

Domuz Kaynaklı İnfluenza A (H1N1) Virus Enfeksiyonu : Radyolojik Bakış

Swine Origin Influenza A Virus (H1N1) Infection: A Radiological Review

Seda Özbek

Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Özet

Domuz kaynaklı influenza A virüsü ilk olarak saptandığı Nisan 2009 dan itibaren dünya çapında hızlı bir yayılım göstermiş ve ölüm vakaları giderek artmıştır. Bugüne kadar literatürde hastalığın oluşturduğu radyolojik bulguları içeren yayınların sayısı oldukça azdır. Bu yazıda amaç literatür bilgileri ışığında H1N1 enfeksiyonuna genel bir bakış yapmak ve radyolojik bulgulara ait bilgileri derlemektir.

Anahtar sözcükler: H1N1,-domuz gribi-İnfluenza-Radyolojik Bulgular

Abstract

Since it has first observed in April 2009, the swine origin Influenza A virus infection, spreaded worldwide and cases of dead increased. Untill now the number papers in literature about the radiological signs caused by the desease is extremely low. In this review we aimed to overview the H1N1 and collect the data in literature about radiological signs of the desease.

Key words: H1N1-influenza-Swine flu-radiological findings

Domuz kaynaklı influenza A virüsüne bağlı olarak ortaya çıkan hastalık ilk olarak Nisan 2009' da Meksika'da sonra ABD'de görülmüş, kısa sürede dünya çapında birçok ülkeye yayılmıştır. Alarm düzeyini Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Nisan 2009' da geniş insan grupları arasında sınırlı yayılım olan faz 5 ve Haziran 2009' da genel toplumda artmış ve devamlı yayılım olan Pandemi Faz 6 olarak açıklamıştır (1). Virüs, halen dünyanın bütün bölgelerinde görülmektedir. Türkiye'de ilk vaka Mayıs 2009' da ortaya çıktı ve ülkemizdeki ilk ölüm vakası Ekim 2009' da görüldü.

Influenza virüsü Orthomyxoviridae ailesinden zarflı tek sarmallı RNA virüsüdür. Nükleokapsid ve matriks proteinlerine göre A,B,C olmak üzere 3 tipi vardır (2,3,4). Influenza A virusleri insanlarda, domuz, at, deniz memelileri ile kuşlarda enfeksiyon oluşturur, epidemilere ve pandemilere neden olur. Influenza B virusleri, sadece insanda hastalık oluşturur, epidemi yapabilir. Influenza C virusleri insanlarda ve domuzlarda hastalık, insanlarda endemik enfeksiyonlar yapabilir (3).

Influenza A virüslerinin yapılarında bulunan hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) olarak adlandırılan zarf glikoproteinlerinden, HA virüsün hücreye bağlanmasında rol alırken; NA mûsin tabakayı uzaklaştırarak bağlanmayı kolaylaştırır. Influenza A virusları HA ve NA yüzey glikoproteinlerine göre alt tiplere ayrılır. Influenza viruslarında 16 hemaglütinin (H1-H16) ve dokuz nöraminidaz subtipi (N1N9) belirlenmiştir. İnsanda HA1-3'ün ve NA1, 2'nin hastalık oluşturduğu bilinmektedir. Aynı konakta ve aynı anda oluşan enfeksiyon sonucu farklı konaklardaki RNA segmentlerinde değişim ile ortaya çıkan büyük antijenik değişiklikler antijenik shift olarak adlandırılır ve bu durum pandemilere neden olur. HA ve NA proteinlerinde görülen

nokta mutasyonlar ise antijenik drift olarak adlandırılır ve epidemilerle sonuçlanır (2,3,4).

