

2010-2011 Kış Sezonunda Görülen İnfluenza Virüsü Tipleri ve Tedavide Oseltamivir'in Etkinliği

Influenza Viruses Types in 2010-2011 Winter Season and Effectiveness of Oseltamivir Treatment

Mehmet Ceyhan¹, Eda Karadağ Öncel¹, Selim Badur², Meral Akçay Ciblak², Emre Alhan³, Ümit Sızmaç Çelik⁴, Zafer Kurugöl⁵, Eylem Ulaş Saz⁶, Yasemin Özsüreççi¹, Melda Çelik¹, Aslınur Özkaya Parlakay¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ulusal İnfluenza Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Adana, Türkiye

⁴Adana Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Adana, Türkiye

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, İzmir, Türkiye

⁶Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Acil Tıp Ünitesi, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu prospektif, çok merkezli çalışmada amaç 2010-2011 kış sezonunda influenza benzeri semptomlarla başvuran hastalarda influenza virüs tiplerinin (influenza A, influenza B ve H1N1) dağılımı, klinik özellikleri ve tedavide oseltamivirin etkinliğinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Ocak-Mart 2011 tarihlerinde üç farklı merkeze influenza benzeri semptomlarla başvuran 18 yaş altındaki 300 hasta dahil edildi. İnfluenza sorgulama formu oluşturulan hastaların yaşı, influenza aşı durumu, başvuru semptomlarının başlangıç ve bitiş tarihleri, komplikasyonların varlığı, antiviral tedavi ve antiviral tedavi dışındaki kullanılan ilaçlar (antipiretik, antibiyotik vb.), hospitalizasyon durumu, altta yatan kronik bir hastalık olup olmadığı kaydedildi. Tüm hastalardan influenza virüsleri için nazal sürüntü (swab) örnekleri alındı. Örneklerden influenza virüs tipleri için "reverse-transcription" polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) çalışıldı. Hastaların bir kısmına RT-PCR sonuçları beklenmeden rastgele oseltamivir tedavisi başlandı ve takibe alındı.

Bulgular: Hastalarda başvuru sırasında en sık görülen semptomlar ateş (%87.3), öksürük (%84.7), burun tıkanıklığı (%86.3), burun akıntısı (%83.7), boğaz ağrısı (%32), baş ağrısı (%21.3), kas ağrısı (%16.3) idi. Hastaların 45'ine (%15) mevsimsel influenza aşısı yapılmışken, 255'inin (%85) aşısı yoktu. Hastaların 129'unda (%43) influenza RT-PCR pozitif bulundu ve bunların 71'ine oseltamivir başlanmıştı. İnfluenza pozitif grupta yer alan ve oseltamivir başlanan hastalarda ateş, öksürük, burun tıkanıklığı ve burun akıntısı süresinin istatistiksel olarak daha kısa olduğu saptandı (p<0.002). Oseltamivir tedavisinin semptomların baş-

Abstract

Objective: The aim of this multicentric prospective study was to evaluate the efficacy of a new bioequivalent formulation of oseltamivir for the treatment of influenza A, influenza B and H1N1 during the 2010-2011 influenza season.

Materials and Methods: We compared the symptoms and signs of 300 pediatric patients presenting to three University hospitals with an influenza-like illness, between January and March 2011. Nasal swab specimens were collected from all children and tested by reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) for influenza viruses. After randomization, half of the participants were prescribed oseltamivir, while the other half were observed conservatively. Forty patients who were followed-up for influenza prior to the study were also included into the evaluation.

Results: Influenza was confirmed by RT-PCR in 129 children, 71 of whom were prescribed oseltamivir. The durations of symptoms such as fever, cough, nasal congestion and rhinorrhea were significantly shorter for patients who were treated with oseltamivir compared with untreated patients (for all symptoms p<0.002). Early initiation of oseltamivir therapy (within 48 hours of the onset of symptoms) was associated with more favorable outcomes and a earlier recovery than in patients for whom treatment was delayed (beyond 48 hours). Thirty-seven patients (28.6%) had H1N1, 44 (34.1%) had influenza A, 46 (35.6%) had influenza B, 1 (0.75%) had H1N1 plus influenza A and 1 (0.75%) had influenza A plus influenza B viruses. In the comparison of the duration of symptoms in different virus types, a statistically significant difference

