

# Pandemik İnflüenza Ön Tanısı İle Hastaneye Yatırılan Çocuk Hastaların Klinik Sonuçları

Clinical Outcomes of Children Admitted with Admission Diagnosis of Pandemic Influenza

Hamza Yazgan<sup>1</sup>, Zerrin Yazgan<sup>2</sup>, Mehmet Demirdöven<sup>1</sup>, Ahmet Ruhi Toraman<sup>3</sup>,  
Muzaffer Çakmak<sup>4</sup>, Ahmet Gürel<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Özel Sema Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Özel Umut Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Özel Sema Hastanesi, İşyeri Hekimi, İstanbul

<sup>4</sup>Özel Sema Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>5</sup>Özel Sema Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

## Özet

Bu çalışma; pandemik influenza A (H1N1) düşünülerek hastaneye yatırılan çocuk hastaların risk faktörleri, klinik durumları ve sonuçlarının değerlendirilmesi amacı ile planlandı. Kasım ve Aralık 2009'da Hastanemiz Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne grip semptomları ile başvuran 503 olgudan 42 tanesinin hastaneye yatırıldığı tespit edildi. Bu hastaların risk faktörleri, semptomları, hastaneye yatış nedenleri, klinik seyir ve sonuçları retrospektif olarak incelendi. H1N1 tanısı için nazofarinks sürüntüsünden real-time revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi kullanıldı. 42 olgunun 19'u erkek (%45.2), 23'ü bayan(%54.8) idi. Hastaların yaş ortalaması 8,8 yıl idi (altı ay-17 yaş arasında). 28 hastanın PCR sonucu pozitif (%66.6), 14 hastada ise PCR negatif (33.4) idi. Risk sorgulamasında; astım 12 (%28.5), serbral palsi iki (%4.76), bir yaştan küçük iki (%4.76), konjenital kalp hastalığı olan Down sendromlu bir (%2.38) hasta vardı. 25 hastada ise (%59.5) herhangi bir risk faktörü saptanmadı. Hastaneye yatış tanıları; akut bronşiolit 15 (%35.7), akut farenjit ve genel durum bozukluğu 12 (%28.6), pnömoni sekiz (%19), akut sinüzit üç (%7), akut gastroenterit iki (%4.7) ve febril konvulsiyon iki (%4.7) idi. Tüm hastalara oseltamir başlandı. Hastanede yatış süresi ortalama beş gün (2-8 gün) idi. Bir hasta da yoğun bakım ve mekanik ventilasyona ihtiyaç oldu. Ölen hastamız olmadı. Yeni pandemik influenza A için risk grubundaki hastaların yakın takibi ve özellikle gelişebilecek sekonder enfeksiyonların erken tedavisi mortalite riskini azaltmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** İnflüenza A; H1N1; mortalite; risk faktörü; klinik sonuçlar

## Abstract

This study was designed to review the risk factors, clinical status and clinical outcomes of patients with an admission diagnosis of pandemic influenza A. Out of 503 patients seen at our hospital's outpatient Pediatric Unit for flu symptoms between November and December 2009, 42 were admitted. These 42 patients' risk factors, symptoms, reasons for admission, clinical treatment course and clinical outcomes were analyzed retrospectively. H1N1 was diagnosed using the real-time Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction Method (RT-PCR) in nasopharyngeal swabs. Of the 42 patients included in the study, 19 were male (45.2%) and 23 were female (54.8%). The mean age was 8.8 years (patient ages range from six months to 17 years of age). 28 patients were PCR positive (66.6%) and 14 were PCR negative (33.4%). Investigation of risk factors revealed 12 patients with asthma (28.5%), two with cerebral palsy (%4.76), up until one years old children two (%4.76), and one Down Syndrome patient with congenital heart disease (%4.76). No risk factors were identified for 25 patients (59.5%). Admission diagnoses included 15 patients with acute bronchiolitis (35.7%), 12 with acute pharyngitis and general poor health (28.6%), eight with pneumonia (19%), three with acute sinusitis (7%), two with acute gastroenteritis (4.7%) and two with febrile seizures (4.7%). All patients were given oseltamir at admission. The average length of stay was five days (ranging from 2-8 days). One patient required mechanical ventilator and intensive care services. There were no mortalities in the study group. In the event of a new pandemic influenza, patients in the risk groups identified may experience lower risk of mortality if provided with close monitorization and early treatment of potential secondary infections.

