

Nekrotizan Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Dr. Korhan TAVİLOĞLU*

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul.

Nekrotizan yumuşak doku infeksiyonları, deri ya da deri altı dokusunu tutan ve bazı olgularda hafif, bazılarında ise ölümcül seyredabilen bir tablo çizerler. Deride epidermis lezyonları: İmpetigo, erizipel, follikülit, ektima, fronkülozis ve karbonkülozis şeklinde kendini belli eder. Selülit, dermis ve kısmen deri altı yağlı dokuyu ilgilendiren bir infeksiyondur. En sık olarak streptokoklar ile gelişir, daha nadiren, daha sınırlı bir alanda stafilokoklar tarafından oluşabilirler. Deride kızarıklık, hassasiyet ve şişlik şeklinde belirirler. Erizipel ise peteşi ve ekimozlarla seyreden bir selülit türüdür. Deride vezikül ve büller gelişebilir.

Nekrotizan fasiitis ise deri altı dokusunun yüzeysel ve derin fasyalarını tutabilen bir infeksiyondur. Kas tabakasına ulaşan infeksiyonlar ise kas nekrozu oluştururlar. Klostridyal veya nonklostridyal olabilirler. Deri altı apse ve selülitlerine göre daha seyrek görülürler.

Anaerobik Selülit ve Gazlı Gangren

Apse ile selülitin ayrımı yapılmalıdır. Selülitte doku canlılığı ve kanlanması bozulmamıştır, interstisyel ödem ve endotelden sızıntı mevcut-

tur. Sıklıkla alt ekstremitede görülür. Doku ölümünden önce antibiyotik başlanırsa selülit geriler. Ancak perirektal apse, meme apsesi ve felon gibi lezyonlarda drenaj uygulamak gereklidir. Bu infeksiyonlar anatomik olarak belirgin bir sınıra içermezler.

Anaerobik İnfeksiyonlar

1. Sporlu gram-pozitif basiller: *Clostridium*,
2. Sporsuz gram-pozitif basiller: *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus*,
3. Gram-pozitif koklar: Streptokoklar, stafilokoklar, peptostreptokoklar (ağız, üst solunum yolu ve kolon florasında),
4. Gram-negatif basiller: *Bacteroides* (kolonda), *Fusobacterium* (ağızda), *Campylobacter*,
5. Gram-negatif koklar: *Veillonella* ile gelişebilir.

İnfeksiyon travmatize dokuya sınırlıdır. Streptokok ve stafilokok türü mikroorganizmalardan gelişirler. Dokuda *Clostridium perfringens* tarafından gaz üretimi vardır. *C. perfringens* normalde toprakta, insan ve hayvan dışkısında bulunur. Yaranın kontaminasyonu da, dışkı ya da toprak ile temas sonucu gelişir. Gazlı gangren de aynı mikroorganizma ile gelişen ve kasları da içine alan infeksiyon olup miyonekroz ile seyreder. Zaten gangren dokuların nekroz ve putrefaksiyonu sonucunda gelişir ve bu dokuda gaz ürer. Dokuda gaz tanecekleri palpasyon ile hissedilebilir (krepitasyon) veya kötü kokusu farkedilir. Anaerob mikroorganizmanın üretilmesi, bir apsenden yapılacak aspi-

rasyon, cerrahi biyopsi materyali, trakea kültürü, perkütan akciğer biyopsisi, açık yumuşak dokudan derin yara biyopsisi ile olabilir. Gram boyamada gram-pozitif basil görülmesi veya anaerobik kültürde *C. perfringens*'in gösterilmesi ile tanı konulabilir.

Gazlı gangren önceleri, cerrahi girişim sonrası bir komplikasyon olarak görülürken, günümüzde sterilizasyon ve pansuman olanaklarının ilerlemesi ile birlikte çok nadir görülmektedir. Normalde kolon ve perine bölgesinde düşük oranlarda bulunan bir mikroorganizma olduğundan örneğin, bir alt ekstremitte amputasyonu sonrasında bu tür bir infeksiyon riski mevcuttur. Gazlı gangren, majör travma ve savaş gibi durumlarda önemini korumaya devam etmektedir. Hızla yayılan progresif bir infeksiyon olup, bakteriyel toksinlerin sistemik yayılımı sonucunda mortalite gelişebilir.

