

## SPLENEKTOMİ SONRASI SEPSİS\*

A.Atahan ÇAĞATAY\*, Reyhan DİZ-KÜÇÜKKAYA\*\*

\*İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

\*\*İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZET

Dalak, vücutta bulunan lenfoid dokuların en geniş ölçüde toplandığı bir organ olduğu için splenektomi yapılmış hastalar önemli ölçüde risk taşırlar. Splenektomi sonrası ağır infeksiyon, mortalite oranı yüksek olan ağır fulminan bir hastalıktır. Splenektomi sonrası sepsis, dalak fonksiyonları bozulan veya splenektomi yapılan hastalarda 24 saat içinde gelişen ve klinik olarak kötüleşen bir tablo olarak tanımlanır. Dalağın fonksiyonunu bozan en sık nedenler arasında cerrahi, konjenital aspleni, radyoterapi, infarkt, infiltrasyon (amiloidoz gibi), granulomatoz hastalık (sarkoidoz gibi) veya kanser (hemangiosarkom gibi primer, sekonder veya lenfoma) sayılabilir. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tip b ve *Neisseria meningitidis* splenektomi sonrası sepsiste en sık saptanan infeksiyon etkenleridir. Semptomlar genellikle nonspesifiktir, düşük dereceli ateş, ürperme, kas ağrısı, ishal, bazen bulantı ve farenjit olabilir. Özellikle splenektomili hastalarda gelişen her ateş atağı splenektomi sonrası sepsis gelişimi açısından bir uyarı olarak kabul edilmeli ve acil olarak değerlendirilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** antibiyotik profilaksisi, aşılama, splenektomi sonrası sepsis, *Streptococcus pneumoniae*

### SUMMARY

#### Postsplenectomy Sepsis

Splenectomized patients are under a significant infection risk, because the spleen is the largest accumulation of lymphoid tissue in the body. Postsplenectomy sepsis is a serious fulminant process that carries a high mortality rate. The terms postsplenectomy sepsis and overwhelming postsplenectomy infection are used to describe a clinical entity where an illness could evolve from good health to death within 24 hours, in the setting of a poorly functioning spleen. Some of the most common reasons for malfunctioning of the spleen include surgical, or congenital asplenia, irradiation, infarction, infiltration (eg. amyloidosis), granulomatous diseases (eg. sarcoidosis), or cancer (primary, eg. hemangiosarcoma, secondary, or lymphoma). *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tip b and *Neisseria meningitidis* are the most commonly reported pathogens causing postsplenectomy sepsis. The symptoms are usually very nonspecific: low-grade fever, chills, myalgias, diarrhea, sometimes nausea and pharyngitis. In every fever episode in patients who are splenectomized, it should be accepted as an awareness in terms of developing postsplenectomy sepsis and it should be urgently evaluated.

**Keywords:** antibiotic prophylaxis, postsplenectomy sepsis, *Streptococcus pneumoniae*, vaccination

Dalak sol hipokondriumda yer alır. Orta koltuk altı çizgisinde 9.-11. kostalar arasında perküte edilir. Vücudun en büyük lenfoid organıdır. Ağırlığı erişkinde 100-200 gram arasındadır. Dalağın fonksiyonları kısaca şöyle özetlenebilir:

1) İmmünolojik fonksiyonlar: Dalak içindeki kordonlarda retiküler hücreler, plazma hücreleri, fagositler ve B lenfositleri ağ şeklinde bir yapı oluştururlar. Bu yapı yabancı antijenleri süzer ve onlara karşı antikor cevabını oluşturur. Özellikle kapsüllü bakteriler için bu fonksiyon

**Yazışma adresi:** Reyhan Diz-Küçükkaya. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İSTANBUL  
Tel.: (0212) 414 20 00/33183

e-posta: rkucukkaya@hotmail.com

Alındığı tarih: 04.07.2008, revizyon kabulü: 15.10.2008

\*23.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde Kahvaltılı İnteraktif Oturum-4 sunumu (28 Mayıs-01 Haziran 2008, Çeşme-İzmir)

önemlidir. Dalak opsonin üretir: opsoninler yabancı antijenlere bağanarak antijenin makrofajlar tarafından fagositozunu kolaylaştırır.

