
Pandemik (H1N1) influenza A virüsü pnömonisi ve toplum kökenli pnömoni olgularının karşılaştırılması

Alev GÜRGÜN¹, Feza BACAĞOĞLU¹, Özen KAÇMAZ BAŞOĞLU¹, Mehmet Sezai TAŞBAKAN¹, Hüsnü PULLUKÇU², Abdullah SAYINER¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir,

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

ÖZET

Pandemik (H1N1) influenza A virüsü pnömonisi ve toplum kökenli pnömoni olgularının karşılaştırılması

Toplum kökenli pnömoni (TKP) ile karşılaştırıldığında, pandemik (H1N1) influenza A virüsüne bağlı pnömoninin prognozunun daha kötü olması nedeniyle, her iki pnömoniye ayıran klinik özelliklerin bilinmesi önem taşımaktadır. Bu çalışmada; pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi ile TKP olgularının klinik özelliklerinin ve prognozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. 1 Ekim-30 Aralık 2009 tarihleri arasında kliniğimize yatırılan 20 pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgusu ile 18 TKP olgusunun demografik verileri, yakınmaları ve bulguları değerlendirilmiştir. TKP olgularının %55.6'sı, pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularının ise 1 (%5.0)'i 65 yaş üzerindedir ($p=0.001$). Pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularında; ateş, nefes darlığı, yorgunluk, kas ve eklem ağrıları, bulantı, kusma ve baş ağrısı yakınmaları daha fazla ($p<0.05$), trombosit düzeyi ($p=0.024$) ve PaO_2/FiO_2 oranı ($p=0.006$) daha düşük, trombositopenik olgu sayısı ($p=0.024$) ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi ($p=0.016$) daha yüksek, hastanede yatış süresi daha uzun ($p=0.038$) bulunmuştur. Radyolojik bulgular açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. TKP olgularından hiçbirisine yoğun bakım izlemi gerekmemişken, pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularının 5 (%25.0)'i yoğun bakıma alınmış, üç olgu invaziv mekanik ventilasyon uygulanmasına karşın eksitus olmuştur. Sonuç olarak, influenza mevsiminde pnömoni kliniği ile başvuran olgularda; ateş, nefes darlığı, yanı sıra akciğer dışı semptomların olması ve bunlara radyolojik olarak alveoler opasitelerin eşlik etmesi, pandemik (H1N1) influenza A pnömonisini düşündürmelidir. Özellikle nefes darlığı ve yaygın radyolojik bulguları olan olgularda, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon gereksinimi açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pandemik (H1N1) influenza A, toplum kökenli pnömoni, prognoz.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Alev GÜRGÜN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 35100 İZMİR - TÜRKİYE

e-mail: alev.gurgun@ege.edu.tr

SUMMARY

Comparison of the patients with pandemic (H1N1) influenza A virus pneumonia and community-acquired pneumonia

Alev GÜRGÜN¹, Feza BACAĞOĞLU¹, Özen KAÇMAZ BAŞOĞLU¹, Mehmet Sezai TAŞBAKAN¹, Hüsni PULLUKÇU², Abdullah SAYINER¹

¹ Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey,

² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey.

Prognosis of pandemic influenza A (H1N1) virus pneumonia is worse than community-acquired pneumonia (CAP), therefore it is important to know distinctive clinical features of both pneumonias. The aims of this study were to compare clinical features and prognosis of patients with pandemic influenza A (H1N1) pneumonia and CAP due to other agents. Demographic features, symptoms and findings of 20 pandemic influenza A (H1N1) pneumonia and 18 CAP patients hospitalized between October 1st and December 30th, 2009 were evaluated. One patient (5.0%) with pandemic Influenza A (H1N1) pneumonia and 55.6% of CAP patients were over 65 years (p= 0.001). Symptoms of fever, dyspnea, fatigue, muscle and joint pain, nausea, vomiting and headache were more frequent (p< 0.05), platelet count (p= 0.024) and PaO₂/FiO₂ ratio (p= 0.006) were lower, number of thrombocytopenic patients (p= 0.024) and LDH levels (p= 0.016) were higher, duration of hospitalization was longer (p= 0.038) in patients with pandemic influenza A (H1N1) pneumonia. There was no difference in terms of radiological findings between two groups. None of the CAP patients were followed-up in the intensive care, whereas five pandemic influenza A (H1N1) pneumonia patients (25.0%) required intensive care and three of them died despite invasive mechanical ventilation. In conclusion, in the presence of fever, dyspnea with non-pulmonary symptoms and accompanying radiological alveolar opacities should be considered as pandemic influenza A (H1N1) pneumonia should be suspected in patients admitted with findings of pneumonia during influenza season. Admission to the intensive care unit and mechanical ventilation should be considered in patients with dyspnea and diffuse radiological findings.

