

脾切除术后急性感染性暴发性紫癜的治疗及文献回顾

王 娟*, 左和平, 夏子君, 李景荣[#]

安徽医科大学第二附属医院急诊重症监护室, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年1月26日; 录用日期: 2025年2月18日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

目的: 探讨脾切除术后急性感染性暴发性紫癜(AIPF)的临床症状、体征及辅助检查指标等的变化, 为此疾病的诊断与治疗提供参考方案。方法: 回顾本科室2019年12月23日收治的1例患者的病历、临床表现、体征、实验室检查结果及诊治经过等, 结合数据库中以“暴发性紫癜”与“脾切除”及“fulminant purpura”与“splenectomy”检索获得的相似病例, 分析以及比较其临床特征、治疗过程以及预后, 探讨可能的诊疗和防治措施。结论: 肺炎链球菌导致急性感染性暴发性紫癜(AIPF)的发育免疫功能缺陷, 如脾切除或者脾功能低下患者, 早期识别和治疗能够改善患者预后。

关键词

暴发性紫癜(PF), 脾切除, 急性感染

Treatment and Literature Review of Acute Infectious Purpura Fulminans after Splenectomy

Juan Wang*, Heping Zuo, Zijun Xia, Jingrong Li[#]

Emergency Intensive Care Unit, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Jan. 26th, 2025; accepted: Feb. 18th, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the changes in the clinical symptoms, signs and auxiliary examination

*第一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 王娟, 左和平, 夏子君, 李景荣. 脾切除术后急性感染性暴发性紫癜的治疗及文献回顾[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 770-778. DOI: 10.12677/jcpm.2025.41109

indicators of acute infectious fulminant purpura (AIPF) after splenectomy, and to provide a reference plan for the diagnosis and treatment of this disease. Methods: The medical records, clinical manifestations, signs, laboratory test results, diagnosis and treatment process of one patient admitted to our department on December 23, 2019 were reviewed, combined with the similar cases retrieved by “fulminant purpura” and “splenectomy” in the database, the clinical characteristics, treatment process and prognosis were analyzed and compared, and the possible diagnosis and treatment measures were discussed. Conclusion: Streptococcus pneumoniae causes acute infectious fulminant purpura (AIPF) and is good for developmental immune deficiencies, such as splenectomy or hyposplenism, and early recognition and treatment can improve the prognosis of patients.

Keywords

Purpura Fulminans (PF), Splenectomy, Acute Infection

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性感染性暴发性紫癜(Acute Infectious Purpura Fulminans, AIPF)是一类罕见的因急性感染导致的进展迅速的血栓栓塞性感染性疾病。病理机制为大量炎症因子导致的急性炎症反应并诱发血管内凝血血栓栓塞,血管损伤、组织供血受损、坏死、感染并迅速扩散,最终导致多器官衰竭甚至致死的急危重症[1]。现将我科于2019年12月23日收治的1例肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)感染致AIPF的56岁男性患者,病例报道如下,并结合国内外相关的病例讨论分析AIPF的临床特征及诊疗措施。此外,还提供了文献复习。

2. 病例资料

患者男性、56岁,因发热伴畏寒战1天于12月23日入院。患者于22日夜间21点左右出现发热,伴有间断性畏寒寒战,不伴恶心呕吐、头晕头痛症状,体温最高39℃,未予以特殊处理,23日中午12点左右出现嘴唇轻度发绀,继而症状加重,出现四肢、面颊发紫,嘴唇发绀较前明显加重,为求进一步治疗,遂就诊我院急诊。急查血气分析提示:pH 7.436, PCO₂ 22.7 mmHg, BE -6 mmol/L, 乳酸 4.16 mmol/L、血糖 4.9 mmol/L; C反应蛋白 251.3 mg/L, 白细胞计数 30.00 × 10⁹/L, 中性粒细胞绝对值 29.03 × 10⁹/L, 中性粒细胞百分数 95.4%, 血小板计数 71 × 10⁹/L; 血浆D-二聚体 7.48 μg/ml。

