ANKEM Derg 6 (No.2) 304-305 (1992)

TOKSİK ŞOK SENDROMU VE TEDAVİ İLKELERİ

Işık YALÇIN

Toxic shock syndrome and therapeutic principles.

Başlangıçta menstrüasyon dönemindeki kadınlarda kullanılan tamponlardan kaynaklandığı düşünülen toksik şok sendromu (TŞS) her iki cinsi ve her yaşı tutan multisistem bir hastalık tablosudur.

1978 yılında Todd ve arkadaşları 8-17 yaş arasındaki 7 çocukta yüksek ateş, ağır ve tedaviye dirençli hipotansiyon, ağır diyare, eritrodermi, mental konfüzyon ve renal yetmezlikle seyreden infeksiyöz bir sendrom tanımlamışlardır. Bu hastaların beşinde faj grup 1 *S.aureus* saptanmıştır. Bu antiteye toksik şok sendromu denilmiştir. 1980 yılının başlarında multisistem belirtileri olan bu hastalığın kadınlarda ve özellikle menstruasyon döneminde başladığı görülmüştür. 1980-81 yıllarında hastalık epidemik boyutlara ulaşmıştır. Bu tablonun piyasaya yeni çıkan hiperabsorbal tamponlara bağlı olduğu bulunmuştur. Bu tamponların satışlarının durdurulması ile hastalığın insidansı azalmıştır. Menstrual veya menstruasyonla ilgisiz stafilakokal TŞS'nun sıklığını saptamak güç olmakla beraber menstruasyon dönemindeki kadınlarda 100,000'de 3-15 oranında görülmüştür. Fatalite oranı başlangıçta % 5-6 iken son yıllarda % 3.3'e düşmüştür.

TŞS barriyer kontraseptiflerin kullanılmasının, sezaryen ve vajinal doğumların, üst ve alt solunum yolu infeksiyonlarının, prostetik araçların, yumuşak doku ve de postoperatif yara infeksiyonlarının komplikasyonu olabilir. Menstrüal, kontraseptif ve postpartum assosiye TŞS hariç tutulduğunda hastalığın erkeklerdeki sıklığı kabaca kadınlardaki kadardır.

Tüm olgularda TŞS koruyucu antikorun olmadığı dönemdeki toksin oluşturan *S.aureus* nedeniyledir. 1981 yılında 2 grup araştırıcı birbirinden bağımsız olarak hastalığa en sık neden olan toksinin TŞS toksin 1 (TŞST - 1) olduğunu göstermişlerdir. TŞST - 1 menstruasyonla ilgili olarak gelişen (menstrual TŞS) olguların % 90'dan fazlasında, menstruasyonla ilgisiz hastaların da % 40-60'ında neden olmaktadır. Ancak daha az sıklıkla da diğer stafilokok ürünleri (enterotoksin A'dan E'ye kadar) klinik tablodan sorumlu olmaktadır. Ayrıca TŞST - 1 negatif hastalarda birden fazla enterotoksinin de hastalık tablosunu oluşturduğu düşünülmektedir. TŞST - 1 negatif ve de menstruasyonla ilgisiz olgularda en sık saptanan toksin enterotoksin B'dir. Şimdiye kadar koagülaz negatif stafilokok infeksiyonlarında hiçbir TŞS bildirilmemiştir. Ancak infeksiyon odağında veya mukozalarda diğer bakterilerin, özellikle Gram negatif çomakların varlığı ve kolonizasyonu toksin üretiminin veya toksin etkisinin şiddetlenmesinde etkili olabilir.

TŞS'li hastaların kliniğinde ateş 38.9 °C ve üzerindedir. Döküntü tipik olarak yaygın makuler bir eritrodermi şeklindedir. Peteşiyel ,papulopüstüler erüpsiyonlar da görülebilir. Hipotansiyon kliniği ağırlaştıran önemli sorunlardan biridir. Hipotansiyon erişkinler için sistolik kan basıncının 90 mm Hg ve altında olması, 16 yaş altındaki çocuklarda ise yaş için verilen değerin 5. persentil altında olmasıdır. Multisistem tutulması hastalığın klasik belirtilerini oluşturur. Genel olarak üç veya üçden fazla sistem hastalığa katılır: Gastrointestinal sisteme has kusma, diare görülür. Adele tutulmasını gösteren ağır miyalji veya kreatinin fosfokinazda iki misli artış saptanır. Ayrıca vajinal, orofaringial ve konjonktival hiperemi mukoz membran tutulmasının göstergesidir. BUN veya kreatininde yükselme, piyüri renal, total bilirubin veya serum transaminazlarında yükselme hepatik, trombositopeni hematolojik, şuur bozuklukları, fokal nörolojik belirtiler merkez sinir sistemi tutulmasını gösterir. Hastalığın başlamasından 1-2 hafta sonra da deskuamasyon ortaya çıkar.