Korunmada, bu tür kirli yaraların uygun şekilde debridmanı çok önemlidir. Bu tür yaralarda kesinlikle primer kapatma yoluna gidilmemelidir. Kullanılan alet ve malzemelerin steril olmasına ve penisilin profilaksisine özen gösterilmelidir. Tedavide ise masif debridman ana ilkedir. Ekstremitede yer alan ileri olgularda debridman yetersiz kalıp amputasyon gerekebilir.

Tetanoz

Tetanoz şiddetli kalıcı spazm ve kardiyovasküler instabiliteyle karakterize otonom sinir sistemi infeksiyonudur. Etken gram-pozitif boyanan zorunlu anaerobik bir çomak olan *Clostridium tetani*'dir. İnkübasyon süresi ortalama 10 (4-21 gün) gündür. Tetanoz toksinine tetanospazmin adı da verilmektedir. Kasılmalar akut olarak hemen daima baş kaslarından başlar, aşağıya inerek gövde ve karın kasları ile devam eder. Maseter kasılmasıyla çene kilitlenmesi, ağız çevresi kaslarının kasılmasıyla yalancı gülümseme (risus sardonius) ve jeneralize kasılmalar ile tüfek tetiği pozisyonu ortaya çıkar.

Tanı yara kültüründen ziyade, klinik olarak kasılmaların gözlenmesi ile konur. Ayırıcı tanıda striknin, dopamin antagonistleri zehirlenmesi ve diş infeksiyonları gözönüne alınmalıdır. Tedavide otonom sinir sistemi disfonksiyonu kontrol altına alınmaya çalışılır. Bu amaçla beta adrenerjik blokaj, vazodilatasyon, ağır sedasyon, labetolol ile kombine alfa adrenerjik blokaj, MgSO₄ infüzyonu ve sempatik hiperaktiviteyi kontrol altına alabilmek amacıyla klonidin kullanılmaktadır.

Tetanoza eğilimi olmayan yaralarda 0.5 mL toksoid yapılır. Tetanoza eğilimi olan yaralarda ise 0.5 mL toksoid ve 250 Ü HTİG yapılır. Ek olarak antibiyotik başlanır.

Nekrotizan Fasiit (NF)

Nadir görülen fakat çok ölümcül bir yumuşak doku infeksiyonudur. Deri altı yağ dokusu ve yüzeysel fasyada yerleşir, hızlı ve difüz yayılım gösterir ve yüksek mortalite ile seyreder. Bu terim ilk defa 1951 yılında Wilson tarafından kullanılmıştır. Önceden kullanılan eş anlamları ise: Gangrenöz erizipel, nekrotizan erizipel, hastane gangreni, akut dermal gangren, nonklostridyal kreptasyonlu selülit, hemolitik streptokok gangreni, sinerjistik nekrotizan selülit ve Meleney selülitidir.

Nekrotizan fasiit, sıklıkla alt karın ve perine bölgesi ve daha seyrek olarak alt ekstremiteleri etkilemektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda ortalama 10.000-15.000 civarında A grubu streptokoksik infeksiyon görülmektedir. Bu olguların %5-10'unda NF gelişir. Sıklıkla deride bir kesi, abrazyon, kontüzyon, yanık, laserasyon, ısırık, enjeksiyon ve kesi bölgelerinde daha sıktır. Diyabetiklerde, alkoliklerde, uyuşturucu bağımlılarında, immünyetmezliği olanlarda ve periferik damar hastalarında daha sık rastlanır. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçların hastalığa karşı eğilimi arttırdığına ilişkin görüşler vardır ancak bu hipotez kesin olarak ispat edilmemiştir. Fournier gangreni, başlangıçta erkeklerde skrotum bölgesinde yerleşen NF ile eş anlamlı olarak kullanılmıştır. Zaman içinde kadınların perineal bölge nekrotizan fasiitis olguları da bu tanımlama içine dahil edilmiştir. Bu konuda 1883 yılından bu yana literatürde 500'ün üzerinde makale yayınlanmıştır. Nekrotizan fasiitte etken olan başlıca mikroorganizmalar: *Peptostreptococcus*, *Streptococcus pyogenes*, *C. perfringens*, *Escherichia coli*, *Prevotella* cinsidir. Aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar görülebilir. Singh ve arkadaşları çalışmasında alınan 257 örneğin 167 (%65)'si aerobik mikroorganizma olmuştur. Etken olarak çeşitli mikroorganizmaların varlığından bahsedilmektedir. Meleney tüm olgularında patojen ajanın hemolitik streptokok olduğunu bildirmiştir. Wilson ise hemolitik ve nonhemolitik aerobik mikroorganizmalar izole etmiştir. Son yıllardaki çalışmalar sonrasında, bu infeksiyonların aerobik ve anaerobik mikroorganizmaları içeren polimik-

