



Akut Lenfositik Lösemili Bir Çocuk Olguda Staflokoksik Haşlanmış Deri Sendromu

Staphylococcal Scalded Skin Syndrome in a Child with Acute Lymphocytic Leukemia

Sare Gökdere¹(iD), Zeliha Güzelkçük²(iD), Melek Işık²(iD), Eylem Şerife Kaymaz¹(iD), Belgin Gülhan³(iD), Neşe Yaralı²(iD)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Gökdere S, Güzelkçük Z, Işık M, Kaymaz EŞ, Gülhan B, Yaralı N. Akut lenfositik lösemili bir çocuk olguda staflokoksik haşlanmış deri sendromu. J Pediatr Inf 2019;13(4):214-216.

Öz

Staflokoksik haşlanmış deri sendromu (SHDS) *Staphylococcus aureus* eksfoliyatif toksininin yol açtığı nadir bir hastalıktır. İnsidansı yılda bir milyonda 0.09 ila 0.13 arasında değişmektedir. İmmünyetmezlikli bireylerdeki insidansı ise bilinmemektedir ancak çok nadir olduğu tahmin edilebilir. Bu konuda yetişkin hastalarda çok az olgu bildirilmiştir. Bu yazıda, febril nötropeni atağı sırasında süpüratif otitis media sonrası SHDS gelişen akut lenfositik lösemi (ALL) tanılı bir çocuk hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Staflokoksik haşlanmış deri sendromu, nötropenik ateş, akut lenfositik lösemi

Abstract

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) is a disease caused by the exfoliative toxin of *Staphylococcus aureus*. There is an overall incidence of SSSS between 0.09 and 0.13 cases per 1 million inhabitants annually. The accurate incidence of SSSS in immune deficient population is not known, and it is supposed that it is very rare; only a few case reports particularly in adult patients have been reported. In this study, we present a patient with a diagnosis of acute lymphocytic leukemia who developed SSSS after suppurative otitis media during febrile neutropenia attack.

Keywords: Staphylococcal scalded skin syndrome, neutropenic fever, acute lymphocytic leukemia

Giriş

Staflokoksik haşlanmış deri sendromu (SHDS) *Staphylococcus aureus* eksfoliyatif toksininin yol açtığı bir hastalıktır (1). İnsidansı yılda bir milyonda 0.09 ila 0.13 arasında değişmektedir (2). İmmünyetmezlikli bireylerdeki insidansı ise bilinmemektedir ancak çok nadir olduğu tahmin edilmekle birlikte bu konuda özellikle yetişkin hastalarda çok az olgu bildirilmiştir (3).

Bu yazıda, febril nötropeni atağı sırasında süpüratif otitis media sonrası SHDS gelişen akut lenfositik lösemi (ALL) tanılı bir çocuk hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Dört yaşında yüksek riskli (BCR/ABL pozitif) ALL hastası olan bir erkek çocuğu, deksametazon, doksorubisin, L-asparaginaz ve imatinib tedavilerini içeren ALL-IC BFM 2009

