

Pandemik İnfluenza A (H1N1) ve Gebelik: Olgu Sunumu

Erzat Toprak, Emel Ebru Özçimen, Ayla Üçkuyu, Faika Ceylan Çiftçi, Erdem Turhan

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Konya, Türkiye

Özet

Amaç: Gebeliklerinde Pandemik İnfluenza A (H1N1) enfeksiyonu geçiren iki olgunun klinik seyrini tartışmak.

Olgu: Üçüncü trimesterde gebeliği olan iki olgu, yüksek ateş ve nefes darlığı şikayeti ile hastaneye başvurdu. Pandemik İnfluenza A (H1N1) enfeksiyonu tanısı konulan hastaların doğumları gerçekleştirildi. Yoğun bakım şartlarında takip edilen anne ve bebekleri sorunsuz olarak taburcu edildiler.

Sonuç: Pandemik İnfluenza A (H1N1) enfeksiyonu gebelikte ağır seyredebilmektedir. Erken tanı ve tedavi önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Pandemik influenza A (H1N1) enfeksiyonu, gebelik.

Pandemic influenza A (H1N1) and pregnancy

Objective: To discuss two cases who had Pandemic Influenza A (H1N1) virus infection in their pregnancies.

Case: Two pregnant cases in the third trimester were submitted to the hospital with high fever and dyspnea. These patients who were diagnosed as Pandemic Influenza A (H1N1) virus infection were delivered. The patients and newborns were followed up in the intensive care unit and were discharged uneventfully.

Conclusion: Pandemic Influenza A (H1N1) virus infection may proceed severe in the pregnancy. Early diagnosis and treatment are important.

Keywords: Pandemic influenza A (H1N1) infection, pregnancy.

Giriş

İnfluenza virüsleri ortomiksovirus ailesinden olan RNA virüsleridir. İnfluenza A, B ve C olmak üzere üç tipi vardır. İnfluenza A hemaglutinin ve nörominidaz antijenlerine göre subtiplere ayrılmaktadır. H1N1 virüsünde A tipi influenza'nın subtipidir. Hemaglutinin virüsün yüzeye tutunmasından, nöraminidaz ise virüsün yayılmasından sorumludur.¹

Klinik tablo ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, yaygın kas ağrısı, ishal şeklinde se-

yir göstermektedir. Sekonder pnömoniye bağlı hastalık tablosu da gelişebilir. Semptomlar virüse maruz kaldıktan sonra 7 gün içinde ortaya çıkabilmektedir. Çoğu gebede hastalık komplikasyonsuz geçmesine rağmen gebelikte influenza morbidite riski daha yüksektir.² Daha önceki influenza pandemileri göz önüne alındığında mortalite oranları özellikle üçüncü trimesterde yüksektir. 1918 pandemisinde 1350 gebeden %50 si pnömoniye yakalanmış olup fatalite oranı %27 saptanmıştır.^{3,4} Kesin tanı rever-

se transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ve virüs kültürü ile konmaktadır.³

Centers for Disease Control (CDC) tedavide oseltamivir 75 mg, günde 2 tablet, 5 gün süre ile önermektedir. Oseltamivirin gebelik kategorisi C olmasına rağmen gebeler ve fetus üzerinde olumsuz bir etkisi belirtilmemiştir.⁵

Hastalara izole bir odada maske, eldiven ve özel kıyafet ile müdahale edilmelidir. Bu çalışmada kliniğimize başvuran Pandemiik İnfluenza A (H1N1) virüs enfeksiyonu tanısı alan iki gebe, olgu olarak sunulup, literatür ışığında tartışılmıştır.

Olgu

Olgu 1

Yirmibeş yaşında gravidası 2 paritesi 1 olan 28 hafta 4 günlük ikiz gebe yüksek ateş, boğaz ağrısı ve solunum sıkıntısı yakınmaları ile hastaneye başvurdu. Hastanın 38.0 °C ateşi dışındaki vital bulguları normaldi. Obstetrik ultrasonografisinde gestasyon haftası ile uyumlu ikiz gebeliği mevcuttu. Obstetrik muayenede kollum kapalı idi. NST'leri reaktif olarak izlendi. Göğüs hastalıkları tarafından değerlendirilen hastanın solunum sistemi muayenesinde raller mevcuttu. Hasta, karnının kurşun yelek ile korunacağı bildirilmesine rağmen, akciğer grafisini çek-tirmek istemedi.