Geliş Tarihi: 16.01.2012

Kabul Tarihi: 20.02.2012

Yazışma Adresi:

Correspondence Address:

Dr. Eda Karadağ Öncel

Hacettepe Üniversitesi

Tıp Fakültesi Hastanesi,

Çocuk Enfeksiyon

Hastalıkları Ünitesi,

Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 305 11 66

E-posta:

dredakaradag@gmail.com

doi:10.5152/ced.2012.01

langıcından itibaren ilk 48 saatte başlanmasının klinik iyileşme üzerinde daha etkili olduğu gösterildi. RT-PCR pozitifliği olan hastalardaki influenza virüsü tiplerinin dağılımına bakıldığında, 37'sinde (%28.6) H1N1, 44'ünde (%34.1) influenza A, 46'sında (%35.6) influenza B, 2'sinde (%1.5) mikst etken saptandı. Etkenler arasında semptom süresi karşılaştırıldığında influenza B'de öksürük ($p<0.001$), burun tıkanıklığı ($p<0.05$) ve burun akıntısının ($p<0.001$) diğer etkenlere göre daha uzun sürdüğü görüldü.

Sonuç: Mevsimsel influenza ve H1N1'in tedavisinde oseltamivir etkili bir ajandır. Ancak tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalı ve başlamak için test sonuçları beklenmemelidir. (*J Pediatr Inf 2012; 6: 1-5*)

Anahtar kelimeler: İnfluenza, çocuk, oseltamivir, semptom süresi

was only observed in patients with influenza B, who had a longer duration of cough ($p<0.001$), nasal congestion ($p<0.001$) and rhinorrhea ($p<0.001$).

Conclusion: Oseltamivir is an effective treatment for the management of seasonal influenza and H1N1, and should be initiated immediately without waiting for laboratory confirmation of diagnosis.

(*J Pediatr Inf 2012; 6: 1-5*)

Key words: Influenza, children, symptom duration, oseltamivir

Giriş

İnfluenza virüsü tüm dünyada akut solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan ve yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir etkenidir. İnfluenza sezonu süresince virüs insanlar arasında yaygın olarak dolaşmaktadır. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) populasyonun %5-20'si influenza virüsleri ile enfekte olmakta, bunların yaklaşık 36000'i ölmekte ve 1200000'i hastaneye yatırılmaktadır (1, 2). Benzer oranlar Avrupa ve Asya ülkelerinde de görülmektedir (3, 4). Bununla birlikte mevsimsel influenza virüsleri özellikle küçük bebekler, kronik hastalığı bulunanlar, immun yetmezlikli hastalar ve gebelerde daha ağır ve ilerleyici hastalığa neden olurlar (5). Bu hastalarda aynı zamanda sinüzit, otitis media, krup, bronşit ve pnömoni gibi influenza ilişkili komplikasyonlar daha sık görülmektedir (2).

Mevsimsel influenza için kullanılan antiviral ilaçların viral yükü azalttığı, viral çoğalma süresini kısalttığı, hastanede yatış süresini kısalttığı ve ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir (6, 7). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) mevsimsel influenza tedavisinde nöraminidaz inhibitörleri olan oseltamivir ve zanamivir önermektedir ve tedavi semptomların başlangıcından sonraki ilk 48 saatte başlanmalıdır (1). İnfluenza sezonunda influenza benzeri semptomlarla başvuran hastalara laboratuvar sonuçlarının çıkması beklenmeden antiviral tedavinin başlanması önerilmektedir (8).

Bu çalışmada influenza benzeri semptomlarla başvuran hastaların bir kısmına oseltamivir tedavisi verilirken, diğer gruba sadece semptomatik tedavi verilmiş ve klinik semptomların süresi karşılaştırılarak ilacın etkinliği ve ilaca yanıt değerlendirilmiştir. Oseltamivir preparatı olarak ülkemizde yeni üretilmeye başlayan Enfluvir® oral süspansiyon kullanılmıştır. Aynı zamanda 2010-2011 influenza sezonunda görülen influenza virüsü tipleri ve bu tipler arasındaki klinik farklar araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak-Mart 2011 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Polikliniği'ne, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Ünitesi'ne, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Polikliniği'ne ve Adana Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi'ne ateş, öksürük, kas ağrısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı/tıkanıklığı, solunum sıkıntısı gibi şikayetlerle başvuran 3 ay-18 yaş arasındaki 300 hasta dahil edildi. İnfluenza benzeri hastalık tanısı CDC'nin önerilerine göre (ateşin $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ olması ve öksürük ya da boğaz ağrısının eşlik etmesi) konuldu (9).