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Zeliha Güzelkçük

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği,
Ankara-Türkiye

E-mail: drguzelkucuk@hotmail.com

Geliş Tarihi: 24.10.2018

Kabul Tarihi: 10.07.2019

reindüksiyon protokolünü ve sekonder mantar profilaksisi olarak vorikonazol aldığı sırada kulak ağrısı sebebiyle hastanemiz hematoloji kliniğine yatırıldı. Ateşi yoktu ancak burun akıntısı gibi hafif respiratuvar semptomları vardı. Otoskopik muayenesinde kulak zarında kızarıklık ve bombelik haricinde fizik muayenesi normaldi. Hastaneye yatırılan hastaya 150 mg/kg sulbaktam-ampisilin başlandı ve kemoterapi protokolüne devam edildi. Ancak iki gün sonra bakılan tam kan sayımında akyuvar sayısı 200/ μ L, mutlak nötrofil sayısı 100/ μ L saptandı. Halen ateşli olmayan hastada otore oluştu. C-reaktif protein seviyesi 35 mg/dL (aralık 0.1-0.8 mg/dL)'ye yükseldi ve febril nötropenik hasta olarak kabul edildikten sonra antibiyoterapi-piperasilin-tazobaktam ile değiştirildi. Kulak akıntısı, periferik kan ve kateter kültürleri alındı. Kemoterapi protokolü durduruldu ve tedavisine siprofloksasin ve deksametazon topikal kulak damlaları eklendi. Kan ve kateter kültürleri negatif olsa da kulak akıntısı kültüründe birçok antibiyotiğe duyarlı olan *Staphylococcus aureus* tespit edildi ve piperasilin-tazobaktam tedavisine devam edildi. Altıncı günde otore ve otalji devam etmekteydi ve ateşi 40°C'ye çıktı. Temporal kemik ve toraks bilgisayarlı tomografi yapıldı ve bilateral mastoidit ve pnömonik konsolidasyon görüldü. Ayrıca, ayak ve el parmaklarından başlayıp kafa derisine, el ve aksila, inguinal ve kübital bölgeler gibi eklem bölgelerine kadar yayılmış bir deri döküntüsü mevcuttu (Resim 1). Döküntü kırmızı renkteydi, kabarcıklar vardı ve haş-

lanmış deriye benziyordu. Hastanın genel durumu kötüleşmeye başladı ve antibiyotikleri meropenem, vankomisin ve lipozomal amfoterisin B ile değiştirildi. İntravenöz immünglobulin ve granülosit süspansiyonu destekleyici tedavi olarak verildi. Bu tedavi ile deri lezyonları ve semptomları günden güne düzeldi. Meropenem ve vankomisin 21 gün kullanıldıktan sonra hastanın semptomları geriledi.

Tartışma

Nötropenik ateşi olan hastalarda patojenik organizma kurumlar arasında farklılık gösterir (4). En sık tespit edilen mikroorganizmalar *Pseudomonas* ve *Klebsiella* gibi gram-negatif bakteriler olsa da stafilokok enfeksiyonu da hayatı tehdit edici olabilir. Hastalarımızın kateter kültürlerinde çoğunlukla tespit edilen patojen koagülaz-negatif stafilokok olup febril nötropenik hastalarımızda nadir de olsa izole ettiğimiz bir diğer mikroorganizma da *S. aureus*'tur (5).

Staphylococcus spp. impetigo, fronkül, cilt altı apse, SHDS, toksik şok sendromu ve yenidoğanın toksik şok sendromu benzeri ekzamatöz hastalığı gibi hem sistemik hem de kütanöz enfeksiyonlara sebep olabilir (6). Pediatrik ve immün sistemi baskılı hastalarda insidansı net olmasa da yetişkin hasta grubunda birkaç olgu rapor edilmiştir (3). Stafilokoklar toksik şok sendromu toksin-1 (TŞST-1), enterotoksinler ve eksfoliyatif toksinler (ET'ler) olmak üzere belirli hastalık semptomları ile



Resim 1. A: Aksillada deri döküntüsü, B: Ayak parmağında deri döküntüsü, C: Elde deri döküntüsü, D: Kafa derisinde deri döküntüsü.

doğrudan ilişkili birçok toksin salgılar. SHDS'de rol oynayan tek ajan olarak sonucusu özellikle ilginçtir. Eksfoliyatif toksinler, hücreler arası iletişimi bozarak *S. aureus*'un akantolik etkisini indükler ve patojenlerin epitelyum içerisinde yayılmasına izin verir. Dahası, *S. aureus*, T-hücresi aktivasyonunu indükleyen süperantijenler gibi ekzotoksinleri ifade etmektedir. Toksinler böbrek tarafından atılır ve gelişmemiş renal klerens kapasitesi ve bağışıklık eksikliği sebebiyle çocuklar SHDS'ye daha yatkındır. Önemli kolaylaştırıcı etmenler arasında nötrojeni ve kemoterapinin neden olduğu azalmış T-hücre bağışıklığı gösterilebilir. Bizim olgumuzda da SHDS için bu risk faktörleri mevcuttu (6-8).

