

## *İnfluenza virüsü (H1N1)'ne sekonder gelişen miyokardit olgusu*

### *A case with myocarditis secondary to Influenza virus (H1N1)*

Fesih Aktar<sup>1</sup>, Ali Güneş<sup>1</sup>, Servet Yel<sup>1</sup>, Ercan Çubuk<sup>1</sup>, Fikri Demir<sup>2</sup>, Şeymus Mete<sup>3</sup>

#### ÖZET

İnfluenza, sağlıklı çocuklarda genellikle kendi kendini sınırlayan, akut ve komplikasyonsuz bir hastalık olsa da nadiren ciddi hastalık tablosu oluşturup ölüme neden olabilir. Enfeksiyonun en sık komplikasyonu pnömoni olup, miyokardit influenza A ve B virüsüne bağlı olarak gelişebilen nadir bir komplikasyondur. 32 aylık erkek hasta ateş, öksürük, kusma, halsizlik, burun akıntısı, sonrasında hızlı gelişen solunum sıkıntısı ve taşikardi şikâyetleri ile kabul edildi. Genel durumu orta, bilinci açık, hepatomegali, taşikardi, dispne, takipne, interkostal-subkostal çekilme ve bilateral ronküs mevcuttu. Kardiak enzim düzeyleri ve diğer laboratuvar parametreler normaldi. Ekokardiyografide miyokardit ve ejeksiyon fraksiyonu %42 olarak bulundu. Ancak takiplerinin 24-48. saatinde belirgin solunum sıkıntısı gelişen hasta entübe edilip mekanik ventilatöre bağlandı. Hastanın nazofarinks sürüntü kültüründe takiplerinin altıncı gününde *H1N1* üredi. Mevcut miyokardit tablosunun *H1N1* virüsüne bağlı olabileceği düşünülerek Oseltamivir tedavisi başlandı. Tedavinin dördüncü gününde ateşi normale dönen hastanın dokuzuncu gününde kliniğinde dramatik bir iyileşme görüldü. Ekokardiyografi takiplerinde ise ejeksiyon fraksiyonu ve miyokardit tablosunda başvuru anına göre belirgin düzelmeye gözlemlendi. Gribal enfeksiyon bulgularıyla başvurup solunum sıkıntısı ve taşikardi gelişen hastalarda, alt solunum yolu enfeksiyonu yanında miyokarditin de ayırıcı tanıda düşünülmesi ve erken tanı ve tedavi ile yüz güldürücü sonuçların alınabileceğini hatırlatmak amacıyla sunuldu.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, *H1N1*, influenza virüsü, miyokardit, oseltamivir

#### ABSTRACT

Although influenza is an acute and uncomplicated disease, that limits itself in the healthy children, it may lead to death by rarely forming the sickness. The most common complication of influenza is pneumonia and it is a rare complication which is developed together with myocarditis by influenza A and B viruses. A 32 months-old male patient was admitted for rapidly developed respiratory distress and tachycardia after fever, cough, vomiting, malaise and runny nose. His general status was medium, he had conscious and had hepatomegaly, tachycardia, dyspnea, tachypnea, intercostal-subcostal retractions and bilateral rhonchus. Cardiac enzyme levels and other laboratory parameters were found normal. Myocarditis and ejection fraction was determined as 42% in echocardiography. However, hospitalization hours between 24 and 48, the patient, whose significant respiratory compromise developed, was intubated and fastened to a mechanical ventilator. *H1N1* is produce in nasopharyngeal swab culture at the sixth day of follow-up. Because we think *H1N1* virus was responsible from current myocarditis, oseltamivir treatment was initiated. In the fourth day of the treatment the patient's fever returned to normal, in the ninth day a dramatic recovery was observed. In tracking echocardiography, a significant improvement was observed in the ejection fraction and myocarditis picture compared with admission time. This case was presented in order to remind that in a patients, who present with influenza findings but have respiratory distress and tachycardia in addition to lower respiratory tract infection, myocarditis should also be considered in the differential diagnosis and to remind that promising results could be obtained with the early diagnosis and treatment.