İnfluenza sorgulama formu oluşturulan hastaların yaşı, influenza aşı durumu, başvuru semptomlarının başlangıç ve bitiş tarihleri, komplikasyonların varlığı, antiviral tedavi dışında kullanılan ilaçlar (antipiretik, antibiyotik vb.), hastaneye yatış ihtiyacı, altta yatan kronik bir hastalık olup olmadığı kaydedildi.

Çalışmaya başlamadan önce influenza benzeri semptomu olan 40 hasta ilaç verilmeden izlenmişti. Daha sonra başvuran hastaların yarısına rasgele oseltamivir verildi, diğer yarısı ilaç almadan izlendi. Tedavi dozu CDC'nin önerileri doğrultusunda verildi (<1 yaş: 2x3 mg/kg/doz, <15 kg: 2x30 mg, 15 kg-23 kg: 2x45 mg, 23 kg-40 kg: 2x60 mg, >40 kg: 2x75 mg).

Nazal sürüntü (swab) örnekleri oda sıcaklığında İstanbul Üniversitesi Viroloji Laboratuvarı'na gönderildi ve burada RT-PCR yöntemi ile çalışıldı.

Hastalar tedavinin 3., 5. ve 10. günlerinde kontrole çağrıldı. Kontrole gelemeyen hastalara telefonla ulaşılarak semptomların süresi ve ilaç alanlarda ilaç yan etkileri sorgulandı.

Çalışma öncesinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı ve hastalardan ve/veya ailelerinden çalışmaya katılmadan önce imzalanmış "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" alındı.

Veri setinin analizinde SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanıldı (Statistical Package for the Social Sciences, version 15.0, SSPS Inc, Chicago, IL, USA). İki grubun karşılaştırılmasında standart ki-kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı. Gruplar arasında non-parametrik sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test ve Kruskal-Wallis tek yönlü analizi kullanıldı. $p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Oseltamivir başlanma zamanı ile semptomların süresi arasındaki ilişki iki değişkenli Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların ortanca yaşları 36 ay (en küçük 2, en yüksek 204 ay) idi ve %55'i erkekti. Hastaların hiçbirinde altta yatan kronik bir hastalık yoktu. Hastaların 45'ine (%15) mevsimsel influenza aşısı yapılmışken, 255'inin (%85) aşısı yoktu.

Başvuru sırasında en sık görülen semptomlar ateş (262/300, %87.3), öksürük (254/300, %84.7), burun tıkanıklığı (259/300, %86.3), burun akıntısı (251/300, %83.7), boğaz ağrısı (96/300, %32), baş ağrısı (64/300, %21.3), miyalji (49/300, %16.3) idi. Bulantı, kusma ve diyare gibi gastrointestinal semptomlar hastaların sadece %8'inde (26/300) mevcuttu. Başvurudaki alt solunum yolu semptomları solunum sıkıntısı (%18.6) ve hırıltı (%3.1) idi. Fizik inceleme bulguları ile yedi (%2.3) hastaya akut otitis media, üç (%1) hastaya akut bronşiolit, bir (%0.3) hastaya akut sinüzit tanısı konuldu. Hastalardan dördünün (%1.3) başvuruda santral sinir sistemi bulguları (febril konvülsiyon, ensefalopati) mevcuttu.

Hastaların başvuruda antipiretik kullanımı %91.7 oranında iken antibiyotik kullanımı %34.3 oranında idi. En sık kullanılan antipiretik parasetamol (%82) iken, en sık kullanılan antibiyotik amoksisilin-klavulanik asiti (%78). Hastaların %4.3'ü (13 hasta) solunum sıkıntısı, beslenme sorunları ve genel durum bozukluğu nedeniyle hastaneye yatırıldı ancak hiçbir hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmadı.

