



Sağlıklı Obez Bir Çocukta İnsan Metapnömovirüs İlişkili Ciddi Seyirli Pnömoni

Severe Human Metapneumovirus Pneumonia in a Healthy Obese Child

Gülhadiye Avcu¹, Nurşen Belet¹, Nazik Yener², Arzu Karlı¹, Gülnar Şensoy¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Samsun, Türkiye

Özet

İnsan metapnömovirüs (HMPV), Paramiksovirus ailesinden yakın zamanda tanımlanmış bir virüstür. HMPV ilişkili ciddi seyirli hastalıklar daha çok süt çocuklarında, yaşlı popülasyonda, immünsüpreselerde ya da eşlik eden kronik hastalığı olanlarda görülmektedir. Makalemizde obezite dışında eşlik eden hastalığı olmayan, HMPV'ye bağlı akut respiratuar distres sendromu (ARDS) gelişen altı buçuk yaşındaki erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnsan metapnömovirüs, akut respiratuar distres sendromu, obezite, çocuk

Abstract

Human metapneumovirus (HMPV) is a newly described virus of Paramyxoviridae family. HMPV can cause respiratory tract infections in patients of all ages but HMPV related most severe diseases are seen in infants, the elderly population, immunocompromised people or those with chronic diseases. In this paper, we present a 6.5 year-old male patient with HMPV related acute respiratory distress syndrome (ARDS) who has no other risk factors excluding obesity for severe HMPV infection.

Keywords: Human metapneumovirus, acute respiratory distress syndrome, obesity, child

Giriş

Solunum yolu enfeksiyonları, çocukluktaki mortalite ve morbiditenin başlıca sebebi olmakla birlikte viral ajanlar da asil sorumlu ajanlardır. İnsan metapnömovirüs (HMPV), yeni bir paramiksovirus olarak ilk kez 2001 yılında solunum yollarından izole edilmiştir (1). HMPV, hem üst hem alt solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan bir solunum sinsityal virüsü (RSV)'ne yol açmaktadır. Bütün gruplarda enfeksiyona sebep olmasına rağmen çalışmalar çoğunlukla beş yaş altı çocukların HMPV'den etkilendiğini ve iki yaş altındakilerin de risk altında olduğunu göstermiştir (2). 0-12 yaş grubundaki bebeklerde, yaşlılarda ve eşlik eden kronik bir hastalığı ya da immünsüpresyonu olan bir hastada daha ciddi ilerleyebilir. HMPV için spesifik bir antiviral tedavi yok-

tur. Literatürde, ribavirin ve intravenöz immünglobülin ile tedavi edildiği bildirilmiş immünsüpresyonu olan olgular bulunmaktadır (3). Bu makale, obezite dışında eşlik eden başka bir hastalığı olmayan ve akut solunum güçlüğü sendromu (ASGS) gelişen altı buçuk yaşında erkek bir hastayı bildirmektedir.

Olgu Sunumu

İki gün süren ateş, öksürük ve nazal akıntı şikayetleri sonrasında gelişen solunum güçlüğü sebebiyle götürüldüğü sağlık merkezinde intübe edilen altı buçuk yaşındaki erkek hasta daha sonra hastanemize yönlendirilmiştir. Hasta, yoğun bakım ünitesine pnömoni tanısıyla kaldırıldı. Hasta öyküsü obezite dışında herhangi bir belirti göstermedi. Aile öyküsü ise dört buçuk yaşındaki erkek kardeşin tekrarlayan bronşiyolit hastası

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Gülhadiye Avcu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun-Türkiye