Key Words: Pandemic (H1N1) influenza A, community-acquired pneumonia, prognosis.

İnfluenza virüsüne bağlı gelişen infeksiyonlar, özellikle pandemi sırasında tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenleridir (1). İlk kez 2009 yılı Mart ayında Meksika'da başlayan, daha sonra Amerika ve tüm dünyaya yayılan yeni bir virüse bağlı influenza tablosu tanımlanmıştır (2,3). Yeni grip virüsü influenza A (H1N1)'nin neden olduğu hastalıkların klinik görünümünün; ateşsiz üst solunum yolu infeksiyonundan, şiddetli ve yoğun bakım gerektiren mortalitesi yüksek pnömoniyeye kadar değişebildiği gözlenmiştir (4). Pandemik (H1N1) influenza A infeksiyonu, mevsimsel influenzadan farklı olarak, 65 yaş altındaki popülasyonu etkilemiştir. Kronik hastalığı olanlarda, gebelerde ve obezlerde daha komplikasyonlu seyretmiştir (5). Yine mevsimsel gripten farklı olarak, genç erişkin ve risk faktörü taşımayan olgularda da ağır infeksiyona ve mortaliteye neden olmuştur (6).

Pandemik (H1N1) influenza A'da görülen başlıca semptomlar; mevsimsel gripte olduğu gibi yüksek ateş, kuru öksürük, boğazda yanma, baş ağrısı, halsizlik, kas ve eklem ağrıları yanı sıra, mevsimsel gripte rastlanmayan bulantı, kusma ve ishaldir.

Tüm dünyada pandemik (H1N1) influenza A nedeniyle hastanede yatarak tedavi gören olguların %6-25'inde yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gereksinimi doğmuştur. Bu olgularda en sık görülen klinik tablo, bakteriyel infeksiyonun olmadığı ciddi akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve beraberinde çoklu organ yetmezliğidir (7). Toplum kökenli pnömoni (TKP) ile karşılaştırıldığında, pandemik (H1N1) influenza A virüsüne bağlı gelişen pnömoninin daha kötü seyretmesi, daha fazla YBÜ gereksinimi olması, hastane ve yoğun bakımda kalış sürelerinin uzaması, mortalitenin daha yüksek seyretmesi gibi

nedenlerle, her iki pnömoniyi birbirinden ayıran klinik özelliklerin bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Literatürde pandemik (H1N1) influenza A virüsü enfeksiyonu ve buna bağlı gelişen pnömonilerin klinik özelliklerini ve prognozunu tanımlayan birçok makale bulunmasına karşın, TKP ve pandemik (H1N1) influenza A pnömonisini karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda; pandemik (H1N1) influenza A enfeksiyonlarının Türkiye’de yoğun olduğu 1 Ekim-30 Aralık 2009 tarihleri arasında kliniğimize yatırılan TKP ile pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularının klinik özelliklerinin ve prognozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

1 Ekim-30 Aralık 2009 tarihleri arasında kliniğimize yatırılan tüm TKP olgularının; geçmiş hastalık ve tedavi öykülerini kapsayan detaylı demografik verileri, başvuru zamanları ve şekli, semptomları, fizik bakı ve laboratuvar bulguları, akciğer grafisi ve arteriyel kan gazı sonuçları, hastanede ve YBÜ’de yatış süreleri, yoğun bakım ve invaziv mekanik ventilasyon gereksinimleri ile mortalite oranları retrospektif olarak incelenmiş ve veriler kaydedilmiştir. Solunum örneği olarak; çıkarılabilen hastalarda balgamın mikrobiyolojik incelemeleri yapılmış, bronkoskopi rutin olarak uygulanmamıştır.

