

# Bilek Güreşi Sonrası Pektoral Kas Apsesi Gelişen Olguda Piperasilin/Tazobaktama Bağlı Nötropeni ve Trombositopeni

## Piperacillin/Tazobactam Induced Neutropenia and Thrombocytopenia During Treatment of Pectoral Muscle Abscess Occurred After Arm Wrestling

Mustafa HATİPOĞLU,<sup>a</sup>  
Nurettin YİYİT,<sup>b</sup>  
Ali ACAR,<sup>a</sup>  
Mehmet İNCEDAYI,<sup>c</sup>  
Rauf GÖRÜR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi,  
<sup>b</sup>Göğüs Cerrahisi Servisi,  
<sup>c</sup>Radyoloji Servisi,  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 17.05.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 05.06.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Mustafa HATİPOĞLU  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drtbpmh@gmail.com

**ÖZET** Künt travmaya bağlı literatürde az sayıda spontan intramusküler apse bildirimleri yapılmıştır. Ancak bilek güreşi gibi kasın aşırı gerilmesi ve zorlanmasına bağlı kontüzyon sonrası spontan apse literatürde tarandığı kadarı ile oldukça nadirdir. Deri yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen antibiyotiklerden biri de piperasilin/tazobaktam (PT)'dir. PT'ye bağlı en sık gastrointestinal ve deri reaksiyonları içeren yan etkiler görülmektedir. Hematolojik yan etkiler ise %1'den az görülmektedir. Bu yan etkilerden derin nötropeni ve trombositopeni ile birlikte, yaygın döküntü ve ateşle karakterize bildirimler son derece azdır. Bu yazıda, bilek güreşi sonrası sol pektoral adale içinde spontan apse gelişen bir olguda ampirik olarak başlanan PT ile önce klinik yanıt alınan ancak ilerleyen günlerde derin nötropeni, trombositopeni, yüksek ateş ve yaygın cilt döküntüsü ile sepsis kliniğini taklit eden ilaç yan etkisi sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Nötropeni; apse; piperasilin-tazobaktam kombinasyon ürünü; piyomyozit; istenmeyen etkiler

**ABSTRACT** There are only a few number of spontaneous intramuscular abscess cases due to blunt trauma reported in literature. Due to over-stretching and forced of the muscle, such as arm wrestling after contusion related spontaneous abscess is quite rare. One of the preferred antibiotics in the treatment of soft tissue infections in the skin and muscle is piperacillin/tazobactam (PT). The gastrointestinal and skin reactions are the most frequently seen of this antibiotic. Less than 1% of the side effects are observed as a hematological. These side effects with profound neutropenia and thrombocytopenia associated with generalized rash and fever notifications is extremely low. In this paper, a left pectoral muscle abscess that developed after an arm-wrestling competition spontaneously in a patient who gave clinical response to the empirically started PT treatment in the first days, but later, suffered drug side effects like deep neutropenia, thrombocytopenia, fever and skin rash that mimic the clinical course of sepsis is presented.

**Key Words:** Neutropenia; abscess; piperacillin-tazobactam combination product; pyomyositis; adverse effects

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2015;23(3):282-5

**K**ünt travma sonrası intramusküler apse özellikle immün normal kişilerde oldukça nadir görülen klinik durumdur. Literatürde az sayıda künt travmaya bağlı spontan intramusküler apse bildirimleri vardır.<sup>1-3</sup> Ancak kasın aşırı gerilmesine ve zorlanmasına bağlı kontüzyon sonrası gelişen spontan apsenin, İngilizce literatür tarandığında bildirilmediği saptanmıştır.

Piperasilin/tazobaktam (PT), beta-laktam antibiyotik grubunda beta laktam/beta laktamaz inhibitör kombinasyonu olması nedeni ile geniş spekt-

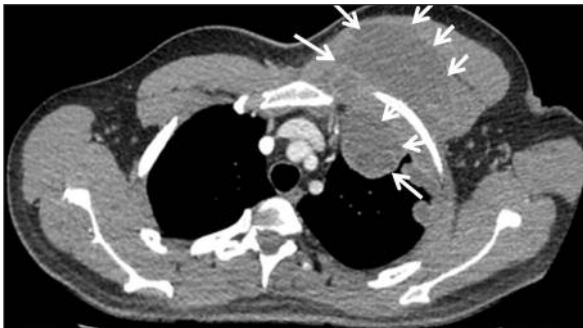
doi: 10.5336/caserep.2013-34038

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

rumlu ve yaygın klinik kullanımı mevcut bir antibiyotiktir.<sup>4</sup> Endikasyonlarından biri de, deri yumuşak doku enfeksiyonlarıdır.<sup>5</sup> PT ile ilişkili en sık yan etkiler, gastrointestinal sistem ve ciltle ilgilidir. Hematolojik yan etkiler nadir olup, sıklığı %1'den azdır.<sup>6</sup> Buna karşın derin nötropeni ve trombositopeni gibi hematolojik yan etkilerle birlikte yaygın döküntü ve ateşle karakterize sistemik ve ağır seyirli tablolar az sayıda olguda bildirilmiştir.<sup>7,8</sup>

