

# Pandemik İnfluenza (H1N1) 2009 Virüs İnfeksiyonu Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

## Epidemiologic, Clinical and Laboratory Features of Pandemic Influenza (H1N1) 2009 Virus Infection

Rahmet GÜNER<sup>1</sup>, Ayşe KAYA KALEM<sup>1</sup>, Imran HASANOĞLU<sup>1</sup>, Şiran KESKE<sup>1</sup>, Derya YAPAR<sup>1</sup>,  
Tuğba ARSLAN GÜLEN<sup>1</sup>, Defne ALTINTAŞ<sup>2</sup>, Gül Ruhsar YILMAZ<sup>1</sup>, Mehmet Akın TAŞYARAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SB Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> SB Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Giriş:** Pandemik influenza, 15 Nisan 2009 tarihinde ilk olgunun tanımlanmasından kısa bir süre sonra tüm dünyayı etkilemiştir. Ülkemizde ilk olgu 15 Mayıs 2009 tarihinde, ilk yerli olgu ise 18 Haziran 2009 tarihinde tespit edilmiştir. Çalışmamızda, H1N1 infeksiyonu ön tanısı ile izlediğimiz olgular üzerinden hastalığın epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri irdelenmiştir.

**Materyal ve Metod:** Ekim 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında H1N1 ön tanısı ile yatırılan, nazal ve boğaz sürüntü örnekleri alınan olgular çalışmaya dahil edildi. Olguların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar özellikleri, prognozları ve uygulanan tedavileri H1N1 pozitif ve negatif olan iki grup için değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Ekim 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında 155 hasta H1N1 infeksiyonu ön tanısı ile yatırılarak izlendi, laboratuvar tanısı pozitif olan 84 ve negatif olan 71 olgu üzerinden değerlendirme yapıldı. En sık semptomlar öksürük, halsizlik ve ateş olarak belirlendi. Obezite, halsizlik ve ishal negatif grupta daha yüksek bulundu. PA akciğer grafisinde patolojik bulgular, lökopeni ve lenfopeni varlığı H1N1 pozitif grupta daha fazlaydı. En sık komorbid hastalık/durum her iki grupta da obezite idi. H1N1 pozitif hastaların %21.4'ünde yoğun bakım koşullarında izlem gerekli oldu. On iki hasta invaziv, üç hasta noninvaziv mekanik ventilasyon ile izlendi. Negatif gruptaki hiçbir olguda yoğun bakım gerekliliği olmadı. Olgu fatalite hızı %7.1 olarak saptandı. Pozitif grupta 69 hastaya oseltamivir, 47 hastaya oseltamivire ek olarak antibiyoterapi başlandı.

**Sonuç:** Pandemik influenza virüsü, hızlı yayılımı ve influenza ilişkili komplikasyonların düşük olması beklenen genç yaşta ve komorbidiyesi olmayan kişilerde komplikasyonlarla seyretmesi nedeniyle dikkatleri çekmiştir. Olgularımızın da büyük çoğunluğunu genç erişkin hastalar oluşturmaktadır. Olgularda hastaneye yatış sebebi genellikle viral pnömoni ile uyumlu bulgular, oksijen satürasyonunun düşüklüğü ve genel durum bozukluğu olarak belirlenmiştir. Hastalığın tedavisinde erken dönemde başlanacak antiviral tedavi ile başarılı olmaktadır. Gereken hastalarda yoğun bakım koşullarında izlem, solunum desteğinin sağlanması hayati rol oynamaktadır. Hastalıkla ilgili bilgi düzeyinin artırılması, toplumda bulaş yollarına yönelik eğitimler yapılması ve aşılama çalışmaları hastalığın yayılımının engellenmesinde önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** H1N1, Pandemik influenza

## SUMMARY

### Epidemiologic, Clinical and Laboratory Features of Pandemic İnfluenza (H1N1) 2009 Virus İnfection

Rahmet GÜNER<sup>1</sup>, Ayşe KAYA KALEM<sup>1</sup>, İmran HASANOĞLU<sup>1</sup>, Şıran KESKE<sup>1</sup>, Derya YAPAR<sup>1</sup>,  
Tuğba ARSLAN GÜLEN<sup>1</sup>, Defne ALTINTAŞ<sup>2</sup>, Gül Ruhsar YILMAZ<sup>1</sup>, Mehmet Akın TAŞYARAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Medical Intensive Care Unit, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

**Introduction:** After the definition of the first H1N1 case on 15 April 2009, the first case in our country was reported on 15 May 2009, and the first local case was seen on 18 June 2009. In this study, we evaluated patients hospitalized with a pre-diagnosis of H1N1 virus infection, according to epidemiologic, clinical and laboratory features.

