



2017-2018 Mevsimsel İnfluenza Salgını Klinik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Clinical Features of 2017-2018 Seasonal Influenza Infection: A Single-Center Experience

© Ayşe Gültekinil

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: İnfluenza her yıl kış aylarında morbidite ve mortaliteye neden olabilen bulaşıcı ciddi bir enfeksiyondur. Bu çalışmada amacımız, 2017-2018 kış sezonunda başvuran influenza olgularının sıklığını, mevsimsel dağılımını, genel özelliklerini ve hastaneye yatış ve komplikasyona neden olan risk faktörlerini araştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmamız geriye dönük tanımlayıcı bir çalışma olarak planlandı, 1 Ekim 2017 ile 31 Mart 2018 tarihleri arasında çocuk acil polikliniğine başvuran, yakınmaları ve fizik muayenesi sonucunda uzman çocuk doktoru tarafından influenza testi istenen ve influenza testi pozitif olarak saptanan hastalar dahil edildi. Hastaların klinik özellikleri kaydedilmiş, yatış ve komplikasyonları artıran risk faktörleri araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 412 olgu dahil edildi, influenza sıklığı verilen süre içinde acile başvuran hastalarda %2,2 olarak hesaplandı. Olgular Aralık ayı ortalarında pik yaptı, Ocak ortasına kadar pik devam etti. Hastaların ortalama yaşı $4,6 \pm 3,3$ tür. %75,7 hastada influenza A saptandı. %18 hastada alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), %2,9 hastada miyozit, %10,7 hastada sitopeni saptandı. Hastaların %4,4'ü yatırılarak izlendi. Ortalama yatış süresi $4,44 \pm 3,03$ gündü. Ateşi olan, antibiyotik kullanan, altta yatan hastalığı olan, ve komplikasyon gelişen hastaların istatistiksel olarak yatış süresinin daha fazla olduğu görüldü. Oseltamivire başlama süresi arttıkça komplikasyon gelişme sıklığının arttığı saptandı.

Sonuç: 2017-2018 mevsimsel influenza salgını, ağırlıkla influenza A'nın neden olduğu, Aralık ortasından Ocak ortasına kadar yoğun geçen, okul öncesi çocukların sıklıkla etkilendiği bir salgına neden olmuştur. Altta yatan hastalığı olan hastalar daha sıklıkla yatırılarak izlenmiştir. En sık rastlanılan komplikasyon ASYE olup, oseltamivir tedavisine başlama zamanının uzaması komplikasyon sıklığının artmasına neden olmuştur. Bu bilgiler ışığında önümüzdeki dönem mevsimsel influenza salgınlarında gerekli önlemlerin alınması yerinde olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza, çocuk, yatış, alt solunum yolu enfeksiyonu, oseltamivir

Abstract

Introduction: Influenza is a serious infectious disease causing mortality and morbidity. The aim of our study was to describe the incidence, seasonal distribution and clinical characteristics of influenza cases in 2017-2018 winter months and to study risk factors for increased hospital admission and complications.

Methods: In this retrospective descriptive study, we included patients presenting to the pediatric emergency unit in our hospital between 1st October 2017 and 31th March 2018, who were evaluated by a pediatrician and had a positive influenza test result. Clinical characteristics of the patients were recorded and risk factors for admission and complications were studied.

Results: Four hundred and twelve patients were enrolled in the study. The incidence of influenza in patients presenting to the pediatric emergency unit during the study period was 2.2%. The incidence increased between mid December and mid January. The mean age of the patients was 4.6 ± 3.3 years. 75.7% of cases were positive for influenza A. 18% of patients had lower respiratory tract infection, 2.9% had myositis and 10.7% had cytopenia. 4.4% of patients were hospitalized. The mean length of hospital stay was 4.44 ± 3.03 days. The frequency of hospital admission was significantly higher in patients who had fever and pre-existing medical conditions and those who were on antibiotic treatment. When time to start oseltamivir treatment increased, the risk of developing complications increased significantly.

