



Streptococcus pneumoniae İlişkili Pnömoniye Sekonder Benign Purpura

Benign Purpura Secondary to *Streptococcus pneumoniae* Associated Pneumonia

Rukiye İNAN SARIKAYA (iD), Ömer KARAŞAHİN (iD)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Makale atfı: İnan Sarıkaya R, Kardeşahin Ö. *Streptococcus pneumoniae* ilişkili pnömoniye sekonder benign purpura. FLORA 2023;28(3):569-574.

ÖZ

Purpura, eritrositlerin subkütan doku ve/veya deri içine ekstrasvazasyonu sonucu ortaya çıkan dermatolojik bir bulgudur. Çok çeşitli hastalıkların kutanöz bir belirtisidir. Ayırıcı tanıda; travma, infeksiyöz veya inflamatuvar değişiklikler, vaskülitler gibi çeşitli klinik durumları içerir. Lezyon morfolojisine, klinik ve laboratuvar bulgulara göre sınıflandırılarak altta yatan hastalık ortaya çıkartılabilir. İnfeksiyona bağlı purpura ayırıcı tanısından birisi de *Streptococcus pneumoniae*'dir. *S. pneumoniae* pnömoni, menenjit, bakteriyemi ve sepsis gibi hayatı tehdit eden infeksiyonların yanı sıra sinüzit, otit gibi sık rastlanan infeksiyonlara da neden olur. İmmünsüpresif hastalarda pnömokok infeksiyonuna sekonder ciddi mortaliteye neden olan purpura fulminans komplikasyonu görülebilir. Uygun etiyojolojiyi belirlemek purpuranın erken tanı ve tedavisi açısından hayati öneme sahiptir. Ancak immünkompetan hastada pnömokok ilişkili benign purpura oldukça nadirdir. Bugüne kadar sağlıklı yetişkinlerde toplum kökenli pnömonide gelişen sadece bir pnömokok ilişkili purpura vakası rapor edilmiştir. Burada immünkompetan bir bireyde toplum kökenli pnömonide ortaya çıkan *S. pneumoniae*'nin neden olduğu yeni bir benign purpura vakasını sunuyoruz. Bu olgu *S. pneumoniae*'nin immünkompetan bir hastada da nadiren benign purpuraya neden olabileceğine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Purpura; Purpura fulminans; *Streptococcus pneumoniae*

Geliş Tarihi/Received: 04/12/2022- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 20/02/2023

©Telif Hakkı 2023 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atıf-GayriTicari-AyniLisanslaPaylaş 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır.

Çevrim içi Yayın Tarihi: 20.09.2023

ABSTRACT

Benign Purpura Secondary to *Streptococcus pneumoniae* Associated Pneumonia

Rukiye İNAN SARIKAYA, Ömer KARAŞAHİN

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Health Sciences University Erzurum Regional Training and Research Hospital, Erzurum, Türkiye

Purpura is a dermatological finding that occurs due to the extravasation of erythrocytes into the subcutaneous tissue and/or the skin. It is a cutaneous symptom of a wide variety of diseases. Differential diagnosis includes various clinical conditions such as trauma, infectious or inflammatory changes, and vasculitis. The underlying disease can be revealed by classifying it according to the lesion morphology and clinical and laboratory findings. Streptococcus pneumoniae is considered one of the differential diagnoses of purpura due to infection. S. pneumoniae leads to life-threatening infections such as pneumonia, meningitis, bacteremia, and sepsis, as well as frequent infections such as sinusitis and otitis. The complication of purpura fulminans, which causes severe mortality secondary to pneumococcal infection, can be observed in immunosuppressed patients. Determining the appropriate etiology is vital for early diagnosing and treating S. pneumoniae. However, pneumococcal-associated benign purpura is exceptionally infrequent in immunocompetent patients. To date, only one case of pneumococcal purpura-associated pneumonia in healthy adults has been reported. Here, we present a novel case of benign purpura caused by S. pneumoniae in an immunocompetent individual with community-acquired pneumonia. The presentation of this case aims to bring attention to the rare occurrence of benign purpura caused by S. pneumoniae in immunocompetent patients.

