

# Hastaneye Yatırılan Pandemi İnfluenza Tanılı Çocukların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri: Diğer Solunum Yolu Enfeksiyonlarından Farklı mı?

*Clinical and Laboratory Features of Hospitalized Children with Pandemic Influenza: Is it Different from the Other Respiratory Tract Infections?*

Zümrüt Şahbudak Bal<sup>1</sup>, Alkan Bal<sup>2</sup>, Murat Anıl<sup>2</sup>, Süleyman Nuri Bayram<sup>2</sup>, Nil Cefa Arslan<sup>2</sup>, Engin Köse<sup>2</sup>, Fulya Kamit Can<sup>2</sup>, Ayşe Berna Anıl<sup>2</sup>, Mehmet Helvacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İzmir, Türkiye

## Özet

**Amaç:** İki bin dokuz yılının son 2 ayında solunum yolu enfeksiyonu (SYE) tanısı ile hastanede yatırılarak izlenen çocuklar arasında H1N1 (+) olguları değerlendirmek ve H1N1 (+) ve (-) olguları klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** SYE tanısı ile 1.11.2009-31.12.2009 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri'nde yatırılarak izlenen 86 çocuk olgunun tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaneye yatan tüm olgulara gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real-Time PCR) testi uygulanmıştır. Bu yöntemle H1N1 (+) ve (-) saptanan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Olguların 48'i (%55.8) H1N1 (+) olarak belirlenmiştir. H1N1 (+) olguların yaşlarının daha büyük olduğu ( $p=0.047$ ) ve bu olgularda kronik hastalıkların daha sık görüldüğü ( $p=0.043$ ) saptanmıştır. H1N1 (+) çocuklarda kusma yakınmasının daha sık olduğu görülmüştür ( $p=0.008$ ). H1N1 (+) olguların hemoglobin düzeyleri ( $p=0.011$ ) daha yüksek, trombosit sayısı daha düşük ( $p<0.001$ ) ve C-reaktif protein pozitifliği ( $>0.8$  mg/dL) ( $p=0.004$ ) daha az sıklıkta olduğu belirlenmiştir. H1N1 grupta akciğer grafisinde lobar infiltrasyona daha az rastlanmıştır ( $p=0.002$ ). H1N1 (+) grupta 1 olgu kaybedilmiştir. Yatış süresi, yoğun bakımda izlem durumu ve ölüm oranları açısından 2 grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Lojistik regresyon analizinde hemoglobin düzeyi ( $p=0.033$ ), CRP yüksekliği ( $>0.8$  mg/dL) ( $p=0.005$ ) ve akciğer grafisinde lobar infiltrasyon sıklığı ( $p=0.036$ ) H1N1 (+) ve (-) olgu grupları arasında en anlamlı değişkenler olarak saptanmıştır.

## Abstract

**Objective:** To evaluate the clinical and laboratory findings of children hospitalized due to H1N1 virus infection with respiratory tract infection (RTI) during the last two months of 2009 and to compare patients in two groups: H1N1(+) and H1N1(-).

**Material and Methods:** The data of 86 children with RTI, who were hospitalized between November 1 2009 and December 31 2009 at the İzmir Tepecik Training and Research Hospital Department of Pediatrics were reviewed retrospectively. Real time polymerase chain reaction (real time-PCR) was performed for all hospitalized cases. With this method, the H1N1 (+) and (-) cases were compared in terms of clinical and laboratory characteristics.

