



# Suçiçeğinin Neden Olduğu İnvaziv Grup A Streptokok Sellülitli Bir Olguda Klindamisin Aşırı Duyarlılığı ve Yönetimi

Clindamycin Hypersensitivity and Management in a Case with Invasive Group A Streptococcal Cellulitis Caused by Chickenpox

Sevgi Yaşar Durmuş<sup>1</sup>, Gönül Tanır<sup>1</sup>, Ayşe Kaman<sup>1</sup>, Özge Metin Akcan<sup>2</sup>, Merve Demir<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale atfı:** Yaşar Durmuş S, Tanır G, Kaman A, Akcan ÖM, Demir M. Suçiçeğinin neden olduğu invaziv grup A streptokok sellülitli bir olguda klindamisin aşırı duyarlılığı ve yönetimi. J Pediatr Inf 2019;13(1):32-34

## Öz

Suçiçeği, çocukluk çağının veziküler döküntülere yol açan, sıklıkla iyi huylu döküntülü bir hastalığı olarak bilinir. Genellikle semptomatik tedavi suçiçeğinin tedavisinde yeterlidir ancak bazı olgularda ikincil bakteriyel enfeksiyonlar çocuklarda morbiditenin en sık nedenini oluşturur. İnvaziv grup A streptokokkal enfeksiyonlar için primer suçiçeği enfeksiyonu, önemli bir zemin hazırlayıcı faktördür. İnvaziv grup A streptokokkal enfeksiyonların tedavisinde genellikle kabul edilen tedavi yönetimi kombine penisilin ve klindamisin tedavisinin erken başlanması, intravenöz immünglobülin uygulanması ve erken cerrahi müdahaledir. Bu yazıda invaziv grup A streptokokkal sellülit tedavisi sürecinde klindamisine aşırı duyarlılık gelişen bir hasta anlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Aşırı duyarlılık, grup A streptokok, klindamisin, suçiçeği

## Abstract

Chickenpox is commonly known as a benign exanthematous disease of childhood that causes vesicular rashes. Symptomatic therapy is usually adequate for chickenpox but in some cases secondary bacterial infections constitute the most common cause of morbidity in children. Primer varicella is an important predisposing factor for invasive group A streptococcal infection. In the treatment of invasive group A streptococcal infection generally accepted therapeutic management includes early administration of penicillin in combination with clindamycin, intravenous immunoglobulins and early surgical intervention. In this report we describe a patient who developed clindamycin hypersensitivity during invasive group A streptococcal cellulitis management.

**Keywords:** Chickenpox, clindamycin, group A streptococcus, hypersensitivity

## Giriş

Suçiçeği çocukluk çağında sık görülen ve bulaştırıcılığı fazla olan döküntülü bir hastalıktır. Genel olarak iyi huylu olmasına rağmen hastalığın seyri sırasında ve/veya sonrasında akciğer, santral sinir sistemi, cilt gibi organlarda komplikasyonlar gelişebilir (1,2). Cilt komplikasyonları en sık görülen komplikasyonlar

dır ve sıklıkla *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus aureus*'a bağlı süperenfeksiyon şeklinde gelişir (1). Grup A streptokokların hücre duvarı ilişkili M proteini asıl önemli antijenik epitoplardır. M proteini epitelyal adezyon faktörü gibi etki eder ve organizmanın fagosite edilmesini engelleyerek konağın bağışıklık mekanizmalarının aşılmasına ve yumuşak dokuda inflamasyon

## Yazışma Adresi/Correspondence Address

### Sevgi Yaşar Durmuş

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara-Türkiye

E-mail: drsvgyr@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.08.2018

Kabul Tarihi: 26.10.2018

gelişmesine yol açar (3). Grup A streptokoklar halen beta-laktam antibiyotiklere yüksek oranda duyarlıdır fakat in vivo etkinliği arttırmak için, dokuda yüksek konsantrasyona ulaşabilmesi ve protein sentezini inhibe ederek etki yapması ve toksin salınımını azaltması nedeniyle invaziv Grup A streptokok enfeksiyonlarının tedavisine klindamisin eklenmesi önerilmektedir (3). Antibiyotikler içerisinde beta-laktamlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları bilinen ve sık karşılaşılan bir durum olmasına karşın linkozamid grubu bir antibiyotik olan klindamisinine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları daha nadirdir (4). Bu yazıda suçiçeğine bağlı grup A streptokokal yumuşak doku enfeksiyonu nedeniyle izlenen ve klindamisin aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen bir olgu sunuldu.

