

Meningokoksemiye Bağlı Purpura Fulminanslı Çocuk Hastada Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Manolya ACAR*, Murat SÜTÇÜ*, Ayper SOMER*, Emel EKŞİ ALP**, Kübranur BAŞ***, Hacer AKTÜRK*, Nezahat GÜRLER****, Nuran SALMAN*

Meningokoksemiye Bağlı Purpura Fulminanslı Çocuk Hastada Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Meningokoksemi, hızla tanı konulup tedavi edilmediği takdirde purpura fulminans (PF), çoklu organ yetersizliği ve ölüme neden olmaktadır. PF'a sekonder gelişen cilt lezyonlarının tedavisinde son yıllarda hiperbarik oksijen (HBO₂) tedavisi başarılı bir biçimde uygulanmaktadır. Bu makalede, PF sonrası gelişen cilt lezyonları HBO₂ tedavisi ile belirgin düzelme gözlenen bir hasta sunulmaktadır.

Vaka sunumu: Öncesinde sağlıklı 6 ay 20 günlük kız hasta, kliniğimize ateş ve saatler içinde gelişen purpurik döküntü nedeniyle getirildi. Fizik muayenede, bilinci açık ancak ajite ve septik görünümündeydi. Glasgow Koma skoru: 13; KTA, 160/dk; DSS, 42; KB,77/45 mmHg; oda havasında oksijen saturasyonu %96 ve ateşi 38.5°C (timpanik) idi. Laboratuvar incelemesinde anemi, beraberinde prokalsitonin ve CRP yüksekliği mevcuttu. Yoğun bakım ünitesinde izleme alınan hastaya agresif sıvı tedavisi, antibiyoterapi, hipotansif seyretmesi nedeniyle vazopresör desteği ve hidrokortizon uygulandı. Anemi, trombositopeni ve hypoalbuminemi gelişmesi nedeniyle transfüze edildi. Her iki alt ekstremité, ayak sırtında gelişen nekrotik cilt lezyonlarına HBO₂ tedavisi uygulandı. Kan kültüründe *Neisseria meningitidis* W 135 üremesi bildirilen hastanın klinik bulguları giderek düzeldi ve yatışının 28. gününde taburcu edildi. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde kanamada regresyon izlenen hastanın cilt bulgularında belirgin iyileşme gözlemlendi.

Sonuç: Fulminan meningokoksemide mortalite ve morbiditeyi azaltmak için erken ve uygun yaklaşım esastır. Purpura fulminans lezyonlarının tedavisinde HBO₂ kuvvetle önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Meningokoksemi, purpura fulminans, hiperbarik oksijen tedavisi

Çocuk Dergisi 2014; 14(4):156-159

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Murat Sütçü, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa / İstanbul
e-posta: sutcu13@yahoo.com

Hyperbaric Oxygen Treatment for Purpura Fulminans in a Child with Meningococemia

Meningococemia may lead to purpura fulminans (PF), multiorgan failure and death unless prompt diagnosis, and treatment can not be achieved. In recent years hyperbaric oxygen treatment has been used. In the management of skin lesions developed secondary to PF. Herein we present a child whose skin lesions developed following onset of PF lesions which were resolved markedly with hyperbaric oxygen (HBO₂) therapy.

Case report: AA 6-month-old previously healthy girl presented to our clinic with fever and generalized purpuric rash which developed within hours. On her physical examination, she was conscious but septic and agitated with 38.5 °C fever (tympanic). Glasgow Coma Score was 13. Heart beat, respiratory rate, blood pressure and O₂ saturation at room air were noted as following: respectively, 160/min, 42/min, 77/45 mmHg, 96%. Initial blood tests showed anemia with high procalcitonin and C-reactive protein levels. She was started on aggressive hydration and antibiotherapy (ceftriaxone) in pediatric intensive care unit. Vasopressors and hydrocortisone were administered due to hypotension. Supportive transfusions were performed since anemia, thrombocytopenia and hypoalbuminemia had developed. HBO₂ treatment was applied to necrotic lesions on her feet. Blood cultures revealed *Neisseria meningitidis* W 135. Her general condition improved gradually within days and she was discharged from the hospital on 28th day with recovery. A marked improvement was observed in her skin lesions, and her cranial magnetic resonance revealed regression of her bölümeeding episodes.

