

# Mini Pulse Steroid Verilen COVID-19'lu Hastada Gelişen Varisella Zoster Ko-Enfeksiyonu

## Varicella Zoster Coinfection in Mini Pulse Steroid Administered Covid-19 Patient

Abdurrahman Kotan<sup>1</sup> Sevda Özdemir Al<sup>2</sup> Songül Özyurt<sup>1</sup> Aziz Gümüş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, herpes zoster, kortikosteroid

**Keywords:** COVID-19, herpes zoster, corticosteroid

**Sorumlu Yazar:** Abdurrahman Kotan  
abdurrahman.kotan@erdogan.edu.tr

**Başvuru Tarihi:** 06 Ağustos 2021

**Kabul Tarihi :** 11 Ekim 2021

### Özet

Koronavirus 2019 hastalığının (COVID-19) yaygın belirtileri ateş, öksürük, nefes darlığı, halsizlik, kas ağrısı ve ishal olmakla birlikte asemptomatik enfeksiyondan ağır hastalığa kadar çok geniş klinik tablolara sebep olabilmektedir. Literatürde 'Suçiçeği benzeri ekzantem' ile ortaya çıkan COVID-19 vakaları mevcuttur. Olgumuz steroid tedavisi verildikten sonra herpes zoster semptomları ortaya çıkan bir COVID-19 hastasıdır. Amacımız özellikle bağışıklığı baskılayıcı tedavi verilen COVID-19 hastalarında ortaya çıkabilecek herpes zoster ve benzeri hastalıklar için farkındalık oluşturmaktır.

### GİRİŞ:

Varicella-zoster virüs (VZV) enfeksiyonu, klinik olarak farklı iki hastalığa neden olur. VZV ile birincil enfeksiyon, gelişimin farklı aşamalarında eritemli bir taban üzerinde veziküler lezyonlar ile karakterize olan suçiçeği ile sonuçlanır. Lezyonlar en çok yüz ve gövdede yoğunlaşır. Zona olarak da bilinen herpes zoster (HZ), suçiçeği sırasında duyuş ganglionlara erişim sağlayan gizli VZV'nin reaktivasyonundan kaynaklanır. HZ genellikle sınırlı bir dermatomal dağılımda ortaya çıkan ağrılı, tek taraflı veziküler bir döküntü ile karakterizedir. Sıklıkla yaşlılarda, HIV ile enfekte hastalarda ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülür. Travma, radyasyon, belirli ilaçlar ve stres gibi diğer faktörler de HZ'yi tetikleyebilir ancak nedeni kesin olarak belirlenememiştir. Burada COVID-19 nedeniyle mini pulse steroid tedavisi uygulanan ve doz azaltılması esnasında HZ enfeksiyonu semptomları ortaya çıkan bir vakayı sunuyoruz.

### OLGU:

61 yaşında idiopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve hipertansiyon tanıları mevcut olan, kronik hipoksemik solunum yetmezliği nedeniyle evde oksijen konsantratörü (USOT) kullanan erkek hasta acil servise nefes darlığında artış ve öksürük şikayeti ile başvurdu. Acil servise ilk gelişinde parmak ucu pulseoksimetre ile saturasyon değeri % 40 olarak

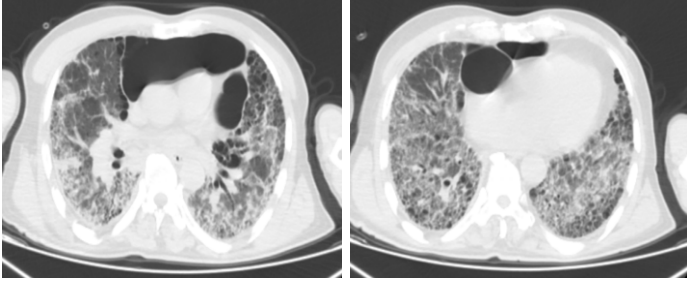
ölçüldü. Arter kan gazı analizinde; pH:7.44, pCO<sub>2</sub>:39 mmHg, PaO<sub>2</sub>:50 mmHg, SO<sub>2</sub>:% 84, HCO<sub>3</sub>:22 mEq/L olarak kaydedildi. Hastanın diğer laboratuvar değerleri tablo-1'de görülmektedir.

Lökosit (4000-10000 u/L)	8900 u/L
Nötrofil (2000-7000 u/L)	7460 u/L
Hemoglobin (11-16 g/dl)	14.2 g/dl
Platelet (10 <sup>3</sup> /u/L)	164 10 <sup>3</sup> /u/L
Lenfosit(800-4000 u/L)	1360 u/L
Kreatinin (mg/dl)	1.31 mg/dL
Ferritin(21.8 - 274.6 ng/mL )	908 ng/mL
Fibrinojen(200-400 mg/dL)	450 mg/dL
D-Dimer(0-0.5µg FEU/mL)	0.78 µg FEU/mL
LDH (125-220 U/L)	288 U/L
Sedimentasyon (0-20 mm/saat)	66 mm/saat
CRP (0-0.5 mg/dl)	93.8 mg/dl

**Tablo 1.** Hastanın laboratuvar değerleri

Hastanın yapılan toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde bilateral yaygın fibrotik değişikliklerin yanı sıra yeni gelişen buzlu cam opasiteleri ve sağ hemitoraksta konsolidasyon alanı izlendi (Şekil 1-a).

