

### Olgu Sunumu / Case Report

## Klindamisin tedavisine bağlı olarak papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen olgu

### *A case of papulopustular skin rash, leukocytoclastic vasculitis and oral candidiasis due to clindamycin treatment*

Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>1</sup>, Hüseyin Esmer<sup>1</sup>, Salih Cesur<sup>1</sup>, Esra Kaya Kılıç<sup>1</sup>, Taliha Karakök<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Gülay Kınıklı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

Antibiyotiklere bağlı olarak pek çok istenmeyen olay ve yan etkiler gelişebilmektedir. Klindamisin linkozamid grubunda yer alan bir antibiyotik olup, en sık karşılaşılan yan etkisi *Clostridium difficile*'ye bağlı olarak antibiyotikle ilişkili ishal ve psödomebranöz enterokolit gelişmesidir. Bu yazıda, klindamisin tedavisinin ikinci gününde papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen 36 yaşındaki bir kadın hasta sunularak literatür gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Klindamisin, yan etki, papülopüstüler döküntü, lökositoklastik vaskülit, mukozit

#### ABSTRACT

Many adverse events and side effects may occur due to antibiotics. Clindamycin is an antibiotic in the lincosamide group and the most common side effect is the development of antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous enterocolitis due to *Clostridium difficile*. In this article, a 36-year-old woman who developed papulopustular skin rash, leukocytoclastic vasculitis and oral candidiasis on the second day of clindamycin treatment was presented and the literature was reviewed.

**Keywords:** Clindamycin, adverse effect, papulopustular rash, leukocytoclastic vasculitis, mucositis

#### GİRİŞ

Klindamisin linkozamid grubunda yer alan bir antibiyotik olup, özellikle anaerobik enfeksiyonlar ve bazı Gram pozitif bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır (1-3). Klindamisinine bağlı istenmeyen cilt reaksiyonları içerisinde

sıklıkla makülopapüler döküntüler görülür. Nadiren akut jeneralize ekzantematöz püstülozis, Stevens-Johnson sendromu, lökositoklastik vaskülit de bildirilmiştir (3-5).

Bu yazıda, klindamisin kullanımı sonrasında papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve

**Sorumlu Yazar:** Salih Cesur, SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Cad., 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye

**E-posta:** scesur89@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 28.06.2019 **Kabul Tarihi:** 08.08.2019 **Makale ID:** 584222

*Cite this article as: Ataman Hatipoğlu Ç, Esmer H, Cesur S ve ark. Klindamisin tedavisine bağlı olarak papülopüstüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gelişen olgu. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(4): 113-115.*

mukozit gelişen 36 yaşında bir kadın olgu bildirilmiştir.

## OLGU

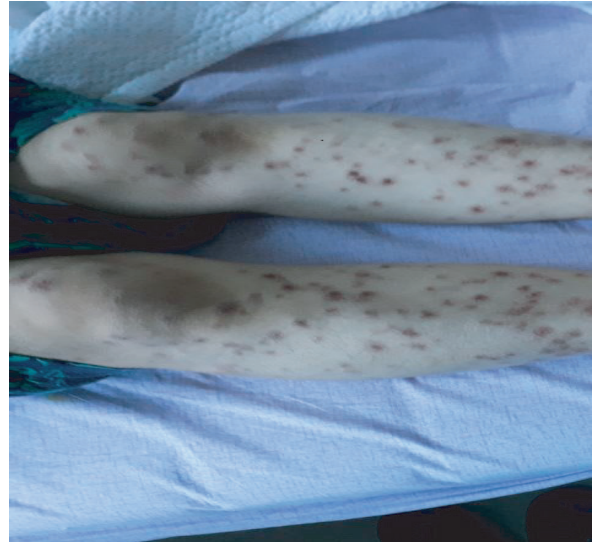
Otuz altı yaşındaki hasta ateş, vücutta yaygın döküntü, boğazda kızarıklık ve beyaz plaklar ile yutmada güçlük şikayetleri ile servise yatırıldı. Anamnezinden 10 gün önce hastaya tonsilit tanısıyla 2 gün boyunca 600 mg dozunda 2x1 i.m klindamisin tedavisi aldığı ve tedavinin 2. gününde cilt döküntüleri, yutma güçlüğü ve ağızda beyazlık oluştuğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı 38 °C, kan basıncı 120/80 mm Hg, boğazda beyaz plaklar (kandida ile uyumlu), şişlik ve kızarıklık, gövde, kollar ve bacaklarda eritemli papülopüstüller ve papülonodüler lezyonları saptandı (**Resim 1**).