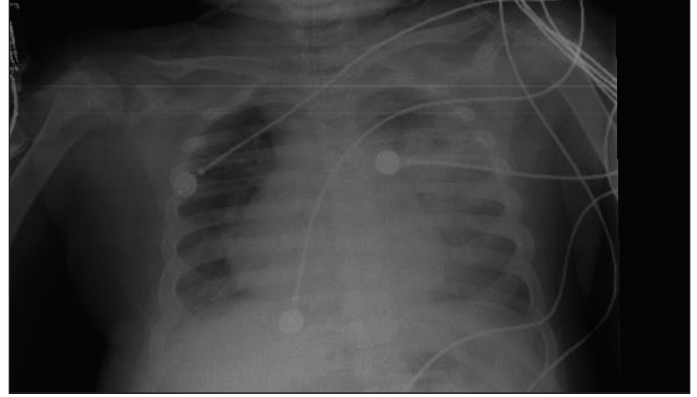
E-mail: gul_akbas@yahoo.com.tr

©Telif Hakkı 2017

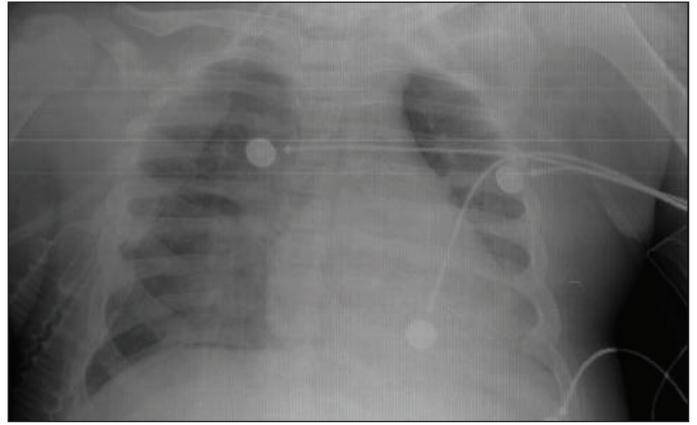
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Pediatric Infectious Diseases Society -Available online at www.cocukenfeksiyon.org

olduğunu ve birkaç gün öncesinde benzer şikayetler sonrasında solunum arresti gelişimine bağlı olarak evde öldüğünü ortaya çıkardı. Hastanın fizik muayenesinde kilosu 50 kg (> %97), boyu 125 cm (%90-97), vücut kitle indeksi 32, kalp tepe atımı 108/dakika kan basıncı 90/60 mmHg ve ateşi 37.7°C idi. Akciğer oksültasyonunda, belirgin ince raller ve sağ akciğer tabanında bilateral ronküs mevcuttu. Karaciğer palpasyonda 3 cm bulundu. Diğer muayene bulguları normaldi. Laboratuvar değerleri şu şekildeydi: hemogloblin: 10.3 g/dL, akyuvar sayısı: 14.630/mm³, trombosit sayısı: 250.000/mm³, C-reaktif protein: 119 mg/L. Kan biyokimyası değerleri normaldi. İlk yatırıldığı zamanki venöz kan gazı sonuçları şu şekildeydi: pH: 7.52, PaCO₂: 41, PaO₂: 38, HCO₃: 32, BE: 8.9, SaO₂: %83. Yüksek ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) ile mekanik ventilasyon modu SAZV (Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon) üzerinde ventilasyona başlandı [PEEP: 6 cm H₂O, PIP (tepe hava yolu basıncı): 30 cmH₂O, FiO₂: 80]. Hastanın PaO₂/FiO₂ oranı 47.5 (38 mmHg/0.8) olarak bulundu ve akciğer grafisinde bilateral massif alveoler infiltrasyona rastlandı ve hastada akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) göz önünde tutuldu (Resim 1). Yüksek PEEP seviyelerine rağmen oksijenlenmesi düzelmeyen hastaya hava yolu basıncını salıverme ventilasyonu (APRV) moduna geçildi. Endotrakeal tüpte çokça koyu salgı mevcuttu. Trakeal aspirasyondan elde edilen lekelenmiş muayenede lökosit görülürken mikroorganizmalarla karşılaşılmadı. Kan, idrar ve trakeal aspirasyon kültürleri yollandı. Hastaya sefotaksim, teikoplanin, klaritromisin ve oseltamivir tedavisine başlandı. Salbutamol, budesonid, sistemik steroid ve magnezyum sülfat (MgSO₄) tedavisi bronkospazm için ayarlandı. Hastaneye yatışının ilk gününde, solunum viral paneli (PCR) nozofarenks sürüntü ile yollandı. İkinci günde, akciğer grafisinde ciddi kötüleşme görüldü (Resim 2). Üçüncü günde ise ekokardiyografi hastanın ejeksiyon fraksiyonunu (EF) %57 gösterdikten sonra dobutamin tedavisine başlandı. Hastanın oksijenlenmesi düzeldi ve FiO₂ değeri yavaş yavaş düştü. Hastaneye yatışının yedinci gününde hasta ekstübe edildi ve on birinci günde yapılan kontrol ekokardiyografisinde EF'nin %67'ye yükseldiği gözlemlendi. Böylelikle, dobutamin tedavisi durduruldu ve hasta yoğun bakım ünitesinden pediatrik enfeksiyon hastalıkları bölümüne nakledildi. Bu esnada, hastada solunum sıkıntısı gelişti ve akciğer grafisi alındı. Hastanın akciğer grafisinde infiltrasyon ve sağ tarafta şüpheli hava hapsi görüldü. Aynı gün, toraks ultrasonografisinde sol hemitoraksta küçük miktarda plevral sıvı ve alt bölgede hava bronkogramları ile konsolide bölgeler görüldü. Hastanın sefotaksim tedavisi durduruldu ve nozokomiyal pnömoni şüphesiyle piperasilin-tazobaktam eklendi. Nozofarenks sürüntüsü insan metapnömovirüs antijenini PCR ile pozitif olarak verdi ve antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. Hastanın, hastaneye ilk yatışında ve takip süresinde yapılan trakeal aspirasyonunda, idrar ve kan kültürlerinde üreme görülmeydi. Oksijen ve klinik açıdan belirgin iyileşme gösteren hasta, hastaneye yatışının 25. gününde taburcu edildi.