Kronik solunum yetmezliği üzerine hipoksemimin derinleşmesi, İPF sebebiyle bazal akciğer parankimal doku rezervi de kötü olan hastanın yeni gelişen buzlu cam alanları dikkate alınarak izole yoğun bakım ünitesine yatırıldı.



**Şekil 1-a:** Toraks BT: Bilateral fibrotik değişiklik, amfizematöz değişiklik, subplevral buzlu cam alanları, Sağ hemitoraksta konsolide alan



**Şekil 1-b.** Makülopapüler döküntüler, sol göz hiperemisi

COVID-19 öntanısı ile nazofaringeal sürüntü ile ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) numunesi gönderildi. Hastanın COVID-19 PCR testi pozitif olarak rapor edildi. Güncel rehber önerileri ile COVID-19 tedavisine başlandı. Aralıklı noninvaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği sağlanan hastanın hipoksemisinin derinleşmesi üzerine 40 mg/gün olarak başlanan metilprednizolon 250 mg olarak revize edilip 3 gün uygulandıktan sonra azaltılarak devam edildi. Kortikosteroid tedavisi başladıktan sonra klinik düzelmeye sağladığı izlendi. Hastanın yatışının 4 .günüden itibaren sol orbicularis oculi lojunda yaygın ağrı, sol gözünde hiperemi, kaşıntı ve dudak kenarında ödem şikayeti gelişti. Anafilaksi ve anjioödem açısından tedavisi gözden geçirildi. Hastanın takip eden gün trigeminal sinir dermatom alanında makülopapüler döküntüler ortaya çıktı (Şekil 1-b). Hastaya HZ ön tanısı konularak Enfeksiyon hastalıkları ve Göz hastalıkları bölümlerine konsülte edildi. Hastadan alınan VZV IgG ve IgM tetkik sonuçları pozitif geldi. Oftalmik sinir değerlendirilmesi için çekilen kontrastlı beyin ve orbital manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji izlenmedi. Hastaya HZ tanısı ile valasiklovir 3\*1 gr oral , moksifloksasin göz damlası 3\*2 , gansiklovir oftalmik jel 5\*1 başlandı, Ağrı palyasyonu parasetamol ile sağlandı. Tedavi sonrası ağrısı giderek azaldı, cilt döküntüleri geriledi. COVID-19 ve HZ tedavisi tamamlanan hasta taburcu edildi.

### Tartışma

COVID-19 vakalarının az bir kısmı şiddetli semptomlar ve hiperinflamatuvar durumla başvurmaktadır. SARS-CoV-2 bağışıklık sisteminde agresif

stimülasyona, moleküler düzensizliğe sebep olmaktadır. Sebep olduğu hiperinflamatuvar durumun ilerlemesi, sonuç olarak immün hücre disfonksiyonuna neden olur

COVID-19 hastalarında gelişen hiperinflamatuvar durumun ilerlemesini önlemek amacıyla çeşitli anti-inflamatuar tedaviler kullanılmaktadır. Bunların başında kortikosteroidler gelmektedir. Klinik ve radyolojik olarak hızla kötüleşen hastalara literatürde bildirilen ve genellikle 250 mg metiprednizolondan oluşan mini pulse steroid tedavisi başlanmaktadır. Suprafizyolojik dozlarda kullanılan kortikosteroid tedavisi immün sistemi baskılamaktadır. Hücresel immünite VZV enfeksiyonunu kontrol etmede ve yeniden etkinleşme potansiyelini kontrol etmede kritik role sahiptir. Herhangi bir sebeple HZ gelişen hastalarda T hücre sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Düşük ve orta doz kortikosteroid kullanmanın T lenfosit alt grupları üzerinde değişik etkileri vardır. Dolaşımda total T lenfosit sayısı azalmakta , olgunlaşmamış T lenfosit alt kümelerin sayısı artmaktadır. Yüksek doz kortikosteroid uygulamak ise dolaşımdaki T lenfosit sayısının hızlıca tükenmesine neden olmaktadır. Kortikosteroidler temel bir T hücresi büyüme faktörü olan interlökin (IL)-2'yi inhibe etmektedir.