**Resim 1.** Kliniğe yatış esnasında eritemli papülopüstüller ve papülonodüler lezyonların görünümü

Laboratuvar testlerinde; lökosit: 14630/ mm<sup>3</sup>, CRP: 297 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 46 mm/saat, AST: 68 U/L, ALT: 53 U/L, ALP: 111 U/L, GGT: 58 U/L, direkt bilirubin: 0,4 mg/dl, total bilirubin: 0,63 mg/dl olarak saptandı. Döküntüler nedeniyle dermatoloji konsültasyonu istenen hastada vaskülit ön tanıları ile cilt biyopsisi yapıldı. Otoimmün vaskülit açısından ANA, RF, total protein, anti CCP, ferritin, fibrinojen testleri ve kriyoglobulin düzeyleri istendi. İlaveten transtorasik ekokardiyografi, toraks ve batin bilgisayarlı tomografi (BT), 24 saatlik idrarda protein ve kreatinin düzeyleri istendi. Transtorasik ekokardiyografi, toraks BT, batin BT normal sınırlarda saptandı. Protein elektroforezi sonucunda; albumin: %44,1; alfa-1 globulin: %8,9; alfa-2 globulin: %15,6; beta-1 globulin: %6,5; beta-2 globulin: %5,9; gama globulin: %19 olarak görüldü, Alfa ve gama bantlarında artış izlenmektedir 'şeklinde yo-

rumlandı. İdrar analizinde patolojik bulgu saptanmadı, C3, C4, IgA, IgM, IgG, total/serbest kappa ve lambda düzeyi normal sınırlarda saptandı. Test sonuçlarında; ANA ( ELISA yöntemiyle) negatif, kriyoglobulin negatif, MPO-ANCA (ELISA yöntemiyle) pozitif, PR3 ANCA (ELISA yöntemiyle) negatif, RF negatif, CCP negatif, total protein normal sınırlarda, ferritin (322 mg/dl) ve fibrinojen (691 mg/dL) normalin üzerinde rapor edildi. Hastada romatoloji ve immünoloji konsültasyonu sonucunda; immünolojik bir hastalık ve kollajen doku hastalığı düşünülmeydi. Ağız içi lezyonlardan yapılan incelemede kandida ile uyumlu maya hücreleri görüldü. Yutma güçlüğü olan hastaya ağızdaki kandida plakları için mikostatin gargara başlandı. Hastanın kan, idrar kültürlerinde üreme olmadı. Mikostatin tedavisi sonrasında oral kandidiyazisi ve yutma güçlüğü düzeldi. Cilt biyopsisi sonucu 'lökositoklastik vaskülitin eşlik ettiği ilaç reaksiyonu' şeklinde raporlandı. Hastanın vaskülit, cilt döküntüsü ve oral kandidiyazisinin önceden kullandığı klindamisine bağlı olabileceği düşünüldü. Döküntüleri gerileyen hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi (**Resim 2**).



**Resim 2.** Taburculuk öncesi lezyonların görünümü

## TARTIŞMA

Klindamisin, linkozamid grubu bir antibiyotik olup, bakteri ribozomunun 50 S alt ünitesine bağlanıp protein sentezini inhibe ederek etki eder, santral sinir sistemi dışındaki *Bacteroides fragilis* ve diğer anaerob enfeksiyonların tek başına veya mikst enfeksiyonlarında tercih edilir. Ayrıca, kinin ile kombinasyonu *Plasmodium falciparum* (*P. vivax*'a karşı genellikle etkisiz), primakin ile kombinasyonu *Babesia microti*, *Toxoplasma gondii* gibi parazitlere ve mantarlardan *Pneumocystis jirovecii* (eski adı *Pneumocystis carinii*)'ye karşı da etkilidir. Klindamisine bağlı olarak sık görülen yan etkiler; bulantı,

antibiyotikle ilişkili ishal, psödomembranöz enterokolit ve deri döküntüleridir (1,3). Antibiyotikle ilişkili ishal ve psödomembranöz enterokolite en sık neden olan antibiyotikler içerisinde klindamisin ve linkomisin yer almaktadır (7). Ağızdan alındıklarında %20 oranında antibiyotikle ilişkili ishale neden olurlar. Olguların bir kısmında oldukça ağır seyirli *C. difficile*'nin neden olduğu psödomembranöz enterokolit meydana gelir (yaklaşık olarak %0,1-10 oranında) (1).

