

***Streptococcus pneumonia*'ya bağlı purpura fulminans: olgu sunumu ve literatür özeti**

Necati Balamtekin (*), Duygu Hacıhamdioğlu (*), Mustafa Gülgün (*), A.Emin Kürekçi (*)

Özet

Purpura fulminans ateş ve hipotansiyonun eşlik ettiği ekimotik deri lezyonu olarak tanımlanır. Olguların çoğu meningokokkal sepsise bağlı olmakla birlikte, *Streptococcus pneumonia* ve diğer streptokoklar da purpura fulminansa neden olabilir. Burada daha önce sağlıklı olan üç buçuk aylık erkek çocukta *Streptococcus pneumonia* nedeniyle gelişen purpura fulminans sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Çocuk, purpura fulminans, *Streptococcus pneumonia*

Summary

Purpura fulminans due to *Streptococcus pneumonia*: a case report and literature review

Purpura fulminans is defined as ecchymotic skin lesions accompanied by fever and hypotension. The majority of the cases are associated with meningococcal sepsis, however, *Streptococcus pneumonia* and other streptococci may also cause purpura fulminans. Purpura fulminans developing due to *Streptococcus pneumonia* in a previously healthy 3.5-month-old male infant is presented herein.

Key words: Child, purpura fulminans, *Streptococcus pneumonia*

Giriş

Purpura fulminans (PF), septik şok veya yaygın damar içi pıhtılaşmanın (DIC) deri ve yumuşak dokunun nekrozu ile sonuçlanan nadir bir komplikasyondur (1). Deri bulguları eritematöz veya purpurik lezyonlar şeklinde başlayarak 24-48 saat içerisinde kuru gangren veya nekroza ilerler. Histopatolojik olarak dermal damarlarda trombüs ve perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu vardır. PF'da lökositoklastik vaskülit genellikle görülmez (2).

Bu makalede, daha önce sağlıklı olan ve *Streptococcus pneumonia* sepsisine bağlı PF gelişen bir olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Acil çocuk polikliniğine ateş ve inlemeli solunum yakınmaları ile getirilen 3.5 aylık erkek çocuk, ileri tetkik ve tedavi için kliniğe yatırıldı. Hasta astım bronşiyale nedeniyle tedavi almakta olan 33 yaşındaki annenin 38 haftalık 3. gebeliğinden 3. çocuğu olarak sezaryen ile doğmuştu. Akriba evliliği öyküsü yoktu. Bilinen bir doğumsal anomalisi ve hastalığı yoktu. Sadece anne sütü ile beslenen hastanın başvuru anına kadar herhangi bir hastalığı olmamıştı. BCG, difteri-tetanoz-boğmaca, oral polio aşuları tek doz olarak yapılmıştı. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci açık idi. Boy 62 cm (%25-50), vücut ağırlığı 5400 g (%75-90), baş çevresi 40 cm (%25-50) idi. Vücut ısısı 39.3 °C (rektal), nabız 180 vuru/dakika, solunum sayısı 56/dakika, tansiyon arteriyel (TA) 80/50 mmHg idi. Cilt soluk, kapiller dolum zamanı uzamıştı (>3 sn). Annesini emmesi azalmıştı. Batın serbestti ve organomegali yoktu. Tam kan sayımında hemoglobin 10.9 gr/dl, hematokrit %32.1, beyaz küre 16700/mm³ trombosit 102000/mm³ olarak saptandı. Periferik kan yaymasında %72 polimorfonükleer lökosit, %20 lenfosit ve %2 monosit görüldü. Tam idrar tetkiki normaldi. Serum glukoz 111 mg/dL, üre 18 mg/dL, kreatinin 0.2 mg/dL, sodyum 130 mmol/L, potasyum 3.9 mmol/L, aspartat aminotransferaz (AST) 43 U/L, alanin aminotransferaz (ALT) 23 U/L, total protein 5.6 gr/dL, albumin 4.4 gr/L, total bilirubin 0.5 mg/dL, ürik asid 4.1 mg/dL olarak saptandı. Kan gazlarında

*GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Ayrı basım isteği: Dr. Necati Balamtekin, GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Etlik-06018, Ankara
E-mail: edanecati@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 08.02.2006

Kabul tarihi: 15.06.2006

PF'ın erken cilt bulguları burun, kulak, yanaklar, el parmakları veya ayak başparmağı gibi yerlerde purpurik veya eritematöz makül olarak ortaya çıkmaktadır ve 48 saat içinde purpurik maküller, simetrik periferik gangrene dönüşebilmektedir (5). Cilt bulgularının erken fark edilmesi, erken tanı ve tedavi açısından önemlidir. Sunulan olguda her iki uyluk lateralinde ekimotik cilt lezyonları oluştu ve uygun tedaviye rağmen, simetrik periferik gangrene dönüştü.

PF'da patogenez tam olarak bilinmemekle birlikte, endotel hücresi hasarı veya fonksiyon bozukluğunun olduğu düşünülmektedir. Akut enfeksiyöz tipte endotoksinlere bağlı endotel hasarı, direkt veya dolaylı olarak tümör nekrozis faktör (TNF), interferon ve interlökin 1 (IL-1) gibi proinflamatuvar moleküllerin salgılanmasına neden olmaktadır. Bu moleküller, pıhtılaşmayı tetikleyen ve sonunda hasarlanmış damarlarda fibrin birikmesine yol açan doku faktörünün endotel yüzeyine salınmasını başlatır. Endotel endotoksin, TNF ve IL-1 etkisiyle trombomodülün aktivitesini baskılar. Bunun sonucunda trombin düzeyi artar, protein C aktivitesinde azalma olur, faktör V ve faktör VIII fonksiyonları bozulur. Diğer taraftan hasarlanmış endotel, tromboz oluşumunu tetikleyen plazminojen aktivatör inhibitör 1 salınımını artırır. PF'da olan bu değişikliklerle pıhtılaşma dengesi prokoagülasyon ve tromboz oluşumu ile sonuçlanır. PF'da, bizim olgumuzda olduğu gibi %85-89 oranında diseminan intravasküler koagülasyon (DIC) birlikteliği görülebilmektedir (2). Molos ve Hall, PF'ın DIC'de bir belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmektedir (5). Bu nedenle, eğer PF saptanmış ise, hastalar DIC yönünden incelenmelidir. Sunulan olguda da purpura fulminans ve DIC birlikteliği mevcut idi.

PF tedavisinde amaç, altta yatan

nedeni tedavi etmek, pıhtılaşma dengesini yeniden sağlayıp vasküler tromboza bağlı doku hasarını önleyerek, morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Hastalığın tedavisinde optimal yaklaşım henüz tanımlanmamıştır ve tedavi yöntemleri küçük hasta serilerinin sonuçlarına dayanmaktadır. Sepsis kaynaklı PF'da rekombinan t-PA kullanılabilir ve hızlı yanıt olarak ekstremitelerin pembeleşmesi ve idrar çıkışında artış görülmektedir. Bu ilacı kullanmadan önce hastanın kanama riski olup olmadığı değerlendirilmelidir (3). Meningokoksemiye bağlı PF nedeniyle t-PA tedavisi alan 62 hastadan 5'inde intrakraniyal kanama bildirilmiştir. Bu hastalardan 3'ü eksitus olmuş ve 2'sinde de nörolojik bozukluk oluşmuştur (6). Plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeylerinin yüksek olması ve oluşmuş mikrotrombüsün lizise daha duyarlı olmasından dolayı, erken dönemde kullanılması gerekmektedir. Hastaya beş gün sonra verilen 2. doz t-PA'nın yararı gösterilememiştir (2). Sunulan olguda, kanama eğilimi olması nedeni ile trombolizis tedavisi uygulanamamıştır.