Hastaya Pandemiik İnfluenza A (H1N1) virüs enfeksiyonu şüphesi nedeni ile oseltamivir 75 mg, günde 2 tablet ve pnömoni açısından sulbaktam - ampisilin 1.5 gr, 4_1 dozundan başlandı. İl sağlık müdürlüğü tarafından nazofarinks sürüntü örneği alındı ve 48 saat sonra hastanın Pandemiik İnfluenza A (H1N1) virüs pozitif olduğu bölümümüze bildirildi.

Laboratuar incelemesinde AST: 65 IU / L, ALT: 87 IU / L olup, diğer laboratuvar değerleri normal olarak saptandı. Fetal akciğer maturasyonu için betametazon 6 mg, 2 _ 2 ampul dozunda intramuskuler olarak uygulandı.

Hastanın klinik takibinde solunum sıkıntısının artması, oksijen saturasyonlarının maske ve nazal subap ile oksijen tedavisine rağmen %90'nın altında seyretmesi ve AST ile ALT değerlerinin daha da yükselmesi, NST de geç deselerasyonlarının olması üzerine hasta yatışının 7. gününde acil olarak sezaryene alındı. İki adet canlı, 1500 gr ve 1330 gr ağırlıklarında kız bebekler doğurtuldu. Hastanın postoperatif takibinin 48. saatinden sonra genel durumunda düzelme olması üzerine servise alındı. Laboratuvar değerleri geriledi. Hasta 14 gün sonra şifa ile taburcu edildi.

Birinci bebek (1500 gr) respiratuvar solunum sıkıntısı tanısı ile entübe edildi. Sürfaktan tedavisi uygulandı. İkinci bebeğe sadece oksijen tedavisi uygulandı. Bebeklere sekonder bakteriyel enfeksiyonu önlemek için ampirik ampisilin ve amikasin tedavisi uygulandı. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Bebeklerin solunum sıkıntıları geriledi, postpartum 18 ve 19. günlerinde şifa ile taburcu edildiler.

Olgu 2

Yirmialtı yaşında gravidası 7 paritesi sıfır, gebelik tahlisi 6 olan 35 haftalık gebe solunum sıkıntısı, boğaz ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu.

Hastanın başvuru sırasındaki değerlendirilmesinde genel durumu orta, bilinci açık idi. Ateşi 37.6 °C, solunum sayısı 28/ dk, nabız 130/ dk, oksijen saturasyonu %99 idi. Hastanın özgeçmişinde astma bronşiyale ve sigara kullanımı (20 paket yılı) vardı. Obstetrik ultrasonografide gestasyon haftası ile uyumlu tekil gebelik hali mevcuttu. Obstetrik muayenede kollum kapalı idi. NST leri reaktif idi. Hasta Pandemiik İnfluenza A (H1N1) ön tanısı ile servise yatırıldı. Hasta servis şartlarında izole bir odada sağlık personeli korunma önlemleri alınarak takip ve tedaviye alındı. Oseltamivir tedavisi başlandı, nazofa-

rinks sürüntü örneği alındı. Hastanın karnı kurşun yelek ile korunarak akciğer grafisi çekildi. Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon bulguları mevcuttu. Göğüs hastalıkları tarafından sulbaktam - ampisilin, steroid ve bronkodilatör tedavisi başlandı. Hastanın servis şartlarında oksijen tedavisine rağmen oksijen saturasyon değerlerinin düşmesinin devam etmesi, genel durumunun kötüleşmeye başlaması nedeni ile acil sezaryene alındı, canlı 2440 gr erkek bebek doğurtuldu. Oksijen tedavisi uygulandı, postpartum 3. günde şifa ile taburcu edildi. Hastanın postoperatif takibi yoğun bakımda yapıldı ve mekanik ventilatör ile solunum desteği sağlandı. İl sağlık müdürlüğü tarafından alınan sürüntü örneği Pandemik İnfluenza A (H1N1) virüs enfeksiyonu olarak kliniğimize bildirildi.

Hasta 8 gün mekanik ventilatöre bağlı kaldı. Hastanın kan, idrar ve trakeal aspirat örneklerinde üreme olmadı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde akciğerlerindeki infiltrasyonlarda gerileme olan hasta ekstübe edildi. Spontan solunumu normale dönen hasta, servis takibinden sonra hospitalizasyonunun 11. gününde taburcu edildi.

