

## İNFLUENZA A (H1N1) PNÖMONİSİ, DİFFÜZ ALVEOLAR HEMORAJİ: OLGU SUNUMU

### INFLUENZA A (H1N1) PNEUMONIA, DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE: CASE REPORT

Serdar BERK

Ashı BİNGÖL

Ömer Tamer DOĞAN

Sulhattin ARSLAN

Sefa Levent ÖZŞAHİN

Kürşat EPÖZTÜRK

İbrahim AKKURT

Cumhuriyet Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları, Sivas

**Anahtar sözcükler:** İnfluenza A, pnömoni, diffüz alveolar hemoraji

**Key words:** Influenza A, pneumonia, diffuse alveolar hemorrhage

Geliş tarihi: 20 / 07 / 2010

Kabul tarihi: 21 / 11 / 2010

#### ÖZET

Yirmi yedi yaşında bayan hasta ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik ve nefes darlığı şikâyetleriyle hastanemize başvurdu. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı akciğer tomografisinde her iki akciğerde diffüz mikronodüler infiltrasyonlar, alveolar patern ve buzlu cam opasiteleri izlendi. Hastanın takibi esnasında trombosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit seviyeleri düştü. Nazal sürüntüden yapılan PCR testi sonucunda influenza A (H1N1) pozitif saptandı. Hasta bu bulgularla influenza A (H1N1) pnömonisi, diffüz alveolar hemoraji tanısı aldı ve oseltamivir, metilprednizolon, tedavisi uygulandı. Medikal tedavi ile semptomlarda ve akciğer grafisindeki infiltrasyonlarda belirgin düzelme gözlemlendi.

Özet olarak influenza A (H1N1) virusu pnömoni, diffüz alveolar hemoraji ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Erken tanı ve uygun tedavi ile bu komplikasyonlar düzelebilir.

#### GİRİŞ

H1N1 (Domuz gribi) Nisan 2009'da Amerika Birleşik Devletleri ve Meksika'da başlayan daha sonra tüm dünyaya yayılarak pande-

#### SUMMARY

A 27-year-old woman presented to our hospital with fever, cough, sore throat, fatigue and shortness of breath. High resolution chest CT at admission showed diffuse micronodular infiltrations, alveolar pattern and ground-glass opacifications in both of the lungs. Platelet count, hemoglobin and hematocrit levels decreased during the follow-up of the patient. PCR test revealed positive result for novel influenza A (H1N1) in nasal and swab. According to these findings, she was diagnosed to have novel influenza A (H1N1) pneumonia and diffuse alveolar hemorrhage, and treated with oseltamivir and metilprednisolone. After the medical treatment, the symptoms and infiltrations on chest radiograph improved.

To sum up, influenza A (H1N1) virus can cause pneumonia, diffuse alveolar hemorrhage and respiratory failure. Early diagnosis and appropriate therapy can treat these complications

miye neden olan influenza A virusudur. Mevsimsel grip gibi insandan insana hızla bulaşır. Ateş, öksürük, halsizlik, vücut ağrısı, boğaz ağrısı gibi semptomların yanı sıra ishal ve kusma görülebilir (1).

2009 yılı sonbaharında yaygınlaşan İnfluenza A (H1N1) pandemisi nedeniyle 7 Mayıs 2010 itibarıyla tüm dünyada 18.000'den fazla insan hayatını kaybetmiştir (2). Ölüm nedeni çoğunlukla pnömoni, ARDS, çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonlardır (3).

Bu yazıda; H1N1 pnömonisine bağlı alveolar hemoraji gelişen 27 yaşında bayan hasta, güncel bir konu olması ve ülkemizden bildirilen ilk olgu olması nedeniyle sunulmuştur.

