

# Pandemik İnfluenza (H1N1) Nedeniyle Hastanemizde Yatan Hastalarda Yoğun Bakımda Yatışa veya Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi

## Risk Factors of Severe Outcomes Among Patients Admitted to Hospital with Pandemic (H1N1) Influenza

Dr. Galip Neşet CERİT,<sup>a</sup>  
Dr. Servet ÖZKİRAZ,<sup>b</sup>  
Dr. Şule ASRI,<sup>a</sup>  
Dr. Ramazan ÇETİNKAYA<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,

<sup>b</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,

<sup>c</sup>İç Hastalıkları Kliniği,

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 29.03.2011

Kabul Tarihi/Accepted: 16.06.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Servet ÖZKİRAZ

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,

Antalya,

TÜRKİYE/TURKEY

sozkiraz@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışma, influenza A (H1N1) olguları için pandemi hastanesi olarak hizmet veren Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde pandeminin 2. altı ayında tedavi gören H1N1 olgularında yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne yatışa ve mortaliteye etki eden faktörleri incelemek ve klinik sonuçları değerlendirmek amacı ile yapıldı. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya, 1 Ekim 2009 ile 28 Şubat 2010 tarihleri arasında H1N1 tanısı konulan hastalar alındı. Serviste izlenen hastalar ile ağır hastalık olarak tanımlanan hastalar karşılaştırıldı. **Bulgular:** H1N1 tanısı kesin olan 242 hastadan 214 (%88.5) hasta serviste izlenirken, 28 hasta YBÜ'de izlendi. Yoğun bakımda izlenen hastalardan 18 (%7,4) hasta kaybedildi. Çalışmadaki hastaların ortalama yaşı 22 yıl, serviste izlenenlerin ortalama yaşı 18 yıl, YBÜ'de izlenenlerin ise 50,5 yıl idi. Ağır hastalık grubunda hem lökosit hem de trombosit sayıları anlamlı düşük saptandı. Alttan yatan hastalık varlığı ağır hastalık için risk faktörü olarak saptanmaz iken, 18 yaş ve üzeri yaşa sahip olmak risk faktörü olarak saptandı. **Sonuç:** Sonuç olarak, H1N1 enfeksiyonunun ağır hastalık için bağımsız risk faktörü olduğu düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** İnfluenza A virüsü, H1N1 alt tip; yoğun bakım üniteleri; ölüm oranı

**ABSTRACT Objective:** We describe the disease characteristics and outcomes, including risk factors for admission to intensive care unit (ICU) and death, of all patients admitted to Antalya Teaching and Research Hospital with pandemic (H1N1) influenza during the second five months of the pandemic. **Material and Methods:** We obtained data for all patients admitted to hospital with laboratory-confirmed pandemic (H1N1) influenza from October 1, 2009 to February 28, 2010. We compared inpatients that had nonsevere disease with those who had severe disease, as indicated by admission to ICU or death. **Results:** A total of 242 patients were admitted to hospital with confirmed pandemic (H1N1) influenza during the study period. Of these, 214 (88.5%) did not have a severe outcome, 28 (11.5%) were admitted to ICU, and 18 (7.4%) died. The median age was 22 years for all of the patients, 18 years for those with a nonsevere outcome, 51 years for those admitted to ICU who survived and 50.5 years for those who died. Both of leukocyte and platelet counts were significantly lower in ICU patients. The risk of a severe outcome was associated with age of 18 years or more, but not associated with the presence of underlying medical conditions. **Conclusion:** We suggested that the presence of H1N1 influenza is an independent risk factor for severe outcome.