## OLGU SUNUMU

Otuz bir yaşında erkek hasta, göğüs ön yüzünde ağrı, şişlik, sol kol ve omuz hareket kısıtlılığı ve ağrı ile acil servise başvurdu. Anamnezinden bilek güreşi sonrasında göğüs ön yüzde ağrı, birkaç gün sonra omuz ve kolda hareket kısıtlılığı geliştiği öğrenildi. İlk yapılan klinik ve ultrasonografik değerlendirmede, pektoral kas içinde apse saptanması üzerine göğüs cerrahisi servisine yatırıldı. Toraks bölgesinin bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde sol pektoralis majör ve minör kaslarını iten, bu kaslar içinde uzanımı bulunan, birinci-ikinci interkostal aralıktan sol akciğer üst lob anterior ve laterali komşuluğuna uzanım gösteren, aksiyel planda 10x9 mm, kraniokaudal planda 140 mm boyutlarında multi-loküle koleksiyon izlendi (Resim 1). Yatışının birinci gününde ampirik olarak, kas ve fasiaları geçerek toraks içine uzanan apse oluşması nedeni ile PT 3x4,5 g/gün intravenöz başlandı. Apse cerrahi olarak açıldığında sol pektoralis majör kas içinde yerleşmiş olduğu, toraks içine doğru yayılarak poş oluşturduğu görüldü. Alınan apse materyalinin



**RESİM 1:** Sol pektoralis majör ve minör kaslarını ekspansiyon eden, multi-loküle koleksiyon (Mediasten penceresinden bilgisayarlı toraks tomografisi).

rutin mikrobiyolojik kültürlerinde etken izole edilemedi. Cerrahi drenaj, antibiyotik tedavisi ile hastada ikinci gündün sonra ateş yanıtı alındı. Bununla birlikte hastada lökositöz devam ettiğinden antibiyotik tedavisi devam edilen hastada PT tedavisinin 14. gününde birkaç adet ürtikeryal plak, PT infüzyonu sırasında ve sonrasında huzursuzluk, 38°C'yi geçen ateş gelişti. Aynı zamanda biyokimyasal tetkiklerinde lökopeni (1350 hücre/mm<sup>3</sup>), nötropeni (352 hücre/mm<sup>3</sup>), trombositopeni (81 300 hücre/mm<sup>3</sup>) ve LDH yüksekliği (1719 U/L) saptandı. Diğer tetkik edilen anormal sonuçları; ALT:111 U/L, AST: 147 U/L CRP: 119 MG/L, sedimentasyon: 59 mm/saat idi. Döküntü, gövde ve alt ekstremitelere yayılan makülopapüller karakterdeydi. Bu klinik tablo ile başlangıçta hastada post-operatif apse rezidüsü, buna bağlı olarak da bakteriyemi ve sepsis kliniği geliştiği düşünülmüş ve antibiyoterapisinin değiştirilerek ikili geniş spektrumlu tedaviye geçilmesi planlanmıştır. Ancak, inceleme de ateşin özellikle PT infüzyonu ilişkili olması, ateşe rölatif bradikardinin eşlik etmesi, ateş haricinde ilaç uygulaması sırasında huzursuzluk, takipne, cilt lezyonlarında artış olması tablonun ilaca bağlı hipersensivite reaksiyonu olabileceğini akla getirmiştir. Bunun üzerine antibiyotik tedavisi kesilerek, antibiyotiksiz takibe alınmış, alınan alerji konsültasyonu ile hipersensivite reaksiyonu ön tanısıyla metilprednizolon 40 mg iv. tek doz ve deflazakort 30 mg PO 1x1/2 (4 gün), setirizin 10 mg tb 1x1 (10 gün) başlanmıştır. Hastada ilacın kesilmesini takiben, ikinci günde cilt bulgularında gerileme ve üç günden sonra lökopeni (18 500 hücre/mm<sup>3</sup>), nötropeni (13 600 hücre/mm<sup>3</sup>) ve trombositopeni (153 000 hücre/mm<sup>3</sup>) tablosunda düzelme saptandı. Bir hafta sonra hastanın durumunun düzelmesi ve verilen antibiyotik süresinin yeterli olarak görülmesi neticesinde antibiyotiksiz takip edilmek üzere taburcu edildi. Üç hafta sonra çekilen kontrol BT'de apsenin kaybolduğu görüldü.