2) Kanın sekestrasyonu: Vücuttaki kanın yaklaşık 1/3'ü dalakta sekestre edilir, acil durumlarda bu kan sirkülasyona yardımcı olur. Dalakta eritrositlerden çok trombositler ve lökositler sekestre edilir. Bu nedenle splenektomi sonrasında belirgin bir eritrositoz olmaz; ancak lökositöz, lenfositöz ve trombositöz görülebilir.

3) Hematopoez: İntrauterin ilk 5 ayda hematopoez dalakta gerçekleşir. Erişkinde çeşitli patolojik durumlarda dalakta hematopoez sağlanır (eksramedüller hematopoez). Dalak yaşlanmış veya hasar görmüş kan hücrelerini dolaşımdan temizler. Splenik makrofajlar eritrosit içindeki nükleer DNA artıklarını (Howell-Jolly cisimcikleri), denatüre olmuş hemoglobini (Heinz cisimcikleri) veya demir granüllerini eritrosite zarar vermeden alabilirler.

4) Demirin yeniden kullanımı: Dalak yaşlanan eritrositleri fagosite ederken açığa çıkan demir makrofajlarda hemosiderin olarak depolanır, transferine bağlanarak vücutta dolaşır ve tekrar eritrosit yapımına katılır<sup>(2,13,21-23)</sup>.

Splenektomi bazı hastalıkların tanısı veya tedavisi için başvurulabilen bir işlemdir. Tabloda splenektomi indikasyonları belirtilmektedir.

**Tablo.** Splenektomi indikasyonları.

TRAVMATİK	Künt batın travması sonrası dalak yaralanması İatrojenik (batın içi operasyonlar sırasında) dalak yaralanması
CERRAHI	Radikal gastrektomi Pankreatektomi
HEMATOLOJİK	İmmün kan hastalıkları (otoimmün trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi) Kalıtsal eritrosit hastalıkları (herediter sferositoz) Lenfoma evrelemesi Lenfoma/lösemi tedavisi (tüylü hücreli lösemi, primer splenik lenfoma)
İNFEKSİYON HASTALIKLARI	Sıtma Şistozomiazis Layşmaniazis
DİĞERLERİ	Gastrik varislerin tedavisi Splenik arter anevrizmalarının tedavisi Splenik kistlerin tedavisi

Splenektomi sonrası sepsis, dalak fonksiyonları bozulan veya splenektomi yapılan has-

talarda 24 saat içinde gelişen ve klinik olarak kötüleşen bir tablo olarak tanımlanır<sup>(13)</sup>. Splenektomi sonrası sepsis konusunda üç klinik kavram önceden bilinmelidir: Birincisi, tanı konmamış hiposplenizm<sup>(2)</sup>; cerrahi splenektomi, orak hücreli anemi gibi tanısı kolaylıkla konabilen hastalıklar yanında konjenital aspleni, çölyak hastalığı ve alkolizm gibi tanısı dalagın fonksiyonlarını bozan hastalıklar içinde olan ve tanısı zor konan hastalıklar vardır. İkincisinde ise klinik seyir genellikle nonspesifiktir ve hastalarda nadiren açık bir infeksiyon odağı saptanır. Klinik olarak şüphe edilmediği takdirde tanı koymak güçtür; bu klinik tablodaki hastalar sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşması nedeniyle birkaç saat içinde sepsise girmekte ve mortalite hızları % 50'lere kadar yükselebilmektedir<sup>(22)</sup>. Üçüncüsü ise aşılarda, antibiyotik profilaksisi, eğitim ve erken empirik antibiyotik tedavileri ile ilgilidir.

