



Astımlı Hastada İnfluenza H1N1 Virüsüne Bağlı Gelişen Ağır Pnömoni ve Konvülziyon: Olgu Sunumu

Severe Pneumonia and Convulsion Caused by Influenza H1N1 Virus in an Asthma Patient: Case Report

Öner Özdemir¹, Emine Kürt²

Öz / Abstract

Pandemik influenza virüsü(H1N1), mevsimsel influenza virusundan daha yüksek atak hızı ve bulaşıcılığa sahiptir. H1N1 özellikle astım gibi kronik hastalığı olanlarda, gebelerde, yaşlılarda ve 5 yaşından küçüklerde ölüme yol açabilen ciddi hastalığa sebep olabilmektedir. Astım atağı sırasında H1N1 enfeksiyonuna sekonder pnömoni ve konvülziyon geçiren 12 yaşındaki astım hastası sunulmaktadır. 12 yaşındaki kız hasta bir aydır devam eden öksürük ve solunum sıkıntısı ile başvurdu. Yatışı anındaki ateşi: 36,5 °C, solunum sayısı: 42/dak, kan basıncı: 105/54 mmHg, nabız: 154 ve oksijen saturasyonu: %96 idi. Fizik muayenesinde akciğerlerinde ralleri ve ronküsleri vardı. Astım atağı 3. günde düzeldi fakat ateş, yorgunluk, iştahsızlık ve kas ağrısı başladı. Daha sonra ishal ve kusması oldu. Laboratuvar değerlerinde anemi (Hemoglobin: 10,7g/dL), lökopeni (3,470/mm³) ve trombositopeni (137.000/mm³) mevcuttu. C reaktif protein(CRP): 81 mg/L, sedimentasyon: 89/saat, Aspartat aminotransferaz (AST): 430 U/L, Alanin transaminaz (ALT): 320 U/L idi. Akciğer grafisinde bazalarda bilateral konsolidasyon izlendi. Hastanın ateşi devam ettiğinden sefuroksim tedavisi meropenem, azitromisin ve vankomisine değiştirildi. Ateşinin devam ettiği dönemde afebril tonik-klonik konvülziyon geçirdi. Lomber ponksiyon ve magnetic resonance imaging (MR) normaldi. Hastanın ateşi ve semptomları ile H1N1 enfeksiyonu düşünülerek oseltamivir tedavisi başlandı ve ertesi gün ateşi düştü. Hastanın yatışının 10. gününde nazofaringeal sürüntü örneğinde H1N1 gösterildi. Astımlı bir hastada pnömoni ve konvülziyona yol açan nedeni bilinmeyen bir ateş esnasında pandemik influenza akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Astım, H1N1 virüsü, pnömoni, konvülziyon

Pandemik influenza virus (H1N1) has a higher attack rate than seasonal influenza virus and is more contagious than seasonal influenza infection. H1N1 infection might cause more severe disease leading to death, if patients have a debilitating chronic disease such as asthma or are pregnant, elderly, and younger than 5 years. The case of a 12-year-old asthmatic patient with pneumonia and convulsion secondary to H1N1 infection during her asthma attack is presented. The 12-year-old asthmatic patient presented with one-month history of coughing and dyspnea. When she was admitted, her fever was 36.5°C, respiratory rate was 42/minute, blood pressure was 105/54 mmHg, pulse was 154/minute, and oxygen saturation was 96%. Her physical examination revealed rhonchi and crackles on her lung. When her asthma attack improved at the day 3 after admission, she began to experience fever, fatigue, anorexia, and myalgia. She then had diarrhea and vomiting. Laboratory test results revealed anemia (Hemoglobin: 10.7g/dL), leucopenia (3.470) and thrombocytopenia (137,000). She had a C reaktif protein (CRP) level of 81, Sedimentasyon (ESR) of 89 mm, Aspartat aminotransferaz (AST) level of 430 U and Alanin transaminaz (ALT) level of 320 U. Her chest X-ray demonstrated bilateral consolidations at the lung bases. Cefuroxime was replaced with meropenem, azithromycin, and vancomycin when her fever did not resolve. During this febrile episode, she had an afebrile tonic-clonic convulsion. Lumbar puncture and magnetic resonance imaging (MRI) revealed normal findings. Her fever and symptoms were thought to be due to H1N1 infection, and oseltamivir was started; her fever resolved next day. On the 10th day after her admission, H1N1 was detected in her nasopharyngeal swab. When an asthmatic patient has an unknown origin of fever that leads to pneumonia and convulsion, pandemic influenza infection should be kept in mind.

