



**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

ENFEKSİYON BİLİM DALI OLGU SUNUMU

28 ŞUBAT 2023 SALI

DOÇ.DR. SELİM ÖNCEL

ARAŞ.GÖR.DR .MERVE MEMİÇOĞLU TURAN



Şikayet

- 6 yaş, erkek hasta.
- **Ateş**
- **Kusma**
- **Uykuya eğilim, halsizlik...**

Hikaye

- Tarafımıza başvurusundan 2 gün önce 38,3°C **ateş, kusma, uykuya eğilim ve halsizlik** şikayeti olması üzerine hasta dış merkeze başvurmuş.
- Sıvı desteği verilip taburcu edilen hasta, şikayetlerinin devam etmesi üzerine farklı bir dış merkeze başvurmuş.
- Yapılan tetkiklerde **Wbc: 920/mm³, Neu:410/mm³, Lym:280/mm³, Hb:10,2 g/dl**, Plt: 254 000/mm³ saptanması ve şikayetlerinin gerilememesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Miadında 3400 gr doğum.
- Yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü, sarılık öyküsü yok.
- 1 yaşına kadar **biotidinaz eksikliği** nedeniyle Biotin tedavisi almış.
- Bilinen ek hastalık yok, alerji yok. Geçirdiği ameliyat yok.
- Aşıları Sağlık Bakanlığı aşı takvimine uygun yapılmış.

Soygeçmiş

- Anne: 33 yaş, ev hanımı, sağ, **astım**.
- Baba: 37 yaş, sağ, sağlıklı.
- Anne ve baba arasında **akrabalık** mevcut. **(1 . derece kuzen)**
- 1.Çocuk : Hastamız.
- 2.çocuk: 4 Yaş, erkek; sağ, sağlıklı.

Fizik Muayene

- Ağırlık:20 kg (40 P)
- Boy: 115 cm (40 P)
- **Ateş: 39°C**
- **Solunum sayısı: 70/dk (90P üstünde)**
- **Kalp tepe atımı: 140/dk (90P üstünde)**
- **Kan basıncı: 90/60 mmHg (50 P)**
- **SPO2: % 87 (oda havasında)**

Fizik Muayene

- **GKS:14** bilinç açık, **uykuya meyilli**, koopere, oryante.
- **Cilt kuru, turgor-tonus azalmış.**
- Orofarenks doğal.
- **Sağ akciğer bazalde solunum sesleri azalmış, ekspiryum uzunluğu, ral mevcut.** Ronküs yok.
- S1+ S2+ ek ses yok, **kapiller dolum 2-3 sn.**
- Batın rahat, defans yok rebound yok. Organomegali yok.
- IR++/++

Hemogram

- **WBC (Lökosit) - 1070 / μ L (3460- 10040)**
- **NEU (Nötrofil Sayısı) - 540 / μ L (1470 - 7340)**
- **LYM (Lenfosit Sayısı) - 280 / μ L (1050 - 3170)**
- **HGB (Hemoglobin) - 10,80 g/dL (12,1 - 16,6)**
- **HCT (Hematokrit) - 29,3 % (36,9 - 52,9)**
- **PLT (Trombosit) - 253 000/ μ L (172 000- 380 000)**
- Periferik Yayma: Atipik hücre yok. **%20 monosit, %26 lenfosit, %15 Band, %35 Nötrofil**, %2 Eozinofil, %1Bazofil.

