

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ATEŞ VE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

EDİTÖRLER

Adnan BARUTÇU

Ümmühan ÇAY



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayınevi A.Ş. 'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

| | |
|--|--------------------------------|
| ISBN | Sayfa ve Kapak Tasarımı |
| 978-625-375-405-1 | Akademisyen Dizgi Ünitesi |
| Kitap Adı | Yayıncı Sertifika No |
| Çocukluk Çağında Ateş ve İlişkili Hastalıklar | 47518 |
| Editörler | Baskı ve Cilt |
| Adnan BARUTÇU ORCID iD: 0000-0001-8930-1122 | Vadi Matbaacılık |
| Ümmühan ÇAY ORCID iD: 0000-0001-5803-878X | Bisac Code MED022000 |
| Yayın Koordinatörü | DOI |
| Yasin DİLMEN | 10.37609/akya.3589 |

Kütüphane Kimlik Kartı

Çocukluk Çağında Ateş ve İlişkili Hastalıklar / ed. Adnan Barutçu, Ümmühan Çay.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
732 s. : tablo, şekil, resim. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve Dizin var.
ISBN 9786253754051

GENEL DAĞITIM
Akademisyen YAYINEVİ A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Çocukluk çağı, büyüme ve gelişmenin en hızlı olduğu, ancak aynı zamanda çeşitli enfeksiyonlar ve bağışıklık sistemiyle ilgili hastalıkların da sıkça görüldüğü bir dönemdir. Ateş, bu yaş grubunda en sık karşılaşılan semptomlardan biri olup, ebeveynler ve sağlık profesyonelleri için endişe kaynağı olabilmektedir. Ancak, ateşin yalnızca bir belirti olduğu ve altta yatan nedenlerin doğru şekilde değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Çocuklarda ateşin yönetimi, yalnızca semptomatik tedavi ile sınırlı kalmamalı, aynı zamanda altta yatan nedenlerin doğru şekilde tespit edilerek uygun tedavi planlarının oluşturulmasını da içermelidir.

Bu kitap, çocukluk çağında ateş ve ilişkili hastalıklarla ilgili güncel bilimsel bilgileri derleyerek; hekimler, sağlık çalışanları ve tıp alanındaki araştırmacılar için kapsamlı bir başvuru kaynağı sunmayı amaçlamaktadır. Konusunda uzman akademisyenler ve klinisyenler tarafından hazırlanan bu eser, ateşin fizyolojisinden klinik yönetimine, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenlerinden tedavi yaklaşımlarına kadar geniş bir yelpazede bilgiler sunmaktadır. Çocuk sağlığı alanında çalışan tüm profesyonellerin faydalanabileceği bir rehber niteliğinde olan bu kitabın, günümüz tıbbındaki gelişmeler ışığında, en güncel bilgileri içerecek şekilde titizlikle hazırlanmasına özen gösterilmiştir.

Kitabın hazırlanmasında katkı sağlayan tüm meslektaşlarımıza; yayın aşamasında sabırlı, özverili ve destekleyici çalışmaları için Akademisyen Kitabevi'ne; bilim yolculuğumuzda bize rehberlik eden, bilgi ve deneyimleriyle bizi yetiştiren, üzerimizde büyük emekleri olan tüm hocalarımıza şükranlarımızı sunarız. Çocuk sağlığının korunması ve geliştirilmesine katkı sağlamak amacıyla hazırlanan bu eserin, başta çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları olmak üzere ilgili diğer tüm alanlarda çalışan hekimlere, tıp fakültesi öğrencilerine, sağlık çalışanlarına ve konuya ilgi duyan herkese değerli bir kaynak olmasını temenni ederiz.

Saygılarımızla,

Doç. Dr. Adnan BARUTÇU

Doç. Dr. Ümmühan ÇAY

TEŞEKKÜR

Yaşamımın her anında desteklerini hissettiğim değerli annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim. Ayrıca, böylesine yoğun bir çalışma döneminde değerli vakitlerinden çaldığım, bana her zaman destek olan ve sabır gösteren sevgili eşim Saliha'ya, çocuklarım Ada ve Mert'e de sonsuz minnettarlığımı sunuyorum. Zor zamanlarda gösterdikleri hoşgörü ve bana verdikleri ilham, bu kitabın tamamlanmasını mümkün kılmıştır. Evimizdeki sevgi ve huzur, akademik çalışmalarımı sürdürebilmem için en büyük güç kaynağım olmuştur. Kıymetlilerim; Ada ve Mert sizinle beraber ben de dersime çalıştım ve sizlerle ders çalışmak büyük zevkti... Hepinizi çok seviyor, bana kattığınız her şey için sonsuz teşekkür ediyorum.