**Key words:** Child, *H1N1*, influenza virus, myocarditis, oseltamivir

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Kardiyoloji BD, Diyarbakır, Türkiye

<sup>3</sup> Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Fesih Aktar,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Diyarbakır, Türkiye Email: fesihaktar@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 06.08.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 07.09.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

İnfluenza virüsü (*H1N1*), sağlıklı çocuklarda genellikle kendi kendini sınırlayan, akut ve komplikasyonsuz bir hastalık olsa da nadiren ciddi hastalık tablosu oluşturup ölüme neden olabilir. Hastalar sıklıkla boğaz ağrısı, öksürük, ateş, halsizlik, baş ağrısı, miyalji ve artralji şikâyetleri ile başvururlar. Enfeksiyonun en sık komplikasyonu pnömoni olup, miyokardit influenza A ve B virüsüne bağlı olarak gelişebilen nadir bir komplikasyondur [1].

Bu olgu, gribal enfeksiyon bulgularıyla başvurup solunum sıkıntısı ve taşikardi gelişen hastalarda, alt solunum yolu enfeksiyonu yanında miyokarditin de ayırıcı tanıda düşünülmesi ve erken tanı ve tedavi ile yüz güldürücü sonuçların alınabileceğini hatırlatma amacıyla sunuldu.

## OLGU

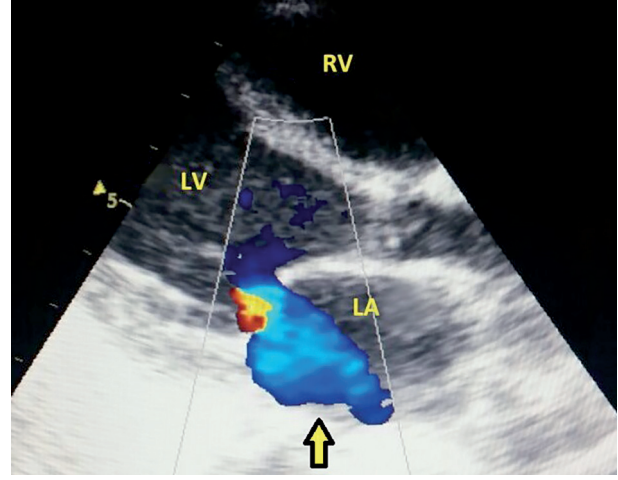
Otuz iki aylık erkek hasta son beş gündür ateş, öksürük, kusma, halsizlik, burun akıntısı, sonrasında hızlı gelişen solunum sıkıntısı ve taşikardi şikâyetleri ile dış merkezden çocuk yoğun bakım ünitemize pnömoni ve kalp yetmezliği ön tanılarıyla kabul edildi. Öyküsünde kronik bir hastalığı ve çevresinde benzer şikâyetleri olan yoktu. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinci açık, vücut sıcaklığı: 38,3°C, solunum sayısı: 46/dk, kalp tepe atımı: 160/dk, kan basıncı: 87/55 mmHg, oksijenli saturasyonu: %85-90 idi. Hastanın dispne, takipne, interkostal ve subkostal çekilmeleri ve akciğerlerinde bilateral ronküsleri mevcuttu. Hepatomegalisi de olan hastada, kalp sesleri normaldi.

Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, sedimantasyon hızı, C-reaktif protein ve kardiak enzim düzeyleri normal bulundu. Kan gazında hafif bir respiratuvar asidoz dışında anormallik yoktu. Çekilen posteroanterior akciğer grafisinde yamalı infiltrasyonlar ve konsolide alanlar mevcuttu.

Elektrokardiyografik incelemesi normaldi. Ekokardiyografide (EKO) miyokardit ve ejeksiyon fraksiyonu %42 tespit edilen hastaya inotrop desteği başlandı (Resim 1).

Ancak takiplerinin 24-48. saatinde belirgin solunum sıkıntısı gelişen, oksijen saturasyonu düşen

ve parsiyel karbondioksit basıncı yükselen hasta entübe edilip mekanik ventilatöre bağlandı. Hastaya profilaktik antibiyotik başlandı.