İnfluenza virüsleri 129 (%43) numunede RT-PCR ile gösterildi. Yedi numune uygun olmayan taşınma nedeniyle hatalı kabul edildi ve çalışma yapılamadı, 164 (%54.7) numunede influenza virüsü saptanmadı. RT-PCR pozitif ve negatif hastaların semptom süreleri karşılaştırıldığında, ateş ($p < 0.05$) ve miyalji süresinin ($p < 0.05$) pozitif grupta istatistiksel olarak daha uzun olduğu görüldü. Öksürük süresinin de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p = 0.056$) pozitif grupta belirgin olarak daha uzun sürdüğü görüldü. Tablo 1'de influenza pozitif ve negatif hastalarda semptomların görülme sıklığı ve süreleri görülmektedir.

Çalışmaya başlamadan önce 40 hasta influenza benzeri semptomlarla başvurmuştu ancak bu hastalara oseltamivir tedavisi başlanmamıştı. Çalışma planlandıktan sonra başvuran hastaların yarısına oseltamivir başlanırken diğer yarısına tedavi verilmedi. Çalışma öncesinde

başvuran 40 hasta da çalışmaya dahil edildi. Oseltamivir tedavisi 129 hastaya verilmişti (%43), ve bu hastalar rast gele olarak seçildi. Oseltamivir verilen hastaların 55'inin (%42.6) RT-PCR sonucu negatif iken, 71'inin (%55) sonucu pozitif, üç (%2.3) hastanın numunesi hatalı idi. İnfluenza tespit edilen 129 hastanın 58'i (%44.9) oseltamivir kullanmıyorken, 71'i (%55) oseltamivir kullanıyordu. Oseltamivir tedavisi alan influenza pozitif grupta ateş, öksürük, burun akıntısı ve tıkanıklığı süresi ilaç almayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısaydı (tamamı için $p < 0.05$). Bu iki gruptaki hastalarda görülen semptomların sıklığı ve süreleri Tablo 2'de görülmektedir. Oseltamivir kullanan hastaların hiçbirinde ciddi ilaç yan etkisi görülmedi.

Tablo 1. İnfluenza benzeri semptomlarla başvuran, RT-PCR ile pozitif ve negatif grupta yer alan hastalarda semptom sürelerinin karşılaştırılması

Semptomlar	Pozitif (n)	Negatif (n)	p
Ateş	4.56±2.56 (126)	3.88±1.60 (129)	0.024
Öksürük	6.79±3.51 (112)	6.08±3.13 (136)	0.056
Burun tıkanıklığı	5.61±3.21 (113)	5.41±2.81 (141)	0.418
Burun akıntısı	5.53±3.16 (115)	5.53±2.81 (130)	0.983
Boğaz ağrısı	3.15±1.18 (40)	3.51±1.36 (56)	0.618
Miyalji	5.50±2.33 (31)	3.74±2.01 (16)	0.02
Baş ağrısı	4.54±3.26 (30)	3.83±2.40 (33)	0.518
Solunum sıkıntısı	2.57±1.39 (7)	2.36±1.43 (11)	0.696

Tablo 2. İnfluenza pozitif hastalarda oseltamivir alan ve almayan gruplarda semptom sürelerinin karşılaştırılması

Semptomlar	İlaç alan (n)	İlaç almayan (n)	p
Ateş	3.76±2.27 (69)	5.52±2.59 (57)	0.000
Öksürük	6.28±3.78 (63)	7.44±3.04 (49)	0.002
Burun tıkanıklığı	5.16±3.39 (62)	6.17±1.26 (51)	0.001
Burun akıntısı	5.01±3.16 (68)	6.27±3.04 (47)	0.001
Boğaz ağrısı	2.98±1.21 (22)	3.01±1.28 (18)	0.678
Miyalji	3.72±2.16 (18)	3.76±1.87 (13)	0.665
Baş ağrısı	3.95±2.83 (20)	3.60±1.26 (10)	0.734