Keywords: Asthma, H1N1 virus, pneumonia, convulsion

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Allerji Ve İmmünoloji Bilim Dalı, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Öner Özdemir

E-posta: oner.ozdemir.md@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 10.12.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 03.04.2017

© Telif Hakkı 2017 Makale metnine www.istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2017 by Available online at www.istanbulmedicaljournal.org

Giriş

Pandemik influenza A (H1N1) virüsü, mevsimsel influenza'dan farklı olarak yüksek atak hızına ve bulaşıcılığa sahiptir (1). Pandemik influenza virüsü, birçok insanda mevsimsel influenza'ya benzer semptomlar sergilerken mevsimsel influenza'dan farklı olarak sağlıklı ve genç erişkinlerde de ağır enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Mevsimsel ve pandemik influenza arasındaki bu klinik farklar Tablo 1' de gösterilmektedir. Astım gibi altta yatan kronik hastalığı olanlarda, gebelerde, 5 yaş altı çocuklarda ve yaşlılarda çok daha ciddi enfeksiyona ve ölüme sebep olabilmektedir (1, 2).

Bu olgu sunumunda 12 yaşında altta yatan kronik hastalık olarak astımı olan ve atakla kliniğimize başvuran, pandemik influenza'ya sekonder bakteriyel pnömoni ve konvülziyon geçiren hastayı sunmaktayız.

Olgu Sunumu

12 yaşında kız hasta astım tanısı ile takipli olduğu poliklinikten 1 aydır devam eden öksürük ve yeni başlayan nefes darlığı şikâyetleri ile yatırıldı. Hastanın kilosu: 30 kg, boyu: 157 cm, başvuru anındaki ateş: 36,5°C, solunum sayısı: 42/dak, tansiyon arteriyel: 105/54 mmHg, na-

biz: 154/dak, saturasyon: %96 idi. Hasta astım atak tedavisi alıp kliniğinde düzelmekte iken yatışının üçüncü gününde ateş, halsizlik, iştahsızlık, yaygın kas ağrısı olmaya başladı. Ertesi gün de 2-3 defa olan ishal ve kusma eşlik etti. Sonrasında lökopeni, anemi ve trombositopeni gelişti. Hastanın bu sırada laboratuvar incelemesinde; lökosit: 3,470/mm³, Hemoglobin: 10,7g/dL, platelet: 137.000/mm³, C reaktif protein (CRP): 81 mg/L (normal:<5), sedimentasyon: 89/saat, Aspartat aminotransferaz (AST): 430 U/L, Alanin transaminaz (ALT): 320 U/L, lactate dehydrogenase (LDH): 1524 U/L idi. Çekilen P-A akciğer grafisinde bilateral bazallerde konsolidasyon (pnömonik infiltrasyon) mevcuttu (Figür 1). Has-



Resim 1. Hastamızın akciğer filminde bilateral pnömonik infiltrasyon görülmektedir

Tablo 1. Mevsimsel ve pandemik influenza enfeksiyonu arasındaki klinikte görülen farklar gösterilmektedir

Özellikler	Mevsimsel influenza	Pandemik influenza
Viral replikasyon süresi	Kısa	Uzun
Bulantı-kusma	Nadir	Sık
İshal	Nadir	Sık
Karın ağrısı	Nadir	Sık
SSS bulguları	Nadir	Sık
Hastalık süresi	1-7 gün	28 güne kadar uzayabilir

Tablo 2. Hastanın astım atak ile yatışı ve H1N1 enfeksiyonu esnasındaki değişen laboratuvar değerleri görülmektedir.