### Olgu Sunumu

Altı buçuk yaşında kız hasta, vücutta kaşıntılı kızamık suçiçeği döküntüleri ve boyunda şişlik yakınması ile acile başvurdu. Hastanın döküntülerinin üç gün önce alın ve yanaklardan başlayıp zamanla bacaklara kadar ilerlediği öğrenildi. Yakınmalarının üçüncü gününde ateşi yükselmiş ve boynunda şişlik gelişmişti. Başvuru anında genel durumu orta-kötü olan hastanın fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı 39.1°C, kalp hızı 128/dakika, solunum sayısı 28/dakika, arteriyel tansiyonu 100/60 mmHg, oksijen saturasyonu oda havasında %98 idi. Orofarenkste postnazal seropürülan akıntısı mevcuttu. Sol arka servikal zincirde 1 x 1 cm boyutunda ağrısız, hareketli lenfadenopati ele geliyordu. Tüm vücutta yaygın, bir kısmı krutlanmış bir kısmı yeni gelişmekte olan veziküler döküntüler ve gövde ön yüzünde basmakla solan maküler döküntüler mevcuttu. Gövde ön sağ yanında klavikula altında giriş yeri görülen hastanın, aksillaya kadar uzanım gösteren 8 x 10 cm boyutunda hiperemik zeminde, üzerinde ısı artışı olan, ağrılı yumuşak doku şişliği mevcuttu. Boyun hareketleri kısıtlı olan hastanın diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hasta bu bulgularla suçiçeği enfeksiyonu ve sellülit tanılarını ile hastaneye yatırıldı. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı 9.500/mm<sup>3</sup> (6.300-12.600 mm<sup>3</sup>), hemoglobin 12.4 g/dL, C-reaktif protein (CRP) 19.8 mg/dL (0-8 mg/dL), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 22 mm/saat (0-10 mm/saat), protrombin zamanı 12.7 saniye (10.8-13.9 saniye), aktive parsiyel tromboplastin zamanı 32.5 saniye (23-38.6 saniye), fibrinojen; 301 mg/dL (230-500 mg/dL), D-dimer 386 ng/mL (0-250 ng/mL), antistreptolizin-O (ASO) 91.2 IU/mL (0-200 IU/mL) idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve tam idrar tetkiki normal sınırlardaydı. Gövde ön yüzü ve boyun sağ yanında tariflenen lezyona yönelik boyun ultrasonografik incelemesinde, bilateral submandibuler bölgede, internal juguler zincirde ve parotis bezleri içerisinde reaktif görünümüne lenfadenopatiler ve boyun anteriorunda, sağda daha belirgin ve infraklavikuler düzeye de uzanan cilt altı dokuda yaklaşık 10 mm'ye ulaşan inflamasyon ile uyumlu kalınlık ve eko artışı ve ödem ile uyumlu görünüm saptandı. Hastanın boyun hareketlerindeki kısıtlılık nedeniyle derin boyun boşluklarını görü-

tülemek için yapılan boyun bilgisayarlı tomografisi normaldi. Suçiçeği zemininde invaziv grup A streptokok enfeksiyonu olduğu düşünülen hastaya yaşına ve kilosuna uygun dozda intravenöz (IV) seftriakson (100 mg/kg/gün, 2 dozda) ve klindamisin (30 mg/kg/gün, 4 dozda) tedavileri başlandı. İki gün üst üste 1 g/kg/gün dozunda intravenöz immünglobulin (IVIG) verilmesi planlandı. Klindamisin tedavisinin ilk dozunu aldıktan iki saat sonra hastanın vücudunda ciltten kabarık, kızamık, kaşıntılı ürtikeryal plaklar geliştiği görüldüğü üzerine antihistaminik tedavisi verilen hastanın ürtikeryal plaklarında gerileme oldu. Ürtikeryal döküntüleri nedeniyle çocuk allerji bölümüne danışılan hastaya farklı bir klindamisin preparatı verilmesi önerildi. Aktif suçiçeği döküntüleri mevcut olduğu için deri testleri yapılamadı. Klindamisin preparatı değiştirilerek tedavisine devam edilen hastanın, üçüncü doz klindamisin tedavisinin hemen ardından, kusma ve hipotansiyonu gelişti. Klindamisine bağlı tip 1 hipersensitivite reaksiyonu düşünülen ve ilk IVIG tedavisi ile lokal lezyon sınırlanmış olsa da tam klinik düzelme sağlanamayan hastanın alternatif ilaç seçeneği bulunmaması nedeniyle anafilaksi gelişmesi açısından acil müdahale şartları hazırlandı ve çocuk allerji bölümü önerisi ile "challenge" test yapılarak klindamisin tedavisi verildi. İzleminde veziküler döküntüleri tamamen krutlanan hastanın sellülit bulguları geriledi. Klavikula altındaki giriş lezyonundan gönderilen pü kültüründe A grubu beta-hemolitik streptokok izole edildi. Yatışının 14. gününde genel durumu iyi ve vital bulguları stabil olan sellülit bulguları tamamen gerileyen hasta taburcu edildi. Hastanın poliklinik kontrollerinde iki hafta sonra tamamen sağlıklı olduğu ve ASO değerinin 236 IU/mL (0-200 IU/mL) olduğu görüldü. Hastanın tıbbi bilgilerinin bu yazıda kullanılması için ailesinden sözel onam alındı.