Pnömoni kliniği ile başvuran olgular, aşağıdaki tanımlamalara göre pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi ve TKP olarak gruplandırılmıştır:

Pandemik (H1N1) influenza A enfeksiyonu: Enfeksiyon hastalıklarının önleme ve kontrol merkezi (CDC), hastalığın alt gruplarını aşağıdaki şekilde tanımlamıştır (8).

Pandemik influenza A (H1N1) 2009 virüsü kanıtlanmış olgu: Grip benzeri hastalık tablosu olan bir olguda, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ya da kültür yöntemleri ile virüsün doğrulandığı grip benzeri hastalık olgusudur.

Pandemik influenza A (H1N1) pnömonisi: Virüsü kanıtlanmış bir olguda, pnömoni ile uyumlu radyolojik bulguların olmasıdır.

Toplum kökenli pnömoni: Uygun semptom ve fizik muayene bulgularının varlığında, akciğer

grafisinde infiltrasyon saptanması ve influenza mevsiminde yapılan virolojik incelemede influenza A (H1N1) saptanmamasıdır. Tanımı gereği, bu hastalar toplumda yaşayan ve sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni risk faktörleri olmayan olgulardır.

Pandemik (H1N1) influenza A enfeksiyonu tanısı için; örnek almak amacı ile özel eküvyon ile başvuru sırasında alınan nazofarengeal veya nazal/boğaz sürüntü örnekleri viral transport besiyeri içerisine konularak bekletilmeden, soğuk zincir ve biyogüvenlik kurallarına uygun bir şekilde Mikrobiyoloji Anabilim Dalı kanalı ile Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Viroloji Laboratuvarına ulaştırılmıştır. Tanı, PCR yöntemiyle doğrulanmıştır. Pandemik (H1N1) influenza A virüsü saptanan örneklerde, alt tipleri belirlemeye yönelik ikinci bir PCR yöntemi uygulanmıştır.

Balgam sürüntü örnekleri gönderildikten sonra en geç 48 saat içinde merkezden telefonla sonuç ulaştırılmıştır. Ayrıca solunum örnekleri, gerekli incelemeler için bakteriyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Pandemik (H1N1) influenza A sürüntü örneklerinin sonucu beklenirken, klinik kuşkusu yüksek olan olgulara Oseltamivir (150-300 mg/gün) tedavisi başlanmıştır. Bu tedaviyle eş zamanlı olarak, Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu’na göre uygun antibiyotik de başlanmıştır (9). Uzlaş raporuna göre YBÜ’ye yatırılma ölçütleri bulunan olgular, yoğun bakımda izlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanılmıştır. Bu değerlendirmede tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin değerlendirilmesinde, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında “Student’s t test” kullanılmıştır. Grupların ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise “Chi-square test” kullanılmıştır. Sonuçlar değerlendirilirken $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Kliniğimize 1 Ekim-30 Aralık 2009 tarihleri arasında TKP ön tanısıyla yatırılan toplam 95 olgunun verileri retrospektif olarak incelenmiş, bunların 57 (%60.0)'si sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni, obstrüktif pnömoni ve bağışıklığı baskılanmış erişkinlerde gelişen pnömoni tanılarını aldıkları için çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 38 olgunun 20 (%52.6)'sinde, pandemik (H1N1) influenza A virüs pnömonisi saptanarak çalışmaya alınmış ve 18 (%47.4) TKP olgusu ile karşılaştırılmıştır. Pandemik (H1N1) influenza A virüs pnömonisi olan 20 olgunun 11'inde balgam kültüründe üreme olmamış veya flora olarak değerlendirilmiş, birinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* saptanmıştır. TKP olgularında ise; 18 olgunun 15'inde üreme olmamış veya flora olarak değerlendirilmiş, 2'sinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* saptanmıştır. Ateş yüksekliği olan tüm olgulardan kan kültürü alınmış ancak üreme saptanmamıştır.

Pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi ve TKP olgularının demografik özellikleri karşılaştırıldığında; cinsiyet, sigara anamnezi ve ek hastalıklar açısından fark olmadığı gözlenmiştir (Tablo 1). Yaş dağılımı incelendiğinde, 20-40 yaş arasında pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı gelişen pnömoni sayısı (%30.0), TKP (%11.1)'den yüksek bulunmuş ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır (Şekil 1). Olgular 65 yaş altı ve üzeri olarak karşılaştırıldığında; pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olanların yalnızca %5.0'ı, TKP olgularının ise %55.6'sı 65 yaşın üzerinde bulunmuştur (p= 0.001).

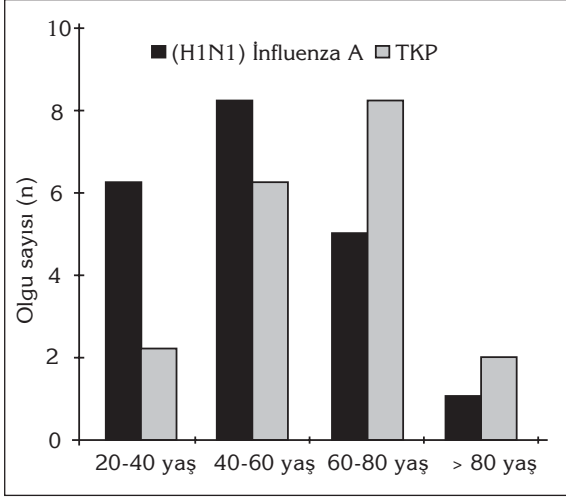
Her iki grubun başvuru yakınmaları değerlendirilmiş ve öksürük, balgam çıkarma, yan ağrısı gibi sık görülen pnömoni yakınmaları açısından aralarında fark olmadığı saptanmıştır. Buna karşılık; ateş, nefes darlığı, yorgunluk, kas ve eklem ağrıları, bulantı, kusma ve baş ağrısı yakınmaları pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularında anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur

Tablo 1. Olguların başvuru demografik bulguları.

	(H1N1) pnömonisi (n= 20)	TKP (n= 18)	p
Yaş (yıl) (ortalama ± SD)	49.7 ± 18.7	60.0 ± 20.2	AD
Erkek, n (%)	10 (50.0)	12 (66.7)	AD
Sigara alışkanlığı, n (%)			AD
İçmemiş	12 (60.0)	6 (33.3)	
Aktif içici	4 (20.0)	3 (16.7)	
Bırakmış	4 (20.0)	9 (50.0)	
Ek hastalık varlığı, n (%)			AD
KOAHA	7 (35.0)	5 (27.8)	
İmmünsüpresyon*	6 (30.0)	2 (11.1)	
Aterosklerotik kalp hastalığı	2 (10.0)	5 (27.8)	
Hipertansiyon	3 (15)	2 (11.1)	
Serebrovasküler olay	0	3 (16.7)	
Kronik böbrek yetmezliği	0	3 (16.7)	
Konjestif kalp yetersizliği	2 (10.0)	0	
Obezite	2 (10.0)	0	
Diabetes mellitus	1 (5.0)	1 (5.6)	
Kronik karaciğer hastalığı	1 (5.0)	0	
İnterstisyel akciğer hastalığı	0	1 (5.6)	

* Hematolojik malignite, solid tümör, bağ dokusu hastalığı/vaskülit, steroid kullanımı.

TKP: Toplum kökenli pnömoni, AD: Anlamlı değil, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.



Şekil 1. Olguların yaş dağılımları.

(Tablo 2). Her iki pnömoni grubunda fizik bakı bulgularının benzer olduğu görülmüştür. Laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında ise; pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularında trombosit düzeyi ve PaO₂/FiO₂ oranı anlamlı olarak daha düşük, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi ise yüksek bulunmuştur. Yanı sıra; trombositopeni (PLT < 150.000/mm³) bulunan olgu sayısı, pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi grubunda anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır.

Radyolojik bulgular açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. TKP olgularının %22.2'sinde pnömoniye plevral efüzyon eşlik ederken, pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularının hiçbirisinde plevral efüzyon gelişmemiş, ancak olgu sayısı az olduğu için gruplar arasındaki fark anlamlı düzeye ulaşmamıştır (Tablo 3).

