

Skuteczna terapia ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu infekcji wirusem grypy A/H1N1 przy użyciu membranowego natleniania pozaustrojowego



Effective therapy of influenza A/H1N1 acute respiratory distress syndrome using extracorporeal membrane oxygenation

Adrian Stankiewicz¹, Marek Frank¹, Iwona Dmitruk¹, Katarzyna Czudzinowicz¹, Wojciech Teodorowski², Agnieszka Walicka-Pytko², Justyna Matulewicz-Gilewicz³, Andrzej Bernacki⁴, Grzegorz Juszczuk¹, Krzysztof Matlak¹, Andrzej Siemiątkowski⁵, Andrzej Sosnowski⁶, Tomasz Hirnle¹

¹Klinika Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

²Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dorosłych Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Suwałkach

³Oddział Nefrologii ze stacją dializ Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Suwałkach

⁴Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

⁵Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

⁶Department of Cardiac Surgery, Glenfield Hospital, Leicester, United Kingdom

Kardiologia i Torakochirurgia Polska 2011; 4: 462–465

Streszczenie

Grypa jest ostrą, wirusową, zakaźną chorobą układu oddechowego. Najczęściej przebiega bez powikłań i rokuje samoistnym ustąpieniem. Choroba może jednak prowadzić również do ciężkich powikłań, głównie u osób z grup ryzyka, tj. u dzieci do lat 2, osób z chorobami przewlekłymi, osób po 60. r.ż. oraz u kobiet w ciąży. Przedmiotem niniejszego artykułu jest przypadek wyleczenia młodej ciężarnej pacjentki z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ang. *acute respiratory distress syndrome* – ARDS) w przebiegu infekcji wirusem grypy A/H1N1 przy użyciu membranowego natleniania pozaustrojowego (ang. *extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO).

Słowa kluczowe: wirus grypy A/H1N1, membranowe natlenianie pozaustrojowe, zespół ostrej niewydolności oddechowej.

Abstract

Influenza is an acute viral infectious disease of the respiratory system. It usually proceeds without complications and spontaneously disappears. The disease can also lead to severe complications, particularly in risk groups such as children under 2 years, people with chronic diseases, people over 60 years of age and pregnant women. The paper reported a case of effective treatment of a young pregnant patient with influenza A/H1N1 complicated by acute respiratory distress syndrome (ARDS) using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

Key words: influenza A/H1N1, extracorporeal membrane oxygenation, acute respiratory distress syndrome.

Wstęp

Grypa jest ostrą, wirusową, zakaźną chorobą układu oddechowego. W Polsce sezon wzmożonych zachorowań trwa od października do kwietnia następnego roku. Rejestruje się wówczas od kilkuset do kilku milionów zachorowań. Grypa najczęściej przebiega bez powikłań i rokuje samoistnym ustąpieniem. Śmiertelność grypy sezonowej wynosi 0,1–0,5% (tzn. umiera 1–5 na 1000 osób, które zachorowały) [1]. Choroba może jednak prowadzić również do ciężkich powikłań, głównie u osób z grup ryzyka, tj. u dzieci do lat 2, osób z chorobami przewlekłymi, osób po 60. r.ż. oraz u ko-

biet w ciąży. Do najpoważniejszych powikłań grypy zalicza się zapalenie mięśnia sercowego, nagły zgon sercowy, zapalenie mózgu i opon mózgowych, ostrą niewydolność nerek oraz ze strony układu oddechowego: zapalenie płuc, krwotoczne zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłej choroby układu oddechowego oraz zespół ostrej niewydolności oddechowej (ang. *acute respiratory distress syndrome* – ARDS).