Biyokimya

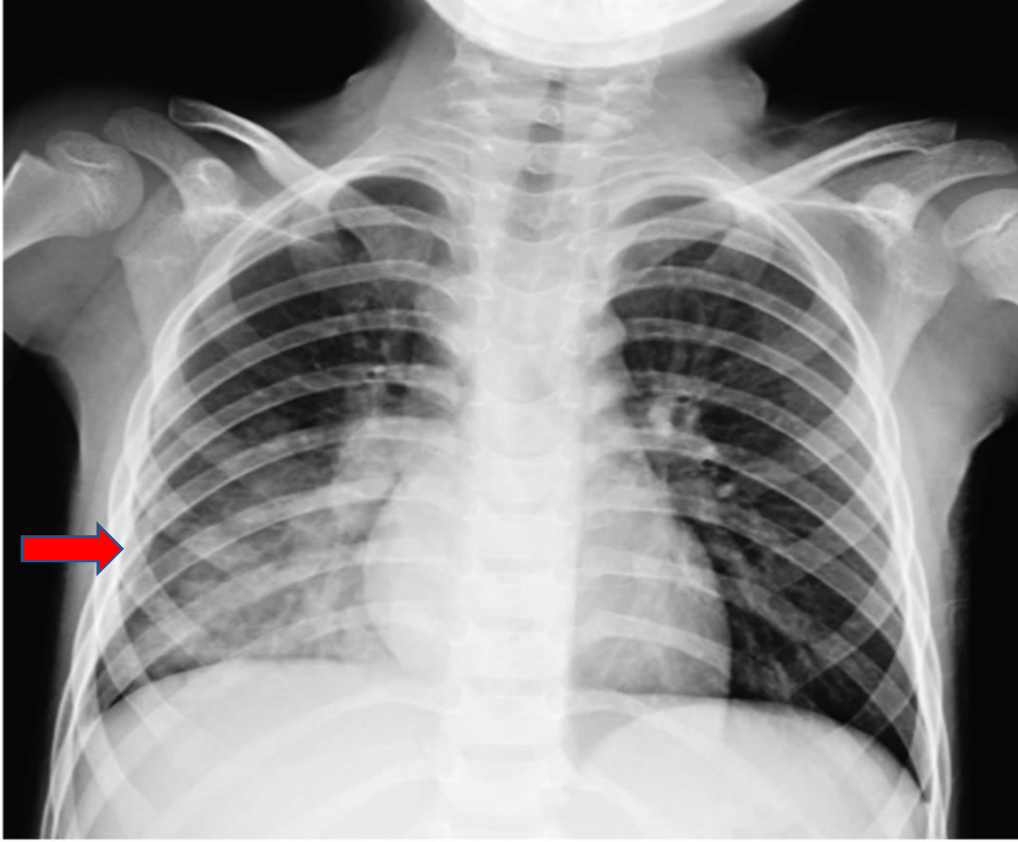
- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 129,4 mg/dL (74-106)
- **Ürea - 55,5 mg/dL (16,6 - 48,5)**
- **Kreatinin - 1 mg/dL (0,5-1)**
- AST (SGOT) - 35,6 U/L (<40)
- ALT (SGPT) - 7,9 U/L (<40)
- ALP(Alkalen Fosfataz) - 76 U/L (40-129)
- **LDH - 331 U/L(135-225)**
- **Protein, Total - 50,7 g/L(66-87)**
- **Albumin - 30,6 g/L(39-49)**

- **Sodyum (Na) - 129 mmol/L(135-145)**
- **Potasyum (K) - 3,47 mmol/L(3,5-5,5)**
- Klor (Cl) - 98 mmol/L(98-107)
- **Kalsiyum - 7,37 mg/dL(8,5-10,5)**
- Magnezyum (Mg) - 1,71 mg/dL(1,6-2,6)
- Fosfor (P) - 3,48 mg/dL(2,5-4,5)
- Ürik asit - 6,2 mg/dL(3,4-7)
- Sedimentasyon - 18 mm/h(<20)
- **CRP: 315 mg /L(<5)**

Kan Gazı

- pH - 7,203 (7,35-7,45)
- PCO₂ - 21,8 mmHg(35-45)
- iCa⁺ - 1,08 mmol/L(1,15-1,29)
- Laktat - 39 mg/dL(4-20)
- cHCO₃ - 11,9 mmol/L(22-26)
- cBase - -12,6 mmol/L
- Anyonik Gap - 11,9 mmol/L(11-20)

Akciğer Grafisi



- Sağ akciğer parankiminde, orta ve alt lobta parakardiyak alandan periferik doğru uzanım gösteren infiltratif alanlar görülmektedir.
- Sağ kostofrenik sinüs küt sonlanım göstermektedir.

Patolojik Bulgular

- Kusma
- Ateş
- Uykuya eğilim
- AFR yüksekliği
- Lökopeni
- Metabolik asidoz, Laktat yüksekliği
- Dehidratasyon ve buna bağlı elektrolit bozuklukları ve akut böbrek yetmezliği
- Taşipne, solunum sıkıntısı, oksijen ihtiyacı, infiltratif akciğer grafisi
- Taşikardi
- Hipotansiyon, dolaşım bozukluğu

Ön Tanı ? Ek Tetkik?