Klindamisin özellikle anaerobik etkinliğinden ötürü periodontal hastalıkların tedavisinde de sık olarak kullanılır. Klindamisine bağlı olarak ciltte görülen alerjik reaksiyonların olguların %10'unda, gastrointestinal reaksiyonların ise olguların %11'inde görüldüğü bildirilmiştir. Penisilin ve eritromisine alerjik bireylerde alternatif ilaç olarak kullanılabilir (6).

Klindamisine bağlı olarak gelişen alerjik reaksiyonlar; çeşitli cilt döküntüleri, ateş, nadir olgularda eritema multiforme ve anafilaksiyi içerir (2). Klindamisine bağlı olarak ağız içerisinde eritema multiforme, anjiyoödem, ve oral kandidiyazis de bildirilmiştir (8). Oral kandidiyazis, sıklıkla immünitesi baskılanmış kişilerde lokalize veya yaygın olarak görülebilir. Antibiyotikler de ağız mikrobiyotasını değiştirerek oral kandidiyazise neden olabilir (9). Klindamisine bağlı olarak eritemli papülopüstüller ve papülonodüler lezyonlar ve lökositoklastik vaskülit oldukça nadir olarak bildirilmektedir (1,3).

Sunduğumuz olgu; hastada eritemli papülopüstüller ve papülonodüler cilt lezyonları ile eş zamanlı oral kandidiyazis görülmesi yönüyle ilginçtir. Yine papülopüstüller ve papülonodüler cilt lezyonlarına yönelik yapılan detaylı incelemelerde immünolojik veya romatolojik bir patolojik bulgu saptanmaması, cilt biyopsisinin ilaca bağlı lökositoklastik vaskülit olarak raporlanması sonucunda hem cilt lezyonunun hem de oral kandidiyazisin klindamisine bağlı olarak geliştiği düşünüldü. Literatürde Lambert ve ark. (5) 56 yaşındaki diyabetik bir erkek hastada diyabetik ayak nedeniyle uygulanan klindamisin tedavisinden sonra gelişen lökositoklastik anjitis bildirmişlerdir.

Monteagudo ve ark. (3) ise 47 yaşında bir kadın hastada oral klindamisin tedavisinden 3 gün sonra boyun, karın ve sırt bölgesinde gelişen simetrik dağılım gösteren eritematöz makülopapüler döküntü bildirmişlerdir. Sulewski ve ark. (4) ise, klindamisin uyardığı akut jeneralize ekzantematöz püstülozis gelişen üç olgu bildirmişlerdir.

Literatür tarandığı kadarıyla, klindamisine bağlı oral kandidiyazis ve cilt döküntülerinin birlikte görüldüğü olgu bildirilmemiştir. Sunduğumuz olgu, papülopüstüller ve papülonodüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazisin birlikte görülmesi nedeniyle ilginçtir.

## SONUÇ

Sonuç olarak; klindamisin nadir de olsa papülopüstüller ve papülonodüler cilt döküntüsü, lökositoklastik vaskülit ve oral kandidiyazis gibi istenmeyen ilaç reaksiyonlarına neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

## ETİK DURUM

Hastadan fotoğraflar ve yayımlanması için izin alınmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Özaras R, Tabak F, Öztürk R. Antibiyotikler III. Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi, Kasım 2002; 31, s. 55-82.
2. Sivapalasingam S, Steigbigel NH. Macrolides, clindamycin, and ketolides. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed., Elsevier, 2015; 29: 358-376.e6.
3. Monteagudo B, Cabanillas M, Iriarte P, et al. Clindamycin-induced maculopapular exanthema with preferential involvement of striae distensae: a Koebner phenomenon? Acta Dermatovenerol Croat 2018; 26: 61-3.
4. Sulewski RJ Jr, Blyumin M, Kerdel FA. Acute generalized exanthematous pustulosis due to clindamycin. Dermatol Online J 2008; 14: 14.
5. Lambert WC, Kolber LR, Proper SA. Leukocytoclastic angitis induced by clindamycin. Cutis 1982; 30: 615-9.
6. Heta S and Robo I. The side effects of the most commonly used group of antibiotics in periodontal treatments. Med Sci 2018; 6: 1-6.
7. Vudalı EY, Kınıklı S, Cesur S. Antibiyotiklerin yan etkileri. Turk J Clin Lab 2014; 5: 18-27.
8. Boras VV, Andabak-Rogulj A, Brailo V, Šimunković SK, Gabrić D, Vrdoljak DV. Adverse drug reactions in the oral cavity. Acta Clin Croat 2015; 54: 208-15.
9. Özdemir Ş, Bilen H. Oral kandidiyazis ve diğer fungal hastalıklar. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2015; 8: 35-8.