Resim 1. Sol tarafta daha belirgin olan infiltrasyonu gösteren ilk gün akciğer grafisi.



Resim 2. Ciddi kötüleşmeyi gösteren ikinci gün akciğer grafisi.

Tartışma

Dünya çapında beş yaş altı çocuklarda ikinci ölüm sebebini akut solunum yolu enfeksiyonları oluşturmaktadır (4). Virüsler çoğunlukla çocukluk dönemi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur ancak hastaların birçoğunda etken tespit edilememektedir. Son zamanlarda tanısı konan HMPV'nin bronşiyolit ve pnömoni sebebiyle hastaneye kaldırılmalarının %10-15'inden sorumlu olduğu ortaya konmuştur (4).

HMPV, paramiksovirus ailesinden bir RNA virüsüdür. Salgılar ile yakın temas sonucunda ya doğrudan ya da damlacıklar vasıtasıyla bulaşır. Mevsimsel farklılık göstermekle birlikte benzer klinik seyirleri yüzünden RSV ile karıştırılmaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonu, bronşiyolit, pnömoni ve astım inflamasyonu genellikle HMPV'nin sebep olduğu klinik durumlardır.

Çocuklarda yoğun bakım ve solunum desteği gerektiren HMPV ilişkili, ciddi seyirli pnömoni gelişimi seyrek bildirilmiştir (5). HMPV'nin infantlarda, yaşlılarda ve altta yatan kronik bir hastalığı ya da immünsüpre hastalarda daha ciddi şekilde seyrettiği bilinmektedir. Ciddi seyirli HMPV enfeksiyonları daha çok immünsüpre hastalarda bildirilmiştir (5). Williams ve ar-

kadaşları çalışmalarında beş yaş altı çocuklar için HMPV ilişkili hastaneye yatış oranının 1000'de 1.2 olduğunu ve grip gibi solunum morbiditesine yol açtığını bildirmişlerdir (6). Hastaların sadece %3'ünde yoğun bakıma ihtiyaç duyulmuştur.

Bir diğer çalışma, HMPV ve RSV ile eşzamanlı enfekte infantlar ile izole RSV ile enfekte infantları karşılaştırmış ve eşzamanlı enfeksiyonlu olanların mekanik ventilasyon açısından on kat daha riskli olduğunu bulmuştur (6).

Literatürde bildirilen ciddi seyirli HMPV enfeksiyonlu çocukların çoğunluğunda altta yatan predispozan bir faktör bulunmamaktadır. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (EKMO) ile tedavi edilen ciddi seyirli HMPV enfeksiyonu lösemi sebebiyle kemoterapi gören 17 aylık bir kız hastada, uzun dönem mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyan prematüritesi ve kronik akciğer hastalığı olan bir olguda ve karaciğer nakli sebebiyle immünsüprese bir çocukta bildirilmiştir (7-9).

Varman ve arkadaşları Arnold Chiari malformasyonu, ventriküloperitoneal şantı ve kardiopatisi olan iki buçuk yaşındaki bir kız çocuğunda gelişen ve HMPV-ilişkili mekanik ventilasyona gerek duyulan ciddi seyirli pnömoni bildirmişlerdir (10). Hastanın iyileşmesi solunan nitrik oksit yoluyla mümkün olmuştur.