Ön tanı

- Sepsis
- Septik şok
- Pnömoni
- ARDS

Klinik izlem

- Hastaya pnömoni tanısı ile sefepim ve azitromisin başlandı.
- Maske oksijen desteği ile izlendi.
- Takipte solunum sıkıntısı, taşipnesi devam etmesi üzerine YANKOT başlandı.
- Çocuk Yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Klinik izlem

- NBPAP başlandı.
- NBPAP desteği altında solunum sıkıntısının devam etmesi üzerine yoğun bakım yatışının 1. gününde entübe edildi.
- Medikal tedavisi Vankomisin, Meropenem, Klaritromisin ve Enfluvir olarak düzenlendi.

Klinik izlem

- Aynı zamanda hipotansif olan hastaya, intravenöz sıvı yükleme yapıldı. Dehidrate görünen hastaya defisitli sıvı destek tedavisi verildi.
- Hipotansif seyri devam eden hastaya Adrenalin ve Nöradrenalin infüzyonları başlandı.
- Ekokardiyografi: Doğal.
- Kan şekerleri 200-250 mg/dL arasında ölçüldü. Keton:0,1 mmol/L Stres hiperglisemisi olarak değerlendirildi.

Klinik izlem

- İzlemede kanlı kusma ve koagülopati gelişen hastaya PPI,K vit, ES ve TDP replasmanları yapıldı.
- Rektal tuşede patoloji izlenmedi. Gaita kahverengi-koyu yeşil renkli idi.
- İzlemlerinde kanlı kusması devam etmedi.

Kontrol Tetkik

- **CRP:315 mg/L(<5)**
- **ESR:12mm/h(<20)(Fibrin yıkımı arttığı için azalır.)**
- **Ferritin: 561ug/L(30-400)**
- **Prokalsitonin>100ng/ml mg/dL(0-0,046)**
- **Albümin:29.1gr/dL(39-49)**
- **PT:16.6s(10-14),aPTT:33s(18-31),INR:1.5(0,8-1,25)**
- **Fibrinojen - 320 mg/dL(170-420)**
- **D-Dimer - > 35,20 µg/mL(<0,55)**

Klinik izlem

- INR uzunluğu, D-dimer yüksekliği ve sitopenisi olan hastada DIC geliştiği düşünöldü.
- Çocuk Hematolojiye danışıldı. Bu sonuçları ağır sepsise bağladı. Periferik yaymada atipik hücre izlenmedi. Hastanın enfeksiyona sekonder lökopenisi olduğu düşünöldü.