**Results:** Forty-eight of 86 cases with RTI were H1N1(+). Older age ( $p=0.047$ ) and underlying disease ( $p=0.043$ ) were more frequent in H1N1(+) cases. A higher hemoglobin level ( $p=0.011$ ), lower platelet count ( $p<0.001$ ) and reduced incidence of a high C-reactive protein (CRP) level ( $>0.8$  mg/dL) ( $p=0.004$ ) were determined in the H1N1(+) group. Lobar infiltration determined by chest X-ray was less frequent in the H1N1(+) group ( $p=0.002$ ). One patient died in the H1N1(+) group. There were no significant differences between the two groups regarding the length of hospital stay, frequency of pediatric intensive care admission and mortality rate ( $p>0.005$ ). In the logistic regression analysis, hemoglobin level ( $p=0.033$ ), high CRP ( $>0.08$  mg/dL) ( $p=0.005$ ) and the incidence of lobar infiltration by X-ray ( $p=0.036$ ) were found to be significant parameters distinguishing the H1N1(+) and H1N1(-) groups.

**Conclusion:** Pandemic Influenza affected children in the older age group with chronic medical conditions.

**Geliş Tarihi/Received:**

15.06.2012

**Kabul Tarihi/Accepted:**

16.06.2012

**Yazışma Adresi:**

**Correspondence**

**Address:**

Dr. Zümrüt Şahbudak Bal,

Ege Üniversitesi Tıp

Fakültesi, Çocuk

Enfeksiyon Bilim Dalı

İzmir, Turkey

Tel.: +90 232 390 15 31

E-posta:

z.sahbudak@gmail.com

©Telif Hakkı 2012

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

Derneği - Makale metnine

www.cocukenfeksiyon.com

web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by

Pediatric Infectious Diseases

Society - Available on-line at

www.cocukenfeksiyon.com

doi:10.5152/ced.2012.41

**Sonuç:** Pandemik 2009 H1N1 influenza A virüsü daha büyük yaş grubunu ve tıbbi olarak daha riskli grubu etkilemiştir. Hastanede yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite oranının diğer SYE'lu olgulardan farklı olmadığı görülmüştür.

(*J Pediatr Inf 2012; 6: 144-8*)

**Anahtar kelimeler:** İnfluenza A, H1N1, solunum yolu enfeksiyonu

The length of hospital stay, the rate of admission in the pediatric intensive care unit and the mortality rate were not different in H1N1(+) and H1N1(-) children.

(*J Pediatr Inf 2012; 6: 144-8*)

**Key words:** Influenza A, H1N1, respiratory tract infection

## Giriş

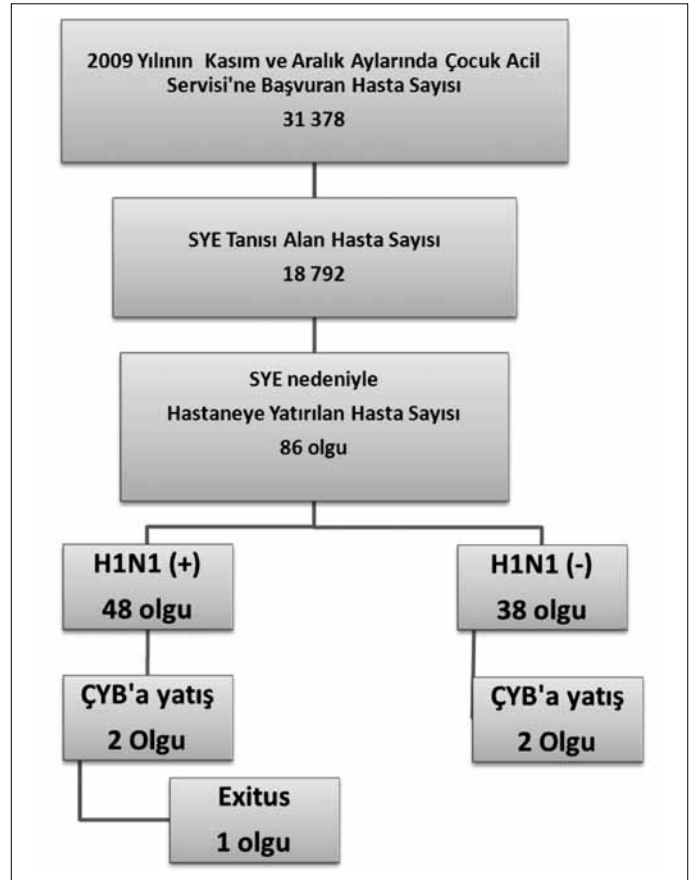
Pandemik 2009 H1N1 influenza A (2009 H1N1) virüsüne bağlı enfeksiyon ilk olarak Meksika'da Nisan 2008 yılında görüldü. Domuz, kanatlı hayvanlar ve influenza virüslerinden genetik parçalar içeren bu yeni virüs kısa sürede tüm dünyaya yayıldı. İkiyden fazla kıtada geniş kapsamlı toplumsal bulaş olması nedeniyle 11 Haziran 2009'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), faz 6 pandemi (en üst düzey) alarmını verdi. Ülkemizde ise ilk H1N1 (+) olgu, Haziran 2009'da Tekirdağ'da ortaya çıktı. DSÖ'nün Şubat 2010 yılında yayınladığı verilere göre tüm dünyada toplam ölüm sayısı en az 15961 olarak bildirildi (1-4). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı verilerine göre 5 Aralık 2009 tarihi itibarıyla laboratuvar kanıtı toplam 9630 olguda pandemik 2009 influenza A saptanmış olup olguların 272'si (0-4 yaş: 30 olgu; 5-24 yaş: 59 olgu) kaybedilmiştir (4).

