

Intramüsküler İnjektasyon Sonrası Gelişen Nekrotizan Fasiit Olgusu ve Literatürün İrdelenmesi

A Case of Necrotizing Fasciitis due to Intramuscular Injection and Review of the Literature

Mehmet Uluğ¹, Mustafa Kemal Çelen², Mehmet Faruk Geyik³, Salih Hoşoğlu², Celal Ayaz²

¹Özel BSK Anadolu Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

²Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Özet

Nekrotizan fasiit, deri, subkütan dokular ve fasyaların ilerleyici nekrozu ile karakterize, yaşamı tehdit eden bir yumuşak doku enfeksiyonudur. Yirmi üç yaşındaki kadın hasta sol uyluğunda 15 gün önce başlayan ağrı ve kızarıklık şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sol uylukta şişlik, ısı artışı, kızarıklık ve pasif hareketlerle ağrı mevcuttu. İzleminde etkilenen bölge üzerinde ekimotik-büllöz lezyonlar oluştu ve bu lezyonlar perineal bölgeye kadar yayıldı. Uygun antibiyotik ve destek tedavisine rağmen lezyonlar hızla ilerledi ve hastaya cerrahi debridman yapıldı. Hastanın kan ve derin yara kültüründen *Staphylococcus aureus* üredi. Klinik olarak olayın farkına varmak suretiyle erken tanı, etkin cerrahi debridman ve yoğun bakım desteği ile morbidite ve mortalitenin azaltılması mümkündür. Bu olguda, herhangi bir hastalığa hazırlayıcı etmenin olmadığı bir nekrotizan fasiit olgusuna ait gözlemlerimiz ve uygulanan tedaviler literatür verileri eşliğinde sunulmuştur.

Klinik Dergisi 2009; 22(3): 103-5.

Anahtar Sözcükler: Nekrotizan fasiit, erişkin, prognoz, tanı.

Abstract

Necrotizing fasciitis is a life-threatening soft-tissue infection characterized by progressive necrosis of the skin, subcutaneous tissue, and fascia. A twenty-three year-old female patient presented with erythema and pain in the left thigh; both had started 15 days previously. Physical examination revealed swelling, warmth in the left thigh and pain related to passive movement. During follow up, the area involved developed echymotic bullous lesions which shortly spread to the perineal region. Despite appropriate antibiotic therapy and supportive management, the lesions progressed and surgical debridement was carried out. Deep wound and blood cultures revealed *Staphylococcus aureus*. Clearly, the mortality and morbidity can be decreased with clinical awareness, early diagnosis, effective surgical debridement, and intensive supportive care. In this study, we present a rare case of necrotizing fasciitis in an adult who had no predisposing factor and discuss its clinical manifestations and the best therapeutic choice for this potential life threatening disease, together with a review of the literature. *Klinik Dergisi 2009; 22(3): 103-5.*

Key Words: Necrotizing fasciitis, adult, prognosis, diagnosis.

Giriş

Nekrotizan fasiit (NF), deri, subkütan dokular ve fasyaların ilerleyici nekrozu ile karakterize, yaşamı tehdit eden bir yumuşak doku enfeksiyonudur. Hastalığın bugünkü anlamıyla tanımı, cilt nekrozunun her zaman olmadığını, fakat fasya nekrozunun değişmez bir bulgu olduğunu gözlemleyen Wilson (1) tarafından yapılmıştır.

NF en hızlı yayılan yumuşak doku enfeksiyonu olup saatler içinde tüm ekstremitayı kaplayabilir (2). Daha çok

yetişkinlerde görülmesine rağmen çocukluk çağında da görülebilir (3). Bu hastalık için ülkemize ait insidans çalışması yoktur; ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 500-1500 yeni olgunun saptandığı bildirilmektedir (4,5).

NF'de enfeksiyon genellikle küçük yaralanmalarla (doku sıyrık ve kesileri, böcek ısırığı, usulsüz yapılan injeksiyon vs.) başlayabildiği gibi cerrahi girişim ya da künt travmalar sonrası da görülebilir fakat her zaman belirlenebilir bir nedenin bulunamayacağını da akılda tutmak gerekir (3,6).

XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (16-20 Kasım 2005, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented in the XIIth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (16-20 November 2005, Antalya).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Mehmet Uluğ, Özel BSK Anadolu Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

Tel./Phone: +90 532 447 57 56 Faks/Fax: +90 274 224 44 33 E-posta/E-mail: mehmetulug21@yahoo.com

Klinik olarak selülit ve apse gibi tablolara benzemesi ve hızla yayılmış enfeksiyonun ciltteki bulgularının belirgin olmayışı hastalığın tanısını güçleştirir. Böyle bir enfeksiyonda, doğru tanı koyulması ve gerekli cerrahi debridmanın ve rekonstrüktif cerrahi işlemlerin acilen yapılması hayat kurtarıcıdır.

Bu olguda, Ocak 2005 tarihinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğininde takip ettiğimiz, daha önce herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ancak intramüsküler injeksiyon sonrası gelişen ve uygun tedavi neticesinde şifayla sonuçlanan bir NF olgusu ve ilgili literatür verilerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Olgu

Polikliniğimize ateş, üşüme titreme, sol ayakta ağrı, sol uyluk ön yüzünde şişlik ve kızarıklık şikayetiyle gelen 23 yaşındaki bayan hasta değerlendirildi. Hastanın hikayesinden iki ay önce doğum yaptığı ve ağrısı olunca bazen kas içi ağrı kesici yaptırdığı öğrenildi. On beş gün önce injeksiyon yerinde kızarıklık oluştuğu ve bu kızarıklığın giderek büyüdüğü belirlendi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ateşi 38°C, TA 100/60 mmHg, nabız 96/dakika, solunum sayısı 24/dakika iken sol uyluk ön yüzünde yaklaşık 4x5 cm büyüklüğünde eritemli zemin üzerinde büllü lezyonlar, şişlik ve ısı artışı saptandı. Bununla beraber hastanın sol alt ekstremitesinde hareket kısıtlılığı tespit edilirken diğer sistem muayeneleri normal idi.

Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin 12.9 gr/dl, hematokrit %38, total beyaz küre 19 800/mm³ (%85 PNL), C-reaktif protein (CRP) 25 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 88 mm/saat saptandı. Biyokimyasal incelemede karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal iken kreatin kinaz (CK) 450 Ü/lit (normal değeri, 22-200 Ü/lit) olarak tespit edildi. Hastanın akciğer grafisi normal iken sol alt ekstremitede direkt grafilerinde yumuşak doku şişliği dışında patolojik bulgu saptanmadı. Mevcut tabloda hastada selülit düşünüldü ve kan, derin yara ve idrar kültürleri alındıktan sonra ampirik olarak sefazolin 3 gr/gün başlandı.

Tedavinin ikinci gününde hastanın ağrısının giderek artması, kızarıklık ve ısı artışının üstte perineal bölgeye, altta ise tuberositas tibia seviyesine kadar ilerlemesi üzerine hastada nekrotizan fasiit olabileceği düşünülerek Genel Cerrahi ile Ortopedi ve Travmatoloji kliniklerinin görüşleri alındı. Alınan görüşler doğrultusunda hastaya yumuşak doku ultrasonografisi yapıldı. Ultrasonografide deri altı infektif süreç ile uyumlu septasyonlu sıvı koleksiyonları tespit edilmesi üzerine, parmak testi yapıldı. Parmak testi pozitif olunca hasta acilen opereyona alındı ve geniş debridman yapıldı.

Bu arada hastanın hem derin yara hem de her iki koldan alınan kan kültürlerinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) üredi. Hastanın mevcut antibiyoterapisi değiştirilmeden üç haftaya tamamlandı. Bununla beraber hastada ek debridmana ihtiyaç duyulmadı. Enfeksiyon tablosu geriledikten sonra deri greftleri yapıldı ve yaklaşık iki aylık fiziki rehabilitasyon sonrası hasta eski sağlığına kavuştu.

İrdeleme

NF vücudun bütün anatomik bölgelerinde görülebilen, cilt altı damar yapısında tromboza ve ciltte nekroza neden olan, mortalite ve morbiditesi yüksek ciddi bir bakteriyel enfeksiyondur (7). Ekstragenital sistemi tutan NF'ye Fournier gangreni denir ve tipik olarak kadınlarda labium bölgesinden, erkeklerde skrotum bölgesinden başlar ve perineal, gluteal ve karn

bölgesine hızlı bir şekilde yayılır (8). Erişkinlerde ekstremitelerde tutulumu, sunulan olguda olduğu gibi, daha sık görülür (9).