robiyal karakterde olduğu sonucuna varılmıştır. Serimizde de benzer olarak: *E. coli*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Bacteroides* ve anaerobik streptokoklar izole edilmiştir.

Nekrotizan fasiitis tanısında, Fisher ve arkadaşları tarafından ileri sürülen 6 histolojik kriter vardır. Bunlar:

1. Yüzeysel fasyanın geniş nekrozu,
2. Orta derecede veya şiddetli sistemik toksik reaksiyon,
3. Kas tutulumunun olmaması,
4. Yara ve kan kültürlerinde klostridy bulunmaması,
5. Majör vasküler tıkanıklığın bulunmaması,
6. Deri altı dokusunda yoğun polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ve nekroz, patolojik incelemede ise mikrovasküler trombozun bulunmasıdır. Serimizdeki bulgular, belirtilen kriterler ile uyum göstermektedir.

Nekrotizan fasiitis tedavisinde ana esas agresiv cerrahi debridmandır. Buradaki ana hedef infekte doku kalmayınca kadar bu debridmanları yenilemektir. Burada ilk cerrahi girişimin önemi büyüktür şayet infeksiyon kontrol altına alınmak isteniyorsa debridman konusunda ekonomik davranmamak gerekir. İnfeksiyon kontrolü için geniş spektrumlu antibiyotikler önerilmektedir. En yaygın olarak kristalize penisilin, anaerop etkili bir antibiyotik (klindamisin, metronidazol veya ornidazol) ve aminoglikozid kombinasyonu tercih edilmektedir. Biz de servis olarak aynı protokolü uygulamaktayız. Son zamanlarda, linezolid ve oksasilin grubu antibiyotiklerin kullanımına da rastlanmaktadır. Ayrıca bu olgularda gecikme sonucu sepsis kaçınılmaz olduğundan yoğun bakım desteği, inotropolar, intravenöz immünglobulin vb. ilaçlar kullanılmaktadır. Destek tedavisi olarak da, solunum desteği gerektirmeyen olgularda hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi kullanılmaktadır. Klostridyal miyonekroz, streptokoksik selülit ve nekrotizan mikst sinerjistik infeksiyonlar HBO tedavisi için uygun olgu gruplarıdır. Buna karşın yara dokusundaki arteriyel O₂ artışının geçici bir etki olduğunu savunan yazarlar vardır. Tüm hastalık ve tedavi parametreleri gözönüne alındığında HBO'nun etkisinin fazla olmadığını savunanlar ve kısmen faydalı olduğunu ileri sürenler de bulunmaktadır. Tıp alanındaki tüm ilerlemelere karşın çeşitli serilerde nekro-

tizan fasiitiste genel mortalite oranı %28'dir (Tablo 1).

Servisimizde Ocak 1988-Ocak 1999 tarihleri arasındaki 11 yıllık dönemde tedavi ettiğimiz 44 olguyu (30 erkek, 14 kadın) incelediğimizde yaş ortalaması 52 (19-80) olarak belirlenmiştir. Bu grupta sevkle gönderilen olguların oranı %45 (20 olgu) idi. Semptomların başlangıcı ile başvuru arasındaki süre ise 8 (1-21 gün) gün olarak bulunmuştur. Başvuru süresi: Yaşayanlarda 6.5 (± 4) gün, ölenlerde 9 (± 7.6) gün olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, istatistiksel olarak anlamlı (p < 0.01) bulunmuştur. Tüm olgularda empirik olarak kristalize penisilin + klindamisin + gentamisin kombinasyonu kullanılmıştır.