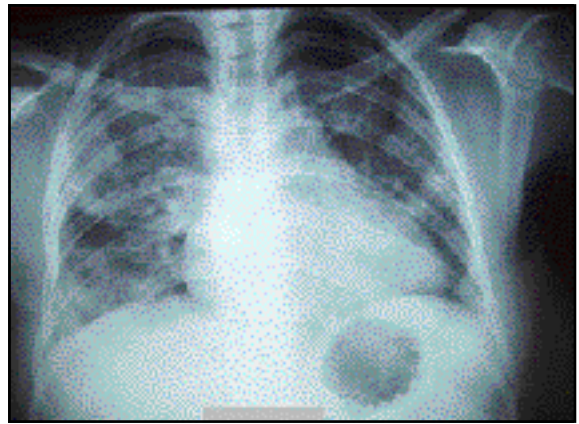
#### OLGU

Yedi yıldır Tip I diyabetes mellitus öyküsü olan 27 yaşında kadın hasta iki gündür olan ateş, boğaz ağrısı, öksürük, halsizlik, nefes darlığı yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Hastanın yapılan ilk muayenesinde; vücut sıcaklığı: 38.8°C, solunum sayısı 40/dk, nabız 120/dk, arteriyel tansiyon 120/80 mmHg olarak ölçüldü. Fizik muayenede; orofarinkste hiperemi, oskültasyonda; her iki hemitoraksta ekspiriyum uzaması ve nadir ral ve ronküs tespit edildi. Hastanın ilk yapılan laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 6900/mL (%90 nötrofil), hemoglobin 13.4 gr/dl, hematokrit %39.6, trombosit 120.000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein 274, tokluk kan şekeri 457 mg/dl, kan üre nitrojeni 37 mg/dl, kreatinin 2.9 mg/dl, AST 78 mg/dl, ALT 34 mg/dl, laktat dehidrogenaz 357 mg/dl, kreatin kinaz 534 mg/dl, protrombin zamanı 14 saniye, INR: 1.17 olarak ölçüldü. Arter kan gazı analizinde pH 7.42, PaCO<sub>2</sub> 32.6 mmHg, PaO<sub>2</sub> 58 mmHg, oksijen saturasyonu (oksijen destekli) %91 olarak saptandı. Hastanın direkt akciğer grafisinde sağda daha belirgin iki taraflı nonhomojen infiltrasyonlar izlendi (Resim 1).

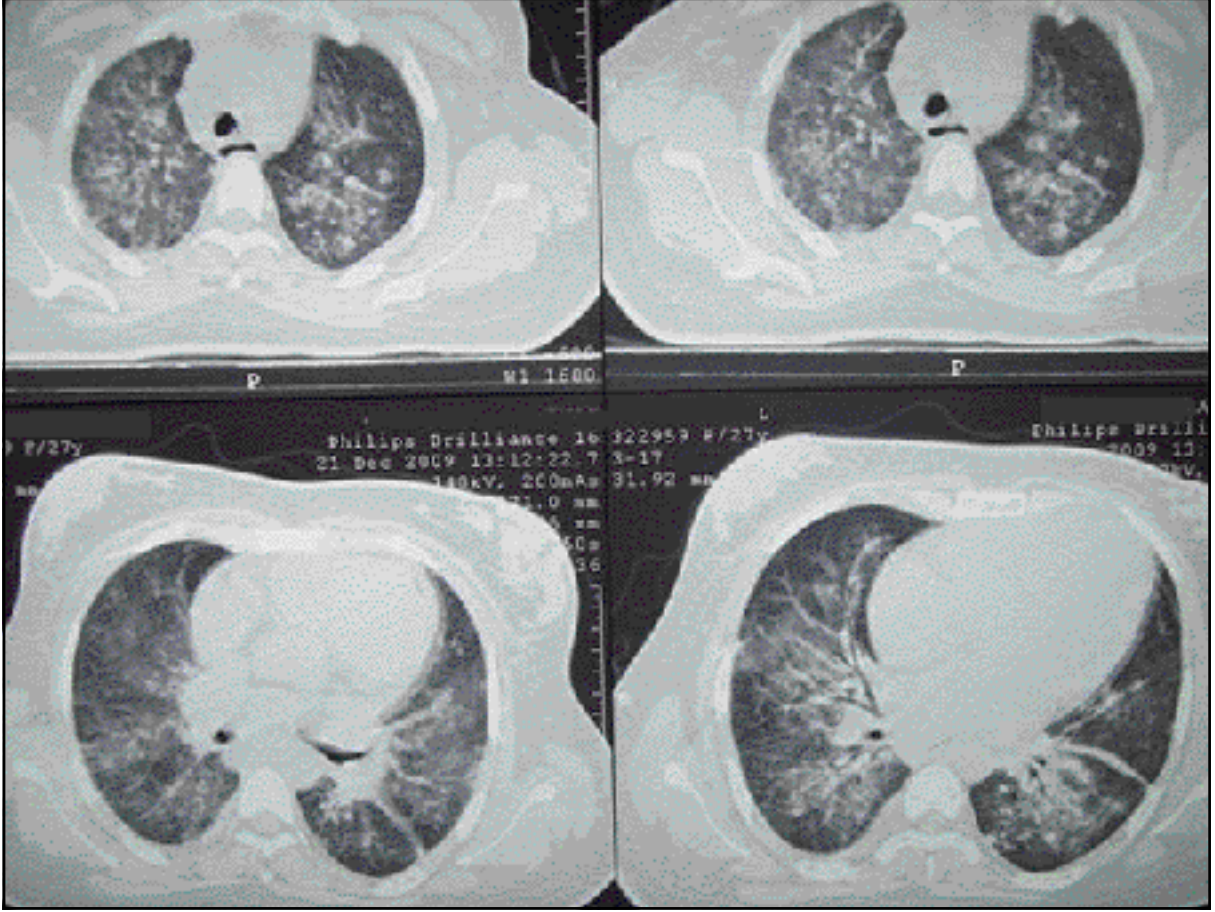
Hasta klinik şüphe ve ülkemizde H1N1 influenza pandemisinin bulunması nedeniyle H1N1 pnömonisi ön tanısı ile yatırıldı.