## Epidemiyoloji

Dalagın fonksiyonunu bozan en sık nedenler arasında cerrahi, konjenital aspleni<sup>(9)</sup>, radyoterapi, infarkt, infiltrasyon (amiloidoz gibi), granulomatoz hastalık (sarkoidoz gibi) veya kanser (hemanjiösarkom gibi primer, sekonder veya lenfoma)<sup>(1)</sup> sayılabilir. Hiposplenizm için ise yaşın ilerlemesi (>70)<sup>(17)</sup>, alkolizm<sup>(18)</sup>, otoimmün hastalıklar<sup>(8)</sup> ve barsak hastalıkları örnek olarak sayılabilir.

İnfeksiyona duyarlılık, yaşlı hastalarda artma eğilimindedir. İlk ağır infeksiyon yılda 100 kişide 7'dir. İkinci ve üçüncü ataklar yılda 100 kişide 44.9 ve 109.3'tür<sup>(12)</sup>. Splenektomi sonrası sepsis gelişme riski altta yatan hastalıklara göre derecelendirilmiştir. Travma düşük riskli olarak kabul edilirken, sferositoz, immün trombositopenik purpura ve portal hipertansiyon orta dereceli riskli, malignite, talasemi ve Hodgkin hastalığı ise yüksek riskli olarak kabul edilmektedir<sup>(15)</sup>.

## Mikrobiyoloji

### Bakteri

*Streptococcus pneumoniae* splenektomi sonrası gelişen sepsiste en sık bildiren patojendir<sup>(5)</sup>. Özgün bir serotip sıklığı hakkında bir bilgi yok iken, penisiline direnç konusunda son dönemlerde yayınlar bildirilmektedir. *Haemophilus*

*influenzae* tip b klasik olarak splenektomi sonrası gelişen sepsiste en sık bildirilen ikinci patojendir<sup>(4)</sup>. Pnömokoktan 10 kat daha az sıklıkta görülmektedir, bunun nedeni olarak son 15 yılda konjuge Hib aşısının tüm dünyada yaygın olarak kullanımı düşünülmüştür. *Capnocytophaga canimorsus* (DF-2), köpek ve kedilerin ağız florasında bulunabilen Gram negatif bir çomak olup splenektomi sonrası sepsis ile ilişkili olarak görülebilen klasik bir zoonoz etkenidir<sup>(10,20)</sup>. Genellikle penisiline duyarlı olup aynı zamanda beta-laktamaz üretebilir. Bu hastalarda görülen dördüncü sıklıkta olan önemli patojen *Neisseria meningitidis*'dir<sup>(4)</sup>.

Bu patojenlere ek olarak *Salmonella* spp., *Streptococcus suis*, stafilkoklar ve diğer streptokok türü bakteriler etkenler arasında sayılabilir<sup>(13)</sup>.

### Parazitler

Babeziyoz, dalak fonksiyonları normal olan hastalarda genellikle hafif ağırlıkta bir hastalık olarak düşünülür. Hiposplenik hastalarda ise mortalite oranı yüksek olan ağır bir hastalık oluşabilir<sup>(10)</sup>. Asplenik hastalarda görülebilen bir diğer hastalık olan sıtmanın klinik tablosu oldukça ağır seyredebilir, *Plasmodium falciparum* infeksiyonunun splenektomili hastalarda görülmesi ise olası değildir, diğer yandan *P.vivax* ve *P.malariae* ile ilgili fulminan seyirli birkaç olgu bildirilmiştir<sup>(11)</sup>.

### Klinik

Splenektomi sonrası sepsis tanısı koymak klinik şüphe olmadan oldukça zordur; bunun nedeni hastalığın prodromal döneminin 24-48 saat kadar kısa süreli olması, semptomların belli belirsiz olabilmesidir. Çoğu olguda infeksiyona ait bir odak bulunamayabilir; birkaç saat içinde hastanın kötüleşebileceği gibi DİK ile beraber ağır sepsis tablosu ve ardından laktik asidoz ile beraber kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Hasta bu dönemi atlatabilir ve hayatta kalırsa birden fazla ekstremitesinde amputasyona gidilebilecek gangrene eğilimli purpura fulminans tablosu gelişebilir<sup>(14)</sup>.

