



Önceden sağlıklı olan bir çocukta ektima gangrenozum

Ecthyma gangrenosum in a previously healthy child

Adem Karbuz, Halil Özdemir, Gülsüm Kadioğlu Şimşek, Ergin Çiftçi, Erdal Ince, Ülker Dođru

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Ektima gangrenozum, *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının iyi bilinen bir cilt bulgusudur ve genelde bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülür. Öncesinde tamamen sağlıklı olan beş aylık bir erkek hasta açık yara yakınmasıyla başvurdu. Hastanın her iki kasık bölgesinde etrafı eritematöz bir hale ile çevrili ortası ülsere birkaç adet lezyon gözlemlendi. Lezyondan alınan sürüntü kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üretilti. Kan kültüründe üreme olmadı. Hastaya bakteriyemik olmayan ektima gangrenozum tanısı konuldu. Hastanın immünolojik değerlendirilmesi normal bulundu. Anti-pseudomonal antibiyotik olan sefaperazon-sulbaktam ile 10 gün boyunca tedavi edildi. (*Türk Ped Arş 2013; 48: 68-70*)

Anahtar sözcükler: Ektima gangrenozum, *Pseudomonas aeruginosa*

Summary

Ecthyma gangrenosum is a well known cutaneous manifestation of *Pseudomonas aeruginosa* infections and is usually seen in immunocompromised patients. A previously healthy 5-month-old boy presented to our hospital with a complaint of an open inguinal wound. Physical examination revealed several ulcers surrounded by erythematous halos in bilateral inguinal regions. *Pseudomonas aeruginosa* was isolated from swab cultures obtained from the ulcers. However, blood cultures were sterile. The patient was diagnosed as non-bacterial ectima gangrenosum. No immunological abnormality was detected during extensive investigation of the patient. The patient was successfully treated with an anti-pseudomonal antibiotic cefoperazone-sulbactam. (*Turk Arch Ped 2013; 48: 68-70*)

Key words: Ecthyma gangrenosum, *Pseudomonas aeruginosa*

Giriş

Ektima gangrenozum, cilt veya müköz zarların bir veya birden fazla ülsere lezyonu ile nitelenmiş olup patojenin ya doğrudan cildi tutması ya da hematogen yayılımı ile oluşur (1,2). Özellikle bağışıklığı yetersiz olan bireylerde *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının iyi tanımlanmış bir deri bulgusudur. Ektima gangrenozum, çoğu olguda ölümcül seyredabilen septisemiye eşlik etmektedir. Bununla birlikte ektima gangrenozum, nadir olarak bakteriyemi olmadan da *P. aeruginosa*'ya bağlı gelişebilir ve yine nadiren öncesinde tamamen sağlıklı bireylerde de görülebilir (3-6).

Olgu

Beş aylık erkek hasta her iki kasıkta açık yara yakınmasıyla getirildi. Öyküsünden lezyonların bir hafta önce

sağ kasık bölgesinde iki adet, solda bir adet kızarıklık, yuvarlak, ciltten kabarık olmayan lezyonlar olarak başladığı, bir gün içerisinde lezyonların içine kan dolduğu fark edilip bir sağlık kuruluşuna başvurulduğu ve burada direne edildiği, ancak direne edilen lezyonların derinleşmesi üzerine hastanemize yönlendirildiği öğrenildi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik gelişimi normal sınırlar içerisinde olup, yaşamsal bulguları normal idi. Sağ kasıkta iki adet sol kasıkta bir adet etrafı eritematöz bir hale ile çevrili, ortası ülsere lezyonlar gözlemlendi (Resim 1 ve 2). Laboratuvar incelemesinde beyaz küre sayısı 11 200/mm³, mutlak nötrofil sayısı 1 340/mm³, Hb 10,3 g/dL, trombosit sayısı 400 000/mm³, eritrosit çökme hızı 18 mm/sa, C-reaktif protein 1,24 mg/dL (normali 0-0,8 mg/dL) ve periferik kan yaymasında %12 polimorfonükleer lökosit, %68 lenfosit, %16 monosit, %4 atipik hücre görüldü. Kan biyokimyasal değişkenleri ve tam idrar incelemesi normaldi. Hasta ektima gangrenozum ön