Schlapbach ve arkadaşları gelişme geriliği olan ve hastaneye bronşiyolit benzeri klinik belirtilerle gelen 20 aylık erkek bir hastada HMPV ilişkili ARDS bildirmiştir (5). EKMO desteğine rağmen kaybedilen hastada altta yatan nörogelişimsel kusurun ciddi solunum hastalıkları açısından bir risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmadaki hasta, hastaneye viral solunum yolu hastalıklarının solunum sıkıntısı ve ARDS belirtisi ile sıkça görüldüğü Ocak ayında geldi. Hastamızda obezite dışında altta yatan herhangi bir kronik hastalık ya da immünsüpresyonu yoktu. Ciddi seyirli grip enfeksiyonlarında obezite bilinen bir risk faktörü olduğu için hastanın influenza pnömonisi olabileceğini düşünerek nozofarengeal örnek respiratuvar virüs antijenlerinin tespiti için gönderildi. Ancak, HMPV pozitif olarak bulundu. Bu sonuç bize obezitenin ciddi seyirli HMPV enfeksiyonlarında kolaylaştırıcı bir risk faktörü olabileceğini düşündürdü. Literatürde obezitenin kolaylaştırıcı bir faktör olup olmamasıyla ilgili bir çalışma bulunmadı. Benzer şikayetler üzerine evde solunum arresti geçiren erkek kardeşin pozitif HMPV enfeksiyonuna ve sahip olabileceği ve astımdaki inflamasyonun solunum sıkıntısına sebep olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, kısa süre önce tanısı konan HMPV predispozan faktörleri olan kişilerde ciddi seyir gösterebilir ve ARDS'ye sebep olabilir. Prematürite, kronik hastalık ve immünsüpresyon gibi bilinen risk faktörlerinin yanı sıra, obezite de bir predispozan faktör olabilir. Obezitenin ciddi seyirli HMPV enfeksiyonu riskini ne kadar artırdığını anlamak için daha başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hasta Onamı: Bu çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle hasta onamı alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - GA, NB; Tasarım - GA, NB; Denetleme - NB, GŞ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - GA, AK; Analiz ve/veya Yorum - NY, GŞ; Literatür Taraması - GA, AK; Yazıyı Yazan - GA, NB; Eleştirel İnceleme - NY, GŞ

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719-24. [CrossRef]
2. Van den Hoogen BG, Van Doornum GJJ, Fockness JC, et al. Prevalence and clinical symptoms of human metapneumovirus (HMPV) in hospitalized patients. *J Infect Dis* 2003;188:1571-7. [CrossRef]
3. Kitanovski L, Kopriva S, Pokorn M, et al. Treatment of severe human metapneumovirus pneumonia in an immunocompromised child with oral ribavirin and IVIG. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013;35:e311-3. [CrossRef]
4. Papenburg J, Hamelin MÈ, Ouhoumane N, et al. Comparison of risk factors for human metapneumovirus and respiratory syncytial virus disease severity in young children. *J Infect Dis* 2012;206:178-89. [CrossRef]
5. Schlapbach LJ, Agyeman P, Hutter D, et al. Human metapneumovirus infection as an emerging pathogen causing acute respiratory distress syndrome. *J Infect Dis* 2011;203:294-5. [CrossRef]
6. Williams JV, Edwards KM, Weinberg GA, et al. Population-based incidence of human metapneumovirus infection among hospitalized children. *J Infect Dis* 2010;201:1890-8. [CrossRef]
7. Pelletier G, Dery P, Abed Y, Boivin G. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis* 2002;8:976-8. [CrossRef]
8. Evashuk KM, Forgie SE, Gilmour S, et al. Respiratory failure associated with human metapneumovirus infection in an infant posthepatic transplant. *Am J Transplant* 2008;8:1567-9. [CrossRef]
9. Ulloa-Gutierrez R, Skippen P, Synnes A, et al. Life-threatening human metapneumovirus pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation in a preterm infant. *Pediatrics* 2004;114:e517-9. [CrossRef]
10. Varman M, Truemper EJ, Chatterjee A. Severe human metapneumovirus pneumonia in a child with chronic illness. *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49:1075-7. [CrossRef]