Çalışmamızda, 2009 yılının Kasım ve Aralık aylarında solunum yolu enfeksiyonu (SYE) tanısı ile hastaneye yatırılan çocuk hastaları değerlendirmek, H1N1 (+) ve (-) olguların demografik, klinik ve laboratuvar farklılıklarını saptamak amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Acil Servisi'ne 01.11.2009-31.12.2009 tarihleri arasında başvuran toplam 31 378 hastanın 18 792'si (%59,8) Uluslararası Hastalık Kodları'na göre (ICD-10) SYE tanısı almış olup, 86'sı (%0.4) hastaneye yatırılmıştır (Şekil 1). Bu 86 olgunun tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Olguların akciğer grafileri 2 çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilip lobar infiltrasyonlu olgular belirlenmiştir. Tam kan sayımı, C-reaktif protein, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz değerleri, Nelson Textbook of Pediatrics'in 19. baskısındaki referans değerlerine göre yorumlanmıştır (5). Hastaneye yatırılan 86 olgunun başvuru anındaki boğaz ve nasal sürüntü örneklerinde H1N1 taraması gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real-Time PCR) yöntemi ile Hıfzısıhha Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Hastaneye yatırılmayan olgularda H1N1 taraması yapılmamıştır. İstatistiksel analizde SPSS 16.0 (Statistical

Package for the Social Sciences 16.0, Illinois, USA) paket programı kullanılmıştır. Değerlendirmede sayısal verilerin normal dağılıma uygunlukları test edilmiştir. Parametrik özelliklere sahip veriler aritmetik ortalama±standart sapma (Ort.±SS) ile ifade edilip Student-t Testi ile analiz edilmişlerdir. Parametrik özelliklere sahip olmayanlar ortanca ve minimum-maksimum şeklinde gösterilip Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. Nominal verilerin analizi Ki-kare Testi ile yapılmış olup sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edilmişlerdir. Bu testlerde saptanan anlamlı parametreler lojistik regresyon analizi ile yeniden değerlendirilmiştir. Lojistik regresyon analizinde odds oranı (OR) %95 güven sınırları (%95 CI) içinde hesaplanmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



**Şekil 1.** 2009 yılının Kasım ve Aralık aylarında hastanemiz Çocuk Acil Servisine başvuran olgularda solunum yolu enfeksiyonu sıklığı ve bu olguların hastaneye yatış durumu (SYE: Solunum yolu enfeksiyonu; ÇYB: Çocuk yoğun bakım)