Ateş önemli bir klinik bulgudur. Özellikle splenektomili hastalarda gelişen her ateş atağı splenektomi sonrası sepsis gelişimi açısından bir uyarı olarak kabul edilmeli ve acil olarak

değerlendirilmelidir. Hastalarda ayrıca bakteriyemi, koagülopati (purpura, peteşi), menenjit, solunum, sindirim sistemi semptomları olabilir, şok tablosu dahi gelişebilir<sup>(13)</sup>.

### Tanı

Hiposplenizm şüphesi olan veya bilinen ateşi, terlemesi olan ve infeksiyon odağı bulunmayan hastalarda olası klinik tanı splenektomi sonrası sepsis olmalıdır. Böyle bir tabloda mutlaka kan kültürü alınmalı ve gecikmeden antibiyotik verilmelidir. Periferik yaymada intraeritrositer parazit, Gram veya Wright boyası ile bakteri varlığı araştırılması yardımcı olur. "Buffy coat" yayması sıra dışı değerli bulgular verebilir. Periferik yaymada Howell-Jolly cisimciklerinin görülmesi hiposplenizmi akla getirmelidir<sup>(13)</sup>.

Antibiyotikler pnömokoklara yönelik olmalıdır, ancak kültür sonucu elde edilinceye kadar geniş spektrumlu antibiyotik tercihi düşünülebilir.

### Tedavi

Splenektomi sonrası sepsis gelişen hastalarda en sık izole edilen patojen *S.pneumoniae*'dir. Erken antibiyotik tedavisi bu patojeni kapsamalıdır. *H.influenzae* tip b ve *C.canimorsus* sıklıkla beta-laktamaz üretirler, 3. kuşak sefalosporinlere ve florokinolonlara meningokoklar gibi duyarlıdırlar<sup>(3,13)</sup>.

Hiposplenik hastaların tedavisinde bir diğer konu ağır infeksiyonların gelişmesinin önlenmesidir.

1-Aşı uygulanması: polivalan pnömokok aşısı (0.5 ml, SC), kuadrovalan meningokok/difteri konjuge aşısı (0.5 ml, IM) veya kuadrovalan meningokok polisakkarit aşısı (0.5 ml, SC) ve *Hemophilus influenzae* tip b konjuge aşısı (0.5 ml, IM) yapılmalıdır.

Pnömokok aşısı (PPV-7) 5 yılda bir uygulanır; pnömokok pnömonisini önlemedeki etkinliği % 70'dir<sup>(3)</sup>. Aşının uygulanması splenektomiden 2 hafta önce olmalıdır; cerrahi öncesi aşı uygulanmamışsa fonksiyonel antikor yanıtının splenektomi sonrası en erken 2 hafta sonra oluşabileceği gösterilmiştir. Aynı şekilde splenektomi öncesi aşı uygulanmamışsa en etken 2 hafta sonra uygulanması önerilir. Meningokok aşılarının ise 3-5 yılda bir uygulanması önerilmekte-

dir. Hib aşısının 5 yılda bir uygulanması ile ilgili çok detaylı çalışma henüz yoktur.

2-Ömür boyu antibiyotik kullanımı: Splenektomi olan hastaların profilaksisinde penisilin birincil olarak tercih edilecek antibiyotiktir. Ömür boyu antibiyotik kullanımı Falletta ve ark.<sup>(6)</sup> tarafından yapılan çalışmada tartışmaya açılmıştır. Profilaksi almayan splenektomi sonrası sepsisli çocuklarda pnömokok infeksiyonlarında belirgin bir artış olmadığı gözlenmiştir. Ancak başka çalışmalarda özellikle penisilin kullanımının sepsis insidansını ve mortalitesini belirgin oranda azalttığı bildirilmiştir<sup>(7)</sup>. Uygulama süresi açısından 3-5 yıl süre ile sınırlı bir süre mi, yoksa ömür boyu mu tartışması hâlâ devam etmektedir.