Hastadan mikrobiyolojik incelemelere yönelik kültürleri alındı. Hastaya ampirik olarak oseltamivir 2x75 mg/gün (5 gün), klaritromisin 2x500 mg/gün, ampisilin sulbaktam 3x1 gr/gün başlandı. Diyabete yönelik insülin tedavisi, pulmoner semptom ve bulgularına yönelik oksijen ile ipratropiyum, salbutamol nebulizasyon tedavisi uygulandı. Çekilen yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı akciğer tomografisinde; her iki akciğerde yer yer birleşme eğiliminde yaygın mikronodüler ve yamasal buzlu cam opasiteleri izlendi (Resim 2). Koopere olamaması nedeniyle hastaya solunum fonksiyon testleri yapılamadı. Tedavinin 5. gününde hastanın hemoglobin değeri 9.9 mg/dl'ye hematokrit oranı: %28.8'e, trombositleri 40.000'e kadar düştü. Kan parametrelerinin deki bu düşüşü açıklayacak başka bir klinik bulgunun olmaması, radyolojik olarak iki taraflı yaygın mikronodüler ve buzlu cam görünümünde infiltrasyonların olması nedeniyle gelişen tablo alveolar hemoraji olarak değerlendirildi. Tedaviye 60 mg/gün dozunda metil prednizolon eklendi. Toplam 5 İÜ trombosit süspansiyonu verildi.

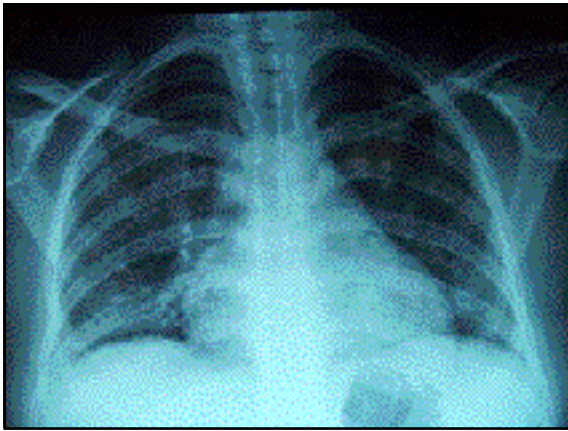
Hastanın burun ve boğaz sürüntü örneğinden yapılan PCR incelemesinde H1N1 pozitif



**Resim 1.** Sağda daha belirgin iki taraflı non-homojen pulmoner infiltrasyonlar.



**Resim 2.** Toraks YRBT: Her iki akciğerde yer yer birleşme eğiliminde yaygın nodüler ve yamasal buzlu cam opasiteleri.



**Resim 3.** Tedavinin 20. gününde her iki akciğer parankimindeki infiltrasyonlarda belirgin azalma izlendi.

saptandı. Balgam, idrar ve kanda yapılan diğer mikrobiyolojik incelemelerin sonuçları negatif olarak geldi. Tedavi ile onuncu günde ateşleri düşen hastanın 15. günde çekilen akciğer grafisinde infiltrasyonlarda belirgin rezolüsyon gözlemlendi (Resim 3). Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularında düzelme gözlenen hasta poliklinik takibine alınarak taburcu edildi.