Ekstremitel lokalizasyonlu 23 hastanın 10 (%43)'unda amputasyon gerekmiştir. Perine lokalizasyonlu 16 hastanın 9 (%56)'unda anal sfinkter kaslarının tutulumu nedeniyle kolostomi uygulanmıştır. Karın duvarı tutulumu olan hastalarda (6 olgu) debridman sonrasında, geniş defektin sentetik greft ile kapatılması gerekmiştir. Ortalama olarak 3 ± 1.9 (1-7) debridman uygulanmıştır. Kültür sonucunda, 32 (%73) hastada poli-

Tablo 1. Nekrotizan Fasiit Olgularında Mortalite.

Yazar adı	Yıl	Olgu sayısı	Mortalite (%)
Wilson	1952	23	9
Stone & Martin	1971	63	76
Kaiser	1981	20	40
Lamb & Juler	1983	12	33
Majeski & Alexander	1983	30	33
Stamenkovic & Lew	1984	25	48
Spirnak ve ark.	1984	20	45
Pessa & Howard	1985	33	33
Gozal ve ark.	1986	16	13
Faral & Hassan	1988	9	22
Asfar ve ark.	1991	11	27
Efem	1993	21	14
Özgüç ve ark.	1994	10	60
Bulut ve ark.	1995	8	25
Taviloğlu ve ark.	1996	20	35
Taviloğlu ve ark.	1999	44	41

mikrobiyal ve 12 (%27) hastada monomikrobiyal üreme saptanmıştır. Monomikrobiyal mikroorganizma oranı; idyopatik grupta %19 ve sekonder nekrotizan fasiitis grubunda %30 bulunmuştur ki bu literatür ile ters düşen bir sonuçtur.

Ortalama hastanede yatış süresi 26 ± 22 gün olmuştur. Onaltı (%36) hastada mekanik ventilasyon ve inotrop kullanımı gerekmiştir. Bunların 14 (%88)'ü kaybedilmiştir. Onbir (%25) hastada hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmıştır. Genel mortalite oranı %41 (18 olgu) olarak bulunmuştur. Erken mortalite oranı (ilk debridmandan sonraki 10 gün içinde) %78 (14 hasta) olarak belirlenmiştir. Bu oran literatürde %18-63 olarak geçmektedir. Geri kalan 4 hasta ise geç dönemde sepsis bulguları ile kaybedilmiştir.

