

H1N1 ENFEKSİYONU NEDENİYLE TEDAVİ EDİLEN GEBELERİN MATERNAL VE FETAL SONUÇLARI

Bilge Çetinkaya DEMİR, Ayşe Topcu AKDUMAN, Nefise Tanrıdan OKÇU, Yalçın KİMYA

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Amaç: Influenza A H1N1, daha sık bilinen adıyla domuz gribi, Türkiye'de ilk olarak Mayıs 2009'da görüldü. Haziran 2009 ile Ağustos 2010 tarihleri arası Dünya Sağlık Örgütü tarafından H1N1 pandemisi olarak kabul edildi. Bu çalışmada, 2009 pandemisinde hastanemizde yatarak tedavi alan H1N1 viral enfeksiyonu olan gebelerin ve yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Pandemi esnasında hastanemizde yatarak tedavi alan 9 ciddi H1N1 tanılı gebenin klinik seyirleri, tedavi yöntemleri, maternal ve fetal sonuçları izlemeleri esnasında kayıt altına alındıktan sonra veriler retrospektif olarak değerlendirilmeye tabii tutuldu. Nazofarengeal sürüntülerinde, H1N1 virusü real-time PCR (rRT-PCR) ile teyit edilen gebeler kesin olgu, teyit edilemeyenler ise olası olgu olarak kabul edildi.

Bulgular: Başvuru sırasında bir hasta birinci trimesterde, iki hasta 2. trimesterde ve 6 hasta 3. trimesterde idi. Başvuru semptomları öksürük (%77), ateş yüksekliği (%77), boğaz ağrısı (%11), nefes darlığı/solumum sıkıntısı (%44) ve halsizlik (%22) idi. Olguların tümü oseltamivir tedavisi aldı, eğer sekonder pnömoni tablosu mevcut ise ek antibiyotik tedavisi başlandı. Olguların medyan hastanede kalış süreleri 23 gün (7-40 gün) idi. Beş hasta reanimasyon kliniğinde mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duydu. Bir anne kaybedildi, iki bebek ise neonatal dönemde yaşamını yitirdi.

Sonuç: Domuz gribi gebelerde hayatı tehdit edici komplikasyonlara neden olabilmektedir. Yoğun bakım ihtiyacı gebe bir olguda artmaktadır. Gebelerin ayırıcı tanının yapılmasının ardından antiviral tedavisine şikayetlerden sonraki ilk 48 saatte başlanması önerilir.

Anahtar kelimeler: gebelik, H1N1 enfeksiyonu, yenidoğan

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2013; Cilt: 10, Sayı: 4, Sayfa: 220- 5

MATERNAL AND FETAL OUTCOMES OF PREGNANCIES TREATED FOR H1N1 VIRUS INFECTION

SUMMARY

Objective: At the time of the outbreak of influenza A H1N1, mostly known as swine flu, first case in Turkey was diagnosed in May 2009. The period from June 2009 to August 2010 was declared to be pandemic H1N1 by World Health Organization (WHO). In this study we aimed to assess the maternal and fetal outcomes of pregnant women with the diagnosis of H1N1 viral infection, who were hospitalized during 2009 pandemic.

Materials and methods: The clinical data, treatment modalities and maternal and fetal outcomes of 9 pregnant women with H1N1 infection were retrieved from patients file and evaluated retrospectively. Patients were classified as precise case if the nasopharyngeal swabs were positive with real time PCR (rRT-PCR) and potential case if rRT-PCR was negative.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Bilge Çetinkaya Demir, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 16059, Bursa
Tel.: (0505) 582 79 72
e-posta: bilgecd@uludag.edu.tr

Alındığı tarih: 27.07.2013, revizyon sonrası alınma: 06.08.2013, kabul tarihi: 07.08.2013, online yayın tarihi: 13.08.2013

Results: At admission one patient was in first trimester, 2 were in second trimester and other 6 patients were in third trimester. The presenting symptoms were cough (77%), fever (77%), sore throat (11%), dyspnea/respiratory distress (44%) and malaise (22%). All of the patients were treated with oseltamivir and if the patient had secondary bacterial pneumonia. Median hospitalisation time was 23 days (7-40). Five patients required mechanical ventilatory support. One of the patients and 2 of the neonates passed away.