Herpes zoster oftalmicus potansiyel olarak görmeyi tehdit eden bir durum, beşinci kranial sinirin oftalmik bölümünün herpes zoster tutulumu olarak tanımlanır ve insidansı % 8 ile 20 arasında değişmektedir . HZ'nin mevcut klinik belirtileri genellikle döküntü ve akut nörittir. Döküntü, tipik olarak tek bir dermatomda veya birkaç bitişik dermatomda eritemli papüller olarak başlar. Birkaç gün içinde gruplanmış veziküller veya büller baskın hale gelir. Döküntü herhangi bir dermatomda ortaya çıkabilmesine rağmen, en sık torasik ve lomber dermatom alanları tutulur. Herpes zoster keratiti veya herpes zoster oftalmikus, trigeminal kranial sinirin oftalmik dalının tutulumundan kaynaklanabilir. Literatürde COVID-19 vakalarında çeşitli dermatolojik lezyonlar olduğu bildirilmiştir. En yaygın olanı makülo papüler ekzantem, sonra sırasıyla papülo veziküler döküntü, ürtiker ve diğer kutanöz belirtiler izlenmektedir. Olgumuzda da solda periorbital ve frontal bölgede kaşıntılı, ağrılı olan döküntüler vardı ve kortikosteroid tedavisi almakta iken gelişmişti. Laboratuvar bulguları ile HZ tanısı desteklenmişti. Literatürde COVID-19 enfeksiyonu sırasında HZ'nin yeniden aktivasyonu gelişen az sayıda vaka bildirilmiştir. Olgumuzda takdim edildiği gibi mini pulse steroid tedavisi sonrası gelişen HZ vaka bildirimimiz yoktur.

Sonuç olarak; COVID-19 enfeksiyonu ve tedavisinde kullanılan immünsupresyona neden olan kortikosteroidler HZ'nin ortaya çıkması için optimum

yaşam alanı oluşturur. Salgının başlangıç dönemlerinde mikrogram düzeyinde inhale steroid kullanmanın riski artırıp artırmayacağı sorgulanırken geldiğimiz noktada yüksek doz sistemik kortikosteroidler tedavinin önemli bir kısmını teşkil etmektedir. Modern tıpta farklı hastalık grupları için uzun yıllardır kullanılan bu ilaç yakın takip gerektirmektedir. Amacımız tanı ve tedavisinde her gün ilerleme kaydettiğimiz COVID-19 hastalığının seyirinde ortaya çıkabilecek nadir bir durum hakkında farkındalık oluşturmaktır.

#### Kaynakça

1. Weinberg A, Levin MJ. VZV T-cell mediated immunity. In: *Varicella-Zoster Virus (Current Topics in Microbiology and Immunology)*, 2010 ed, Abendroth A, Arvin AM, Moffat JF (Eds), Springer, Berlin 2010 p.341
2. P. K. Wung vd., "Herpes zoster in immunocompromised patients: Incidence, timing, and risk factors", *Am. J. Med.*, c. 118, sayı 12, ss. 1416.e9-1416.e18, Ara. 2005, doi: 10.1016/J.AMJMED.2005.06.012.

3. G. AJ, R. DA, S. KN, ve F. DW, "Frequency, cost, and risk factors of readmissions among severe sepsis survivors", *Crit. Care Med.*, c. 43, sayı 4, ss. 738746, Nis. 2015, doi: 10.1097/CCM.0000000000000859.
4. T. R. C. Group, "Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19", <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>, c. 384, sayı 8, ss. 693704, Tem. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
5. A. M. Arvin, "Humoral and cellular immunity to varicella-zoster virus: An overview", *J. Infect. Dis.*, c. 197, sayı SUPPL. 2, Mar. 2008, doi: 10.1086/522123.
6. L. TJ, "Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity", *Ophthalmology*, c. 115, sayı 2 Suppl, Şub. 2008, doi: 10.1016/J.OPHTHA.2007.10.009.
7. T. M. Chen, S. George, C. A. Woodruff, ve S. Hsu, "Clinical manifestations of varicella-zoster virus infection", *Dermatol. Clin.*, c. 20, sayı 2, ss. 267282, 2002, doi: 10.1016/S0733-8635(01)00012-2.
8. M. Sachdeva vd., "Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature", *J. Dermatol. Sci.*, c. 98, sayı 2, ss. 7581, May. 2020, doi: 10.1016/J.JDERMSCI.2020.04.011.
9. A. C. A. de F. Ferreira, T. T. Romão, Y. S. Macedo, C. Pupe, ve O. J. M. Nascimento, "COVID-19 and herpes zoster co-infection presenting with trigeminal neuropathy", *Eur. J. Neurol.*, c. 27, sayı 9, ss. 17481750, Eyl. 2020, doi: 10.1111/ENE.14361.

#### Abstract

Although the common symptoms of COVID-19 disease are fever, cough, shortness of breath, weakness, muscle pain and diarrhea, it can cause a wide range of clinical pictures from asymptomatic infection to severe illness. There are cases of COVID-19 that occur with 'varicella-like exanthema' in the literature. Our case is a COVID-19 patient who developed Herpes Zoster symptoms after steroid therapy. Our aim is to raise awareness for herpes zoster and similar diseases that may occur especially in COVID-19 patients who are given immunosuppressive therapy.