**Key Words:** Influenza A virus, H1N1 subtype; intensive care units; mortality

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2011;9(3):196-201

Dünyada ilk kez 18 Mart 2009 tarihinde Meksika'da görülen İnfluenza A (H1N1) nedenli pandemik grip, hızla Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Kanada, sonrasında Avrupa kıtasına yayılmıştır. Bu virüsün, domuzlarda, kanatlılarda ve insanlarda hastalık yapan grip virüslerindeki bazı segmentlerden oluşan yeni bir virüs alt tipi olduğu belirlen-

miştir.<sup>1,2</sup> Dünya Sağlık Örgütü, virüsün yeni bir pandemik virüs olduğunu dikkate alarak 30 Nisan 2009 tarihinde pandemik influenzanın beşinci safhada olduğunu ilan etmiştir. Sonraki 3 aylık bir süre zarfında dünya genelinde tüm bölgelerde yayılım göstermiş, bu sebeple 11 Haziran 2009 günü yeni grip A (H1N1) virüsü ile oluşan enfeksiyon küresel bir pandemi olarak ilan edilmiştir. Mevsimsel influenzanın pik yaptığı dönemden sonra başlayan salgın hızla yayılmaya başlamış olup, olgu ölüm hızı binde 2 olarak bulunmuştur. En fazla doğrulanmış olgu bildirilen ABD’de olgu dağılımı incelendiğinde tüm olguların %67’sinin 5-49 yaş grubunda olduğu görülmektedir. Ülkemizde grip benzeri hastalık bildirimleri ve laboratuvar numuneleri arasında pozitiflik yüzdeleri değerlendirildiğinde salgın 2009 yılının 44-49. haftaları arasında pik yapmıştır. Hastaneye yatan olgular incelendiğinde, tüm yurttan 12 Kasım-31 Aralık 2009 döneminde toplam 13,111 olgunun hastaneye yatarak tedavi aldığı bildirilmiştir. Yatan olguların %20,7’si yoğun bakım hizmeti almış, %8,9’u da solunum destek cihazına bağlanmıştır. Bildirilen ölümler, laboratuvar doğrulaması yapılmış, doğrudan pandemik grip nedeniyle olan ölümlerdir. Bu bildirim sistemi çerçevesinde ülkemizde pandemik grip (H1N1) nedeniyle bildirilen ölüm sayısı 12 Ağustos 2010 tarihinde 656 olmuştur. En fazla ölüm bildirimleri 22 Kasım-13 Aralık 2009 (47-49. hafta) tarihleri arasında gerçekleşmiştir. Pandemi gribin en fazla görüldüğü dönem ile ölümlerin en fazla olduğu dönem örtüşmektedir. Bu durum ülkemizde pandemik gribin Ekim 2009-Ocak 2010 döneminde salgın şeklinde seyrettiğini, hastalığın 2009 yılının 46-47. haftasında tepe noktasına (pik yaptığını) ulaştığını göstermektedir.

Bu çalışma İnfluenza A (H1N1) olguları için pandemi hastanesi olarak hizmet veren Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tedavi gören H1N1 olgularında yoğun bakıma yatışa ve mortaliteye etki eden faktörleri incelemek ve klinik sonuçları değerlendirmek amacı ile yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya H1N1 şüphesiyle Ekim 2009-Mayıs 2010 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran 2674 hastadan, 28’i yoğun

bakım ünitesinde olmak üzere en az 24 saat süreyle hastanede yatan ve H1N1 tanısı konulan 242 hasta alındı. Acil, Göğüs Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Pediatri Kliniklerine üst solunum yolu enfeksiyonu şikâyetleri ile H1N1 şüphesiyle başvuran hastalardan ayrıntılı anamnez alınarak fizik muayene sonrasında gerekli görülen hastalarda tam kan sayımı, biyokimyasal ve radyolojik çalışmalar yapılmıştır. Klinik olarak H1N1 tanısı konulan hastalardan boğaz sürüntü örnekleri alınarak günde iki dozda 75 mg oseltamivir tedavisi başlanmıştır. Alınan örnekler viral transport besiyeri içinde Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı İstanbul Bölge Laboratuvarına gönderilmiş ve moleküler yöntemle tanı konulmuştur.