Hastanede yatış süresi, pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularında anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ayrıca TKP olgularından hiçbirisine YBÜ izlemi gerekmemişken, pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularının 5 (%25.0)'i YBÜ'ye alınmış, üç olgu invaziv mekanik ventilasyon uygulanmasına karşın eksitus olmuştur (Tablo 4). YBÜ'de izlenen beş pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgusunun verileri Tablo 5'te özetlenmiştir. Pandemi (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömoni olgularında hastanede kalış süresi 11.8 ± 7.4 iken, TKP olgularında 10.1 ± 6.9 (p= 0.261) saptanmıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı gelişen pnömoni ile TKP olguları karşılaştırıldığında; risk faktörleri açısından anlamlı fark saptanmamış, 65 yaş üzerinde olanların oranı

Tablo 2. Olguların başvuru yakınmaları.

	(H1N1) pnömonisi (n= 20)		TKP (n= 18)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Ateş	20	(100)	12	(66.7)	0.007
Burun akıntısı	1	(5.0)	1	(8.3)	AD
Baş ağrısı	7	(35.0)	1	(8.3)	0.031
Kas ağrısı	17	(85.0)	0		< 0.0001
Eklemler ağrısı	16	(80.0)	0		< 0.0001
Yorgunluk	18	(90.0)	1	(8.3)	< 0.0001
Bulantı	8	(40.0)	1	(8.3)	0.015
Kusma	5	(25.0)	0		0.031
Bilinç değişikliği	2	(10.0)	0		AD
Boğaz ağrısı	5	(25.0)	1	(8.3)	AD
Kuru öksürük	9	(45.0)	4	(22.2)	AD
Prodüktif öksürük	10	(50.0)	12	(66.7)	AD
Yan ağrısı	5	(25.0)	3	(16.7)	AD
Nefes darlığı	18	(90.0)	11	(61.1)	0.043

TKP: Toplum kökenli pnömoni, AD: Anlamlı değil.

Tablo 3. Olguların başvuru fizik bakı, laboratuvar ve radyolojik bulguları.

	(H1N1) pnömonisi (n= 20)	TKP (n= 18)	p
Fizik bakı (ortalama ± SD)			
Ateş (°C)	37.8 ± 1.0	37.2 ± 0.9	AD
Solunum sayısı (/dakika)	24.7 ± 3.1	26.7 ± 3.1	AD
Ortalama kan basıncı (mmHg)	82.8 ± 8.6	90.1 ± 15.1	AD
Nabız (/dakika)	95.2 ± 13.3	95.5 ± 17.2	AD
Laboratuvar (ortalama ± SD)			
Lökosit (/mm ³)	5518 ± 3935	7079 ± 4300	AD
Lenfosit (/mm ³)	1088.4 ± 1451.1	1077.1 ± 786.0	AD
Trombosit (/mm ³)	174000 ± 104531	263000 ± 119583	0.020
Trombositopeni (< 150.000/mm ³) varlığı, n (%)	9 (45.0)	2 (11.1)	0.024
LDH (U/L)	1121.1 ± 948.0	534.8 ± 173.2	0.016
CRP (mg/dL)	15.6 ± 9.3	16.0 ± 13.6	AD
PaO ₂ /FiO ₂	246.2 ± 68.2	330.6 ± 65.8	0.006
Akciğer grafisi, n (%)			
Normal	1 (5.0)	0	AD
Tek taraflı interstisyel infiltrasyon	2 (10.0)	2 (11.1)	
İki taraflı interstisyel infiltrasyon	5 (25.0)	3 (16.7)	
Tek taraflı alveoler opasiteler	8 (40.0)	11 (61.1)	
İki taraflı alveoler opasiteler	4 (20.0)	2 (11.1)	
Plevral efüzyon	0	4 (22.2)	

TKP: Toplum kökenli pnömoni, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, AD: Anlamli değil.

Tablo 4. Olguların prognoz göstergeleri.

