

Toksisik Şok Sendromu

Emel Türk Arıbaş¹

¹Yrd.Doç.Dr. SÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, KONYA.

Özet

Toksisik Şok Sendromu (TSS), herhangi bir vücut sahasında toksin oluşturan stafilokok aureus türünün enfeksiyonundan ileri gelen ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden ciddi bir hastaluktur. TSS genellikle menstruasyon ve tampon kullanımı ile ilişkilidir ve vakaların çoğunda sebep stafilokok aureusdan salgılanan toksisik şok sendromu toksin-1 (TSST-1) dir. Sendrom yüksek ateş, hipotansiyon, diare, eritrodermi, şuur bulanıklığı ve renal yetmezlik ile karakterizedir. Akut dönemin tedavisinde öncelikle bol sıvı replasmanı gereklidir. Beta laktamaza dirençli bir antistafilokokik penisilin başlanmalıdır. Sendrom tekrarlayabilir. Tekrarlamaması için önlemler; ilk atakta parenteral antibiyotik tedavisi, tamponlardan sakınmak ve hastaların bilgilendirilmesinden oluşur.

Anahtar Kelimeler: Toksisik şok sendromu.

Toxic Shock Syndrome

Abstract

Toxic shock syndrome (TSS) is a severe, potentially life-threatening systemic illness resulting from infection with toxin-producing strains of staphylococcus aureus at any body site. TSS is generally associated with menstruation and tampon use, and in most cases the cause is the toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) secreted by Staphylococcus aureus. Syndrome is characterized with high fever, hypotension, diarrhea, erythroderma, mental confusion and renal failure. The therapy of acute phase first requires aggressive fluid replacement. A beta-lactamase-resistant antistaphylococcal antibiotic should be administered. The syndrome may recur. Prevention of recurrences includes parenteral antibiotic treatment of the first episodes, training of the patient and avoidance of tampons.

Key Words: Toxic shock syndrome.

Toksisik şok sendromu (TSS), ilk defa 1978 yılında Todd ve arkadaşları tarafından derin refrakter hipotansiyon, diare, eritrodermi, şuur bulanıklığı, renal yetmezlik ve yüksek ateşle seyreden enfeksiyöz bir sendrom olarak tanımlanmıştır (1).

Hastalık genellikle menstruasyon ve tampon kullanımı ile ilgilidir (2). Ancak menstruasyon ile ilişkisiz vakalar da tanımlandığından; TSS, başlangıç periyodunun menstruasyon döneminde olup olmamasına göre menstrual TSS (MTSS) veya non-menstrual TSS (NMTSS) olarak sınıflandırılmıştır (3).

Sendromun gelişiminde büyük oranda toksisik şok sendromu toksin-1 (TSST-1) ve enterotoksin salgılayan Staphylococcus aureus (*S. aureus*) sorumlu tutmuştur (1,4). Ayrıca koagulaz negatif stafilokoklar ve piyojen streptokoklara bağlı olgular da bildirilmiştir.

TSS insidensi 1-5/100.000 arasında değişmekte olup, genç kadınlarda ve beyaz irkda bu oran yükselmektedir. Fatalite oranı önceleri % 5.6 iken günümüzde bu oran % 3.3' e düşmüştür (1,5).

MTSS de tampon kullanımının en büyük risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (5). Adet gören ve tampon kullanan kadınlarda vajendeki mikroorganizmaların tampon liflerini enzimatik olarak hidrolize ederek bir yatkım ürünü olan glikoz miktarını artırdığı, bunun da *S. aureus*'un çoğalarak toksin yapmasına neden olduğu ileri sürülmektedir (6). Tampon kullanımı ile vajende geçici olarak dehidratasyon, ülserasyon gibi fokal değişiklikler olabilmekte, bu da toksin absorbsyonunun artmasına neden olabilmektedir (7). Tamponla taşınan hava da vajenin anaerobik ortamını aerobik hale getirerek TSST-1 sentezlenmesini kolaylaştırmaktadır (6). Tamponların absorbsyon yeteneğinin ve

kimyasal yapısının da TSST-1 üretimini belirgin olarak etkileyebileceğini gösterilmiştir (5,6).

