



Toksik Şok Sendromu ile Seyreden *Streptococcus pyogenes* Pnömonisi

Streptococcus pyogenes Pneumonia with Toxic Shock Syndrome

Gül ARSLAN¹(iD)

¹ Ordu Fatsa Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ordu, Türkiye

Makale atfı: Arslan G. Toksik şok sendromu ile seyreden *Streptococcus pyogenes* pnömonisi. FLORA 2020;25(3):444-8.

ÖZ

Streptokoksik toksik şok sendromu (STŞS) özellikle invaziv *Streptococcus pyogenes* infeksiyonlarına bağlı olarak gelişen hızlı seyirli ve mortal bir tablodur. Bu raporda diabetes mellitus (DM) öyküsü olan, ateş, öksürük, balgam ve nefes darlığı şikayetleri ile acil servise başvuran 45 yaşında erkek hasta sunulmaktadır. Hastanın başvurusunda ateşinin 38°C, tansiyonunun 100/60 mmHg olduğu sağ akciğer orta zonda ince ralleri olduğu saptandı. Laboratuvar bulgularında; lökosit, BUN, kreatinin ve laktat değerlerinin yüksek olduğu, posteroanterior (PA) akciğer grafisi ve akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının sağ akciğer orta lob pnömonisi ile uyumlu olduğu görüldü. İntravenöz sıvı ve norepinefrin infüzyonu ile antibiyoterapi olarak piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin kombinasyonu başlanan hastanın kabulünde alınmış olan balgam kültüründe ve iki set kan kültürünün ikisinde de *S. pyogenes* izole edildi, tedavisine yatışının ikinci gününde klindamisin eklendi. Yatışının üçüncü gününde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmesi nedeniyle entübe edilen ve anüri gelişmesi nedeniyle hemodiyaliz uygulanan hasta şok ve multiorgan yetmezliği ile tedavisinin dördüncü gününde kaybedildi. *S. pyogenes* toplum kökenli pnömonilerde sık görülen bir etken olarak karşımıza çıkmamaktadır. STŞS ise diğer bakterilerle ilişkili sepsis ve septik şok ile oldukça benzer bir klinik tablo sergilemektedir. Uygun tedaviye rağmen yüksek mortalite oranı ve hızlı klinik seyri nedeniyle akıld tutulması gereken bir tablo olduğu düşünülmektedir. Bu olgu, yaygın olarak görülmeyen STŞS'yi hatırlatmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus pyogenes*; Pnömoni; Toksik şok sendromu

ABSTRACT

***Streptococcus pyogenes* Pneumonia with Toxic Shock Syndrome**Gül ARSLAN¹¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ordu Fatsa State Hospital, Ordu, Turkey

Streptococcal toxic shock syndrome (STSC) is a rapidly progressive and mortal condition that develops mainly due to invasive Streptococcus pyogenes (S. pyogenes) infections. In this report, it was aimed to present a 45-year-old male patient with a history of diabetes mellitus (DM) who was admitted to the emergency department with complaints of fever, cough, sputum and dyspnea. On admission, his fever was 38°C, blood pressure was 100/60 mmHg, and chest respiratory rales were heard over the right middle lung fields on auscultation. Laboratory tests on admission showed elevated leukocyte count, BUN (blood urea nitrogen), creatinine and lactate values, and posteroanterior (PA) chest X-ray and lung computed tomography (CT) findings were consistent with right lung middle lobe pneumonia. Intravenous fluid, norepinephrine infusion, piperacillin-tazobactam and clarithromycin combination were started as antibiotherapy. S. pyogenes was isolated in the sputum culture and in both of the two sets of blood cultures taken at the admission of the patient. On the third day of hospitalization, he was intubated due to the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS), and hemodialysis was performed due to the development of anuria, and the patient died on the fourth day of treatment with shock and multiorgan failure. S. pyogenes is not a common factor in community-acquired pneumonia. STSS has a very similar clinical picture with sepsis and septic shock associated with other bacteria. Despite appropriate treatment, it is considered to be a condition that should be kept in mind because of its high mortality rate and rapid clinical course. This case is presented to remind uncommon STSS.