既往史:患者28年前因创伤行脾切除术。高血压病史、最高血压150/110 mmHg左右,未予以治疗。

家族史及个人史:患者系足月顺产,一般情况良好,智力正常,无特殊不良嗜好。父母非近亲结婚,家中无类似疾病患者,无特殊遗传疾病病史。

入院查体:血压111/76 mmHg,呼吸30次/min,心率124次/min,体温39.1℃。神志清晰,嘴唇、鼻尖、双面颊以及耳垂、四肢末梢发绀,双侧瞳孔等大同圆,直径3 mm,对光反射灵敏,双肺呼吸音粗,可闻及双肺散在湿啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,腹软,无压痛反跳痛、肌紧张,双下肢未见明显水肿,病理征阴性(见图1)。

实验室检查(入院当天急查血):pH 7.41, PaCO₂ 27.3 mmHg, HCO₃⁻ 16.8 mmol/L, BE -6.0 mmol/L, Lac 4.20 mmol/L; PCT 34.2 ng/mL, IL-6 744.0 pg/ml; PT 18 s, APTT 46 s, TT 24 s, D-Dimer 7.94 μg/ml,

FDPs 120.77 $\mu\text{g/ml}$; BNP 196 ng/L, cTnI 0.06 ng/ml, Myo 288.3 ng/ml; ALT 69.00 U/L (9~50), AST 202 U/L (15~40), K^+ 4.62 mmol/L, Na^+ 139.0 mmol/L, BUN 15.53 $\mu\text{mol/L}$, Cr 190.0 $\mu\text{mol/L}$, 甲乙流以及疟原虫检查阴性。



Figure 1. Cyanosis of the tip of the nose, both cheeks, and earlobes
图 1. 鼻尖、双面颊以及耳垂发绀

入院后第 2 天复查血: CRP: 271.5 mg/L, WBC $35.62 \times 10^9/\text{L}$, Neu $34.23 \times 10^9/\text{L}$, Neu% 96.1%, PLT $135.62 \times 10^9/\text{L}$, PCT 18.720 ng/mL, IL-6 186.1 pg/ml; PT 18.0 s, APTT 50.5 s, TT 26.4 s, D-Dimer 51.58 $\mu\text{g/ml}$, FDPs 236.29 $\mu\text{g/ml}$; ALT 58.00 U/L (9~50), AST 154 U/L (15~40), K^+ 4.10 mmol/L, Na^+ 143.4 mmol/L, BUN 14.79 $\mu\text{mol/L}$, Cr 145.0 $\mu\text{mol/L}$ 。

3. 治疗经过

患者急诊入院后直接收治 EICU, 告病危下病危通知书, 心电监护, 吸氧, 完善血生化、凝血功能、血气分析、痰以及血液送检细菌培养等检查, 完善心脏、肝胆胰脾肾以及下肢血管等超声检查。立即给予乌司他丁抗炎、美罗培南联合利奈唑胺抗感染、保护脏器功能处理, 积极补液扩容, 给予患者新鲜冰冻血浆的输注改善凝血功能。

入院后第二天以及第三天复查相关指标, 炎症指标仍处于较高水平, 凝血功能检查提示 D-D 二聚体仍处于上升趋势、血小板处于较低水平(见 图 2), 查体可见患者全身紫癜逐渐加重(见 图 3), 但考虑到患者入院时已使用广谱的利奈唑胺联合美罗培南覆盖革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌, 且疗程较短, 继续此抗感染方案, 同时加用低分子量肝素抗凝处理。

入院后第四天, 最开始出现发绀的部位逐渐开始好转, 炎症指标逐渐下降、凝血功能以及脏器功能指标均在好转, 生命体征平稳, 也无热峰出现, 遂转至普通病房继续治疗; 第四天时, 患者血液细菌培养为肺炎链球菌(见 表 1), 根据药敏结果, 调整美罗培南为氨苄西林舒巴坦联合利奈唑胺抗感染治疗, 后停用利奈唑胺治疗。入院后第二十天, 患者炎症指标、血小板、凝血指标、脏器功能指标等基本接近正常、血细菌培养以及痰细菌培养均为阴性, 全身皮肤接近正常(见 图 4); 入院后第二十八天, 患者完全好转后出院。出院后随访患者半年, 病情未见反复。