TŞS tanısı klinik bulgularla konur. Laboratuar tanıyı destekler. Laboratuar parametrelerinin yanında göğüs filmi, EKG yapılmalıdır. Kültürler, kan, idrar, genital, boğaz, solunum sekresyonu, yaralar ve deri lezyonlarından alınmalıdır. TŞS'li bir hastada *S.aureus* izolasyonu

İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

tanı için kesin olmamakla beraber, hiçbir yerden izole edilememesi tanıdaki hatayı düşündürmelidir. Tanıyı kesinleştiren TŞS toksin ve antikorlarını gösteren testler dünyada sadece birkaç klinik ve araştırma laboratuarında uygulanmaktadır.

Tedavide dikkat edilecek önemli noktalar şu şekilde sıralanır: 1) İnfeksiyon odakları temizlenmeli ve cerahatın drenajı yapılmalıdır, 2) İntravenöz sıvı uygulanmalıdır, 3) Serum kalsium ve mağnezyum düzeyleri bozuksa düzeltilmelidir, 4) *S.aureus*'a etkili bir antibiyotik uygulanmalıdır. Ağır hipotansiyon geliştiğinde vazopressörler gerekebilir. Tedavinin en önemli kısmını sıvı tedavisi oluşturur. Birçok olguda antibiyotikler başlangıçta intravenöz olarak uygulanır. Hafif olgularda antibiyotik oral yolla da kullanılabilir. Antibiyotik kullanımı infeksiyöz odaklarının ortadan kalkması ile hem toksin oluşmasını hem de rekürensi ortadan kaldırır. Bu önlemlere verilen yanıt genel olarak hızlıdır. Tedaviden önceki hipotansiyon dönemi uzunsa tedaviye yanıt yavaştır. Antistafilokokal aktivitesi iyi olan oksasilin veya nafsilin en çok seçilen antibiyotiklerdir. Penisiline hassas suşlarda penisilin de kullanılmaktadır. Penisiline allerjik kişilerde sefazolin veya vankomisin kullanılmalıdır. Metisiline dirençli suşlarda da vankomisin kullanılmalıdır. Akut tablonun gerilemesi ile 3 gün içinde intravenöz tedavi oral yola değiştirilir. İnfeksiyon odağı derinde yerleşmişse intravenöz tedavi olabildiğince uzun olmalıdır. Dikloksasilin oral yol için seçilecek drogdur. Total tedavi süresi 2 haftadır. Ek bir tedavi olarak immunoglobulin ve kortikosteroidler sadece bazı durumlarda kullanılmaktadır. Tüm konvensiyonel immunoglobulin preparatları yüksek düzeyde TŞST - 1'e karşı antikorları içerir. İmmunoglobulinleri kullanma amacı,* dolaşan toksinleri nötralize etmek içindir. Otörlerin görüşleri, pnömoni, endometrit gibi durumlarda infeksiyon odaklarının direne edilemediği veya ortadan kaldırılamadığı ve tokseminin devam ettiği sürede intravenöz immunoglobin uygulanmasıdır. Bu tip tedavi seçimine özen gösterilerek, en ağır hastalarda kullanılmalıdır. İntravenöz immunoglobulin kg/400 mg dozunda en az 2-3 saat süresince verilmelidir. İntravenöz immunoglobulinin en önemli kontrendikasyonu pahalı olmasıdır.

Retrospektif çalışmalarda hastalığın ilk birkaç gününde kortikosteroidler uygulandığında hastalığın şiddeti azalmış, ateşin süresi kısalmıştır. Buna rağmen otörler kortizonun rutin olarak kullanılmasını önermemekteler. Adrenal yetersizlik olmadıkça steroidler hastanın hipotansiyonu birkaç saatlik intravenöz sıvı uygulaması veya infeksiyon odağının temizlenmesine rağmen devam ettiğinde uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Markowitz LE, Hightower AW, Broome CV, Reingold AL: Toxic shock syndrome. Evaluation of national surveillance data using a hospital discharge survey, *JAMA 258:* 75 (1987).
2. Parsonnet J: Toxic shock sydrome "Kass EH, Platt R (eds): *Current Therapy in Infectious Disease*" kitabında s. 73, B.C. Decker Inc, Philadelphia (1990).
3. Resnick SD: Toxic shock syndrome: Recent developments in pathogenesis, *J Pediatr 116:* 321 (1990).
4. Todd JK: Toxic shock syndrome "Nelson JD (ed): *Current Therapy in Pediatric Infectious Disease*" kitabında s. 191, B.C. Decker Inc, Toronto (1986).
5. Waldvogel FA: Staphylococcus aureus (Including toxic shock syndrome) "Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases,* 3.baskı, Vol II" kitabında s. 1489, Churchill Livingstone, New York-London (1990).