

# Ağır Pandemi H1N1 İnfluenzalı Anneden Erken Doğan Bebek

## Preterm Infant Born to a Mother with Severe Pandemic H1N1 Influenza

Sezgin Güneş<sup>1</sup>, Betül Siyah Bilgin<sup>1</sup>, Mehmet Yalaz<sup>1</sup>, Mete Akisu<sup>1</sup>, Mete Ergenoğlu<sup>2</sup>, Nilgün Kültürsay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Özet

Bu yıl içinde görülen H1N1 pandemik influenza enfeksiyonu tüm ülkede ve dünyada ciddi korku ve kaygı uyandırdı. H1N1 virüs enfeksiyonları bilindiği gibi gebelerde çok daha ağır seyretmektedir. Ağır solunum yetmezliği, düşük, erken doğum, hatta ölüm saptanabilir. Literatürde H1N1 ile infekte gebelerden doğan bebeklerde transplental geçiş gösterilememiştir. Bu raporda ağır influenza enfeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği tablosu nedeniyle erken doğum yapan annenin 2 ay yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen prematüre bebeğinin bulguları konu ile ilgili literatür değerlendirmesi ile birlikte sunulmuştur.

(*J Pediatr Inf 2011; 5: 16-8*)

**Anahtar kelimeler:** H1N1 influenza, gebelik, prematürite

### Abstract

H1N1 pandemic infection, emerging this year has aroused great fear and anxiety all over the world and in our country. As known in the medical literature, H1N1 virus infections are more severe in pregnant women. Severe respiratory failure, abortion, preterm delivery and even death may occur. Transplental transition from the infected mother to the fetus has not been shown so far. The findings of a preterm infant who was born to a mother with pulmonary failure due to severe H1N1 infection and who was followed in the neonatal intensive care unit for two months are presented and the related literature is evaluated in this case report. (*J Pediatr Inf 2011; 5: 16-8*)

**Key words:** H1N1 influenza, pregnancy, prematurity

### Giriş

İnfluenza virus ortomiksoviridae ailesinden bir RNA virusudur. İnfluenza A, B, C olmak üzere üç farklı tipe ayrılır. Hem İnfluenza A hem de İnfluenza B mevsimsel gribe neden olur. İnfluenza C ise sadece hafif respiratuvar hastalığa neden olur (1,2).

İnfluenza A hemaglutinin ve nöraminidaz ekspresyonuna bağlı olarak farklı subtiplere ayrılır. Hemaglutinin viral tutunmayı, nöraminidaz ise viral salıverilmeyi sağlar. Onaltı hemaglutinin ve 9 nöraminidaz varyantı bulunmaktadır. Örneğin İnfluenza A'nın spesifik bir subtipi olarak H1N1 (Hemaglutinin-1, Nöraminidaz-1) olarak adlandırılır. İnfluenza B ve C'nin subtipi yoktur (1,2).

İnfluenza virüsleri, özellikle İnfluenza A virüsünün hemaglutinin ve nöraminidaz proteinlerinde her yıl antijenik shift olarak tanımlanan deği-

şiklikler görülür ve bu özellik virusun dünya çapında salgınlar yapma gücüne katkıda bulunur (3).

Mevsimsel influenza salgınları her yıl kış aylarında ortaya çıkarken influenza pandemileri birkaç dekatta bir ortaya çıkmaktadır. Son yüzyıl içinde üç influenza pandemisi yaşanmıştır (3). Her yıl tekrarlanan mevsimsel influenza daha çok yaşlılarda ve kronik hastalığı olanlarda ağır seyredebilirken; pandemik influenza 50 yaş altındaki sağlıklı kişilerde, çocuklarda ve gebelerde çok daha ağır seyretmektedir (3). Gebelerde ağır solunum semptomları ile hospitalizasyon, ağır solunum yetmezliği, düşük, erken doğum ve hatta ölüm gözlenebilir. Bu nedenle gebelerin aşılması ve erken tedavisi önem taşımaktadır (3-5).