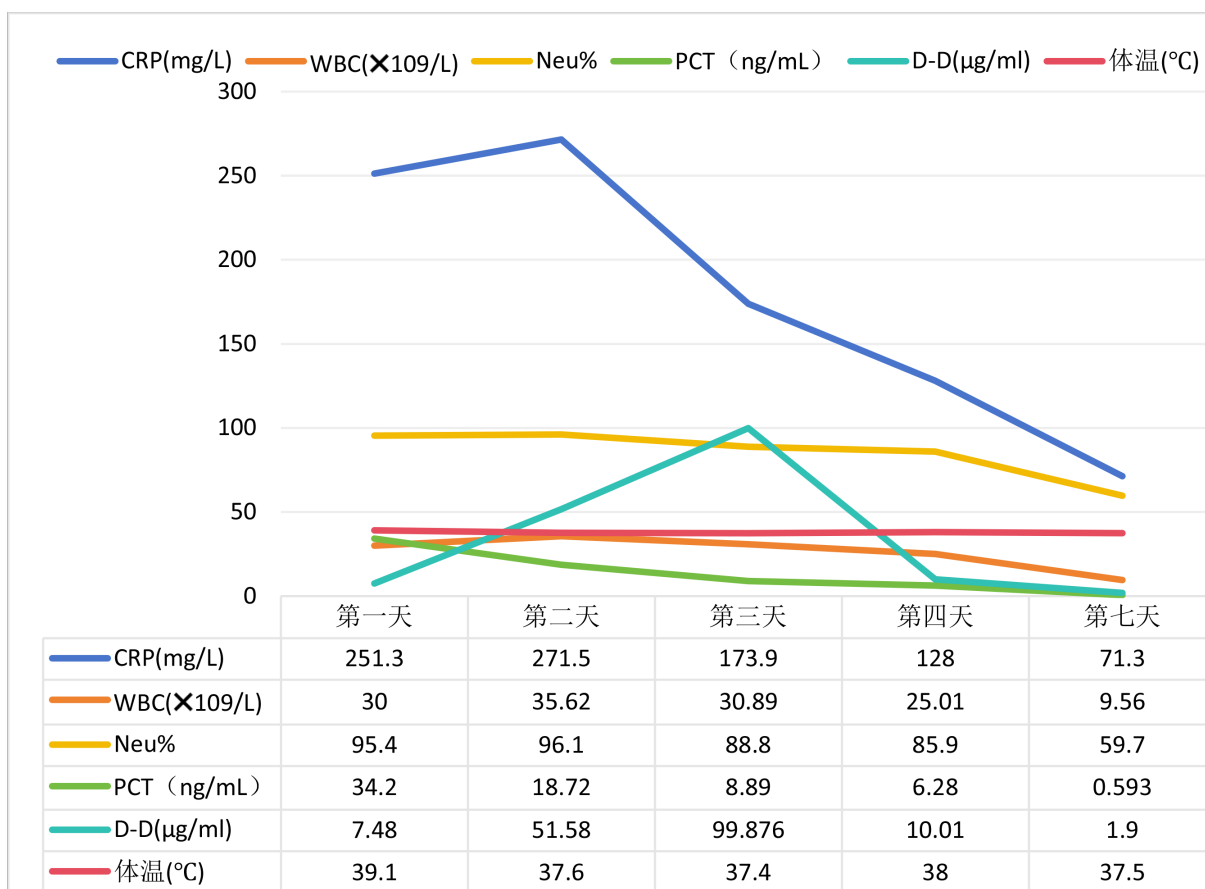


Figure 2. Trend of inflammation markers, body temperature, and D-Dimer in patients

图 2. 患者炎症指标、体温、D-Dimer 变化趋势图



Figure 3. The cyanosis at the tip of the right ear gradually becomes lighter, and the cyanosis on the left cheek reaches its worst moment; Both lower limbs have cyanosis, and the soles of both feet also appear

图 3. 患者右侧耳尖部发绀逐渐变浅，左侧面颊部发绀达到最严重时刻；双下肢以及双足底也出现发绀

Table 1. Bacterial culture results and antimicrobial susceptibility test in the patient's blood
表 1. 患者血液细菌培养结果以及药敏试验

抗生素	敏感度	结果	方法
头孢噻肟(脑膜炎)	S	0.12	MIC
头孢噻肟(其他)	S	0.12	MIC
万古霉素	S	≤1	MIC
厄他培南	S	≤0.05	MIC
利奈唑胺	S	≤2	MIC
美罗培南	I	0.5	MIC
头孢曲松	S	≤0.06	MIC
氧氟沙星	S	≤1	MIC
左氧氟沙星	S	≤0.05	MIC
氯霉素	S	≤2	MIC
莫西沙星	S	≤0.25	MIC
青霉素(脑膜炎)	R	0.75	MIC
青霉素(口服)	I	0.75	MIC
青霉素(其他)	S	0.75	MIC
四环素	R	≥16	MIC
红霉素	R	≥1	MIC
泰利霉素	S	≤0.25	MIC
复方新诺明	S	≤10	MIC