Conclusion: Although swine flu causes mild to moderate flu like symptoms in most of the population, in pregnant women it may lead to lethal complications. Thus the appropriate antiviral treatment should begin immediately within 48 hours.

Key words: H1N1 infection, newborn, pregnancy

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2013; Vol: 10, Issue: 4, Pages: 220- 5

GİRİŞ

Grip enfeksiyonlarına, ortomiksoviridae ailesinin üyeleri neden olur. İnfluenza A ve B, bu RNA virüslerinin alt grubunu oluştururlar ve her ikisi de insanda epidemik hastalığa neden olur. İnfluenza A virüsleri, H hemaglütinin ve N nöroaminidaz yüzey antijenlerine göre, H1N1, H5N1 gibi alt sınıflara ayrılırlar. Bu virüslerin genetik materyallerini değiştirme yetenekleri vardır ve bu özelliklerini kullanarak pandemilere neden olabilirler. H1N1 virüsü genetik materyalini insan, kuş ve domuzlarda değişikliğe uğratarak 2009 pandemisine neden olmuştur⁽¹⁾.

Yeni influenza virüs enfeksiyonu (H1N1 Influenza A), daha sık bilinen adıyla *domuz gribi*, akut ateşli solunum yolu hastalık salgınının nedeni olarak ilk defa Nisan 2009'da Meksika'da bildirilmiş olup Türkiye'de ise ilk olgu Mayıs 2009'da görülmüştür⁽²⁾. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Haziran 2009 ile 10 Ağustos 2010 tarihleri arası H1N1 influenza pandemisi olarak ilan edilmiştir⁽¹⁾.

Pandemi esnasında gebeler, H1N1 enfeksiyonundan daha ciddi etkilenen grubu oluşturmuş olup birçok sağlık örgütü, gebeleri yüksek risk grubu olarak bildirmiştir^(3,4). Tüm dünyada H1N1 virüs enfeksiyonunun gebelerdeki tedavi şekli ve hastalıktan korunma yöntemleri önemli bir sorun oluşturmuştur. Bu dönemde hastalıktan gebe olmayanlara göre daha ciddi etkilenen gebelerin, etkili tedavi yöntemlerine gereksinim duyduğu anlaşılmıştır⁽⁵⁾.

Bu retrospektif çalışmada, 2009 pandemisi sırasında, H1N1 influenza enfeksiyonu saptandıktan sonra hastanemizde yatırılarak tedavi edilen gebelerin obstetrik sonuçlarını sunarak güncel literatür verileriyle karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2009/2010 H1N1 influenza pandemisi sırasında, Türkiye'de salgının en yoğun olduğu Kasım- Mart döneminde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kadın doğum polikliniği ile enfeksiyon hastalıkları polikliniği ve acil servise üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile başvuran gebeler içerisinde influenza H1N1 enfeksiyonu tanısıyla yatırılarak tedavi altına alınan gebeler değerlendirilmeye alındı.

İnfluenza H1N1 enfeksiyonunun tanısı 'T. C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu Pandemi Koordinasyon Birimi tarafından belirlenen kriterler çerçevesinde yapılmıştır⁽⁶⁾. 3 günden daha fazla devam eden ateş yüksekliği (>380°C), pürülan balgam ya da göğüs ağrısı, dispne, letarji gibi mental bozukluklar, bulantı, kusma, diyare, ağır dehidratasyon, akciğer grafisinde pnömöni görünümü, akut respiratuar distress sendromu (ARDS), enfektif toksik şok tablosu, çoklu organ yetmezliği tablosu ve yoğun bakım ihtiyacı bulgularından en az birisi bulunan olgular *ciddi H1N1 enfeksiyonu* olarak tanımlanıp yatarak tedavi edilmiştir. Yatış esnasında klinik tanımlama ile uyumlu olgular '*olası olgu*', nazofarengeal sürüntülerinde, H1N1 virüsü real-time PCR (rRT-PCR) ile teyit edilen gebeler '*kesin olgu*' olarak kabul edilmiştir.