Virüs kişiden kişiye genellikle öksürme, aksırma esnasında ortama yayılan ve virüs içeren damlacıklarla bulaşır (damlacık yolu ile). İnkübasyon süresi 1-4 gündür (7 güne çıkabilir). Belirtilerin başlamasından 1 gün öncesi ve 7 gün sonrasına kadar bulaştırıcılık devam eder. Hafif üst solunum yolu hastalığından ağır hatta ölümcül pnömoniye kadar değişen bir spektruma sahiptir. Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, miyalji, artralji, baş ağrısı, titreme, yorgunluk gibi grip benzeri bulguların yanı sıra bulantı, kusma ve / veya ishal sık görülebilir (2,4). Ghiggeri ve ark.başlangıç semptomları ateş ve hemorajik sistit olan, 48-96 saat sonra ise öksürük ile akciğer semptomları ortaya çıkan iki pediatrik olgu bildirmişlerdir (5). Erişkinlerde nefes darlığı, bilinç bulanıklığı, sık ve uzun süreli kusma; çocuklarda ise takipne, solunum güçlüğü ,vücutta solgunluk ya da morarma, beslenememe uyarılara cevapta azalma ve uykuya meyil, huzursuzluk, ateşle beraber döküntü görülmesi acil müdahale gerektiren belirtilerdir. Altta yatan hastalığın alevlenmesi, sinüzit, otit, bronşit, astım, KOAH alevlenmesi, miyokardit, perikardit, ensefalit, ensefalopati, sekonder bakteriyel pnömoni gelişebilecek komplikasyonlardan bazılarıdır (1,2,3,4). Laboratuar bulgularında normal serum lökosit düzeyi ile birlikte lenfopeni, serum laktat dehidrogenaz seviyesinde yükselme, serum kreatin kinaz seviyesinde artış görülebilir. Perez-Pedilla ve ark. kreatinkinaz seviyesindeki artışın daha çok miyozite, bir hastada ise miyokardial iskemiye bağlı olduğundan bahsetmektedirler (1). Az sayıda vakada trombositopeni geliştiği bildirilmiştir (1,6). Influenza testleri için hastalığın ilk dört gününde nazofarengiyal veya boğaz sürüntüsü, burun yıkama suyu, burun veya bronş aspiratı ve

balgam örnekleri alınır. Tanı için kullanılacak yöntemler virüsün izolasyonu, viral antijenlerin tayini, moleküler yöntemlerle PCR (Polymerase Chain Reaction polimeraz zincir reaksiyonu) virüs RNA'sının izolasyonudur (4).

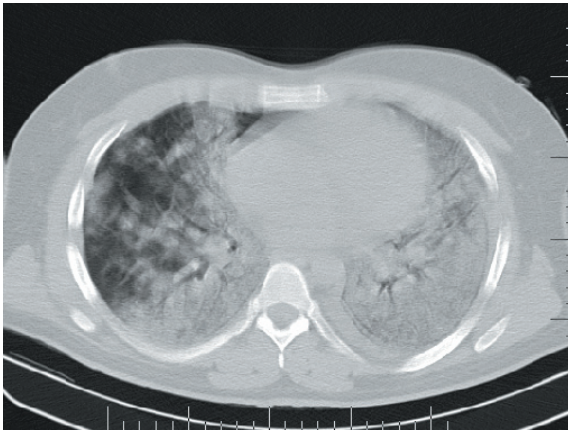
5 yaş altı çocuklar ile 65 yaş üzeri erişkinler, gebeler, astım, diyabet, kardiyak hastalık, renal hastalık, nörokognitif ve nöromuskuler bozukluklar gibi altta yatan hastalığı bulunanlar, immunosupresif hastalar, yüksek riskli grubu oluşturmaktadır (2). Agarwal ve ark. çalışmaya dahil ettikleri olgulardan 9'unun vücut kitle indeksinin %30'un üzerinde olması nedeniyle obezite ile hastalık arasında bir ilişki olabileceğinden bahsetmektedirler (6). Vakaların çoğunda hastane yatışı ya da antiviral tedavi gerekmemektedir. Riskli gruplar ve ağır seyreden olgular dışında destekleyici tedavi yani ateş düşürücü, ağrı kesici, sıvı alımının artırılması ve dinlenme önerilmektedir. Antiviral ilaçlar ise gebelerde, hastalığın hızlı ilerlediği olgularda, pnömonisi olan/gelişen kişiler, altta yatan diğer hastalıkları bulunan olgularda kullanılmaktadır (1,2,4). Hospitalizasyon gereken olgularda hızlı bir seyir görülebilir. Mekanik ventilasyon gerektiren ciddi solunum yetmezliği gelişimi hospitalizasyonu takip eden 24 saat içerisinde ortaya çıkabilir (6).

Radyolojik bulguları tanımlayan çok fazla sayıda yayın yoktur. Akciğer grafileri hastalığın başlangıcında tamamen normal olabilir. Takip eden günler içerisinde unilateral veya bilateral tutulum gelişebilir. Lezyonlar fokal, multifokal veya difüz tutulum şeklinde dağılım gösterebilir. Buzlu cam opasite alanları, konsolüdasyon, veya interstiyel çizgilenmeler sık görülen radyolojik bulgulardır. Akciğerlerin bazal kesimleri ve orta zon ağırlıklı olarak tutulur (6,7,8). Agarwal ve ark çalışmalarında hastaneye başvuru anında ciddi solunum yetmezliği olan ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gösteren 14 olgunun tamamında akciğer grafisinde bilateral tutulum bulunduğundan bahsetmektedirler. Radyografik patern bu olguların 7'sinde konsolüdasyon, 2'sinde buzlu cam opasite alanları, 5'inde her iki paternin birlikteliği