Conclusion: 2017-2018 seasonal influenza outbreak caused especially by influenza A mainly affected preschool children between mid December to mid January. Children with pre-existing medical conditions were more commonly admitted to hospital. The most common complication was lower respiratory tract infection and, increased time to start oseltamivir treatment increased likelihood of developing complications. Necessary precautions should be taken for next influenza outbreak in the light of the present information.

Keywords: Influenza, children, admission, lower respiratory tract infection, oseltamivir

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe Gültekinil, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 532 492 49 49 E-posta: aysegultekinil@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 29.06.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.09.2018

©Telif Hakkı 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

İnfluenza, her yıl 3 ila 5 milyon arası kişide enfeksiyona neden olan, özellikle çocuklarda ve altta yatan hastalığı olan kişilerde komplikasyon ve ölümlerle sonuçlanabilecek ciddi bir klinik tabloya neden olabilen, antibiyotik kullanımını arttıran ve ülkeler için ciddi ekonomik yüke yol açabilen oldukça bulaşıcı bir hastalıktır.^{1,2} Pandemiler sırasında morbidite ve mortalite oranları belirgin olarak artmakla birlikte pandemiler dışındaki mevsimsel salgınlarında da komplikasyonlar ve ölüm görülebilmekte, özellikle eşlik eden bakteriyel enfeksiyonlar ve altta yatan hastalık olması riski arttırmaktadır.^{2,3} Mevsimsel aşılama ve erken antiviral tedavi başlanmasının hastalığın bulaşmasını azalttığı ve bulaş sonrası hastalığın iyileşme süresini kısalttığı bilinmektedir, bu nedenle hastalığın genel özelliklerinin, başlangıç ve bitişi dönemlerinin, hastalığın ağır seyretmesine neden olacak risk faktörlerinin bilinmesi, hastalıktan korunma ve tedavi için gerekli önlemlerin alınmasını sağlamak için oldukça önemlidir.^{4,6}

Bu çalışmada amacımız, 2017-2018 kış sezonunda başvuran influenza olgularının sıklığını, dağılımını, genel özelliklerini ve hastaneye yatış ve komplikasyona neden olan risk faktörlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız tek merkezli geriye dönük tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma merkezi üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin çocuk acil polikliniği olarak seçilmiştir. Çalışmaya 1 Ekim 2017 ile 31 Mart 2018 tarihleri arasında çocuk acil polikliniğine başvuran, şikayetleri ve fizik muayenesi sonucunda uzman çocuk doktoru tarafından influenza düşünülen, influenza testi istenen ve test pozitif olarak sonuçlanan hastalar dahil edilmiştir. Tetkik ve tedavilerini tamamlamadan hastaneden ayrılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalarda influenza testi floresan immünoassay yöntemi ile antijen bakılarak gerçekleştirilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), altta yatan hastalık olup olmadığı, semptomları, antiviral veya antibiyotik tedavi alıp almadıkları, eğer antiviral tedavi aldılarsa şikayetlerinin kaçınıcı gününde antiviral tedavi başlandığı, hastaneye ve yoğun bakım ünitesine yatıp yatmadıkları, yattılarsa yatış süreleri, gelişen komplikasyonlar, mortalite durumu kaydedilmiştir.

Komplikasyonlar üç alt başlıkta sorgulanmıştır; alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), sitopeni ve miyozit. Muayene eden uzman çocuk doktoru tarafından fizik muayenede ral veya ronküs duyulması veya ön arka akciğer grafisinde infiltrasyon saptanması halinde hastalar ASYE olarak kabul edilmiştir. Hastanın klinik olarak kas kuvvetinde azalma saptanması

ile beraber kanda bakılan kreatin kinaz değerinin 200 U/L üzerinde saptanması miyozit olarak kabul edilmiştir. Hastanın kanda bakılan trombosit değerinin 150000/mL'in altında olması veya lökosit değerinin 5000/mL'nin altında olması veya nötrofil veya lenfosit sayısının 1500/mL'in altında olması sitopeni olarak kabul edilmiştir.

