

Beş Olgu Nedeniyle Difteri

Metin Kılınç¹, Celal Devocioğlu¹, Murat Elevli¹, Mahmut Mete², Zelal Bircan¹, Sacit Günbey¹

Özet: Difteri günümüzde nadir görülen akut ciddi infeksiyöz bir hastalıktır. Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 1991-1994 yılları arasında tanı konan beş olgu sunuldu. Aşı ile korunmanın mümkün olduğu bu hastalıkta aşılamanın önemli bir kez daha gündeme gelmektedir.

Anahtar Sözcükler: Difteri.

Summary: Five cases with diphtheria. Diphtheria is a rare, acute and serious infectious disease and still prevalent in many developing countries. In this report five cases diagnosed as diphtheria in Dicle University Hospital, Department of Pediatrics between 1991 and 1994 were evaluated. The aim of this report is to remind that vaccination is very important in prevention.

Key Words: Diphtheria.

Giriş

Difteri, akut bulaşıcı bir hastalıktır. Sorumlu mikroorganizma *Corynebacterium diphtheriae* dünyanın her tarafında görülebilmekte ve hastalığın insidansı sonbahar ve kış aylarında artmaktadır. Lokal psödomembranöz lezyonlar ve basilin salgıladığı ekzotoksine bağlı sistemik belirtilerle seyreder (1-3).

Çocukları hastalıktan korumak için geniş çaplı bir aşılama programı 1922'de Park tarafından başlatılmış ve bu yıldan sonra difteri insidansında düşüş gözlenmeye başlamıştır. Hastalığın insidansı II. Dünya Savaşı'ndan sonra difteri toksoidinin yoğun olarak kullanılmasını takiben hızla düşmüştür. Ancak mortalite genelde % 10 dolayında sabit kalmıştır. Aşının düzenli olarak uygulandığı ülkelerde difteri hemen hemen ortadan kalkmış ve sıklığı ileri yaşlara kaymıştır. Olguların büyük çoğunluğu 15 yaşın altındaki aşılanmamış çocuklardır (2,4,5).

Ülkemizde bugüne kadar yapılan aşılama çalışmaları ile difteri oldukça seyrek görülen hastalıklar grubuna girmiştir (2,6-8). Bu yazıda, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 1991-1994 yılları arasında difteri tanısı alan beş olgu, önlenilebilir bir hastalıkta, aşılanmanın önemini yeniden gündeme getirmek ve vurgulamak için sunuldu.

Olgular

Olgu 1: 2.5 yaşında kız hasta, iki günden beri devam eden ateş, nefes darlığı ve ses kısıklığı yakınmaları ile getirildi. Hikayesinden, hastaya hiçbir aşının yapılmamış olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 16 kg, ateş 38.3°C, nabız 180/dakika, solunum sayısı 52/dakika, TA 90/60 mm Hg bulundu; genel durum kötü, şuur açıktı; perioral sianozu, inspiratuar ve ekspiratuar dispnesi mevcuttu. Boğaz muayenesinde her iki tonsilla üzerinde, kısmen uvula ve yumuşak damağa uzanan gri-beyazımsı renkte kaldırmakla kanayan membran vardı. Dinlemekle akciğer sahalarda yaygın ronflan raller ve inspiryumda "wheezing" alınıyordu. Karaciğer midklavikuler hatta kot kenarını 2-3 cm geçmekteydi.

Laboratuvar incelemesinde Hb 10 gr/dl lökosit sayısı (BK) 12 800/mm³ olup, periferik kan yaymasının (PKY) incelemesinde % 74 polimorfonükleer lökositler (PNL) hakimiyetindeydi. Boğazdan alınan materyalden yapılan frottinin Gram boyamasında difteroid basiller görüldü. Kanlı vasata ekilen kültürde üreme olmadı.

Hastaya solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle trakeostomi açılarak, İV mayi ve penisilin G başlandı. Yatışının ancak ikinci

günü, temin edilebilen antidifterik serum 30 000 ünite (1/2 İV, 1/2 İM) yapıldı. Yatışının dördüncü günü genel durumu kötüleşen hasta solunum dolaşım yetmezliği nedeniyle eksitus oldu.

Olgu 2: 4 yaşında kız hasta, iki gün önce başlayan solunum zorluğu ateş, titreme ve kusma yakınmalarıyla başvurdu. Hikayesinden sık sık tonsillit geçirdiği ve hiçbir aşısının yapılmamış olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 17 kg, ateş 39°C, nabız 180/dakika, solunum sayısı 50/dakika, TA 80/40 mm Hg idi. Genel durumu kötü, dispneik görünümde, sianoz, takipne ve retraksiyonları mevcut idi. Sağ tonsillada daha fazla olmak üzere her iki tonsilla üzeri ve farinks gri-beyaz renkli kaldırmakla kanayan membranla kaplı idi. Solunum sesleri dinlemekle kabalaşmış karaciğer kot kenarında, 0.5 cm palpabildi.