Key Words: *Streptococcus pyogenes; Pneumonia; Toxic shock syndrome*

GİRİŞ

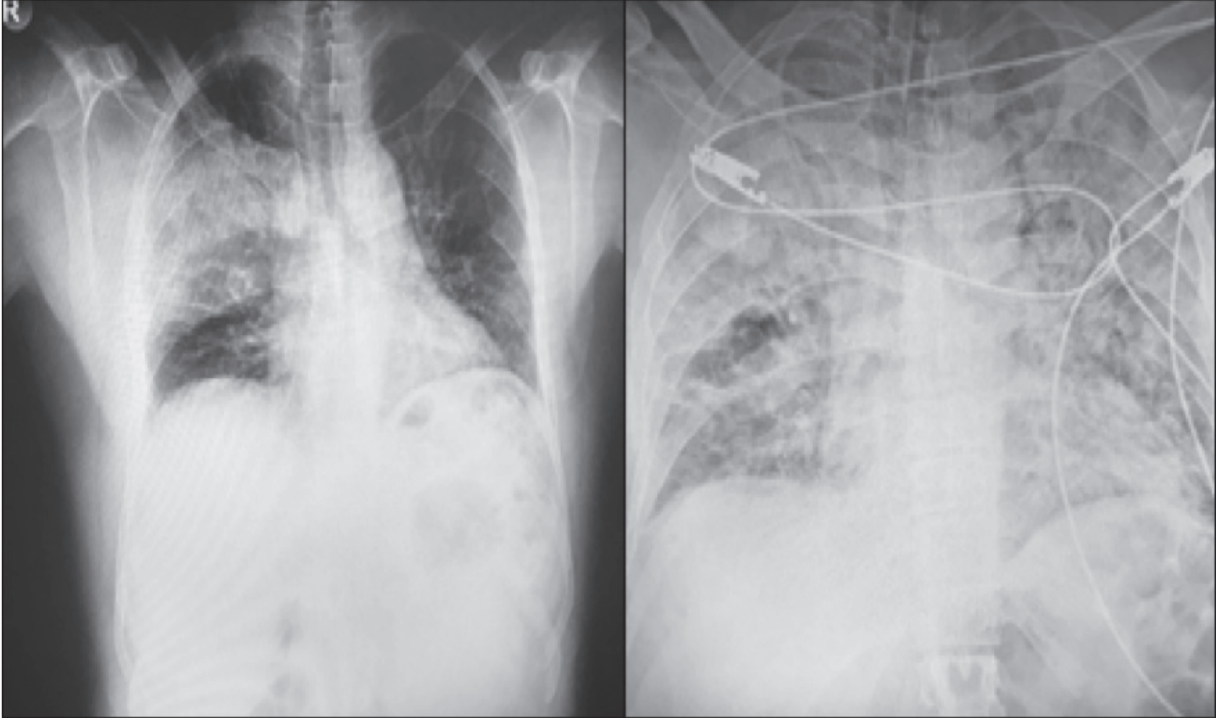
Streptococcus pyogenes (S. pyogenes) genellikle faranjit, deri yumuşak doku infeksiyonları gibi lokal infeksiyonlara neden olmakta, ancak daha nadir de olsa steril vücut bölgelerinin invazyonu ile gelişen pnömoni, menenjit, bakteremi, nekrotizan fasiit gibi hızlı ilerleyen ve hayatı tehdit eden tablolar ile de karşımıza çıkabilmektedir^[1]. Streptokoksik toksik şok sendromu (STSS) özellikle invaziv infeksiyonlara bağlı olarak görülmekte, invaziv infeksiyon görülen olguların yaklaşık üçte birinde ortaya çıkmaktadır^[2,3].

Bu olgu; sık karşılaşılmayan ancak oldukça hızlı ilerleyen ve mortal seyreden STSS'ye dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Diabetes mellitus (DM) öyküsü olan 45 yaşında erkek hasta, dört gündür süren ateş, öksürük, balgam ve nefes darlığı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Sigara kullanımı, yakın zamanda yurt dışı seyahat öyküsü ve antibiyotik kullanım öyküsü olmayan hastanın ateşi 38°C, tansiyonu 100/60 mmHg, solunum sayısı: 15/dakika, Glasgow Koma Skoru (GKS) 15 idi. Fizik muayenesinde