Key Words: Purpura; Purpura fulminans; Streptococcus pneumoniae

GİRİŞ

Purpura, eritrositlerin subkütan doku ve/veya deri içine ekstrasvasyonu sonucu ortaya çıkan klinik bir bulgudur. Travma, infeksiyöz veya inflamatuvar değişiklikler gibi çok çeşitli hastalıkların kutanöz bir belirtisidir. Lezyon morfolojisine, klinik ve laboratuvar bulgulara göre sınıflandırılarak alta yatan hastalık ortaya çıkartılabilir^[1]. Pnömonok infeksiyonu dahil olmak üzere birçok infeksiyöz etioloji rapor edilmiştir^[2]. *Streptococcus pneumoniae*, Gram-pozitif, kapsüllü bir diplokok olup nazofarenksin normal florasında bulunmaktadır. Toplum kökenli pnömoni, menenjit, akut otitis media, bakteriyemi ve sepsise neden olur^[3]. Konjenital veya edinilmiş immün yetmezlikler genellikle invaziv pnömonok infeksiyonları ile seyrederek ve ciddi mortaliteye neden olan pnömonok infeksiyonuna sekonder purpura fulminans (PF) komplikasyonuna neden olabilir^[4,5]. Bununla birlikte immünkompetan bir hastada pnömonok ilişkili purpura oldukça nadirdir. Bu mikroorganizmaya bağlı benign purpura vakası sık değildir ve sağlıklı yetişkinlerde toplum kökenli pnömonide gelişen pnömonok ilişkili purpura sadece bir vaka raporunda bildirilmiştir^[6].

Bildiğimiz kadarıyla vakamız immünkompetan bir yetişkinde toplum kökenli pnömonide ortaya

çıkan *S. pneumoniae*'nin neden olduğu benign purpura ile ilgili bildirilen literatürdeki nadir sunulardan biridir.

OLGU SUNUMU

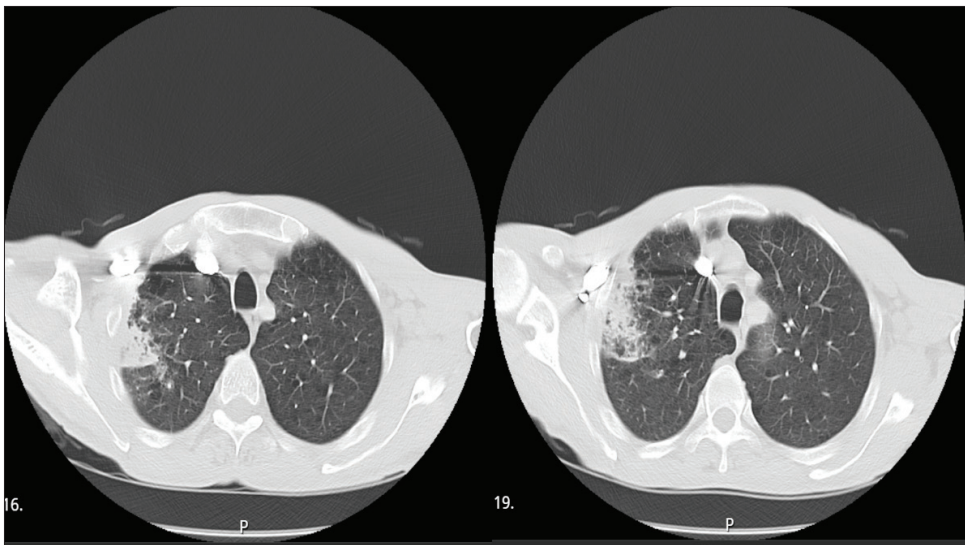
Altmış iki yaşında erkek hasta iki gün süren ateş (38° C) ve döküntü şikayetleriyle infeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu. Her iki el ve ayak bileğinden başlayan ve proksimale doğru yayılan purpurik döküntüsü mevcuttu. Baş ağrısı, suor değişikliği, öksürük ve göğüs ağrısı yoktu. Öz geçmesinde başka bir özellik yoktu. Hastanın yakın geçmişte herhangi bir ilaç kullanımı yoktu. Kırsal kesimde yaşayan hastanın hayvan veya kene temas öyküsü yoktu. Kırk paket/yıl sigara kullanımı mevcuttu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateş= 38.5° C, nabız= 90/dk, kan basıncı= 110/70 mmHg, solunum sayısı= 20/dk ve oda havasında parmak ucu oksijen saturasyonu: %79 idi. Deri muayenesinde her iki el bileklerinden omuzlara doğru uzanan palpe edilemeyen hafif eritemli bir döküntü vardı. Her iki ayak bileğinden uyluklara kadar uzanım gösteren, basmakla solmayan palpe edilemeyen purpurik lezyonları mevcuttu (Şekil 1). Döküntüler ağrılı veya kaşıntılı değildi. Orofarenks hiperemikti. Başka bir deri bulgusu yoktu. Diğer sistem muayene-

