

Influenza A (H1N1) Virus Enfeksiyonlu On Olgunun Klinik Özellikleri

Clinical Analysis of 10 Cases with the Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection

Nermin Çapan¹, Sema Canbakan¹, İrem Yeşiler¹, Arzu Ertürk¹, Ruhsar Ofluoğlu¹, Abdullah Şimşek², Saadet Çakmak¹, Tuğrul Şipit¹

¹Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Bursa Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Bursa

ÖZET

Amaç: Bu makalede 2009 pandemisi esnasında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile pandemik influenza A (H1N1) virüsü pozitifliği saptanarak kliniğimizde izlenen olguların özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Kliniğimize 21.10.2009-01.12.2009 tarihleri arasında pnömöni ön tanısı ile yatan ve H1N1 pozitifliği saptanan olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Pandemik H1N1 virüsü pozitif olan 10 olgunun 8'i erkek 2'si kadındı. Olguların yaş ortalaması 39,8±14,6 yıl idi. İki olgu hastane personeli olup 4 olguda ek hastalık vardı. En sık karşılaşılan semptom nefes darlığı (%80) iken bunu öksürük (%70), bulantı, kusma ve balgam çıkarma (%30) izliyordu. Olguların üçünde lökositoz ve sedim yüksekliği bulunuyordu. Akciğer filminde 8 olguda pnömönik infiltrasyon izlendi. Hastalar oral oseltamivir ve intravenöz levofloksasin ile tedavi edildi. Üç olguda akut respiratuar distres (ARDS) tablosu gelişti. ARDS gelişen olgulardan biri yaşamını kaybetti.

Sonuç: Çalışmamızda incelenen olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri literatürle uyumlu bulunmuştur. Viral pnömönili hastaların erken tanı ve tedavisi, yakın takibi hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: H1N1 virüsü, pnömöni, ARDS

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to analyze the features of patients with positive PCR tests for pandemic influenza A (H1N1) virus who were admitted to our clinic during the 2009 pandemic.

Methods: We included ten patients who were hospitalized with the prediagnosis of pneumonia between 21.10.2009-01.12.2009 with positive PCR results for pandemic H1N1 virus, and their files were retrospectively evaluated.

Results: Eight of the 10 patients were male and 2 were female. The mean age of the patients was 39.8±14.6 years. Two of the patients were hospital staff and four patients had comorbidities. The most common symptom was shortness of breath (80%), followed by cough (70%), nausea, vomiting and sputum (30%). Leukocytosis and increased sedimentation rate were detected in only 3 of the patients. In eight cases pneumonic infiltrations were detected in chest roentgenogram. Patients were treated with peroral oseltamivir and intravenous levofloxacin. Three cases progressed to acute respiratory distress syndrome (ARDS). One patient died of ARDS.

Conclusion: In conclusion, close follow-up of patients with viral pneumonia can be life saving.

Keywords: H1N1 virus, pneumonia, ARDS

Alındığı tarih / Received date: 30.10.2012; Kabul tarihi / Accepted date: 22.01.2013

Yazışma adresi / Address for correspondence: Nermin Çapan, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06280 Ankara, Türkiye; E-posta: nermincapan@gmail.com

© Telif hakkı 2013 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) • © Copyright 2013 Turkish Respiratory Society (TRS)

Solunum 2013;15(2):115-119 • DOI: 10.5152/solunum.2013.021

Makalelerin tam metinlerine www.solunum.org.tr/dergi adresinden ulaşabilirsiniz. • Available online at www.solunum.org.tr/dergi

GİRİŞ

Meksika ve ABD'den 2009 yılı Nisan ayında bildirilen ilk olgulardan kısa süre sonra dünyanın birçok ülkesinde görülmeye başlayan H1N1 olguları nedeniyle 11 Haziran 2009'da Dünya Sağlık Örgütü 21. yüzyılın ilk influenza pandemisi duyurusunu yaptı (1). İnfluenza ilişkili hastalık aktivitesi Ekim 2009 sonu ve kasım ayında pik yaptı. Ağustos 2010 ile post pandemik periyoda geçti (2). Hastalığın pik yaptığı bu dönemde ilk olgular ülkemizde de görülmeye başladı. Bu çalışmada 2009 H1N1 pandemisi esnasında servisimizde izlenen ve pandemik H1N1 PCR sonucu pozitif bulunan olguların retrospektif olarak analiz edilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Kliniğimize 21.10.2009-01.12.2009 tarihleri arasında pnömoni ön tanısı ile yatan ve H1N1 pozitifliği saptanan olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, sigara öyküleri, klinik belirti ve bulguları, toraksa yönelik radyolojik tetkikleri ve laboratuvar bulguları incelenerek kayıt edildi. Ayrıca hastaların semptom başlangıcının kaçınıcı gününde hastaneye başvurdıkları, klinikte ve yoğun bakımda yatış süreleri, hastanede uygulanan tedaviler dosya bilgilerinden elde edilerek çalışmada kullanıldı.

