

Gangrenle Seyreden Bir İnvazif Grup A Streptokok İnfeksiyonu Olgusu

Pınar Çıragil¹, Ömer Faruk Kökoğlu², Sezai Şaşmaz³, Ali Çetinkaya⁴, Murat Uzel⁵, Mustafa Gül¹, Murat Aral¹, Mehmet Akif Büyükbeşe⁴

Özet: Grup A beta-hemolitik streptokoka bağlı gelişen streptokoksik gangren, gangrenin nadir görülen bir şeklidir. Genellikle altta yatan diyabet veya periferik vasküler hastalığı olanlarda, küçük bir travma veya cerrahi sonrasında gelişir. Burada 15 yıldır diyabet mellitus öyküsü olan, diyabetik ayak gelişen ve kan kültürlerinde A grubu beta-hemolitik streptokok üreyen, tedavi sonrası ateşi düşen, ancak eksitus olan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: A grubu beta-hemolitik streptokok, streptokoksik gangren.

Summary: Invasive group A streptococcal gangrene. A case report. Streptococcal gangrene is a rare form of gangrene caused by group A streptococci, that usually develops after minor trauma, or surgery, particularly in patients with background of diabetes and peripheral vascular disease. In this case, group A beta-hemolytic streptococci were isolated in blood cultures from a patient with diabetic foot who have had diabetes mellitus for 15 years. The patient died even though his temperature defervesced after antimicrobial therapy.

Key Words: Group A beta-hemolytic streptococci, streptococcal gangrene.

Giriş

İnvazif streptokok infeksiyonları son yıllarda tüm dünyada giderek artan sıklıkta görülmektedir. Hemolitik streptokoksik gangren olarak bilinen tip II nekrotizan fasiit, nadir görülen, daha çok grup A beta-hemolitik streptokoklarla oluşan, mortalitesi yüksek bir tablodur (1). Genellikle minör travma, lase-rasyon veya cerrahi insizyon gibi lokal bir cilt hasarı sonrası gelişir. Ancak bazı olgularda giriş yolu açık değildir. Strepto-koksik gangren olgularının çoğunda diyabet mellitus ve mik-södem gibi altta yatan bir hastalık mevcuttur. Ancak sağlıklı bireylerde de, özellikle çocuklar ve yaşlılarda bu tablo gelişebilir. Antibiyotik kullanılmayan olgularda hızlı bir seyirle tok-semi gelişir ve metastatik infeksiyonlardan veya şoktan hasta kaybedilir. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1,2).

Olgu

75 yaşında erkek hasta, konfüzyon ve her iki ayakta yara şikayetiyle başvurduğu ve dört gün süreyle yatarak tedavi gördü-

ğü hastaneden lezyonların düzelmemesi, hiler dolgunluk, denge kusuru ve afazi gelişmesi üzerine hastanemize sevk edilmişti. Hasta, diyabetik ayak infeksiyonu ön tanısıyla İç Hastalıkları Kliniğine yatırıldı. Özgeçmişinde 15 yıldır diyabet mellitus ve hipertansiyon hastası olduğu iki yıl önce sağ fasyal paralizisi geçirdiği tespit edildi. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Yapılan fizik muayenesinde genel durum orta, bilinç açık, oryante bulundu. Kooperasyon gücünü mevcuttu. Ateş 38.8 °C, nabız 100/dakika ve aritmik, TA 180/90 mmHg, solunum sayısı 36/dakika olarak saptandı. Her iki akciğer orta ve alt zonda inspiratuar raller tespit edilen hastanın aort odağında belirgin olmak üzere presistolik üfürümü mevcuttu. Batın muayenesinde yaygın hassasiyet ve distansiyon gözlemlendi. Ekstremitelerde muayenesinde sağ tibia ön yüzde yaygın inflame, nodüler, ülsere, yer yer viyolese ve ödemli geniş plak görünümü ve yine sağ ayak mediyal malleolde 1x1 cm'lik cilt ülserasyonu ve sol ayak üçüncü ve dördüncü parmak dorsalinde bir adet ülse-re lezyon mevcuttu (Resim 1, 2 ve 3).