S: 敏感; R: 耐药; I: 中介。



Figure 4. The patient's left ear tip, cheeks, lower limbs, and soles of the feet were basically normal
图 4. 患者左侧耳尖、面颊部、双下肢以及足底基本恢复正常

4. 讨论

暴发性紫癜是一种罕见的皮肤血管内血栓形成和出血性梗死的综合征,其进展迅速,伴有血管塌陷和弥散性血管内凝血。这种疾病有三种形式,根据触发机制进行分类。第一种新生儿暴发性紫癜与天然抗凝血剂蛋白 C 和蛋白 S 以及抗凝血酶 III 的遗传性缺乏有关。第二种特发性暴发性紫癜通常是一种发热性疾病,表现为迅速进展的紫癜,蛋白质 S 的缺乏被认为是这种疾病的发病机制的核心。第三种也是最常见的暴发性紫癜是急性感染性暴发性紫癜(AIPF) [2]。AIPF 主要依靠典型临床表现及病原学检测,临床特征为:① 全身多发皮肤出血坏死,以四肢为主;② 发热;③ 低血压;④ 弥散性血管内凝血(DIC)。四个特征全部出现的患者少见[3]。AIPF 的常见感染致病菌包括肺炎链球菌[4]-[6]、脑膜炎奈瑟菌[7]-[9]、流感嗜血杆菌[8] [9]、其他致病菌还包括化脓性链球菌[10]、B 组链球菌[11]等。

肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)是一种定植于人类上呼吸道的常见细菌,是一种革兰氏阳性菌,能够建立共生关系,通常会导致呼吸道感染。肺炎球菌的主要毒力因子是其多糖荚膜,在逃脱宿主的免疫防御后,肺炎链球菌可引起局部或全身感染,如肺炎、中耳炎、脑膜炎、败血症、鼻窦炎、支气管炎、脓肿、结膜炎、心包炎和关节炎等[12]。它通过飞沫在人与人之间传播;鼻咽腔的定殖是疾病发展的强制性先决条件,然后吸入肺内及从肺内或直接从上呼吸道粘膜播散到血液中[9]-[13]。肺炎链球菌通过其夹膜和多种毒素来致病。其中,内毒素是肺炎链球菌产生的一种重要毒素,既往研究已证明内毒素导致细胞因子水平增加,例如肿瘤坏死因子- α (TNF- α),是脓毒症的介质。肿瘤坏死因子- α 可以通过几种机制在脓毒症导致的 DIC 发展中起关键作用。简而言之,启动促凝血级联反应,抑制纤维蛋白溶解系统,并使内皮细胞易于接受中性粒细胞。然后,中性粒细胞介导进一步的内皮损伤,导致组织因子表达增加,从而加速 DIC 的凝血过程。微血栓形成并堵塞微脉管系统,从而导致灌注不足使组织缺血,其可能会梗死并变成坏疽。红细胞从受损的内皮细胞中逸出,导致局部出血[14]。

众所周知,无脾症或功能性脾功能减退的患者感染有包膜细菌的风险很高,如肺炎链球菌、A 组链球菌、b 型流感嗜血杆菌和脑膜炎奈瑟菌[15]。脾功能不全可以是功能性的,也可以是解剖性的。功能性脾功能不全可能是先天性的,也可能是继发于许多其他疾病,如严重感染、镰状细胞病、乳糜泻、肝硬化、结节病、系统性红斑狼疮和其他自身免疫性疾病[16]。脾切除术后严重感染(OPSI)是一种相对罕见的并发症,发生在约 0.5% 的患者中,可以任何时间发生,既可在手术或者诊断后立即发生,也可在数年后发生,导致极高的死亡率(在一些报告中为 40%至 70%)。脓毒血症发生率尤其令人担忧,因为该人群不仅发生脓毒血症的风险大大增加(是普通人群的 50 倍以上 2) [17],而且死亡风险也明显升高[18],接种疫苗以及教育无脾症患者可以减轻和/或预防 OPSI 的风险[19]。