Bu çalışmada, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile tanı konulan 242 olgunun demografik özellikleri, başvuru anında klinik ve laboratuvar bulguları, yoğun bakıma yatış nedenleri, mekanik ventilatör ihtiyacı, ölüm nedenleri, eş zamanlı kronik hastalık gibi mortaliteye etki edebilecek faktörler ile hastanede kalış süreleri geriye dönük olarak dosyaları taranarak toplandı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verileri SPSS 14.0 programında analiz edildi. Sayısal değerler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uymayan sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise ki-kare ve Fischer exact testi kullanıldı. Yoğun bakım ünitesinde sağkalım süreleri Kaplan Meier yöntemiyle tayin edildi. Tüm hipotezler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri (p) 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma süresindeki 6 aylık dönemde H1N1 şüphesiyle başvuran 2674 kişiden 242 (%9,1) hastada PCR ile H1N1 tespit edildi. Pediatri servisine 136 (%56,1), Göğüs Hastalıkları servisine 47 (%19,4), Enfeksiyon Hastalıkları servisine 44 (%18,2) ve yoğun bakım ünitelerine 15 (%6,3) hasta yatırıldı. Ayrıca Göğüs Hastalıkları servisine yatırılan hastalardan 13 (%27,7) hasta izlemde klinik kötüleşme

**TABLO 1:** Yoğun bakım ünitesine yatış kriterleri.

<b>Ateş &gt; 38 °C ve aşağıdakilerden en az birinin olması</b>
Nefes darlığı veya solunum güçlüğü
Mental durumda değişme (bilinç bulanıklığı, konfüzyon)
Konvülsiyon veya paraliz
Ağır dehidratasyon
Vital bulgularda değişme (hipotansiyon, takipne, taşikardi)
SaO <sub>2</sub> <%92

**TABLO 2:** Hastaların yaş grubuna göre dağılımı.

Yaş	Servis	Yoğun Bakım
1-4	84 (%34,7)	1 (%3,6)
5-9	37 (%15,3)	0
10-16	15 (%6,2)	0
17-44	57 (%23,5)	11 (%39,3)
45-64	27 (%11,2)	6 (%21,4)
>65	22 (%9)	10 (%35,7)

olması nedeniyle yoğun bakıma alındı. Yoğun bakıma yatırılma kriterleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmada ortalama yaş  $21,9 \pm 23,9$  ve medyan yaş 9 (1-85) yıl olarak saptandı. Kadın oranı %53,7, erkek oranı %46,3 olarak bulundu. Yoğun bakıma yatırılan hastaların yaşı serviste izlenen hastalardan anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.001$ ) Hastaların yaş grubuna göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Beş-Onaltı yaş grubundaki hiçbir hastanın yoğun bakıma yatış ihtiyacı olmadı. Yoğun bakıma yatırılan 28 hastadan 18 hasta kaybedildi. Kaybedilen 18 hastanın ortalama yaşı 50,5 medyan yaş 53 idi. Bir (%5,5) hastanın 1-4 yaş grubunda, 8 (%44,5) hastanın 17-44 yaş grubunda, 2 (%11) hastanın 45-64 yaş grubunda, 7 (%39) hastanın >65 yaş grubunda olduğu saptandı. Yoğun bakıma yatışın en fazla 17-44 yaş grubunda olduğu ancak en yüksek yoğun bakım ölüm oranı >65 yaş grubunda saptandı (%70; 7/10 hasta). H1N1 ilişkili yoğun bakım ölüm oranı %64,2 olarak hesaplandı. H1N1 tanısı konan 8 gebeden yoğun bakıma yatırılan 20 haftalık gebeliği olan 26 yaşındaki bir gebe 6. gün kaybedildi.

Olgularda en sık başvuru şikâyeti olarak 210 (%86,8) olguda ateş, 172 (%71,1) olguda öksürük ,