Hospitalizasyon sırasında fetal takip için gebelik haftasına uygun şekilde kalp atım hızı, nonstress test veya biyofizik profil değerlendirmesi yapıldı.

Çalışma Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR

Pandemi sırasında hastanemizde 9 gebe *ciddi H1N1* enfeksiyonu tanısıyla yatırılarak tedaviye alınmıştır. Gebelerin medyan yaşı 29 idi(22-36). Başvuru sırasında bir hasta birinci trimesterde, iki hasta 2. trimesterde ve 6 hasta 3. trimesterde idi. 9 gebeden sadece 1'nin hipertansiyon, psöriazis ve obezite gibi akut respiratuar distress sendromu (ARDS) için ek risk faktörleri mevcuttu, diğerleri ARDS açısından düşük riskli gebelerden oluşmaktaydı. Başvuru semptomları öksürük (%77), ateş yüksekliği (%77), boğaz ağrısı (%11), nefes darlığı/solumun sıkıntısı (%44) ve halsizlik (%22) idi. Hastaların üçü, semptomların başlangıcından 5 günden daha geç bir dönemde başvurdukları için

H1N1 rRT-PCR incelemesi için örnek gönderilmedi. Örnek gönderilen 6 olgunun 5'inde, H1N1 rRT-PCR pozitif saptandı. Bu durumda 5 olgu '*kesin olgu*', 4 olgu '*olası olgu*' olarak kabul edildi (Tablo I).

Olguların tümüne antiviral tedavi olarak oseltamavir başlandı (75 mg p.o. 2x1). Altı olguda (%66) viral enfeksiyona sekonder bakterial pnömoni tanısı konuldu ve ek tedavi (Meropenem, Vankomisin, Flukonazol, Prednol) başlandı. Beş hasta ARDS nedeniyle anestezi ve reanimasyon kliniği yoğun bakım ünitesinde (YBU), 5 ila 35 günlük değişen süreler boyunca, entübe edilerek mekanik ventilatör desteğinde izlendi (Tablo II). Tüm hastaların hastanede medyan kalış süreleri 23 gündü (7-40 gün).

9 gebenin 4'ü aktif H1N1 enfeksiyon tedavisi

Tablo I: Yatırılarak tedavi alan hastaların demografik verileri ve gebelik sonuçları.

Vaka	Yaş	Tamda gebelik haftası	Olası/ Kesin	Semptomlar	Pnömoni/ ARDS	Yoğun Bakım ihtiyacı	Anne son durum	Gebeliğin Sonlanma haftası ve şekli	Toplam yatış süresi	Bebeğin doğumda 1 ve 5. dk APGAR skoru	Doğum kilosu (gr)	Bebeğin durumu
1	30	17 hft	Olası	Boğaz ağrısı, öksürük, ateş	- / -	-	Sağ	36. hft, NVD	8	8-8	3600	Sağ
2	25	26 hft	Kesin	Öksürük, solumun sıkıntısı	+/+	+	Exitus	29. hft, acil C/S	25	2-5	980	Exitus, H1N1
3	30	31 hft	Kesin	Öksürük, solumun sıkıntısı	+/+	+	Sağ	32. hft, acil C/S	40	1-3	1590	Exitus
4	23	33 hft	Kesin	Ateş, bulantı, kusma, nefes darlığı	+/-	+	Sağ	34. hft, acil C/S	23	1-4	2040	Sağ
5	22	35 hft	Olası	Öksürük, ateş, solumun sıkıntısı	- / -	-	Sağ	35. hft, NVD	8	1-4	2810	Sağ
6	36	12 hft	Kesin	Ateş	+/+	+	Sağ	39. hft, NVD	36	10-10	3000	Sağ
7	28	37 hft	Olası	Öksürük, balgam, ateş, myalji	+/-	+	Sağ	37. hft, acil C/S	28	9-10	3270	Sağ
8	29	33 hft	Kesin	Öksürük, ateş, halsizlik	+/-	-	Sağ	38. hft, elektif C/S	8	9-10	2850	Sağ
9	29	35 hft	Olası	Öksürük, ateş, halsizlik, baş ağrısı	- / -	-	Sağ	39. hft, elektif C/S	8	10-10	3200	Sağ

NVD: Normal vajinal doğum, C/S: sezaryen, ARDS: Akut respiratuar distress sendromu

Tablo II: Yoğun bakımda tedavi alan hastaların değerlendirme sonuçları.