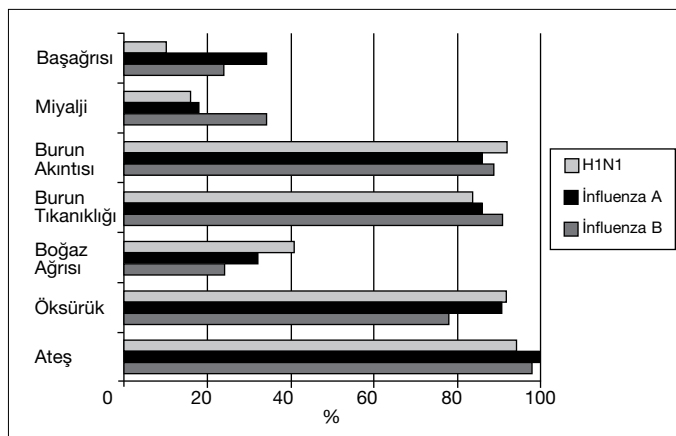
RT-PCR pozitifliği olan hastalardaki influenza virüs tiplerinin dağılımına bakıldığında, 37'sinde (%28.6) mevsimsel H1N1, 44'ünde (%34.1) influenza A, 46'sında (%35.6) influenza B, birinde (%0.75) H1N1 ile birlikte influenza A ve birinde (%0.75) influenza A ile birlikte influenza B görüldü. Etkenler arasında semptom süresi karşılaştırıldığında influenza B'de öksürük ($p<0.001$), burun tıkanıklığı ($p<0.05$) ve burun akıntısının ($p<0.001$) diğer etkenlere göre daha uzun sürdüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Etkenlere göre semptomların sıklığı Şekil 1'de görülmektedir.

Hastaların immunizasyon durumuna bakıldığında mevsimsel influenza aşısı yapılan 45 hastanın 33'ünde (%73.3) RT-PCR sonucu negatifken, beşinde (%11.1) influenza A, beşinde (%11.1) influenza B, ikisinde (%4.4) H1N1 pozitif bulundu.

Başvuruda akut otitis media tanısı alan hastalardan üçünde H1N1, ikisinde influenza B, birinde influenza A pozitif saptanırken bir hastanın sonucu negatif bulundu. Akut bronşiolit tanısı alan üç hastanın tümünde RT-PCR negatif saptandı. Akut sinüzit tanılı hastada ise H1N1 tespit edildi. Febril konvülsiyon geçiren üç hastanın birinde H1N1, birinde influenza B gösterilirken, birinin sonucu negatifti. Ensefalopati görülen bir hastada ise influenza B saptandı. Gastrointestinal sistem bulguları influenza pozitif gruptaki 18 (%13) hastada mevcuttu, bunların etkenlere göre dağılımına bakıldığında yedi hastada influenza A, altı hastada influenza B ve beş hastada H1N1 pozitif bulundu.

Hospitalize edilen 13 hastanın beşinde RT-PCR pozitif bulundu. İnfluenza gösterilen grupta hospitalizasyon oranı %3.8 bulundu. Etkenlerin dağılımına bakıldığında iki hastada H1N1, üç hastada ise influenza B saptandı. Yatış nedeni üç hastada takipne ve solunum sıkıntısı, bir hastada kusma ve buna bağlı beslenme sorunları, bir hastada ise ensefalopati idi.

Oseltamivirin semptomların başlangıcından kaç gün sonra verildiği ve bunun semptom süreleri üzerine etkisi değerlendirildi. İlacın geç başlandığı olgularda (>48 saat)



Şekil 1. İnfluenza virüsü tip/subtiplerine göre semptomların dağılımı

ateşin ($p<0.001$, $r: 0.373$), öksürüğün ($p<0.001$, $r: 0.470$), burun tıkanıklığının ($p<0.001$, $r: 0.348$) ve burun akıntısının ($p<0.001$, $r: 0.401$) daha uzun sürdüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Oseltamivir alan hastalarda beraberinde antibiyotik kullanımının semptom süresi üzerinde istatistiksel olarak farklılık yaratmadığı görüldü.