BULGULAR

2009 pandemisi döneminde, 8 erkek 2 kadın toplam 10 olguda H1N1 pozitifliği saptandı. Olguların yaş ortalaması $39,8 \pm 14,6$ yıldır. En küçük yaş 15, en büyük yaş 63 idi. Olgularımızın ikisi hastane personeliydi. Olguların 4'ünde ek hastalık mevcuttu. Eşlik eden hastalıklar **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Olguların sadece üçü hiç sigara içmemişti. Üç olgu yakın bir geçmişte sigarayı bırakmışken 4 olgu halen sigara içmekteydi. Ek hastalıklar dışında ağırlaştırıcı diğer faktörler olarak bir hastada obezite mevcuttu.

Hastaların semptomları gözden geçirildiğinde; öksürük (%70), nefes darlığı (%80), halsizlik, balgam çıkarma, bulantı-kusma (%30), myalji ve baş ağrısı ve hemoptizi (%10) oranında saptandı.

Çalışmamıza dahil edilen olguların 8'inin PA akciğer grafisinde, bazal ve periferik alanlarda yoğun yamalı tarzda pnömonik infiltrasyonlar izleniyordu. İki olguda PA grafi saatler içinde ARDS'ye ilerledi (**Resim 1a, b**). PA grafisi normal olup toraks BT'de yamalı buzlu cam alanları izlenen 1 olgu mevcuttu (**Resim 2**). Toraks BT olguların 7'sinde çekildi. Lezyonlar genellikle periferik multipl yamalı buzlu cam alanları şeklinde izleniyordu (**Resim 3**).

Olguların laboratuvar bulguları incelendiğinde; Olguların üçünde lokositoz, birinde lokopeni mevcuttu. Üç hastada sedimentasyon hızı artmıştı. Trombositopeni 4 olguda, LDH yüksekliği 7 olguda saptandı. Başvuru anında kreatin kinaz ve CRP 8 olguda bakıldı. Bunların 4'ünde kreatin kinaz ve 5'inde CRP yüksekliği mevcuttu (**Tablo 2**).

Tablo 1. Eşlik eden hastalıklar

Hasta Sayısı	Eşlik eden hastalık
1	KOAH
1	KOAH+KKY
1	KOAH+Kronik karaciğer hastalığı
1	Geçirilmiş Tbc+bronşektazi

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, Tbc: Tüberküloz

Tablo 2. Olguların laboratuvar bulguları

Patolojik laboratuvar bulguları	Sayı
Lokopeni (<4000 mm ³)	1
Lokositoz (>10000 mm ³)	3
Trombositopeni (<150000 mm ³)	4
LDH (>200 IU/L)	7
Hiponatremi (<135 mEq/L)	4
Hipoalbuminemi (<3,4 g/dL)	1
Kreatin kinaz (>175 U/L)*	4
CRP (>0,8 mg/dL)*	5
Sedim (>20 mm/saat)	3

*8 olguda çalışıldı

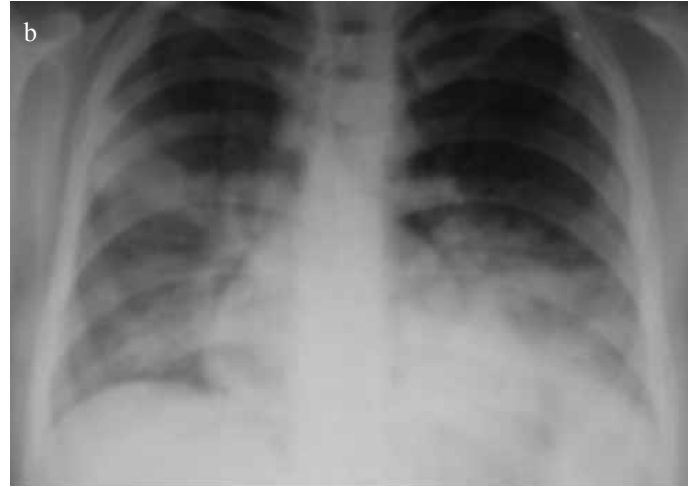
Olgular semptomlarının başlangıcından ortalama $5,2 \pm 2,6$ gün içinde başvurmuşlardı. Yoğun bakıma giden olgularda bu süre 6 ± 1 gün, diğerlerinde $4,8 \pm 3,1$ gün idi.