NF daha çok immün sistemi baskılanmış kişilerde izlenir. Bunun dışında diabetes mellitus, aşırı alkol tüketimi, maligniteler, kronik kalp ve akciğer hastalıkları, HIV enfeksiyonu, intravenöz ilaç/uyuşturucu kullanımı, radyoterapi ya da immün sistemi baskılayıcı tedavi, malnütrisyon ve uzun süreli nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı NF gelişimi için risk faktörleridir (6,7,9,10). NF, yanıklar, travma, kronik deri hastalıkları, operasyon sonrası enfeksiyonlar, rektal apseler, doğum, hayvan veya böcek ısırması sonrası ya da bazı olgularda bilinen bir neden olmadan spontan olarak gelişebilir (9,11,12). Sunulan olguda belirtilen risk faktörlerinden hiçbirisi yoktu ancak hastamız yeni doğum yapmış ve ağrısı nedeniyle intramüsküler injeksiyon yaptırmıştı.

NF, her yaşta ve her iki cinsiyette de görülmekle beraber, daha sık 50-60 yaşlarında ve erkeklerde görülmektedir (6,7,13). Hastalığın erken döneminde ani başlayan ağrı, şişlik, ciltte eritem görülebilir. Olgumuzda olduğu gibi bu erken dönem bulguları sıklıkla selülit taklit eder ve bu nedenle vakaların çoğunda tanı gecikir. Ancak NF için en belirleyici klinik bulgu, lezyonun fiziksel görünümüyle uyumsuz şiddetli ağrı ve hassasiyettir. Ağrı enfeksiyondan saatler önce ortaya çıkabilir (14). Ayrıca bu olgularda eritemli cilt alanının sınırlarını aşan alanlarda gode bırakmayan ödemin varlığı NF'yi erizipelden ayırır (2). Daha sonra ciltte parlaklık, vezikül veya büll gelişimi ile soyulmalar, takip eden süreçte damarlarda tromboz oluşumu sonucu tutulan bölge cildi üzerinde nekroz sahası oluşur. Ciltte nekroz olması şart değildir (6).

NF'de tanı, klinik bulgular ve anamneze dayanarak konulmalıdır. Tang ve arkadaşları (15), kesin ve doğru tanının klinik olarak konulacağını ve hiçbir yöntemin dikkatli yapılan fizik muayenenin yerine geçemeyeceğini vurgulamışlardır. NF tanısı koyduracak invazif olmayan bir tanı yöntemi yoktur. NF'den şüphelenildiğinde yatak başında, lokal anestezi altında parmak testi ve insizyonel "frozen" biyopsi yapılması önerilmektedir. Nekrotik bölgeye anestetik madde verildikten sonra derin fasyaya kadar uzanan 2 cm'lik kesi yapıldığında kanamanın olmaması ve bulanık bulaşık sıvı kıvamında sıvı boşalması NF için tipiktir. Ardından hekim parmağını derin fasyanın hemen üzerinden ilerlettiğinde, cilt altı dokusu çok az bir dirençle fasyadan ayrılıyorsa parmak testi pozitif kabul edilir ve bu NF için tanısız öneme sahiptir (16,17).

Laboratuvar çalışmalarında belirgin bir lökositoz ve sola kayma, ESR ve CRP yükselmesi görülür. Yükselmiş CK düzeyi, derine yerleşmiş bir enfeksiyonun kanıtı olarak kabul edilmektedir (2,18). Sunulan olguda da belirgin lökositoz ve CK yüksekliği mevcuttu. Demirağ ve arkadaşları (2)'nin çalışmasında, CK değeri ile hastalıktan ölüm arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tanıda görüntüleme yöntemleri de yardımcı olabilir. Yumuşak doku değişiklikleri özgül olmadığından direkt grafilerin gaz varlığı dışında tanısız değeri yoktur. Sunulan olguda çekilen direkt grafide yumuşak doku şişliği dışında başka bir patolojiye rastlanmamıştır. Cilt altı ve fasyadaki ödemi ile hastalığın ileri evrelerinde oluşan gaz ve sıvı birikimlerini bilgisayarlı tomografi daha erken gösterebilir (17). Klinikle birlikte değerlendirildiğinde manyetik rezonans görüntüleme tekniği, nekroz varlığını ve cerrahi debridman gereksinimini belirlemede en yararlı yöntemdir (19).