Laboratuvar incelemelerinde Hb 11 gr/dl, BK 7200/mm³, PKY'da % 65 PNL hakimiyeti bulundu; boğazdan alınan materyalden yapılan frottinin Gram boyamasında difteroid basiller görüldü. Kültürde üreme olmadı.

Hastaya solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle trakeostomi açıldı, İV penisilin G+kloramfenikol başlandı yatışın ikinci günde temin edilebilen antidifterik serum 40 000 Ü (1/2 İV, 1/2 İM) yapıldı; prednizolon başlandı. Yatışının 10. gününde takikardisi ortaya çıkan hastada, EKG'de P-R uzaması ve S-T elevasyonu saptanması üzerine myokardite bağlı volüm yüklenmesi için tedaviye 1 mg/kg/gün fütrosemid eklendi. Yatışın 15. gününde dekanüle edilen hastanın genel durumu iyiye gidiyordu. Ancak ekonomik nedenlerden dolayı yatışının 21. günü hastaneden istekle taburcu edildi. Bir hafta sonra da evde eksitus olduğu öğrenildi.

Olgu 3: 14 yaşında kız hasta, üç gün önce boğaz ağrısı, ateş ve kusma yakınmalarıyla getirildi. Hikayesinden hiç aşı yapılmadığı; 18 yaşındaki ağabeyinin benzer şikayetlerle başka bir hastanede eksitus olduğu ve 12 yaşındaki kardeşinin de aynı şikayetle hastanemize başvurduğu ve 4. olgunun kardeşi olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 34 kg, ateş 37°C, nabız 118/dakika, solunum sayısı 45/dakika, TA 90/60 mm Hg, genel durum orta, huzursuz bulundu; ağızını sürekli açık tutuyordu ve ağızda pis koku mevcuttu. Farinks yaygın ödemli, tonsillalar hipertrofik ve ödemliydi; uvuladan başlayan ve orofarinks dolduran tonsillalar üzerinde kirli-beyaz renkte kaldırmakla kanayan membran mevcuttu. Boyun şiş ve ödemli görünümdeydi ("bull neck").

Laboratuvar incelemelerinde Hb 12 gr/dl, BK 10 800/mm³, PKY'da % 75 PNL hakimiyeti saptandı; trombositleri tekli, ikili, genelde yetersiz olarak değerlendirildi. Toksik granülasyon vardı. Üre 157 mg/dl, kreatinin 1.7 mg/dl, diğer biyokimyasal tetkikleri normal sınırlar içerisindeydi. Boğazdan alınan materyalden yapılan frottinin Gram boyamasında difteroid basiller görüldü.

(1) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

(2) Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Hastaya solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle trakeostomi açılarak İV mayi, penisilin G ve prednizolon başlandı. İkinci günü temin edilebilen 50 000 Ü İV, 25 000 Ü İM difteri antitoksini yapıldı. Yatışının birinci gününde fibrinojen 456 mg/dl, fibrin yıkım ürünleri negatif. Üçüncü günde trakeostomi kenarında kanama başladı. Fibrinojen 145 mg/dl, fibrin yıkım ürünleri (+) pozitif bulunması üzerine hastada yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) düşünülerek heparinize edildi. Ancak yatışın dördüncü günü epistaksisi de başlayan hasta eksitus oldu.

Olgu 4: 12 yaşında erkek hasta, üç gün önce başlayan boğaz ağrısı yemek yiyememe, öksürük ve burun kanaması yakınmalarıyla başvurdu. Hikayesinden aşılardan hiç yapılmadığı ve 3. olgunun kardeşi olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 27 kg, ateş 37.3°C, nabız 128/dakika, solunum sayısı 40/dakika, TA 110/90 mm Hg, genel durum kötü, dispeik ve takipneikti; perioral sianozu ve retraksiyonları vardı. Tonsillalar, yumuşak damak ve orofarinkse yayılan gri-beyaz kaldırmakla kanayan membran mevcuttu. Boyun ödemliydi; submandibuler ve servikal ağrıltı lenfadenopati palpe edildi ("bull neck").

Laboratuvar incelemelerinde Hb 11 gr/dl, BK 15 200/mm³, PKY'da % 60 PNL bulundu ve trombositler yeterli idi. Boğazdan alınan materyalin Gram boyamasında Gram-pozitif difteroid basiller görüldü.