**Materials and Methods:** Cases hospitalized between October 2009 and January 2010 with a pre-diagnosis of pandemic influenza and for whom samples of nasal and oropharyngeal swabs were obtained were included in the study. Epidemiologic and laboratory properties of the cases (for both H1N1 positive and H1N1 negative groups) were evaluated, as well as their prognoses and treatment.

**Results:** Between October 2009 and January 2010, 155 patients with pre-diagnoses of H1N1 were hospitalized. Eighty-four H1N1 positive and 71 H1N1 negative patients were evaluated. Cough, fatigue and fever were the most frequently observed symptoms. Obesity, fatigue and diarrhea were more common in the H1N1 negative group. Abnormal chest X-ray, lymphopenia and leukopenia were more common in the H1N1 positive group. The fatality rate was determined as 7.1%. 21.4% of the patients (18/84) required intensive care. Twelve patients were monitored with invasive and 3 with non-invasive mechanical ventilation. None of the patients in the H1N1 negative group required intensive care. In the H1N1 positive group, 69 patients received oseltamivir and 47 patients received oseltamivir and antibiotherapy.

**Conclusion:** The new pandemic influenza virus came under the spotlight because of its fast spread and the complications seen in young patients with no comorbidities, where normally influenza-related complications are not expected. The majority of our cases were young adult patients. Most of the cases hospitalized with H1N1 diagnosis had symptoms similar to pneumonia, low oxygen saturation and deterioration in their general condition. Antiviral treatment initiated during the early phases of the disease was successful. Respiratory support and intensive care play a vital role in the cases in which they are needed. Informing the population about the disease and educating them on its transmission and immunization are very important in preventing its spread.

**Key Words:** H1N1, Pandemic influenza

## GİRİŞ

“Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” tarafından 15 ve 17 Nisan 2009 tarihlerinde ilk kez dokuz ve on yaşlarında iki pandemik influenza A (H1N1) olgusunun doğrulanmasının ardından, H1N1 virüsünün domuz, kuş ve insan influenza virüslerinin karışımıyla meydana geldiği ve insandan insana bulaşma özelliği kazandığı bildirildi. Kısa bir süre içinde önce Meksika ve Amerika Birleşik Devletleri’ne ve sonrasında da tüm dünyaya hızla yayıldı. 11 Haziran 2009 tarihinde, pandemi seviyesi 6’ya çıkartıldı<sup>[1-3]</sup>. Ülkemizde ilk olgu 15 Mayıs 2009 tarihinde ilk yerli olgu ise 18 Haziran 2009 tarihinde tespit edildi<sup>[4]</sup>. Bu makalede hastanemizde Ekim 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında H1N1 ön tanısı ile yatırılarak izlenen olgular üzerinden klinik deneyimimiz tartışıldı.

## MATERYAL ve METOD

Ekim 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında H1N1 ön tanısı ile infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğine yatırılan, pandemik influenza ön tanısıyla nazal ve boğaz sürüntü örnekleri alınan olgular çalışma kapsamına alındı. Olguların yaş, cinsiyet, semptomlar, eşlik eden akciğer, kalp, karaciğer hastalığı, diyabet, obezite, sigara kullanımı, gebelik gibi durumlar, semptom süresi, hastanede yatış süresi, akciğer muayene bulguları, PA akciğer grafi bulguları, laboratuvar değerleri, uygulanan tedavileri ve prognozları H1N1 pozitif ve H1N1 negatif olan her iki grup için değerlendirildi.

### Laboratuvar İncelemesi

H1N1 tanısı için nazal ve boğaz sürüntü örnekleri alındı. Alınan örneklerde H1N1 pozitifliği Refik

Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarı tarafından "real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (rRT-PCR)" yöntemiyle test edildi.