Klinik ve radyolojik olarak H1N1 düşündürülen olgulardan boğaz ve burun sürüntü örneği gönderilip aynı gün tedavi başlandı. Bronkoskopi'de frajil mukaza dışında patoloji izlenmeyen 1 olgunun bronş lavajında H1N1 pozitifliği saptandı. Tedavide Oseltamivir (2x150 mg), Levofloksasin (2x500mg) kullanıldı. Sadece bir olguda bu tedaviye uyulmamıştır. Olguların 3'ünde balgam kültürü gönderilmiş ancak herhangi bir üreme saptanmamıştı.

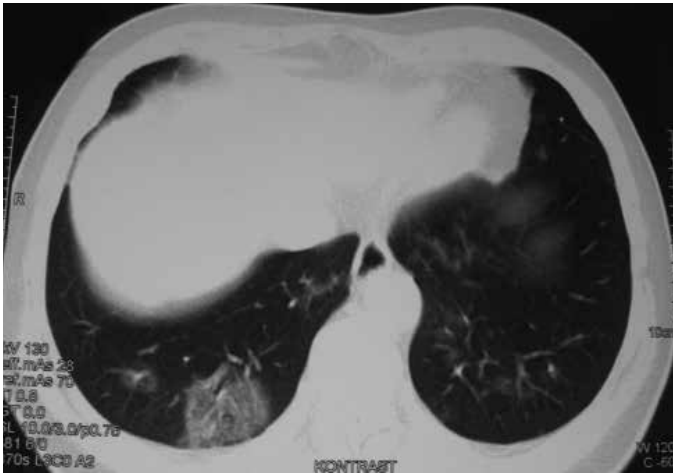
Üç olguda ARDS tablosu geliştiği için yoğun bakıma nakledildi. Bunların ikisinde invaziv, birinde non invaziv mekanik ventilasyon gerekti. İnvaziv mekanik ventilasyonla izlenen bir olgu kaybedildi. Bu olguda anti viral tedavi laboratuvar sonucu gelince başlandı ve yoğun bakım tedavisi de görmesine rağmen kurtarılamadı Yoğun bakım tedavisi gören diğer olgular iyileşti. Kliniğimizde izlenen diğer tüm olgular yakın takip ve tedaviyle düzeldi. Ortalama serviste yatış süresi $9,9 \pm 5,7$ gün, yoğun bakımda yatış süresi ortalama $11,2 \pm 7,3$ gün idi. Hastalar klinik ve radyolojik düzelme izlenmeye başladığında taburcu edildi.

TARTIŞMA

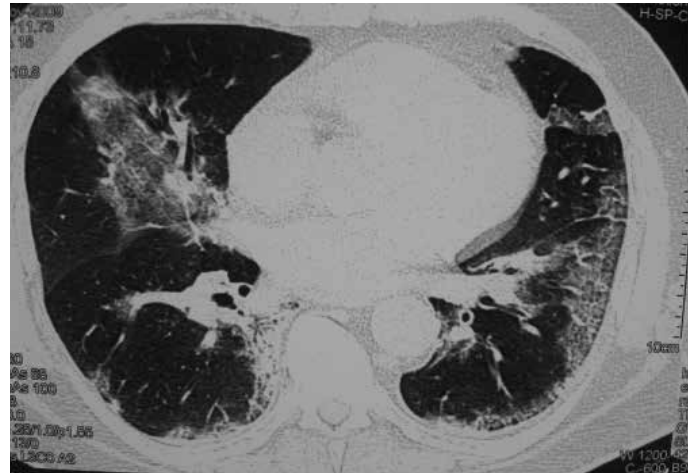
Bu olgu serisi, Türkiye'den ilk tanı alan H1N1 olgusu da dahil olmak üzere pandemi sırasında servisimizde yatarak tedavi gören H1N1 pozitif olgularımızın retrospektif değerlendirilmesini kapsamaktadır.