leri normaldi. Laboratuvar incelemesinde; lökosit $8.820/\text{mm}^3$, hemoglobin 12.6 g/dL , trombosit $252.000/\text{mm}^3$, eritrosit sedimentasyon hızı 38 mm/saat , C-reaktif protein (CRP) 63 mg/L ($N= 0-5 \text{ mg/L}$) idi. Biyokimyasal tetkikler ve tam idrar tahlili normal sınırlardaydı. Hastalığın etiolojisine yönelik iki set kan kültürü, A grubu β hemolitik streptokoklar için boğaz kültürü ve antistreptolizin O gönderildi. Ön-arka akciğer grafisi doğaldı. SARS-CoV-2 virus, Adenovirus, Coronavirus, İnfluenza virus, Parainfluenza virus, Bocavirus, Enterovirus, Metapneumovirus, Rhinovirus ve Respiratory syncytial virus için

polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi çalışıldı. Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, *Brucella*, *Toxoplasma gondii*, Rubella virus ve hepatit serolojileri değerlendirildi. Bu testler ile etioloji aydınlatılamadı. Balgam çıkaramaması nedeniyle balgam kültürü alınamadı. Hastanın izleminde CRP değeri 102 mg/L 'ye, lökosit sayısı $11.240/\text{mm}^3$ 'e yükseldi. Toraks tomografisinde; sağ akciğer üst lob düzeyinde konsolide görünüm, atelektazik değişiklikler ile mediastinal alanda sağ hiler bölgede 12 mm ebatında lenf nodu mevcuttu. Her iki akciğer bazallerde minimal plevral mayi izlenmekteydi (Şekil 2). Hastanın nazofaren-



Şekil 1. *S. pneumoniae* nedeniyle alt ekstremitelerde simetrik, non-palpabl purpura.



Şekil 2. Toraks tomografisinde; sağ akciğer üst lob düzeyinde konsolide görünüm.



Şekil 3. Olgunun tedavisinden sonra döküntülerin gerilemesi.

geal sürüntü örneğinde *S. pneumoniae* PZR (Bio-Speedy Solunum Yolu RT-qPCR MX-245 Panel) testi pozitif saptandı. Hastaya toplum kökenli pnömoniye yönelik seftriakson 2 x 1 gr intravenöz tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde ateş yanıtı alındı, dördüncü gününde purpurik döküntüler düzeldi (Şekil 3). Hasta ardışık oral tedavi ile tedavisini on güne tamamlayacak şekilde ayakta takip planlanarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Streptococcus pneumoniae, toplum kaynaklı pnömoni, menenjit, splenektomili hastalarda sepsis, otitis media ve sinüzitin en sık nedenidir. *S. pneumoniae*, tüm yaş gruplarında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir^[7]. Pnömonokokal infeksiyonlara bağlı purpura ise oldukça nadir görülmektedir. Genellikle hastalarda hipogammaglobülinemi, aspleni, insan immün yetmezlik virüsü infeksiyonu, orak hücreli anemi gibi PF gelişmesine zemin hazırlayan bir başka patoloji bulunmaktadır^[8]. Purpura fulminans ise nadir görülür ve hayatı tehdit edebilir^[5]. Biz immünkompetan bir yetişkinde toplum kökenli pnömonide *S. pneumoniae* neden olduğu benign purpura vakasını sunduk.