Hastaların klinik seyirlerinin ciddiyetini belirlemede birincil parametre olarak hastaların yatış durumu, ikincil parametre olarak da komplikasyon varlığı alınmış, hastaların klinik özellikleri içerisinde bu parametrelere etki eden klinik özellikler araştırılmıştır.

Çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan onay alınmıştır.

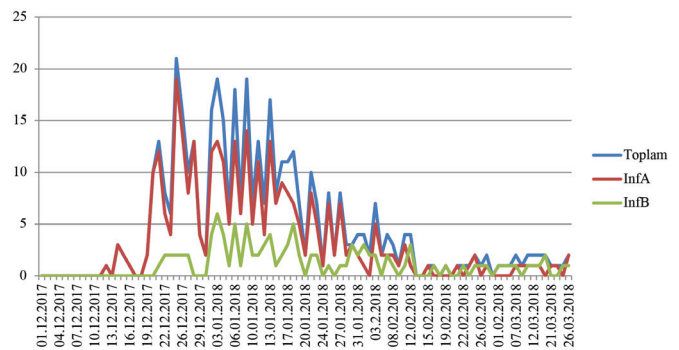
İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Hastaların tanımlayıcı istatistikleri nitel veriler için frekans ile nicel veriler için ortalama ve standart sapma ile sunulmuştur. Nicel verilerin değerlendirilmesinde Student's t-test, nitel verilerin değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Çoklu değerlendirme için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Testlerin değerlendirilmesinde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamızın yapıldığı dönemde çocuk acil polikliniğine toplam 18268 hasta başvurmuş, bu hastaların 412'sinde influenza pozitif olarak saptanmıştır, altı aylık süreçte acil başvurularında influenza sıklığı %2,2'dir. Hastaların 312'sinde (%75,7) influenza A saptanmıştır. Şekil 1'de hastaların altı aylık süreçte başvuru sıklığı ve dağılımı verilmiştir.

Başvuran hastaların %44,7'si kızdır, ortalama yaş $4,6 \pm 3,3$ yaştır. En sık başvuru şikayeti ateştir (%94,4), bunu öksürük (%71,5) ve burun akıntısı veya tıkanıklığı takip etmektedir (%43,3). Hastaların %7,5'i altta yatan bir hastalık nedeniyle takip edilmektedir. Hastaların genel klinik özellikleri Tablo 1 ve 2'de verilmiştir.



Şekil 1. İnfluenza A ve influenza B olgularının sezon içerisinde dağılımı

Hastaların 74'ünde (%18) ASYE tespit edilmiş, 12 hastada (%2,9) miyozit, 44 hastada (%10,7) sitopeni saptanmıştır. Hastaların %97,1'ine oseltamivir tedavisi başlanmıştır, semptomlar ortaya çıktıktan sonra ortalama tedaviye başlangıç süresi 2,06±1,53 gündür. Hastaların 18'i (%4,4) yatırılarak izlenmiş, bir hasta yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir, influenzaya bağlı mortalite altı aylık süreçte görülmemiştir. Hastaların klinik seyir ile ilgili özellikleri Tablo 2 ve 3'te verilmiştir.

Hastalarda yatışı etkileyen faktörlere baktığımızda; tekli analizde ateşi olan, altta yatan hastalığı olan ve antibiyotik başlanan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha fazla yatırıldığı görülmüştür (p<0,05). Ayrıca ASYE ve sitopenisi gelişen hastaların da anlamlı olarak daha fazla yatırıldığı saptanmıştır. Çoklu regresyon analizinde de altta yatan hastalığı olan hastaların daha sık yatırıldığı saptanmıştır (p<0,05).

| Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların nitel klinik özellikleri | |
|---|-------------------------|
| Özellik | Sayı (yüzde) |
| Cinsiyet (Kız) | 184 (%44,7) |
| Semptomlar | |
| Ateş | 388 (%94,2) |
| Öksürük | 294 (%71,4) |
| Burun akıntısı/tıkanıklığı | 178 (%43,2) |
| Kusma | 85 (%20,6) |
| Boğaz ağrısı | 68 (%16,5) |
| Halsizlik | 66 (%16) |
| Karın ağrısı | 28 (%6,8) |
| İshal | 18 (%4,4) |
| Baş ağrısı | 16 (%3,9) |
| Kronik hastalık | 31 (%7,5) |
| İnfluenza A/İnfluenza B | 312 (%75,7)/104 (%25,2) |

| Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların nicel klinik özellikleri | |
|---|---------------------------|
| Özellik | Ortalama ± standart sapma |
| Yaş | 4,6±3,3 yaş |
| Yatış süresi | 4,44±3,03 gün |
| Oseltamivir başlama günü | 2,06±1,53 gün |

| Tablo 3. Hastaların klinik takip özellikleri | |
|--|----------------------|
| Özellik | Hasta sayısı (yüzde) |
| Komplikasyonlar | |
| ASYE | 74 (%18) |
| Miyozit | 12 (%2,9) |
| Sitopeni | 44 (%10,7) |
| Oseltamivir tedavisi başlanana hastalar | 400 (%97,1) |
| Antibiyotik tedavisi başlanan hastalar | 221 (%53,6) |
| Yatış | 18 (%4,4) |
| Yoğun bakım ünitesinde yatış | 1 (%0,2) |
| ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu | |

Komplikasyonların gelişmesi açısından risk faktörleri incelendiğinde, tekli analizde, erkek hastalarda, öksürük, boğaz ağrısı ve kusma şikayeti ile başvuran hastalarda, altta yatan bir hastalığı olan ve antibiyotik başlanan hastalarda ASYE sıklığının anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (p<0,05). Ayrıca hastaların yaşı küçüldükçe ve oseltamivir tedavisine başlama süresi uzadıkça ASYE sıklığı anlamlı olarak arttığı görülmüştür (p<0,05). Çoklu regresyon analizinde de öksürüğü olan, altta yatan hastalığı olan ve antibiyotik başlanan hastalarda ASYE sıklığının anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmiştir (p<0,05). Halsizlik şikayeti hem tekli hem çoklu analizde miyozit olan hastalarda anlamlı olarak daha sık saptanmıştır (p<0,05). Sitopenisi olan hastalarda da halsizlik ve altta yatan hastalığı olmak hem tekli hem çoklu analizde anlamlı olarak daha sık saptanmıştır (p<0,05).

Tartışma

Çalışmamız 2017-2018 sezonu mevsimsel influenza salgınının ülkemizdeki klinik özelliklerini araştıran ilk çalışmadır. Sonuçlar değerlendirildiğinde, salgının okul öncesi yaş grubunu daha çok etkilediği, ağırlıklı olarak influenza A kaynaklı enfeksiyonlar görüldüğü, enfeksiyon sıklığının aralık sonunda pik yaptığı ve bu pikin ocak ortasına kadar sürdüğü saptanmıştır.

İnfluenza ile ilgili çalışmaların önemli bir kısmı 2009 yılı influenza A H1N1 pandemisi sırasında yapılmıştır, bu çalışmalarda okul öncesi yaş grubunda influenza enfeksiyonunun daha sık görüldüğü ve bu yaş grubunda klinik seyrin daha ağır seyrettiği, hastaneye yatışın ve yoğun bakım gereksiniminin daha sık olduğu gösterilmiştir.^{5,6} Bu konuda ülkemizde de Çiftçi ve ark.⁷ tarafından yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar saptanmış, pandeminin de okul öncesi yaş grubunu daha sık etkilediği ve daha sık yatışa neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da sonuçlar aynı yönde bulunmuştur. Bu nedenle okul öncesi yaş grubu hastalarda influenzadan korumak için gerekli önlemlerin alınması, ekim sonundan itibaren aşılamanın yapılması önerilmektedir.⁶ Ayrıca bu yaş grubunda influenza enfeksiyonunun klinik seyrinin daha ağır olabileceği bilindiğinden hastalar daha yakın takip edilmelidir.