Adnan BARUTÇU

Yaşamımın her anında desteğini hiç esirgemeyen, sağlıklı, mutlu bir insan olarak yetişmeme ve bunun için her türlü fedakarlığa katlanan aileme; canım annem, babam kardeşlerim ve yeğenlerime, sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimle... Yaklaşık 1,5 yıldan fazla bir süredir bu kitabı yazmak ve düzenlemek için çaba sarf eden, yazarlar bölümünde adı geçen tüm öğretim üyesi ve uzman meslektaşlarıma; mesleki anlamda bugünlere gelmemde, çocuklara şifa olmamda emeği olan, hayatıma dokunan tüm hocalarım ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ümmühan ÇAY

İÇİNDEKİLER

| | |
|----------|--|
| BÖLÜM 1 | Ateşin Tanımı ve Tipleri1 <i>Nahide HAYKIR</i> |
| BÖLÜM 2 | Ateşin Patofizyolojisi.....13 <i>Görkem ŞAHİN</i> |
| BÖLÜM 3 | Ateş Ölçüm Yöntemleri.....19 <i>Yunus Emre İNCE</i> |
| BÖLÜM 4 | Ateşin Düşürülmesi ve Kullanılan İlaçlar27 <i>Mehmet ALMACIOĞLU</i> |
| BÖLÜM 5 | Odağı Bilinmeyen Ateş.....39 <i>Özlem ÖZGÜR GÜNDEŞLİOĞLU</i> |
| BÖLÜM 6 | Nedeni Bilinmeyen Ateş53 <i>Melis AKPINAR</i> |
| BÖLÜM 7 | Santral Ateş61 <i>Saliha YAVUZ ERAVCI</i> |
| BÖLÜM 8 | İlaç Ateşi73 <i>Elif AFAT</i> <i>Tuğba KANDEMİR GÜLMEZ</i> |
| BÖLÜM 9 | İnfluenza.....81 <i>Ümmühan ÇAY</i> |
| BÖLÜM 10 | Akut Nazofarenjit93 <i>Saliha BARUTÇU</i> <i>Adnan BARUTÇU</i> |

| | |
|----------|---|
| BÖLÜM 11 | Akut Tonsillofarenjit.....111 <i>İsmail BULUT</i> <i>Yunus Emre BULUT</i> |
| BÖLÜM 12 | Akut Otitis Media123 <i>Fevziye BAŞKAN</i> |
| BÖLÜM 13 | Akut Rinosinüzit.....137 <i>Merve KİŞİOĞLU</i> <i>Zeynep Gökçe GAYRETLİ AYDIN</i> |
| BÖLÜM 14 | Krup Sendromları.....157 <i>Adnan BARUTÇU</i> |
| BÖLÜM 15 | Akut Bronşiolit175 <i>Abdullah SOLMAZ</i> <i>Filiz SOLMAZ</i> |
| BÖLÜM 16 | Pnömoni.....187 <i>Aysel Burcu İBİLİ</i> |
| BÖLÜM 17 | Akut Viral Gastroenteritler203 <i>Sevinç GARİP</i> |
| BÖLÜM 18 | Akut Bakteriyel Gastroenteritler217 <i>Abdul Samet ALA</i> |
| BÖLÜM 19 | Cilt Ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları.....227 <i>Erdal SARI</i> |
| BÖLÜM 20 | Döküntülü Hastalıklar241 <i>Saliha BARUTÇU</i> |
| BÖLÜM 21 | Sepsis.....255 <i>Gözde ATASEVER YILDIRIM</i> |
| BÖLÜM 22 | Septik Artrit267 <i>Nisa Nur TAPAÇ</i> |
| BÖLÜM 23 | Osteomyelit281 <i>Asena ÜNAL</i> |