Ateş olduğunda mutlaka evde antibiyotik bulundurulmalıdır. Empirik olarak amoksisilin/klavulanik asit, sefuroksim veya florokinolon başlanmalı ve en kısa sürede doktora başvurulmalıdır. Bu konuda hastalara eğitim verilmesi yararlı bir uygulama olarak kabul görmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Abrahamsen AF, Borge L, Holte H: Infection after splenectomy for Hodgkin's disease, *Acta Oncol* 1990;29(2):167-70.
2. Brigden ML: Detection, education and management of the asplenic or hyposplenic patient, *Am Fam Physician* 2001;63(3):499-506, 508.
3. Carpenter CT, Kaiser AB: Purpura fulminans in pneumococcal sepsis: case report and review, *Scand J Infect Dis* 1997;29(5):479-83.
4. Davidson RN, Wall RA: Prevention and management of infections in patients without a spleen, *Clin Microbiol Infect* 2001;7(12):657-60.
5. El-Alfy MS, El-Sayed MH: Overwhelming post-splenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004;5(1):77-80.
6. Falletta JM, Woods GM, Verter JI et al: Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia, *Prophylactic Penicillin Study II*, *J Pediatr* 1995;127(5):685-90.
7. Gaston MH, Verter JI, Woods G et al: Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia, A randomized trial, *N Engl J Med* 1986;314(25):1593-9.
8. Germing U, Fischer R, Bauser U, Schneider M, Aul C: Pneumococcal septicemia in functional asplenia: first manifestation of systemic autoimmune disease? *Z Rheumatol* 1999;58(1):31-4 (article in German).
9. Germing U, Perings C, Steiner S, Peters AJ, Heintzen MP, Aul C: Congenital asplenia detected in a 60 year old patient with septicemia, *Eur J Med Res* 1999;4(7):283-5.
10. Hinrichs JH, Dunkelberg WE: DF-2 septicemia after splenectomy: epidemiology and immunologic response, *South Med J* 1980;73(12):1638-40.
11. Hohenschild S: Babesiosis-a dangerous infection for splenectomized children and adults, *Klin Padiatr* 1999;211(3):137-40.
12. Kyaw MH, Holmes EM, Toolis F et al: Evaluation of severe infection and survival after splenectomy, *Am J Med* 2006;119(3):276-e1-7.
13. Lim J, Smith LG: Infection in asplenic in the critical care unit, "Cunha BA (ed): *Infectious Diseases in Crit Care Medicine*, 2nd ed." kitabında s.497-506, Informa Healthcare, New York (2007).
14. Looareesuwan S, Suntharasamai P, Webster HK, Ho M: Malaria in splenectomized patients: report of four cases and review, *Clin Infect Dis* 1993;16(3):361-6.
15. Lutwick LI: Life threatening infections in the asplenic or hyposplenic individual, *Curr Clin Top Infect Dis* 2002;22:78-96.
16. Mahrer S, Raik E: Capnocytophaga canimorsus septicemia associated with cat scratch, *Pathology* 1992;24(3):194-6.
17. Markus HS, Toghil PJ: Impaired splenic function in elderly people, *Age Ageing* 1991;20(4):287-90.
18. Muller AF, Toghil PJ: Functional hyposplenism in alcoholic liver disease: a toxic effect of alcohol? *Gut* 1994;35(5):679-82.
19. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R et al: The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine, *N Engl J Med* 1991;325(21):1453-60.
20. Spelman DW: Postsplenectomy overwhelming sepsis: reducing the risks, *Med J Aust* 1996;164(11):648.
21. Strickland A, Lloyd D: The spleen and indications of splenectomy, *Surgery* 2007;25(2):98-101.
22. Styr B: Infection associated with asplenia: risks, mechanisms, and prevention, *Am J Med* 1990;88(5N):33N-42.
23. Sumaraju V, Smith LG, Smith SM: Infectious complications in asplenic hosts, *Infect Dis Clin North Am* 2001;15(2):551-65.