**Tablo 1.** Çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenen 4 olgunun demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş (ay), cinsiyet	132, E	3, K	68, K	5, E
H1N1	(+)	(+)	(-)	(-)
Kronik hastalık varlığı	Serebral Palsy	Ø	Ø	Bronkopulmoner displazi, prematüre doğum
MV Desteği	(+)	(+)	(-)	(+)
Sonuç	Exitus	Taburcu	Taburcu	Taburcu

E: Erkek, K: Kız, MV: Mekanik ventilatör

## Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 86 olgunun (yaş ortalaması: 65.7±59.7 ay; ortanca yaş=48.5 ay; minimum-maksimum: 1ay-261ay; 51 erkek, 35 kız) 48'i (%55.8) H1N1 (+) olarak saptanmıştır. Olguların hastanede yatış süresi ortalama 6.4±4.2 gün (ortanca: 5 gün; en az 2 gün; en fazla: 24 gün) olup 4 olgu (%4.6) çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir (Tablo 1).

Solunum yolu enfeksiyonu tanılı olgular değerlendirildiğinde, H1N1 (+) ve (-) gruplar arasında hasta yaşı (p=0.047), kronik hastalık varlığı (p=0.043), kusma yakınması (p=0.008), lökopeni varlığı (p=0.022), CRP yüksekliği (p=0.004), akciğer grafisinde lobar infiltrasyon varlığı (p=0.002), trombosit sayısı (p<0.001) ve hemoglobin düzeyleri (p=0.011) açısından anlamlı fark saptandı (Tablo 2).

Bu sonuçlar lojistik regresyon testi ile yeniden değerlendirildiğinde hemoglobin düzeyi (p=0.034; OR=1.572; %95 CI=1.034-2.390), CRP yüksekliği (>0.8 mg/dL) (p=0.004; OR=7.130; %95 CI=1.845-27.559) ve akciğer grafisinde lobar infiltrasyon sıklığı (p=0.037; OR=4.140; %95 CI=1.090-15.732) H1N1 (+) ve (-) olgu grupları arasında en anlamlı değişkenler olarak saptanmıştır. Regresyon katsayıları testi (Omnibus Tests of Coefficients: p<0.001) ve uyum iyiliği testi (Hosmer and Lemeshow Test: p=0.982) lojistik regresyon analizi ile oluşturulan modelin anlamlılığını göstermektedirler.

## Tartışma

T.C. Sağlık Bakanlığı verilerinde, 12 Kasım-31 Aralık 2009 tarihleri arasında Türkiye'de yaklaşık 6.5 milyon kişinin H1N1 virusu ile enfekte olduğu, bunların 13111'inin hastaneye yatırıldığı (%0.02) ve 2721'inin yoğun bakımda izlendiği (%0.004) bildirilmiştir (4). ABD'de ise 2009 yılında tüm yaş gruplarında hastaneye yatış oranı %8 olarak rapor edilmiş ve bu olguların yaklaşık dörtte birinin yoğun bakımda izlendiği bildirilmiştir (6). Güney Kore'de grip benzeri bir klinik tablo ile başvuran çocukların yarısı H1N1(+) saptanmış ve bunların yaklaşık %7'si hastaneye yatırılmıştır (7). Ülkemizde 2009 yılında pandemik influenza nedeniyle hastaneye yatırılan 821 hastanın değerlendirildiği

rıldığı çok merkezli çalışmada olguların %11'inin ÇYB ünitesinde izlendiği bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda 2009 yılının kış aylarında SYE nedeniyle hastaneye yatırılan çocuk hastaların yarıdan fazlasının H1N1 (+) olduğu ve bunların yaklaşık %4'ünün çocuk yoğun bakım servisinde izlendiği görülmüştür. Hastaneye başvuran olgulardaki H1N1 (+)'lik oranı bilinmediğinden, pandemik influenza'ya bağlı hastaneye yatış oranı hesaplanamamıştır. Ancak çocuk olgularda H1N1'liği (+) hastanede yatış süresini ve ÇYB servisi ihtiyacını etkilememektedir.