Ülkemiz şartlarında nekrotizan yumuşak doku infeksiyonları, tanısı geç konulan ve halen birçok hekim tarafından yeterince bilinmeyen bir patoloji olmaya devam etmektedir. Bu nedenle tedavide başarı oranları halen arzu edilen düzeylerde değildir. Yumuşak doku infeksiyonlarında, konu ile ilgili hekimlerin daha duyarlı davranmalarında yarar vardır. Buna ek olarak, geniş debridman, uygun antibiyotik tedavisi, HBO ve diğer destek tedavilerin birlikte kullanımı ile daha iyi sonuçlar almak mümkün olabilmektedir. İmmünyetmezliği ve kronik infeksiyonu olan hastalarda daha duyarlı olmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Alicia J, Mangram MD, Teresa C, et al. Guideline for prevention of surgical site infection 1999. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1999; 20:247-66.
2. Başoğlu M, Gül O, Yıldırğan İ, et al. Fournier's gangrene: Review of fifteen cases. *Am Surg* 1997; 63:1019-21.
3. Beltran J. MR imaging of soft-tissue infection. *Magn Res Imaging Clin North Am* 1995;3:743-51.
4. Bilton BD, Zibari GB, Mc Millan RW, et al. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: A retrospective study. *Am Surg* 1998;64:397-400.
5. Brook I, Espinoza LR, Berman A, et al. Soft tissue and muscular infections (including group A streptococci). *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 1999;13:95-114.
6. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of necrotizing fasciitis in children. *Pediatr Dermatol* 1996;13:281-4.
7. Buğra D, Bozfakioğlu Y, Büyükuncu Y, et al. Gangrene de fournier. Etude analytique de six cas. *J Chir* 1990;127:115-6.
8. Bulut T, Buğra D, Gençosmanoğlu R ve ark. Fournier gangreni (8 olgu nedeniyle). *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1995;11:30-3.
9. Cabioğlu N, Taviloğlu K, Günay K, Akıncı Ö. Dual effect of an intravenous immunoglobulin-G trial in a patient with severe enterococcal necrotizing fasciitis sepsis: A case report. *Eur J Emerg Surg & Int Care* 1999;22:191-3.
10. Callahan TE, Schechter WP, Horn JK. Necrotizing soft tissue infection masquerading as cutaneous abscess following illicit drug injection. *Arch Surg* 1998;133:812-7.
11. Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg* 2000;79:361-6.
12. Espinoza LR, Berman A, Arslan A, et al. Necrotizing soft-tissue infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:151-8.
13. Fisher JR, Conway MJ, Takeshita RT, Sandoval MR. Necrotizing fasciitis: Importance of roentgenographic studies for soft-tissue gas. *JAMA* 1979;241: 803-6.
14. Fontes RA Jr, Ogilvie CM, Miçlau T. Necrotizing soft-tissue infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:151-8.
15. Forbes N, Rankin AP. Necrotizing fasciitis and nonsteroidal antiinflammatory drugs: A case series and review of the literature. *N Z Med J* 2001;26; 114:3-6.
16. Fournier AJ. Gangrene foudrayente de la verge. *Med Prat* 1883;4:589-97.
17. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. *Chest* 1996;110:219-29.
18. Güloğlu R. Tetanoz profilaksisi. Ertekin C, Günay MK, Kurtoğlu M, Taviloğlu K (editörler). *Travma ve Resüsitasyon Kursu Kitabı*. İstanbul: Logos Basımevi, 1998:255-62.
19. Hür K, Ekinci M, Karadağ H ve ark. Fournier (skrotum) gangrenli olgularda üçlü antibiyoterapi. *Ankem Dergisi* 1996;10:168.
20. Jarrett P, Rademaker M, Duffill M. The clinical spectrum of necrotizing fasciitis: A review of 15 cases. *Aust NZJ Med* 1997;27:29-34.
21. Lille ST, Sato TT, Engrav LH. Necrotizing soft tissue infections: Obstacles in diagnosis. *J Am Coll Surg* 1996;182:7-11.
22. Mc Henry CR, Brandt CP, Piotrowski JJ, et al. Idiopathic necrotizing fasciitis: Recognition, incidence and outcome of therapy. *Am Surg* 1994;60:490-4.
23. Meleney FL. Hemolytic streptococcus gangrene. *Arch Surg* 1924;9:317-64.
24. Mohammedi I, Ceruse P, Duperret S, et al. Cervical necrotizing fasciitis: 10 years experience at a single institution. *Intensive Care Med* 1999;25: 829-34.
25. Nathwani D. The management of skin and soft tissue infections: Outpatient parenteral antibiotic therapy in the United Kingdom. *Chemotherapy* 2001;47(Suppl 1):17-23.

26. Rouse TM, Malangoni MA, Schulte WJ. Necrotizing fasciitis: A preventable disaster. *Surgery* 1982;92: 765-70.
27. Singh G, Ray P, Sinha SK, et al. Bacteriology of necrotizing infections of soft tissues. *Aust NZ J Surg* 1996;66:747-50.
28. Stevens DL, Smith LG, Bruss JB, et al. Randomized comparison of linezolid (PNU-100766) versus oxacillin-dicloxacillin for treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:3408-13.
29. Taviloğlu K, Günay K, Ertekin C, Gençosmanoğlu R, Türel Ö. Nekrotizan fasiitis: Tedavi yaklaşımları. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1996;12:128-133.
30. Taviloğlu K, Günay K, Şahin A ve ark. Kolda intrarteryel enjeksiyon sonrası ortaya çıkan ve amputasyonla sonuçlanan gangren ile ilgili bir olgu. *Damar Cerrahisi Dergisi* 1994;3:79-81.
31. Taviloğlu K. "Nekrotizan fasiitis" panelinde: Cerrahi tedavi. III. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi. Antalya. 31 Ağustos-4 Eylül 1999.
32. West MA, Mackersie RC. Hyperbaric oxygen should be used to treat patients with necrotizing fasciitis. *Surgical Inf Forum* 1998;1:1-5.
33. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1952;18: 416-31.

YAZIŐMA ADRESİ:

Doç. Dr. Korhan TAVİLOĞLU
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
İSTANBUL