Zespół ostrej niewydolności oddechowej, z uwagi na wysoką śmiertelność, jest bardzo poważnym problemem terapeutycznym. Wieloletnie i wielośrodkowe badania skutkowały wypracowaniem rekomendowanych technik le-

Adres do korespondencji: dr n. med. Adrian Stankiewicz, Klinika Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok, tel. +48 85 746 84 64, faks +48 85 746 86 30, e-mail: stankiewiczad@wp.pl

czenia ARDS (m.in. wentylacja mechaniczna, techniki nerkozastępcze, stabilizacja hemodynamiczna, zapobieganie odrespiratorowemu zapaleniu płuc, poszukiwanie ognisk infekcji i antybiotykoterapia, terapia łożeniowa) [2–4]. Prawidłowe ich stosowanie pozwala na uzyskanie dużej przeżywalności chorych. U niektórych chorych postępowanie to jest nieskuteczne. Wymagają oni rozszerzenia terapii o membranowe natlenianie pozaustrojowe (ang. *extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO). Przedmiotem artykułu jest przypadek wyleczenia młodej ciężarnej pacjentki z ARDS przy użyciu ECMO.

Opis przypadku

Dwudziestotrzyletnia pacjentka w 37. tygodniu ciąży została przyjęta na Oddział Ginekologii i Patologii Cięży Szpitala Wojewódzkiego w Suwałkach z powodu trwającej od tygodnia infekcji dróg oddechowych. Chora przyjmowała leki przeciwgorączkowe i przeciwzapalne bez poprawy zdrowia. W wywiadzie ból w klatce piersiowej podczas oddychania, duszność spoczynkowa, podwyższona temperatura ciała do 38°C oraz kaszel z odkrztuszaniem brązowej płwociny. W badaniu przedmiotowym stwierdzono liczne furczenia poniżej kąta lewej łopatki, w EKG rytm zatokowy miarowy z czynnością komór 100/min. Rentgenogramu (RTG) klatki piersiowej nie wykonano z uwagi na ciążę. W 1. dobie hospitalizacji do terapii włączono Amoksyklaw 1,2 g i.v. co 8 godz.

Drugiego dnia pobytu w szpitalu duszność nasiliła się. Do leczenia włączono Zinacef, Atrovent, Salbutamol. Stan chorej nie uległ poprawie. Wsunięto podejrzenie infekcji dróg oddechowych wirusem grypy, pobrano materiał do badań, do leczenia włączono Tamiflu w dawce 1 × 75 mg. W 3. dobie pacjentkę przyjęto na Oddział Intensywnej Terapii (OIT). Chorą zaintubowano, odessano dużą ilość pienistej wydzieliny z dróg oddechowych, podłączono do respiratora, oddech w trybie wentylacji wspomaganą (ang. *synchronized intermittent mandatory ventilation* – SIMV) z wdechowym stężeniem tlenu (ang. *fraction of inspired oxygen* – FiO₂) 1.0, dodatnim ciśnieniem końcowowdechowym (ang. *positive end-expiratory pressure* – PEEP) 10 cm H₂O, wentylacją wspomaganą ciśnieniowo (ang. *pressure support ventilation* – PSV) 5 cm H₂O, uzyskując saturację w granicach 60–80%. Przy saturacji 59% chorą przewieziono na blok operacyjny w celu rozwiązania ciąży przez cięcie cesarskie. Po zabiegu pacjentkę niewydolną oddechowo ponownie przekazano na OIT, zastosowano respiratoroterapię z FiO₂ 0.6–1.0, uzyskując saturację w granicach 70–80%. Utrzymano leczenie Fortum, Zinacef, Tamiflu, do terapii włączono Metronidazol oraz w następnej dobie Vancomycin. Czwartego dnia pobytu w szpitalu stan pacjentki był bardzo ciężki, oddech w trybie SIMV, FiO₂ 0.8, PEEP 10 cm H₂O, saturacja 85–90%. Kontrolny RTG klatki piersiowej wykazał ARDS. Ze względu na objawy niewydolności krążenia do leczenia włączono dopaminę w dawce 3–6 ml/godz. W 5. dobie chora zaczęła wysoko gorączkować. Ze względu na brak poprawy stanu ogólnego zwiększono PEEP do 15 cm H₂O, liczbę oddechów do 20, przy FiO₂ 0.6–0.8, uzyskując poprawę saturacji do 95%. W kolejnej dobie wykonano kontrolny RTG klatki pier-

siowej, stwierdzając odmę opłucnową prawostronną, założono drenaż opłucnowy prawostronny bierny, a następnie ssący. Siódmego dnia pobytu chorej w szpitalu wykazano obecność wirusa grypy typu A/H1N1 w popłuczynach z drzewa oskrzelowego. Przeprowadzone testy u dziecka pozwoliły wykluczyć obecność wirusa grypy typu A/H1N1.