tanısıyla Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisine yatırıldı. Ülsere lezyonlardan ve kandan alınan örnekler kültüre ekildikten sonra damardan sefaperazon-sulbaktam ve klindamisin tedavileri başlandı. Lezyonlardan alınan kültürlerde *P. aeruginosa* ürediği öğrenilince klindamisin tedavisi kesildi. Kan kültüründe üreme olmadı. Hastaya bakteriyemik olmayan ektima gangrenozum tanısı konuldu. Altta yatan bilinen bir hastalığı olmayan hastanın immünolojik incelemesinde IgA: 0,474 g/L (0,18-0,5), IgM: 0,872 g/L (0,45-2), IgG: 6,06 g/L (4,2-12) ile normal sınırlarda idi ve lenfosit alt grupları normal olarak saptandı. Blastik değişimi normaldi, kronik granülomatöz hastalık açısından bakılan nitro-blue tetrazolyum testi %100 olarak saptandı. İzlemde lezyonları tamamen iyileşen hasta 10 günlük tedavi sonrası taburcu edildi.

Tartışma

Ektima gangrenozum, bakteriyel yayılım ile cildin venöz kan damarlarının adventisya ve mediyasının etkilendiği, intima ve



Resim 1. Sağ kasıkta iki adet etrafı eritematöz bir hale ile çevrili, ortası ülsere lezyon



Resim 2. Sol kasıkta bir adet etrafı eritematöz bir hale ile çevrili, ortası ülsere lezyon

luminanın korunduğu oldukça nadir karşılaşılan bir vaskülitir (7). Kan yolu ile ya da doğrudan cildin aşılması ile gelişebilir (2,3), ancak arteriyel kan damarları etkilenmez (7).

Ektima gangrenozum belirgin olarak ağrısız, kırmızı maküller olarak başlayıp, önce papüller sonrasında da hemorajik büllere ilerleyen lezyonlardır. Bunların açılmasıyla etrafında eritematöz halenin görüldüğü gri-siyah skarlı gangren ülserler ortaya çıkmaktadır (1,4,5). Lezyonlar 12 saat gibi kısa bir zaman içerisinde olgunlaşabilir veya birkaç gün içerisinde ortası nekrotik ülserlere dönüşebilir ve farklı gelişim evrelerinde bulunabilirler (2,6). Hastamızın da öyküsüne bakıldığında lezyonların oluşumdaki tipik gelişim evrelerini izlediği öğrenilmektedir. Lezyonlar genellikle hem septik hem de septisemik olmayan olgularda birden fazla oluşur (4). Yerleşim bölgesi olarak %57 glüteal ve perineal bölgelerde, %30 ekstremitelerde ve %6'şar oranda gövde ve yüzde görüldüğü bildirilmiştir (2,3).

Ektima gangrenozumun, en sık *P. aeruginosa*'nın sebep olduğu enfeksiyonlarla ilişkili olduğu kabul edilmektedir (2). Ayrıca *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophilia*, *Enterobacter* türleri, *Proteus* türleri, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Aspergillus* türleri, *Mucor* türleri, *Escherichia coli* ve *Candida* türleri ile de klinik olarak benzer lezyonların gelişebildiği saptanmıştır (7). Kanehiro ve ark. (8), Japonya'daki ektima gangrenozumun %60'ının stafilokok, geriye kalanın da azalan sıklıkta streptokok ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu ektima gangrenozum ile streptokok ve stafilokok enfeksiyonlarının yol açtığı ektima gangrenozum arasında histolojik olarak farklılıklar vardır. Hastamızdaki lezyonlar için de cilt biyopsisi düşünülmüş, ancak kültürde *P. aeruginosa* üremesi ve verilen tedaviye bağlı lezyonlarda iyileşmenin görülmesi üzerine vazgeçilmiştir.