23 (%9,5) olguda genel vücut ağrısı, 19 (%7,9) olguda baş ağrısı, 18 (%7,4) olguda kas ağrısı ve 18 olguda boğaz ağrısı (%7,4) şeklinde izlenmekteydi. Hastaların öz geçmişinde eşzamanlı kronik hastalık olarak 9 (%3,7) olguda hipertansiyon, 9 (%3,7) olguda diyabet ve 9 (%3,7) olguda kronik kalp yetmezliği varken; zeminde yatan akciğer hastalığı öyküsü, 34 (%31,2) hastada pnömoni ve 75 (%68,8) hastada kronik astım olmak üzere toplam 109 (%45) hastada bulunmaktaydı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tüm hastaların laboratuvar verileri incelendiğinde ortalama sedimantasyon ve CRP değerleri sırasıyla  $37,4 \pm 21,6$  mm/saat ve  $40,2 \pm 60,2$  mg/L olarak saptandı. ortalama lökosit ve trombosit sayıları sırasıyla  $9,8 \pm 5,8 \times 10^9/L$  ve  $254 \pm 119 \times 10^3/\mu L$  olarak saptandı. Yoğun bakıma yatan ve serviste izlenen hastalar karşılaştırıldığında yoğun bakıma yatan hastalarının lökosit ve trombosit

**TABLO 3:** Hastaların klinik ve demografik özellikleri.

Özellik	Hasta Sayısı
Yaş	
Ortalama $\pm$ SS	$21,9 \pm 23,9$
Medyan (Minimum-Maksimum)	9 (1-85)
Cinsiyet	n (%)
Erkek	112 (%46,3)
Kadın	130 (%53,7)
Başvuru Şikâyeti	n (%)
Ateş	210 (86,8)
Öksürük	172 (71,1)
Genel vücut ağrısı	23 (9,5)
Baş ağrısı,	19 (7,9)
Kas ağrısı	18 (7,4)
Boğaz ağrısı	18 (7,4)
Allta yatan hastalık varlığı	n (%)
Hipertansiyon	9 (3,7)
Diyabet	9 (3,7)
Kronik kalp yetmezliği	9 (3,7)
Akciğer hastalığı	109 (45)
Pnömoni	34 (31,2)
Astım	75 (68,8)
Yatırılan Klinikler	n (%)
Pediyatri	132 (54,5)
Göğüs Hastalıkları	47 (19,4)
Enfeksiyon Hastalıkları	48 (19,8)
Yoğun bakım ünitesi	15 (6,2)

**TABLO 4:** Hastaların yaş ve laboratuvar bulguları.

Test	Yoğun bakım	Servis	P değeri
	Ortalama±SS (minimum-maksimum)	Ortalama±SS (minimum-maksimum)	
Yaş	51,1 ± 22,3 (3-84)	18,1 ± 21,4 (1-85)	0,001
Sedimentasyon, mm/saat	44,1 ± 28,4 (10-140)	36,5 ± 20,5 (1-140)	0,36
CRP, mg/dL	125,7 ± 79,1 (10-271)	26,4 ± 43,8 (0-175)	0,0001
Lökosit, X 10 <sup>9</sup> /L	8,6 ± 7,7 (0,55-28,1)	10,0 ± 5,5 (2,0-37,0)	0,012
Trombosit X 10 <sup>3</sup> /µL	210 ± 75 (6-912)	260 ± 109 (34-790)	0,003

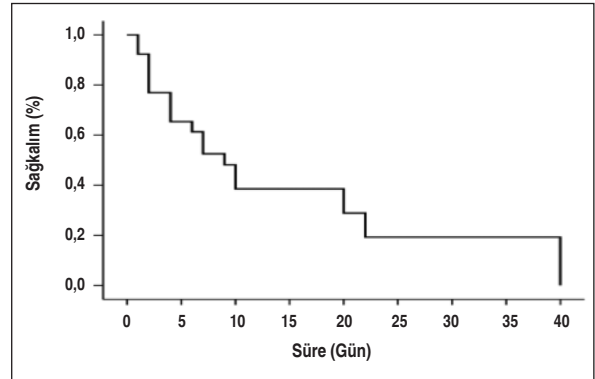
sayılarının anlamlı düşük olduğu, CRP değerlerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü (Tablo 4).