**Keywords:** Influenza A; H1N1; mortality; risk factor; clinical results

## Giriş

İlk kez 2009 ilkbaharında Meksika Veracruz'da ortaya çıkan ve insan, domuz ve kuş influenza A virüslerinin genlerini taşıyan yeni bir influenza türü tanımlanmıştır (1). Pandemik influenza A (H1N1) adı verilen virüs ortaya çıktıktan sonra hızla birçok ülkeye yayılmıştır (2,3). H1N1 virüs enfeksiyonu en sık 5-24 yaş grubundaki çocuk ve genç erişkinlerde görüldüğü, çocukların bu virüs enfeksiyonuna ileri yaşlardaki kişilere göre daha duyarlı olduğu ve pandemiden önemli ölçüde etkilendiği bildirilmiştir (4,5). Beş yaş altı çocukların risk grubu içinde olduğu, iki yaş altında ise komplikasyonların daha ağır seyrettiği rapor edilmiştir

(6).

H1N1'in semptom ve bulguları mevsimsel influenzanın semptom ve bulgularına benzerdir. H1N1'in başlıca semptom ve bulguları; ateş, öksürük, boğaz ağrısı, rinore, baş ağrısı, miyalji, artralji, titreme ve halsizliktir (7). Ayrıca çocuklarda ishal ve kusma da görülebilir (8). H1N1 virüsünün kesin tanısı yalnızca real-time revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) veya virüs kültürü ile konulabilmektedir (4).

Bu çalışma; H1N1 ön tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların risk faktörleri, klinik durumları ve sonuçlarının değerlendirilmesi amacı ile planlandı.

**İletişim/Correspondence to:** Hamza Yazgan, Özel Sema Hastanesi Pediatri Kliniği, Maltepe, İstanbul, TÜRKİYE  
**Tel:** +90 216 4589000 hzyazgan@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 28.09.2010 **Kabul Tarihi:** 19.10.2010  
**Received:** 28.09.2010 **Accepted:** 19.10.2010

www.gantep.edu.tr/~tipdergi  
ISSN 1300-0888

## Gereç ve Yöntemler

Kasım ve Aralık 2009 da Hastanemiz Çocuk Hastalıkları Polikliniğine grip semptomları ile başvuran 503 olgudan 42 tanesinin hastaneye yatırıldığı tespit edildi. Yatırılan hastalarda H1N1 tanısı için RT-PCR yöntemleri kullanıldı. Bu hastaların risk faktörleri, klinik seyir ve sonuçları retrospektif olarak incelendi.

## Çalışma Kısıtlamaları

PCR, H1N1 tansında referans metot ve kesin tanı aracı olarak kullanılmasına rağmen uygunsuz numune alımı, numune transferindeki problemler ve azda olsa analiz sırasındaki hatalar negatif sonuç çıkmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada H1N1 şüphesi ile yatırılan hastaların 14 tanesinde PCR negatif gelmesine rağmen klinik bulgular H1N1'in klinik bulgularına benzediği için bu hastalar H1N1 olarak kabul edildi.

## Sonuçlar

H1N1 tanısı alan 42 hastanın demografik özellikleri ve risk dağılımı Tablo 1 de toplu olarak verilmiştir. 42 olgunun 19'u erkek, 23'ü bayan idi. Hastaların yaş ortalaması 8,8 yıl idi. 28 hastanın PCR sonucu pozitif, 14 olguda PCR negatif idi. Risk sorgulamasında; 12 hasta astım, iki hasta serebral palsi, iki hasta bir yaştan küçük, bir hasta konjenital kalp hastalığı olan Down sendromu idi. 25 hastada herhangi bir risk faktörüne saptanmadı. Hastaneye yatış endikasyonu olarak; 15 hasta akut bronşiolit, 12 hasta akut farinjit ve genel durum bozukluğu, sekiz hasta pnömoni, üç hasta akut sinüzit, iki hasta akut gastroenterit ve iki hasta febril konvülsiyonlu idi.

**Tablo 1.** H1N1 ön tanısı ile yatan 42 hastanın demografik özellikleri ve risk faktörlerinin dağılımı.

	n	%
Erkek	19	45.2
Kadın	23	54.8
Ortalama yaş (yıl)	8.8	
Risk faktörü olmayan hasta sayısı	25	59.5
Risk faktörü olan hasta sayısı	17	40.5
Astım	12	70.5
Serebral palsi	2	11.8
Bir yaştan küçük	2	11.8
Down Sendromu	1	5.8

Hastalara ait klinik semptom ve bulgular Tablo 2'de topluca verilmiştir. Şikayet sorgulamasında 40 ateş, 35 öksürük, 20 baş ağrısı, 15 halsizlik, 12 kusma, 10 boğaz ağrısı, 10 burun akıntısı, 4 ishal ve 3 vakada da konjuktivit tesbit edildi. Tüm hastalara oseltamir başlandı. Hastanede yatış süresi ortalama beş gün (2-8 gün) idi. Serebral palsisi ve pnömonisi olan bir hasta 4 gün yoğun bakımda mekanik ventilasyonda kaldı. Ölen hastamız olmadı.