Hastaya solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle trakeostomi açıldı; İV mayi, penisilin G+amikasin+prednizolon başlandı. Yatışın ikinci günü 50 000 Ü İV, üçüncü günü 50 000 Ü İM difterik antitoksin ancak temin edilerek yapıldı. Yatışının 13. günü dekanüle edildi ve aynı gün çekilen EKG'de sinüs dışı, üç atımda bir gelen ektropik vuru ve voltaj düşüklüğü saptandı. Genel durumu iyi olan hasta, yatışının 18. günü penisilin profilaksisi ve aşı yaptırmayı önerisiyle taburcu edildi. İki hafta sonraki kontrolünde pnömoni tespit edilen hastaya yatış teklif edilmesine rağmen kabul etmedi, ayaktan tedavisi verilen hasta sonraki kontrollere gelmediğinden hakkında henüz bilgi alınmadı.

Olgu 5: 9 yaşında kız hasta, 15 gün önce başlayan ateş ve halsizlik, 4-5 gün önce başlayan nefes darlığı, kusma ve genel durum bozulması yakınmalarıyla getirildi. Hikayesinden aşılardan yapılmadığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 21 kg, ateş 40.5°C, nabız 156/dakika, solunum sayısı 50/dakika, TA 80/60 mm Hg idi. Genel durumu kötü, dispneik ve takipneikti; perioral sianozu ve retraksiyonları vardı. Tonsillalar hipertrofik, farinks ve uvula kaldırmakla kanayan kirli-beyaz membranla kaplı idi. Solunum hırıltılı, ekspiryum uzamış, dinlemekle sibilan, akciğer bazalinde kreptan raller alınıyordu. Karaciğer midklavikuler hatta, kot kenarında 2.5 cm palpe ediliyordu.

Laboratuvar incelemelerinde Hb 12.4 gr/dl BK 25 800/mm³, trombositler yeterliydi, lökosit formülünde % 75 PNL, % 23 lenfosit, % 2 eozinofil vardı; üre 81 mg/dl, kreatinin 1.1 mg/dl, SGPT 76 Ü/lt, diğer biyokimyasal tetkikler normal sınırlardaydı. Boğazdan alınan materyalin frottisinin Gram boyamasında difteroid basiller görüldü. Akciğer grafisinde sol orta lopta infiltrasyon saptandı. EKG'de sinüs ritmi (160/dakika) ve tüm derivasyonlarda S-T elevasyonu mevcut idi.

Hastaya solunum yolu obstrüksiyonu nedeniyle trakeostomi açıldı; İV mayi, penisilin G+kloramfenikol, kalp yetmezliği için 1 mg/kg furosemid ve yarı dozda digoksin verildi. Antidifterik serum temin edilemediği için yapılmadı. Genel durumu giderek kötüleşen hasta yatışından 6 saat sonra eksitus oldu.

İrdeleme

Difteri, ülkemizde son yıllarda azalmakla beraber, halen endemik olarak görülebilmektedir. Bu olgular genellikle aşılansız ve 15 yaşının altındaki çocuklardır (2,4,6). Beş olgumuzda da bu iki özellik saptandı.

Difteri önlenebilir bir hastalıktır. Aşılamanın tam uygulanmasıyla difteri gelişme riski önemli derecede azalır. Difteri toksoid aşının koruyucu etkisi çok büyük kitleler üzerinde ölçülmemiştir. Bununla birlikte koruyucu etkisinin % 100'den az % 85'ten fazla olduğu tahmin edilmektedir (3-5). Özellikle difteri epidemisi aşılamanın düzenli yapılamadığı ülkelerde görülmektedir (9,10). Bölgemizde de çeşitli nedenlerden dolayı kırsal kesimde aşılamanın aksaması kaygı verici olup olgu sayısında artışların nedeni olarak düşünülmektedir.

Difteride erken tanı hastalığın tedavisine erken başlamak yönünden çok önemlidir. Bu nedenle kültürün sonucu ancak çok şüpheli olgularda beklenir. Difteri şüphesinde acil olarak boğaz materyalinden direkt boyama ile boğazda saprofit olarak bulunan difteroid basiller ayırt edilemediği gibi basil de görülemeyebilir. Frottinin negatif olması difteri şüphesini ortadan kaldırmaz; pozitif olması yeterli destekler. Kesin tanı kültüre dayanır (1-3). Ancak kesin bakteriyolojik tanının geçliği yüzünden klinisyenin kendi klinik tanısına dayanarak gerekli tedaviyi tereddütsüz uygulaması gerekmektedir (7). Olgularımızda da tanı daha çok klinik bulgulara dayanılarak konulmuştur. Mikrobiyoloji laboratuvarı gece ve tatil günlerinde kapalı olduğundan, olgulardan ilk anda kültür alınamamış, sonra alınan kültürlerde de etken üretilenmiştir.