NF'de tek bir mikroorganizma etken olabileceği gibi poli-mikrobik de olabilir. Etken çoğunlukla grup A streptokokların virülan formudur. Bazı vakalarda ise aerop ve anaerop bakterilerin sinerjik etkileri fülminan infeksiyona neden olur (20). Literatürde en sık rapor edilen bakteriler; streptokok ve enterokok gibi Gram-pozitif aeroplara, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi Gram-negatif aeroplara ile *Peptostreptococcus magnus*, *Clostridium* spp. ve *Bacteroides* spp. gibi anaeroplardır (7,9,21). Elliot ve arkadaşları (22)'nin yaptığı çalışmada, 182 hastanın yara kültüründe üreme sıklığına göre bakteriler, aerop streptokoklar, *Bacteroides* türleri, stafilkoklar ve enterokoklar olarak sıralanırken; Demir ve Kunt (6)'un çalışmasında sıklık sırasına göre alfa-hemolitik streptokoklar, stafilkoklar, *Pseudomonas* spp., *Bacteroides* spp., *Proteus* spp. ve *E. coli* saptanmıştır. Bununla beraber, bazen de olgularda %31 oranında etken patojen izole edilememektedir (17). Bu çalışmada sunulan olgunun ise hem kan hem de derin yara kültüründe MSSA üremiştir.

Bu olgularda tedavinin temelini erken tanı, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, geride nekrotik doku kalmayacak şekilde sağlam dokulara kadar ulaşan ve gerektiğinde tekrarlanan debridmanlar, sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi, infekte bölgenin yeterli oksijenizasyonu ile birlikte yeterli nutrisyonel destek ve analjezinin sağlanması oluşturur (8). Etken patojen izole edildikten sonra daha önceden başlanmış olan geniş spektrumlu antibiyotikler, kültür ve antibiyogram sonucuna göre, gerektiği takdirde değiştirilebilir. Bu hastalığın cerrahi tedavisinde oluşan defektin büyüklüğü göz ardı edilerek agresif girişim yapılmalıdır; çünkü ilk debridman yetersiz kaldığında, nekroz hızla ilerleyerek ciddi sistemik toksisiteye sebep olabilir. Bu durum kısa sürede hastayı şoka sokup hemodinamik dengenin bozulmasına yol açabilir (17). Bununla beraber yetersiz debridmanların mortaliteyi artırdığı (6,7) ve yaşayan hastalarda ortalama 2-4 debridman gerekliliği rapor edilmiştir (16). Bu hastaların yara zemini granüle olduğunda ve kültüründe mikroorganizma izole edilmediğinde rekonstrüktif girişimler yapılmalıdır. Hastaların çoğunda defektlerin kısmi kalınlıkta deri grefti ile örtülmesi yeterlidir (20). Çalışmada sunulan olguda ise başlangıçta selülit düşünüldüğü için sefazolin tedavisi başlanmıştı. Hastanın derin yara kültürü için alınan örneğin ve kan kültürlerinin ilk 12 saat içinde üremesiyle direkt kan kültür şifesinden yapılan yaymanın Gram boyamasında Gram-pozitif kokların görülmesi sonucu tedavi protokolü değiştirilmemiş ve anaerop etkili bir antibiyotik eklenme ihtiyacı duyulmamıştır. Yapılan geniş debridman sonrası hastanın yarası takip edilmiş, sekizinci ve 14. günde alınan kontrol kültürlerinde üreme olmamış ve tedavi 21 güne tamamlanmıştır. Bu süreçte hastada ek debridmana ihtiyaç duyulmamıştır. Hastaya daha sonra Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniğinde deri grefti yapılmıştır. Hasta yaklaşık iki aylık rehabilitasyon tedavisinden sonra eski sağlığına kavuşmuştur.

NF tedavisinde son yıllarda hiperbarik oksijen ve intravenöz immün globulin önerilmekle beraber bu uygulamanın etkinliğinin kanıtlanabilmesi için daha fazla ve geniş serili klinik çalışmalara gereksinim vardır. Tüm bu gelişmelere rağmen NF mortalitesi hâlâ çok yüksek olan (%33-92) bir infeksiyon hastalığıdır (10).