Pseudomonas aeruginosa aerobik gram negatif bakteri olup özellikle immün sistemin etkilendiği altta yatan kronik hastalığı olan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara yol açar (5). Ektima gangrenozum, sistemik *P. aeruginosa* enfeksiyonları sırasında oluşabileceği gibi doğrudan aşılama ile birincil cilt enfeksiyonu olarak da meydana gelebilir (7). Ektima gangrenozum patojenezine göre iki tipe ayrılarak incelenebilir. Klasik ektima gangrenozum bakteriyemik olup, dolaşımdaki patojen mikroorganizma (bu sıklıkla *P. aeruginosa*'dır) kan yoluyla cilde ulaşmaktadır (4). Klasik ektima gangrenozumda lezyonlar genellikle bülüm yerlerinde görülür (7). Bağımsızlığı baskılanmış hastalarda *Pseudomonas* septisemine bağlı ölüm oranı %38-77 arasında değişmektedir (2,9). İkinci tipi daha iyi huylu olup bölgesel, septisemik olmayan ektima gangrenozum olarak adlandırılabilir, burada patojen doğrudan cilt içerisine aşılması olmaktadır. Bu tip ya önceden immün yetersizliği saptanamamış olan ya da ektima gangrenozum gelişimi için geçici risk etmenlerine sahip olan bebeklerde görülür. Daha çok kaba etlerin etkilendiği birkaç nekrotik ülserlerin oluştuğu tiptir (6). Kan kültürlerinin genel

olarak negatif olduğu bu bakteriyemik olmayan ektima gangrenozum tipinde ölüm riski %15'dir (2,10).

Pseudomonas aureginosa enfeksiyonları konağın savunma mekanizmaları ile çok yakından ilişkili olup en önemli konak savunma etmeni nötrofillerdir. Nötrofillerin nitelik ve niceliksel bozuklukları ektima gangrenozum gelişimi için anlamlı olarak risk oluştururlar. Hatta önceden sağlıklı olup ektima gangrenozum gelişen hastaların birçoğu nötropeniktirler (2). Nötropeni önemli bir risk etmeni olmasına karşın, *Pseudomonas* enfeksiyonları üretilen toksinler aracılığıyla etkilenen bölgede nötrofil göçünü engelleyerek ve dolaşımdaki nötrofil sayısını azaltarak da hastalık sırasında geçici nötropeniye yol açabilirler (2,11). Bunun dışında *Pseudomonas* enfeksiyonları için viral enfeksiyon geçiren, geniş etkili antibiyotik kullanım öyküsü ve en önemlisi tipik olarak kronik hastalığı olan ve immün yetersizliği bulunan hastalar risk altındadırlar (2). Ektima gangrenozumun önceden sağlıklı olan çocuklarda oluştuğunu gösteren olgu bildirimleri olmasına rağmen bir derlemede hastaların çoğunun ya ektima gangrenozum gelişimi için risk etmenine sahip olduğu, ya da henüz gösterilmemiş olan altta yatan bir tıbbi durumunun olduğu belirtilmiştir (6). Bundan dolayı birçok kaynakta önceden sağlıklı olan ektima gangrenozumlu hastaların immünolojik açıdan tam bir değerlendirme yapılması üzerinde önemle durulmaktadır (2,5,6). Hastalığın sonrasında da siklik nötropeni, geçici nötropeni veya kronik nötropeni açısından da tam kan sayımı gerekliliği vurgulanmıştır (2). Yine de bu verilere rağmen özellikle bir yaş altındaki sağlıklı bebeklerde nadir de olsa toplumdan kazanılmış *P. aeruginosa* enfeksiyonu oluşabilir (5,11,12). Hastamızda geçirilmiş viral enfeksiyon veya antibiyotik kullanım öyküsü veya altta yatan bir hastalık yoktu. Sadece hafif bir nötropeni vardı. Hastamızda altta yatan bir immün yetersizlik açısından tam bir immünolojik inceleme yapıldı, ancak bir sorun saptanmadı. Sonradan yapılan kontrolleri de tamamen normal idi. Hastamızda saptanan hafif nötropeni de muhtemelen *Pseudomonas* enfeksiyonu sırasında toksinlere bağlı gelişebilen geçici nötropeni idi.

