

Geçirilmiş Fallot Tetralojisi Operasyonlu, İnfluenza Testleri Yanlış Negatif Olan Gebe Hastada H1N1 Enfeksiyonu

H1N1 Infection in A Pregnant Patient Operated for Tetralogy of Fallot with False Negative Influenza Tests: Case Report

Uz.Dr. Meltem TÜRKAY AYDOĞMUŞ,^a
Uz.Dr. Gülistan AKTAŞ^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Antalya Özel An-Deva Yıldız Hastanesi,
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 03.03.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 01.06.2011

*Bu olgu sunumu, Türk Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Derneği 44. Ulusal Kongresi
TARK 2010 (27-31 Ekim 2010, Antalya)'da
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Meltem TÜRKAY AYDOĞMUŞ
Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi
1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
meltem72_3@hotmail.com

ÖZET Gebe kadınlar influenza enfeksiyonu için yüksek risk grubundadır. Söz konusu enfeksiyon, gebelerde preterm eylem, preterm doğum, operatif doğum, pnömoni, erişkin sıkıntılı solunum sendromu ve ölüm gibi komplikasyonlara neden olabilir. Gebede yandaş hastalıkların mevcut olması durumunda komplikasyon riski daha yüksektir. Hastalardaki yüksek konsantrasyonda oksijen gereksinimi ve dispne yoğun bakım bakımı için güçlü bir göstergedir. Sezaryenle doğum sırasında hipoksi ve hemodinamik dalgalanmalar oldukça sık görülür. Bu hasta grubunda tanı ve tedavideki zorluklar antiviral tedavinin ertelenmesine ve gecikmesine neden olabilir. Biz bu olguda, geçirilmiş fallot tetralojisi operasyonu öyküsü olan ve influenza testleri yanlış negatif olan, ağır influenza enfeksiyonu nedeni ile preterm operatif doğum yapan gebenin bulgularını ilgili literatürle birlikte sunduk.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza A virüsü, H1N1 alt tip; gebelik; pnömoni

ABSTRACT Pregnant women are a high-risk group for influenza infection. Infection may lead to complications such as preterm labor, preterm birth, pneumonia, acute respiratory distress syndrome and death in pregnant women. The risk of complications in pregnant is higher who have preexisting diseases. Dyspnea and high concentration of oxygen requirement is a strongly indicator for the need of intensive care. Maternal hypoxia ve haemodynamic instability is a common problem in caesarean sections. Diagnostic and therapeutic difficulties in H1N1 infected pregnant women can cause delayed or postponed antiviral therapy. In this report we present a case and findings of a woman who operated for tetralogy of fallot in childhood with false negative influenza tests as a consequence of severe influenza infection together with related literature.

Key Words: Influenza A virus, H1N1 subtype; pregnancy; pneumonia

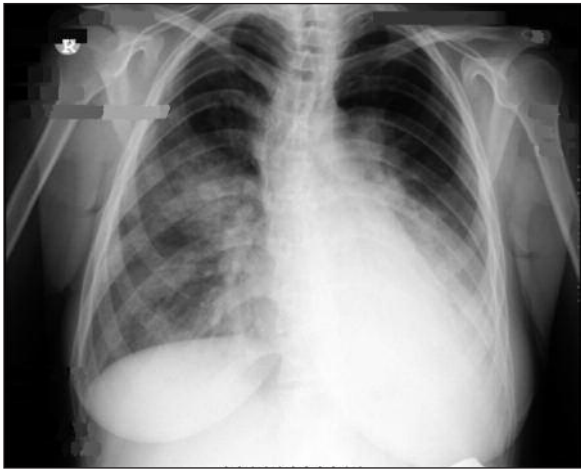
Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2012;10(1):62-5

H1N1 virüsünün neden olduğu pandemik influenza, 2009 yılında tüm dünyada etkili olmuştur. Buna rağmen enfeksiyonun boyutu ve olası etkileri hâlâ açık değildir. Mevsimsel grip enfeksiyonuna benzetmekle birlikte, olguların büyük bir kısmında ortalama bulgular görülür ve hastalık kendi kendini sınırlar.¹ Hastalarda enfektif ajana maruz kaldıktan sonra bir hafta içinde ateş, öksürük, yorgunluk, burun akıntısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, miyalji yanında, ishal ve kusma gibi gastrointestinal şikâyetler görülebilir.² Hastaların yalnızca %1-2'sinde hastane koşullarında takip gerekli olur.¹ Biz bu olguda, çocukluk çağında geçirilmiş fallot tetralojisi (TOF) operasyonu öyküsü olan, yanlış negatif influenza testleri saptanan, ağır influ-

enza enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve preterm operatif doğum yapan gebenin bulgularını sunduk.