Vaka	Yaş	Doğum haftası	Ek Risk faktörleri	Semptomlardan sonra tedavi başlanma zamanı	Tedavi	Reanimasyonda	H1N1 rRT-PCR kalış süresi	Son durum
2	25	29	Yok	7 gün	MV, Çoklu tedavi	23 gün	Pozitif	Exitus
3	30	32	Yok	8 gün	MV, Çoklu tedavi	35 gün	Pozitif	Taburcu
4	23	34	Yok	3 gün	MV, Çoklu tedavi	10 gün	Pozitif	Taburcu
6	36	39	Obezite, psöriazis, HT	3 gün	MV, Çoklu tedavi	22 gün	Pozitif	Taburcu
7	28	37	Yok	7 gün	MV, Çoklu tedavi	5 gün	Negatif	Taburcu

NVD: Normal vajinal doğum, C/S: sezaryen, MV: Mekanik ventilasyon, Çoklu tedavi: Oseltamavire ek olarak antibiyoterapi ve steroid tedavisi

tamamlandıktan sonra doğururken, 5 gebe aktif enfeksiyon sırasında doğum yaptı. 2 gebe ilk trimesterde, diğer 2 gebe ise 33 ve 35 haftalık dönemlerinde aktif H1N1 enfeksiyonu için tedavi aldı ve tedavileri tamamlandıktan sonra miada ulaşip doğum yaptı. Yoğun bakım ihtiyacı olan gruptaki 5 gebenin 3'ü, annenin ventilatör desteğine rağmen hipoksemisinin artması ve fetal değerlendirmede akut fetal distress bulgularının olması nedeni ile yoğun bakım ünitesinin içerisinde acil sezaryen ile doğurtuldu.

Dört gebe 35 hafta ve altındaki gebelik haftasında doğurtuldu. Bu 4 gebenin 3'ü yoğun bakım ünitesindeki tedavileri esnasında doğurtulan gebelerdi. Yoğun bakımda destek tedavisi alan hastaların medyan doğum haftası 34 hafta (29-39 hft) ve doğum kilosu 2040 gr iken, yoğun bakım ihtiyacı olmadan tedavi alan grubun medyan doğum haftası ise 37 hafta (35- 39 hft) ve doğum ağırlığı 3025 gr idi (Tablo I, Tablo II). Hiçbir olguda intrauterin ölümle sonuçlanan gebelik yoktu. Bir anne acil sezaryen sonrası solunum sıkıntısının düzelmemesi ve çoklu organ yetmezliği sonucu kaybedildi. Bu olgumuz semptomlar başladıktan sonraki 7. gününde başvuruda bulunmuş ve tedavisi 7.günde başlanabilmişti. Acil yatak başı sezaryen ile doğurtulan bebeklerden ikisi de pretermde (29 ve 32 hafta), yenidoğan kliniğinde prematürite, bronkopulmoner displazi, neonatal sepsis, ağır hipoksik iskemik ensefalopati, neonatal konvülsiyon tanılarıyla yatarak tedavi gördü. Bebeklerden biri 5 diğeri 6 aylık iken kardiak arrest sonucu kaybedildi.

TARTIŞMA

Gebelerdeki üst solunum yolu enfeksiyonları, günümüzde hem maternal hem de fetal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Enfeksiyon ajanı, gebelik haftası, annede altta yatan sistemik hastalık varlığı, immünolojik durum gibi faktörler enfeksiyonun obstetrik ve perinatal sonuçlarını etkilemektedirler⁽⁷⁾. Son görülen 2009 H1N1 pandemisi, İnfluenza A'nın daha önceki pandemilerinde olduğu gibi, sıklıkla 5 yaş altı çocuklar ve gebelerde daha yüksek mortalite ile seyretmiştir^(8,9). H1N1 gribi, immünitesi güçlü kişilerde çoğunlukla 7 günde kendini sınırlamasına rağmen, riskli gruplarda (sağlık çalışanları, kronik akciğer, böbrek, karaciğer ve kalp hastaları, diyabetli hastalar, morbid obez kişiler,

gebeler) bronşit, viral ya da bakteriyel pnömoni ile komplike olma sıklığı artmaktadır^(1,8,10).