Nisan 2009'da Meksika'da başlayan H1N1 İnfluenza A salgını (H1N1/09) hızla pek çok ülkeye yayıldı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 11 Haziran 2009'da pandemi alarm seviyesinin faz 6'ya

Geliş Tarihi: 27.08.2010  
Kabul Tarihi: 06.10.2010

**Yazışma Adresi:**  
**Correspondence Address:**  
Dr. Sezgin Güneş  
Ege Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Çocuk  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yenidoğan Bilim Dalı,  
İzmir, Türkiye  
Tel.: +90 232 390 12 98  
E-posta:  
sezgin\_gunes@yahoo.com  
doi:10.5152/ced.2011.05

geçtiğini bildirdi. Doğal olarak bu salgın ülkemizde de ciddi korku ve kaygı uyandırmıştır (3,6). Türkiye'deki H1N1 pandemisi sırasında ilk olgu 15 Mayıs 2009 tarihinde saptanmıştır. 2009-2010 öğretim yılı başlangıcında ilkököl öğrencilerinde hızla artış göstermiştir. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi verilerine göre 15 Mayıs-30 Kasım 2009 tarihleri arasında influenza semptomu olan 19973 olgudan alınan örneklerin real time (RT) Polymerase Chain Reaction (PCR) yöntemi ile analizinde olguların yarısında influenza pozitif bulunmuştur. Bu pozitif olguların da %98'inde H1N1 virüsü saptanmıştır. H1N1 influenza'nın daha çok 5-14 yaş arasında ve cins farkı gözetmeden görüldüğünü belirtilmiştir. Aşılama çalışmalarının hemen başlatılmasına rağmen 5 Ocak 2010 tarihli Sağlık Bakanlığı verilerine göre toplam 13111 kişi hastaneye yatmış ve 2721 kişi yoğun bakıma yatırılmış, 1161 kişi ventilatöre bağlanmış ve maalesef 40' ı (%6.1) gebe olmak üzere 627 kişi kaybedilmiştir (7,8)

Gebelerde artan riski ve H1N1 enfeksiyonu geçiren gebelerin bebeklerini bekleyen sorunları vurgulamak amacıyla bu yazıda ağır H1N1 influenza enfeksiyonu nedeniyle Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS) tablosunda getirilen ve erken doğum yaparak uzun süreli yoğun bakımda izlenen annenin prematüre bebeğinin bulguları konu ile ilgili literatür değerlendirmesi ile birlikte sunulmuştur.

## Olgu

Otuzbir yaşında G2P1Y1 ve H1N1 influenzaya bağlı olduğu düşünülen ARDS ve şok tablosunda başvuran gebe acil sezaryene alındı. Son adet tarihine göre 28 haftalık 1070 gram olarak ve ağır deprese (Apgar 1/5) doğup hemen entübe edilen bebek acilen yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındı. Anne ise entübe olarak Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde izleme alındı.

Bebeğin genel durumu kötü, spontan solunumu yok, soluk ve soğuk görünümde, periferik siyanozu vardı. Hasta mekanik ventilatöre bağlandı. Ağır Respiratuvar Distres Sendromu (RDS) tanısıyla aralıklı olarak 3 kez surfaktan tedavisi uygulandı.

Annenin nazofarenks ve trakeal aspirat örneklerinden H1N1 virüs enfeksiyonu olduğu ulusal laboratuvarında RT PCR tekniği ile doğrulandı. Bebekten alınan sürüntü örneklerinde influenza A virüsü PCR ile arandı ve saptanmadı. Yoğun bakımdaki izlemi sırasında bebekte çok ağır bir klinik seyir izlendi. İki kez Patent Duktus Arteriosus (PDA) kapatma amaçlı ibuprofen tedavisi uygulandı. Evre 2 Nekrotizan Enterokolit (NEK) gelişmesi nedeniyle beslenmenin kesilmesi ve yakından izlenmesi gerekti. İki kez geç sepsis atağı ve buna bağlı gelişen Ağır RDS tablosu nedeniyle antibiyoterapiye ve tekrarlayan surfaktan uygu-

lamalarına gerek duyuldu. Uzun dönem komplikasyonlardan Evre 2 Prematüre Retinopatisi (ROP) ve Bronkopulmoner Displazi (BPD) gelişti. Steroid uygulaması ardından BPD bulguları azaldı. Yaşamının 60.gününde oksijen ihtiyacının kalmaması ve tam oral beslenmeyi tolere etmesi üzerine taburcu edildi.