Resim 1a, b. Saatler içinde ARDS tablosu gelişen bir olgunun akciğer grafi bulguları



Resim 2. PA akciğer grafisi normal olan bir olguda toraks BT'de az posterior bazal segmentte infiltrasyon



Resim 3. Toraks BT'de bazallerde, periferik yamalı tarzda multipl dansite alanları

H1N1 pandemisi ile dünyada pek çok insan H1N1 virüsü ile infekte olmuş ve büyük oranda komplikasyonsuz düzelmiştir. Ancak H1N1 enfeksiyonu sonrası bazı ülkelerde %10-30 oranında yoğun bakım gereksinimi olduğu görülmüştür. Yoğun bakım gereksinimi doğan hastalarda hızlı ilerleyen alt solunum yolu hastalığı, solunum yetmezliği, refrakter hipoksemi ile birlikte akut solunumsal distres sendromu (ARDS) saptanmıştır. Görülen diğer ciddi komplikasyonlar ise sekonder bakteriyel enfeksiyon, septik şok, renal yetmezlik, multipl organ yetmezliği, myokardit, ensefalit, kronik obstruktif akciğer hastalığı, astım veya konjestif kalp yetmezliği gibi altta yatan hastalığın kötüleşmesi şeklinde bulunmuştur.

Komplikasyonsuz pandemik H1N1 virüs enfeksiyonunun en sık belirtisi öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısıdır. Bulantı, kusma gibi gastro intestinal bulgular görülebilir. Ancak nefes darlığı, takipne, hipoksi, mental durum bozukluğu, ciddi dehidratasyon komplike hastalık bulgularındandır. Hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık yarısında bir veya daha fazla altta yatan hastalık vardır. Yoğun bakıma kabul edilen hastaların 1/3'ü daha önce sağlıklı olan olgulardır (3). Gebelik, 2 yaş altı,

65 yaş üstü olgular, obezite, altta yatan kronik hastalığı olanlar H1N1 pnömonisi için risk faktörlerindedir (1,4).

Louie ve ark. (5) Kaliforniya'da pandemik influenza A (H1N1) enfeksiyonlu 1088 hastada en sık görülen semptomların ateş, öksürük, nefes darlığı, bulantı, kusma olduğu, kas ağrısı, boğaz ağrısı, diyare, baş ağrısının daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir. Akciğer grafisi çekilen hastaların %61'inde pulmoner infiltrasyon olduğu, hastaların %31'inde yoğun bakım gerektiğini bunların %11'nin öldüğünü ve en yüksek ölüm oranının 50 ve üzeri yaşta görüldüğünü bildirilmiştir.

Perez-Pedilla ve ark. (1) Meksika'da 24 Mart-24 Nisan 2009 tarihleri arasında akut solunum hastalığı ile hastaneye müracaat eden 98 hastanın 18'inde doğrulanmış influenza A (H1N1) enfeksiyonu ve pnömoni saptandığını bildirmiştir. Bu çalışmada tüm hastalarda ateş, öksürük, nefes darlığı veya solunum sıkıntısı olduğu, 6 olguda kanlı balgam görüldüğü bildirilmiştir (1). Çalışmamızda doğrulanmış influenza A (H1N1) virüsü enfeksiyonu ile hastaneye yatırılarak takip edilen 10 erişkin hastada en sık görülen semptomlar yüksek ateş, öksürük, nefes darlığı, bulantı-kusma idi. Kanlı balgam 1 olguda saptanmıştı. Literatürde al-

