



İntramusküler İnjektasyon Sonrası Streptokokal Toksik Şok: Olgu sunumu

Yasemin Tekdöş¹, Deniz Bilgi¹, Süleyman Sabaz¹, Gülay Eren¹, Zafer Çukurova¹, Oya Hergünel¹, Cem Şimsek²

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, ²Acil Tıp Kliniği, İstanbul

ÖZET

İntramusküler injeksiyon sonrası streptokokal toksik şok: Olgu sunumu

Streptokokal toksik şok ciltte lokal enfeksiyon ile başlayıp hızla çoklu organ yetmezliği ile ölüme neden olabilen bir septik tablodur. Diabetes mellitus, maligniteler, immun sistemin baskılandığı tablolar, aşırı alkol kullanımı, uzun süreli nonsteroid antiinflamatuvar kullanımı, kronik karaciğer hastalıkları bilinen risk faktörlerindedir. Üç olgu da, acil servise intramusküler nonsteroid antiinflamatuvar ilaç uygulaması sonrası enjektasyon yapılan ekstremitede kızarıklık şikayeti ile başvurmuşlardır. Olgular, hızlı ilerleyen enfeksiyona bağlı toksik şok tablosu ve çoklu organ yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine takip edilmiş. Lokal cilt lezyonlarından yaygın krepitan cilt nekrozu izlenmiştir. Olguların yara yeri kültürlerinden Streptokokus pyogenes izole edilmiştir. Mortalite ile sonuçlanan iki olgunun seyrinde hipotermi ve pansitopeniye eşlik eden yaygın cilt nekrozu mevcut iken, şifa ile taburcu edilen olguda hiperterminin eşlik ettiği septik tablo mevcuttu. Acil tıp kliniğimize lokal cilt lezyonları ile başvuran, toksik şok tablosu ile yoğun bakım ünitesinde takip ettiğimiz ikisi çoklu organ yetmezliğinden kaybettiğimiz, birini şifa ile taburcu ettiğimiz üç Streptokokal toksik şok sendromu deneyimlerimizi paylaşmak istedik.

Anahtar kelimeler: Streptokokal toksik şok, lokal cilt enfeksiyonu

ABSTRACT

Streptococcal shock syndrome after intramuscular injections: case report

Local skin infection, streptococcal toxic shock can cause death with multiple organ failure at the start of a septic table. Diabetes mellitus, malignancies, suppression of the immune system tables, excessive use of alcohol, prolonged use of nonsteroidal anti-inflammatory, chronic liver disease are known risk factors. The three cases have applied, the emergency room after intramuscular injection of nonsteroidal anti-inflammatory drug application with the complaint of the extremity rash. They were followed in the intensive care unit due to rapidly progressive infection, toxic shock syndrome, and multiple organ failure. Diffuse crepitan skin necrosis was observed on the local skin lesions. Streptococcus pyogenes was isolated from cultures of skin lesions. While pancytopenia and hypothermia associated with extensive skin necrosis have occurred during the course of two cases resulting with mortality, the surviving case had a septic table accompanied by hyperthermia. We would like to share our experience about three cases with streptococcal toxic shock syndrome, in which two of them died because of multiple organ failure and one case with survival, who were followed in the intensive care unit due to toxic shock syndrome after admission to the emergency with local skin lesions.

Key words: Streptococcal toxic shock, local skin infection

Bakırköy Tıp Dergisi 2017;13:52-56

GİRİŞ

Streptokokal toksik şok tablosunun kaçınılmaz komplikasyonu nekrotizan fasiit ilk 1952 yılında Wilson tarafın-

dan bildirilmiştir (1). Streptokokal toksik şok sendromuna 1989'da Stevens bu tabloda Streptokok suşu izole etmiştir (2). Ciltte lokal kızarıklık, ateş ile başlayan tablo hızla tüm yumuşak dokuya yayılan nekrotizan fasiit tablosuna dönüşür. Bu sendromda cilt lezyonlarına hipotansiyon, böbrek yetmezliği, koagülopati, karaciğer yetmezliği, erişkin solunum sıkıntısı sendromu gibi bulguların birkaçı eşlik edebildiği gibi, çoklu organ yetmezliği de görülebilir. Diabetes mellitus, maligniteler, immun sistemin baskılandığı tablolar, aşırı alkol kullanımı, uzun süre-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Yasemin Tekdöş
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-414-6423