Difterinin öldürücü tipi laringeal ve faringeal tiptir (2,3). Halvaldar (11)'in serisinde bilateral tonsillar ve faringeal membran % 60 olguda görülmüştür. Bizim olgularımızın tümünde tonsiller ve faringeal membran saptandı. Difteri komplikasyonları iki grupta toplanabilir. Membranın kendisi hava yolu obstrüksiyonuna neden olurken, bakterinin ekzotoksini kardiyomyopati veya nöropatiye neden olabilir (1,6). Solunum yolunun psödomembran tarafından tıkanarak ölüme sebep olması sıklıkla dört yaşından küçük çocuklarda görülür ve bu komplikasyondan korunmak için trakeostomi önerilmektedir (7). Olgularımızda bu gerçekleştirilmiştir. Myokardit ve neviritlerden korunabilmek için ana prensip, hastaya vakit geçirmeden, yeterli ve en kolay etki gösterebileceği yoldan (IV) antitoksin serum uygulamaktır. Bu tedavi yaklaşımı ile henüz dokularla birleşmemiş olan toksinin nötralizasyonu sağlanıp komplikasyonlar önlenir veya azaltılabilir (2,3,7). Difteriye bağlı ölümler genellikle myokardit veya solunum felci nedeniyle olmaktadır. Hastalık, tedavinin geciktiği durumlarda, beş yaşından küçüklerde ve "bull neck"li hastalarda daha öldürücü olmaktadır (6). Genel mortalite % 10 olarak, myokarditli olgularda ise % 50 olarak bildirilmektedir (11). Olgularımızın hepsi kliniğimizde geç dönemde getirilmişler ve özellikle de antitoksik serum kısa sürede bulunamadığından yapılamamıştır. Bu nedenle myokardit saptanan üç olgunun ikisi, "bull neck" saptananların ise ikisinden birisi eksitus olmuş, diğeri hakkında bilgi alınamamıştır. Fulminan hemorajik komplikasyon nadiren bildirilmektedir (11). Üçüncü olgumuz DIC nedeniyle eksitus olmuştur.

Difterinin tek tük olgular halinde görüldüğü günümüzde klinisyen bu çok ciddi hastalığı aklından çıkarmamalı, kesin bakteriyolojik tanının geçliği yüzünden kendi klinik tanısına dayanarak tedavi planlamalıdır. Mortalitenin bu kadar yüksek olduğu difteriden tam aşılama ile korunmak mümkündür (4,5,7). Özellikle difteri, çoctuk felci, tüberküloz ve çiçek gibi kaynağı insan olan hastalıklarda, toplumun % 70-80'i aşılansız, bulaşma zinciri kırıldığı için, hastalık sayısında çok süratli azalma olur (12).

Bağışıklama toplumun % 10'unda ya da % 20'sinde değil, çok geniş kesimlere yarar sağlayan tek tıbbi atılımdır (13). Bu bağlamda bölgemizde ve ülkemizde bağışıklamanın önemini bir kez daha vurgulamak istedik.

Kaynaklar

1. Feigin RD. Diphtheria. In: Behrman RE, Kliegmar. RM, Nelson WE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14th ed. Philadelphia:WB Saunders,

- 1991; 720-4
2. Öneş Ü. Difteri. In: Neyzi O, Ertuğrul T, eds. *Pediatri*. Cilt 1. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1993; 640-7
3. Krugman S, Katz SL, Gershan AA, Wilfret CM. *Infectious Diseases of Children*. St Louis: Mosby, 1992; 46-67
4. Yalçın B, Esmer G, Kılıç I. Difteri aşısı. *Katkı Pediatri Derg* 1994; 15: 56-62
5. Galazka AM. Diphtheria. The immunological basis for immunization, 2 WHO/EPI/GEEN/1993; 12: 1-12
6. Yurdakök M, Kanra G, Çağlar M, et al. Difteri miyokarditi. *Çocuk Sağ Hast Derg* 1983; 26: 97-100
7. Berkman E, Koçoğlu T, Soyloğlu R. Difteri. *Katkı* 1985; 6: 228-3
8. Kleinmar LC. To end a epidemic. Lessons from the history of diphtheria. *N Engl J Med* 1992; 326: 773-7
9. Ivanov VA. Diphtheria in Russia [letter]. *Lancet* 1994; 343: 675
10. Goutas N, Simopoulou S, Papazoglou K, Agapitos E. A fatal case of diphtheria. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 391-5
11. Havaldar PV. Diphtheria in the eighties experience in a south Indian district hospital. *J Indian Med Assoc* 1992; 90: 155-6
12. İldırım İ. Tetanoz, tanı ve tedavi. *Yeni Tıp Derg* 1989; 6: 18-25
13. Grant JP. *Dünya Çocuklarının Durumu 1995*. Ankara: UNICEF Türkiye Temsilciliği, 1995: 35-42