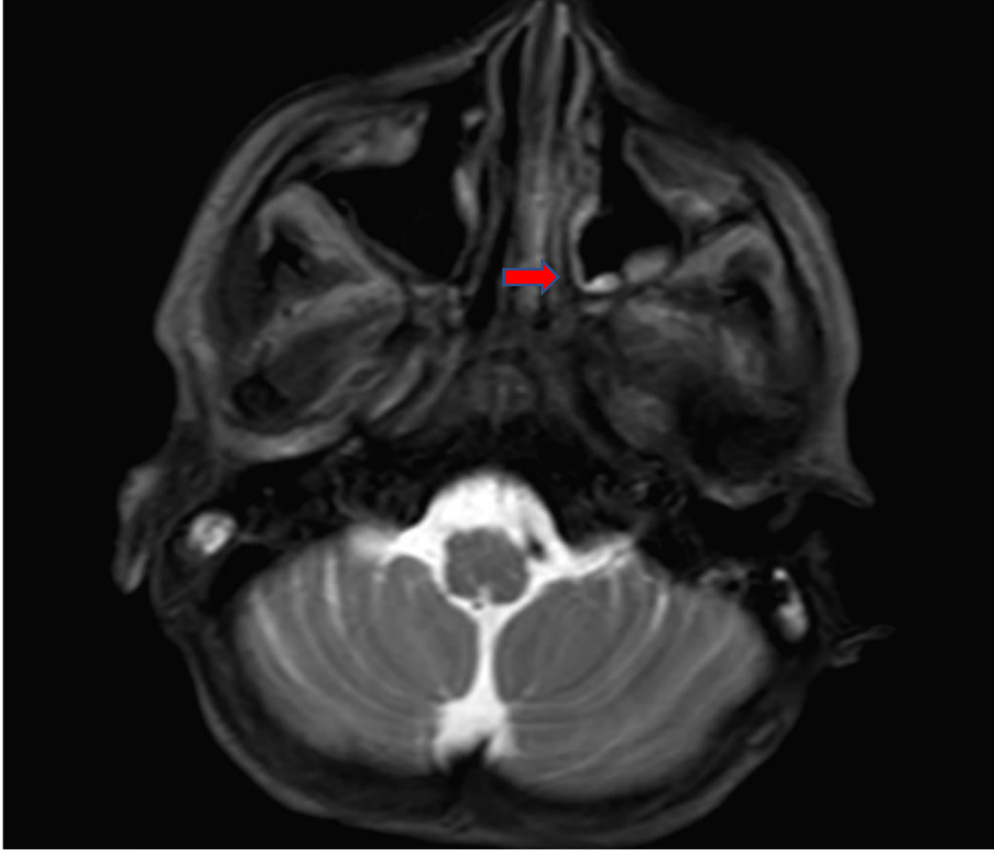
Klinik izlem

- Hastanın ilk gelişinde (serum kreatinin 1 mg/ dl)dehidrate olması,mayı sonrasında kreatinin değerlerinin 0.71 mg/dLye gerilemesi nedeniyle prerenal akut böbrek yetmezliği olarak değerlendirildi.

Klinik izlem

- Hastanın Endotrakeal aspirasyonu sırasında öğürme refleksinin azaldığı ve anizokorisi olduğu saptandı.(Sedasyon etkisi?)

Kontrastsız Beyin Tomografi



- Sol maksiller sinüste mukoperiostal kalınlık artışı ve hiperdens görünüm izlenmekte olup fungal sinüzit açısından anlamlıdır.

Klinik izlem

- KBB ile konsülte edildi. Hasta için akut invaziv fungal sinüzit düşünüldü.
- Fungal sinüzit şüphesi nedeniyle amfoterisin B başlandı.
- Toksik şok sendromu şüphesi ile tedavisine klindamisin eklendi.
- Hızlı Streptokok antijen testi negatif.
- Covid PCR negatif.
- Boğaz kültüründe **S.pyogenes** üredi.
- **ASO - 781 IU/mL**

Klinik izlem

- Anizokorisi olan hasta çocuk nöroloji ile konsülte edildi. Kranial görüntülemeleri değerlendirildi.
- Ağır sepsis tablosuna bağlı olarak geliştiği düşünöldü. Kranial görüntülemelerinde serebral parankimde minimal atrofik alanlar göröldü.
- Takiplerinde sedasyonların da azaltılmasıyla anizokori geriledi.