Tedavide erken tanı ve uygun antibiyotiklerin kullanımı önemlidir. Anti-*psödomonal* beta-laktam bir antibiyotik veya beraberinde bir aminoglikozit verilmesi bakteriyemik ve bakteriyemik olmayan ektima gangrenozumlar için körlemesine başlanabilir (4). Sonrasında antibiyogram duyarlılık sonuçlarına

göre antibiyotik tedavisi değiştirilebilir (1). Hastamızda başlangıçta hem *Pseudomonas* enfeksiyonuna yönelik sefaperazon-sülbaktam hem de grup A streptokok ve stafilokok enfeksiyonlarında etkin olan klindamisin tedavileri başlandı. Lezyondan alınan kültüründe *P. aeruginosa* üremesi üzerine klindamisin tedavisi kesilip duyarlı olduğu sefaperazon-sülbaktam ile tedavi 10 güne tamamlandı. Hastanın izlemlerinde cilt lezyonları kapandı, kontrollerde bir sorun saptanmadı.

Sonuç olarak, öncesinde tamamen sağlıklı bireyler de olsa, bu hastaların altta yatan bir immün yetersizlik açısından incelenmesi gereklidir. Ancak, ektima gangrenozum hiç bir risk etmeni olmayan sağlıklı bireylerde çok nadir görülmekle birlikte, nadiren bakteriyemik olmayan ektima gangrenozum olabilir.

Kaynaklar

1. Athappan G, Unnikrishnan A, Chandraprakasam S. Ecthema gangrenosum: presentation in a normal neonate. *Dermatol Online J* 2008; 14(2):7.
2. Zomorodi A, Wald ER. Ecthema gangrenosum: considerations in a previously healthy child. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(12): 1161-4.
3. Duman M, Özdemir D, Yiş U, Köroğlu TF, Ören O, Berktaş S. Multiple erythematous nodules and ecthema gangrenosum as a manifestation of *Pseudomonas aeruginosa* sepsis in a previously healthy infant. *Pediatr Dermatol* 2006; 23(3): 243-6.
4. Song WK, Kim YC, Park HJ, Cinn YW. Ecthema gangrenosum without bacteraemia in a leukaemic patient. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26(5): 395-7.
5. Chan YH, Chong CY, Puthuchery J, Loh TF. Ecthema gangrenosum: a manifestation of *Pseudomonas* sepsis in three paediatric patients. *Singapore Med J* 2006; 47(12): 1080-3.
6. Ishikawa T, Sakurai Y, Tanaka M, et al. Ecthema gangrenosum-like lesions in a healthy child after infection treated with antibiotics. *Pediatr Dermatol* 2005; 22(5): 453-6.
7. Morelli JG. Cutaneous bacterial infections. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jansen HB, Stanton BF, (eds). *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007: 2740.
8. Kanehiro A, Nishino M, Yoshioka A, et al. Two case reports of neonatal ecthema gangrenosum with septicemia. *Jpn J Pediatr* 1986; 39: 179-84.
9. Altermeier WA, Todd JC, Inge WW. Gram-negative septicemia: a growing threat. *Ann Surg* 1967; 166(4): 530-42.
10. Huminer D, Siegman-Igra Y, Morduchowicz G, Pittlik SD. Ecthema gangrenosum without bacteremia. Report of six cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1987; 147(2): 299-301.
11. Chusid MJ, Hillmann SM. Community-acquired *Pseudomonas* sepsis in previously healthy infants. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6(7): 681-4.
12. Mull CC, Scarfone RJ, Conway D. Ecthema gangrenosum as a manifestation of *Pseudomonas* sepsis in a previously healthy child. *Ann Emerg Med* 2000; 36(4): 383-7.