Sonuç olarak NF tedavi edilmediği takdirde ölümcül bir hastalık olup erken tanı, yeterli debridman ve uygun antibiyotik tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Ülkemiz şartlarında NF tanısı geç konulan ve halen birçok hekim

tarafından yeterince bilinmeyen bir patoloji olmaya devam etmektedir. Bu nedenle NF olgularının tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg*. 1952; 18(4): 416-31.
2. Demirağ B, Tirelioğlu AO, Sarısözen B, Durak K. Bacakta diyabetik yaralara bağlı nekrotizan fasiit. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2004; 38(3): 195-9.
3. Wilson HD, Haltelin KC. Acute necrotizing fasciitis in childhood. Report of 11 cases. *Am J Dis Child*. 1973; 125(4): 591-5.
4. Faucher LD, Morris SE, Edelman LS, Saffle JR. Burn center management of necrotizing soft-tissue surgical infections in unburned patients. *Am J Surg*. 2001; 182(6): 563-9.
5. Terzi C. Yumuşak doku infeksiyonlarında mortaliteyi etkileyen faktörler. *Ankem Derg*. 2005; 19(2): 97-100.
6. Demir CY, Kunt A. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları: Klinik sonuçlarımız. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg*. 2003; 10(4): 187-90.
7. Özgenel GY, Akın S, Kahveci R, Özbek S, Özcan M. Nekrotizan fasiitli 30 hastanın klinik değerlendirmesi ve tedavi sonuçları. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2004; 10(2): 110-4.
8. Uluğ M, Çelen MK, Geyik MF, Ayaz C, Girgin S. The evaluation of Fournier's gangrene severity index score in 11 patients [Abstract]. In: *16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (April 1-4, 2006, Nice, France) *Abstract Book*. Taufkirchen, Germany: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2006: 1867.
9. Paksu MŞ, Kalaycı AG, Okur EG, Öztürk F. Nekrotizan fasiit: Nadir bir olgu. *Ondokuz Mayıs Üniv Tıp Derg*. 2006; 23(3): 101-5.
10. Gürlek A, Fırat C, Öztürk AE, Alaybeyoğlu N, Fariz A, Aslan S. Management of necrotizing fasciitis in diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2007; 21(4): 265-71.
11. Green RJ. Necrotizing fasciitis. *Chest*. 1996; 110(1): 219-29.
12. Riefler J 3rd, Molavi A, Schwartz D, DiNubile M. Necrotizing fasciitis in adults due to group B streptococcus. Report of a case and review of the literature. *Arch Intern Med*. 1988; 148(3): 727-9.
13. Kaul R, McGeer A, Low DE, Green K, Schwartz B. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis: Clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. Ontario group A streptococcal study. *Am J Med*. 1997; 103(1): 18-24.
14. Jallali N. Necrotizing fasciitis: Its aetiology, diagnosis and management. *J Wound Care* 2003; 12(8): 297-300.
15. Tang WM, Ho PL, Fung KK, Yuen KY, Leong JC. Necrotizing fasciitis of a limb. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2001; 83: 709-14.
16. Rangaswamy M. Necrotizing fasciitis: A 10-year retrospective study of cases in a single University Hospital in Oman. *Acta Trop*. 2001; 80: 169-75.
17. Ayhan S, Demirtaş Y, Biri A, et al. Ölümcül nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu. Derleme ve iki olgu sunumu. *Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg*. 2004; 12: 69-73.
18. Simonart T, Simonart JM, Dardelinck I, et al. Value of standard laboratory tests for the early recognition of group A beta-hemolytic streptococcal necrotizing fasciitis. *Clin Infect Dis*. 2001; 32: E9-12.
19. Aslan A, Jerome CP, Borthne A. Necrotizing fasciitis: Unreliable MRI findings in preoperative diagnosis. *Eur J Radiol*. 2000; 36: 139-43.
20. Özgenel GY, Akın S, Özcan M. Göğüs ön duvarının nekrotizan fasiiti. *Uludağ Üniv Tıp Fak Derg*. 2003; 29: 73-5.
21. Brook I, Frazier EH. Clinical and microbiological features of necrotizing fasciitis. *J Clin Microbiol*. 1995; 33: 2382-7.
22. Elliot DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann Surg*. 1996; 224: 672-83.