Tartışma

İnfluenza virüsü ile enfekte hastalara oseltamivir tedavisinin erken başlanması semptomların süresini kısaltmaktadır. Prospektif geniş katımlı çocuk ve erişkin çalışmalarında antiviral tedavinin semptomların başlangıcındaki ilk 48 saatte verilmesinin hastalık süresini 2 güne kadar kısalttığı gösterilmiştir (10, 11). Bir çalışmada influenza virüsü saptanan popülasyona ($n=452$) 5 gün süreyle verilen oseltamivir tedavisinin plaseboya göre semptom süresini 36 saat kısalttığı ($p<0.0001$) ve ağır hastalık sıklığını %29 oranında azalttığı gösterilmiştir ($p=0.002$) (12). Ülkemizde yeni bir preparat olan Enfluvir®'in kullanıldığı çalışmamızda influenza virüsü saptanan grupta ateş süresi ilacın kullanılmadığı gruba göre 5.52 günden 3.76 güne ($p=0.000$), öksürük süresi 7.44 günden 6.28 güne ($p=0.002$), burun tıkanıklığı süresi 6.17 günden 5.16 güne ($p=0.001$) ve burun akıntısı süresi 6.27 günden 5.01 güne ($p=0.001$) düşmüştür.

Ayrıca son yıllarda yayınlanan rehberlerde önerilen, laboratuvar sonuçlarının beklenmeden antiviral tedavinin başlanmasıdır (13). Ayrıca tedavi ne kadar erken başlanırsa klinik sonuçların o kadar iyi olacağı belirtilmektedir (10). Çünkü influenza virüsünün çoğalması semptomlar başladıktan 24-72 saatte en yüksek düzeye ulaşmaktadır ve viral yük hastalığın ağırlığı ile ilişkilidir (10, 14). Bilgilerimize göre en iyi klinik yanıt tedavi erken başlandığında alınmaktadır ve bu bizim çalışmamızda da gösterilmiştir.

Komplike olmayan mevsimsel influenza da hastalık genellikle 3-7 günde düzelmektedir (1). Çalışmamızda influenza pozitif hasta grubunda semptomlar 1.5-8 günde düzelmiştir. Daha önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi ateş influenza seyrinde en sık görülen semptomdur (15). Çalışmamızda da influenza pozitif grupta hastaların sadece %2.3'ünün başvuru sırasında ateşi yoktu. Oseltamivir tedavisi alanlarda ortalama ateş süresi 1.7 gün, öksürük süresi 1.2 gün, burun tıkanıklığı 1 gün, burun akıntısı ise 1.2 gün kısalmıştır.

Hastalarda kliniğin ağırlığına ve komplikasyonlara bakıldığında çalışmamızda hastaların %13'ünde gastrointestinal semptomlar görülmüştür. Buna rağmen bazı çalışmalarda influenza ile birlikte hastaların üçte birinde gastrointestinal semptomların görüldüğü belirtilmektedir (16). Bir diğer komplikasyon olan akut otitis media çalışmamızda hastalarımızın sadece %4.6'sında saptandı ve bu oran diğer çalışmalara göre daha düşük orandaydı (17).

İnfluenza seyrinde febril konvülsiyon, ensefalopati, ensefalitis letarjika gibi nörolojik bozukluklar da görülebilmektedir (18). Bunların içinde en sık görüleni çalışmamızda da görüldüğü gibi febril konvülsiyondur.

Çalışmamızda influenza B pozitif hastalarda influenza A pozitiflere göre öksürük, burun akıntısı ve tıkanıklığı süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada da oseltamivirin influenza B'ye etkisinin influenza A'ya göre daha az olduğu ve tedavi sonrasında daha sıklıkla izole edildiği gösterilmiştir (19).

İnfluenza virüsü enfeksiyonlarından ve buna bağlı komplikasyonlardan korunmanın en etkili yolu grip aşısının uygulanmasıdır. Özellikle küçük yaşta ve riskli gruptaki çocuklar başta olmak üzere tüm çocuklara grip aşısının yapılması önerilmektedir (20). İnfluenza epidemilerinin önlenmesi için hedef sağlıklı okul çağı çocuklarının aşılanmasıdır. Çalışmamızda da görüldüğü gibi (%15), ülkemizde mevsimsel grip aşısının uygulanma oranı oldukça düşüktür. Bu nedenle hastalığın mortalite ve morbiditesinin azalması amacıyla aşı uygulama oranlarının artırılması hedeflenmelidir. Çalışmamızda mevsimsel grip aşısı yapılan 45 hastanın 12'sinde (%26.7) influenza virüsü saptanmıştı. İnfluenza virüslerinin her yıl antijenik yapılarını değiştirmeleri göz önünde bulundurulduğunda, mevsimsel grip aşısı yapılmasına rağmen çalışmamızda %26.7 oranında influenza pozitifliği gösterilmesi beklenen bir sonuç olarak düşünülmüştür. Bu oran Avusturalya'dan yapılan ve influenza aşısının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışma ile benzer bulunmuştur (%29) (21). Bu çalışmada influenza negatif olan ve kontrol grubu olarak kabul edilen hasta grubuna göre hastalık oranının düşük olduğu ve aşının etkin olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, oseltamivir tedavisi semptom süresini ve ağır komplikasyonların gelişimini belirgin olarak azaltmaktadır. İnfluenza sezonunda influenza benzeri semptomlarla başvuran hastalara oseltamivir tedavisi laboratuvar sonuçlarının çıkması beklenmeden başlanmalıdır.