Trombozisi sınırlamak için, heparin ile antikoagülasyon tedavisi sıklıkla kullanılmaktadır. Heparinin hayatta kalma üzerine etkisi gösterilememiştir, fakat heparin tedavisi verilen hastalarda ekstremit ve parmaklarda daha az nekroz oranı bildirilmektedir (7). Heparin kanamaya neden olabileceğinden, trombosit sayısının $>100000/\text{mm}^3$ tutulması önerilmektedir. Smith ve ark. trombosit sayısı $50000/\text{mm}^3$ 'den az olan hastalarda düşük doz fraksiyone olmayan heparin kullanmışlar ve bu tedavi ile intrakraniyal kanama oluşmadığını bildirmişlerdir (8). Heparinin etkinliği için antitrombin III gereklidir ve PF'da antitrombin III azalmıştır. Bu nedenle PF olan hastalarda antitrombin III düzeyleri

ölçülerek, gerekirse antirombin III verilebilmektedir. Bazı hastalarda antitrombin III düzeyi normal olsa da, bir çok nedene bağlı olarak heparin direnci olabileceği dikkate alınmalıdır (3).

Akut enfeksiyöz PF'da protein C düzeyleri belirgin olarak düşmektedir. Pıhtılaşma sisteminin aşırı aktivasyonu ile oluşan PF, simetrik periferik gangren, doku trombozu, DIC ve multiorgan yetmezliği ile ortaya çıkmaktadır. Doku hipoksisi, oksidatif stres, immünsüpresyon ve apoptozisde değişiklikler, organ yetmezliğinde rol alan potansiyel nedenlerdir. Sepsiste oluşan pıhtılaşma bozukluğunun multiorgan yetmezliğine nasıl katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda fizyolojik antikoagülasyon sistemleri içinde sadece aktif protein C tedavisi, septik hastalarda multiorgan yetmezliği ve ölümü azaltmıştır. Ancak tüm hastalar rekombinan protein C tedavisinden fayda görmemektedir (1). Sepsiste yeni antibakteriyel tedaviler, yoğun sıvı resüsitasyonu, steroid kullanımı ve mekanik ventilasyona rağmen mortalite, yaklaşık %30 oranında bildirilmektedir.

PF, sepsis ve DIC'de önemli bir bulgudur. Bu nedenle PF saptanan olgularda erken tanı ve tedavi açısından, altta yatan nedenin hızlı bir şekilde ortaya konması hayati önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Warner PM, Kagan RJ, Yakuboff KP, et al. Current management of purpura fulminans: a multicenter study. *J Burn Care Rehabil* 2003; 24: 119-126.
2. Ward KM, Celebi JT, Gmyrek R, Grossman ME. Acute infectious purpura fulminans associated with asplenism or hyposplenism. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 493-496.
3. Dhodapkar K, Corbacioglu S, Chang MW, Karpatkin M, DiMichele D. Purpura fulminans caused by group A beta-hemolytic Streptococcus sepsis. *J Pediatr* 2000; 137: 562-567.

4. Galanakis E, Apokotou M, Alfadaki S, Gesouli E, Lapatsanis P. Purpura fulminans complicating pneumococcal sepsis. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 171.
5. Molos MA, Hall JC. Symmetrical peripheral gangrene and disseminated intravascular coagulation. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1057-1061.
6. Zenz W, Zoehrer B, Levin M, et al; International Paediatric Meningococcal Thrombolysis Study Group. Use of recombinant tissue plasminogen activator in children with meningococcal purpura fulminans: a retrospective study. *Crit Care Med* 2004; 32: 1777-1780.
7. Kuppermann N, Inkelis SH, Saladino R. The role of heparin in the prevention of extremity and digit necrosis in meningococcal purpura fulminans. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 867-873.
8. Smith OP, White B. Infectious purpura fulminans: diagnosis and treatment. *Br J Haematol* 1999; 104: 202-207.