#### TARTIŞMA

İnfluenza A (H1N1) pandemisi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de 2009 yılı sonlarına doğru hızla yayılmıştır. Hastalık akciğerlerde infeksiyon, interstisyel tutulum ve alveoler hemorajiye neden olabilir (4). Has-

talığın ilk yayıldığı Meksika'da yapılan bir araştırmada 24 Mart - 29 Nisan 2009 tarihleri arasında influenza A (H1N1) pandemisine bağlı gelişen 2155 pnömoni hastasının 821'inin hastaneye yatacak kadar ağır pnömoni olduğu, 100'ünün (%5) öldüğü bildirilmiştir (5).

Başka bir araştırmada influenza A (H1N1) pandemisine bağlı pnömoni ve/veya akut respiratuvar distres nedeniyle ölen 38 hasta retrospektif olarak incelenmiş, vakaların çoğunun orta yaşta olduğu (ortalama 33 yaş), %18.4'ünün önceden sağlıklı olduğu, %23.7'sinin altta yatan bir kronik hastalığının bulunduğu saptanmıştır. Hastaların %80'inden fazlasında ateş, öksürük, halsizlik bulunduğunu bildirilmiştir (6).

Padilla ve arkadaşları influenza A (H1N1) pandemisine bağlı akut solunum sistemi hastalığı nedeniyle hastaneye yatırılan 98 hastadan 18'inde pnömoni tespit etmişlerdir. En küçüğü 13 en büyüğü 47 yaşında olan bu 18 hastanın yarısı kadın hastalardan oluşmaktaymış. Pnömoni hastaların 8'inde ek bir tıbbi durum söz konusu iken, 6'sında hemoptizi, tüm hastalarda ateş, öksürük, nefes darlığı, serum laktat dehidrogenaz ve kreatin kinaz düzeylerinde artış ile akciğer grafisinde iki taraflı yamalı infiltrasyonlar saptamışlardır. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 12 hastadan 7'sinin öldüğünü bildirmişlerdir (7). Yine Amerika'da yapılan bir araştırmada H1N1 influenza infeksiyonu saptanan 1053 hastadan yatarak tedavi edilen 66 hasta incelenmiş, en sık saptanan üç semptomun öksürük, ateş, dispne olduğu, bu hastaların yaklaşık yarısının yoğun bakımda takip edildiği, bunların da yarısından fazlasında akut akciğer hasarı ve akut respiratuvar distres sendromu nedeniyle mekanik ventilasyon tedavisi gerektiği bildirilmiştir (8).

Bizim hastamızın da özgeçmişinde 7 yıldır diyabet hastalığı, iki gündür ateş, boğaz ağrısı, öksürük, halsizlik, nefes darlığı yakın-

maları mevcuttu. Ateş, takipne, taşikardi saptanan hastamızın, oskültasyonunda her iki hemitoraksta ekspiriyum uzaması ve nadir ral tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde C-reaktif protein, kan şekeri, AST, kan üre nitrojeni, kreatinin, kreatin kinaz ve laktat dehidrogenaz değerlerinde yükselme, arter kan gazı analizinde ise tip I solunum yetmezliği saptandı. Başlangıçta normal olan hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısının yatışından 4-5 gün sonra düştüğü gözlemlendi. Hastamızın radyolojik tetkiklerinde her iki akciğerde yer yer birleşme eğiliminde yaygın nodüller ve yamasal buzlu cam opasiteleri izlendi. Medikal tedavi ile bu bulguların düzeldiğini gözlemlendi. Hastamızın klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları daha önce bahsedilen literatürlerdeki bulgularla benzer bulunmuştur.

Viral pnömonilerde bakteriyel süper-infeksiyon riski nedeniyle ampirik antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Genel kabul gören görüş; sadece klinik ve radyolojik olarak bakteriyel pnömoni şüphesi bulunan hastalarda antibiyoterapinin uygulanması yönündedir (9). Bununla birlikte Amerika'da yapılan bir araştırmada influenza A (H1N1) infeksiyonu bulunan 1088 hastadan 46'sında (%4) bakteriyel süper-infeksiyon saptanmıştır (10). Bizde mikroskopi ve kültür incelemeleri için gerekli materyaller aldıktan sonra hastamızın tedavisine olası bir toplum kökenli pnömoniye yönelik olarak ampisilin sulbaktam ve klaritromisin ekledik.