## TARTIŞMA

Spontan intramusküler apse, nadir görülen klinik durumdur.<sup>1,2</sup> Künt travma sonrası gelişen az sayıda olgu bildirimleri literatürde mevcuttur.<sup>3</sup> Ancak olgumuz, bilek güreşi esnasında aşırı gerilmeye bağlı

travma sonrası gelişen intramusküler apse olmasıyla oldukça nadirdir. Bu tür apselerde muhtemel patoloji, kas ve tendonda kısmi veya tamamen yırtılmaya bağlı oluşan hematoma bağlı gelişen enfeksiyondur.<sup>3</sup> Chapple ve ark., pektoralis majör kasında hematoma gelişen, sonrasında apse gelişmiş olan olguda, püye drenaj edildiğini bildirmişlerdir.<sup>3</sup> Sunduğumuz olguda, aşırı germe travmasına bağlı kas liflerinde yırtılma ve kanama geliştiği sonrasında da cilt florasyndan bölgeye bakteri invazyonu ve çoğalması olduğu ve bunun neticesinde de apse gelişmiş olabileceği düşünülmüştür.

PT, beta-laktam antibiyotikler içerisinde geniş spektrumlu ve anti psödomonal etkinliği ile sık tercih edilen ilaçlardan biridir. Yapılan klinik çalışmalarda, PT'nin karbapenem, tikarsilin klavulonat, üçüncü kuşak sefalosporinler gibi geniş spektrumlu ilaçlar kadar pnömoni, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, polimikrobiyal enfeksiyonlarda ve febril nötropeni (aminoglikozitlerle birlikte) etkili olduğu bildirilmektedir.<sup>9,10</sup> Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA)'nın hazırladığı deri yumuşak doku enfeksiyonu rehberinde PT, ampirik mikst enfeksiyon düşünülen olguların tedavisinde önerilen ilaçlardan biridir.<sup>5</sup> Sunduğumuz olguda da tedavi de PT tercih edilmiştir.

PT genel olarak güvenli bir ilaçtır. Fakat nadir de olsa hipersensivite reaksiyonları, nörotoksisite, hepatotoksisite, nötropeni, trombositopeni, elektrolit ve asit-baz dengesizliklerine neden olabilmektedir.<sup>7-9,11</sup> Yan etki profiline bakıldığında piperasilin nötropeni etkisi ön plana çıkmaktadır.<sup>4,12</sup> Ayrıca peteşi ya da purpura ile trombositopeni tablosunda deri bulguları ortaya çıkabilir. Ürtiker, Jarisch-Herxheimer reaksiyonu, Stevens-Johnson sendromu, gibi farklı deri bulguları da görülebilir.<sup>9</sup> PT'ye bağlı yan etkiler ilaç kesildiğinde geri dönmektedir. Reichardt ve ark., çocuk yaş grubunda yaptıkları çalışmada, hematolojik yan etkilerin tedavinin 11. ve 15. günleri arasında görüldüğünü bildirmişlerdir.<sup>6</sup> Burada sunulan olguda,

14. günde ürtikeryal döküntü başlamış, 16. günde ateş ve laboratuvar bulguları (anemi, trombositopeni, lökopeni, trombositopeni, AST ve LDH yükseliği) izlenmiştir. Yakın zamanda yapılan bir derlemede, beta-laktam antibiyotiklerin yan etkileri ilk 72 saatte ortaya çıkan (erken) ve 72 saatten sonra ortaya çıkan (geç) hipersensivite reaksiyonları diye iki gruba ayrılmıştır.<sup>13</sup> Sunulan olgu, geç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına uymaktadır. Literatürde bu yan etkilerin geri dönüşlü olduğu bildirilmektedir.<sup>14</sup> Olgumuzda PT kesildikten üç gün gibi kısa süre sonra laboratuvar bulgularında düzelme izlenmiştir. Lee ve ark., sundukları anemi ve trombositopeni ile seyreden olguda, PT'nin 10 günü geçen kullanımlarında yakın izlem önermişlerdir.<sup>15</sup> Bu tür bir yan etkinin yoğun bakım ünitesi ya da febril nötropenik bir hastada gelişmesi halinde, tedavi başarısızlığı sanılarak doz arttırımına gidilerek tedavinin sürdürülmesi veya aynı gruptan benzer yan etkiye sahip başka bir antibiyotiğe geçilmesi durumunda hayatı tehdit edici tablolarla karşılaşılabilir. Bizim olgumuzda da lökopeni ve trombositopeni ile ateş ve döküntü tablosu sepsis kliniğini taklit edercesine şiddetli olmuştur. Ekmekçi ve ark.'nın bildirdikleri olguda, bronkoskopi sonrası gelişen *Pseudomonas aeruginosa* etken ampiyem tedavisinde kullanılan PT'ye bağlı 20. günde ateş, nötropeni ve trombositopeni gözlenmiş, tedavinin kesilmesi ile olgunun kliniği düzelmiştir.<sup>11</sup>