	Yatışın 1. günü	5. günü	7. günü	9. günü	11. günü	13. günü	16. günü	20. günü
WBC	17.300	9,040	5,560	3,470	5,780	4,200	5,900	5,700
HB	13,3	12,4	12,5	12,6	10,9	10,7	10,7	12,9
PLT	219.000	384.000	314.000	221.000	137.000	197.000	496.000	680.000
CRP	130	28	81	12	27	12	<3.45	<3.45
ESR	64	89	41	27	47	46	39	19
AST	13				474	302	64	87
ALT	8				195	169	108	40

WBC: total lökosit sayısı (mm³), Hb: hemoglobin (g/dl), PLT: trombosit sayısı (mm³), CRP: C reaktif protein (mg/L), ESR: Sedimentasyon 1.saat, AST: Aspartat aminotransferaz (U/L), ALT: Alanin transaminaz (U/L)

taya meropenem tedavisi başlandı. Önceden konvülsiyon öyküsü olmayan hastanın ateşi devam ettiğinden sefuroksim yerine 7. gününde hastanın tonik- klonik nöbeti oldu. Yapılan BOS incelemesinde mikrobiyolojik ve biyokimyasal özellik saptanmadı. Hastanın MRG'sinde epilepsiyi açıklayan patoloji saptanmadı. Klinik bulgular, öykü ve mevsimsel özellikler nedeniyle influenza düşünülen hastaya oseltamivir 5 gün süreyle verildi. Ayrıca meropeneme ilaveten azitromisin ve vankomisin başlandı. Klinik durumun tedaviye rağmen düzelmeye göstermeyip kötüleşmesi üzerine tek doz 500 mg/kg intravenöz immunoglobulin verildi. Kan, idrar ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın bir hafta önce alınan nazofaringeal sürüntü örneğinde H1N1 pozitif saptandı. Meropenem, oseltamivir, vankomisin ve azitromisin alan hastanın yatışının 8. gününde, oseltamivir tedavisinin ikinci gününde ateşi düştü. Genel durumu düzelen, akciğer bulguları gerileyen hastanın sedimentasyon ve C reaktif protein (CRP)'si negatifleşti. Trombositopenisi düzeldi. Karaciğer enzimleri düzelmeye başladı. Hasta şifa ile taburcu edildi. Hastanın poliklinik takiplerinde tüm laboratuvar bulgularının normale döndüğü, çekilen EEG'nin normal olduğundan anti-konvülzan tedavinin kesildiği ve astım kontrol edici ilaçlarını kullanmaya devam ettiği öğrenildi. Hasta onamı bu yazıda sunulan olgunun ebeveynlerinden şifahi alınmıştır.

Tartışma

Pandemik H1N1 influenza A sağlıklı bireylerde asemptomatik olabilmekte, çocuklarda, yaşlılarda, gebelerde ve altta yatan kronik hastalığı olanlarda ölümcül seyrebilmektedir (1, 2). Çocuklarda pandemik H1N1 influenza'nın en sık görülen komplikasyonu başta viral pnömoni olmak üzere respiratuar komplikasyonlardır (2-5). Yoğun bakım yatışlarının ve ölümlerin en sık sebebi de solunum yetmezliği ve ARDS'dir (6). Hastamızın 12 yaşında olması ve altta yatan ağır astımı olması, influenzaya sekonder bakteriyel pnömoni geliştirmesi sebebiyle klinik tablo ağır seyretmiştir.

Hastalığın klinik bulguları en sık ateş ve öksürük olmakla birlikte rinore, baş ağrısı, boğaz ağrısı, miyalji, titreme, ishal, kusma, letarji, konfüzyon, fotofobi, kulak ağrısı, göğüs ağrısı, krup, bronşiyolit, hişilti, apne, solunum sıkıntısı, astımda alevlenme olabilmektedir (2, 7, 8). Çocuklarda nörolojik komplikasyonlar arasında bilinç kaybı, konvülsiyon, ensefalopati ve paralizi bildirilmiştir (2, 9-11). Vakamızda hastanın ateş, öksürük, ishal, kusma, miyalji, letarji, nonfebril konvülsiyon (epileptik atak) ve pnömonisi mevcuttu.