Tüm hastaların ortalama ve medyan hastanede kalma süreleri sırasıyla 5,6 ± 4,8 gün ve 4 (1-40 gün) olarak saptandı. Ortalama ve medyan yoğun bakımda kalış süreleri ise sırasıyla 14,8 ± 3,3 ve 9 (1-40) gün olarak saptandı. Hastanede kalış süresi serviste edilen hastalara 5 ± 3,4 ve 4 gün (1-24) göre anlamlı olarak yüksekti (p<0,001). Yoğun bakıma alınan hastalarda 18 hasta kaybedildi. Yoğun bakımda izlenen hastaların Kaplan Meier sağkalım eğrileri Şekil 1'de gösterildi.

Yoğun bakımda takip edilen ve edilmeyen hastalar arasında cinsiyet (p>0,05), başvuru şikâyetleri (p>0,05) ve komorbidite varlığı (p>0,05) açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 5). Yoğun bakım ünitesine yatırılan 28 hastadan 21 (%75) hastaya mekanik ventilasyon uygulandı. Yoğun bakımda izlemde kaybedilen 18 hastadan 6 (%33,3) olguda pnömoni, 5 (%27,8) olguda renal hastalık ve 1 (%5,6) olguda kronik lenfoid lösemi saptandı.

## TARTIŞMA

Ülkemizde ilk olgu 15 Mayıs 2009 tarihinde görülmüş olup salgın 2009 yılının 47-49. haftalarında tepe noktaya ulaşmıştır. 12 Ağustos 2010 tarihli T.C Sağlık Bakanlığı verilerine göre bildirilen ölüm sayısı 656 olup, bu ölümler arasında en yüksek pay %37,1 ile 25-44 yaş grubunda olmuştur. Bu hastaların yaklaşık üçte ikisinin kronik hastalığı bulunanlar ile gebe veya lohusalığı olan hastalar olduğu

**ŞEKİL 1:** Yoğun bakım hastalarının Kaplan Meier sağkalım eğrisi.**TABLO 5:** Yoğun bakım desteği alan veya almayan hastaların cinsiyet, başvuru şikâyeti ve komorbidite durumuna göre kıyaslanması.

Özellik	P değeri
Cinsiyet	0,22 *
<b>Başvuru Şikâyeti</b>	
Ateş	0,389 **
Öksürük	0,626 **
Genel vücut ağrısı	0,086 **
Baş ağrısı	0,140 **
Kas ağrısı	0,239 **
Boğaz ağrısı	0,239 **
<b>Komorbidite</b>	
Hipertansiyon	0,279 **
Diyabet	0,072 **
Kronik kalp yetmezliği	0,072 **
Akciğer hastalığı	0,875 **

\* Ki-kare testi

\*\* Fisher- exact testi

bildirilmiştir. Pandemik grip nedeniyle yaşamını kaybedenlerin oranı 0-4 yaş grubunda %11,4, 5-24 yaş grubunda %19,7, 25-44 yaş grubunda %37,1, 45-64 yaş grubunda %20,9, 65 yaş ve üstü grubunda %10,9 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde en fazla ölüm üretken yaş grubu olan 25-44 yaş grubunda gerçekleşmiştir. Ancak yaşa özel ölüm hızlarına bakıldığında en yüksek ölüm 65 yaş üstü grupta olmuş, bunu 0-4 yaş grubu takip etmiştir.