**Tablo 2.** H1N1 ön tanısı ile yatan 42 hastada gözlenen klinik semptom ve bulguların dağılımı.

Semptom/Bulgu	n	%
Ateş	40	95.2
Öksürük	35	83.3
Baş ağrısı	20	47.6
Halsizlik	15	35.7
Kusma	12	28.5
Boğaz ağrısı	10	23.8
Burun akıntısı	10	23.8
İshal	4	9.5
Konjuktivit	3	7.1

## Tartışma

H1N1 tanısı ile hastaneye yatırılan çocuklarda geniş bir klinik spektrum gözlenmektedir (9). Hastaneye yatırılan ve H1N1 tanısı alan çocuklarda da en sık görülen yakınmalar ateş ve öksürüktür (10-12). Rinore, baş ağrısı, boğaz ağrısı, miyalji, titreme, ishal, kusma, letarji, febril ve nonfebril konvülsiyonlar, fotofobi, kulak ağrısı (otitis media), göğüs ağrısı, krup, apne, solunum sıkıntısı, astımda alevlenme, karın ağrısı, dehidratasyon, epistaksis, hematemez, hematokezya ve benign çocukluk çağı miyozidi hastanede yatan çocuklarda belirlenmiş olan diğer semptom, bulgu veya durumlardır (13-15). Bizim hastalarımızda şikayet sorgulamasında en çok ateş (%95.2) olduğu gözlenmiştir. Bunu öksürük, baş ağrısı, halsizlik, kusma, boğaz ağrısı, ve burun akıntısı izlemektedir. İshal ve gözde çapaklanma ise en az rastlanan şikayetlerdir.

Bazı hastalarda H1N1 enfeksiyonu daha ağır klinik seyir göstermekte ve daha fazla komplikasyon görülmektedir. Kronik akciğer hastaları, immunosuppressif hastalar, kalp hastaları, gebeler, diabetliler ve obezler H1N1 için riskli grubu oluşturmaktadır (16-18). Bunların dışında, özellikle beş yaş altı çocuklarında risk grubu içinde olduğu, iki yaş altı çocuklarda ise komplikasyonların daha ağır seyrettiği ve önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu bildirilmiştir (19). İngiltere'de Birmingham'da 2009 yılı Haziran-Temmuz döneminde 2009 H1N1 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda yapılan çalışmada, hastalığın şiddetinin alta yatan hastalıkla ilişkili olduğu, bu çocukların %40'ında astım, kronik akciğer hastalığı, gelişme geriliği, nöromusküler hastalık, immünyetmezlik, prematürite, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, metabolik ve endokrinolojik hastalık gibi önemli bir hastalığın olduğu belirlenmiştir (20). Bu çalışmada ise risk sorgulamasında alta yatan hastalığın büyük oranda (%70.5) astım olduğu gözlenmiştir. Astım dışında risk faktörü olarak serbral palsi, bir yaştan küçük olma ve Down sendromu gözlenmiştir. 25 hastada ise herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır.

H1N1 tanısı ile hastaneye yatırılan çocukların yaklaşık %20'sinin yoğun bakım, yaklaşık %15'nin ise mekanik ventilasyon gerektirdiği rapor edilmiştir (10-12). İngiltere'de yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılan çocukların çoğunda kronik akciğer hastalıkları veya immün yetmezliğin olduğu ve YBÜ'ye yatırılan

çocukların %38'inin kaybedildiği bildirilmiştir (21). Bu çalışmada ise yoğun bakım ve ventilasyon gereksinimi sadece bir hastada oldu. Bu hastanın hem serebral palsisi hemde pnömonisi vardı. Yoğun bakımda 4 gün mekanik ventilasyonda kaldı. Sonra taburcu oldu. Hayatını kaybeden hastamız olmadı.

H1N1 tedavisinde nöraminidaz inhibitörlerinden oseltamir veya zanamivir kullanılması önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada günümüze kadar izole edilen 10,000'den fazla H1N1 virüsünden yalnızca 162'sinin oseltamire dirençli olduğu ancak hiçbirinin zanamivire dirençli olmadığı bildirilmiştir (22). Antiviral tedaviye hastalığın ilk 48 saati içinde başlanması önerilir. Ancak 48. saatten sonra başlanıldığında da tedavinin mortalite ve hastanede yatış süresini azalttığını bildiren bazı yayınlar mevcuttur (23). Hastalarımızın tümüne oseltamir başlandı. Başlama süresi 24-36 saat arasındaydı. Oseltamir tedavi için günde iki kez 3 mg/kg, profilaksi için üç aylıktan büyük bebeklere günde bir kez 3 mg/kg dozunda verilmesi önerilmektedir. Prematüre bebeklerde tedavi için günde iki kez 1.7 mg/kg dozun uygulanabileceği önerilmişse de prematüre bebeklere spesifik oseltamir dozu için yeterli bilgi mevcut değildir (24). Hastalara oseltamir beş gün süre ile verildi. Diğer anti viral ilaçlar kullanılmadı. Gelişen sekonder enfeksiyonlar mortaliteyi artırmaktadır. Sekonder enfeksiyon düşünülen olgulara antibiyotik ilave edildi. Destek tedavisi için multi vitamin ve çinko verildi. Ölen hastamız olmadı. Hastanede kalış süresi ortalama beş gündü.