SHDS şiddeti, enfeksiyon bölgesi ile sınırlı birkaç kabarıktan neredeyse tüm vücudu etkileyen ciddi eksfoliyasyona kadar değişkenlik gösterir (8). İlişkili sepsis veya altta yatan ciddi bir tıbbi durum yoksa çocuklarda mortalite oranı oldukça düşüktür (%1-5). SHDS'ye yatkınlığı artıran komorbid durumlar sebebiyle yetişkinlerde mortalite oranı daha yüksektir (%50-60) (9). Komplikasyon genellikle sepsis, süperenfeksiyon ve dehidrasyon ya da deri lezyonlarına bağlı elektrolit dengesizliği ile ilişkilidir. Özellikle immünyetmezliği olan hastalarda hayatı tehdit edici olabileceği akılda tutulmalıdır (6,10,11).

SHDS ayırıcı tanısında, toksik epidermal nekroliz (TEN) ve Steven-Johnson sendromu (SJS) gibi hastalıklar bulunmaktadır. Ağırıklı olarak ilaçlara karşı gelişen reaksiyonlar olarak ortaya çıkan nadir fakat hayati risk taşıyan mukokütanöz hastalıklardır. Lupus eritematozus, pnömoni veya çoğunlukla hematolojik olan aktif malignite varlığında SJS/TEN riski artmaktadır (12). SHDS ile TEN/SJS ayırımı, mukoz membran tutulumunun olmayışı ve TEN ve SJS'de görülen tam kat soyulma aksine daha yüzeysel epidermal soyulma oluşu ile yapılabilir. Deri biyopsisi tanının doğrulanması için gerekli olabilir.

Lokale SHDS altta yatan herhangi bir hastalık sebebiyle oluşmadığı için optimal tedavi oral antibiyotikler ve bölgesel bakımdır. Sistemik enfeksiyon belirtisi gösteren hastalarda intravenöz antibiyotikler, topikal yara bakımı ve gerekli sıvı desteği uygulanır (3). Hastamızın genel durumu kötüye gittiği ve şiddetli enfeksiyon belirtileri ortaya çıktığı için hastamızda geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, sıvı ve elektrolit desteği ve granülosit süspansiyonu kullanıldı.

Kan dolaşımı enfeksiyonları veya bakteriyel endokardit, ateşli nötrojeni geçiren hastalarda gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonun etkilediği en yaygın bölgelerdir. SHDS, maligniteli hastalarda kabarıktır cilt lezyonlarının ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve hızlı tedavi bu ölümcül durum için vazgeçilmezdir.

Hasta Onamı: Hasta yakınından sözlü onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ZG, MI; Tasarım - ZG, EŞK; Denetleme - NY; Makale Yazımı - SG, ZG; Eleştirel İnceleme - BG.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Handler MZ, Schwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1418. [CrossRef]
2. Mockenhaupt M, Idzko M, Grosber M, Schopf E, Norgauer J. Epidemiology of staphylococcal scalded skin syndrome in Germany. *J Invest Dermatol* 2005;124:700-3. [CrossRef]
3. Scheinpflug K, Schalk E, Mohren M. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult patient with T-lymphoblastic non-Hodgkin's lymphoma. *Onkologie* 2008;31:616-9. [CrossRef]
4. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, Srivastava DK, Gaur AH. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:623. [CrossRef]
5. Altinel E, Yarali N, Isik P, Ozkasap S, Bay A, Kara A, et al. Evaluation of febrile neutropenia in children with acute leukemia. *Turkish J Pediatr Dis* 2012;6:93-100. [CrossRef]
6. Iwatsuki K, Yamasaki O, Morizane S, Oono T. Staphylococcal cutaneous infections: invasion, evasion and aggression. *J Dermatol Sci* 2006;42:203-14. [CrossRef]
7. Bukowski M, Wladyka B, Dubin G. Exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. *Toxins* 2010;2:1148-65. [CrossRef]
8. Ladhani S, Joannou CL, Lochrie DP, Evans RW, Poston SM. Clinical, microbial, and biochemical aspects of the exfoliative toxins causing staphylococcal scalded-skin syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:224-42. [CrossRef]
9. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:165-75. [CrossRef]
10. Aydın D, Alsbjorn B. Severe case of staphylococcal scalded skin syndrome in a 5-year-old child - case report. *Clin Case Rep* 2016;12:416-9. [CrossRef]
11. Stanley JR, Amagai M. Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. *N Engl J Med* 2006;355:1800-10. [CrossRef]
12. Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick SS, Meier CR, et al. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol* 2017;137:1240-7. [CrossRef]