S. pneumoniae purpura oluşumunun patogenezini, hücre duvarının muramik asit-alanin bağlarının hidrolizini içerir. Bunu kendi otolizini (N-asetilmuramil-L-alanin amidaz) ısıya dayanıklı

bir glikan üreten-teikoik asit fragmanı üreterek yapar. Bu mekanizmaya purpura üreten ilke denir. Purpura üretme ilkesi ilk kez 1920'lerde tanımlanmıştır^[9]. Daha sonra yaklaşık 2.6×10^7 moleküler ağırlığa sahip bakteri hücre duvarının parçası ısıya dayanıklı bir glikan-teikoik asit olarak Chetty ve Kreger tarafından aydınlatılmıştır^[10,11]. Bu toksin, hayvan modellerinde maymunlar ve farelere enjekte edildiğinde purpura üretir ve purpura genellikle 4 ile 6 gün içinde düzelmektedir^[10,12]. Purpura fulminans patogenezini belirsizliğini korusa da endotel hasarı veya fonksiyon bozukluğunun olduğu düşünülmektedir. Endotoksinlere bağlı endotel hasarı, proinflatuar moleküllerin salgılanmasına neden olmaktadır. Bu moleküller, pıhtılaşmayı tetikleyen ve hasarlanmış damarlarda fibrin birikmesine yol açan doku faktörünün endotel yüzeyine salınmasını başlatır. Diğer yandan tromboz oluşumunu tetikleyen plazminojen aktivatör inhibitör 1 salınımını artırır. Purpura fulminansta olan bu değişiklikler pıhtılaşma dengesi prokoagülasyon ve tromboz oluşumu ile sonuçlanır. Purpura fulminansta %85-89 oranında dissemine intravasküler koagülopati (DIK) birlikteliği görülebilmektedir^[13]. Olgumuzda *S. pneumoniae* pnömonisine sekonder gelişen her iki alt ekstremitede benign purpura gözlemlendi. Hastamızda DIK tablosunun olmaması ve mevcut benign purpura klinik olarak PF'yi düşündürmedi.

İnfeksiyona bağlı purpura ayırıcı tanısı meninokoksemi, grup A ve B streptokoklar, varisella zoster virüsü, riketsiya ve Gram-negatif sepsisi içerir. *S. pneumoniae*'ye bağlı purpura genellikle PF ile prezente olmaktadır. Ekimotik deri lezyonları, ateş, hipotansiyon, bakteriyemi, yaygın intravasküler koagülopati ve kangren nedeniyle potansiyel ekstremitte kaybı ile karakterize PF'nin mortalite oranı yaklaşık %30'dur^[2,13]. Bu infeksiyonlar sırasında oluşan purpura mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, çoğunlukla altta yatan yaygın damar içi pıhtılaşma, endotoksin ile indüklenen immünkompleksler veya kompleman aktivasyonu olduğu düşünülmektedir^[14,15]. Pnömonokok infeksiyonlarına bağlı PF vakalarının çoğu asplenik veya immün sistemi baskılanmış kişilerde görülür^[8,16]. Bağışıklığı sağlam olanlar arasında daha da az vaka bildirilmiştir^[13,17]. Pnömonokok ilişkili PF vakalarının dışında literatürde immünkompetan bir hastanın pnömonokok pnömonisinde gelişen benign purpura vakası da bildirilmiştir^[6]. Crum ve arkadaşlarının bildirisindeki gibi pnömonokok infeksiyonları ile ilişkili daha önceden tanımlanan çoğu PF'nin aksine bizim olgumuzda da DIK veya septik sokun olmadığı non-palpable purpura mevcuttu.