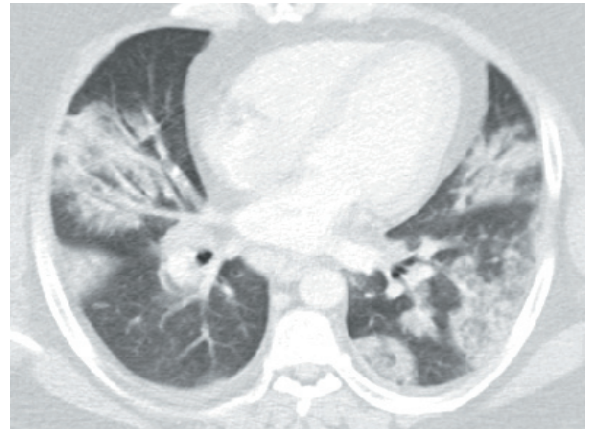
şeklinde tariflenmiştir. Aynı çalışmada polikliniğe başvuran ve ardından ayakta veya yatarak tedavi gören (ancak mekanik ventilasyon gerektirecek ciddi solunum sıkıntısı bulunmayan) 52 olgunun büyük bir kısmında (%73) başvuru anındaki akciğer grafisi normal bulunmuş; anormal akciğer grafisi bulgularına sahip olguların ise %53'ünde tek taraflı; %47'sinde ise bilateral tutulum saptanmıştır (6).

Buradan anlaşılan hastalığın başlangıcında olgularda herhangi bir radyografik bulgu saptanmasa bile kısa sürede hızlı bir progresyon ile tek taraflı, ardından bilateral akciğer parankim alanlarını tutan buzlu cam opasiteleri, konsolüdasyonlar gelişebilir. Tutulan akciğer parankim alanı arttıkça ciddi solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ortaya çıkar. Bugüne kadar literatüre girmiş veriler değerlendirildiğinde mediastinal lenfadenopati, plevral effüzyon, parankimal nodüller, retiküler ve nodüler patern sık rastlanan bulgular değildir.

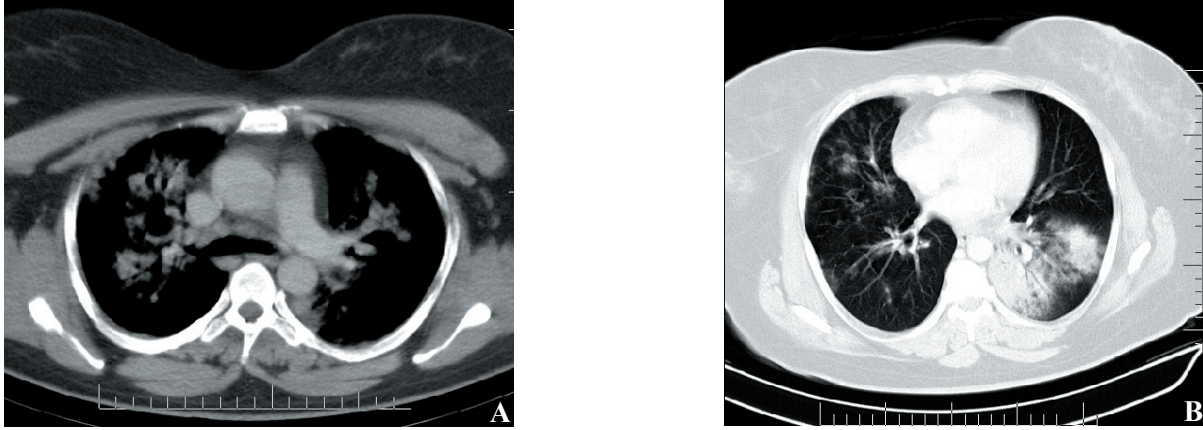
Anormal radyografik bulgusu olan olgularda bilgisayarlı tomografi ile tutulumun daha yaygın olduğu ortaya konmuştur. ÇKBT hastalığın dağılımını göstermede radyografiden üstündür. Ajlan ve ark. radyografide buzlu cam opasitelerinin ve konsolüdasyonların izlendiği olgularda ÇKBT'de bu lezyonların organize pnömonide olduğu gibi peribronkovasküler, periferik dağılım gösterdiğinden bahsetmektedirler (7). Agarwal ve ark en çok görülen paternin bazal ve santral akciğer alanlarını tutan bilateral alveolar hastalık olduğunu rapor etmişlerdir (6,7). Plevral effüzyon, retiküler veya nodüler dansiteler, santrlobüler nodüller, tomurcuklanmış ağaç paterni, BT'de sık görülmez (1,6-8). Acil servisimize başvuran H1N1 tanısı konan olgularda literatüre benzer şekilde en sık gözlemediğimiz tomografi bulguları tek-iki taraflı buzlu cam dansite alanları, dağınık konsolüdasyon sahaları idi. Yine benzer şekilde noduler infiltrasyon, retikuler veya retikülonodüler paterne sık rastlamadık (resim1-2). Bazı hastalarda ise minimal plevral effüzyon ve bir santimetreyi aşmayan lenf nodları mevcuttu (resim3). Literatürde de bir



Resim 1. 28 yaşında erkek hastada aksial BT kesitinde akciğerin bazal-orta segmentlerinde yaygın konsolüdasyon sahaları dikkati çekiyor.