H1N1 ile ilişkilendirilmiş 4 olgudan oluşan bir çalışmada nöbet ve ensefalopati tablosu ile gelmiş hastaların tamamında nazofaringeal sürüntü örneklerinde H1N1 pozitif saptanmış olup hiçbirinin BOS kültüründe üreme saptanmamıştır. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sinüzit ve kalsifikasyon haricinde bulgu olmayıp beyin MRG' sinde üç hastada bulgu saptanmazken bir hastada beyaz cevherde nonspesifik T2' de hiperintens alanlar saptanmıştır. Hiçbirinin EEG' sinde epileptik odak saptanmazken, üç hastada ensefalopati ile uyumlu dalgalarda izlenmiştir. Hastamızda H1N1 sonucu pozitif olup, BOS kültüründe üreme saptanmadı. MRG' sinde epilepsiyle uyumlu patoloji saptanmadı. EEG'si normal olarak değerlendirildi. Hastamızın geçirdiği nöbet H1N1 influenza virüsüne bağlı nörolojik komplikasyon olarak değerlendirilmiştir (9, 12).

Influenza'nın laboratuvar bulguları arasında yüksek aspartat aminotransferaz (AST), Alanin transaminaz (ALT) düzeyleri, anemi, lökopeni, lökositoz, trombositopeni, bilirubinemi bulunmaktadır. Ciddi hastalığı bulunanlarda yüksek CK ve LDH seviyeleri olabilmektedir (2, 13). Benzer şekilde, hastamızda anemi, lökopeni, trombositopeni ve yüksek AST, ALT ve LDH düzeyleri mevcuttu. Hastamızın yatışı esnasındaki günlük bazı laboratuvar göstergeleri tablo halinde verilmiştir (Tablo 2).

Pandemik H1N1 influenza geçiren kişilerin çoğu komplikasyonsuz olarak iyileştikten kronik hastalığı ve risk faktörü olmayanlara hastane yatışı ve antiviral tedavi önerilmezken bol sıvı tüketilmesi, ateşin asetaminofen veya nonsteroid antiinflatuvar ile düşürülmesi önerilmektedir. Reye sendromu riskinde dolayı çocuklarda aspirin kullanılmamalıdır (2, 3).

Yapılan çalışmalarda nazofaringeal influenza viral RNA yükün temizlenmesindeki uzama ile hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır ve oseltamivirin başladığı ilk günden itibaren viral yükte hızlı bir azalma farkedilmiştir (6, 14). Jain ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada ise influenza' dan ölen hastaların hiçbirine semptomlar başladıktan sonraki ilk 48 saatte antiviral tedaviye başlanmadığı bildirilmiştir Bu sebeple erken başlanan antiviral tedavinin hastalığın seyrini değiştirdiğini düşündürmekteyiz. Hastamızda da antiviral tedaviye erken başlanılmaya çalışılmış ve oseltamivir başlangıcının ikinci gününde hastamızın ateşi düşmüştür.

H1N1 influenza tedavisinde antiviral olarak oseltamivir ve zanamivir etkilidir. Oseltamivir yenidoğan döneminden itibaren kullanılabilen ilk tercih antiviraldir (1). Oseltamivirin en önemli kısıtlayıcı noktası sadece oral formunun olmasıdır. Özellikle yoğun bakımdaki hastalara nazogastrik sonda ile verilebilmektedir. Zanamivirin sistemik dağılımının yeterli olmaması, inhalasyon yolu ile uygulandığından ağır hastalarda kullanımının zorluğu ve bronkospazma yol açması nedeni ile ikinci tercihtir (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü zanamivir ile tedaviyi oseltamivir bulunmadığında veya oseltamivir direnci söz konusu olduğunda önermektedir (1). Hastamızın persistan astımı olması, sekonder pnömoni gelişmesi, nonfebril konvülsiyon gelişmesi sebebiyle antiviral oseltamivir tedavisi başlanmıştır.