İnfeksiyon hastalıklarında doğru ve hızlı ön tanı uygun ampirik tedavisi için vazgeçilmezdir. Tanıya yaklaşım açısından laboratuvar koşulları fark yaratmaktadır. *S. pneumoniae*'nin infeksiyon etkeni olarak tanısı infeksiyon bölgesinden bakterinin izolasyonuna dayanır. Pnömonokoklara yönelik laboratuvar tanı yöntemleri mikroskopi, kültür, antijen saptama ve nükleik asit tabanlı testler olarak sıralanabilir. PZR yöntemi, mikroorganizmaların tanısında yüksek duyarlılığa sahip, hızlı bir yöntemdir. Pnömonokokların klinik örneklerden tanımlanması amacıyla pnömonokok virülans genlerinin tespitine dayalı amplifikasyon yöntemleri geliştirilmiştir^[18]. Morrison ve arkadaşları *S. pneumoniae*'nin 90 serotipinde de pnömonokok yüzey adezin A (pneumococcal surface adhesin A, psaA) geninin varlığını PZR yöntemiyle göstermişlerdir^[19]. PZR temelli solunum yolu panelleri çok çeşitli bakteriyel ve viral patojenleri saptar. Panellerden elde edilen sonuçların geleneksel kültür ile büyük ölçüde uyumlu olduğu öne sürülmektedir, ancak uyumu doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Panellerin

kullanımı ile solunum yolu numunesinde bir mikroorganizmanın saptanma olasılığı artsa da bu panel sonuçlarının öngörücü değerinin net olmadığı bilinerek sonuçlar değerlendirilmelidir. Benzer şekilde, bazı viral ve bakteriyel patojenler hava yollarında kolonize olabilir; tespitleri kesin olarak infeksiyonu göstermez^[20]. Olgumuzda da başlangıç yakınmaları ve laboratuvar bulguları ile toplum kökenli pnömoni açısından tipik değildi. Bu nedenle purpura ve ateş etiyolojisini aydınlatmak amacıyla kapsamlı değerlendirme yapıldı. Nazofarengeal sürüntü örneğinde *S. pneumoniae* PZR testi ile son tanıya ulaşıldı. Olgumuzun kısıtlayıcı yanı olarak *S. pneumoniae* nazofarenkste kolonize olması nedeniyle tanının desteklenmesi için balgam kültürü alınmak istendi ancak hasta balgam çıkaramaması nedeniyle alınamadı. Bu nedenle PZR temelli analizlerin etken mikroorganizma tespiti üzerindeki gerçek etkisi henüz verilerle kanıtlanmamıştır. Ancak solunum sistemi infeksiyonları tanısında hastalarda balgam çıkarma olmaması ve/veya hastane başvuru öncesinde antibiyotik kullanımına başlanmış olması sorunlarını PZR yöntemi çözecek gibi görünmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, pnömoni ve purpura ile başvuran hastalarda *S. pneumoniae*'nin etken olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu olgu sunumu ile immünkompetan bir yetişkinde toplum kökenli pnömonide *S. pneumoniae*'nin beklenmedik ve olağan dışı purpuraya neden olabileceği klinisyenlerin ilgisini çekebileceğini düşünüyoruz. Purpura fulminansın dramatik kutanöz tutulumunun aksine benign purpurada klinik durum genellikle stabildir. Bu farkındalık erken tanı ve tedavi açısından önem taşımaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: RİS, ÖK