**Resim 1.** Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve mitral yetersizliğini (ok ile gösterilmiş) gösteren ekokardiyografik parasternal uzun eksen görüntüsü. LA: sol atrium, LV: sol ventrikül, RV: sağ ventrikül

Hastanın başvuru anında nazofaringeal sürüntüden alınan viral serolojide takiplerinin altıncı gününde *H1N1* üredi. Diğer kültür sonuçları normaldi. Olgumuz mevcut solunum sıkıntısı, ateşle uyumsuz taşikardi ve ekokardiyografi bulguları ile birlikte miyokardit tanısı aldı. Myokardit tablosunun da *H1N1* virüsüne bağlı olabileceği düşünüldü. Hastaya Oseltamivir tedavisi başlandı. Tedavinin dördüncü gününde hastanın ateşi normale döndü. Tedavinin dokuzuncu gününde kliniğinde dramatik bir iyileşme görüldü. Oseltamivir tedavisi üç haftaya tamamlandı. Ekokardiyografi takiplerinde ise ejeksiyon fraksiyonu ve miyokardit tablosunda başvuru anına göre belirgin düzelme gözlenen hasta şifa ile taburcu edildi.

## TARTIŞMA

İnfluenza, akut bir solunum yolu enfeksiyonu olup alt veya üst solunum sistemini etkileyebilen, kişiden kişiye damlacık yoluyla bulaşan ve kuluçka süresi 1-4 gün olup; nadiren yedi güne kadar da uzayabilen bir patojen olduğu bildirilmiştir [1]. Olgumuzun şikâyetleri 5 gün önce non-spesifik semptomlarla başlamıştı ve çevresinde benzer şikâyeti olan yoktu.

İnflüzanın klinik tablosu hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonundan yaşamı tehdit eden ağır bir hastalığa kadar değişebilir [2]. Hafif ve komplikasyonsuz influenzada klasik influenza semptomları görülürken, ağır veya komplikasyonlu influenzada pnömoni, santral sinir sistemi bulguları, ağır dehidratasyon, böbrek yetmezliği, multiorgan yetmezliği, miyokardit, rabdomiyolizis, invaziv sekonder bakteriyel enfeksiyon veya septik şok görülebilir [1,3,4]. Miyokardit tablosu ise viral, bakteriyel, riketsiyal, mikotik ve parazitik enfeksiyonlara bağlı olarak gelişebilir. Bu tabloda, özellikle *Koksaki* virüs, *Adenovirüs* ve *Ekovirüs* olguların büyük bir kısmından sorumludur. Bunun dışında *Ebstein Barr* virüs, *Sitomegalovirüs*, *HIV*, *kızamık*, *kabakulak*, *kızamıkçık* ve nadiren de *İnfluenza tip A* ve *B* de miyokardit tablosuna yol açabilir [2]. Miyokardit olgularında yaşlara göre klinik bulgu oluşurken takipne, ateşle uyumsuz taşikardi, kalp seslerinin derinden gelmesi ve kalp yetersizliği ortak bulgulardandır. Tanıda klinik bulguların yanında telekardiyogramda kardiyomegali; EKG değişiklikleri; kardiak enzim yüksekliği ve EKO'da sol ventrikül işlevlerinin bozuk olması da önemlidir [2]. İnflüanzaya tanı koyma sürecinde en önemli nokta ise hastanın influenza olabileceği şüphesini akla getirmektir [5]. Tanı nazofarengeal sürüntü veya nazal salgıdan alınan örnekte virüsün PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile gösterilmesi yoluyla konulabilmektedir [1,4,5]. Bizim olgumuz takipne, dispne, interkostal-subkostal çekilme, ani gelişen ateşle uyumsuz taşikardi ve EKO bulguları ile miyokardit tanısı aldı. Elektrokardiyografi ve kardiak enzim düzeyleri normaldi. Başvuru esnasında üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan hastamızdan bakılan nazofarengeal sürüntü kültüründe *H1N1* üredi. Diğer kültür sonuçları normal olan olgumuzda miyokarditin olası nedeninin *H1N1* olabileceği düşünüldü.