Diffüz alveolar hemoraji sendromları (DAHs) alveol septalardaki harabiyete nadiren de alveol boşlukları içine yaygın kanama ile karakterize, sıklıkla yaşamı tehdit eden mortalitesi yüksek hastalıkların oluşturduğu heterojen bir gruptur. Bağışıklığı normal olan olgularda genellikle otoimmün kaynaklıdır. En sık immün olmayan nedenler ise infeksiyonlar, hemostatik bozukluklar, bazı toksik ajan ve ilaçlardır. Hemoptizi, anemi ve radyolojik bulgular DAHS'yi düşündürür ancak

%30 olguda hemoptizi görülmeyebilir. Tedavide yüksek doz steroid kullanılır. Mortalite altta yatan etiyolojik faktöre göre değişmekle birlikte %25-50 kadardır (11). Gilbert CR ve arkadaşları mortal seyreden bir H1N1 vakasında bronkoalveoler lavajla alveolar hemorajiyi göstermişlerdir (12).

Hastamızın hemoptizisi yok idi. Takibinde hemoglobin, hematokrit, trombosit değerleri düştü. Kan parametrelerinin deki bu düşüşü açıklayacak başka bir klinik bulgunun olmaması, radyolojik olarak iki taraflı yaygın infiltratların olması nedeniyle bu tablo diffüz alveolar hemorajisi olarak değerlendirildi.

Tedaviye 60mg/gün dozunda metil prednizolon eklendi. Diyabetik olması nedeniyle steroid dozu düşük tutuldu. Medikal tedavi ile klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularında düzelme gözlenen hasta poliklinik takibine alınarak taburcu edildi.

Sonuç olarak influenza A (H1N1) virüsü; pnömoni, diffüz alveolar hemorajisi ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Erken tanı ve uygun tedavi ile komplikasyonlar düzelebilir. Bu komplikasyonların ve tedavinin seyrinin net olarak ortaya konması için daha fazla sayıda olgunun verilerinin sunulması gereklidir.

#### KAYNAKLAR

1. Center for Disease Control and Prevention. 2009 H1N1 Flu ("Swine Flu") and You <http://www.cdc.gov/h1n1flu/qa.htm#f>. Accessed Jan 20, 2010.
2. World Health Organisation. Pandemic (H1N1)2009 - update 99. [http://www.who.int/csr/don/2010\\_05\\_07/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_05_07/en/index.html). Accessed May 13, 2010.
3. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis B, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ* 2009; 339: b5213.
4. Kuiken T, Taubenberger JK. Pathology of human influenza revised. *Vaccine* 2008; 26: 59-66.
5. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe Respiratory disease concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *N Eng J Med* 2009; 361: 674-9.
6. Otero IG, Talavera JO, Santos FS, et al. Critical analysis of Deaths Due to atypical Pneumonia during the Onset of the Influenza A (H1N1) Virus. *Arcmed*. In pres 2009.
7. Padilla RG, Zamboni DR, Leon SP, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Eng J Med* 2009; 361: 680-9.
8. Vencata C, Sampathkumar P, Afessa B. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza infection: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85: 798-805.
9. Cunha BA. Swine influenza (H1N1) pneumonia during the 'herald wave of the pandemic: no increase in bacterial pneumonia without empirical antibiotics. *International journal of Antimicrobial agents* 2010; 35: 2000-9.
10. Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza (H1N1) infection in California. *JAMA* 2009; 302: 1896-902.
11. Gürgün A, Köşker P, Susur A, et al. Diffüz Alveolar Hemorajisi Sendromlarında Mortaliteyi etkileyen Faktörler. *Türkiye Klinikleri Akciğer Arşivi* 2009; 10: 39-44.
12. Gilbert CR, Vipul K, Baram M. Novel H1N1 influenza A viral infection complicated by alveolar hemorrhage. *Respir Care*. 2010; 55: 623-5.

#### Yazışma Adresi:

Dr. Serdar BERK  
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, SİVAS  
Tel : 0 346 258 10 36  
e-posta: serdar\_berk@myynet.com