Elektronik posta adresi / E-mail address: dr_ytekdos@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 12 Eylül 2013 / September 12, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance: 22 Temmuz 2014 / July 22, 2014

li nonsteroid antiinflamatuvar kullanımı, kronik karaciğer hastalıkları toksik şok tablosunun bilinen risk faktörlerindedir (3). Literatürde, streptokokal toksik şok sendromunda ölüm oranı %30-70 arasında olup mortalite nedeni de çoklu organ yetmezliğidir (4).

OLGU SUNUMU

İlk olgumuz olan 40 yaşındaki kadın şiddetli kulak ağrısı ile acil servis başvurmuş. Yapılan muayenesinde otitis media tanısı konup tedavisine başlamıştır. Şiddetli kulak ağrısı nedeniyle sol gluetal bölgeden intramusküler nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (diklonofak sodyum) enjeksiyonu yapıldıktan sonra taburcu edilmiştir. İlk başvurudan 2 gün sonra enjeksiyon yerinden başlayan distale doğru yayılan ekimotik zemin üzerinde büllöz veziküller nedeniyle tekrar acil servise müracaat eden olgunun yapılan fizik muayenesinde ekstremitesindeki cilt lezyonu dışında özellik saptanmamış (Resim 1). Laboratuvar araştırmasında CRP: 61.46, Üre: 115, Kreatinin: 5.65, CK: 7146, CK-MB: 254, hemogramında WBC: 9800, Hb: 14.4, Hct: %41.7, Plt: 183 000 idi. Olgu, cilt lezyonlarından kültürler alınarak nekrotizan fasiit ve akut böbrek yetmezliği ön tanıları ile İç Hastalıkları Kliniği tarafından takip edilmeye başlanmıştır. RIFLE kriterlerine göre akut böbrek yetmezliği tanısı ile acil hemodiyalize alınmıştır. Takip hemogramında WBC: 4300, Hg: 8.9g/dl, Hct: %26, Plt: 52 bin/mm³ kan gazında pH: 7.28, HCO₃: 13.7, BE: -13.4, Laktat: 2.8 genel durumunun bozulması, taşikardi (nabız: 115/dk) hipotansiyon (tansiyon arteryel: 85/45 mmHg) nedenleri ile yoğun bakım ünitesinde takip edilmek üzere tarafımıza konsülte edilmiştir. Olgu, toksik şok ön tanısı ile şuurunu açık, servisimizde takip etmeye başlandı (Resim 2). Yara yeri kültürleri tekrar edildi. Linezolid 2x600 mg, klindamisin 3x900 mg, metronidazol 3x500 mg içeren antibiyotik tedavisi düzenlendi. Pansitopeni nedeniyle kan ürünleri replasmanı yapıldı. Toksik tabloda solunum sıkıntısı gelişen olgu orotrakeal entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği alındı. Hipotermik seyreden olgu ısıtılmaya başlandı. Cilt lezyonlarının distal bölgeye doğru ilerlemesi üzerine Genel Cerrahi Kliniği tarafından fasyotomi ve cilt debridmanı yapıldı (Resim 3). Sıvı ve kan ürünleri replasmanına rağmen hipotansif hemodinami için inotropik destek amacıyla 10 mcg/kg/dk ile dopamin infüzyonu tedavisine eklendi. Dopamin infüzyonuna rağmen hemodinamik stabilite sağlanamadı. 0.2 mcg/kg/dk ile noradrenalin infüzyonu tedaviye eklendi. Oligüri nede-