W dalszych dobach kontynuowano respiratoroterapię, zmieniając PEEP, liczbę oddechów i FiO₂ i uzyskując saturację na poziomie 80–90%. Chora nadal gorączkowała. Od 12. dnia pobytu w szpitalu zwiększono dawkę Tamiflu, nie uzyskując poprawy. W 15. dniu hospitalizacji stan chorej był nadal bardzo ciężki, pacjentka w sedacji, gorączkująca (38°C). Parametry oddechowe SIMV z PSV – 10 cm H₂O i PEEP – 10 cm H₂O, FiO₂ – 0.6, liczba oddechów – 20, w skali uszkodzenia płuc (ang. *Lung Injury Score* – LIS) – 3,25 pkt. Pacjentki nie układano na brzuchu z powodu przebytej operacji i bardzo ciężkiego stanu. Z tego powodu nie wykonano również tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej. Ze względu na narastające objawy niewydolności krążeniowo-oddechowej chorą podłączono do aparatu do pozaustrojowego natleniania krwi [(ang. *extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO) zestaw do ECMO PLS BE-PLS 2050 – głowica do pompy centryfugalnej, oksygenator, dreny; napęd – system ROTAFLOW MAQUET] w układzie żylny-żylnym (kaniula żylna udowa VFEM022, kaniula żylna szyjna FEMII018).

W 13. dobie prowadzenia terapii zdecydowano o przeniesieniu chorej na OIT Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku z powodu nawracającej odmy lewostronnej i krwawienia do jamy opłucnowej lewej. Do przewozu chorej użyto ambulansu wojskowego. Podstawowymi problemami bezpiecznego transportu były: zapewnienie ciągłej dostawy gazów oddechowych, zasilania elektrycznego urządzeń, utrzymanie ciepłoty ciała pacjentki, zapewnienie możliwie krótkiego czasu przejazdu. Do wspomaganego oddychania użyto: transportowej butli tlenowej, respiratora transportowego (zapewniającego wentylację objętościowo- i ciśnieniowo-kontrolowaną) oraz mieszalnika powietrzno-tlenowego współpracującego z systemem ECMO wraz z kompletem kompatybilnych przyłączy do butli tlenowej i sprężonego powietrza. Z powodu braku karetki wyposażonej w instalację 230 V wszystkie urządzenia wymagające zasilania elektrycznego pracowały w trybie zasilania z baterii wewnętrznych. Aby zapewnić nieprzerwaną pracę systemu ECMO, dzięki współpracy z firmą AB Med-Serwis, zabezpieczono zapasowy napęd pompy odśrodkowej oraz dodatkowo awaryjny napęd ręczny. Aby zapobiec wyziębieniu, zarówno pacjentkę, jak i system drenów urządzenia ECMO zaizolowano folią termiczną. Z uwagi na dużą odległość, ciężki stan chorej i trudne do przewidzenia warunki pogodowe (okres zimowy) transport odbył się w eskorcie policji (co pozwoliło na skrócenie czasu przejazdu) oraz straży pożarnej (zabezpieczającej zasilanie elektryczne z generatora prądu na wypadek nieprzewidzianych zdarzeń). Czas transportu wyniósł 2 godz.