Annesinin ise 43 gün Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde mekanik ventilatörde izlendiği, taburcu olduktan 7 gün sonra spontan pnömotoraksla yeniden başvurup torakotomi tüpü takıldığı, 11 gün sonra salahlı taburcu edildiği öğrenildi.

## Tartışma

Gebelik; mevsimsel influenza ve pandemik influenza A (H1N1) enfeksiyonunda komplikasyonlara ve hastalık riskinde artışa sebep olmaktadır (9). Creanga ve ark.'ları Mayıs 2009 ile Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran ve H1N1 enfeksiyonu pozitif saptanan 62 gebe ile 74 gebe olmayan kadın hastayı karşılaştırdığında gebelerde hastaneye yatırılma oranının gebe olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptamışlardır (10).

Maternal influenza'nın bebeğe etkisi net olarak bilinmemektedir. Gebelikte preterm doğum ve spontan abortus gibi istenmeyen sonuçlara yol açtığı daha önceki influenza pandemilerinde bildirilmiştir (4). Bizim olgumuzda da preterm doğum gerçekleşmiştir.

Gebeliğin erken dönemlerinde ortaya çıkan ateş nöral tüp defektleri ve diğer konjenital anomaliler ile ilişkilendirilmektedir. Doğum sırasında gebede ateş olması neonatal nöbet, yenidoğan ensefalopatisi, serebral palsy ve ölüm için risk faktörüdür (3,11). Bu nedenle annedeki ateş asetaminofen ile düşürülmelidir.

Maternal influenza'nın konjenital defektlere yol açıp açmadığı tartışmalıdır. Bazı yayınlarda 1957 pandemisinde santral sinir sistemi defekti gelişme oranının arttığı bildirilirken bazı yayınlarda da influenza virüsü ile konjenital anomali arasındaki ilişkinin antipiretik kullanımı ile azaldığı ve maternal hiperterminin indirekt teratojenik etkisi olduğu bildirilmiştir (4,12). Hastamızda herhangi bir konjenital malformasyona rastlanmamıştır.

Gebelerde influenza benzeri hastalık gelişmesi durumunda en kısa zamanda antiviral tedavi başlanmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü gebelerde oseltamivir kullanımını önermektedir. Semptomlar başladıktan sonra en kısa zamanda tedavi başlanmalıdır. Tedaviye en iyi yanıt, semptomların başlamasından sonraki ilk 48 saatte tedavi başlanması ile alınmaktadır. Gebelerde şüpheli ya da kesin influenza ile karşılaşmadan sonra profilaksi amaçlı zanamivir tercih edilebilir. Çünkü inhale tedavide sistemik absorpsiyon ve fetusun ilaç maruziyeti azalmaktadır. Ancak ciddi solunumsal problemi olan hastalarda bronkospazma neden olabilir (3).

Gebelerde ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, baş ağrısı, myalji, kusma ve diyare gibi şikayetlerden daha sık olarak solunum sıkıntısı görülmektedir. Son salgınla ilgili olarak ilk kez Mayıs 2009'da Centers for Disease Control and Prevention (CDC) yayınladığı raporda Amerika'da sağlıklı, 35 haftalık bir gebede akut başlayan ciddi solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edilerek acil sezeryana alındığını, başlangıç semptomlarından sekiz gün sonra oseltamivir tedavisi başlandığını ve hastanın bundan 11 gün sonra kaybedildiği bildirildi (1).

Bizim olgumuzun annesine de ARDS ve solunum sıkıntısı nedeni ile oseltamivir başlanmış ve acil sezeryan uygulanmak zorunda kalınmıştır.