İstatistiksel analizde SPSS 16.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Ekim 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında polikliniğimize 4462 hasta grip benzeri semptomlarla başvurdu. Bu süre içerisinde 155 hasta H1N1 infeksiyonu ön tanısıyla yatırılarak izlendi. Laboratuvar tanısı pozitif olan 84, negatif olan 71 olgu üzerinden değerlendirme yapıldı. Laboratuvar tanısı pozitif ve negatif olan grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikler açısından karşılaştırılması ile incelenen sürekli değişkenler Tablo 1 ve 2'de belirtildi. İki grup arasında demografik özellikler ve semptomlar açısından değerlendirildiğinde obezite, halsizlik ve ishal H1N1 negatif grupta anlamlı derecede daha yüksek bulundu. PA akciğer grafisinde patolojik bulgular, lökopeni ve lenfopeni varlığı H1N1 pozitif grupta daha fazlaydı. Sürekli değişken olarak incelenen laboratuvar parametrelerinden kreatinin kinaz, aspartat aminotransferaz (AST), D-dimer ortalamalarının kesin tanı konan grupta anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Hastaneye yatış her iki grupta da şikayetlerin ortalama beşinci gününde idi. Pozitif grupta yer alan olguların %52.4'ünde, negatif grupta yer alan olguların %67.6'sında komorbid hastalık/durum vardı ve en sık saptanan komorbidite obezite olarak bulundu. H1N1 pozitif grupta 14, H1N1 negatif grupta ise 11 olguda sigara kullanımı mevcuttu. H1N1 pozitif grupta 40 (%47.6), H1N1 negatif grupta ise 23 (%32.3) olgunun alta yatan hiçbir komorbiditesi bulunmaktaydı.

Her iki grupta da en sık görülen semptomlar öksürük, halsizlik ve ateş olarak belirlendi. H1N1 negatif grupta halsizlik istatistiksel olarak daha sık olarak tespit edildi. H1N1 pozitif olguların tetkik sonuçlarında 22'sinde lökositoz, dokuzunda monositoz, 47'sinde lenfopeni, birinde trombositoz, 10'unda trombositopeni ve 14'ünde karaciğer enzimlerinde yükseklik tespit edildi.

Başvuru sırasında H1N1 pozitif grupta yer alan hastaların %25.3'ünde oksijen saturasyonu %90'ın altında, %8.4'ünde %80'in altında olarak saptandı. H1N1 negatif grupta alta yatan kronik obstrüktif ak-

ciğer hastalığı (KOA) tanımlı bir olguda oksijen saturasyonu %80'in altında tespit edildi ve olgu KOA akut alevlenme olarak değerlendirildi.

Kabulde H1N1 pozitif grupta 53 (%63.1) hastanın akciğer muayenesinde patolojik bulgu, 51 (%60.7) hastanın akciğer grafisinde infiltrasyon tespit edildi. Hastaların 11'inde akciğer grafisinde yama tarzı infiltrasyon, 28'inde interstisyel tutulum, dokuzunda lomber tutulum mevcuttu. Üç hastada akut solunum sıkıntısı sendromu tablosu hastaneye başvuru anında mevcuttu, yedi hastada ise izlemde gelişti. H1N1 negatif grup ile karşılaştırıldığında H1N1 pozitif grupta PA akciğer grafisinde patolojik bulguların anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edildi.

H1N1 pozitif hastaların %21.4 (18/84)'ünde yoğun bakım koşullarında izlem gerekli oldu. Bu olguların sekizinde morbid obezite, beşinde kalp yetmezliği, üçünde diyabet ve ikisinde gebelik mevcuttu. Negatif gruptaki hiçbir olguda yoğun bakım gerekliliği olmadı.

Seksen dört hastanın 11'i gebe idi; gebe hastaların ikisine yoğun bakım ünitesinde invaziv mekanik ventilasyon uygulandı. Bir hastada 28. haftada erken doğum eylemi, medikal gereklilik nedeniyle başlatıldı. APGAR skoru üç olarak doğan bebek entübe edilerek dış merkeze sevk edildi. Gebe hastalarda mortalite görülmedi. H1N1 negatif grupta ise dört olgu gebelik ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

On iki hasta invaziv mekanik ventilasyonla, üç hasta noninvaziv mekanik ventilasyonla izlendi. Olgu fatalite hızı, yatırılarak izlenen kesin tanımlı hastalar arasında %7.1 (6/84) idi. Bu hastaların hepsinde izlemde çoklu organ yetmezliği bulguları gelişmişti. Mortal sonlanan hastaların ikisi daha öncesinde sağlıklı iken, iki hastada morbid obezite, bir hastada hem morbid obezite hem de diyabet, bir hastada ise kalp yetmezliği mevcuttu.

H1N1 pozitif grupta 69 (%82.1) hastaya oseltamivir, 47 (%55.9) hastaya oseltamivire ek olarak antibiyoterapi başlandı. On hastaya steroid tedavisi verilirken, yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalardan dördüne standart immünglobulin verildi. Otuz beş hastada bronkodilatör tedavi gereksinimi oldu.