H1N1 influenza'nın yüksek bulaştırıcılığa sahip olması sebebiyle yoğun bakım ve servislerde temas ve damlacık izolasyonuna dikkat edilmeli, maske takılmalı ve hastalar izole edilmelidir (6).

Sonuç

Pandemik H1N1 influenza hastaların bir kısmında ağır seyretmekte, komplike olabilmekte ve antiviral tedavi gerektirmektedir. Astımlı gibi özellikle risk grubundaki hastalarda dikkatli olunmalı ve en kısa sürede antiviral tedavi başlanmalıdır.

Hasta Onamı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ebeveynlerinden sözlü alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.Ö., E.K.; Tasarım - Ö.Ö., E.K.; Denetleme - Ö.Ö., E.K.; Kaynaklar - Ö.Ö., E.K.; Malzemeler - Ö.Ö., E.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - Ö.Ö., E.K.; Analiz ve/veya Yorum - Ö.Ö., E.K.; Literatür Taraması - Ö.Ö., E.K.; Yazıyı Yazan - Ö.Ö., E.K.; Eleştirel İnceleme - Ö.Ö., E.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Verbal informed consent was obtained from parents of the patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept - Ö.Ö., E.K.; Design - Ö.Ö., E.K.; Supervision - Ö.Ö., E.K.; Resource - Ö.Ö., E.K.; Materials - Ö.Ö., E.K.; Data Collection and/or Processing - Ö.Ö., E.K.; Analysis and/or Interpretation - Ö.Ö., E.K.; Literature Search - Ö.Ö., E.K.; Writing - Ö.Ö., E.K.; Critical Reviews - Ö.Ö., E.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. 2009 (cited 2016 May 28): Available from: URL: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf
2. Cengiz AB. Pandemik H1N1 influenza: çocuklarda klinik bulgular, tanı ve tedavi. Hacettepe Tıp Dergisi 2010; 41: 28-37.
3. Jain R, Goldman RD. Novel influenza A (H1N1). Clinical presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Emer Care* 2009; 25: 791-6. [\[CrossRef\]](#)
4. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605-15. [\[CrossRef\]](#)
5. Libster R, Bugna J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. *N Engl J Med* 2010; 362: 45-55. [\[CrossRef\]](#)
6. Çiftçi E, Karpuz A, Kendirli T. İnfluenza ve oseltamivir kullanımı. *Turk Pediatri Ars* 2016; 51: 63-71.
7. Bumpenkiatigul N, Tangsathapornpong A, Sritipsukho P. Pandemic influenza (H1N1) 2009 of pediatric patients at Thammasat University Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2012; 1-7.
8. Soleimani G, Akbarpour M. Clinical presentation of novel influenza a(h1n1) in hospitalized children. *Iran J Pediatr* 2011; 21: 215-9.

9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neurologic complications associated with novel influenza A (H1N1) virus infection in children-Dallas, Texas. May 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58: 773-8.
10. Lyon JB, Remigio C, Milligan T, Deline C. Acute necrotizing encephalopathy in a child with H1N1 influenza infection. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 200-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Kawashima H, Morichi S, Okumara A, Nakagawa S, Morishima T. Collaborating Study Group on Influenza-Associated Encephalopath in Japan. Treatment of pandemic influenza A(H1N1) 2009-associated encephalopathy in children. *Sc and J infect Dis* 2012; 44: 941-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Rellosa N, Bloch KC, Shane AL, Debiase RL. Neurologic manifestations of pediatric novel h1n1 influenza infection. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 165-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Kondolot M, Öztürk MK. Pandemik İnfluenza (H1N1) Tanısı ile Yatırılarak İzlenen Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2010; 4: 143-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Ling LM, Chow AL, Lye DC, Tan AS, Krishnan P, Cui L, et al. Effects of early oseltamivir therapy on viral shedding in 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 963-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009; 361: 1935-44. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Özdemir Ö, Kürt E. Severe pneumonia and convulsion caused by influenza H1N1 virus in an asthma patient: case report. *Istanbul Med J* 2017; 18: 182-5.