veolar hemoraji ve masif hemoptizi ile kaybedilen olgu bildirimi mevcuttur. Ancak daha letal seyreden 1918 pandemisinde bu tip olguların daha çok olduğu ve otopsi yapılan olgularda %50 hemorajik bronşiolit saptandığı bildirilmiştir (6). Yine Perez-Pedilla ve ark. (1) artmış serum laktat dehidrogenaz ve bilateral yamalı pnömoni bulgularını olguların tümünde saptamış ve kreatin kinaz düzeyinde artma (hastaların %62'inde) ve lenfopeni (hastaların %61'inde) bildirmişlerdir. Olgularının 12'sinde mekanik ventilasyon gereksinimi olmuş, bunların 7'sinin (%75) öldüğünü bildirilmiştir (1). Sık rastlanılan rölatif lökopeni, LDH, CRP CPK düzey yüksekliği prognozdan bağımsız olarak bildirilmekteyse de; LDH'nin 1500 IU/L'den yüksek olması trombositlerin $150 \times 10^9/L$ 'un altında bulunması ciddi komplikasyon riskini artırdığı ileri sürülmektedir (7). Bizim olgularımızda da LDH yüksekliği en sık laboratuvar anormallığı olarak saptanmıştır (%70). Benzer olarak kreatin kinaz ve CRP çalışılan 8 olgunun 4'ünde (%50) kreatin kinaz, 5'inde (%60) CRP değeri yüksek saptanmıştır. Bu 8 olguda da radyolojik olarak bilateral yamalı pnömoni alanları tespit edilmişti. Akut solunumsal distres sendromu (ARDS) geliştiği için yoğun bakım ihtiyacı olan 3 olgunun laboratuvar verileri dikkat çekici değildi. Yoğun bakım ihtiyacı olan 3 olgudan biri kaybedildi (%33). Ülkemizden Saltoğlu ve Balkan'ın çalışmasında 34 erişkin olgunun 7'sinin yoğun bakımda izlendiği, 5'inde mekanik ventilasyon uygulandığı ve ölen 5 olgu olduğu bildirilmiştir (8). Perinçek ve ark. (9) solunum yetmezliği ile seyreden influenza A (H1N1) virus enfeksiyonu olgusunu bildirmiş, olguda başvuru anında lökopeni, trombositopeni, C-reaktif protein, kreatin kinaz ve transaminaz düzeylerinde artış saptandığı ve mekanik ventilatörde 4 gün takip edildikten sonra ekstübe edildiği ve şifa ile iyileştiği bildirilmiştir.

Falagas ve ark. (10) 22 araştırmanın sonuçlarının incelendiği çalışmalarında, pandemik influenza A (H1N1) virus enfeksiyonlu toplam 3020 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, hastaların %35,4'ü kritik hasta olup, %57'si hastaneye yatırılmıştır. Hastaların %16'sı obez, %21'i astmatik veya KOAH'lı, %8,2'si ise gebe idi. Hastaların %53,7'sine antiviral tedavi verilmişti. Bu çalışmada semptom başlamasından sonraki iki gün içinde antiviral tedavi verilmesi ile mortalitenin azalması arasında anlamlı ilişki bulundu. İngiltere'den yayınlanan bir makalede H1N1 enfeksiyonu olan hastalarda obezite, gebelik ve pulmoner hastalık varlığı, pnömonik infiltrasyon, yüksek CRP düzeyi (>100 mg/L) kötü prognostik faktörler olarak bildirilmiştir (11). Bizim olgularımız arasında özellikle yoğun bakım takibi gerektiren 3 olguda da pnömonik infiltrasyon vardı. Diğer risk faktörleri mevcut değildi. Ancak H1N1 pozitifliği olan olguların 4'ünde ek hastalık varken 1 olgu obez idi.

H1N1 pnömonili olguların toraks BT'lerinin incelendiği bir çalışmada en sık BT bulgusu olarak bilateral multifokal buzlu cam alanları ile birlikte olan ya da olmayan konsolidasyonlar saptanmıştır. Diğer BT bulguları arasında az oranda plevral sıvı ya da kalınlaşma, ufak nodüller ve mediastinal lenf adenopatiler bildirilmiştir (12). Bizim BT çekilen olgularımızın çoğunluğunda bilateral buzlu cam alanları ve konsolidasyonlar dikkat çekerken 1 olguda ufak nodüller ve 1 olguda da PA grafi normal olmasına karşın ufak bir alanda periferik buzlu cam dansitesi mevcuttu.

Antiviral tedavinin erken başlanması hastalık tedavisinde önemli bulunmuştur (1,7). Ancak sekonder bakteriyel kontami-

nasyon da ciddi seyirde önemli rol oynamaktadır. *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* sıklıkla bildirilen mikroorganizmalardır. O yüzden başlangıç tedavisi olarak toplumdan kazanılmış pnömoni etkenlerine yönelik antimikrobiyal tedavinin başlanması da önerilmektedir (7). İspanya'dan 13 hastane verisinin toplandığı bir çalışmada eşlik eden sekonder enfeksiyon %17 oranında bulunmuş ve izole edilen en sık etkenin de *Streptococcus pneumoniae* olduğu bildirilmiştir (13). Bizim hastaneye yatırılan olgularımızın biri hariç hepsinde antiviral ve antibakteriyel tedavi başlandı. Yakın takip ve gereğinde solunumsal destekle 10 olgunun 9'unda tedavi başarılı oldu ve tam iyileşme sağlandı Duru ve ark. (14) çalışmalarında, H1N1 pozitifliği saptanan 31 olgunun 11'inde pnömoni geliştiğini ve pnömonili hastaların klinik gidişinin iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda göğüs hastalıkları hastanesi olmamız nedeniyle pnömoni gelişen ve yatış endikasyonu konulan hastaların verileri ele alınabilmiştir.