sağ akciğer orta zonda ince ralleri vardı. Laboratuvar bulgularında; lökosit sayısı: 26.720/mm³ (%85 nötrofil), hemoglobin 14.3 g/dL, trombosit sayısı: 154.000/mm³, BUN 50 mg/dL, kreatinin: 2.5 mg/dL, CRP: 414 mg/L (0-5), laktat 3 mmol/ idi. Arter kan gazında pH: 7.31, pO₂: 70 mmHg, pCO₂: 45 mmHg, sO₂:82 mmHg olduğu saptandı. İnfluenza hızlı antijen testi negatif olarak sonuçlandı. Posteroanterior (PA) akciğer grafisi ve akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının sağ akciğer orta lob pnömonisi ile uyumlu olduğu görüldü (Resim 1). Hasta toplum kökenli pnömoniye sekonder sepsis tanısı ile yoğun bakım ünitesine kabul edildi. İntravenöz sıvı ve norepinefrin infüzyonu ile antibiyoterapi olarak piperasilin-tazobaktam ve klaritromisin kombinasyonu başlandı. Yoğun bakıma kabulünde alınmış olan balgam kültüründe ve iki set kan kültürünün ikisinde de *S. pyogenes* izole edilen hastanın tedavisine yatışının ikinci gününde klindamisin eklendi. Tedavinin ikinci gününde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmesi nedeniyle entübe edildi (Resim 1). Anüri gelişmesi nedeniyle hemodiyaliz uygulandı. Hasta sok ve multiorgan yetmezliği ile tedavisinin dördüncü gününde kaybedildi.



Resim 1. Başvuruda (solda) ve yatışın 2. gününde (sağda) PA akciğer grafisi.

TARTIŞMA

S. pyogenes'in en yaygın giriş kapıları cilt, vajina ve farenks olup invaziv infeksiyonları en sık deri yumuşak doku infeksiyonları şeklinde görülmektedir. Yirminci yüzyılın ortalarında daha sık görülmüş olmasına rağmen günümüzde toplum kökenli pnömonilerin nadir bir etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır^[4-6]. Konuyla ilgili literatür incelendiğinde son 20 yıllık dönemde çoğunlukla olgu sunumu şeklinde olgular olduğu görülmektedir^[7-10]. Bununla birlikte *S. pyogenes* ilişkili pnömonilerin klinik seyri fulminan gidişli olup %30'dan fazla olguda mortalite görülmekte, yaklaşık %80 oranında bakteremi eşlik etmekte, %25 oranında STSS ile komplike olabilmektedir^[7,11-14].

İnvaziv *S. pyogenes* infeksiyonlarının insidansı özellikle > 50 yaş erişkinlerde ve < 1 yaş çocuklarda daha yüksek olup böcek sokması, laserasyon, yanık, hematoma gibi penetran ve penetran olmayan travmalar, geçirilmiş operasyon, non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanımı, intravenöz ilaç kullanımı, alkolizm, immünsüpresyon, diyabetes mellitus, influenza virüs, varisella zoster virüs infeksiyonu gibi viral infeksiyonlar, malignite gibi durumlar risk faktörleri olarak bildirilmiştir^[15-17].

Klinik olarak STSS; ani başlangıçlı şok ve multi organ yetmezliği tablosu olup invaziv infeksiyon görülen olguların yaklaşık üçte birinde gelişebilmektedir. En sık yumuşak doku infeksiyonlarına sekonder gelişmekte, tüm yaş gruplarında görülebilmektedir^[2,11,18]. Ayrıca altta yatan risk faktörü olmayan olgularda da bildirilmiştir^[12,19]. Bu olguda da diyabetes mellitus dışında herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır.

İlk kez 1989'da Steven ve arkadaşları tarafından *S. pyogenes* ile ilişkili kızıl hastaları arasında "toksik şok benzeri bir sendrom" olarak bildirilmiştir^[20]. A grubu streptokoksik toksik şok sendromu ise 1993'te tanımlanmıştır^[21]. Klinik kriterler "Centers for Disease Control and Prevention", Hastalık Korunma ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından, 2010 yılında güncellenmiş olup şok ve organ disfonksiyonuna dayanmaktadır^[22]. Hastamızın da akut böbrek yetmezliği ve ARDS tablosu olduğu, CDC tarafından tanımlanan klinik kriterleri karşıladığı ve kan kültürlerinden etken izole edildiği görülmektedir.