Tartışma

İnfluenza virus enfeksiyonuna bağlı maternal ve fetal risk gebelikte meydana gelen hormonal, immunolojik ve mekanik değişiklikler nedeni ile yüksek orandadır.^{6,7} Bizim olgularda da olduğu gibi komplikasyon ve hospitalizasyon oranı gebelik haftası ilerledikçe artmaktadır.⁸

Pandemik İnfluenza A(H1N1) virus enfeksiyonu için CDC, ortalama hospitalizasyon süresini 2 - 15 gün olarak bildirmiştir.⁹ Bizim olgularda bu süre 11 ve 14 gün idi. İkinci olguda astma bronşiyale ve sigara kullanım öyküsünün olması, enfeksiyon kliniğinin hızlı bir şekilde ilerleyip daha da ağır seyretmesine neden olmuştur.

Birinci olgudaki karaciğer transaminazlarında yükselmeyi açıklayacak Pandemik İnfluenza A (H1N1) virus enfeksiyonu dışında bir neden bulunmamıştır. Serum safra asitleri, trombosit ve LDH seviyelerinin normal olması enfeksiyona bağlı transaminaz yüksekliğini desteklemiştir. Monto ve ark. tarafından influenza enfeksiyonuna bağlı transaminaz yükselmeleri rapor edilmiştir. Transaminaz seviyelerindeki yükselme klinik tablonun atipik bir seyir gösterebileceğini göstermektedir.¹⁰

Bugün için maternal influenza enfeksiyonunun fetus üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Yüksek ateşi olan annelerin bebeklerinde serebral palsy, ensefalopati, neonatal ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir.¹¹⁻¹² Bu da mevcut olguların doğum kararlarında etkili olmuştur. Bebeklerin postpartum takibinde enfeksiyonun klinik ve laboratuvar bulguları saptanmadı. Prematürite açısından destek tedavisi uygulandı. Enteral beslenme başlandığında anne sütü verildi.

Maternal antiviral tedavi nedeni ile ayrıca fetal antiviral tedavi uygulanmadı. Gebelikte Pandemik İnfluenza A (H1N1) virus enfeksiyonu seyri için daha fazla sayıda olguya ihtiyaç vardır. Bu iki olguyu, gebelikte bu tür enfeksiyonların tanı ve tedavi planlamasına yararı olabileceği düşüncesi ile sunmak istedik.

Sonuç

Gebelikte Pandemik İnfluenza A (H1N1) virus enfeksiyonu ağır seyredebileceğinden dolayı klinik kuşku varlığında ilk 48 saat içinde kemoprofilaksi ve gerektiğinde erken hospitalizasyon kararı verilmelidir. Mevcut sunduğumuz olgularda mortalite görülmemesinde bu yaklaşımın etkin olduğu ileri sürülebilir. Gebelikte antiviral tedavi ve aşılama, yarar-zarar dengesi göz önüne alındığında, önerilmelidir.

Kaynaklar

1. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine - origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009; 459: 931-9.
2. Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Novel swine- origine influenza A (H1N1) virus investigation team, authors. Emergence of a novel swine- origine influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605- 15.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Web Site, Authors. Pregnant women and novel influenza A (H1N1): considerations for clinicians. www.cdc.gov (Accessed August 24, 2009) Updated June 30, 2009.
4. Executive Office of Health and Human Services, Massachusetts Department of Public Health, Division of Epidemiology and Immunization, authors. Discontinuation of routine diagnostic testing for novel swine - origin. influenza A H1N1. (Accessed June 30, 2009).
5. Centers for Disease Control and Prevention. Web Site Authors. What Should Pregnant Women Know About 2009 H1N1 Flu (Swine Flu) ?www.cdc.gov (Accessed October 19, 2009).
6. Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33: 390-7.
7. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1638-43.
8. Harris JW. Influenza occurring in pregnant women. *JAMA* 1919; 72: 978-80.
9. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374: 1172 -5.
10. Monto AS, Ceglarek JP, Hayner NS. Liver function abnormalities in the course of a type A (H1N1) influenza outbreak: relation to Reye's Syndrome. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 750- 9.
11. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA* 1997; 278: 207-11.
12. Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, Smiluan JC, Marcela S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 20-7.