| | |
|----------|---|
| BÖLÜM 24 | Akut Bakteriyel Menenjit.....297 <i>Merve İŞERİ NEPESOV</i> |
| BÖLÜM 25 | Akut Viral Menenjit.....311 <i>Mehtap AKÇA</i> |
| BÖLÜM 26 | İdrar Yolu Enfeksiyonu.....335 <i>Aylin GENÇLER</i> |
| BÖLÜM 27 | Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonları361 <i>Asena ÜNAL</i> |
| BÖLÜM 28 | Salmonella.....371 <i>Güldane DİKME</i> |
| BÖLÜM 29 | Bruselloz381 <i>Zeynep SAVAŞ ŞEN</i> |
| BÖLÜM 30 | Visseral Leishmaniasis.....399 <i>Melis DENİZ</i> |
| BÖLÜM 31 | Sıtma (Malarya)409 <i>Ayşe Hitay TELEFON</i> <i>Merve KILIÇ ÇİL</i> |
| BÖLÜM 32 | Tüberküloz421 <i>Fatma Tuğba ÇETİN</i> |
| BÖLÜM 33 | Lyme Hastalığı437 <i>Fatma KILINÇ</i> |
| BÖLÜM 34 | Leptospiroz.....449 <i>Özhan ORHAN</i> |
| BÖLÜM 35 | Kedi Tırmığı Hastalığı455 <i>Mahmut Can KIZIL</i> |
| BÖLÜM 36 | Tularemî465 <i>Ali Emre ÇETİNKOL</i> |
| BÖLÜM 37 | Riketsiyal Hastalıklar.....475 <i>Pınar BAYRAKTAR</i> |

| | |
|----------|--|
| BÖLÜM 38 | Q Ateşi487 <i>Özlem MUSTAFAOĞLU</i> |
| BÖLÜM 39 | Viral Kanamalı Ateşler493 <i>Ulaş ÖZDEMİR</i> <i>Ümit ÇELİK</i> |
| BÖLÜM 40 | Periyodik Ateş Sendromları521 <i>Furkan KALAYCI</i> |
| BÖLÜM 41 | Sistemik Juvenil İdiyopatik Artrit537 <i>Sema Nur TAŞKIN</i> |
| BÖLÜM 42 | Kawasaki Hastalığı549 <i>Şeyda DOĞANTAN</i> |
| BÖLÜM 43 | Febril Konvülsiyon559 <i>Zeliha HAYTOĞLU</i> |
| BÖLÜM 44 | Febril Nötropeni571 <i>Yalçın KARA</i> |
| BÖLÜM 45 | Kemoterapi İlişkili Olmayan Nötropeni579 <i>Necla İPAR</i> |
| BÖLÜM 46 | Orak Hücre Anemisi591 <i>Metin YİĞİT</i> |
| BÖLÜM 47 | Dalak Yokluğu ve Fonksiyon Bozukluğunda Ateş603 <i>Gökçe OĞUZ</i> |
| BÖLÜM 48 | Çocuklarda Malignite ve Ateş613 <i>Ömer OKUYAN</i> |
| BÖLÜM 49 | Yoğunbakımda Ateş ve Yönetimi627 <i>Hasan Ali TELEFON</i> |
| BÖLÜM 50 | Postoperatif Ateş643 <i>Enes Kaan KILIÇ</i> |

| | | |
|----------|----------------------------|-----|
| BÖLÜM 51 | İnfektif Endokardit..... | 653 |
| | <i>Hüseyin ELÇİ</i> | |
| BÖLÜM 52 | Akut Romatizmal Ateş..... | 665 |
| | <i>Anıl ATMIŞ</i> | |
| BÖLÜM 53 | Seyahatten Sonra Ateş..... | 681 |
| | <i>Emel BAKANÖĞLU</i> | |
| BÖLÜM 54 | Renal Apse..... | 703 |
| | <i>Zahide ORHAN OK</i> | |

YAZARLAR

Uzm. Dr. Elif AFAT

SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Emel BAKANOĞLU

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Melis AKPINAR

Medical Park Gebze Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Adnan BARUTÇU

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Sosyal Pediatri BD.

Uzm. Dr. Mehtap AKÇA

Mersin Toros Devlet Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü

Uzm. Dr. Saliha BARUTÇU

Aile Hekimliği Uzmanı, Çukurova İlçe Sağlık Müdürlüğü

Uzm. Dr. Abdul Samet ALA

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD.

Uzm. Dr. Pınar BAYRAKTAR

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon BD.

Uzm. Dr. Mehmet ALMACIOĞLU

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Fevziye BAŞKAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Uzm. Dr. Anıl ATMIŞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD.

Uzm. Dr. İsmail BULUT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Zeynep Gökçe GAYRETLİ AYDIN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre BULUT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.

Doç. Dr. Ümmühan ÇAY
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Prof. Dr. Ümit ÇELİK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk
Enfeksiyon Kliniği

Uzm. Dr. Fatma Tuğba ÇETİN
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Ali Emre ÇETİNKOL
İzmir İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı
Hizmetleri Başkanlığı

Uzm. Dr. Merve KILIÇ ÇİL
SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Melis DENİZ
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Güldane DİKME
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Uzm. Dr. Şeyda DOĞANTAN
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir
Hastanesi, Pediatrik Romatoloji
Bölümü

Uzm. Dr. Hüseyin ELÇİ
Kızıltepe Devlet Hastanesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

Uzm. Dr. Saliha YAVUZ ERAVCI
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD.