## TARTIŞMA

Yeni pandemik (H1N1) influenza virüsü, hızlı yayılımı ve influenza ilişkili komplikasyonların düşük olması beklenen genç yaşta ve komorbiditesi olmayan

**Tablo 1. H1N1 pozitif ve H1N1 negatif olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri**

Değişkenler	H1N1 negatif grup (n= 71)		H1N1 pozitif grup (n= 84)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet (kadın/erkek)	40/31		45/39		> 0.05
Ateş	63	88.7	75	91.5	> 0.05
Öksürük	59	83.1	79	94	0.055
Balgam	19	26.8	26	31	> 0.05
Burun akıntısı/tıkanıklığı	11	15.5	24	28.6	> 0.05
Boğaz ağrısı	39	54.9	44	52.4	> 0.05
Halsizlik	71	100	78	92.9	0.031
Baş ağrısı	46	64.8	43	51.2	> 0.05
Nefes darlığı	27	38	38	45.2	> 0.05
Bulantı	28	39.4	17	20.2	> 0.05
Kusma	12	16.9	8	9.5	> 0.05
Karın ağrısı	3	4.2	4	4.8	> 0.05
İshal	11	15.5	4	4.8	0.048
Eşlik eden hastalık/durumlar*	48	67.6	44	52.4	> 0.05
Sigara	11	22.9	14	31.8	
Obezite	22	45.3	12	27.2	
Diabetes mellitus	8	16.6	8	18.1	
Gebelik	4	8.3	11	25	
Kalp yetmezliği	9	18.7	8	18.1	
Kronik akciğer hastalığı	11	22.9	3	6.8	
Kronik karaciğer hastalığı	1	2.08	1	2.2	
Obezite	27	38	12	14.3	0.001
Oseltamivir tedavisi	58	81.7	69	82.1	> 0.05
Fizik muayene bulgusu	55	50.7	53	63.1	> 0.05
PA akciğer grafisi bulgusu**	14	19.7	51	60.7	= 0
Lökopeni	10	14.1	47	56	= 0
Lökositoz	30	42.3	22	26.2	0.052
Monositoz	14	19.7	9	10.8	> 0.05
Lenfopeni	24	33.8	47	56	0.009
Anemi	18	25.4	23	27.7	> 0.05
Trombositopeni	9	12.7	10	11.9	> 0.05
Satürasyon					> 0.05
< %80	1	1.4	7	8.4	
%80-90	12	16.9	14	16.9	
≥ %90	58	81.7	61	73.5	

\* Eşlik eden hastalık/durum: Sigara kullanımı (10 paket/yıl), gebelik, diabetes mellitus, kalp yetmezliği, akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı.  
\*\* H1N1 negatif grupta iki, H1N1 pozitif grupta ise beş olguda gebe olmaları nedeniyle radyolojik inceleme yapılmadı.

**Tablo 2. H1N1 pozitif ve H1N1 negatif grupta incelenen sürekli değişkenler**

Grup	Ortalama ± SD	p
Yaş		
H1N1 negatif	45.21 ± 19.48	0.004
H1N1 pozitif	38.48 ± 15.21	
Semptom süresi (gün)		
H1N1 negatif	4.58 ± 3.10	> 0.05
H1N1 pozitif	5.06 ± 2.61	
Yatış süresi (gün)*		
H1N1 negatif	4 (2-13)	0
H1N1 pozitif	5 (1-75)	
CRP*		
H1N1 negatif	33 (3.2-209)	> 0.05
H1N1 pozitif	61.5 (3.2-235)	
D-Dimer*		
H1N1 negatif	477 (129-7009)	0.023
H1N1 pozitif	621.5 (145-8349)	
Fibrinojen		
H1N1 negatif	527.10 ± 212.3	> 0.05
H1N1 pozitif	526.44 ± 491.7	
CK		
H1N1 negatif	98	0
H1N1 pozitif	175.5	
AST*		
H1N1 negatif	23 (11-201)	0.049
H1N1 pozitif	30 (11-290)	
ALT*		
H1N1 negatif	27 (5-549)	> 0.05
H1N1 pozitif	24 (7-313)	

\* Ortanca (min-maks).

