

Asplenik Hastada Fatal Pnömonokokkal Purpura Fulminans

Nermin Kelebek-Girgin¹, Emel Yılmaz², Necmi Rıza Kuruefe³, Ferda Kahveci⁴, Halis Akalın², Berin Özcan¹

Özet: Asplenik hastalarda *Streptococcus pneumoniae* gibi kapsüllü bakteriler ile infeksiyon riski artmıştır. *Streptococcus pneumoniae* infeksiyonlarında purpura fulminans nadir gözlenen, ciltte ekimoz, ekstremitelerde gangren, renal yetmezlik ve yaygın damar içi koagülasyon ile karakterize akut başlayan bir komplikasyondur. İki gün önce başlayan boğaz ağrısı, yüksek ateş şikayetleri ile acil servise başvuran 41 yaşındaki kadın hastanın hikayesinden 30 yıl önce splenektomi uygulandığı ve düzenli pnömonokok aşısı yapılmadığı öğrenildi. Kültürlerin alınmasını takiben İV antibiyotik tedavisi başlanan olgunun yüzünde ve vücudunda yaygın hemorajik ve ekimotik döküntü gelişti. Genel durumu hızla bozulan ve çoklu organ yetmezliği gelişen olgu 36 saat içinde kaybedildi. Kan kültürlerinde *Streptococcus pneumoniae* izole edildi.

Anahtar Sözcükler: *Streptococcus pneumoniae*, aspleni, purpura fulminans.

Summary: Fatal pneumococcal purpura fulminans in an asplenic patient. Splenectomized patients are at an increased risk of serious infection with encapsulated bacteria such as *Streptococcus pneumoniae*. Purpura fulminans is a rare complication of *Streptococcus pneumoniae* infections, and occurs with acute onset characterized by cutaneous ecchymoses, symmetrical gangrene of the extremities, renal failure and disseminated intravascular coagulation. A 41-year-old woman admitted to the emergency department with shivering, high fever and sore throat persisting for 2 days. It was learned that she had had a splenectomy 30 years ago and she was not regularly vaccinated with pneumococcal vaccine. After taking blood cultures, treatment with intravenous antibiotic was started. Within a short time, haemorrhagic and ecchymotic rashes occurred on her face and were spread throughout the body. Her condition rapidly deteriorated and she died within 36 hours. *Streptococcus pneumoniae* was identified in her blood culture.

Key Words: *Streptococcus pneumoniae*, asplenia, purpura fulminans.

Giriş

Streptococcus pneumoniae, Gram-pozitif, kapsüllü bir diplokok olup, nazofarinksin normal florasında bulunmaktadır. Toplum kökenli pnömoni, menenjit, akut otitis media, bakteriyemi ve sepsise neden olur (1). Pnömonokok sepsisi genellikle immünosupresif tedavi alan, malignitesi olan veya asplenik olgularda gözlenir (1,2). Dalak, kapsüllü bakterilerden vücudu koruyan bir organdır. Asplenik olgularda pnömonokok infeksiyonu riski çok yüksek olup, mortalite %40-70'lere ulaşmaktadır (2). Purpura fulminans (PF) pnömonokok infeksiyonları arasında en ciddi mortaliteye neden olan klinik tablolardan birisidir (2,3).

Bu çalışmada, splenektomi geçirmiş ve *S. pneumoniae* için aşılammış bir olguda gelişen pnömonokok sepsisini izleyen PF komplikasyonu sunulmuştur.

Olgu

41 yaşında kadın olgu iki gündür devam eden titreme, yüksek ateş ve öksürük şikayetleri ile acil servise başvur-