niyle sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon inotropik destek altında başlandı. Yara kültürü Strep. Pyogenes olarak bildirildi. Kan kültürlerinde herhangi bir patojen üremeyen hastanın antibiyotik tedavisi yüksek doz intravenöz penicilin (8 milyon/ü) olarak değiştirildi. Takipler sırasında pansitopenisi devam eden olguya toplamda 13 ünite aferez trombosit süspansiyonu, 6 ünite taze donmuş plazma, 6 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiştir. Kontrollerinde CRP: 40.59, CK: 12588, CK-MB: 259, LDH: 426, D-Dimer: 7060, protrombin zamanı: 17.2, INR: 1.62, aPTT: ölçülemeyecek kadar uzun tespit edilmiştir (Resim 4). Olgunun mekanik ventilasyona desteği altında olmasına rağmen artan solunum sıkıntısı ve hipoksemisine akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltratif alan görüntüsü eşlik etmeye başlandı. Erişkin solunum sıkıntısı sendromu olarak değerlendirildi. Olgumuz yoğun bakım ünitesinde takibinin 6. gününde toksik şoka bağlı çoklu organ yetmezliğinden kaybedilmiştir.



Resim 1: Acil servise başvuru.



Resim 2: Yoğun bakım ünitesine giriş (başvurudan sonra 2. gün).



Resim 3: Fasyotomi sonrası.



Resim 4: Takibin 5. günü

Aynı tarihlerde diz ağrısı nedeniyle dış merkezde intramusküler nonstroid antiinflamatuar ilaç enjeksiyon yaptırdığı bilinen diyabetik, HCV bağlı kronik karaciğer hastası olan 60 yaşında kadın ikinci olgu, aynı ekstremitede başlayan büllöz ekimotik lezyon nedeniyle acil servise başvurmuştur. Biyokimyasal değerleri CRP: 10.81, AST: 224, ALT: 99, LDH: 363, CK: 307, PT: 16.9, INR: 1.55, aPTT: 37.4, WBC: 8100, Hg: 10.1g/dl, HCT: %:29.6, Plt: 85 bin, pH: 7.26, HCO₃: 14 mmEq, BE: -12.6, Laktat: 4.6 şeklinde idi. Olgu, nekrotizan fasiit ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edildi (Resim 5). Yara yeri ve kan kültürleri alındı. Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile (mevcut karaciğer hastalığı nedeniyle) siprofilaksosin 2x400 mg, duobaktam 4x1 gr olarak antibiyotik tedavisine başlandı. Sepsis kılavuzuna göre replasman tedavileri başlandı. Hipotermi nedeniyle ısıtılıyordu. Takibinin 2. gününde solunum sıkıntısı ve metabolik asidozunun devam etmesi üzerine olgu orotrakeal entübe edilerek

mekanik ventilasyon desteği verilmeye başlandı (Resim 6). Hemogramında WBC: 9100, Hb: 9.6g/dl, Hct: %27.8, Plt: 54 bin/mm³ iken biyokimyasal parametreleri: CRP: 40.59, AST: 168 ALT: 80, LDH: 233, CK: 302, CK-MB: 80, total bilirubin: 1.42, direkt bilirubin: 0.88, pH: 7.23, HCO₃: 13 mmEq, BE: -15.1, Laktat: 5 idi. Sıvı replasmanına rağmen devam eden hipotansiyon nedeniyle 10 mcg/kg/dk ile dopamin infüzyonu başlandı. Oliguri ve metabolik asidoz nedeniyle hastaya sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon yapılmaya başlandı. Hemodiyafiltrasyon altında devam eden hipotansiyonu regüle etmek amacıyla tedaviye noradrenalin eklendi. Yara yeri kültüründen Strep. Pyogenes izole edildi. Kan kültürlerinde herhangi bir üreme olmadı. Solunum sıkıntısına akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon eklendi. Erişkin solunum sıkıntısı sendromu olarak kabul edildi. Olgumuz yoğun bakım takibinin 3. gününde çoklu organ yetmezliğinden kaybedildi.