Conclusion: Early diagnosis and appropriate intervention is crucial to decrease mortality and morbidity of fulminant meningococemia. HBO₂ treatment is highly recommended for the management of PF.

Keywords: Meningococemia, purpura fulminans, hyperbaric oxygen treatment

J Child 2014; 14(4):156-159

GİRİŞ

Neisseria meningitidis, dünya genelinde çocuklarda menenjit ve septiseminin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır⁽¹⁾. Her yıl dünyada 500000 invaziv meningokokal hastalık görülmekte ve bunların yaklaşık 50000'i ölümlü sonuçlanmaktadır. Yaşayan kişilerde ise sağırılık, konvülsiyon, ekstremité amputas-

yonu, mental retardasyon gibi ciddi sekellere yol açmaktadır.

N.meningitidis bakteriyel menenjit ve septisemi dışında artrit, pnömoni, gizli bakteriyemi, konjunktivit, endokardit, endoftalmit ve kronik meningokoksemi yapabilir. Çoğu vakalar erken septisemi veya menenjit tablosuyla başvururlar. Nezle ve ateşle birlikte olan nonspesifik prodromal dönemin ardından çocuk hızla kötüleşir. Karakteristik peteşi ve purpuralar kısa zamanda ortaya çıkar. Hızla tedavi edilmeyen vakalarda, geniş purpurik alanlara bağlı arteriyel iskemi, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), vasküler kollaps ve buna bağlı olarak ekstremitelerde amputasyonları gözlenebilmektedir.

Başta meningokosemi olmak üzere akut enfeksiyona bağlı purpura fulminansın (PF) tedavisinde agresif sıvı replasmanı, antibiyoterapi, aktive protein C tedavisi önemli yer tutmaktadır ⁽²⁾. Son yıllarda nekrotik cilt lezyonlarının tedavisinde hiperbarik oksijen (HBO_2) tedavisine bağlı başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Bu makalede meningokoksemi sonrası yaygın nekrotik cilt lezyonları HBO_2 tedavisi ile düzelen çocuk vakası sunulmaktadır.

VAKA SUNUMU

Daha öncesinde bilinen sağlık sorunu olmayan 6 ay 20 günlük çocuk hasta, bir gün önce başlayan en yüksek $37.8^{\circ}C$ 'ye (timpanik) ulaşan ateş, burun akıntısı, huzursuzluk ve yeni gelişen döküntü yakınması ile acil polikliniğe getirildi. Genel durumu düşkün, vücutta yaygın basmakla solmayan farklı boyutlarda purpurik lezyonları mevcut olması üzerine meningokoksemi şüphesi ile acil müdahale odasına alınarak monitörize edildi (Resim 1).

Fizik muayenede, bilinci açık, ancak ajite ve septik görünümlüydü. Glasgow Koma Skoru 13, kalp tepe atımı 160/dk., dk. solunum sayısı 42, kan basıncı 77/45 mmHg, oda havasında saturasyonu %96, ateşi $38,5^{\circ}C$ (timpanik) ve kapiller dolum zamanı >2 sn idi. Bilateral periferik nabızları zayıf alınmaktaydı. Batın distansiyonu bulunmayan hastanın karaciğeri kot altında 2 cm palpe edilmekteydi. Tüm vücutta yaygın, basmakla solmayan, farklı boyutlarda purpurik döküntüleri mevcuttu.



Resim 1. Ekstremitelerde purpura fulminans gelişen meningokoksemi vakası.

Laboratuvar incelemesinde beyaz küre $6,700/mm^3$ (polimorfonükleer hücre $1,200/mm^3$, lenfosit $3,200/mm^3$), hemoglobin 7.9 gr/dL, hematokrit %23.3, trombosit sayısı $332,000/mm^3$ idi. Rutin biyokimya incelemesinde özellik yoktu. C-reaktif protein seviyesi 101 mg/L ve prokalsitonin düzeyi 37.3 ng/mL, artmış olarak saptandı. Gelişine göre solunum eforu artmış olan hastaya rezervuarlı maskesi ile oksijen tedavisi başlanarak, şok tablosunda olması nedeniyle 20 cc/kg'den iki kez izotonik mayı bolus olarak verildi. Aynı zamanda kan, idrar ve boğaz kültürleri alınarak 100 mg/kg/gün seftriakson tedavisi başlandı. İntravenöz sıvı replasmanına rağmen, hipotansiyonun devam etmesi nedeniyle hidrokortizon ve 0.1 mcg/kg/dk. noradrenalin perfüzyonu başlandı.