	(H1N1) pnömonisi (n= 20)	TKP (n= 18)	p
Hastanede yatış süresi, (gün)	17.8 ± 13.8	10.1 ± 6.9	0.038
YBÜ'ye yatış, n (%)	5 (25.0)	0	AD
İMV uygulaması, n (%)	3 (15.0)	0	AD
Mortalite, n (%)	3 (15.0)	0	AD

TKP: Toplum kökenli pnömoni, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, AD: Anlamli değil.

TKP grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı gelişen pnömoni olgularında başvuru nefes darlığı ve solunum dışı yakınmaları daha fazla, trombosit değeri ve PaO₂/FiO₂ oranı daha düşük, LDH değeri daha yüksek ve hastanede yatış süresi daha uzun bulunmuştur. Prognoz göstergeleri açısından anlamlı fark bulunmamakla

birlikte, YBÜ gereksinimi ve mortalite sadece pandemik (H1N1) influenza A olgularında saptanmıştır.

Yaş dağılımı incelendiğinde; pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömoni grubunda olguların çoğunluğunun, özellikle 20-40 yaş arasında olmak üzere, 65 yaş altında olduğu görülmüştür. Ülkemizde H1N1 pandemisinin seyrinin özetlen-

Tablo 5. Yoğun bakımda izlenen pandemik (H1N1) influenza A pnömonisi olgularının özellikleri.

Yaş Cinsiyet	Ek hastalık	Semptom		Ateş (°C)	Lökosit (mm ³)	Lenfosit (mm ³)	Trombosit (mm ³)	CRP (mg/dL)	LDH (U/L)	PaO ₂ /FiO ₂	APACHE II	Akciğer grafisi	Sepsis şok	IMV	Antibiyotik	KS	HD	VIP	YBÜ süre (gün)	Sonuç
		süre (gün)	ateş (°C)																	
46 Erkek	KOAH	7	13.190	37.6	670	341.000	3.3	261	24	normal	24	normal	yok	var	pip-tazo	yok	yok	yok	60	sağ
73 Erkek	KOAH, KKY	3	3570	37.0	790	161.000	21.5	260	14	bilateral- interstisyel	14	bilateral- interstisyel	var	var	levoflox	var	yok	var	22	eksitus
25 Erkek	KS kullanımı	2	20.330	38.0	180	124.000	36.1	2201	23	bilateral- alveoler	23	bilateral- alveoler	var	yok	imipenem	yok	var	var	31	eksitus
46 Erkek	yok	5	2940	38.0	710	84.000	9.2	3926	14	bilateral- alveoler	14	bilateral- alveoler	var	var	levoflox	var	var	var	12	eksitus
46 Erkek	yok	8	1570	39.0	340	73.000	31.8	1094	17	bilateral- interstisyel	17	bilateral- interstisyel	yok	yok	pip-tazo	var	yok	var	5	sağ

CRP: C-reaktif protein, LDH: Laktat dehidrogenaz, APACHE II: "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation II", IMV: Invaziv mekanik ventilasyon, KS: Kortikosteroid, HD: Hemodiyaliz, VIP: Ventilatör ilişkili pnömoni, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

diği bir yazıda da; 6 Aralık 2009'a kadar tanımlanan 320 olgunun %90.3'ünün 65 yaş altında olduğu belirtilmiştir (10).

Başvuru semptomları değerlendirildiğinde; pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömoni olgularımızda, TKP olgularına göre ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, bulantı, kusma, yorgunluk hissi ve nefes darlığı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Perez-Padilla ve arkadaşları Meksika'da, pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı gelişen pnömoni ve solunum yetmezliği olgularının demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmişler, olguların tümünde benzer şekilde ateş, öksürük ve nefes darlığı saptamışlardır (11). Bu semptomlar, atipik pnömoni seyrinde de görülebilmektedir. Ancak influenza mevsiminde bu semptomların varlığı, pandemik (H1N1) influenza A'yı da düşündürmelidir. Ancak özellikle dispne varlığının, ciddi solunumsal hastalık göstergesi olabileceği vurgulanmıştır (12). Bu nedenle, epidemik ve/veya pandemi dönemlerinde ateş ve dispne ile başvuran olgularda bu durum akılda tutulmalıdır. Bu hasta popülasyonunda da, pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömoni gelişen olgularda, TKP olgularına göre nefes darlığı yakınması, yoğun bakım gereksinimi ve mortalite daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda; pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömonide TKP'ye göre trombositopeni bulunan olgu sayısı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Mevsimsel influenzadan farklı olan bu bulgu, dünya deneyiminde de gözlenmiştir (12-15). İki grup arasında C-reaktif protein (CRP) düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Yoğun bakım gereksinimi olan olgu sayısının azlığı nedeniyle, pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömonisi olan ve YBÜ'ye alınan olguların CRP düzeyleri karşılaştırılamamış; ancak bu olguların CRP düzeylerinin, serviste izlenen olgulara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Kan değerlerindeki değişiklikler; prognostik olmasa da, başvuru sırasında pandemik influenzayı düşündürmesi açısından önem taşımaktadır.