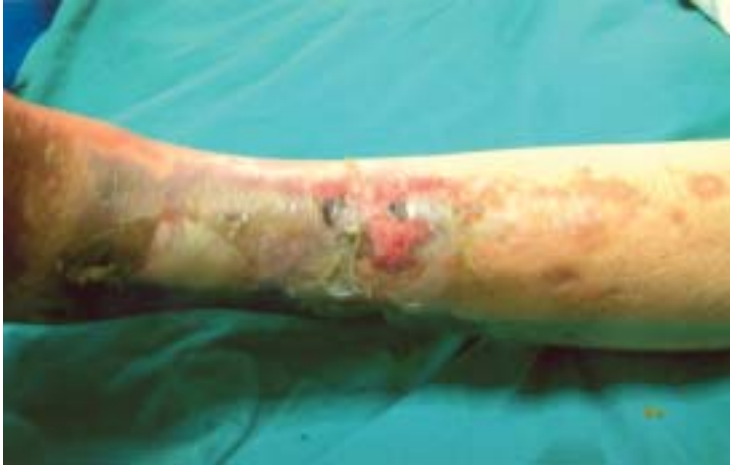
Laboratuvar incelemesinde, lökosit 26 600/mm³ (%90.8 nötrofil, %3.3 lenfosit, %5.4 monosit), eritrosit sayısı 5 270 000/mm³, hemoglobin: 15.3 gr/dl, Htc %45,5, trombosit 220 000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 64 mm/saat, CRP >192 mg/lt bulundu. Biyokimyasal incelemelerinde, glikoz 292 mg/dl, Na⁺ 135 mmol/lt, K⁺ 4 mmol/lt, AST 196 U/lt, ALT 53 U/lt, LDH 446 U/lt, CK 5905 U/lt, BUN 20 mg/dl, kreatinin 1.9 mg/dl, total protein 7.5 gr/dl, albümin 3.5 gr/dl bulundu. Kan gazı incelemesinde ise pH 7.461, PCO₂ 32.7 mmHg, PO₂ 58 mmHg, HCO₃⁻ 23 mmol/lt (respiratuar alkaloz) olarak değerlendirildi.

Akciğer grafisinde kardiyotorasik indekste artış, mediyas-tende genişleme ve sağ akciğerde daha fazla olmak üzere retiküler tarzda dansite artışı tespit edildi. Bilgisayarlı akciğer to-

- (1) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş
- (2) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş
- (3) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş
- (4) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş
- (5) Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş



Resim 1. Sağ tibia ön yüzde yaygın inflame ve ödemli görünüm.



Resim 2. Sağ tibia ön yüzde nodüler ve ülser görünümü.



Resim 3. Sağ tibia alt ucunda cilt ülserasyonu.

mografisi normal olarak değerlendirildi. Alt ekstremitte arteriyel ve venöz renkli Doppler ultrasonografisi normal bulundu. Elektrokardiyografik incelemede inkomplet sağ dal bloğu, sağ

aks deviasyonu tespit edilirken, renkli Doppler ekokardiyaografisinde sol ventrikül hipertrofisi gözlemlendi.

Hastadan alınan üç kan kültürünün ikisinde A grubu beta-hemolitik streptokok üredi. Disk difüzyon yöntemiyle yapılan antibiyogramda tetrasiklin dışında çalışılan tüm antibiyotiklere duyarlı bulundu. Bu arada hastanın lezyonlarından alınan yara kültüründe normal cilt florası elemanları üredi.

Lezyonlardan alınan "punch" biyopsisi örneğinin patolojik incelemesinde, üzerinde hiperkeratoz ve parakeratoz izlenen epidermiste düzleşme, atrofi, foliküler plak ile sub-bazal dermal ayrılma ile beraber üst dermiste kollajende homojenizasyon, perivasküler minimal inflamasyon gözlemlendi.