OLGU SUNUMU

Yirmi yedi yaşında, G1P0Y0 olan 30 haftalık gebe kadın acil serviste ateş ve solunum sıkıntısı nedeni ile değerlendirildi. Hastanın anamnezinden öksürük, halsizlik ve ateş şikâyetleri ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvurduğu öğrenildi. Poliklinik muayenesi sırasında hastadan H1N1 pnömoni olasılığı ile nazofarinks sürüntüsü alınarak İl Sağlık Müdürlüğüne gönderildiği, fakat test sonuçları negatif geldiği için bakteriyel pnömoni tanısı ile tedavi başlandığı, 1 hafta sonra kontrol önerilerek evine gönderildiği bilgisi alındı. Tedavisi devam ederken 6. gün solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine tekrar acil servise başvuran hasta tarafımızdan değerlendirildi, bilgilendirilmiş olur alındıktan sonra yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Yoğun bakıma ilk girişte ateş 38,5°C, TA 90/60 mmHg, kalp atım hızı (KAH) 110/dk, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) 85, solunum sayısı 30/dk idi. Kan gazları analizinde pH 7.55, PaCO₂ 21 mmHg, PaO₂ 60 mmHg, SpO₂ 84 idi. Posteroanterior (PA) akciğer grafisinde sağ orta ve alt zonlarda infiltrasyon ve solda konsolidasyon saptandı (Resim 1). Diğer laboratuvar bulguları normal sınırlarda idi. Hastanın öz geçmişinde 3 yaşında geçirilmiş TOF operasyonu öyküsü mevcuttu. Kardiyoloji, göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve kadın doğum klinikleri tarafından konsülte edilen hastanın tedavisi planlandı. Kardi-



RESİM 1: Hastanın 1. gün PA akciğer grafisi.

yoloji tarafından geçirilmiş operasyona bağlı bir patoloji düşünülmedi. Spontan solunumda yüz maskesi ile 3 L/dk O₂ verilerek gözlenen ve ara ara sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) uygulanan hasta, 2. gün solunum sıkıntısının artıp SpO₂'nin düşmesi üzerine entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) modunda 8 mL/dk tidal volüm, 12/dakika solunum sayısı, solutulan oksijen yüzdesi (FİO₂) %70 ve pozitif sonlu ekspiratuar basınç (PEEP) 8 olarak takip edildi. Kan gazları analizi sonuçlarına göre mekanik ventilatör modu düzenlendi. Sağ juguler ven kateterizasyonu ile santral venöz yol ve radial arter kanülasyonu ile invaziv arter monitörizasyonu sağlandı. Santral venöz basıncı 8-9 olacak şekilde sıvı replasmanı yapıldı. Midazolam ve fentanil infüzyonu başlandı. Ancak sedasyonun yetersiz olması üzerine propofol infüzyonu da eklendi. Beslenmesi planlandı. H1N1 pnömoni şüphesi ile İl Sağlık Müdürlüğü bilgilendirildi, nazofarinks sürüntüsü tekrar gönderildi. Fetus non stres test (NST) ile takip edildi. Sıvı replasmanına dirençli hipotansiyon gelişmesi üzerine dopamin infüzyonu başlandı. Üçüncü gün fetusta ani bradikardi gelişmesi üzerine operasyona alınarak acil sezaryen (C/S) yapıldı. İntra-operatif hipotansiyonu derinleşen hastaya dobutamin infüzyonu eklendi. Operasyonun sonlanması üzerine hasta entübe olarak yoğun bakım ünitesine tekrar alındı. Örneklerin alınmasından 48 saat sonra İl Sağlık Müdürlüğünden H1N1 enfeksiyonunun pozitif olduğu bilgisi geldi. Enfeksiyon hastalıkları kliniği tarafından tedaviye oseltamivir eklenerek, amikasin, vankomisin ve meropenem ile antibiyotik tedavisine devam edildi. Dokuzuncu güne kadar entübe takip edilen hastanın mekanik ventilatör desteği kademeli olarak azaltıldı ve hasta ekstübe edildi ve spontan solunumda yüz maskesi ile 4 L/dk O₂ verilerek gözlenmeye başlandı. Solunum fizyoterapisi ve sık aralıklarla CPAP uygulandı. Dokuzuncu gün dobutamin infüzyonu kesildi, dopamin infüzyonuna 10. güne kadar devam edildi. On ikinci gün oda havasında takip edilmeye başlanan hasta, göğüs hastalıkları kliniğine devredildi. Resim 2'de olgunun 19. gün PA akciğer grafisi görülmektedir. On beş gün göğüs hastalıkları kliniğinde takip edilen hasta tam iyilik hali ile taburcu edildi.



RESİM 2: Hastanın 19. gün PA akciğer grafisi.