Literatürde; pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömonilerde radyolojik bulguları tanımlayan çok fazla çalışma yoktur. Çalışmamızda; pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömoni ol-

gularında en fazla tek taraflı alveoler opasiteler ve iki taraflı interstisyel değişiklikler saptanmış, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) atak nedeniyle yatırılan bir olguda başvuru akciğer grafisi normal bulunmuştur. Radyolojik açıdan iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Agarwal ve arkadaşlarının çalışmasında; hastaneye başvuru anında ciddi solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon gereksinimi olan olgularda, radyolojik bulguların bilateral olduğu saptanmıştı (16). Aynı çalışmada; polikliniğe başvuran ve ardından ayaktan ya da hastaneye yatırılarak tedavi gören olguların %73'ünde başvuruda akciğer grafisi normal bulunmuş, anormal bulgu saptanan olguların ise %53'ünde tek taraflı, %47'sinde bilateral tutulum bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada; YBÜ gereksinimi gösteren olguların tümünde, akciğer grafilerinde bilateral infiltrasyonlar saptanmıştır (6). Hastalığın başlangıcında herhangi bir radyolojik bulgu saptanmasa da, kısa süre içinde radyolojik bulgular ortaya çıkarak ciddi solunum yetmezliği gelişebilmektedir. Bu nedenle, influenza klinik tablosuyla başvuran hastalarda hızlı radyolojik progresyon potansiyeli açısından dikkatli olunmalıdır.

Nguyen-Van-Tam ve arkadaşlarının çalışmasında; pandemik (H1N1) influenza A olgularının hastaneye yatışı ile kötü prognostik faktörleri araştırılmış ve obezite, KOAH ya da astım dışı kronik hastalığın varlığı, akciğer grafisinde anormal bulguların ve CRP yüksekliğinin saptanması, kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (17). İspanya'da Rello ve arkadaşlarının çalışmasında, solunum yetmezliği bulunan 32 pandemik (H1N1) influenza A olgusunun 20 (%62.5)'sinde YBÜ gereksinimi doğmuştur (18). YBÜ'ye kabul edilen hastalarda mortalite, merkezlere göre değişmekle birlikte %15-54 arasında bildirilmiştir (19). Yoğun bakım gerektiren olgularda ARDS, çoklu organ yetmezliği ve mortalite oranı beklediği gibi yüksektir. Bu hasta popülasyonunda; YBÜ'de yatış, invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalite oranlarındaki yükseklik, olasılıkla olgu sayısının azlığı nedeniyle, TKP olgularından farklı bulunmamıştır. Hospitalizasyon süresinin uzun olması ise; pandemik bir parçası olarak bu olguların izlem sürelerinin, komplikasyon gelişimi açısından uzun tutulması ve bu olgu grubunda solunum yetmezliği bulgularının olması, beş hastanın YBÜ'de yatışı ile açıklana-

bilir. Pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömoni olgularından YBÜ'de izlenen olgular çıkarıldığında; her iki grubun hastanede kalış süreleri arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmış ve hastanede kalış süresini doğal olarak YBÜ'de kalışın uzattığı düşünülmüştür.

