



# *Escherichia Coli* Sepsisine Bağlı Simetrik Periferik Gangren

## Peripheral Symmetrical Gangrene Due to *Escherichia Coli* Sepsis

Mehtap Küçük<sup>1</sup>, Mehmet Arda Kılıncı<sup>2</sup>, Cefa Nil Aslan<sup>2</sup>, Bülent Karapınar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

Simetrik periferik gangren; büyük ven tıkanıklığı olmaksızın iki ya da daha fazla bölgenin iskemisidir. Bu durum sepsisin nadir görülen ancak mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Olguların yaklaşık yarısında amputasyona gidış gözlenmiştir. Simetrik periferik gangren olgularının %85'i dissemine intravasküler koagülasyon ile ilişkilidir. Sepsis tablosunda izlenmekte iken dissemine intravasküler koagülasyon ikincil simetrik periferik gangren gelişen olgu özellikle çocukluk çağında nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** *Escherichia coli*, sepsis, pediatrik, dissemine intravasküler koagülasyon, ekstremitte nekrozu

### Abstract

Symmetrical peripheral gangrene is ischemia of two or more regions without great vein obstruction. This condition is a rare complication of sepsis, but also has a high mortality rate. Half of the patients require amputation. 85% of cases of symmetrical peripheral gangrene are related to disseminated intravascular coagulation. In this paper, we present a rare case of symmetrical peripheral gangrene in childhood due to disseminated intravascular coagulation during sepsis.

**Keywords:** *Escherichia coli*, sepsis, pediatric, disseminated intravascular coagulation, extremity necrosis

### Giriş

Simetrik periferik gangren (PSK); büyük ven tıkanıklığı olmaksızın iki ya da daha fazla bölgenin iskemisidir.<sup>1</sup> Bu durum sepsisin nadir görülen ancak mortalitesi yüksek bir komplikasyondur.<sup>2</sup> Olguların yaklaşık yarısında amputasyona gidış gözlenmiştir.<sup>3</sup> Simetrik periferik gangren olgularının %85'i dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ile ilişkilidir.<sup>4,5</sup> Sepsis tablosunda izlenmekte iken DİK'e ikincil simetrik periferik gangren gelişen olgu özellikle çocukluk çağında nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

### Olgu

Akut lenfoblastik lösemi tanısı ile izlenmekte iken üç kez santral sinir sistemi (SSS) relapsı nedeniyle bir yıl önce kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılmış olan dokuz yaş erkek olgu, başvurudan 15 dakika önce başlayan baş ağrısı nedeniyle çocuk acil servise başvurdu. Başvurudan üç ay önce *Escherichia coli* menenjitini nedeniyle tedavi almış olduğu, immünsüpresif tedavisine takrolimus ile devam edildiği (1,25 mg/gün) öğrenildi. Fizik bakısında vücut sıcaklığı: 38,4 °C, kan basıncı:

99/60 mmHg, kardiyak nabız: 153/dk solunum sayısı: 26/dk, sistem bakısında deride Graft versus host hastalığı ikincil hipopigmente maküller ve ense sertliği dışında patolojik bulgu saptanmadı. Göz dibi bakısında papil ödem izlenmedi. Çekilen kranial bilgisayarlı tomografide (BT) geçirilmiş menenjit sonrası mevcut olan ventriküler sistemde dilatasyon, periventriküler transepandimal ödem dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz kan hücreleri: 13,600/mm<sup>3</sup>; mutlak nötrofil sayıları: 5,380/mm<sup>3</sup>; hemogloblin: 11,3 g/dL; trombosit: 132,000/mm<sup>3</sup> C-reaktif protein: 8,3 mg/dL; sodyum: 130,7 mEq/L aspartat aminotransferaz: 71 IU/L diğer biyokimyasal parametreler normal, protrombin zamanı: 14,4 sn; aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 33,9 sn; uluslararası düzeltme oranı: 1,2 olarak ölçüldü. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan kültüründe *Escherichia coli* üremesi tespit edilen hastanın bilinç skorunda kötüleşme olması ve hipotansiyon nedeniyle entübe edilerek çocuk yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Vankomisin ve meropenem tedavileri almakta olan hastanın tedavisine amikasin de eklendi. Sıvı yüklemesine yanıt alınamayan hastaya inotrop destekleri başlandı ve aynı gün içinde en yüksek dozlara kadar çıkıldı. Hastaya ilk saat 60 mL/kg serum fizyolojik, daha sonra ise