Stafilokok toksik şok sendromundan farklı olarak, STSS'li hastaların çoğunda bakteremi görülmekte, mortalite oranının ise daha yüksek olduğu

bildirilmektedir^[15]. Ölüm sıklıkla multi organ yetmezliğinin neden olduğu komplikasyonlara bağlı gelişmektedir^[18,23,24]. Olguların çoğunda ARDS gelişimine bağlı entübasyon ve ventilatör desteği gerekmekte, böbrek replasman tedavisi gerektiren böbrek yetmezliği görülmektedir. Klinik yönetiminde, uygun antibiyotik yanında uygun destek tedavisi ve immünoterapi gereklidir^[18,24].

Yedi dekattan uzun süredir kullanımına rağmen *S. pyogenes* için penisilin halen tedavinin temeli olmaya devam etmektedir^[25,26]. Bunun yanında klindamisinin toksin üretimi de dahil olmak üzere bakteriyel protein sentezini inhibe ettiği gösterilmiş, ayrıca inokulum büyüklüğünden etkilenmediği, beta-laktamlara göre daha uzun bir post antibiyotik etkiye sahip olduğu saptanmıştır^[27-29]. Klindamisin eklenmesinin penisilin monoterapisine göre sağkalım oranını arttırdığı da birçok çalışmada gösterilmiştir^[29-31]. Intravenöz immünglobulin kullanımının da mortaliteyi azalttığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur^[32,33].

SONUÇ

S. pyogenes toplum kökenli pnömonilerde sık görülen bir etken olarak karşımıza çıkmamaktadır. İnvaziv streptokoksik infeksiyonların önemli bir komplikasyonu olan STŞS ise diğer bakterilerle ilişkili sepsis ve septik şok ile oldukça benzer bir klinik tablo sergilemektedir. Uygun tedaviye rağmen yüksek mortalite oranı ve hızlı klinik seyri nedeniyle akılda tutulması gereken bir tablo olduğu düşünülmektedir. Bu olgu yaygın olarak görülmeyen STŞS'yi hatırlatmak amacıyla sunulmuştur.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: GA

Analiz/Yorum: GA

Veri sağlama: GA

Yazım: GA

Gözden Geçirme ve Düzeltme: GA

Onaylama: GA

KAYNAKLAR

1. Waddington CS, Snelling TL, Carapetis JR. Management of invasive group A streptococcal infections. *J Infect* 2014;69(Suppl 1):S63-9.
2. Svensson N, Oberg S, Henriques B, Holm S, Källenius G, Romanus V, et al. Invasive group A streptococcal infections in Sweden in 1994 and 1995: epidemiology and clinical spectrum. *Scand J Infect Dis* 2000;32:609-14.
3. Ekelund K, Skinhøj P, Madsen J, Konradsen HB. Reemergence of emm1 and a changed superantigen profile for group A streptococci causing invasive infections: results from a nationwide study. *J Clin Microbiol* 2005;43:1789-96.
4. Welch CC, Tombridge TL, Baker WJ, Kinney RJ. Beta hemolytic streptococcal pneumonia: report of an outbreak in a military population. *Am J Med Sci* 1961;242:157-65.
5. Basiliere JL, Bistrong HW, Spence WF. Streptococcal pneumonia. Recent outbreaks in military recruit populations. *Am J Med* 1968;44:580-9.
6. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014;371:1619-28.
7. Akuzawa N, Kurabayashi M. Bacterial Pneumonia Caused by *Streptococcus pyogenes* Infection: a Case Report and Review of the Literature. *J Clin Med Res* 2016;8:831-5.
8. Ochi F, Tauchi H, Jogamoto T, Miura H, Moritani T, Nagai K, et al. Sepsis and Pleural empyema caused by streptococcus pyogenes after influenza a virus infection. *Case Rep Pediatr* 2018;2018:4509847.
9. Santagati M, Spanu T, Scillato M, Santangelo R, Cavallaro F, Arena V, et al. Rapidly fatal hemorrhagic pneumonia and group A *Streptococcus* serotype M1. *Emerg Infect Dis* 2014;20:98-101.
10. Birch C, Gowardman J. *Streptococcus pyogenes*: a forgotten cause of severe community-acquired pneumonia. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:87-90.
11. Muller MP, Low DE, Green KA, Simor AE, Loeb M, Gregson D, et al. Clinical and epidemiologic features of group a streptococcal pneumonia in Ontario, Canada. *Arch Intern Med* 2003;163:467-72.
12. Barnham M, Weightman N, Anderson A, Pagan F, Chapman S. Review of 17 cases of pneumonia caused by *Streptococcus pyogenes*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:506-9.
13. Nelson GE, Pondo T, Toews KA, Farley MM, Lindegren ML, Lynbeld R, et al. Epidemiology of invasive group A streptococcal infections in the United States, 2005-2012. *Clin Infect Dis* 2016;63:478-86.
14. Tamayo E, Montes M, Vicente D, Pérez-Trallero E. *Streptococcus pyogenes* pneumonia in adults: clinical presentation and molecular characterization of isolates 2006-2015. *PLoS One* 2016;11:e0152640.