### Tartışma

Grup A streptokokların neden olduğu klinik durumlar faranjit, yüzeysel cilt enfeksiyonları gibi daha selim seyirli durumlardan bakteremi, menenjit, sellülit, pnömoni, nekrotizan fasiit ve toksik şok sendromu gibi daha invaziv seyirli durumlara kadar değişkenlik gösterebilir (5). Çocukluk çağında invaziv grup A streptokok enfeksiyonları için suçiçeği enfeksiyonu önemli bir hazırlayıcı faktördür (3,6). Bizim olgumuzda da invaziv grup A streptokok sellülit suçiçeği enfeksiyonuna sekonder gelişmişti. İnvaziv grup A streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde uygun, sıvı ve elektrolit desteği sağlanmalı, antibiyotik tedavisi başlanmalı, gerekli olması halinde oluşan pü drene edilmeli ve enfekte dokular debride edilmelidir (3,6). Grup A streptokoklar halen dünya çapında yaygın olarak kullanılan penisilin grubu antibiyotiklere yüksek oranda duyarlıdır (3). Penisilinlerin yüksek in vitro etkinliğine rağmen, in vivo antibiyotik duyarlılığı büyük bakteriyel yükler tarafından azaltılır ve buna "inokulum" etkisi denir. Protein sentezini engelleyerek etki eden klindamisin ise bakteriyel yükten etkilenmez ve grup

A streptokokların toksin salınımını baskılar. Bu nedenle grup A streptokok tedavisinde penisilin ve klindamisin beraber kullanılması tek başına penisilin kullanılmasına göre iki kat daha etkindir (3,6). Sunulan olguya ampirik olarak seftriakson ve klindamisin tedavisi başlanmıştır. Shebab ve arkadaşlarının acil servis başvurularını geriye dönük olarak değerlendirdikleri araştırmalarında antibiyotik ilişkili yan etkiler en sık penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklerle görülürken (%36.9) orta ve ciddi allerjik reaksiyonlar; %4.3 oranı ile en sık sülfonamid grubu antibiyotiklerle görülmüştür. Klindamisine bağlı orta ve ciddi allerjik reaksiyon sıklığı ise %2.8 olarak bildirilmiştir (7). İlaç allerjilerinin en sık klinik bulgusu deri döküntüleri ve anafilaktik reaksiyonlardır (8). İlaç reaksiyonlarının tedavisinde seçenekler, şüpheli ilaç ve çapraz reaksiyon verebilecek ilaçlardan kaçınılması, IgE aracılı hafif reaksiyonlarda antihistaminik kullanılması, anafilaksi gelişimi halinde erken epinefrin uygulanması ve geç reaksiyonları önlemek amaçlı glukokortikoid uygulanması şeklinde sıralanabilir. Hastanın tedavisinde mutlaka gerekli ise ilaç desensitizasyon uygulanarak verilebilir (8). Bizim olgumuzda da klindamisin kullanımı sonrası ürtikeryal cilt döküntüleri gelişmiş, kusma ve hipotansiyon görülmüştü. Bakteriyel yükün fazla olduğu düşünülen, invaziv grup A streptokokal selülit ile başvuran olgumuzda klindamisin tedavisini desensitizasyon yöntemi ile uyguladık.

Sonuç olarak linkozamid grubu antibiyotiklere ciddi allerjik reaksiyonlar nadir bir durumdur ancak invaziv grup A streptokok enfeksiyonların tedavisinde vazgeçilmez bir antibiyotik olan klindamisine karşı aşırı duyarlılık geliştiğinde, klindamisin desensitizasyonu uygulanarak başarılı bir sonuca ulaşılabileceği düşünülmüştür.

**Hasta Onamı:** Sözel onam alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - SYD, AK, GT; Tasarım - AK, MD, ÖMA; Denetleme - GT, ÖMA; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - SYD, MD, AK; Analiz - AK, GT; Kaynak Taraması - SYD, AK, MD; Makale Yazımı - AK, SYD, GT; Eleştirel İnceleme - GT, ÖMA.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis* 2002;186(Suppl 1):S91-8.
2. Uygur Külcü N, Say A, Güven F, Sezer RG, Değirmenci S, Şahin E. Bir eğitim hastanesinde suçiçeği ve komplikasyonları sebebiyle yatırılan hastaların değerlendirilmesi. *J Pediatr Inf* 2012;6:12-7.
3. Waddington CS, Snelling TL, Carapetis JR. Management of invasive group A streptococcal infections. *J Infect* 2014;69(Suppl 1):S63-9.
4. Caubet JC, Eigenmann PA. Managing possible antibiotic allergy in children. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:279-85.
5. Meehan M, Murchan S, Bergin S, O'Flanagan D, Cunney R. Increased incidence of invasive group A streptococcal disease in Ireland, 2012 to 2013. *Euro Surveill* 2013;33:20556.
6. Allen U, Moore D. Invasive group A streptococcal disease: Management and chemoprophylaxis. *Paediatr Child Health* 2010;15:295-302.
7. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic associated adverse events. *Clin Infect Dis* 2008;47:735-43.
8. Yazıcıoğlu M. Çocukluk çağında ilaç alerjilerine yaklaşım. *Türk Ped Arş* 2014;49:99-103.