Doğum sonrası 1. dk apgarı 6, 5. dk apgarı 8 olan bebek yenidoğan ünitesine alındı. Solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Profilaktik olarak oseltamir 3 mg/kg başlandı. Üçüncü gün ekstübe edildi. Otuz gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip sonrası tam iyilik hali ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Gebelik, 2009 yılındaki pandemi esnasında önemli bir risk faktörü olmuştur.³ Bazı gebelerde ortalama semptomlar görülmesine karşın mevsimsel influenza enfeksiyonundan daha fazla hastanede takip ve yoğun bakım tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır.⁴ 2009 yılında Avustralya ve Yeni Zelanda'da, 64 gebe ve postpartum kadın hasta H1N1 enfeksiyonu tanısı ile yoğun bakımda takip edilmiştir. Gebe kadınlarda H1N1 enfeksiyonu riski, gebe olmayan popülasyondan 13 kat daha fazladır.³

Gebe kadınlarda influenza enfeksiyonunun şiddetli seyretmesinde immün parametrelerde değişikliklerle birlikte, pulmoner restriksiyon ve anatomik değişiklikler de katkıda bulunur.⁵ Gebelik sırasında anne bağışıklık sisteminde karakteristik olarak tip 1-tip 2 T helper hücre (TH1-TH2) dengesi değişmiştir. Hücresel bağışıklık baskılanmış, humoral bağışıklık baskın hale geçmiştir. Bu durum fetus için zararlı olabilir.⁶ Gebelerde bağışıklık sistemi değişiklikleri yanında solunum sisteminde ilk trimesterde artmış progesteron seviyesine bağlı dakika ventilasyon artışı, büyük

uterusun mekanik etkilerine bağlı tidal volüm azalması, fonksiyonel reziduel kapasite ve reziduel volüm azalması gibi normal fizyolojik değişiklikler de katkıda bulunur. Mevsimsel influenza enfeksiyonuna karşı annenin bağışıklanmasının faydalı olduğu ve infantta daha düşük enfeksiyon geliştiği gösterilmiştir.⁷ Bağışıklama güvenliği ile ilgili danışma kurulu, gebelerin aşılama için birincil hedef gruplarına dâhil olmasını önermektedir.⁸

H1N1 enfeksiyonu olan hastalarda hızla ilerleyen bir alt solunum yolu hastalığı, solunum yetmezliği ve dirençli hipoksi ile birlikte erişkin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), ikincil bakteriyel enfeksiyonlar, septik şok ve çoklu organ yetmezliği nedeni ile yoğun bakıma ihtiyaç duyulur. Bunun dışında kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, son dönem karaciğer hastalığı, kötü kontrollü diabetes mellitus veya bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda önceden mevcut olan komorbiditelerin kötüleşmesi de yoğun bakımda takip gerektirir. Yoğun bakımdan fayda görebilecek gebe hastaların belirlenmesinde, şiddetli dispne ve maksimal O₂ uygulanmasına rağmen devam eden hipoksi, progresif hiperkapni, dirençli hipotansiyon, şiddetli asidoz ve glaskow koma skorunun 10'un altında olması göz önünde tutulmalıdır. Yüksek konsantrasyonda oksijen gereksinimi ve dispne yoğun bakımda bakım ihtiyacı için güçlü bir göstergedir.² Bu hasta grubunda, ventilasyon tekniklerindeki ilerlemelere rağmen, mekanik ventilasyonun yönetiminde zorluklar hâlâ devam etmektedir.⁹

Gebelik dönemi ve postpartum ilk 2 hafta, influenza enfeksiyonunun komplikasyonları için yüksek risklidir. Enfeksiyon preterm eylem, preterm doğum, operatif doğum, pnömoni ve ölüm gibi komplikasyonlarla birlikte.⁷ Pandemi sırasında anne mortalitesi, gebe olmayan kadınlara oranla daha yüksek olarak saptanmıştır. 1918-1919 pandemisinde anne mortalitesi 1350 olguda %27 olarak rapor edilmiştir.⁶ C/S sırasında annede hipoksi ve hemodinamik dalgalanmalar ile karşılaşılabilir.³ Bizim olgumuzda progresif seyreden pnömoni nedeni ile preterm sezaryenle doğum zorunluluğu doğdu ve intra-operatif hipotansiyon önemli bir sorun olarak karşımıza çıktı. Operasyon esnasında

dopamin infüzyonuna dobutamin infüzyonu eklendi. Ayrıca intra-operatif dönemde dirençli hipoksi devam etti. Hasta %80 FİO₂ ile solutulmasına rağmen SpO₂'u %85-90 arasında seyretti.