Gebeliğin tüm trimesterlerinde influenza ile enfekte olan ve tedavi alan gebeler bildirilmiştir. Ancak hem bizim çalışmamızda (%66) hem de diğer çalışmalarda hastaneye yatırılarak tedavi alan gebelerin büyük çoğunluğunu üçüncü trimesterdeki gebeler oluşturmaktadır. Creanga ve ark. serisinde ciddi H1N1 enfeksiyonlu olguların %54.8'i üçüncü trimester gebelerinden oluşmakta idi⁽¹¹⁾. Yine ABD'de Nisan-Temmuz 2009 yılları arasında hastaneye yatırılarak tedavi alan 18 gebenin %67'si üçüncü trimesterde idi⁽¹²⁾. İlk trimester ya da 2. trimesterin başında geçirilen bir H1N1 enfeksiyonu için genellikle gebelik sonlandırılmasına gerek olmadığı belirtilmiştir⁽¹⁾.

Çalışmalar, 2009 H1N1 influenza pandemisinde, Amerika Birleşik Devletleri'de gebelerin, gebe olmayanlara göre, 4 ila 7 kat daha fazla oranda hastaneye yatırıldığını göstermiştir^(10,11). Yeni Zelanda ve Avustralya'dan bildirilen geniş bir seride, gebe olguların %49'nun viral pnömoni ya da ARDS ile komplike olduğu, %20'sinde ise sekonder bakteriyel pnömoni tablosu geliştiği bildirilmiştir⁽¹³⁾. ABD'de 2009 da yatışı yapılmış 272 hastanın verisinin değerlendirildiği bir başka seride vakaların %40'ında pnömoni varlığı tespit edilmiştir⁽¹²⁾. Hastanemize başvuran H1N1 enfeksiyonlu tüm gebelerin kayıtlarına ulaşamadığından hospitalizasyon gerektiren komplikasyon sıklığını bilemiyoruz. H1N1 gribinin ayrıca myokardit ve nörolojik komplikasyonlara da yol açtığı bildirilmiş olup hızlı ve lethal seyreden grupta menenjit, ensefalit ve bakteriyeminin ölüm nedenleri olduğu gösterilmiştir⁽¹³⁾. Ülkemizden bildirilen bir seride 2009 pandemisi sırasında Diyarbakır ilinde H1N1 enfeksiyonu nedeniyle yatışı yapılan 16 gebenin 14'ü pnömoni tanısı almış (%87,5), bu gebelerden ikisi solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir⁽²⁾. Yine ülkemizde vaka sunumu olarak sunulan 2 gebe olgunun biri ARDS ile komplike olmuş ve kaybedilmiştir⁽¹⁴⁾.

Dispne, takipne (>30/dk), oksijen ihtiyacı, başvuru esnasında pnömoni varlığı, taşikardi ve bilinç durum bozukluğu gibi semptomlar varlığında hastaların yoğun bakım ihtiyaçları ve mortalite oranları artmış olarak bildirilmiştir⁽¹⁾. Çalışmalarda H1N1 gribi nedeniyle tüm gebelerin %7 ile %9 oranında yoğun bakıma ihtiyacı olduğu gösterilmiştir^(10,13). Bizim serimizde tüm H1N1 olan gebelerde yoğun bakım ihtiyaç oranını bilememize karşın, yatış endikasyonu olan ciddi H1N1

enfeksiyonu olan gebelerin %55'i yoğun bakım ihtiyacı göstermiştir. Bir çalışmada 20 hafta üstü gebelerin H1N1 enfeksiyonu nedeniyle YBÜ ihtiyacının 13 kat arttığı belirtilmiştir⁽³⁾. Bizim çalışmamızda olduğu gibi diğer serilerde de yoğun bakım ihtiyacı olan gebelerin %90'lık kısmı ilk trimester dışındadır; ancak yine de ilk trimesterde de gebenin yoğun bakım ihtiyacı olabileceği unutulmamalıdır⁽¹⁵⁾.

