaların daha sık pandemik influenza A (H1N1) 2009 enfeksiyonuna yakalandığı görülmektedir. 2009 yılı sonunda ülkemizde bu enfeksiyon nedeniyle kaybedilen olguların %90'dan fazlasının 65 yaşın altında olduğu saptanmıştır (5). Ülkemizden bildirilen olguların yaş ortalaması 31.7, ortanca yaş 30.7 olarak bildirilmiştir (6,7). Dünyadaki olgular arasındaysa ABD'de ortanca yaşın 27, Çin'de olguların yaklaşık yarısının 15-30 yaş arası olgular olduğu bildirilmiştir (8,9). Çalışmamızda yaş aralığı 17-82 (ortanca 33) idi. Genel olarak bakıldığında bildirilen rakamlar daha sıklıkla genç nüfusun etkilendiğini göstermektedir. Bu durum yaşlı hastaların pandemik influenza A (H1N1) 2009 virusuna benzer antijenik özellikleri taşıyan influenza virüsleriyle daha önce karşılaşmış olabilecekleri ve bu nedenle koruyucu düzeyde antikora sahip olabilecekleriyle açıklanmaktadır.

Ülkemizdeki çalışmalarda en sık başvuru yakınmaları olarak ateş, öksürük, kas ağrısı ve boğaz ağrısı bildirilmiştir (6,7). ABD ve Çin'de yapılan çalışmalardaysa olgularda önemli oranlarda diyare varlığı dikkati çekmektedir (8,9). Olgularımızın da başvuru yakınmaları benzer şekildedir. Bununla birlikte tüm serilerde ateş en sık semptom olmasına karşın diğer semptomların oranlarında farklılıklar vardı (10). Perez-Padilla ve arkadaşları (11) Meksika'da, pandemik influenza A (H1N1) 2009'a bağlı gelişen pnömoni ve solunum yetmezliği olgularının demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmiş ve olguların tümünde benzer şekilde ateş, öksürük ve nefes darlığı saptamışlardır. Bu semptomlar, atipik pnömoni seyri de görülebilmektedir. Ancak influenza mevsiminde bu semptomların varlığı, pandemik influenza A (H1N1) 2009'u da düşündürmelidir. Özellikle dispne varlığının, ciddi solunum hastalığı göstergesi olabileceği vurgulanmıştır (12).

Bozkurt ve arkadaşları (6) hastaneye yatırılan 35 hastanın %48'inde lenfopeni, %17'sinde lökositoz ve %11'inde lökopeni saptamışlardır. Gürgün ve arkadaşları (13) ise toplum kökenli pnömoni olgularına göre pandemik influenza A (H1N1) pnömonisi olan olgularda trombositopeniyi anlamlı olarak daha sık saptamışlardır. Cao ve arkadaşları (9) hastaların %21.4'ünde lökopeni %2.9'undaysa lökositoz saptamışlardır. Çalışmamızda olguların %24.7'sinde lökositoz, %21.1'inde lökopeni ve %23.5'inde trombositopeni saptanmıştır. Çalışmamızda da trombositopenisi olan olgu sayısı yüksek bulunmuştur.

Pandeminin başladığı dönemde RT-PCR yöntemi hastalığın ağırlık derecesine bakılmaksızın kuşkulu tüm olgularda tanı amaçlı kullanılmıştır (14). Birçok ülkede, örneğin

Almanya'da ancak nedeni açıklanamayan ateşi (>38°C) ve öksürüğü olan hastalar teste tabi tutulmuştur (15). Fakat bu nedenle hastalığı hafif geçiren birçok hastanın tanısının atlanabileceği bildirilmektedir (16). Pandeminin ilerleyen aşamalarında DSÖ'nün önerisiyle klinik olarak grip benzeri semptomları olan hastaların pandemik influenza A (H1N1) 2009 enfeksiyonu olduğu kabul edilmiştir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'nde değerlendirilerek Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırılan veya yoğun bakım gereksinimi olup Reanimasyon Ünitesi'ne yatan ve enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran hastaların klinik muayeneleri yapıp yatan hastaların burun ve boğaz sürüntüleri alınmıştır. RT-PCR testi için Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı'na gönderilen 26 örneğin 16 (%61.5)'sında test sonucu pozitif saptanmıştır. Daha sonra domuz gribi kuşkusuyula sağlık merkezimizde yatılarak izlenen hastalara örnek gönderiminde yaşanan sıkıntı ve Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı'nın yoğunluğu nedeniyle RT-PCR yaptırılmamış, bu hastaların tanısı klinik veya destekleyici laboratuvar bulgularıyla konulmuş ve olası olgular olarak değerlendirilmiştir.