Çıkar Çatışması

Çalışma Atabay İlaç Firması tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008; 57: 1-60.
2. Ruf BR, Szucs T. Reducing the burden of influenza-associated complications with antiviral therapy. *Infection* 2009; 37: 186-96. [\[CrossRef\]](#)
3. Ansaldi F, Icardi G, Gasparini R, et al. New A/H3N2 influenza variant: a small genetic evaluation but a heavy burden on the Italian population during the 2004-2005 season. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3027-9.
4. Ng TP, Pwee KH, Niti M, Goh LG. Influenza in Singapore: assessing the burden of illness in the community. *Ann Acad Med Singapore* 2002; 31: 182-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Belongia EA, Irving SA, Waring SC, et al. Clinical characteristics and 30-day outcomes for influenza A 2009 (H1N1), 2008-2009 (H1N1), and 2007-2008 (H3N2) infections. *JAMA* 2010; 304: 1091-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Lee N, Chan PKS, Wong CK, Wong KT, Choi KW, Joynt GM. Viral clearance and inflammatory response patterns in adults hospitalized for pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus pneumonia. *Antivir Ther* 2011; 16: 237-47. [\[CrossRef\]](#)
7. McGeer A, Gren KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1568-75. [\[CrossRef\]](#)
8. Call SA, Vollenweider MA, Hornung CA, Simel DL, McKinney WP. Does this patient have influenza? *JAMA* 2005; 293: 987-97. [\[CrossRef\]](#)
9. Babcock HM, Merz LR, Fraser VJ. Is influenza an influenza-like illness? Clinical presentation of influenza in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 266-70. [\[CrossRef\]](#)
10. Moscona A. Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med* 2005; 353: 1363-73. [\[CrossRef\]](#)
11. Heinenon S, Silvennoinen H, Lehtinen P, et al. Early oseltamivir treatment of influenza in children 1-3 years of age: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 887-94. [\[CrossRef\]](#)
12. Whitley RJ, Hayden FG, Reisinger KS, et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 127-33. [\[CrossRef\]](#)
13. Centers for Disease Control and Prevention. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. CDC, 2009. www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm.
14. Lee N, Chan PKS, Hui DSC, et al. Viral loads and duration of viral shedding in adult patients hospitalized with influenza. *J Infect Dis* 2009; 200: 492-500. [\[CrossRef\]](#)
15. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med* 2006; 355: 31-40. [\[CrossRef\]](#)
16. Peltola V, Reunanen T, Ziegler T, Silvennoinen H, Heikkinen T. Accuracy of clinical diagnosis of influenza in outpatient children. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1198-200. [\[CrossRef\]](#)
17. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med* 1999; 340: 260-4. [\[CrossRef\]](#)
18. Toovey S. Influenza-associated central nervous system dysfunction: a literature review. *Travel Med Infect Dis* 2008; 6: 114-24. [\[CrossRef\]](#)
19. Gordon A, Saborio S, Videia E, et al. Clinical attack rate and presentation of pandemic H1N1 influenza versus seasonal influenza A and B in a pediatric cohort in Nicaragua. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 1462-7. [\[CrossRef\]](#)
20. Monto AS. Seasonal influenza and vaccination coverage. *Vaccine* 2010; 28: 33-44. [\[CrossRef\]](#)
21. Kelly H, Jacoby P, Dixon GA, et al. Vaccine Effectiveness Against Laboratory-confirmed Influenza in Healthy Young Children: A Case-Control Study. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 107-11. [\[CrossRef\]](#)