İngiltere'de pandemi sırasında H1N1 enfeksiyonu nedeniyle 12, ABD de 28 anne ölümü izlenmiştir^(1,11). Louie ve ark. H1N1'e bağlı anne ölüm oranını 4,3/100.000 canlı doğum olarak bildirmişlerdir⁽¹⁶⁾. Tüm gebelik haftalarında ölüm sıklığı %4 ile %11 arasında değişmektedir^(3,11,15). Pandemi esnasında tüm ABD'de yatırılarak tedavi almış 509 gebenin sadece % 7,6'lık kısmının birinci trimesterde olduğu ve ölen 30 gebenin sadece %7.1'nin birinci trimesterdeki gebelerden oluştuğu bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. Bizim serimizde ilk trimesterde H1N1 tanısı alan 2 gebe de, birisi YBÜ ihtiyacına rağmen, 35 hafta sonrasında doğurmuş ve kaybedilmemiştir. Maternal mortalite sıklıkla üçüncü trimesterde, yoğun bakım ihtiyacı olan gebelerde ve tedavileri 2 günden sonraki dönemde başlayan gebelerde oluşmuştur^(1,3,11,15).

Günümüzde 2 tip antiviral ilaç mevcuttur; ancak sıklıkla *Nöraminidaz İnhibitörleri* (Oseltamivir ve zanamivir) kullanılmaktadır. Bu ilaçların ABD Gıda ve İlaç Dairesinin belirlediği gebelik kategorileri C olarak kabul edilmektedir⁽¹⁷⁾. Oseltamivir oral olarak kullanılırken, zanamivir inhaler olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda oseltamivirin plasentaya ve süte az miktarlarda geçtiği gösterilse de, fetusa yada gebeliğe yan etkileri açısından yeterli bilgi yoktur. Hastalık semptomları başladıktan sonraki ilk 48 saat içinde tedaviye başlaması gerekliliği vurgulansa da, hastaneye yatırılan hastalarda 48 saat sonra başlanılan tedavinin de yararları gösterilmiştir^(11,17,18). Klinik şüphe halinde antiviral tedavi, test sonuçları beklenmeden başlanmalıdır. Negatif test sonuçları H1N1 tanısını dışlamaz çünkü hızlı testlerin duyarlılığının %10 ile 70 arasında değişmektedir⁽¹⁾. Temas halinde antiviral tedavi ile yapılan profilaksinin, enfeksiyonu önlemede etkili olduğu gösterilmiştir⁽¹⁾. Profilaktik ilaç kullanımı bağışık yanıtının gecikmesine ya da tekrarlayan dozlarda kullanımı, direnç gelişmesine neden olabileceğinden, profilaksinin çok yüksek riskli gruplara yapılması önerilmiştir⁽¹⁷⁾. Amerikan Kadın Doğum Cemiyeti (ACOG) ve Hastalık Önleme Komitesi (CDC) influenza

mevsiminde gebe olan tüm kadınların gebelik haftasına bakmaksızın mevsimsel ve H1N1 İnfluenza aşılarını yaptırmalarını önermektedir⁽⁷⁾. Nordin ve ark. ile Conlin ve ark. yaptığı çalışmalar sonucunda aşılanan gebelerin haftasından bağımsız yan etki ve komplikasyon oranlarında aşılannamış grup ile fark olmadığı ve bu sebeple gebelerin güvenle aşılana-bileceği belirtilmiştir^(19,20).

Çalışmamızda önceki çalışmalara benzer şekilde, tedaviye erken başlamanın, prognozu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan gebelerin ve bebeklerinin prognozu ise daha kötü olmaktadır. Solunum komplikasyonları olan gebeler hastaneye başvurduklarında dikkatli olunmalı, pulmoner emboli, preeklampsi gibi obstetrik problemler dışlanmalıdır. Hasta multidisipliner olarak değerlendirildikten sonra net bir tedavi planı belirlenmelidir. Solunum desteği gereken hastalar yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidirler.