Solunum sıkıntısı belirginleşen ve metabolik asidozunda artış gözlenen hasta entübe edilerek mekanik ventilatörde takibe alındı. Takibinde anemisi ve INR uzunluğu olan, trombositopenisi gelişen hastaya; eritrosit, taze donmuş plazma ve afe rez trombosit replasmanları yapıldı. Serum albumini 1.8 g/dL saptanması ve diürezinde azalma olması nedeniyle albümin verildi. Lezyonlarında artış olması ve geniş büllerin gelişmesi üzerine hastanın antibiyoterapisine vankomisin eklendi. Gelişinde gönderilen hemokültüründe *Neisseria meningitidis* W135 üremesi bildirildi. Yatışının 3. gününde kan sayımında beyaz küre 40,800/mm³, periferik yaymasında sola kayma ve toksik granülasyon gözlenen hastanın antibiyoterapisi, hastane enfeksiyonu düşünülerek vankomisin meropenem şeklinde düzenlendi. Takibinde klinik bulgularında düzelme gözlenen hasta yatışının 6. gününde ekstübe edildi. Mekanik ventilatörden ayrılan hastanın vücudundaki nekrotik lezyonlarına hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı. Yatışı sırasında gün aşırı 10 kür HBO₂ tedavisi uygulanan hastanın cilt bulgularında belirgin iyileşme gözlemlendi. Genel durumu iyi olan, nörolojik semptomları yinelemeyen hasta yatışının 28. gününde taburcu edildi.

TARTIŞMA

N. meningitidis gram-negatif, hücre içi, aerobik bir diplokok olup, özellikle çocuklarda mortalitesi yüksek olan invazif meningokokkal hastalıktan sorumludur ⁽¹⁾. Meningokoksemi tablosuna ağır vakalarda purpura fulminans ve Waterhouse-Friderichsen sendromu eşlik edebilir. Çoklu organ yetersizliği, purpura fulminans ve dissemine intravasküler koagülasyona bağlı sistemik bulgular mortaliteden sorumludur. Hastalık, en sık geç kış ve erken ilkbahar aylarında gözlenmektedir. Mortalite %40, sekel gelişme riski ise %10-20 oranındadır.

Hastalığın ana rezervuarı insandır ve patojen solunum yolu ile bulaşmaktadır. Yaklaşık 3-4 günlük inkübasyon süresinin ardından klinik bulgular belirginleşmeye başlar. Prodromal dönem hafif üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularını taklit edebilir. Bu süreçte hızla tanı koyulup tedavi edilmeyen hastalar hızla kötüleşir. Benzer şekilde, vakamızın

bize başvuru anında yaklaşık bir gündür mevcut olan subfebril ateşi ve özgül olmayan üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları mevcuttu. Hastalığa özgü purpurik cilt lezyonları, tek tük peteşi şeklinde başlamış, çok kısa sürede yaygın, nekrotik hâl almıştı. Başvuru anında septik şok tablosunda olan hastaya erken dönemde etkin tedavi uygulanması vakamızın sağkalımındaki şüphesiz en önemli unsurdur.

İnvazif meningokokkal hastalık etkeni olan *N. meningitidis*'in temel virulans faktörü, bulaşıcılığı ve taşıyıcılığını da belirleyen polisakarit yapıdaki kapsülüdür. Kapsüller, polisakaritlerinin immunolojik reaktivitelerine göre 13 serogruba ayrılır. İnsanda en sık invaziv hastalık oluşturanlar A, B, C, Y ve W135 serotipleridir. Hızlı gelişen salgınlar ve epidemiler kapsül serogrubu ile ilişkili bulunmuştur. Sütçocukluğu döneminde en sık serogrup B, adolesanlarda serogrup C, erişkinlerde ise serogrup B ve Y endemik hastalığa yol açmaktadır. *N. meningitidis* W135, 2000'li yılların başında hac mevsiminde Suudi Arabistan ve bu bölgeye hacıların geldiği ülkelerde salgın etkeni olarak gösterilmiştir ⁽³⁾. Ülkemizde ise ilk kez 2001 yılında sağlıklı bir çocuktan izole edilmiş, serogrup W-135'e bağlı ilk menenjit vakası ise 2003 yılında bildirilmiştir. Ceyhan ve ark. ⁽⁴⁾ 2005-2006 yılları arasında yürüttüğü çok merkezli bir çalışmada, ülkemizde meningokok ilişkili menenjitte en sık saptanan etken yine *N. meningitidis* W135 olmuştur. Ülkemiz verileriyle uyumlu olarak, hastamızın kan kültüründe de *N. meningitidis* W135 üremesi saptandı.