Resim 5: Acil Servisten kabul



Resim 6: Yoğun bakım takip sırasında 2. gün

Üçüncü olgu 39 yaşındaki kadın, dış merkezde kendi ifadesine göre yan ağrısı nedeniyle sol gluetal bölgeden intramusküler nonstroid antiinflamatuvar ilaç uygulama sonrası enjeksiyon yapılan ekstremitede başlayan bül- löz vezikülöz lezyon nedeniyle acil servisimize başvur- muştur (Resim 7). Olgu diğer iki olgu ile aynı tarihlerde başvurduğu için tarafımızca konsülte edilerek şuuru açık, koopere, streptokokal toksik sendrom ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Kabul laboratuvar değerleri: protrombin zamanı: 17.8, INR: 1.63, aPTT: 23.7, üre: 114, kreatinin: 1.17, AST: 55, CK: 560, CK-MB: 78, hemogram değerleri: WBC: 24500, Hg: 8.6gr/dl, Hct: %24.1, Plt: 33 bin/mm³ idi. Yara yerini de içeren tüm kül- türleri alındı. Linezolid 2x600 mg, klindamisin 3x900 mg, metronidazol 3x500 mg içeren antibiyotik tedavisi baş- landı. Hipertermi nedeniyle antipiretik tedavi ve sıvı rep- lasmanı başlandı. Olguya 2 mg/kg 3 günlük IVIG ile imün-



Resim 7: Acil servise başvuru



Resim 8: Yoğun bakım servisinde 7. günü

modülasyon tedavisi uygulandı. İmünmodülasyon teda- visini aynı dozdan bir kez daha tekrarlandı. Olgunun nor- motermik seyrettiği tespit edildi. Takibinin 3. gününde noninvaziv maske CPAP ile düzeltilemeyen solunum sıkıntısı ve hipoksemi nedeniyle orotrakeal entübe edi- lerek mekanik ventilasyon desteği uygulandı. Takibinin 7. gününde olgu ekstübe edilerek solunum terapilerine devam edildi (Resim 8). Hasta 20 günlük takip ve tedavi sonucu şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Streptokokal enfeksiyonların sıklıkla görüldüğü yer- ler farinks, cilt ve vaginadır. Farinjit, impetigo, sellülit gibi lokal enfeksiyonlara neden olurlar. Diyabet, imün yet- mezlik gibi tablolarda bu organizmalar daha sıklıkla yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olabilirler. Diabe- tes mellitus, maligniteler, imün sistemin baskılandığı tablolar, aşırı alkol kullanımı, uzun süreli nonsteroid anti- inflamatuvar kullanımı, kronik karaciğer hastalıkları streptokokal enfeksiyonların toksik şok tablosuna dönü- şebilmesi neden olan bilinen risk faktörlerindedir (3). Takip ettiğimiz olgulardan birinde bilinen HCV bağlı kro- nik karaciğer hastalığı ve diabetes mellitus olmakla bir- likte diğer olgumuzda herhangi bir risk faktörü bulun- mamaktaydı. Sendromda cilt lezyonlarına ateş, sistolik hipotansiyonun eşlik ettiği bildirilmiştir. Ancak literatür- de toksik şok sendromu olarak bildirilen olguların %10'ununda hipotermiye dikkat çekilmiştir (4). Hipoter- mik seyreden hastalarda mortalite oranı %90'a kadar çıktığı bildirilmiştir (4). Streptokokal pirojenik ekzoto- kinler ve M proteinin grup A streptokokların toksik şok sendromundan sorumlu tutulan faktörleridir. Salgılanan sitokinlerin IL-1 ve TNF α 'yı indükledikleri bildirilmiştir (5,6). Ekzojen ve pirojenik endotoksinlerin indüklediği interlökinler ve TNF α üretimi ile toksik şok sendromu şiddetli ağrı ve eritematöz cilt lezyonları ile başlar. Cilt lezyonları yumuşak dokularda güneş yanığı benzeri soyulma ile birlikte nekrotizan fasiite kadar ilerler. Üç olguda da acil servise başvuru nedenleri ciltteki ekimo- tik bullöz vezikülöz lezyonlar olup takipleri sırasında güneş yanığı benzeri soyulmalar görülmüştür. İki olgu- muzda takipleri sırasında hipotermik seyirlerinin akabin- de hipertermi izlenmişti. Hipertermik dönemin 24. saa- tinde her iki olgu da çoklu organ yetmezliğinden kaybe- dilmiştir. Bizim olgularımızın da hipotermi sonrası kaybe- dilmeleri, hipotermi sonrası yüksek mortalite görülme