İnfluenza virüsü direkt teratojen olmamakla birlikte, sebep olduğu hipertermi nedeni ile indirekt teratojen olarak kabul edilmektedir. Gebede pandemik H1N1 enfeksiyonunun komplikasyonları ateşli hastalığa bağlıdır. Hipertermi gebeliğin erken dönemlerinde düşük, erken doğum, nöral tüp defekti ve diğer konjenital anomalilere neden olabilir. Doğum sırasındaki hipertermi ise yenidoğan döneminde konvülsiyon, ensefalopati, serebral palsy ve ölüme neden olabilir.⁹ Bizim olgumuzda bebekte bu yönde bir patoloji saptanmadı.

Gebe kadınlarda H1N1 enfeksiyonunda tanı ve tedavide zorluklar mevcuttur. Real time polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) ile enfeksiyonun doğrulanmasında kullanılan strip teste tek başına güvenilmemelidir, risk faktörleri göz önünde tutulmazsa antiviral tedavi gecikebilir. Erişkin sıkıntılı solunum sendromu gelişen olgularda doğum ve erken antiviral tedavinin hem bebek hem de anne için sağkalmı artırdığı göz önünde tutulursa bu oldukça önemlidir.¹⁰ 2009'da H1N1 enfeksiyonunda hızlı influenza testlerinin hassaslığı %10-70 bulunmuştur.¹¹ Bizim olgumuzda, polikliniğe ilk başvuru sırasında alınan H1N1 testlerinin negatif gelmesi üzerine, kliniğin bakteriyel pnömoni lehine yorumlanması ve sadece antibiyotik tedavisi başlanması antiviral te-

davi başlanmasında gecikmeye neden olmuştur. Bunun hastanın genel durumunda bozulmaya, solunum sıkıntısı gelişmesine ve iyileşmesinde gecikmeye neden olduğu kanaatindeyiz.

Temas öyküsü ya da influenza enfeksiyonu şüphesi olan gebelerde pnömoni ve aspirasyon pnömonisi için geniş spektrumlu antibiyotikler başlanması ve kemoprofilaksi sağlanması önemlidir.^{7,11} 2009'da kemoprofilaksi için oseltamir ya da zanamivir önerilmiştir. Her iki antiviral ilaç gebelerde C kategorisindedir. 2009 pandemisinde H1N1 enfeksiyonu yüksek risk gruplarında oseltamivir ile tedavi edilmiştir. Oseltamivir ve zanamivir gibi antiviral ilaçlar viral replikasyon aşamasında etkilidir, bu süre influenza için 48-72 saattir. Bu durum influenza'nın erken tedavisinde (ilk 48 saat içinde) ateşin azalması ve bulguların gerilemesini açıklar. Enfeksiyon bulgularının başlangıcından 48 saat sonra tedaviye başlanması durumunda, ölüm riski 4 kat daha fazla bulunmuştur.⁷

SONUÇ

H1N1 enfeksiyonu için yüksek risk grubunda olan gebe kadınlarda, dirençli hipoksi ve dispne, yoğun bakımda bakım ihtiyacı için güçlü bir göstergedir. Bu hasta grubunda influenza enfeksiyonu şüphesi ya da temas öyküsü varsa, influenza test sonuçları negatif olsa bile geniş spektrumlu antibiyotiklerle birlikte, temastan sonraki ilk 48 saat içinde antiviral tedavi başlanmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Narain JP, Kumar R, Bhatia R. Pandemic (H1N1) 2009: epidemiological, clinical and prevention aspects. *Natl Med J India* 2009;22 (5):242-7.
2. Patel M, Dennis A, Flutter C, Khan Z. Pandemic (H1N1) 2009 influenza. *Br J Anaesth* 2010;104(2):128-42.
3. ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ* 2010; 340:c1279. doi: 10.1136/bmj.c1279.
4. Kelly HA. A pandemic response to a disease of predominantly seasonal intensity. *Med J Aust* 2010;192(2):81-3.
5. Charlier C, Launay O, Coignard-Biehler H, Lecuit M, Lortholary O. [Pregnancy: a high risk factor in influenza infection]. *Med Sci (Paris)* 2010;26(1):100-4.
6. Lapinsky SE. Critical illness as a result of influenza A/H1N1 infection in pregnancy. *BMJ* 2010;340:c1235. doi: 10.1136/bmj.c1235.
7. Bender M, Bernheisel C. Fever, cough, and hypoxia in a pregnant woman. *J Fam Pract* 2010;59(4):E9-11.
8. Fridman D, Kuzbari O, Minkoff H. Novel influenza H1N1 in pregnancy: a report of two cases. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2009; 2009: 514353.
9. Köşüş N, Köşüş A, Simavlı SA, Erdolu MD, Turhan NÖ. [H1N1 influenza: pregnancy and lactation: review]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(6):354-60.
10. Skret-Magierlo J, Florek A, Skret A, Piechota Z, Botiuk K, Pajak M, et al. Severe A/H1N1 influenza in four pregnant women in Podkarpackie Province of Poland. *Ginekol Pol* 2010; 81(3):227-31.
11. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA; California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010;362(1):27-35.