Diyabetik ayak infeksiyonu ön tanısıyla ampirik olarak seftriakson 2x1 gr/gün başlanan hastada, ateşin düşmemesi ve alınan iki kan kültüründe de A grubu beta-hemolitik streptokok üremesi üzerine hastaya ampisilin-sulbaktam 4x1.5 gr İV başlandı. Hastanın almakta olduğu oral antidiyabetik kesilerek 16 Ü 4x4 regüler insülin başlandı ve kan şekeri regüle edildi. Beyaz küre sayısı mm^3 'te 26 600'den, 39 000'e kadar yükselip en son 30 000'e geriledi. Eritrosit sedimentasyon hızı saatte 64 mm'den 131 mm'ye kadar yükseldi. Hb 15.3 gr/dl'den 8.26 gr/dl'ye düştü. Başlangıçta respiratuar alkalozu olan hastaya devamlı oksijen verilmesine rağmen respiratuar asidoz gelişti. Son üç gün içinde ateşi düşen hastanın kontrol kan kültürü steril kaldı. Ortopedi ve plastik cerrahi konsültasyonlarında önerilen günlük yara bakımı ve pansumanlara rağmen infeksiyon fasyaya da yayıldı ve nekroz ilerledi. Demarkasyon hattının belirgin olduğu kutanöz gangren gelişti. Ancak hastanın genel durumu amputasyon için uygun değildi. Tedaviyle hastanın ateşi düşmekle birlikte genel durumu kötüleşti. Lezyonlarında gerileme olmayan hasta yatışının 8. gününde eksitus oldu.

İrdeleme

A grubu beta-hemolitik streptokoklar orofarinks ve deri infeksiyonları gibi hafif infeksiyonlardan, nekrotizan fasiit, myozit, septisemi, toksik şok sendromu gibi hayatı tehdit eden ciddi infeksiyonlara kadar değişen spektrumda hastalık yapabilen etkenlerdir. 1980'li yıllarda tüm dünyada, ölümlü sonuçlanan invazif grup A beta-hemolitik streptokok infeksiyonları bildirilmeye başlandı. Ayrıca 1990'lı yıllarda grup A beta-hemolitik streptokoka bağlı bakteriyemi olgularının

da artış olduğu ve bu olguların genelde yaşlı, diabetes mellitus ve periferik damar hastalığı gibi altta yatan hastalığı olan kişiler olduğu bildirildi (3,4).

Son yıllarda organ yetmezliği ve şok ile sonlanan invazif grup A streptokok infeksiyonu sıklığının arttığı gözlenmiştir. Lokal travma, cerrahi insizyon bölgesinde gelişen veya altta yatan hastalığı olanlarda (örneğin diabetes mellitus) grup A streptokokların giriş kapısı, deri veya mukozalardır. Streptokoksik toksik şok olarak bilinen klinik tablo, %30 mortalite ile sonuçlanmaktadır. 1924 yılında Meleney tarafından tanımlanan hemolitik streptokok gangreni (nekrotizan fasiit) karakteristik olarak basit bir travma sonrası ya da cerrahi insizyon bölgesinde ortaya çıkar. Genellikle diabetes mellitus, alkolizm, immünosüpresif tedavi ya da periferik vasküler hastalık, intravenöz ilaç bağımlılığı gibi altta yatan bir hastalıkla birlikte ortaya çıkmasına rağmen, bazen genç sağlıklı kişilerde de gözlenebilir. Olgumuzda da olduğu gibi nekrotizan fasiit gelişen hastaların %50'sinde giriş kapısı belli değildir (1,2).

Ciddi Streptokok İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından tanımlanan streptokoksik toksik şok sendromu şu kriterleri içermektedir: steril bir bölgeden grup A streptokok izolasyonu, hipotansiyon ile birlikte böbrek yetmezliği, koagülopati, karaciğer yetmezliği, akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), jeneralize eritematöz döküntüler ve yumuşak doku nekrozu bulgularından en az ikisinin saptandığı organ yetmezliği (5). Olgumuz kandan izole edilen grup A streptokok, hipotansiyon, böbrek ve karaciğer yetmezliği ile birlikte yumuşak doku nekrozu bulgularıyla nekrotizan fasiit ile seyreden streptokoksik toksik şok sendromu olarak değerlendirilmiştir.

Bu mikroorganizmaya bağlı hemolitik streptokok gangreni sıklıkla ekstremitelerde ve özellikle bacaklarda görülmektedir (1). Barker ve arkadaşları (6)'nın 36 hastayı içeren serilerinde lezyonların yerleşimi üç hasta hariç ekstremiteler ve kalçadır. Olgumuzda da lezyonlar alt ekstremitelerde gözlenmiştir.