Literatürle kıyaslandığında çalışmamızda, H1N1 (+) çocukların hastanede yatış süresi daha kısa (6.8 gün) ve ÇYB servisinde yatış oranı daha az (%4.1) saptanmıştır. Mortalite oranları çalışmalarda %4 olarak ifade edilmektedir (6, 8). Olgularımızdan sadece biri kaybedilmiş olup mortalite oranı daha düşük bulunmuştur (%2).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2009 yılında tüm yaş gruplarına göre en yüksek H1N1'lik (+) oranı 5-24 yaş arasında saptanmıştır (9). Ancak hastaneye yatışın sıklıkla küçük çocuklarda özellikle de 5 yaştan küçük olgularda olduğu; pnömni ve ağır pnömni olguların 5-9 yaş arasında daha sık görüldüğü bildirilmiştir (7, 8). Çalışmamızda da benzer şekilde H1N1 (+) SYE'li çocukların yaşı literatürde bildirilen verilerle uyumlu saptanmıştır (ortalama 6 yaş). H1N1 (-) SYE tanılı olguların yaşının ise çok daha küçük olduğu (ortalama 2.5 yaş) görülmüştür. Pandemik influenza'nın erkeklerde biraz daha sık görüldüğü ve pnömni olgularda erkek hâkimiyetin belirginleştiği bildirilmektedir (7). Çalışmamızda da H1N1 (+) SYE'nun erkeklerde daha sık görüldüğü fakat H1N1 (-) grup ile karşılaştırıldığında gruplar arasında bir fark olmadığı belirlenmiştir. ABD ve ülkemiz sonuçları ile uyumlu olarak (7, 8), çalışmamızda H1N1 (+) SYE tanılı çocuklarda, H1N1 (-) olgulara kıyasla altta yatan kronik hastalığa daha yüksek oranda rastlanmıştır (%66.7'e karşılık %44.7). Fakat lojistik regresyon analizinde bu farkın gruplar arasında belirleyici olmadığı sonucuna varılmıştır.

Pandemik 2009 gribinin klinik tablosu, ateşsiz hastalık, hafif üst solunum yolu enfeksiyonu ve ateşli grip benzeri hastalıktan ciddi ölümcül komplikasyonlarla seyredilen ve hızla ilerleyebilen pnömni tablosuna kadar değişkenlik gösterebilmektedir. En sık bildirilen bulgular

**Tablo 2.** Hastaneye yatırılan solunum yolu enfeksiyonlu çocuklardan H1N1 (+) ve (-) olanların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Değişken	H1N1 (+) n=48	H1N1 (-) n=38	p değeri
Yaş (ay) Ortanca (min.-maks.)	72.5 (1-217)	29.5 (2-261)	0.100
Erkek cinsiyet, n (%)	30 (62.5)	21 (55.2)	0.498
Kronik hastalık varlığı, n (%)	32 (66.6)	17 (44.7)	0.043
Başvuru anında ateş yüksekliği (>38°C), n (%)	42 (87.5)	32 (84.2)	0.662
İshal, n (%)	5 (10.4)	2 (5)	0.457
Kusma, n (%)	8 (16.6)	0	0.008
Öksürük, n (%)	30 (62.5)	26 (68.4)	0.567
Burun akıntısı / tıkanıklığı, n (%)	22 (45.8)	15 (39.4)	0.554
Anemi, n (%)	8 (16.6)	12 (31.5)	0.116
Lökopeni, n (%)	6 (12.5)	0	0.031
Lökositoz, n (%)	15 (31.2)	12 (31.5)	0.974
Trombositopeni, n (%)	5 (10.4)	1 (2.6)	0.218
CRP yüksekliği (>0.8 mg/dL) n (%)	16 (33.3)	32 (84.2)	0.004
AST yüksekliği, n (%)	18 (37.5)	14 (36.8)	0.966
ALT yüksekliği, n (%)	9 (18.7)	9 (23.6)	0.566
Akciğer grafisinde lobar infiltrasyon, n (%)	7 (14.5)	17 (44.7)	0.002
ÇYB'da izlem, n (%)	2 (4.1)	2 (5.2)	1.000
Hastanede yatış süresi, gün, Ortanca (min.-maks.)	5 (2-24)	5 (1-14)	0.437
Exitus, n (%)	1 (2.0)	0	1.000
Trombosit (/mm <sup>3</sup> ) Ortanca (min.-maks.)	221000 (55000-826000)	321500 (102000-671000)	<0.001
Hemoglobin (g/dL) Ort.±SS	11.8±1.3	10.9±1.6	0.011
AST (U/L) Ortanca (min.-maks.)	35 (14-714)	37 (17-219)	0.407
ALT (U/L) Ortanca (min.-maks.)	20 (4-468)	22 (3-277)	0.857
CRP (mg/dL) Ortanca (min.-maks.)	9.8 (0.4-97)	21.5 (0.5-160)	0.004