Pandemik grip (H1N1) için en önemli risk faktörleri gebelik, obezite, 5 yaş altı veya 65 yaş üstü olmak, çocukluk veya erişkin dönemde kronik hastalığı olmak ve immün yetmezlik olarak görülmüştür.<sup>3-7</sup> Altmış beş yaş üstü hastalar daha sık hastaneye yatırılırken ölümlerin %90'ı ileri yaşta görülmüştür.<sup>8-10</sup> Mevsimsel grip nedeniyle hastanede yatan hastaların öz geçmişinde diyabet, kardiyovasküler sistem hastalıkları, nörolojik hastalık ve astım dâhil olmak üzere pulmoner hastalıklar gibi alta yatan hastalıklar rapor edilmiştir.<sup>9-11</sup> Campbell ve ark., Nisan-Eylül 2009 tarihleri arasında H1N1 nedeniyle hastaneye kabul edilen 1479 hasta ile yaptıkları çalışmada, 236 (%16) hastanın yoğun bakıma kabul edildiğini ve 72 (%4,9) hastanın kaybedildiğini, hastaneye başvuru süresindeki bir günlük gecikmenin ölüm riskini %5,5 arttırdığını bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Aynı çalışmada ve yoğun bakıma da başvuruda kadın cinsiyetin fazla olduğunu, 20-64 yaş grubunun yoğun bakıma kabul edilmesinin fazla ve ölümün 45 yaş ve üstünde fazla olduğu, eşlik eden Diabetes mellitus (DM), kalp hastalığı, Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) ve immün yetmezliğin artan risk ve ölümle ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>12</sup> Hanslik ve ark. H1N1 enfeksiyonunda yoğun bakıma yatış ile ilgili risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada hamilelik, obezite, DM ve kalp yetmezliği risk faktörü olduğu; obezite, DM ve kalp yetmezliğinin ölüm ile ilişkili olduğu, yaşlı hastaların yoğun bakıma yatış riskinin düşük ama ölüm riskinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.<sup>13</sup> Bizim çalışmamızda da, en fazla ölüm 17-45 yaş grubunda görülmekle birlikte, en yüksek mortalite 65 yaş üstü grupta görülmüştür.

Nisan-Haziran 2009 tarihleri arasında H1N1 nedeniyle yoğun bakıma yatan 67 hastanın incelendiği bir çalışmada, astım ve/veya KOAH oranının %67, gebelik oranının %9 ve ölüm oranının

%28 olduğunu, hastaların %45'inin 18 yaş altında olan çocuklar ve %5'inin 65 yaş ve üstü hastalar olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada yoğun bakıma yatan hastalarda anemi, lökopeni ve trombositopeninin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>14</sup> Venkata ve ark., H1N1 tanısıyla yoğun bakıma yatırılan hastalarda trombositopeninin daha sık görüldüğünü, en sık eşlik eden ek hastalıkların hipertansiyon (%47), obezite (%44) ve DM (%32) olduğunu, en sık görülen başvuru şikâyetlerinin öksürük (%88), ateş ya da titreme (%83) olduğunu bildirmişlerdir.<sup>15</sup> Bizim çalışmamızda da, hem lökosit hem de trombosit sayıları yoğun bakıma yatan hastalarda anlamlı olarak düşük saptandı. CRP düzeyleri de yoğun bakıma yatan hastalarda anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu sonuçlar H1N1 enfeksiyonunun sistemik tutulumla seyreden bir hastalık olmasına bağlandı. Kumar ve ark., H1N1 nedeniyle yoğun bakıma yatırılan 168 hastada yaptıkları çalışmada hastaların yoğun bakıma yatış ve kalışlarında eşlik eden hastalıklar mevcut olduğu, en sık görülen ek hastalıkların kronik akciğer hastalığı (%41,1), obezite (% 33,3) ve hipertansiyon (%24,4) olduğunu, en yaygın semptomların ateş (%90), solunum semptomları (%94 ve halsizlik (%56) olduğunu, hastalığın hastaneye yatışla birlikte genç erişkinlerde sık ciddi hipoksemi ve çoklu organ yetmezliği ile birlikte uzamış mekanik ventilasyon gerektirdiğini vurgulamışlardır.<sup>16</sup> Bizim çalışmamızda, yoğun bakıma kabul edilen hastalarımızda en sık komorbiditeler pulmoner hastalık, kalp hastalıkları ve HT olarak saptanmıştır. Ancak komorbiditenin yoğun bakıma yatışa ve mortaliteye anlamlı bir etkisi olduğu istatistiksel olarak gösterilememiştir. Zarychanski ve ark., semptom başlangıcı ile tedavi başlangıcı arası süre ve alta yatan ek hastalık ile hastalığın şiddetinin, yoğun bakımda yatış ve kalış sürecini etkilediğini vurgulamışlardır.<sup>17</sup> Çalışmamızda H1N1 nedeniyle yoğun bakıma kabul edilen toplam 28 hastanın 21'inde mekanik ventilasyon uygulandı. Kaybedilen 18 hastadan 6 hastada pnömoni, 5 hastada renal hastalık, bir hastada kronik lenfoid lösemi saptandı. Yoğun bakım grubunda hastanede kalış süresinin yoğun bakımda takip edilmeyen hastalara göre anlamlı yüksek (p= 0.001) olduğu görüldü. Bizim çalışmamızın eksik yönleri semptomların başlangıcı

ile tedavi başlangıcı arasındaki sürenin ve hastaların aşı durumunun bilinmemesidir.