我们采用“肺炎链球菌并且暴发性紫癜”为检索词检索中国知网、万方和维普中文科技期刊数据库中的中文期刊文献,未检出同时与肺炎链球菌以及暴发性紫癜相关病例报道;同时以 *Streptococcus Pneumoniae* AND *Purpura Fulminans* 为检索词检索 PubMed 数据库,检索出资料完整的病例报道 9 篇,中英文检索时限均至 2024 年 07 月 31 日,共检出 9 篇[1]-[9]肺炎链球菌感染性紫癜病例报道(见表 2)。

根据相关文献报告,在无脾或功能性脾功能低下的情况下,肺炎链球菌感染导致的暴发性紫癜的发生频率增加(60%) [20],暴发性肺炎球菌性紫癜的患病率是患暴发性紫癜的全脾患者的 7 倍。人们普遍认为,脾切除术后两年内发生严重感染的风险极大,但半数暴发性肺炎球菌性紫癜发作常发生在脾切除术后 20 年以上。然而,大多数这些研究[21] [22]包括术后即刻感染,且随访时间有限,可能低估了脾切除术后晚期严重感染的风险。结合表 2 中的统计结果以及搜索大量文献,我们发现肺炎链球菌感染导致的暴发性紫癜感染源大多数不明确,尤其是脾切除患者。除此之外,患者基本上均存在不同程度的多脏器衰竭、全身大范围严重的紫癜,且感染越重、院外耽搁时间越长,脏器功能衰竭越严重,死亡可能性越大。

Table 2. Comparison of case reports from the relevant literature
表 2. 检出相关文献的病例报道对比

作者及发表时间	年龄	性别	诊断	有无明确感染源	是否存在脾切除、脾功能不全	是否存在多脏器衰竭	病原菌及药物敏感性	抗菌药物治疗方法	预后
Savannah Duus 等 [1] (2024)	40	女	肺炎链球菌败血症	无	是	是	血培养提示肺炎链球菌	哌拉西林-他唑巴坦联合美罗培南	好转(截肢)
Swaminathan Perinkulam Sathyanarayanan 等 [2] (2022)	50	女	肺炎链球菌血症、暴发性紫癜	泌尿系	否	是	血培养以及尿培养均提示肺炎链球菌	美罗培南、万古霉素、左氧氟沙星、多西环素、米卡芬净和阿昔洛韦	死亡
Laura Frances Walsh 等 [3] (2020)	42	女	感染性休克、肺部感染、暴发性紫癜	肺部	是	是	血培养提示肺炎链球菌，肺泡灌洗液提示革兰阳性球菌以及革兰阴性杆菌	两性霉素 B、卡泊芬净、头孢曲松	好转(多处坏疽手指和脚趾的截肢)
Nikola Djurdjevic 等 [4] (2020)	67	男	脓毒性休克、暴发性紫癜	无	否	是	血培养提示肺炎链球菌	万古霉素和哌拉西林-他唑巴坦	治愈
Hock Gin Teo 等 [5] (2017)	39	男	肺炎链球菌血症、暴发性紫癜	无	否	是	血培养提示肺炎链球菌	广谱抗生素(具体未说明)	死亡
Cyle White [6] (2014)	43	男	脓毒性休克、暴发性紫癜	无	是	是	血培养提示肺炎链球菌	青霉素 G	死亡
Jeremy M. [7] (2014)	33	女	感染性休克、暴发性紫癜	无	是	是	血培养提示肺炎链球菌	万古霉素、头孢曲松、哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星、克林霉素	死亡
Erick F. Alvarez 等 [8] (2011)	39	男		脑膜炎	否		脑脊液提示肺炎链球菌	万古霉素、头孢吡肟和甲硝唑。	治愈
Chace T. Carpenter & Allen B. Kaiser 等 [9] (2009)	46	男	肺脓肿	痰培养	是	是	血培养提示肺炎链球菌	头孢他啶	治愈