du. Ateş 39°C, kalp hızı 130 /dakika, noninvazif kan basıncı 120/70 mmHg olarak bulundu. Fizik muayenede; orofarinks hiperemik ve tonsiller hipertrofik olarak saptanan olguda, herediter sferositoz nedeniyle 30 yıl önce splenektomi uygulandığı ve uzun zaman önce bir kez aşılanmış olduğu öğrenildi. Laboratuvar değerleri; hemoglobin 15 gr/dl, lökosit 14 500/mm³ (%43 nötrofil, %19 çomak nötrofil, %30 lenfosit, %1 eozinofil, %7 monosit), trombosit 278 000/mm³ saptanan olgunun boğaz ve kan kültürleri alındıktan sonra, İV 4 milyon ünite kristalize penisilin tedavisi başlandı. Bir buçuk saat sonra yüzünde hemorajik ve ekimotik döküntüler başlayan ve genel durumu kötüleşen olgu Reanimasyon Ünitesi'ne alınarak intübe edildi ve mekanik ventilasyona başlandı. Yüzünde başlayan döküntüler iki saat içinde tüm vücuduna yayıldı (Resim 1). Muayenesinde tonsillerinde de hemoraji ve kanama mevcut olan olguda bu sırada ateş 36.5°C, kalp hızı 104 /dakika, noninvazif kan basıncı 90/60 mmHg, lökosit 13 300/mm³, trombosit 60 000/mm³, arteriyel kan gazı analizinde pH 7.10 mmol/Lt, HCO₃ 12.8 mmol/Lt, BE -16.3 mmol/Lt idi. Bikarbonat replasmanı, antibiyotik (vankomisin 2 gr/gün, seftriakson 4 gr/gün), immün globülin (400 mg kg/gün), taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonu uygulandı. 30 dakika sonra, hipotansiyon gelişen olguya yüksek doz inotropik ve vazodilatör amin infüzyonu başlandı. İki saat sonra, renal fonksiyonlarının

- 1) Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa
- 2) Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa
- 3) Özel Çekirge Kalp ve Aritmi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa
- 4) Acıbadem Bursa Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bursa



Resim 1. Alt ekstremitelerdeki döküntü.

bozulması üzerine devamlı veno-venöz hemofiltrasyon terapisi başlandı. Yapılan tedaviye rağmen hasta 36 saat sonra kaybedildi. Kan kültüründen penisiline duyarlı ($MIC \leq 0.06 \mu g/ml$) *S. pneumoniae* izole edildi.

İrdeleme

PF, *S. pneumoniae* infeksiyonlarından birkaç gün sonra nadir olarak gelişen ve yüksek oranda mortal seyreden bir hastalıktır (3-5). Splenik disfonksiyonu olanlarda pnömokok infeksiyonunun mortalite riski normal popülasyona göre daha yüksektir (2,4). Splenik doku eksikliğinde IgM üretiminde, pnömokokları kan dolaşımından temizlemede, opsonizasyonda ve fagositozda yetersizlik olmaktadır (5).

Klinik olarak, PF genellikle grip benzeri bir infeksiyon tablosu ile başlar. Yayılma eğiliminde olan peteşiyal döküntülerin infeksiyon semptomlarından 12-36 saat sonra meydana geldiği ve hastaların çoğunda septik şoka (%67) yaygın damar içi koagülopatinin (DİK) (%78) eşlik ettiği belirtilmiştir (3). Bazı yazarlar PF'nin, DİK'in kutanöz işareti olarak kabul edilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir (4). PF gövdeden çok ekstremiteleri tutar ve genellikle simetriktir. Çoklu organ yetmezliğinden dolayı kaybedilmeyen olguların çoğunda bir veya daha fazla uzuv ampüte edilmektedir (3-6). Yoğun bakımda agresif tedaviye rağmen, PF ile ilişkili morbidite ve mortalite yüksektir. Aynı zamanda, morbidite ve mortaliteyi azaltma çabası da artmış maliyeti beraberinde getirmektedir (3). Bu nedenle asplenik olgularda bu tür infeksiyonların gelişimine karşı önlem alınması bir taraftan morbidite ve mortaliteyi düşürürken diğer taraftan maliyeti de düşürmektedir.

Pnömokok aşısı, asplenik, pnömokoklara bağlı hastalıklara karşı duyarlılık gösteren yaşlı ve infantlarda rutin olarak önerilmektedir (1,7). Ancak rutin kullanımında, aşının pnömokok infeksiyonlarından tam olarak koruyup koruyamayacağı; aşıya bağlı immünitelin ne kadar süreyle geçerli olduğu gibi hâlâ yanıtı aranan sorular bulunmaktadır. Pnömokok aşısı, pnömokok infeksiyonlarının yaklaşık %88'inden sorumlu olan 23 serotipi içermektedir. Ancak, en patojen olan pnömokok serotipi en düşük immünojenik olandır (8). Bu nedenle aşı etkisi yetersiz kalabilir. Aynı zamanda asplenik hastalarda antikor cevabı gelişmesi zordur ve