CRP (C-reaktif protein): 0-4.99 mg/mL, D-Dimer: 0-500 ng/mL, fibrinojen: 150-400 mg/dL, CK (kreatinin kinaz): 30-211 U/L, AST (aspartat aminotransferaz): 5-34 U/L, ALT (alanin aminotransferaz): 5-49 U/L, SD: Standart deviasyon.

kişilerde komplikasyonlar ile seyretmesi nedeniyle dikkatleri çekmiştir. Olgularımızın da çoğunluğunu genç erişkin hastalar oluşturmaktadır. Literatür incelendiğinde de olguların yaş dağılımının benzer olduğu görülmüştür<sup>[6-9]</sup>.

Hastalığın kliniği, ateşsiz hafif üst solunum yolu bulgularıyla seyreden tablodan, fulminan pnömoniye kadar değişen seyre sahiptir. Kliniğimizde izlenen

hastaların başvuru semptomları değerlendirildiğinde ateş, öksürük, halsizlik, baş ağrısı ve boğaz ağrısının en belirgin semptomlar olduğu, literatürde yer alan çoğu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde görülmüştür<sup>[3,6-8,10-12]</sup>. Gastrointestinal semptomlara %20-50 oranında rastlandığı, hastaneye yatış gerektirebileceği de bildirilmiştir<sup>[13]</sup>. Hastalarımızda bulantı %20.3, kusma %9.3, karın ağrısı %4.8 ve ishal %4.8 oranında tespit edildi.

Hastalığın laboratuvar bulguları genellikle normal veya normalden hafif düşük lökosit sayısı, trombositopeni, serum aminotransaminaz, laktat dehidrogenaz, kreatinin kinaz ve kreatinin düzeylerinde yükselme olarak saptanmıştır<sup>[11,14,15]</sup>. Bizim hastalarımızdaki laboratuvar bulguları da benzerdi ve mortal sonlanan olgularda çoklu organ yetmezliği bulguları saptandı.

H1N1 pozitif 65 ve H1N1 negatif 114 olgunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, pozitif olgularda öksürük, miyalji, ateş anlamlı derecede daha sık saptanan klinik bulgu iken, lenfopeninin hastalık ciddiyeti ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, kreatinin kinaz değerinin pozitif grupta daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ortalama başvuru süresi ise H1N1 pozitif grupta daha kısa ( $3 \pm 2$ , 5 gün) olarak rapor edilmiştir<sup>[17]</sup>. Bizim olgularımızda semptomlar arasında H1N1 pozitif grup lehine sık semptom tespit edilmezken, laboratuvar bulgularından lökopeni, lenfopeni, kreatinin kinaz ve D-dimer değerlerinde yükseklik ile PA akciğer grafisinde patolojik bulgu oranının H1N1 pozitif hasta grubunda anlamlı derecede fazla olduğu görüldü.

H1N1 tanısı ile hastaneye yatış sebebi çoğu olguda viral pnömoni ile uyumlu bulguların olması, oksijen saturasyonlarının düşüklüğü, genel durum bozukluğu olarak belirlenmiştir. Ciddi hastalık için risk faktörleri ise obezite, diyabet, kronik akciğer veya kalp hastalığı gibi kronik hastalıklar ve gebelik olarak bildirilmiştir<sup>[3,7,13,16]</sup>. Yatırılarak izlenen hastaların yaklaşık yarısı öncesinde herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı kişiler olarak saptanmıştır<sup>[18-20]</sup>. Hastalarımızın %52.4'ünde komorbid hastalık olması, obezite, kalp yetmezliği, diyabet ve gebeliğin özellikle yoğun bakım gerektiren hastalarda eşlik eden durum/hastalık olarak saptanmış olması literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur.

Hastalığın olgu fatalite hızı olgu serimizde %7.1 olarak saptanmış, H1N1 negatif grupta mortalite görülmemiştir. Ülkemizden yapılan çalışmalar incelendiğinde olgu fatalite hızının %2-39 arasında değiştiği görülmüştür<sup>[6,8,11,12]</sup>. Hızın yüksek saptandığı hastanelerin yoğun bakım koşulları nedeniyle daha komplike hastalara hizmet verebilme özelliğine sahip olmasının, oranlardaki farklılığa sebep olduğu düşünülmüştür.

Mortal seyreden hastalarda obezite ve kalp yetmezliği komorbid faktörler olarak saptanmıştır. Gebelikte hastalığın genellikle ciddi seyrettiği, özellikle

üçüncü trimestirdaki gebelerde ve HIV ile koinfeksiyon durumunda mortalitenin yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>[16,21]</sup>. On biri gebe olan olgularımızın ikisinde yoğun bakım koşulları gerekli olmuştur, ancak mortallite saptanmamıştır.