10 mL/kg %5 albumin yüklendi. İdame sıvı ise 1,200 mL/kg %5 dextroz+izotonik olacak şekilde düzenlendi. İlk ölçülen santral venöz basınç değeri 7 saptandı. İzleminin üçüncü gününde el ve ayaklarında soğuma, dolaşım bozukluğu gelişen hastaya milrinon (0,250 mcg/kg/dk) ve %40 dekstran tedavisi başlandı ancak progresyon, nekroza gidiş gözlenmesi, koagülasyon testlerinin bozulması ve transaminazlarında 60 kat artış olması üzerine hastaya plazmaferez tedavisi 11 kez uygulandı. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi 100 IU/kg/gün olacak şekilde verildi. İnotrop destekleri mümkün olduğunca günler içinde azaltılarak minimumda tutulmaya çalışıldı. Bakılan protrombin zamanı: 20,1 sn; aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 21,7 sn; uluslararası düzeltme oranı: 1,7; D-dimer: 3,771 mcg/L protein C: %65,9 (70-140) protein S: %74,4 (60-130) fibrinojen: 334 mg/dL saptandı. Hastanın çekilen kranial manyetik rezonansında ventrikül içinde pü görülmesi ve multipl abse formasyonu nedeniyle eksternal ventriküler drenaj takılarak buradan BOS içine amikasin tedavisi uygulandı. İzlemden kültürleri negatifleşen hastanın el ve ayaklarında demerkasyon hattı oluştu ve distali kuru kangren olarak kaldı (Resim 1, 2). Yatışının 88. gününde hasta ortopedi bilim dalı tarafından dört ekstremitesi distal kısımları ampüte edildi. Çekilen kontrol kranial BT'de abse izlenmedi, geçirilmiş menenjit sekeli kalsifikasyonları ve hidrosefalisi mevcuttu.

## Tartışma

Sepsise bağlı DiK tablosunda doku faktörü yolu aktivasyonu temel süreçtir. Yüksek miktarda plazminojen aktivatör (t-PA) inhibitörü ortaya çıkması sonucunda pıhtılaşma aktive



Resim 1. Ekstremitelerde distal nekroz



Resim 2. Ekstremitelerin ampütasyonu öncesi durumu

olarak fibrinolizi uyarmakta, faktörlerin de tüketimi ile olay bir kısır döngü halini almaktadır. Proenflamatuvar sitokinlerin artışı ile trombosit aktivasyonu da indüklenmektedir.<sup>6,7</sup> Tüm bunların bir sonucu olarak mikrosirkülasyon bozulmaktadır. Mikrosirkülasyonun bozulmasına ikincil oluşan pıhtılar iskele ve bunun sonucunda da kangrene neden olmaktadır. PSK'yı alevlendiren faktörler; aspleni, immünsüpresyon, böbrek yetmezliği, sempatik tonus artışı, vazopressör kullanımı, ekstremitelerin öncesinde soğuk hasarı maruziyeti olarak bildirilmiştir. Oklüzyondan çok akım azalmasının (mikrosirkülasyon bozukluğu ve kan basıncına ikincil perfüzyon azalması) etken olduğu düşünülmektedir.<sup>4</sup>

İlk bulgular soğukluk, solukluk, siyanoz, ağrı olarak görülmekte, hızla akrosiyanoz ve kangrene gidiş izlenmektedir. Distalden başlayarak proksimale doğru ilerlemektedir.<sup>2</sup> Ampütasyon kaçınılmaz olmakla birlikte nadiren acil ampütasyon gerekir, çoğunlukla hastanın stabilizasyonu ve demerkasyon hattının oluşması beklenir.<sup>1,8</sup> Erken ampütasyonun kontrendike olduğu bilinmektedir; nekrotik dokunun ikincil enfeksiyonu nadirdir ve demerkasyon hattının oturması zaman alır.<sup>4</sup> Antikoagülan, vazodilatör tedavi, ampütasyondan kurtarmada önemlidir. Bizim olgumuzda da demerkasyon hattı geç dönemde ortaya çıkmış ve başlangıçta tüm ekstremiteler bilekler hizasından itibaren nekroze iken demerkasyon hattı metakarpofalangeal eklem sınırına kadar gerilemiştir.

Literatürde bildirilen olgularda en sık izole edilen etkenler *Klebsiella pneumoniae*, streptokoklar, stafilokoklar, meningokoklar ve pnömokoklardır, hastaların hepsi (splenektomi, orak hücreli anemi, hipogamaglobülinemi, hematolojik malignite gibi sebeplerle) immünsüpresedir.<sup>2-4,9,10</sup> Burada sunulan olgumuzda ise etken olarak *Escherichia coli* üretilmiş olup KİT yapılmış olması nedeniyle zeminde immünsüprese olması yatmaktadır. Literatürde PSK etiyojisinde mikrobiyolojik etken olarak *Escherichia coli* bildirilmemiş olup bu açıdan olgumuz bir ilk niteliği taşımaktadır.