Sonuç olarak, immün sistemi normal bireylerde sportif aktiviteler veya diğer kas gücünü gerektiren bilek güreşi gibi germeye dayalı faaliyetler kün travma olarak değerlendirilmeli ve sonrasında kas içi apse gelişimi gibi komplikasyonların görülebileceği akıld tutulmalıdır. Ayrıca PT kullanımına bağlı olarak ateş ile birlikte ağır hematolojik ve sistemik yan etkilerin görülebileceği unutulmamalı, tedavi başarısızlığı kararını vermeden önce ilaç yan etkisi açısından değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Nuwayhid ZB, Aronoff DM, Mulla ZD. Blunt trauma as a risk factor for group A streptococcal necrotizing fasciitis. *Ann Epidemiol* 2007;17(11):878-81.
2. Bryant AE, Bayer CR, Huntington JD, Stevens DL. Group A streptococcal myonecrosis: increased vimentin expression after skeletal-muscle injury mediates the binding of *Streptococcus pyogenes*. *J Infect Dis* 2006;193(12):1685-92.
3. Chapple K, Kelty C, Irwin LR, Millner PA. Traumatic abscess of pectoralis major. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000;120(7-8):479-81.
4. Chambers HF. Penicillins and  $\beta$ -Lactam inhibitors. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010 p.309-22.
5. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, et al. *Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections*. *Clin Infect Dis* 2005;41(10):1373-406.
6. Reichardt P, Handrick W, Linke A, Schille R, Kiess W. Leukocytopenia, thrombocytopenia and fever related to piperacillin/tazobactam treatment--a retrospective analysis in 38 children with cystic fibrosis. *Infection* 1999;27(6):355-6.
7. Uzun G, Onem Y, Hatipoglu M, Turhan V, Mutluoglu M, Ay H. Piperacillin/tazobactam-induced neutropenia, thrombocytopenia, and fever during treatment of a diabetic foot infection. *Scand J Infect Dis* 2013;45(1):73-6.
8. Demiraslan H, Gürbüz S, Doğan Tomul Z, Çelik İ. Piperacillin/tazobactam-induced neutropenia: A case report. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2012;1(1):1-3.
9. Abate G, Godbole K, Springston C. Piperacillin/tazobactam--induced petechial rash. *Ann Pharmacother* 2010;44(7-8):1345-6.
10. Kazak E. [Febrile neutropenia and antibacterial treatment approach in febrile neutropenic patients]. *Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics* 2011;4(2):1-15.
11. Ekmekçi A, Yakar F, Tufan F, Demirtürk M, Çağatay A. [A case report of bone marrow suppression caused by piperacillin tazobactam]. *Nobel Med* 2007;4(1):28-30.
12. Scheetz MH, McKoy JM, Parada JP, Djulbegovic B, Raisch DW, Yarnold PR, et al. Systematic review of piperacillin-induced neutropenia. *Drug Saf* 2007;30(4):295-306.
13. Lagacé-Wiens P, Rubinstein E. Adverse reactions to  $\beta$ -lactam antimicrobials. *Expert Opin Drug Saf* 2012;11(3):381-99.
14. Kumar A, Choudhuri G, Aggarwal R. Piperacillin induced bone marrow suppression: a case report. *BMC Clin Pharmacol* 2003;3:2. Doi: 10.1186/1472-6904-3-2.
15. Lee KW, Chow KM, Chan NP, Lo AO, Szeto CC. Piperacillin/tazobactam Induced Myelosuppression. *J Clin Med Res* 2009;1(1):53-5.