Sinüzit, Pnömoni



**Yüksek ateş
Düşük beyaz küre sayısı
Yüksek pozitif akut faz reaktanları**



Septik şok, Solunum yetmezliği, Böbrek Yetmezliği, DIC

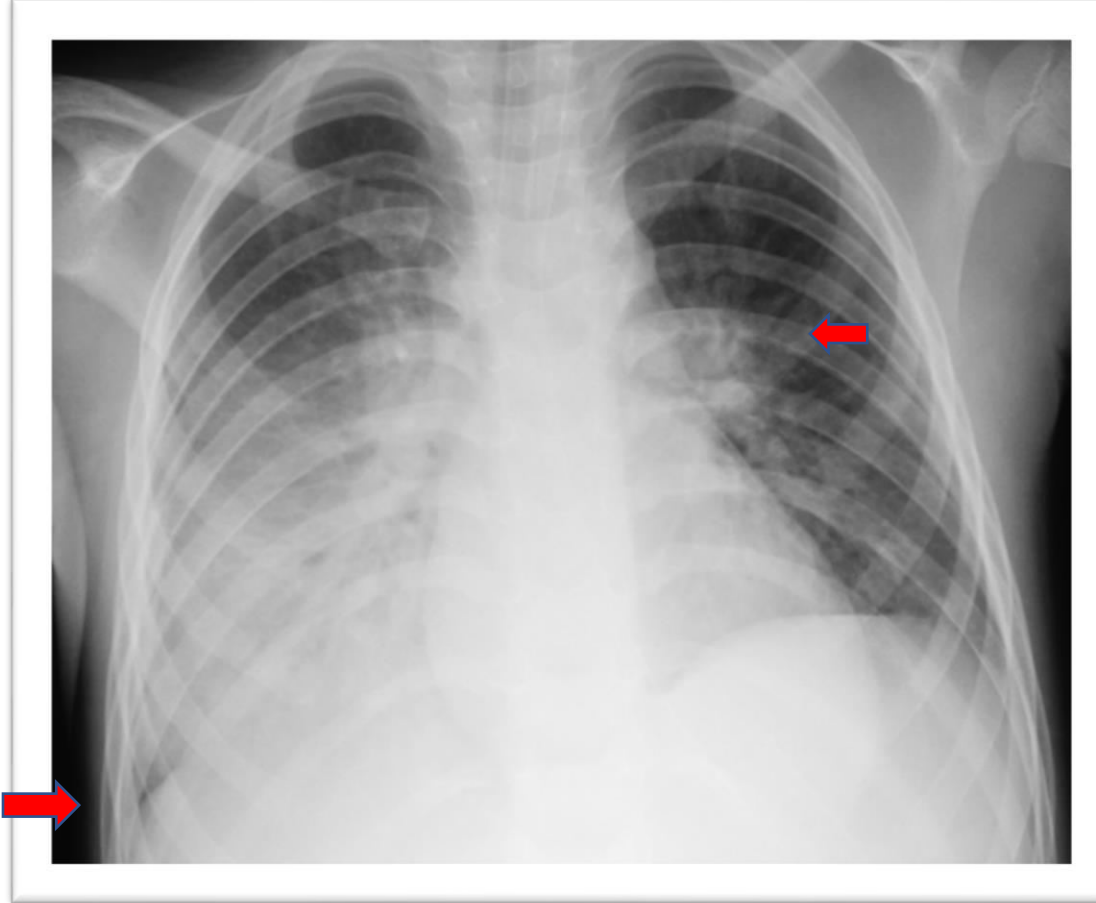


Boğaz kültüründe S. Pyogenes üremesi



Streptokokal Toksik Şok Sendromu

Akciğer Grafisi



- Sağda şüpheli plevral efüzyon olması nedeniyle toraks USG çekildi.
- Toraks USG "Bilateral akciğer alt loblarda sağda daha belirgin atelektazik alanlar izlendi."

Klinik izlem

- Toraks usg den bir gün sonra hastanın eforlu solunumu olması nedeniyle pulmoner emboli ekartasyonu açısından BT-anjiyografisi çekildi.
- Pulmoner hipertansiyon şüphesi olduğu için ekokardiyografi yapıldı. Sol kalp boşlukları sınırları geniş, septum hareketleri hafif düzleşmiş. EF % 55(>55) hafif MY, eser AY izlendi .Efüzyon izlenmedi. RV sistolde basıncı 20+10mmhg(<35 mmhg)

Klinik izlem

- Ateş yüksekliği devam eden hastaya 4 gün boyunca 0,5 g/kg iViG verildi.

Klinik izlem

- NT Pro - BNP (Serum) - 39724 ng/L yükselen hasta çocuk kardiyoloji kliniğine tekrar konsülte edildi. Hastaya yatak başı Ekokardiyografi yapıldı. EF %58(>55) olarak değerlendirildi. ProBNP yüksekliğinin sıvı yüklenmesine bağlı olduğu düşünöldü. Hastanın ödematöz görünümü de mevcuttu.
- Ateş yüksekliği devam eden, klinik iyileşme görölmeyen hastaya plazmaferez uygulandı.

Akciğer Grafisi



- Sağda atelektazi? plevral efüzyon ? görülmesi nedeniyle toraks USG yapıldı.
- Sağda 4 cm boyutunda septalı plevral efüzyon izlendi.
- Çocuk cerrahi kliniğince hastaya göğüs tüpü takıldı.
- Light kriterlerine göre eksüda vafında idi. Sonuçlanan mikrobiyal tetkiklerinde patoloji izlenmedi.
- Tüberküloz tetkikleri gönderildi.

Toraks Tomografi



- Sağda 2 cm plevral efüzyon devam etmektedir.
- Sağda bazal kesimde toraks tüpünün girdiği lokalizasyonda 14 mm kalınlığa ulaşan pnömotoraks ile uyumlu görünüm mevcuttur.
- Sağ alt lob total atelektaziktir .
- Sol akciğer alt lobda buzlu cam alanları izlenmiştir.