NMTSS ise tampon kullanımı olmaksızın cerrahi enfeksiyonlar, cerrahi olmayan cilt enfeksiyonları, sepsis, pnömoni, kontraseptif cihaz kullanımı, vajinal enfeksiyon, abortus ve doğum sonrasında gelişebilmektedir. Hastaların büyük çoğunluğundan postoperatif gelişen yara enfeksiyonu sorumludur (1,8,9). Az da olsa osteomiyelit ve diğer fokal enfeksiyonlara bağlı olgular bildirilmiştir. NMTSS sıklıkla hastanede kazanılmıştır ve önceden antibiyotik kullanımı ile beraberdir (1). NMTSS oluşturan stafilocoklarda TSST-1 üretimi yüksek oranda değildir. Bunlarda etken daha çok MTSS ile aynı klinik tabloyu oluşturan enterotoksin B ve C'dir (1,5).

Hastlığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak süperantijen olarak

hareket eden TSST-1 ve enterotoksinin T lenfositlerinin subgruplarını aktive edebildiği, bunun sonucu ortaya çıkan interlökin ve tümör nekrozis faktör gibi sitokinlerin de sistemik etkilere neden olduğu sanılmaktadır (1,4,5).

Hastlığın prodrom dönemi birkaç saat ile birkaç gün arasında değişmektedir (2). MTSS adet sırasında ve ani olarak başladığı halde, NMTSS genellikle cerrahi girişimden yaklaşık iki gün sonra başlamaktadır (1).

En belirgin başlangıç semptomları; ateş, kusma, ishal ve miyaljidir. Hasta genellikle dalgın ve konfüze durumdadır. Ancak meninks irritasyon bulgusu ve fokal nörolojik bulgu yoktur (1). TSS'nin akut döneminde görülen önemli belirti ve bulgular Tablo-1'de, tanı kriterleri ise Tablo-2'de belirtilmiştir.

Tablo-1: Toksik şok sendromu akut dönem belirti ve bulguları.

Klinik Belirti ve Bulgular	Görülme Sıklığı (%)	Laboratuvar Bulguları	Görülme Sıklığı (%)
Diyare	98	Serum kreatinin yüksekliği	69
Miyalji	96	Trombositopeni	59
Kusma	92	Hipokalsemi	58
Ateş (40°C'den yüksek)	87	Azotemi	57
Baş ağrısı	77	Hiperbilüribinemi	54
Boğaz ağrısı	75	Transaminaz yüksekliği	50
Konjonktival hiperemi	57	Lökositoz (>15.000)	48
Bilinç bulanıklığı	40	Anormal idrar sedimenti	46
Vajinal hiperemi	33	Kreatinin fosfokinaz yüksek	41
Vajinal akıntı	28	İmmatür lökositler ($\geq % 50$)	36
Titreme	25		

Tablo 2. Toksik Şok Sendromu tanı kriterleri

1. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$)
2. Sistolik kan basıncı ($<90 \text{ mmHg}$)
3. Yaygın makulopapüler eritroderm (daha sonra deskuame olan)
4. Aşağıdaki organ sistemlerinin en az üçünün tutulumu
 - A. Gastrointestinal Sistem: Kusma-İshal.
 - B. Musküler Sistem: Miyalji ve kreatin fosfokinaz seviyesinde 4 kat veya daha fazla artış.
 - C. Müköz Membranlar: Vajina, konjonktiva veya farinks hiperemisi
 - D. Renal Sistem: Serum BUN yükselmesi, kreatinin yükselmesi ve üriner sistem enfeksiyonu olmadığı halde piyürü.
 - E. Karaciğer: Serum bilüribin ve transaminazlarda en az normalin 2 katı yükseklik.
 - F. Kan: Trombositopeni ($<100.000/\text{mm}^3$)
 - G. Santral Sinir Sistemi: Fokal nörolojik bulgu olmaksızın dezoryantasyon.