Hafif ve kendiliğinden düzelen *H1N1* influenzalı çocukların ilk akciğer grafilerinin sıklıkla normal olduğu, nadiren anormal radyolojik bulguların saptandığı ve bunlar arasında en sık görülenlerin belirgin peribronşiyal kalınlaşmalar ile birlikte akciğerlerde havalanma fazlalığı olduğu rapor edilmiştir [1,4]. Hastaneye yatırılan çocuklarda pnömoni dışında komplikasyonlara yol açabilen bakteriyel koinfeksiyonlar da bildirilmiştir [6]. Olgumuzun başvurusunda çekilen akciğer grafisinde yamalı in-

filtrasyonlar ve konsolide alanlar dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastamızın başvuru anında ve takiplerinde alınan kan ve nazofarengeal aspirat kültürlerinde patojen bir etken saptanmazken sadece başvuru anında alınan nazofarengeal sürüntü kültüründe *H1N1* tespit edildi.

ABD, Arjantin ve Kanada'dan yapılan yayınlarda *H1N1* influenza nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların %19-21'inin yoğun bakım gereksinimi gösterdiği, %10-17'sinin ise mekanik ventilasyon gerektirdiği rapor edilmiştir [6,7]. Hastaneye yatırılan çocuklarda mortalite oranları %5 olarak belirtilmektedir [6]. Hastamızın başvuru anında ileri solunum desteğine ihtiyacı yoktu. Olgumuzda ortaya çıkan ve hızlı gelişen ateşle uyumsuz taşikardi ve kalp yetmezliği bulguları ile miyokardit tanısı konulup inotrop tedavi başlanması ve profilaktik antibiyotik tedavilerine devam edilmesine rağmen takiplerinin 2. gününde belirgin bir klinik bozulma gözlenen hastamızın mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişti.

Olası veya kanıtlanmış influenza A virüsü enfeksiyonu olan kişilerden yalnızca hastalığın komplikasyon ve mortalite riski yüksek olanlara antiviral tedavi önerilmektedir [1,3,4]. Oseltamivir ve zanamivir ile önerilen tedavi süresi beş gündür [3,4]. Hastanede yatan ağır influenza hastalığı olan kişilerde daha uzun süreyle antiviral tedavi gerekebileceği bildirilmiştir [3]. Literatürlerde her ne kadar oseltamivir tedavisinin hastalığın erken dönemlerinde uygulanmasının olumlu sonuçlara yol açabileceği bildirilse de olgumuzda başvuru anında miyokardit tanısı konmasına rağmen ancak takiplerinin 6. gününde sürüntü kültür pozitifliği saptanması üzerine hastamıza oseltamivir tedavisi uygulayabildik. Tedavinin 9. gününde ise hastamızın kliniğinde dramatik bir iyileşme görüldü. Ancak takip süresince solunum komplikasyonlarının ağırlaşması nedeniyle maalesef olgumuzda birkaç kez solunum arresti meydana geldi. Bu nedenle olgumuzu ağır influenza tablosu olarak değerlendirip oseltamivir tedavisini de 3 haftaya tamamlayıp sonraki dönemlerde ek bir komplikasyon gelişmeden hastamız taburcu edilmiştir.

Sonuç olarak, *H1N1* enfeksiyonunun en sık komplikasyonu pnömoni olsa da, gribal enfeksiyon bulgularını izleyerek gelişen akut solunum sıkıntısı ve ateşle uyumsuz taşikardi geliştiğinde *H1N1*'in

nadir bir komplikasyonu olan miyokarditin de ayırıcı tanıda düşünülmesi, erken dönemde viral enfeksiyonlara yönelik kültürlerin alınması önemlidir. Ayrıca virüs ile ilişkili miyokardit tablosunun ciddi hastalık bulgusu olduğu, hastalara destek tedavileri yanında geç dönemde de olsa oseltamivir tedavisinin uzun süre kullanılmasının mortaliteyi önleyebileceğini vurgulamak istiyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Jain R, Goldman RD. Novel influenza A (*H1N1*): clinical presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:791-796.
2. Park MK. *Pediatric cardiology for practitioners*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008: 360-367.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *H1N1* flu. Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2009. Accessed date: 26.04.2015. Available from: <http://www.cdc.gov/H1N1flu/recommendations.htm>
4. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 *H1N1* influenza. *Mayo Clin Proc* 2010;85:64-76.
5. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children--diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:1003-1032.
6. Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (*H1N1*) in Argentina. *N Engl J Med* 2010;362:45-55.
7. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 *H1N1* influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med* 2009;361:1935-1944.