SONUÇ

Viral enfeksiyonların sağlıklı bireylerde bile ölümcül seyredebilir ancak erken tedavi ve yakın takiple yüz güldürücü sonuçlar alınır. Bu konuda dikkatli olunmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - N.Ç.; Tasarım - N.Ç., S.C.; Denetleme - N.Ç., S.C.; Kaynaklar - N.Ç., S.C.; Malzemeler - A.E.; Veri toplanması ve/veya işleme - N.Ç., S.C., S.Ç., A.E., R.O., A.Ş.; - Analiz ve/veya yorum - N.Ç., S.C.; Literatür taraması - N.Ç.; Yazıyı yazan - N.Ç.; Eleştirel İnceleme - S.C.; Diğer - T.Ş., İ.Y.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - N.Ç.; Design - N.Ç., S.C.; Supervision - N.Ç., S.C.; Funding - N.Ç., S.C.; Materials - A.E.; Data Collection and/or Processing - N.Ç., S.C., S.Ç., A.E., R.O., A.Ş.; Analysis and/or Interpretation - N.Ç., S.C.; Literature Review - N.Ç.; Writing - N.Ç.; Critical Review - S.C.; Other - T.Ş., İ.Y.

KAYNAKLAR

1. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361: 680-9. [CrossRef]

2. LaRussa P. Pandemic novel 2009 H1N1 influenza: what have we learned? *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32: 393-9. [\[CrossRef\]](#)
3. WHO. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management_h1n1.pdf
4. Bai L, Cao B and Wang C. Influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus infection. *Chinese Med J (Engl)* 2011; 124: 3399-402.
5. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA* 2009; 302: 1896-902. [\[CrossRef\]](#)
6. Gilbert CR, Vipul K, Baram M. Novel H1N1 Influenza a viral infection complicated by alveolar hemorrhage. *Respir Care* 2010; 55: 623-5.
7. Rodríguez A, Alvarez-Rocha L, Sirvent JM, Zaragoza R, Nieto M, Arenzana A, et al. Recommendations of the Infectious Diseases Work Group (GTEI) of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) and the Infections in Critically Ill Patients Study Group (GEIPC) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) for the diagnosis and treatment of influenza A/H1N1 in seriously ill adults admitted to the Intensive Care Unit. *Med Intensiva* 2012; 36: 103-37. [\[CrossRef\]](#)
8. Saltoğlu N, Balkan İİ. H1N1: Klinik görüntümler *ANKEM Derg* 2010; 24: 196-200.
9. Perincek G, Özbay B, Avşar K. Solunum yetmezliği ile seyreden pandemik influenza A/ H1N1: Olgu sunumu. *İzmir Göğüs Hastalıkları Dergisi* 2011; 25: 47-50.
10. Falagas ME, Vouloumanou EK, Baskouta E, Rafailidis PI, Polyzos K, Rello J. Treatment options for 2009 H1N1 influenza: evaluation of the published evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 35: 421-30. [\[CrossRef\]](#)
11. Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJ, Hashim A, Gadd EM, Lim WS, Semple MG, et al. Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax* 2010; 65: 645-51. [\[CrossRef\]](#)
12. Li M, Zhu JB, Chen GQ, Yang WY, Tao C, Wang XH. Influenza A (H1N1) pneumonia: an analysis of 63 cases by chest CT. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124: 2669-73.
13. Viasus D, Pa-o-Pardo JR, Pachón J, Riera M, Lopez-Medrano F, Payeras A, et al. Study Group of The Spanish Network for Research in Infectious Disease (REIPI) Pneumonia complicating pandemic (H1N1) 2009: risk factors, clinical features, and outcomes. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90: 328-36.
14. Duru S, Köker Y, Uyanusta Ç, Şencan N, Altaş B, Albayrak N, et al. *Türk Toraks Dergisi* 2012; 13: 45-9. [\[CrossRef\]](#)