Sonuç olarak; yeni pandemik influenza H1N1 için risk grubundaki hastaların yakın takibi ve özellikle gelişebilecek sekonder enfeksiyonların erken tedavisi mortalite riskini azaltmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Peiris JS, Tu WW, Yen HL. A novel H1N1 virus causes the first pandemic of the 21st century, *Eur J Immunol* 2009;39(11):2946-54.
2. Scalera NM, Mossad SB. The first pandemic of the 21st century: A review of the 2009 pandemic variant influenza A (H1N1) virus. *Postgrad Med* 2009;121(5):43-7.
3. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360(25):2605-15.
4. Jain R, Goldman RD. Novel influenza A (H1N1). Clinical presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Emer Care* 2009;25:791-6.
5. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010;85:64-76.
6. CDC. Interim Guidance for Clinicians on the Prevention and Treatment of Swine Origin Influenza Virus Infection in Young Children. Centers for Disease Control and Prevention. Available at <http://www.cdc.gov/swineflu/childrentreatment.htm>. (Erişim tarihi: 30 Nisan 2009).
7. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Geneva, Switz: World Health Organization; 2009. Available from:

<http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1-use-antivirals-20090820/en/index.html> (Erişim tarihi: 16 Ocak 2010).

8. Saltoğlu N, Balkan İ. H1N1: Klinik görünüm. *ANKEM Derg* 2010;24(Ek 2):196-200.
9. Larcombe PJ, Moloney SE, Schmidt PA. Pandemic (H1N1) 2009: A clinical spectrum in the general paediatric population. *Arch Dis Child* 2011;96(1):96-8.
10. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ* 2010;182:39-44.
11. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2010;362(1):45-55.
12. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April- June 2009. *N Engl J Med* 2009;361(20):1935-44.
13. Hasegawa M, Hashimoto K, Morozumi M, Ubukata K, Takahashi T, Inamo Y. Spontaneous pneumomediastinum complicating pneumonia in children infected with the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(2):195-9.
14. Lyon JB, Remigio C, Milligan T, Deline C. Acute necrotizing encephalopathy in a child with H1N1 influenza infection. *Pediatr Radiol* 2010;40:200-5.
15. Koliou M, Hadjiloizou S, Ourani S, Demosthenous A, Hadjidemetriou A. A case of benign acute childhood myositis associated with influenza A (H1N1) virus infection. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(2):193-5.
16. Satpathy HK, Lindsay M, Kawwass JF. Novel H1N1 virus infection and pregnancy. *Postgrad Med* 2009;121(6):106-12.
17. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P; epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill* 2009;14(33). pii=19309. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/viewarticle.aspx?articleid=193193>.
18. Pebody RG, McLean E, Zhao H, Cleary P, Bracebridge S, Foster K, et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(20). pii: 19571.
19. United States Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of antiviral medications for the management of influenza in children and adolescents for the 2009-2010 season - pediatric supplement for healthcare providers. [http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations\\_pediatic\\_supplement.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations_pediatic_supplement.htm) (Erişim tarihi: 14 Aralık 2009).
20. Hackett S, Hill L, Patel J, et al. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *Lancet* 2009;374:605.
21. Hackett S, Hill L, Patel J, Ratnaraja N, Ifeyinwa A, Farooqi M, et al. Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus, and critical illness in children. *Lancet* 2009;374:605-7.
22. Pandemic (H1N1) 2009-update 81, weekly virological surveillance update. Available from: [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/laboratory30\\_12\\_2009/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/laboratory30_12_2009/en/index.html). (Erişim tarihi: 05 Ocak 2010).
23. T.C. Sağlık Bakanlığı. Pandemik (H1N1) 2009 Gribi Klinik Vaka Yönetimi (25 Kasım 2009). <http://www.grip.saglik.gov.tr> (Erişim tarihi: 18 Ocak 2010).
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). H1N1 flu. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2009. Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> (Erişim tarihi: 16 Ocak 2010).