Analiz/Yorum: RİS, ÖK

Veri Sağlama: RİS

Yazım: RİS

Gözden Geçirme ve Düzeltme: RİS

Onaylama: RİS, ÖK

KAYNAKLAR

1. Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder HM. Vascular purpura. In: Hematology in Clinical Practice. 5th edition. The McGraw-Hill Company, 2011:356-63.
2. Yıldırım F, Türkoğlu M. Ölümçül toplum kökenli enfeksiyonlar: Toksik şok sendromu, post splenektomi enfeksiyonu, meningokoksemi. *Türkiye Klinikleri J Intensive Care-Special Topics* 2018;4:90-6.
3. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: Transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol* 2018;16:355-67. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0001-8>
4. Asakura T, Higuchi A, Mori N. *Streptococcus pneumoniae*-induced purpura fulminans. *QJM* 2016;109:499-500. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw060>
5. Contou D, Coudroy R, Colin G, Tadié JM, Cour M, Sonnevile R, et al. Pneumococcal purpura fulminans in asplenic or hyposplenic patients: A French multicenter exposed-unexposed retrospective cohort study. *Crit Care* 2020;24:68. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2769-y>
6. Crum NF, Lederman ER. Purpura-producing *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Dis Clin Pract* 2004;12:288-90. <https://doi.org/10.1097/01.idc.0000143977.32716.43>
7. Levinson W, Chin-Hong P, Joyce EA, Nussbaum J, Schwartz B. *Tıbbi mikrobiyoloji ve immünoloji*. 14th ed. Ankara: LAN-GE, 2018.
8. Cone LA, B. Waterbor R, Sofonio MV. Purpura fulminans due to *Streptococcus pneumoniae* sepsis following gastric bypass. *Obes Surg* 2004;14:690-4. <https://doi.org/10.1381/096089204323093507>
9. Julianelle LA, Reimann HA. The production of purpura by derivatives of pneumococcus. I. General considerations of the reaction. *J Exp Med* 1926;43:87-95. <https://doi.org/10.1084/jem.43.1.87>
10. Chetty C, Kreger A. Characterization of pneumococcal purpura-producing principle. *Infect Immun* 1980;29:158-64. <https://doi.org/10.1128/iai.29.1.158-164.1980>
11. Chetty C, Kreger A. Generation of purpura-producing principle from pneumococcal cell walls. *J Bacteriol* 1985;163:389-91. <https://doi.org/10.1128/jb.163.1.389-391.1985>
12. Hawley HB, Yamada T, Mosher DF, Fine DP, Berendt RF. Disseminated intravascular coagulopathy during experimental pneumococcal sepsis: Studies in normal and asplenic rhesus monkeys. *J Med Primatol* 1977;6:203-18. <https://doi.org/10.1159/000459748>
13. Balamtekin N, Hacıhamdioğlu D, Gülgün M, Kürekçi AE. *Streptococcus pneumoniae*'ya bağlı purpura fulminans: Olgu sunumu ve literatür özeti. *Güllhane Tıp Derg* 2006;48:183-6.
14. Djurdjevic N, Taweeseed PT, Paulson M, LaNou A, Radovanovic M, Patel JN, et al. Septic shock and purpura fulminans due to *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in an unvaccinated immunocompetent adult: Case report and review. *Am J Case Rep* 2020;21:e923266. <https://doi.org/10.12659/AJCR.923266>
15. Har-El G. Streptococcal gangrene and purpura fulminans. *Head Neck* 1992;14:513. <https://doi.org/10.1002/hed.2880140618>
16. White C, Guarascio AJ, Draper HM. Fatal purpura fulminans and septic shock in asplenic patient with *Streptococcus pneumoniae* bacteremia. *J Am Pharm Assoc (2003)* 2014;54:88-90. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2014.14505>
17. Perinkulam Sathyanarayanan S, Ahmed M, Hericks A. Purpura fulminans due to *Streptococcus pneumoniae* bacteraemia in an unsplenectomised immunocompetent adult without primary hypocomplementaemia. *BMJ Case Rep* 2022;15:e249514. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-249514>
18. Messmer TO, Sampson JS, Stinson A, Wong B, Carlone GM, Facklam RR. Comparison of four polymerase chain reaction assays for specificity in the identification of *Streptococcus pneumoniae*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;49:249-54. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.04.013>
19. Morrison KE, Lake D, Crook J, Carlone GM, Ades E, Facklam R, et al. Confirmation of *psaA* in all 90 serotypes of *Streptococcus pneumoniae* by PCR and potential of this assay for identification and diagnosis. *J Clin Microbiol* 2000;38:434-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.1.434-437.2000>
20. Prendki V, Huttner B, Marti C, Mamin A, Fubini PE, Meynet MP, et al. Accuracy of comprehensive PCR analysis of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for CT-scan-confirmed pneumonia in elderly patients: A prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:1114-9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.037>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Rukiye İNAN SARIKAYA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum-Türkiye

E-posta: rukiinan@hotmail.com