该患者入院时完善相关炎症指标的检查,提示存在严重感染,但感染来源不明,遂选用能覆盖阳性菌和阴性菌的广谱抗生素利奈唑胺联合美罗培南抗感染,入院后反复追问患者家属病史,此次发病前有口腔感染史及牙龈脱落史,且患者入院后痰液标本检出阳性球菌,血液细菌培养出肺炎链球菌,结合肺炎链球菌可定植于鼻咽腔,考虑患者系口腔感染以及肺部感染后细菌入血,从而导致脓毒血症。该患者28年前因创伤导致脾切除,除了无脾症之外没有任何已知的免疫缺陷状态,而PF是肺炎链球菌感染后的一种罕见但经常致命的表现,其特征是由弥散性血管内凝血和真皮血管血栓形成引起的皮肤出血性梗死,多见于脾功能低下的成人或蛋白C或蛋白S缺乏的个体[23]。综上所述,该患者是由于脾切除后免疫低下,肺炎链球菌感染后导致的急性感染性暴发性紫癜,该疾病应积极早发现、早诊断、早治疗,如积极控制感染,避免炎症介质对血管的进一步损伤,但血管内皮细胞损伤、血栓形成、需早期使用抗凝剂,同时关注出血风险,保护脏器功能等。

5. 结论

根据该病人的治疗经验以及结合相关文献可得出以下结论:①肺炎链球菌致AIPF可能是一类特殊的、好发老年人以及脾功能不全患者的暴发性紫癜;②肺炎链球菌感染存在一定潜伏期,但AIPF发病后进展极快,存在严重全身炎症反应,PCT、CRP、WBC等炎症指标显著升高、也可降低,感染源通常不明确,早期给予适当的抗菌药物和支持治疗可能会降低死亡率。③肺炎链球菌致AIPF早期未见显著贫血发生,但PLT进行性减少,凝血功能障碍,D-D二聚体升高,全身粘膜可快速出现紫癜,经积极抗感染、输注血浆、抗凝后,预后良好。④肺炎链球菌致AIPF可导致心、肺、肝、肾等脏器损伤,电解质紊乱、酸碱平衡紊乱,发病早期AST即升高,Cr与BUN逐渐升高,但不能排除肾前性肾衰竭,经积极补液、脏器功能支持、纠正电解质以及酸碱平衡紊乱后治疗效果显著。⑤对于无脾、脾功能不全患者以及免疫功能低下患者,需要接种疫苗以及教育无脾症患者。⑥若条件允许,检测到患者蛋白C以及蛋白S是否缺乏,予以及时补充,对疾病治疗可起到一定的辅助作用。⑦若患者感染严重、全身紫癜导致肢体坏死,早期积极截肢手术或彻底清创可能具有积极治疗效果,该患者入院后予以积极抗感染、抗凝等保守治疗效果较好,则外科未予干预。

综上所述,在临床工作中临床医生应提高对AIPF的认识,若患者出现发热、全身大片出血坏死、低血压和DIC,应考虑到AIPF可能,应尽早明确疾病的诊断和积极抗感染治疗是患者预后良好的关键。

利益冲突

本文所有作者均声明不存在利益冲突。

声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 王本超, 金林鑫, 陈森, 等. 化脓性链球菌感染致成人急性感染性暴发性紫癜的治疗及文献回顾[J]. 中国急救医学, 2019, 39(5): 476-479.
- [2] Edlich, R., Cross, C.L., Dahlstrom, J.J. and Long III, W.B. (2008) Modern Concepts of the Diagnosis and Treatment of Purpura Fulminans. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 27, 191-196. <https://doi.org/10.1615/jenvirophatotoxicoloncol.v27.i3.30>
- [3] 罗永刚, 韩冰, 段晓光, 等. 急性感染性暴发性紫癜的诊断和治疗[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(3): 367-369.
- [4] Teo, H.G., Wong, J.Y. and Ting, T.L.L. (2017) Purpura Fulminans: A Rare Presentation of *Streptococcus pneumoniae* Infection. *BMJ Case Reports*, 2017, bcr-2017-221150. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221150>