CRP: C-reaktif protein, AST: Aspartataminotransferaz, ALT: Alaninaminotransferaz, ÇYB: Çocuk yoğun bakım, AD: Anlamli değil

ateş, öksürük, boğaz ağrısı, miyalji, baş ağrısı, burun akıntısı ve gastrointestinal semptomlarıdır (10-12). 2009 yılındaki H1N1 virüsüne bağlı ortaya çıkan grip tablosuna bağlı hastaneye yatırılan olguların klinik özelliklerinin mevsimsel gripten farklı olmadığı rapor edilmiştir (7, 13, 14). Pandemik 2009 gribine bağlı SYE nedeniyle hastanede izlenen olgularımızda en sık saptanan bulgular sırasıyla yüksek ateş, öksürük, burun akıntısı, kusma ve ishal olup bu sonuçlar literatür ile uyumluydu. Aynı dönemde diğer SYE olguları ile karşılaştırıldığında ise kusma yakınması-

nın H1N1(+) çocuklarda daha sık olduğu görülmüş olmasına karşın H1N1 (+) ve (-) olguları ayırmada faydalı olmadığı saptanmıştır.

Literatürde, 2009 yılında hastaneye yatırılan H1N1(+) hastalarda en sık görülen laboratuvar anormallikleri sırasıyla karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik (ALT ve AST), anemi, lökopeni ve lökositoz olduğu bildirilmiştir (6, 7, 15). Çalışmamızda da en sık saptanan laboratuvar anormallikleri sırasıyla AST, CRP, ALT yükseklikleri, lökositoz, anemi, lökopeni ve trombositopenidir. Hasta

grubumuzu hastaneye yatan SYE tanılı çocukların oluş- turması, yüksek CRP ve lökositöz sonucunu açıklamak- tadır. Literatürde hastaneye yatan pandemik influenzalı çocuk olgularda ortalama hemoglobin ve CRP düzeyleri 11.4 g/dL ve 20.1 mg/dL olarak rapor edilmektedir (8). Çalışmamızda da benzer şekilde ortalama 11.8 g/dL ve 24.9 mg/dL sonuçlarına ulaşılmıştır. Ayrıca H1N1 (+) SYE'lu çocuklarda H1N1 (-) olgulara kıyasla CRP yük- sekliğine (>0.8 mg/dL) daha az sıklıkta saptanmıştır. H1N1 (-) olguların bir kısmında bakteriyel etkenlerin SYE'na neden olmuş olma ihtimali, belki de bu gruptaki daha yüksek CRP düzeyini açıklamaktadır. Olgularımızın hemoglobin düzeyi H1N1 (+) grupta yaklaşık 1 g/dL daha yüksek ölçülmüştür. Fakat gruplar arasında anemi sıklığı açısından bir fark saptanmadığından H1N1 (+) SYE'lu çocukları ayırt etmede yararlı bir laboratuvar parametresi değildir.