İnfluenza enfeksiyonunun mevsimsel dağılımı incelendiğinde, Çiftçi ve ark.⁷ tarafından yapılan aynı çalışmada pandemi sırasında olguların aralık ayı başından ocak başına kadar yoğunlukla izlendiği saptanmıştır. Çalışmamızda mevsimsel influenza salgınında olguların sıklığında artış 15 gün sonra, aralık ortasında gerçekleşmiş ve 15 gün sonra ocak ortasında azalmıştır. Bu bilgiler göz önüne alındığında mevsimsel influenza salgınlarından korunma amaçlı yapılan aşılamanın aralık başına kadar yapılmasının mümkün olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların %4,4'ünün yatırılarak izlendiği saptanmıştır, yatışı belirleyen en önemli faktör hastanın altta yatan hastalığı olmasıdır, ayrıca hastanın ateş şikayeti ile başvurması, antibiyotik kullanıyor olması ve komplikasyon geliştirmesi de tekli analizde yatış için risk faktörleri olarak saptanmıştır. Altta yatan hastalığı olmak aynı zamanda ASYE ve sitopeni komplikasyonları için de risk faktörüdür. Çiftçi ve ark.⁷ tarafından ülkemizde yapılan çalışmada yatırılan hastaların altta yatan hastalık oranının daha sık olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada yoğun bakım yatışları ve mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden biri olarak altta yatan hastalık olması bulunmuştur.⁷ Altta yatan hastalığı olmak diğer çalışmalarda da ciddi hastalık için risk faktörü olarak saptanmıştır.³ Bu nedenle altta yatan hastalığı olan hastalar influenza enfeksiyonu sırasında hastalığın klinik seyrinin daha ciddi olma riski açısından yakın takip edilmeli, gerekirse yatırılarak izlenmelidir. Ayrıca kronik hastalığı olan çocuklara mutlaka yıllık influenza aşılama önerilmektedir.⁶

Çalışmamızda hastalarda en sık görülen influenza komplikasyonu ASYE'dir. Literatürde de ASYE'nin influenza'nın en sık komplikasyonlarından biri olduğu, özellikle *S. aureus* ve *S. pneumoniae*'ya bağlı akciğer komplikasyonları gelişebildiği, morbidite ve mortalite ile sonuçlanabildiği bildirilmiştir, bu nedenle ASYE gelişme sıklığını arttıracak için risk faktörlerini bilmek önemlidir.² Çalışmamızda öksürükle başvuran hastalarda, antibiyotik kullanan ve altta yatan hastalığı bulunan hastalarda ASYE'nin daha sık görüldüğü gözlenmiştir, bu nedenle bu hasta grupları ASYE açısından mutlaka incelenmelidir. Ayrıca oseltamivir tedavisine başlama süresinin uzamasının da ASYE sıklığının artması ile ilişkili olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Oseltamivir tedavisine erken başlamanın mortaliteyi azalttığı, yatış süresini kısalttığı yapılan önceki çalışmalarda da belirtilmiştir.⁵ Bu nedenle özellikle influenza sezonunda ASYE için riskli hastalardan erken dönemde tetkik istenmesi ve tedavi başlanmasının klinik sonucu olumlu yönde değiştireceği unutulmamalıdır.

İnfluenzanın diğer komplikasyonları miyozit ve sitopeni hasta grubumuzda daha az sıklıkla da olsa görülmüştür, halsizlik şikayeti ile başvurma her iki komplikasyonu olan hastalarda da anlamlı olarak daha sık görülmüştür, bu nedenle halsizlik şikayeti ile başvuran hastaların sitopeni ve miyozit açısından araştırılması önemlidir.