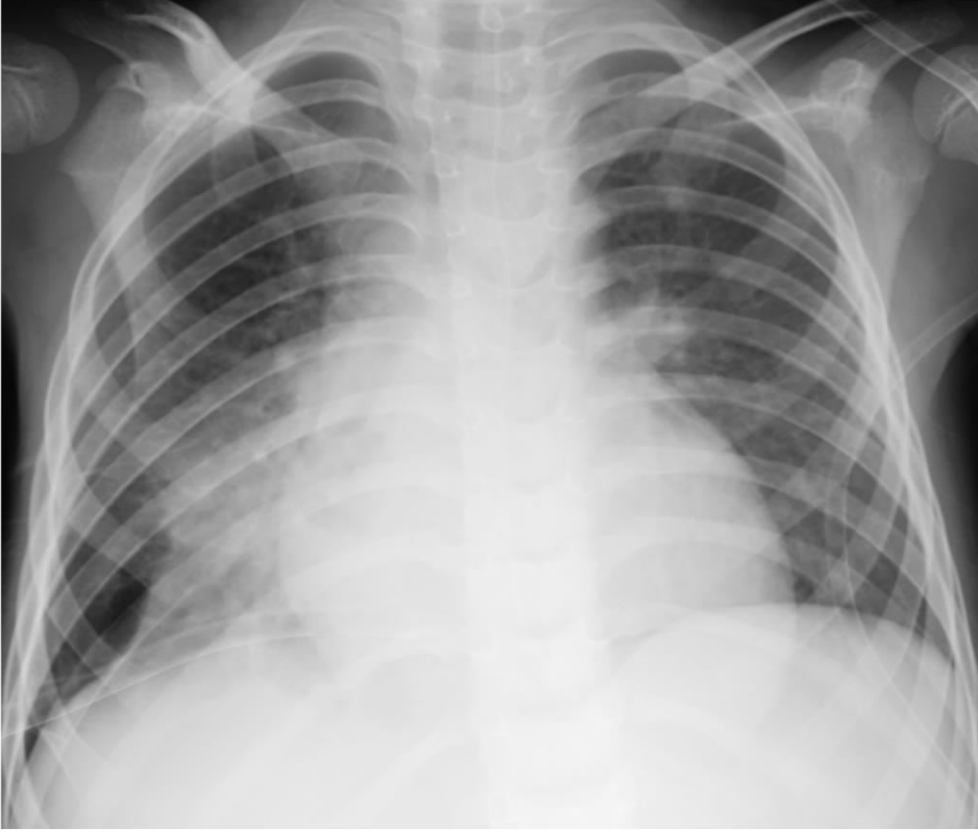
Klinik izlem

- Takiplerinde hasta ekstübe edildi.
- Hasta ekstübasyondan 4 gün sonra servise devredildi.

Ekstübasyondan hidropnömotoraks bulgusunun gerilemesi nedeni ile toraks tüpü çekildi.

- Antibiyoterapisi 4 haftaya tamamlanarak kesildi.Enfluvir 5güne tamamlandı.

Sonuç



- Genel durumu iyi olan, solunum sıkıntısı olmayan hasta poliklinik kontrolü planlanarak taburcu edildi.

İnvazif Grup A Streptokok Enfeksiyonları

- Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu
- Gebelikle ilişkili enfeksiyon
- Bakteriyemi
- Pnömoni
- Perikardit, endokardit
- Osteomyelit, septik artrit
- Toksik şok sendromu (TSS)

Streptokokal Toksik Şok Sendromu-Bulgular

- Ateş
- Titreme
- Kas ağrısı
- Mide bulantısı veya kusma
- Taşipne
- Taşikardi
- Bilinç deđiŐikliđi

Streptokokal Toksik Şok Sendromu-Tanı

- Grup A streptokok izolasyonu (kesin vaka steril bölgeden; olası vaka steril olmayan bölgeden)
- Hipotansiyon
- Çoklu organ tutulumu:
 - ARDS
 - Koagulopati
 - Karaciğer enzim yüksekliği
 - Böbrek fonksiyon bozukluğu
 - Yaygın eritematöz maküler döküntü ve deskuamasyon
 - Yumuşak doku tutulumu (selülit, miyozit, nekrotizan fasit, gangren)