oranının desteklemektedir. Şifa ile taburcu edilen üçüncü olgunun klinik seyri diğer iki olgudan farklı seyrettiğini gözlemledik. Olgunun ilk başvuru anında ve takipleri sırasında hipertermik seyri fark edildi. Streptokokal enfeksiyonlarda M proteinin ve pirojenik ekzotosinlerin TNF α üretimini artırdıkları bilinmektedir. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçların da, prostoglandin E2 inhibisyonu tetikleyerek TNF üretimi artırdıkları gibi nötrofillerin fonksiyonlarını inhibe ettikleri bildirilmiştir (7). Ölümle sonuçlanan iki olguda hipotermiye nonsteroid antinflamatuar ilaçların mı neden olduğu ispat edilememiştir. Toksik şokun ağır seyrine eşlik eden enjeksiyonların predispozan faktör olabilecekleri kanaatindeyiz. Ayrıca, yapılan literatür araştırmasında böbrek yetmezliği, koagülopati, karaciğer yetmezliği, ARDS ve yumuşak doku nekrozunun tabloya eşlik edebileceği bildirilmektedir (3). Ölümle sonuçlanan iki olguda da hipotermiye eşlik eden akut böbrek yetmezliği, labil hemodinami, pansitopeni, koagülopati, erişkin solunum sıkıntısı sendromu

izlenirken üçüncü olguda solunum sıkıntısı gözlenmekle birlikte mekanik ventilasyonun 4.gününde weaning başarı ile tamamlanmış; diğer iki olguda görülen çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonlar eşlik etmemiştir. Ancak üçüncü olgunun hastalık seyri ilk andan itibaren farklı seyretmiştir. Hipertermi ve enfeksiyöz süreç ile mücadele edilmiştir. Üçüncü olgunun toksik tablosuna neden olan streptokokal ekzotosinler IVIG ile imünomodülasyon tedavisi ile nötralize edilmeye çalışılmıştır. Yine literatürde toksik şok tablosunda IVIG ile imünomodülasyon tedavisi alanlarda mortalite %34 olarak bildirilmiştir (8). Sonuçta, toksik şok sendromunun tanısını koymak günümüzde çok kolay olmakla birlikte şok tablosunun hızlı seyirli olması beraberinde çoklu organ yetmezliğinin eşlik etmesi mortalite oranı artmaktadır. Erken tanı ile komplikasyonlar gelişmeden yapılabilecek tedavi hayat kurtarabilmektedir. Predispozan faktörlerin eşlik etmediği cilt lezyonlarında bile streptokoklardan şüphelenmek gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1952; 18: 416-431.
2. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 1989; 321: 1-7.
3. ODH-IDCM Streptococcal toxic shock Revised 7/2011
4. Stevens DL. Streptococcal toxic shock syndrome associated with necrotizing fasciitis. *Ann Rev Med* 2000; 51: 271-288.
5. Lancefield RC. Current knowledge of type specific M antigens of group A streptococci. *J Immunol* 1962; 89: 307-313.
6. Stevens DL. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 2-11.
7. Stevens DL. Could nonsteroidal antiinflammatory drugs enhance the progression of bacterial infections to toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* Oct 1995; 21: 977-980.
8. Norrby-Teglund A, Basma H, Andersson J, et al. Varying titres of neutralizing antibodies to streptococcal superantigens in different preparations of normal polyspecific immunoglobulin G (IVIG): Implications for therapeutic efficacy. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 631-638.