Sonuç olarak; pandemik (H1N1) influenza A'ya bağlı pnömoni ve TKP ayırımında spesifik fizik bakı, laboratuvar ve radyolojik bulguların olmaması nedeniyle, başvurudaki semptomların özelliği daha fazla önem kazanmaktadır. İnfluenza mevsiminde pnömoni kliniği ile başvuran olgularda; ateş yüksekliği, nefes darlığı, kas ve eklem ağrıları, yorgunluk, bulantı, kusma, baş ağrısı semptomlarının daha fazla saptanması ve bunlara radyolojik olarak tek ya da iki taraflı alveoler opasitelerin eşlik etmesi durumunda pandemik H1N1 influenza A'dan şüphelenilmeli ve gerekli virolojik incelemeler yapılmalıdır. Özellikle nefes darlığı ve yaygın radyolojik bulguları olan olgularda; ARDS ve çoklu organ yetmezliği gelişimi, YBÜ gereksinimi ve mortalite yönünden dikkatli olunmalıdır. Tek merkezde izlenen olguların değerlendirildiği bu çalışma, doğal olarak sınırlı bir deneyimi yansıtmaktadır. Klinisyenlerin bu konuda daha donanımlı ve hazırlıklı olabilmeleri için, influenza sürveyans verilerinin Sağlık Bakanlığı'nca düzenli olarak yayımlanmasına ve çok sayıda merkezin verilerinin derlenmesine gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Murray RJ, Robinson JO, White JN, et al. Community-acquired pneumonia due to pandemic A (H1N1) 2009 Influenza virus and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* co-infection. *PLoS One* 2010; 5: e 8705.
2. Peiris JS, Tu WW, Yen HL. A novel H1N1 virus causes the first pandemic of the 21st century. *Eur J Immunol* 2009; 39: 2946-54.
3. Satpathy HK, Lindsay M, Kawwass JF. Novel H1N1 virus infection and pregnancy. *Postgrad Med* 2009; 121: 106-12.
4. Update: A new virus influenza A (H1N1): regional report 6. Washington DC., Pan American Health Organization, 2009 (available at http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1377&Itemid=1167; accessed May 2009).
5. Gong MN, Bajwa E, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax* 2010; 65: 44-50.

6. Can ÖS, Ünal N, Memikoğlu O, Tulunay M. Pandemik influenza A (H1N1) 2009 virüsü ve klinik tecrübemiz. *Yoğun Bakım Dergisi* 2010; 9: 1-12.
7. Miller RR 3rd, Markewitz BA, Rolfs RT, et al. Clinical findings and demographic factors associated with intensive care unit admission in Utah due to 2009 novel influenza A (H1N1) infection. *Chest* 2010; 4: 752-8.
8. United States Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on case definitions to be used for investigations of novel influenza A (H1N1) cases. Accessed date: 02.12.2009. Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/casedef.htm>.
9. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10: 1-16.
10. Bakır M. Pandemic influenza situation update in Turkey. *J Infect Dev Ctries* 2010; 4: 124-5.
11. Perez-Padilla R, Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361: 680-9.
12. Delaney JW, Fowler RA. 2009 influenza A (H1N1): a clinical review. *Hosp Pract (Minneap)* 2010; 38: 74-81.
13. Özbek S. Domuz kaynaklı influenza A (H1N1) virüs enfeksiyonu: radyolojik bakış. *Selçuk Tıp Derg* 2010; 26: 32-4.
14. Cunha BA, Syed U, Stroll S, et al. Winthrop-University Hospital Infectious Disease Division's swine influenza A (H1N1) pneumonia diagnostic weighted point score system for hospitalized adults with influenza-like illnesses (ILIs) and negative rapid influenza diagnostic tests (RIDTs). *Heart Lung* 2009; 38: 534-8.
15. Cao B, Li XW, Mao Y, et al. National Influenza A Pandemic (H1N1) 2009 Clinical Investigation Group of China: Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *N Engl J Med* 2009; 361: 2507-17.
16. Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine origin influenza A (H1N1) virus S-OIV infection. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 1488-503.
17. Nguyen-Van-Tam JS, Openshaw PJM, Hashim A, et al. Risk factors for hospitalization and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax* 2010; 65: 645-51.
18. Rello J, Rodriguez A, Ibanez P, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain. *Critical Care* 2009; 13: R148.
19. Quispe-Laime AM, Bracco JD, Barberio PA, et al. H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury: response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment. *Intensive Care Med* 2010; 36: 33-41.