Tanı için serolojik testlerin negatif olması (leptospirosis, kızamık, grup A streptokok enfeksiyonu vs), kan kültürü, boğaz kültürü,

beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü yapılmışsa negatif olması (*S. aureus* haricinde) ve viral kültürlerin negatif olması gereklidir. *S. aureus*

genellikle enfeksiyon alanından (bazen kandan) izole edilerek toksin üretimi doğrulanabilir. Antitoksin antikorlarında yükselme daha da diagnostiktir. Ancak yaygın kullanımı yoktur (10).

TSS ayırcı tanısı da Tablo-3'de gösterilmiştir (11).

Tablo 3. Toksik Şok Sendromu ayırcı tanısı.

Bakteriyemi
Eritema Multiforme
Toksik Epidermal Nekrozis
Leptospirozis
Stevens-Johnson Sendromu
Kawasaki Sendromu
Kızıl Hastalığı
Kızamık
Akut Romatizmal Ateş
Rocky Mountain Humması

Tedavi daha çok toksin üretiminin veya absorbsiyonunun önlenmesini gerektirir. Bunun için de tampon derhal çıkarılmalı, yara debridmanı ve abse drenajı sağlanmalıdır (1,5,10). Akut dönemde yeterli sıvı replasmanı yapılmalı, gerekirse pressör ajanlarla kan basıncı desteklenmelidir. Respiratuvar ve renal yetmezlik için gerekirse entübasyon ve diyaliz uygulanmalıdır (1,5). Oksasının veya nafsin gibi beta laktamaza dirençli anti-stafilocokksik antibiyotik başlanmalıdır (8-10 gr/gün). Osteomiyelit gibi primer odak veya bakteriyemi gibi bir komplikasyon yoksa tedavi süresi 10-15 günü geçmemelidir (1).

TSS tekrarlama eğilimindedir. Bunu engellemek için ilk atakta antibiyotik kullanılmalı, hasta eğitilmeli ve tampon kullanımının terkedilmesi sağlanmalıdır (10,11).

Akut dönemde tedavi ile mortalite oranı günümüzde %15'den %3'e düşmüştür (10).

Hastalıktan korunmak için alınması gereklili önlemlerin başında, yaygın tampon kullanımının en aza indirilmesi ve kullananların bu konuda bilgilendirilmeleri gelmektedir. NMTSS olgularında ise buna neden olan faktörler daha iyi irdelenmelidir (1).

Kaynaklar

1-Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus*

(including toxic shock syndrome) In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. Vol 2, Churchill Livingstone, 1995; 1754-74.

2-Todd KJ, Ressman M, Caston SA, et al. Corticosteroid therapy for patients with toxic shock syndrome. *JAMA* 1984; 252: 3399.

3-Kain KC, Schulzer M, Chow AW. Clinical spectrum of non-menstrual toxic shock syndrome (TSS): Comparison with menstrual TSS by multivariate discriminant analyses. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 100-6.

4-Edwin C, Swack JA, Williams K, et al. Activation of in vitro proliferation of human T cells by a synthetic peptide of toxic shock syndrome toxin-1. *J Infect Dis* 1991; 163: 524-29.

5-Reingold AL. Toxic shock syndrome: An update. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1236-39.

6-Kass EH. The toxic shock syndrome revisited. *Postgrad Med J* 1985; 61 (Suppl 1): 45-8.

7-Fox H. The pathology of tampon usage and of the toxic shock syndrome. *Postgrad Med J* 1985; 61 (Suppl 1): 31-3.

8-Saxe de MJ, Hawtin P, Wieneke AA. Toxic shock syndrome in Britain-epidemiology and microbiology. *Postgrad Med J* 1985; 61 (Suppl 1): 5-21.

9-Eschenbach D. Toxic shock syndrome-menstrual vs. nonmenstrual. *CID* 1993; 17: 292.

10-Williams GR. The toxic shock syndrome. *Br Med J* 1990; 300: 960.

11-Gökşin E, Günalp S, Yaralı H ve ark. Toksik şok sendromu. *Yeni Tip Dergisi* 1992; 9 (3): 33-5.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Emel Türk Aribaş
SÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı

KONYA