Risk Grupları

- Eşlik eden ya da geçirilmiş viral enfeksiyon (influenza, suçiçeği)
- > 65 yaş,<1 yaş
- Bakımevinde kalanlar
- Komorbidite
- HIV enfeksiyonu
- Yanık ya da cilt hastalığı
- Damar içi ilaç kullanımı

Epidemiyoloji

- En sık ciltte abrazyon ya da varisella lezyonundan inokülasyon sonrası gelişir.
- Her tür grup A streptokok enfeksiyonundan sonra gelişebilir.
- iGAS enfeksiyonunun 0-5 yaş arası fatalite hızı % 9.
- En yüksek mortalite düşük-orta gelirli ülkelerde görülür.
- iGAS insidansı gebelerde gebe olmayanlardan 89 kat yüksektir.

Patogenez

- STŞS esas olarak S. Pyogenes M1 ve M3 serotipi ile ilişkili, ancak diğer serotiplerle de gelişebilir.
- Süperantijenler kritik rol oynar.
- Grup A streptokok pek çok süperantijen üretebilir.
- Streptokokal pirojenik ekzotoksinler (SPEs) olarak adlandırılırlar.

Patogenez

- Bakteri enfeksiyon bölgesinde hastalığı ortaya çıkarırken, süper antijenler immün sistem ile sistemik olarak etkileşir.
- Çok sayıda T hücre popülasyonunun aşırı aktivasyonuna yol açar.
- Aşırı aktif CD4 Th1 hücrelerinden IFN gama üretimi sonucunda ;
 - Antikor üretimi baskılanır.
 - Süperantijenlere maruz kalan immün sistem hücrelerinden yoğun TNF üretimi enfeksiyon bölgelerinde normal fagositik hücre infiltrasyonunu baskılar.
 - Bakteri sitotoksinler üreterek enfeksiyon bölgesine gelen immün sistem hücrelerini öldürür.

Tedavi

- S. Pyogenes 70 yılı aşkın süredir yaygın olarak kullanılmasına rağmen evrensel olarak penisiline duyarlı olmaya devam etmektedir.
- Penisilin G bakterisidaldir ve yüksek dozlarda birinci basamak tedavi olmaya devam etmektedir ancak tek başına penisilin kullanımında klinik başarısızlıklar bildirilmiştir.
- Bir linkozamid antibiyotik olan klindamisin, bakteriyel ribozomun 50S alt birimi bloke ederek protein sentezini engellediği için genellikle beta-laktamlara eklenir.
- Klindamisin ile azalmış süperantijen üretimi etkisi hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.

İnvazif GAS Enfeksiyonu Tedavisi (Şok Yokluğunda)

- Başlangıç tedavisi için penisilin G ve klindamisin ile kombinasyon tedavisini tercih edilir.
- Şok, organ yetmezliği veya nekrotizan enfeksiyonu olmayan hastalarda 48 saat içinde klindamisinin kesilmesi önerilir.
- Penisiline en az 14 günlük tedaviyi tamamlayana kadar devam edilmelidir.

Ampirik STŞS Tedavisi

- Klindamisin ve Vankomisin
- Ek olarak :
 - İmipenem, Meropenem
 - Piperasilin Tazobaktam
 - Penisiline aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar, klindamisin artı vankomisin artı bir karbapenem ile tedavi edilebilir.
 - Karbapeneler tolere edilemiyorsa, klindamisin artı vankomisin artı bir florokinolonm kullanılabilir.

Streptokokal TSS Antibiyoterapi

- Klindamisine duyarlı GAS izolatlarına bağlı streptokok TSS'li hastalar için - Penisilin ve klindamisin ile kombinasyon tedavisi önerilir.
- Klindamisine dirençli GAS izolatlarına bağlı streptokok TSS'li hastalar için - Penisilin ve linezolid ile kombinasyon tedavisi önerilir.
- Beta-laktam aşırı duyarlılığı olan hastalar için, penisiline alternatifler arasında seftriakson ve sefazolin bulunur.
- Beta-laktamlara karşı anafilaksi öyküsü olan hastalarda penisiline alternatifler arasında vankomisin veya daptomisin yer alır.

Yardımcı Tedaviler-I.V. Immunglobulin

Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome--a comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group

R Kaul ¹, A McGeer, A Norrby-Teglund, M Kotb, B Schwartz, K O'Rourke, J Talbot, D E Low

Affiliations + expand

PMID: 10825042 DOI: 10.1086/515199

Clinical Trial > Clin Infect Dis. 2003 Aug 1;37(3):333-40. doi: 10.1086/376630.
Epub 2003 Jul 17.

Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Jessica Darenberg ¹, Nahla Ihendyane, Jan Sjölin, Ewa Aufwerber, Sven Haidl, Per Follin, Jan Andersson, Anna Norrby-Teglund; StreptIg Study Group

Affiliations + expand

PMID: 12884156 DOI: 10.1086/376630

- IVIG ile tedavi edilen TS'li hasta grubunda daha düşük mortalite olduğunu öne süren ilk rapor 1999 yılında. (2gr/kg 32 hasta)
- IVIG alan hastaların organ fonksiyonlarında önemli ölçüde daha hızlı iyileşme olduğu ancak sağkalım avantajı olmadığı görülmüş. (21 hasta 1gr/kg)

Yardımcı Tedaviler-I.V. Immunglobulin

Open access

Original research

BMJ Open Prognostic factors for streptococcal toxic shock syndrome: systematic review and meta-analysis

Jessica J Bartoszko ¹, Zeyad Elias,² Paulina Rudziak,³ Carson K L Lo ⁴,
Lehana Thabane ^{1,5}, Dominik Mertz ^{1,4}, Mark Loeb^{1,6}

- Bir randomize ve 40 gözlemsel çalışmanın değerlendirildiği meta analiz(2022)(n:1918 hasta)
- IVIG kullanımı ve tedaviye klindamisin eklenmesi mortaliteyi azaltıyor.

Yardımcı Tedaviler-Plazmaferez

- Sürekli renal replasman tedavisi veya plazmaferez gibi kan saflaştırma teknikleri, inflamatuvar mediyatörlerin yanı sıra streptokok ekzotoksinlerini de ortadan kaldırabilir.

Temaslılar için Profilaksi

- Vakanın semptom başlangıcından önceki 7 gün ve uygun antimikrobiyal tedavi başlanmasından sonraki 24 saat içinde ev tipi bir ortamda vakayla uzun süre kalma temas olarak tanımlanır.
- Bağışıklığı baskılanmış, hamile, yakın zamanda ameliyat geçirmiş veya herhangi bir açık yarası olan kişiler için profilaksi verilir.
- Profilaksi rejimi penisilin içerir .(çocuklar: 25 mg/kg/doz [doz başına maksimum 250 mg] oral olarak günde dört kez 10 gün).
- Beta-laktam aşırı duyarlılığı olan kişiler için Klindamisin veya Azitromisin düşünülebilir.

Streptokokal Farenjitin Tedavisi ve Önlenmesi

- Mikrobiyolojik olarak kanıtli enfeksiyon varliğı ,semptomatik farenjit veya tonsillofarenjitli tüm hastalara antibiyotik tedavisi verilir.
- 10 gün boyunca oral Penisilin V ya da Amoksisilin içerir.
- Oral tedaviye uymayan hastalar için intramuskuler alternatifler düşünülebilir.
- Penisilini tolere edemeyen hastalar için alternatifler - Sefalosporinler, klindamisin ve makrolidler

Streptokokal Farenjitin Tedavisi ve Önlenmesi

- Hastaların çoğu 12 ila 24 saatlik antibiyotik tedavisinden sonra işe, okula veya kreşe dönebilir.
- Mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış tekrarlayan veya inatçı GAS farenjiti olan hastalar için, 10 günlük bir antibiyotik tedavisi kürü önerilir.
- Akut romatizmal ateş öyküsü olan hastalarda profilaksi önerilir.

Sonuç

- Streptokokal toksik şok sendromu, invazif streptokok enfeksiyonlarının komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Septik şok tablosu ile gelen hastalarda mutlaka akılda bulundurulmalıdır.
- Tedavide sepsis kliniği ve komplikasyonların cerrahi yönetimine ek olarak IVIG, Plazmaferez tedaviler de kullanılabilir.
- Temaslılara koruyucu tedavi vermekteki amaç, ikincil bir enfeksiyon olasılığını azaltmaktır.
- Streptokokal tonsillofarenjit(etkenin giriş kapılarından biri) olan hastalara uygun tedavi mutlaka verilmelidir. Kronik taşıyıcılara özel durumlar harici proflaksi Streptokokal tonsillofarenjite verilmez.

Teşekkürler...