Resim 2. 40 yaşında erkek hastada her iki akciğer parankim alanlarında daha çok bazal segmentleri tutan yamalı tarzda, birleşme eğiliminde konsolüdasyon sahaları mevcut.



Resim 3. 36 yaşında morbid obez bayan hastada aksial BT kesitlerinde mediastinal pencerede (A) prekarinal ve bilateral hiler alanlarda büyüğü 1 cm'yi aşmayan lenf nodları mevcut. Akciğer penceresinde (B) sağ akciğer orta lobda yamalı buzlu cam-konsolidasyon alanları, sol akciğer bazal segmentlerde ise buzlu cam-konsolidasyon sahaları kaydedildi.

yayında radyografide lenf nodu varlığından bahsedilmektedir (9). SARS vakaları arasındaki benzerliğe ilişkin bilgiler literatürde giderek artmaktadır. Ajan ve ark. her iki hastalıkta da buzlu cam dansite alanlarının predominant radyolojik bulgu olduğundan bahsetmektedir. Ek olarak her iki hastalıkta da santrlobuler nodüller, tomurcuklanmış ağaç bulgusu, mediastinal veya hiler lenfadenopati tipik değildir.

Agarwal ve ark. obez 9 hastanın 5'inde BT ile pulmoner emboli saptanmıştır (6). Sepsis ve respiratuar distress sendromunda hiperkoagulabilite gelişebilse de influenza virüs enfeksiyonlarında akut pulmoner emboli alışılmış bir komplikasyon değildir. Van Wissen ve ark. bu konuda yaptıkları çalışmada pulmoner emboli varlığı kanıtlanan olgular arasında influenza virüs enfeksiyonuna sahip olanların %1'den az olduğundan bahsetmektedir (10). Perez-Padilla ve ark.nın çalışmasında İnfluenza A enfeksiyonu (H3N2) olan 2 olguda BT ile pulmoner emboli geliştiği saptanmıştır ancak yüksek insidans bildirilmemiştir (1). Gelişebilecek bu komplikasyonun varlığının bilinmesi hem klinisyenler hem de radyologlar tarafından tanının erken konması açısından yararlı olacaktır.

H1N1 enfeksiyonu dünya genelinde oldukça fazla sayıda can almıştır. Literatürde bu hastalığın görüntüleme bulgularına ait yayınlar halen sınırlıdır. Hızlı progresyon göstermesi nedeniyle tanının kısa sürede konulması açısından klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının iyi bilinmesi, radyolojik tetkiklerin aynı zamanda olası komplikasyonlar göz önüne alınarak dikkatli değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Perez- p-Pedilla Z, de la 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;361:680-689
- 2- Sebastian MR, LodhaR, Kabra SK. Swine origin influenza (Swine Flu) Indian j Pediatr 2009;76:833-41.
- 3- Genbilim (Türkiye bilim sitesi) influenza virüsleri <http://www.genbilim.com/content/view/877/33/>
- 4- Fitzgerald DA. Human swine influenza A [H1N1]: practical advice for clinicians early in the pandemic. Paediatr Respir Rev 2009;10:154-8.
- 5- Ghiggeri GM, Losurdo G, Ansaldi F, et al. Two cases of swine H1N1 influenza presenting with hematuria as prodrome. Pediatr Nephrol 2009 [Epub ahead of print]
- 6- Agarwal PP, CintiS, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine origin influenza A (H1N1) virus S-OIV infection Am J Roentgenol 2009;193:1488-93.
- 7- Ajan AM, Quiney B, Nicolaou S et al. Swine origin influenza A (H1N1) viral infection: Radiographic and CT findings. Am J Roentgenol 2009;193:1494-9.
- 8- Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS et al. Imaging findings in fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1). Am J Roentgenol 2009;193:1500-3.
- 9- Scientific blogging Website. Case reports of hospitalized patients with influenza A (H1N1) swine flu in California during April and May 2009. www.scientificblogging.com/news_articles/case_reports
- 10- Van Wissen M, Keller TT, Ebihara S et al. Influenza A virus infection and pulmonary microthromboembolism. Tohoku j Exp Med 2000;192:81-6.