Çalışmamızda hastaları %4,4'ü yatırılarak izlenmiştir, ortalama yatış süresi 4,44±3,03 gündür, yoğun bakımda sadece bir hasta (%0,2) izlenmiş, mortalite görülmemiştir. Literatüre bakıldığında yatış süresinin pandemilerde daha uzun olduğu, yoğun bakım ve mortalite oranlarında da mevsimsel influenza ile karşılaştırıldığında 10 kata kadar varan artışlar olduğu saptanmıştır.^{8,9} Çalışmamızda bulunan ortalama yatış süresi ve yoğun bakımda yatış oranlarının da literatürle uyumlu olarak

2009 pandemisi ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu saptanmıştır.⁷

Literatürde yapılan çalışmalarda influenza B'nin daha büyük çocuklarda görüldüğü, miyozit, yoğun bakıma yatış ve mortalite riskinin daha fazla olduğu gösterilmiş olmakla birlikte çalışmamızda influenza A ve B arasında komplikasyonlar ve yatış açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır.¹⁰

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle influenza testi gece saatleri içerisinde bakılamadığından şüphelenilen bazı hastalar tetkik için tekrar çağırılmış, bazı hastalara ise ampirik tedavi başlanmıştır, bu nedenle influenza olgularının tespit edilenden daha fazla olması olasıdır. Ayrıca influenza testleri sıklıkla salgınla birlikte bakılmaya başlanmıştır, bu nedenle salgın öncesi aylardaki influenza olgularının tespit edilememiş olması olasıdır. İkincisi hastalarımıza aşılama durumları sorulmamış, çalışma geriye dönük yapıldığından sonrasında bu bilgiye ulaşılamamıştır, aşılama durumlarının bilinmesi ileride yapılacak çalışmalarda fayda sağlayabilecektir.

Sonuç

2017-2018 mevsimsel influenza salgını, ağırlıkla influenza A'nın neden olduğu, aralık ortasından ocak ortasına kadar yoğun geçen, okul öncesi çocukların sıklıkla etkilendiği bir salgına neden olmuştur. Altta yatan hastalığı olan hastalar daha sıklıkla yatırılarak izlenmiştir. En sık rastlanılan komplikasyon ASYE olup, oseltamivir tedavisine başlama zamanının uzaması ASYE sıklığının artmasına neden olmuştur. Bu bilgiler ışığında önümüzdeki dönem mevsimsel influenza salgınlarında koruyucu ve tedavi edici önlemlerin alınması yerinde olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Geriye dönük çalışma olduğu için onam alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından bu makale ile ilgili olarak finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Antonova EN, Rycroft CE, Ambrose CS, Heikkinen T, Principi N. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. BMC Public Health. 2012;12:968.
2. Dawood FS, Chaves SS, Pérez A, Reingold A, Meek J, et al. Emerging Infections Program Network. Complications and

- associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003-2010. *J Infect Dis.* 2014;209:686-94.
3. Rebolledo J, Igoe D, O'Donnell J, Domegan L, Boland M, et al. Influenza in hospitalized children in Ireland in the pandemic period and the 2010/2011 season: risk factors for paediatric intensive-care-unit admission. *Epidemiol Infect.* 2014;142:1826-35.
 4. Çiftçi E, Karbuz A, Kendirli T. Influenza and the use of oseltamivir in children. *Turk Pediatri Ars.* 2016;51:63-71.
 5. Ruf BR, Knuf M. The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children. *Eur J Pediatr.* 2014;173:265-76.
 6. Committee On Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2016-2017. *Pediatrics.* 2016;138.
 7. Çiftçi E, Tuygun N, Özdemir H, Tezer H, Şensoy G, 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
 8. Tran D, Vaudry W, Moore DL, Bettinger JA, Halperin SA, et al; IMPACT investigators. Comparison of children hospitalized with seasonal versus pandemic influenza A, 2004-2009. *Pediatrics.* 2012;130:397-406.
 9. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med.* 2010;362:45-55.
 10. Tran D, Vaudry W, Moore D, Bettinger JA, Halperin SA, Scheifele, et al. Hospitalization for Influenza A Versus B. *Pediatrics.* 2016;138.