İkibindokuz yılındaki H1N1'e bağlı pnömonilerde akci- ğer grafisinde lobar infiltrasyon sıklığı %12.8 oranında saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda lobar infiltrasyonun sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığında daha sık görül- düğü bildirilmektedir (9, 16, 17). Ülkemizde yapılan çalış- mada bizim saptadığımız sıklığa çok yakın bir sıklıkta (%14.3) akciğer grafisinde lobar infiltrasyon saptanmıştır (8). Çalışmamızda, H1N1 (+) çocuklarda lobar infiltrasyo- nun sıklığı, H1N1 (-) çocuklara göre anlamlı düzeyde daha az saptanmıştır (%14.5'a karşılık %44.7). Ancak H1N1 (-) olguların kaç tanesinin bakteriyel SYE olduğu kesin ola- rak bilinmediğinden bu konuda daha fazla yorum yapıla- mamıştır.

## Sonuç

Pandemik 2009 H1N1 influenza A (2009 H1N1) virüsü diğ- er solunum yolu enfeksiyonu etkenlerinden farklı ola- rak daha büyük yaş grubundaki çocukların hastaneye yatmasına neden olmuştur. Bu olguların büyük çoğunlu- ğunda altta yatan kronik bir hastalık bulunmaktadır. Hastaneye yatan pandemik influenzalı çocuklarda diğ- er SYE'na kıyasla CRP yüksekliği ve akciğer grafisinde lobar infiltrasyona daha az rastlanmaktadır. Bu çocukların mor- bidite ve mortalite oranları diğ- er SYE'lu olgulardan farklı- dır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection - United States, April-August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 941-7.
2. WHO. Pandemic (H1N1) 2009\_update 106. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2010\\_06\\_25/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_06_25/en/index.html). (Erişim tarihi: 25 Haziran 2010).
3. WHO. Pandemic (H1N1) 2009\_update 106. Available at: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase\\_6\\_20090611/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase_6_20090611/en/index.html). (Erişim tarihi: 11 Haziran 2009).
4. T.C Sağlık Bakanlığı. Grip. Ulaşılabilirliği yer: <http://www.grip.gov.tr/> (Erişim tarihi: 25 Haziran 2010)
5. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2011: 2082.
6. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, 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: 1935-44. [CrossRef]
7. Rhim JW, Lee KY, Youn YS, Kang JH, Kim JC. Epidemiological and clinical characteristics of childhood pandemic 2009 H1N1 virus infection: an observational cohort study. BMC Infect Dis 2011; 11: 225. [CrossRef]
8. Çiftçi E, Tuygun N, Özdemir H, et al. Clinical and epidemiological features of Turkish children with 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection: experience from multiple tertiary paediatric centres in Turkey. Scand J Infect Dis 2011; 43: 923-9. [CrossRef]
9. Gatherer D. The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. J Clin Virol 2009; 45: 174-8. [CrossRef]
10. Thorner AR. Clinical manifestations and diagnosis of pandemic H1N1 influenza ('swine influenza'). <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pandemic-h1n1-influenza-swine-influenza?> (last update Sep 19, 2012).
11. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009; 360: 2605-15. [CrossRef]
12. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. Wkly Epidemiol Rec 2009; 84: 185-9.
13. 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. [CrossRef]
14. Wichmann O, Stocker P, Poggensee G, et al. Pandemic influenza A(H1N1) 2009 breakthrough infections and estimates of vaccine effectiveness in Germany 2009-2010. Euro Surveill 2010; 15 doi:pii: 19561.
15. Coşkun O, Avci İY, Sener K, et al. Relative lymphopenia and monocytosis may be considered as a surrogate marker of pandemic influenza a (H1N1). J Clin Virol 2010; 47: 388-9. [CrossRef]
16. 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: 680-9. [CrossRef]
17. Kinikar AA, Kulkarni RK, Valvi CT, et al. Predictors of mortality in hospitalized children with pandemic H1N1 influenza 2009 in Pune, India. Indian J Pediatr 2012; 79: 459-66. [CrossRef]