Zaraz po transporcie na sali operacyjnej szpitalnego oddziału ratunkowego wykonano torakotomię boczną le-

wostronną w celu zaopatrzenia odmy i krwawienia. W kolejnych dobach stopniowo obserwowano poprawę stanu ogólnego chorej. W 18. dniu prowadzenia pozaustrojowego natlenowania krwi wymieniono oksygenator i zestaw drenów. Terapię ECMO zakończono po 26 dniach. Po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego pacjentkę przekazano na oddział pulmonologii, skąd w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu.

Dyskusja

Zespół ostrej niewydolności oddechowej jest jednostką chorobową o poważnym rokowaniu, na obraz której składają się hipoksemia o nagłym początku oraz niekardiogeny obrzęk płuc. Zespół ostrej niewydolności oddechowej jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia wymagającym leczenia na oddziale intensywnej terapii. Wczesne rozpoznanie, jak również monitorowanie i odpowiednio wczesne wykrywanie powikłań są kluczowe dla wdrożenia właściwego leczenia.

Dane z piśmiennictwa wskazują na wysoką skuteczność leczenia ARDS przy zastosowaniu ECMO [5–9]. Ponadto istnieją publikacje wskazujące na efektywność terapii ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu infekcji wirusem grypy A/H1N1 przy użyciu ECMO [10, 11].

Opisany przypadek pierwszego w Polsce wyleczenia młodej, ciężarnej pacjentki z ARDS w przebiegu infekcji wirusem grypy typu A/H1N1 za pomocą ECMO potwierdza, że mimo dużych trudności organizacyjnych ECMO może być skutecznym sposobem leczenia ARDS u dorosłych w przebiegu infekcji wirusem grypy A/H1N1.

Piśmiennictwo

1. Informacja dotycząca sezonu grypowego 2010/2011. GIS.
2. Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD003844.
3. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, Davies AR, Hand LE, Zhou Q, Thabane L, Austin P, Lapinsky S, Baxter A, Russell J, Skrobik Y, Ronco JJ, Stewart TE; Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 637-645.
4. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, Palmier B, Le QV, Sirodot M, Rosselli S, Cadieregue V, Sainty JM, Barbe P, Combourieu E, Debatty D, Rouffineau J, Ezingard E, Millet O, Guelon D, Rodriguez L, Martin O, Renault A, Sibille JP, Kaidomar M. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2379-2387.
5. Dünser M, Hasibeder W, Rieger M, Mayr AJ. Successful therapy of severe pneumonia-associated ARDS after pneumonectomy with ECMO and steroids. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 335-337.
6. Kuroda H, Masuda Y, Imaizumi H, Kozuka Y, Asai Y, Namiki A. Successful extracorporeal membranous oxygenation for a patient with life-threatening transfusion-related acute lung injury. *J Anesth* 2009; 23: 424-426.
7. Madershahian N, Wittwer T, Strauch J, Franke UF, Wippermann J, Kaluza M, Wahlers T. Application of ECMO in multitrauma patients with ARDS as rescue therapy. *J Card Surg* 2007; 22: 180-184.
8. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351-1363.
9. Lango R, Szkulmowski Z, Maciejewski D, Kusza K. Protokół zastosowania pozaustrojowej oksygenacji krwi (extracorporeal membrane oxygenation – ECMO) w leczeniu ostrej niewydolności oddechowej. Zalecenia i wytyczne Nadzoru Krajowego oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej Terapii. *Anestezjol Intens Ter* 2009; 41: 253-258.
10. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigator; Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, Gattas D, Granger E, Herkes R, Jackson A, McGuinness S, Nair P, Pellegrino V, Pettilä V, Plunkett B, Pye R, Torzillo P, Webb S, Wilson M, Ziegenfuss M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009; 302: 1888-1895.
11. Knapik P, Przybylski R, Nadziakiewicz P, Koba R, Maciejewski T, Borowicz M, Włoczka G, Pawlak S, Zembala M. Zastosowanie utleniania pozaustrojowego (ECMO) w leczeniu ostrej niewydolności oddechowej wywołanej infekcją wirusem grypy pandemicznej. *Kardiologia Pol* 2011; 69: 416-420.