Literatür incelendiğinde H1N1 infeksiyonunun transplasental geçişi ile ilgili kanıt bulunmamaktadır. 16 Haziran 2009'da H1N1 ilişkili komplikasyonlara bağlı 45 ölümden altısının (%13) gebe olduğu rapor edilmiştir. Bu gebelerden birisi birinci, birisi ikinci ve dördü de üçüncü trimesterde kaybedilmiştir. Gebelerden hiçbirinde bakteriyel pnömoni kanıtı saptanmamış ve hepsine oseltamivir tedavisi başlandığı belirtilmiştir. Altı gebeden beşi yaşayabilir gebelik olduğundan sezeryan doğuma alınmış ve bebeklerden hiçbirinde influenza infeksiyon kanıtı saptanmamıştır (5).

Fridman ve ark.'nın (13) daha öncesinde sağlık sorunu olmayan; biri 32 haftalık, diğeri ise 37 haftalık iki gebede H1N1 infeksiyonunu rapor etmişlerdir. Bu gebelerden ilkinde annedeki solunum sıkıntısının ağır olması ve entübe olması nedeni ile bebek sezeryanla alınmış, 1500 gr ağırlığındaki bebek postnatal birinci günde kaybedilmiştir. Ölümün kronik hipoksiye bağlı olduğu düşünülmüştür. İkinci gebe ise daha hafif semptomlara sahip olup vajinal yol ile doğurtulmuş ve bebekte İnfluenza A ve B PCR negatif saptanmıştır. Bizim olgumuzda da benzer şekilde İnfluenza A ve B PCR incelemesi ile negatif bulundu.

2010 yılında dünyada ve Türkiye'de görülen pandemide adjuvanlı aşı hakkında yazılı ve sözlü basında yer alan çeşitli ifadelerle toplumda yaratılan olumsuz tepkiler nedeniyle toplumun yetersiz aşılınması yanı sıra yüksek risk grubundaki gebeler için önerilen adjuvansız aşı uygulaması da gebelerin çoğunluğuna ulaşmakta yetersiz kalmıştır.

Oysa ki pandemik influenza gebelerde pnömoniye bağlı ağır solunum yetmezliği, düşük, erken doğum ve hatta ölüm nedeni olabilir. Bu nedenle pandemi sırasında gebeler mutlaka aşılmalıdırlar. Bu annelerden doğan bebekler ise virüsle enfekte olmayabilirler. Ancak annenin ağır hastalığından dolayı erken ya da asfiktik doğum ve bu durumlardan kaynaklanan ciddi sorunlarla karşılaşabilirler.

## Kaynaklar

1. Carlson A, Thung SF, Norwitz ER. H1N1 Influenza in pregnancy: what all obstetric care providers ought to know. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2: 139-45.
2. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009; 459: 931-9.
3. Patel M, Dennis A, Flutter C et al. Pandemic (H1N1) 2009 influenza. *Br J Anaesth* 2010; 104: 128-42.
4. Hewagama S, Walker SP, Stuart RL et al. 2009 H1N1 Influenza A and pregnancy outcomes in Victoria, Australia. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 686-90.
5. 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: 451-8.
6. Hacimustafaoğlu M. Pandemik 2009 H1N1 influenza enfeksiyonları *Türk Ped Arş* 2010; 45: 31-6.
7. Bakır M. Pandemic influenza situation update in Turkey *J Infect Dev Ctries* 2010; 4: 124-5.
8. [Http://www.grip.gov.tr/images/stories/basin/05\\_ocakbulten.pdf](http://www.grip.gov.tr/images/stories/basin/05_ocakbulten.pdf). Dünyada ve ülkemizde H1N1 pandemisinin seyri. Sağlık Bakanlığı web sitesi, erişim 19 Ocak 2010.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnant women requiring intensive care-New York City, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 321-6.
10. Creanga AA, Johnson TF, Graitcer et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 717-26.
11. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Macfarlane K et al. Pandemic influenza and pregnant women: summary of a meeting of experts. *Am J Public Health* 2009; 99: 248-54.
12. Acs N, Banhidly F, Puho E et al. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73: 989-96.
13. Fridman D, Kuzbari O, Minkoff H. Novel influenza H1N1 in pregnancy: A report of two cases. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2009; 2009: 514353.