Streptokoksik gangren olgularının çoğunda bakteriyemi ve metastatik apse oluşumu mevcuttur. Mortalite uygun tedaviye rağmen oldukça yüksektir. Hastaların çoğunda kreatin kinaz (CK) seviyesi muhtemel kas tutulumunun sonucu olarak normalden yüksek bulunmaktadır (2,7). Laboratuvar bulgularında lökositoz, özellikle sola kayma ve myonekrozu düşündüren spesifik bir bulgu, serum kreatin fosfokinaz ve kreatinde yükselme gözlenmektedir (8). Bizim olgumuzda da oldukça yüksek gözlenen bu değer literatürle uyumludur.

Nekrotizan fasiit ile birlikte seyreden streptokoksik toksik şok sendromu tedavisinde antibiyotik uygulamasının yanı sıra cerrahi ve destekleyici tedavi birlikte uygulanmalıdır. Spesifik tanı konuncaya kadar, hızlı ve yeterli cerrahi debridman ile tüm nekrotik dokuların uzaklaştırılması ve fasyotomi ile birlikte aerop ve anaerop mikroorganizmaları kapsayacak şekilde geniş spekt-

rumlu antibiyotik tedavisi (ampisilin/sulbaktam, tikarsilin/klavulanat, piperasilin/tazobaktam veya imipenem gibi) yaşam şansını artırabilir (9). Etkenin grup A streptokok olarak saptandığı nekrotizan fasiit olgularında in vitro penisilin hassasiyeti bilinmesine rağmen ampirik olarak geniş spektrumlu (klindamisin, ampisilin/sulbaktam ve seftriakson) tedavinin başlanabileceği bildirilmiştir (8). Olgumuzda da tedavide ampisilin/sulbaktam kullanılmıştır. Ancak erken tanıdaki güçlükler ve tedavideki gecikmeler nedeniyle mortalitesi hâlâ yüksektir. Hatta 1924'de Meleney'in tanımladığı hastalardaki mortalite %20 iken, günümüzde bu oran %70'lere kadar yükselmektedir. Bunun olası nedenleri arasında, altta yatan hastalıklar, ileri yaş, majör cerrahi girişimler gibi hastalara ait faktörler olabileceği gibi; bakterinin kendi virülansının artmış olması da sayılabilir (2,3).

Sonuç olarak, özellikle yaşlı ve bağımsızlık sistemi baskılanmış hastalarda, invazif grup A streptokok infeksiyonları ve gangrenin hatırlanmasının ve uygun antibiyotik tedavisi ile birlikte cerrahi tedaviye hızla başlanmasının, ciddi nekrotizan fasiitle seyreden streptokoksik toksik şok sendromlu olgular da yaşam şansını artıracığı açıktır.

Kaynaklar

1. Marcet VJ, Carter JD, Vasey FB. Soft tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29(1):77-88
2. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcus pyogenes (including streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2101-17
3. Stevens DL. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis* 1992; 14:2-13
4. Demers B, Simor AE, Vellend H, et al. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 792-800
5. Loscar M, Schelling G, Haller M, Polasek J, Stoll C, et al. Group A toxic shock syndrome with severe necrotizing fasciitis following hysterectomy-a case report. *Intensive Care Med* 1998; 24: 190-3
6. Barker FG, Leppard BJ, Seal DV. Streptococcal necrotizing fasciitis: comparison between histological and clinical features. *J Clin Pathol* 1987; 40:335-41
7. Chelsom J, Halstensen A, Haga T, Hoiby AE. Necrotizing fasciitis due to group A streptococci in Western Norway: incidence and clinical features. *Lancet* 1994; 344:1111-5
8. Centers for Disease Control and Prevention. Use of pulsed-field gel electrophoresis for investigation of a cluster of invasive group A streptococcal illness-Spokane, Washington, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48:681-3
9. Callahan FE, Adal KA, Tomecki KJ. Cutaneous (non-HIV) infections. *Dermatol Clin* 2000; 18(3): 497-508