Erken tanı ve tedavi mortalite ve morbiditenin önlenmesinde önemlidir. Sıvı tedavisi, vazopressör tedavinin mümkün olduğunca azaltılıp kesilmesi, antikoagülasyon ve antibiyoterapi temel yaklaşım olmakla birlikte literatürde lökoferez/plazmaferez, sempatik blokaj, intravenöz vazodilatörler, asetil salisilik asit, alfa blokerlerin de tedavide denendiği bildirilmiştir.<sup>1,4,9,11</sup> Hastamızda da plazmaferez başarıyla uygulanmıştır. Erken dönemde kanama riski yok ise t-PA kullanımı önerilmektedir. Ancak t-PA ve heparinin başarısız olduğu olgular da mevcuttur. Bizim olgumuzda da tedaviye tam yanıt alınamamış ve ekstremitelerde distalleri nekroze kalmış ve sonrasında ampütasyona gitmiştir.

Literatürde özellikle çocuk olgular çok nadir olup erişkin olgularda en geniş seri Washington'dan on olgu ile bildirilen 15 yıllık bir seridir. Pnömonok sepsisi nedeniyle yatırılan hastaların %6'sında

PSK bildirilmiştir olup mortalite %30 saptanmıştır. Tedavi önerilerinde antibiyoterapi, erken amputasyondan kaçınılması, konservatif lokal debritleme, ikincil deri grefti sıralanmaktadır.<sup>3</sup>

Hastamızda intrakranial abse tedavisi için eksternal ventriküler drenaj takılarak BOS içine antibiyoterapi başarı ile uygulanmıştır. Mortalite oranı bu tarz olgularda yüksek bildirilmekle birlikte olgumuz sekelli olarak yaşamını sürdürmektedir. Nörolojik durumu çok yavaş da olsa düzelmeye eğilimindedir.

PSK tedavisinde erken dönemde sıvı ve inotrop tedavilerinin mümkün olduğunca azaltılması ve erken dönemde amputasyon yapılmaması önem taşımaktadır.

## Etik

*Hasta onayı: Hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.*

*Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.*

## Yazarlık Katkıları

*Cerrahi ve Medikal Uygulama: Bülent Karapınar, Mehmet Arda Kılınç, Cefa Nil Aslan, Mehtap Küçük, Konsept: Arda Kılınç, Dizayn: Mehtap Küçük, Veri Toplama veya İşleme: Mehtap Küçük, Analiz veya Yorumlama: Mehtap Küçük, Mehmet Arda Kılınç, Literatür Arama: Mehtap Küçük, Yazan: Mehtap Küçük, Mehmet Arda Kılınç.*

*Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.*

*Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.*

## Kaynaklar

1. Çiçekçi F, Sizer Ç, Arıcan Ş. Symmetrical peripheral gangrene: a case study. GKDA Derg 2015;21:63-6.
2. Parmar MS. Symmetrical peripheral gangrene: a rare but dreadful complication of sepsis. CMAJ. 2002;167:1037-8.
3. Johansen K, Hansen ST Jr. Symmetrical peripheral gangrene (purpura fulminans) complicating pneumococcal sepsis. Am J Surg. 1993;165:642-5.
4. Suárez-Amor O, Casado-Arroyo R, Cabanillas M, Labandeira J, Toribio J. Symmetrical peripheral gangrene and disseminated intravascular coagulation associated with pneumococcal sepsis. Actas Dermosifiliogr. 2009;100:334-5.
5. Davis MP, Byrd J, Lior T, Rooke TW. Symmetrical peripheral gangrene due to disseminated intravascular coagulation. Arch Dermatol. 2001;137:139-40.
6. Balamtekin N, Gülgün M, Hacıhamdioğlu D, Kürekçi AE. Streptococcus pneumoniae'ya bağlı purpura fulminans: olgu sunumu ve literatür özeti-Poster 21. J Curr Pediatr. 2006;48:183-6.
7. Saracco P, Vitale P, Scolfaro C, Pollio B, Pagliarino M, et al. The coagulopathy in sepsis: significance and implications for treatment. Pediatr Rep. 2011;3:30.
8. Yoo JH, Min JK, Kwon SS, Jeong CH, Shin WS. Symmetrical peripheral gangrene complicating Klebsiella pneumoniae sepsis associated with antiphospholipid antibodies. Ann Rheum Dis. 2004;63:459-60.
9. Berrey MM, van Burik JA. Images in clinical medicine. Symmetric peripheral gangrene. N Engl J Med. 2001;344:1593.
10. Rahal JJ Jr, MacMahon HE, Weinstein L. Thrombocytopenia and symmetrical peripheral gangrene associated with staphylococcal and streptococcal bacteremia. Ann Intern Med. 1968;69:35-43.
11. Hotchkiss RS, Levy JH, Levi M. Sepsis-induced disseminated intravascular coagulation, symmetrical peripheral gangrene, and amputations. Crit Care Med. 2013;41:290-1.