- [5] Perinkulam Sathyanarayanan, S., Ahmed, M. and Hericks, A. (2022) Purpura Fulminans Due to *Streptococcus pneumoniae* Bacteraemia in an Unsplenectomised Immunocompetent Adult without Primary Hypocomplementaemia. *BMJ Case Reports*, **15**, e249514. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-249514>
- [6] Walsh, L.F., Sherbuk, J.E. and Wispelwey, B. (2021) Pneumococcal Induced Thrombotic Thrombocytopenic Purpura with Features of Purpura Fulminans. *BMJ Case Reports*, **14**, e235580. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235580>
- [7] Nolan, J. and Sinclair, R. (2001) Review of Management of Purpura Fulminans and Two Case Reports. *British Journal of Anaesthesia*, **86**, 581-586. <https://doi.org/10.1093/bja/86.4.581>
- [8] 杨秀敏, 杨竹生, 刘跃华. 化脓性链球菌败血症致成人暴发性紫癜一例[J]. 国际皮肤性病杂志, 2011, 37(2): 123.
- [9] Djurdjevic, N., Taweeseed, P.T., Paulson, M., LaNou, A., Radovanovic, M., Patel, J.N., et al. (2020) Septic Shock and Purpura Fulminans Due to *Streptococcus pneumoniae* Bacteremia in an Unvaccinated Immunocompetent Adult: Case Report and Review. *American Journal of Case Reports*, **21**, e923266. <https://doi.org/10.12659/ajcr.923266>
- [10] Chandrashekar, L., Gupta, D., Srinivas, B. and Thappa, D. (2016) Acute Infectious Purpura Fulminans Caused by Group a β -Hemolytic Streptococcus: An Uncommon Organism. *Indian Dermatology Online Journal*, **7**, 132-133. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.178093>
- [11] Al-Matary, A. (2013) Neonatal Purpura Fulminans Manifestation in Early-Onset Group B Streptococcal Infection. *American Journal of Case Reports*, **14**, 315-317. <https://doi.org/10.12659/ajcr.889352>
- [12] Miao, C., Cui, Y., Yan, Z. and Jiang, Y. (2023) Pilus of *Streptococcus pneumoniae*: Structure, Function and Vaccine Potential. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1270848. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1270848>
- [13] Weiser, J.N., Ferreira, D.M. and Paton, J.C. (2018) *Streptococcus pneumoniae*: Transmission, Colonization and Invasion. *Nature Reviews Microbiology*, **16**, 355-367. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0001-8>
- [14] Carpenter, C.T. and Kaiser, A.B. (1997) Purpura Fulminans in Pneumococcal Sepsis: Case Report and Review. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, **29**, 479-483. <https://doi.org/10.3109/00365549709011858>
- [15] Ward, K.M., Celebi, J.T., Gmyrek, R. and Grossman, M.E. (2002) Acute Infectious Purpura Fulminans Associated with Asplenism or Hyposplenism. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **47**, 493-496. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.124701>
- [16] Duus, S., Jespersen, S. and Wejse, C. (2024) Infectious Purpura Fulminans Associated with Pneumococcal Septicaemia in a Patient with Unacknowledged Functional Asplenia. *BMJ Case Reports*, **17**, e251397. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-251397>
- [17] Hansen, K. and Singer, D.B. (2001) Asplenic-Hyposplenic Overwhelming Sepsis: Postsplenectomy Sepsis Revisited. *Pediatric and Developmental Pathology*, **4**, 105-121. <https://doi.org/10.1007/s100240010145>
- [18] Di Sabatino, A., Carsetti, R. and Corazza, G.R. (2011) Post-Splenectomy and Hyposplenic States. *The Lancet*, **378**, 86-97. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61493-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61493-6)
- [19] White, C., Guarascio, A.J. and Draper, H.M. (2014) Fatal Purpura Fulminans and Septic Shock in Asplenic Patient with *Streptococcus pneumoniae* Bacteremia. *Journal of the American Pharmacists Association*, **54**, 88-90. <https://doi.org/10.1331/japha.2014.14505>
- [20] Betrosian, A.P., Berlet, T. and Agarwal, B. (2006) Purpura Fulminans in Sepsis. *The American Journal of the Medical Sciences*, **332**, 339-345. <https://doi.org/10.1097/0000441-200612000-00006>
- [21] Thomsen, R.W., Schoonen, W.M., Farkas, D.K., Riis, A., Jacobsen, J., Fryzek, J.P., et al. (2009) Risk for Hospital Contact with Infection in Patients with Splenectomy. *Annals of Internal Medicine*, **151**, 546-555. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-8-200910200-00008>
- [22] Kyaw, M.H., Holmes, E.M., Toolis, F., Wayne, B., Chalmers, J., Jones, I.G., et al. (2006) Evaluation of Severe Infection and Survival after Splenectomy. *The American Journal of Medicine*, **119**, 276.e1-276.e7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.07.044>
- [23] Wojtowicz, J.M. and Jones, G.L. (2014) *Streptococcus pneumoniae*-Induced Purpura Fulminans in a Woman with Functional Asplenia. *CJEM*, **16**, 339-342. <https://doi.org/10.2310/8000.2013.130990>