15. O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, Lynfield R, Gershman K, Craig A, et al. The epidemiology of invasive Group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. *Clin Infect Dis* 2007;45:853-62.
16. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol* 2008;46:2359-67.
17. Langley G, Hao Y, Pondo T, Miller L, Petit S, Thomas A, et al. The impact of obesity and diabetes on the risk of disease and death due to invasive group A streptococcus infections in adults. *Clin Infect Dis* 2016;62:845-52.
18. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 2009;9:281-90.
19. Al-ajmi JA, Hill P, O'Boyle C, Garcia ML, Malkawi M, George A, et al. Group A streptococcus toxic shock syndrome: an outbreak report and review of the literature. *J Infect Public Health* 2012;5:388-93.
20. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swartz R, Reis KM, Schlievert PM, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 1989;321:1-7.
21. The working group on severe streptococcal infections: defining the group A streptococcal toxic shock syndrome: rationale and consensus definitions. *JAMA* 1993;269:390-1.
22. Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) (*Streptococcus pyogenes*) 2010 Case Definition. Erişim tarihi 5 Mayıs 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/streptococcal-toxic-shock-syndrome/case-definition/2010/>
23. Madhusudhan TR, Sambamurthy S, Williams E, Smith IC. Surviving streptococcal toxic shock syndrome. *J Med Case Reports* 2007;1:118.
24. Stevens DL, Bryant AE. Severe Group A Streptococcal Infections. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA (eds). *Streptococcus pyogenes: basic biology to clinical manifestations*. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center, 2016:741-58.
25. Macris MH, Hartman N, Murray B, Klein RF, Roberts RB, Kaplan EL, et al. Studies of the continuing susceptibility of group A streptococcal strains to penicillin during eight decades. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:377-81.
26. Allen U, Moore D. Invasive Group A streptococcal disease: management and chemoprophylaxis. *Paediatr Child Health* 2010;15:295-302.
27. Gemmell CG, Peterson PK, Schmeling D, Kim Y, Mathews J, Wannamaker L, et al. Potentiation of opsonization and phagocytosis of *Streptococcus pyogenes* following growth in the presence of clindamycin. *J Clin Invest* 1981;67:1249-56.
28. Mascini EM, Jansze M, Schouls LM, Verhoef J, Van Dijk H. Penicillin and clindamycin differentially inhibit the production of pyrogenic exotoxins A and B by group A streptococci. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:395-8.
29. Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, Ang SJ, Curtis N, Andrews R. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group A streptococcal infections. *Clin Infect Dis* 2014;59:358-65.
30. Wong CJ, Stevens DL. Serious group A streptococcal infections. *Med Clin North Am* 2013;97:721-36.
31. Coyle EA, Cha R, Rybak MJ. Influences of linezolid, penicillin, and clindamycin, alone and in combination, on streptococcal pyrogenic exotoxin A release. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1752-5.
32. Parks T, Wilson C, Curtis N, Norrby-Teglund A, Sriskandan S. Polyspecific intravenous immunoglobulin in clindamycin-treated patients with streptococcal toxic shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018;67:1434-6.
33. Linnér A, Darenberg J, Sjölin J, Henriques-Normark B, Norrby-Teglund A. Clinical efficacy of polyspecific intravenous immunoglobulin therapy in patients with streptococcal toxic shock syndrome: a comparative observational study. *Clin Infect Dis* 2014;59:851-7.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Gül ARSLAN

Ordu Fatsa Devlet Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Ordu-Türkiye

E-posta: dr.gultezcan@hotmail.com