olguların %20'sinden fazlası yetersiz immünolojik cevap gösterir (9). İmmünizasyondan birkaç yıl sonra antikor titrelerinde yükselme olduğu gösterilmekle beraber, pnömokok aşısının koruma süresi de tam bilinmemektedir. Bu nedenle yüksek riskli olgularda aşının beş yılda bir tekrarlanması önerilmektedir (3,7,10). El-Alfy ve arkadaşları (11) splenektomi sonrasında olguların sadece %39.3'üne pnömokok aşısı uygulandığını ve aşının splenektomi sonrası infeksiyon riskini %7.8'den %2.4'e düşürdüğünü saptamışlardır.

Splenektomi sonrasında hastaların artmış infeksiyon riski ve önlemleri hakkındaki bilgilerini araştıran bir çalışmada olguların %44.8'inin geçirdikleri operasyon ve oluşabilecek infeksiyonlar hakkındaki bilgi düzeyinin iyi, %30.4'ünün zayıf, %24.8'inin ise kötü olduğu saptanmıştır (11). Bu çalışmada bilgi düzeyi iyi olan olgularda splenektomi sonrası infeksiyon gelişme oranı %1.4 iken, bilgi düzeyi zayıf olanlarda bu oran %16.5'e ulaşmaktaydı. Çalık ve arkadaşları (12) da splenektomi geçirmiş olgulara uyguladıkları anket sonucunda, olguların aşı konusunda bilgilerinin eksik ve aşı programlarının yanlış olduğunu saptamışlardır. Splenektomi ve durumlarının yazıldığı bilgi kartlarını devamlı taşımaları konusunda olguları bilgilendiren ve eksik aşılarını tamamlayan çalışmacılar, hasta ve yakınlarının eğitiminin bağışıklama ve kemoprofilaksi kadar önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Sonuç olarak, yüksek riskli hastalar mutlaka aşılanmalıdır. Ayrıca, splenektomi uygulanmış olgular infeksiyonun ilk belirtisinde antibiyotik olarak hastaneye başvurmaları konusunda eğitilmeli ve asplenik durumlarını belirten bir kart ya da bileklik taşımaları sağlanmalıdır. Klinikyenler bu olguların özel durumlarını ve klinik du-

rumlarının çok hızlı kötüleşebileceğini bilmeli, olguları yakın takip edip, ampirik olarak İV antibiyoterapiye mümkün olduğunca erken başlamalıdır.

Kaynaklar

1. Musher DM. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 2392-411
2. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7(12): 657-60
3. Warner PM, Kagan RJ, Yakuboff K, et al. Current management of purpura fulminans: a multicenter study. *J Burn Care Rehabil* 2003; 24(3): 119-26
4. Ward KM, Celebi JT, Gmyrek R, Grossman ME. Acute infectious purpura fulminans associated with asplenicism or hyposplenism. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(4): 493-6
5. Hosea SW, Brown EJ, Hamburger MI, Frank MM. Opsonic requirements for intravascular clearance after splenectomy. *N Engl J Med* 1981; 304(5): 245-50
6. MacLennan SE, Kitzmiller WJ, Yakuboff KP. Free-tissue transfer for limb salvage in purpura fulminans. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(6): 1437-42
7. Davies JM, Barnes R, Milligan D, British Committee for Standards in Haematology. Working Party the Haematology/Oncology Task Force. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med* 2002; 2(5): 440-3
8. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: An evaluation of recommendations. *JAMA* 1993; 270(15): 1826-31
9. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practise preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001; 54(3): 214-8
10. Rubins JB, Puri AK, Loch J, et al. Magnitude, duration, quality, and function of pneumococcal vaccine responses in elderly adults. *J Infect Dis* 1998; 178(2): 431-40
11. El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5(1): 77-80
12. Özkören-Çalık Ş, Pullukçu H, Işıkgöz-Taşbakan M, Sipahi OR, Yamazhan T, Ulusoy S. Splenektomili hastaların pnömokok aşısı ile bağışıklanma oranları ve diğer aşılar konusundaki bilgi düzeyleri. *İnfeksi Derg* 2007; 21(2): 71-4