Hastalığın tedavisinde erken dönemde başlanacak antiviral tedavi ile başarılı olunmaktadır. Gereken hastalarda yoğun bakım koşullarında izlem ile solunum desteğinin sağlanması hayati rol oynamaktadır.

Hastanemizde bu süreç içerisinde polikliniğe başvuran ve influenza ön tanısı ile ayaktan ve yatırılarak takip edilen hastalara ve yakınlarına, ayrıca hastane personeline eğitim toplantıları düzenlenmiştir. Hastalığın bulaş yolları, alınması gereken önlemler anlatılmış, aşılama çalışmaları başlatılmıştır.

Mevsimsel özelliği de ön planda tutularak, pnömoni ile başvuran olgularda ayırıcı tanı yapılırken H1N1 virüsünün etken olabileceği düşünülmeli, ampirik antiviral tedavi gündeme getirilmelidir. Hastalık ile ilgili bilgi düzeyinin artırılması, toplumda bulaş yollarına yönelik eğitimler yapılması ve aşılama çalışmaları hastalığın yayılımının engellenmesinde çok önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April, 2009. *MMWR* 2009;58:467-70.
2. Chan M. World now at the start of 2009 influenza pandemic. 11 June 2009. Erişim adresi: [http://www.who.int/media-centre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/en/index.html](http://www.who.int/media-centre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html) (erişim tarihi; 10 Ağustos 2010).
3. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, *Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection*. *N Engl J Med* 2010;362:1708-19.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Grip Sitesi. Pandemide son durum > Ülkemizde Son Durum > Pandemi Zaman Çizelgesi. Erişim adresi: <http://www.grip.gov.tr> (Erişim tarihi: 10.08.2010).
5. Itoh Y, Shinya K, Kiso M, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M, et al. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature* 2009;460:1021-5.
6. Demiroğlu YZ, Habeşoğlu MA, Turunç T, Şen N, Akın Ş, Karadeli E ve ark. Pandemik influenza A (H1N1) tanısı ile yatan olguların klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. 3. Türkiye EKMUD Kongresi 2010. Ankara; 2010.P-078.

7. Narain J, Kumar R, Bhatia R. Pandemic (H1N1) 2009: epidemiological, clinical and prevention aspects. *Natl Med J India* 2009;22:e1-e6.
8. Arabacı F, Yılmaz A. Çorlu'da 2009 pandemik influenza H1N1 ön tanısı ile izlenen olguların klinik ve laboratuvar özellikleri. *FLORA* 2010;15:78-84.
9. Oliveira WK, Carmo EH, Kuchenbecker RS, Santos HB, Araujo W, Malaguti R, et al. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34.506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI). *Euro Surveill* 2009;14:19382.
10. Balkan İI, Aygün G, Saltoğlu N, Kılıç Ö, Erol S, Tayran N, et al. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi H1N1 pandemisi deneyimi "90 gün 90 olgu 9 ölüm". 3. Türkiye EKMUD Kongresi 2010. Ankara; 2010.P-067.
11. Boşnak VK, Namıduru M, Karaoğlu I, Erdem M, Baydar İ. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde yatırılarak takip ve tedavi edilen 28 pandemik influenza olgusunun irdelenmesi. 3. Türkiye EKMUD Kongresi 2010. Ankara; 2010.P-076.
12. Bozkurt G, Kutlu H, Yanmaz E ve ark. Grip polikliniği verileri ışığında pandemik influenza salgını. 3. Türkiye EKMUD Kongresi 2010. Ankara; 2010.P-071.
13. Human infection with pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus: clinical observations in hospitalized patients, Americas, July 2009 update. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:185-9.
14. Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, de la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. *JAMA* 2009;302:1880-7.
15. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872-9.
16. 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.
17. Shlomai A, Nutman A, Kotlovsky T, Schechner V, Carmeli Y, Guzner-Gur H. Predictors of pandemic (H1N1) 2009 virus positivity and adverse outcomes among hospitalized patients with a compatible syndrome. *Isr Med Assoc J* 2010;12:622-7.
18. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302:1896-902.
19. 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;361:1935-44.
20. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010;362:27-35.
21. Archer B, Cohen C, Naidoo D, Thomas J, Makunga C, Blumberg L, et al. Interim report on pandemic H1N1 influenza virus infections in South Africa, April to October 2009: epidemiology and factors associated with fatal cases. *Euro Surveill* 2009;14:pii19639.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ayşe KAYA KALEM

SB Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği  
Bilkent, Ankara-Türkiye

E-posta: dr.aysekaya09@hotmail.com