Pandemik influenza A (H1N1) 2009 pnömonilerinde radyolojik bulgular geniş bir spektrumda karşımıza çıkmaktadır. Gürgün ve arkadaşları (13)'nin 20 pandemik influenza A (H1N1) 2009 pnömonisini bildirdikleri çalışmalarında 1 olguda göğüs radyografisi normal bulunmuş, 2 olguda tek taraflı interstisyel infiltrasyon, 5 olguda iki taraflı interstisyel infiltrasyon, 8 olguda tek taraflı alveoler opasiteler ve 4 olguda iki taraflı alveoler opasiteler saptanmıştır. Busi Rizzi ve arkadaşları (17) tarafından 534 olguyla İtalya'da yapılan bir başka çalışmada 121 olgunun göğüs radyografisi çekilmiş ve 40'ünde pnömoni saptanmıştır. Radyolojik olarak %60 oranında interstisyel değişiklik saptanmıştır. Çoğunlukla bilateral ve alt zon tutulumu izlenmiştir. Ayrıca dört olguda plevral efüzyon saptanmıştır (17). Cao ve arkadaşları (9) göğüs radyografisinde %5.1 oranında infiltrasyon bildirmişlerdir. Jain ve arkadaşları (18) ABD'den bildirdikleri 249 hastanın 100 (%40)'ünde pnömoniyi destekleyici radyolojik bulgular saptamışlardır. Bu çalışmadaki radyolojik bulgulara bakıldığında 66 hastada bilateral infiltrasyon, 26 hastada tek lobu tutan infiltrasyon ve altı hastada multilob infiltrasyon görülmektedir (18). Çalışmamızdaysa anormal göğüs radyografisi bulgularına sahip olgularımızın 7 (%41.2)'sinde tek taraflı, 10 (%58.8)'unda çift taraflı akciğer tutulumu vardı. Olgularımızın 7 (%41.2)'sinde alt zonda, 5 (%29.4)'inde orta ve alt zonda birlikte, 3 (%17.6)'ünde üst, orta ve alt zonda birlikte tutulum gözlemlendi. Olgularımızın 10 (%58.8)'unda konsolidasyon, 5 (%29.4)'inde infiltrasyon, 1'inde konsolidasyon ve infiltrasyon birlikte, 1'inde interstisyel patern izlenmiş olup interstisyel tutulum daha az oranda saptandı. İki hastada plevral efüzyon olup sadece bir hastada sinüsü kapatacak düzeyde plevral efüzyon görünümü vardı. Literatürle uyumlu olarak olgularımızın 10 (%58.8)'unda çift taraflı tutulum, 5 (%29.4)'inde orta ve alt zon tutulumu vardı.

Yayımlanmış olgulara bakıldığında, olguların önemli bir kısmının oseltamivir tedavisi aldığı görülmektedir (8,9,18). Bizim olgularımızın 8 (%9.4)'i başvuru anında antiviral tedavi almaktaydı. Başvuru sırasında tedavi alan olguların tedavile-

rine devam edildi. Toplam 85 olgunun 71 (%83.5)'ine antiviral tedavi verildi. Özellikle kritik hastalarda erken oseltamivir verilmesinin prognozu olumlu olarak etkilediği gösterilmiştir (19). Steroid tedavisinin viral pnömonisi olan hastalarda çok yararlı olmadığı bildirilmiştir (20).

Olgularımızın 11 (%12.9)'i mekanik ventilasyon gereksinimi nedeniyle yoğun bakım koşullarında izlendi. Yapılan çalışmalarda mekanik ventilasyon gereksinimi %25-31 olarak bildirilmiştir (8,18).

Yoğun bakım ünitesinde yatması gereken olgularda mortalite hızları %0-58 olarak bildirilmektedir (6,8,9,11,18,19). Yoğun bakım ünitesindeki hastalarımızda mortaliteyi %36 olarak bulduk. Mortalite hızlarındaki farklılıkların alta yatan hastalıklar ve yaştan kaynaklandığı düşünmekteyiz.

Çalışmamızda mortalite için risk faktörlerine bakılmadı. Başka çalışmalarda ise, yaşlı hastalarda olgu fatalite hızlarının yüksek olduğu, ayrıca alta yatan kronik hastalıkların obezitenin ve gebeliğin hastalığın seyrini ağırlaştırdığı saptanmıştır (21,22).

Yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz 4 gebe hastadan 1 (%25) tanesinde mortalite gelişti. Gebe (n=94) ve postpartum (n=8) toplam 102 kadın hastanın alındığı bir çalışmada yoğun bakım ünitesine başvuru oranı %22 ve genel mortalite hızı %8 olarak bildirilmiştir. Bu gruptan yoğun bakım ünitesinde izlenen 22 hastanın mortalitesi %36 olarak saptanmıştır (23). İspanya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde izlenen 50 gebe kadının 7 (%14)'inde mortalite saptanmıştır (24).

Sonuç olarak pandemi influenza A (H1N1) 2009 günümüzde de epidemik potansiyelini sürdürmektedir. Yüksek oranda pnömoniyle seyretmesi dikkat çekicidir. Özellikle yoğun bakım gereksinimi olan hastalarda mortalite hızlarının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- 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(25): 2605-15. [CrossRef]
- Eraksoy H. Pandemi influenza A (H1N1) 2009: patogenezi ve klinik özellikler. *İstanbul Tıp Fak Derg.* 2010; 73(Suppl. 1): 12-9.
- TC. Sağlık Bakanlığı - Grip Sitesi: Pandemi (H1N1) 2009 Gribi Klinik Vaka Yönetimi [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı [erişim 9 Nisan 2010]. <http://www.grip.gov.tr/images/stories/pdf/vakayonetimirehber.pdf>.
- Ciblak MA, Albayrak N, Odabas Y, et al. Cases of influenza A(H1N1)v reported in Turkey, May-July 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14(32). pii: 19304.
- Bakir M. Pandemi influenza situation update in Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2010; 4(2): 124-5. [CrossRef]
- Yılmaz Bozkurt G, Kutlu H, Erüz ED, et al. Grip polikliniği verileri ışığında pandemi influenza salgını. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm.* 2010; 63(3): 73-7.
- Kart Yaşar K, Pehlivanoğlu F, Çiçek G, Şengöz G. 21. yüzyılın ilk pandemisi H1N1: kesin tanı hastaneye yatırılan olguların değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi.* 2011; 16(3): 132-6.
- Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA.* 2009; 302(17): 1896-902. [CrossRef]
- Cao B, Li XW, Mao Y, et al. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *N Engl J Med.* 2009; 361(26): 2507-17. [CrossRef]
- Pandemic (H1N1) 2009 - update 94 [İnternet]. Geneva: World Health Organization [erişim 9 Nisan 2010]. http://www.who.int/csr/don/2010_04_01/en/index.html.
- Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med.* 2009; 361(7): 680-9. [CrossRef]
- Delaney JW, Fowler RA. 2009 influenza A (H1N1): a clinical review. *Hosp Pract (Minneapolis).* 2010; 38(2): 74-81.
- Gürgün A, Bacakoğlu F, Başoğlu OK, Taşbakan MS, Pullukçu H, Sayiner A. Pandemi (H1N1) influenza A virüsü pnömonisi ve toplum kökenli pnömoni olgularının karşılaştırılması. *Tüberk Toraks.* 2010; 58(4): 357-65.
- 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(1): 45-55. [CrossRef]
- Winzer R, Kanig N, Schneitler S, et al. Early clinical experiences with the new influenza A (H1N1/09). *Dtsch Arztebl Int.* 2009; 106(47): 770-6.
- Hackett S, Hill L, Patel J, et al. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK [Letter]. *Lancet.* 2009; 374(9690): 605. [CrossRef]
- Busi Rizzi E, Schininà V, Ferraro F, et al. Radiological findings of pneumonia in patients with swine-origin influenza A virus (H1N1). *Radiol Med.* 2010; 115(4): 507-15. [CrossRef]
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med.* 2009; 361(20): 1935-44. [CrossRef]
- Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care.* 2009; 13(5): R148. [CrossRef]
- Diaz E, Martin-Loeches I, Canadell L, et al. Corticosteroid therapy in patients with primary viral pneumonia due to pandemic (H1N1) 2009 influenza. *J Infect.* 2012; 64(3): 311-8. [CrossRef]
- Singanayagam A, Singanayagam A, Wood V, Chalmers JD. Factors associated with severe illness in pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection: implications for triage in primary and secondary care. *J Infect.* 2011; 63(4): 243-51. [CrossRef]
- Fezeu L, Julia C, Henegar A, et al. Obesity is associated with higher risk of intensive care unit admission and death in influenza A (H1N1) patients: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2011; 12(8): 653-9. [CrossRef]
- Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med.* 2010; 362(1): 27-35. [CrossRef]
- Maravi-Poma E, Martin-Loeches I, Regidor E, et al. Severe 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women in Spain. *Crit Care Med.* 2011; 39(5): 945-51. [CrossRef]