Altta yatan ek hastalığa sahip olgularda sıklıkla daha şiddetli hastalık ve ölüm görülmesine rağmen H1N1 enfeksiyonunda sağlıklı kişiler de risk altındadırlar. Ölüm, en sık pnömoni (primer viral pnömoni), sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, ilerleyici solunum yetmezliği şiddetli H1N1 enfeksiyonunda belirgin iken; böbrek yetmezliği, miyokardit, çoklu organ yetmezliği olup yoğun bakıma yatışı gereken unsurlardır.<sup>16,17</sup> Bizim çalışmamızda 5-17 yaş grubunda yoğun bakım ihtiyacı olan hasta olmamıştır. Çalışmamız Ekim 2009-Mayıs 2010 arası dönemde yapıldığı için okul çağı çocukları ve adölesanların ailelerinin H1N1 semptomları varlığında erken hastaneye başvurmuş olmaları ve/veya H1N1 aşılmasının yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm olmamasının nedenleri olabileceği düşünüldü. Çalışmalar pandemik gripten korunma amacıyla uygulanan aşılama programı karşılaştırıldığında, ölen

olguların %76,1'inin aşılama ile ölümlerinin engellenebileceğini göstermiştir. Ülkemizde pandemik grip olguları Mayıs 2009 tarihinden sonra görülmeye başlanmış olup Ekim 2009 tarihinden sonra salgın şeklinde seyretmiş, Ocak 2010 tarihi sonunda ise enfeksiyon ve aşılama çalışmaları sonucu bağışık olan kişi sayısının yüksek olması nedeniyle salgının sınırlanmış olduğu düşünülmüştür.

## SONUÇ

Pandemik grip (H1N1) nedeniyle yoğun bakıma yatışta cinsiyet farklılığı olmadığı, ek hastalıkların yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi artırmadığı, 18 yaş ve üzerinde olmanın yoğun bakıma yatış için risk oluşturduğu, en yüksek mortalitenin 65 yaş ve üzerinde olduğu görüldü. Bu sonuçlar H1N1 enfeksiyonunun önceden sağlıklı kişilerde de hastaneye yatış ve yoğun bakıma kabul edilme açısından tek başına mortaliteye etki eden bir faktör olduğunu düşündürdü.

## KAYNAKLAR

- Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009;325(5937):197-201.
- Trifonov V, Khiabani H, Greenbaum B, Rabadan R. The origin of the recent swine influenza A(H1N1) virus infecting humans. *Euro Surveill* 2009;14(17)pii: 19193.
- Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al.; Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360(25):2605-15.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58(19):536-41.
- Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al.; Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-8):1-52.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infections - Chicago, Illinois, April-July 2009. *MM-WR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58(33):913-8.
- Demirdal T. [Treatment and management of complications]. *Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2010;3(2):29-34.
- Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-7):1-60.
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004;292(11):1333-40.
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003;289(2):179-86.
- Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, et al. Seasonal influenza in adults and children--diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48(8):1003-32.
- Campbell A, Rodin R, Kropp R, Mao Y, Hong Z, Vachon J, et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ* 2010;182 (4): 349-55.
- Hanslik T, Boelle PY, Flahault A. Preliminary estimation of risk factors for admission to intensive care units and for death in patients infected with A(H1N1)2009 influenza virus, France, 2009-2010. *PLoS Curr* 2010; 2: RRN1150.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al.; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009; 361 (20): 1935-44.
- Venkata C, Sampathkumar P, Afessa B. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza infection: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2010;85(9):798-805.
- 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(17):1872-9.
- Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, Doucette S, Elliott L, Kettner J, et al. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *CMAJ* 2010;182(3):257-64.