Hastalık sonrası sağ kalan bireylerde mental retardasyon, işitme kaybı ve ekstremiteler ampütasyonları başta olmak üzere çok sayıda sekel gözlenmektedir. Vücutta gelişen yaygın purpurik lezyonlar arteriyel dolaşım yetmezliği, endotel hasarı ve DIK'e yol açarak, özellikle çocuklarda ekstremiteler kayıplarına neden olabilmektedir. Başta karbonmonoksit zehirlenmesi olmak üzere, pek çok kullanım alanı olan hiperbarik oksijen tedavisi ile son yıllarda PF vakalarında da yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir ⁽⁵⁾. HBO₂ tedavisi ile, basınç altındaki kapalı bir odada aralıklı olarak %100 oksijen uygulanmaktadır. Böylece, plazmada çözünen oksijen hücreler tarafından kullanılabilirdiği için, hasarlanan dokuların oksijenizasyonu etkin bir şekilde sağlanmaktadır ⁽⁶⁾. Aynı zamanda, anjiogenez de

uyarılarak vasküler dokunun iyileşmesi gerçekleşmektedir (7). HBO₂ tedavisi nekrotik dokunun ilerlemesini önlemek için olası olan en kısa sürede uygulanmalıdır. Vakamız yatışından itibaren mekanik venilatöre bağlı olduğu için, HBO₂ tedavisine 6. gün başlanabildi ve toplamda 10 kür olmak üzere gününbir tedavi uygulandı. Bununla beraber lezyonlarda belirgin gerileme elde edildi.

Literatürde nekrotizan fasiit, suçışeği sonrası PF gibi pediatrik vakalarda HBO₂ tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiş, HBO₂ tedavisinin hastalığa yönelik spesifik ve destekleyici tedavilerine katkıda bulunacağı vurgulanmıştır (6,8). Vakamız, kliniğimize başvuruğu andan itibaren hızlı ve etkin bir tedavi yaklaşımının uygulanmış olması ve beraberinde HBO₂ tedavisi sayesinde oldukça yüz güldürücü bir sonuç ile sekelsiz taburcu edilmiştir. Meningokoksemi ilişkili purpura fulminans vakalarında destek tedavide HBO₂ tedavisi kesinlikle değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al.** Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001;344:1378-88. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200105033441807>
2. **Smith OP, White B.** Infectious purpura fulminans: caution needed in the use of protein C. *Br J Haematol* 1999;106: 253-4. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.1999.1561b.x>
3. **Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P.** Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis. *Lancet* 2007;369:2196-210. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61016-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61016-2)
4. **Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P, et al.** A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2008;14:1089-96. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1407.070938>
5. **Turner M, Kemp PM.** Isotope brain scanning with Tc-HMPAO: a predictor of outcome in carbonmonoxide poisoning? *J Accid Emerg Med* 1997;14:139-41. <http://dx.doi.org/10.1136/emj.14.3.139>
6. **Şiraneci R, Hatipođlu N, Hatipođlu H, et al.** Acute arterial thrombotic purpura complicating varicella and the role of hyperbaric oxygen as an adjunctive therapy. *Turk J Pediatr* 2004;46:256-58.
7. **Jain KK.** Indications, contraindications and complications of hyperbaric oxygen therapy. In: Jain KK, Neubauer R, Correa JG, Camporesi EM (eds). *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Seattle-Toronto-Bern-Göttingen: Hogrefe&HuberPub; 1996: 98-108.
8. **Brogan TV, Nizet V, Waldhausen JH, et al.** Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:588-94. <http://dx.doi.org/10.1097/00006454-199507000-00007>