SONUÇ

Domuz gribi etkilediği immunokompetan kişilerde hafif orta şiddette bir gribal enfeksiyon yaratmış olmasına karşın, gebelerde hayatı tehdit edici komplikasyonlara neden olmuştur. Gebe bir kadının gribal enfeksiyon semptomları başlar başlamaz antiviral tedavi başlanması için doktora başvurması gerekmektedir. Özellikle de son trimesterde astım ve obezite gibi risk faktörü olan gebeler oluşabilecek komplikasyonlara daha yatkın grubu oluşturmaktadırlar. Antiviral tedavi ilk 48 saatte başlanmalıdır. Ancak 7 güne kadar uzayan sürelerde de tedavinin başlanması önerilmelidir. Gribal enfeksiyonun yaygın olacağı kış aylarında gebe olan kadınların influenza aşısını yaptırmaları önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lim BH, Mahmood TA. Influenza A H1N1 2009 (Swine Flu) and Pregnancy. J Obstet Gynaecol India. 2011 Aug;61(4): 386-93.
2. Soydinc HE, Celen MK, Yıldız B, Sak ME, Evsen MS, Gul T. Pregnancy and H1N1 infection in Southeast Turkey. J Infect Dev Ctries. 2012 Aug;6(8):644- 9.
3. The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity

- Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ* 2010 Mar 18;340:c1279.
4. Li F, Chen G, Wang J, Liu H, Wu J. A case-control study on risk factors associated with death in pregnant women with severe pandemic H1N1 infection. *BMJ Open* 2012 Jul 7;2(4): 1-4.
 5. Goldkind SF, Sahin L, Gallaresi B. Enrolling pregnant women in research--lessons from the H1N1 influenza pandemic. *N Engl J Med* 2010 Jun 17;362(24):2241-3.
 6. Akın L, Buzgan T, Bayazit Y, Buyurgan V, Tumay Ş. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı; Nisan 2006. <http://www.grip.gov.tr/images/stories/pdf/UPPTR.pdf>
 7. Influenza vaccination during pregnancy. Committee Opinion No. 468. *Obstet Gynecol* 2010 Oct;116(4):1006- 7.
 8. Larson L, Mehta N, Paglia MJ, Bourjeily G, Ngan Kee WD. Pulmonary disease in pregnancy. In: Powrie RO, Greene MF, Camann W eds. *De Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*. 5th Edition. MA, USA: Wiley-Blackwell; 2010: 1-47.
 9. Freeman DW, Barno A. Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1959 Dec;78:1172-5.
 10. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA*. 2009 Nov 4;302(17): 1872-9.
 11. Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, Hartman L K, Al-Samarrai T, Schwarz AG, et al. Severity of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus infection in pregnant women. *Obstet and Gynecol*. 2010 Apr;115(4):717-26.
 12. 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 Nov 12;361(20):1935-44.
 13. Webb SA, Pettilä V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper D J et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12; 361(20):1925-34.
 14. Karabulut A, Çalışkan A, Göncü F, Uyar S, Kutlu M. H1N1 infection in pregnancy: clinical course in two women. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2011;12:118-20.
 15. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010 Apr 21;303(15):1517-25.
 16. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein M. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010 Jan 7;362(1):27-35.
 17. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, Garcia-Bournissen F, Koren G, Ito S. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. *CMAJ*. 2009 Jul 7;181(1-2):55-8.
 18. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2010- conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010 May 28;85(22):197-212.
 19. Nordin JD, Kharbanda EO, Benitez GV, Nichol K, Lipkind H, Naleway A, et al. Safety of trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2013 Mar;121(3): 519-25.
 20. Conlin AM, Bukowinski AT, Sevick CJ, DeScisciolo C, Crum- Cianflone NF. Safety of the pandemic H1N1 influenza vaccine among pregnant U.S. military women and their infants. *Obstet Gynecol* 2013 Mar;121(3):511-8.