Uzm. Dr. Sevinç GARİP
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Dr. Öğr. Üyesi Aylin GENÇLER
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk
Nefroloji BD.

Uzm. Dr. Tuğba KANDEMİR GÜLMEZ
SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Kliniği

**Prof. Dr. Özlem ÖZGÜR
GÜNDEŞLİOĞLU**
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Nahide HAYKIR
T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi
Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul
Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri
BD.

Doç. Dr. Zeliha HAYTOĞLU
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Dr. Öğr. Üyesi Aysel Burcu İBİLİ
Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Bölümü

Uzm. Dr. Yunus Emre İNCE
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Kliniği

Uzm. Dr. Necla İPAR
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Bölümü

Uzm. Dr. Furkan KALAYCI
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk
Hastanesi

Uzm. Dr. Yalçın KARA
Eskişehir Şehir Hastanesi Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü

Uzm. Dr. Fatma KILINÇ
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Enes Kaan KILIÇ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk
Hastanesi

Uzm. Dr. Mahmut Can KIZIL
Antalya Şehir Hastanesi, Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Dr. Öğr. Üyesi Merve KİŞİOĞLU
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
AD.

Uzm. Dr. Özlem MUSTAFAOĞLU
SBÜ Van Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Merve İŞERİ NEPESOV
SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Bölümü

Uzm. Dr. Zahide ORHAN OK
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk
Nefroloji BD.

Uzm. Dr. Ömer OKUYAN
İstanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Dr. Öğr. Üyesi Özhan ORHAN
Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
AD.

Uzm. Dr. Gökçe OĞUZ
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Erdal SARI
Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Doç. Dr. Abdullah SOLMAZ
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Öğr. Gör. Dr. Filiz SOLMAZ
Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hemşireliği AD.

Uzm. Dr. Görkem ŞAHİN
Adana 5 Ocak Devlet Hastanesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Zeynep SAVAŞ ŞEN
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Nisa Nur TAPAÇ
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları AD.

Uzm. Dr. Sema Nur TAŞKIN
Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk
Romatolojisi Bölümü

Uzm. Dr. Ayşe Hitay TELEFON
SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Hasan Ali TELEFON
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Balcalı Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım
Bölümü

Uzm. Dr. Ulaş ÖZDEMİR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk
Enfeksiyon Kliniği

Uzm. Dr. Asena ÜNAL
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları BD.

Uzm. Dr. Gözde ATASEVER YILDIRIM
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
AD.

Doç. Dr. Metin YİĞİT
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp
Fakültesi

ATEŞİN TANIMI VE TİPLERİ

Nahide HAYKIR¹

GİRİŞ

Ateş, merkezi sinir sistemi kaynaklı biyolojik bir yanıtın parçası olarak vücut sıcaklığındaki artıştır. Ateş vücudun savunma aracıdır. Yüksek ateş çocukluk çağı sık görülen semptomlardan biri olmasına rağmen ailelerde korkutan bir hastalık belirticidir. Bu nedendir ki çocuklarda ateşin epidemiyolojisi, değerlendirilmesi ve yönetimi önem kazanmaktadır. Ateş değerlendirilmesinde fizyolojik faktörler, gün içi ölçümlerde günün saati, yaş, ateş karakterlerinin değerlendirilmesi ve ölçüm siteleri, doğru ölçüm önem kazanmaktadır (1).

TANIMLAR

Normal Vücut Isısı

Normal vücut ısısı kişiden kişiye ve gün içinde değişiklik gösterir. Normal vücut ısısı okul öncesi çağıdaki çocuklarda en yüksektir. Sirkadiyen ritim gösteren vücut sıcaklığı çocuklarda gün içi en yüksek değer öğleden sonra tespit edilir. Normal sağlıklı çocuk vücut sıcaklığının 38,3°C (101°F) kadar yükselebildiği bilinmektedir. Yine çocukluk dönemi vücut sıcaklığının en yüksek olduğu yaş aralığı 18-24 ay arasındır (2). Bebeklerin, küçük çocukların daha fazla metabolik hızı ve yüksek yüzey alanı /vücut ağırlığı oranı vardır bu nedenle vücut ısıları daha yüksektir. Yenidoğan döneminde ortalama normal vücut ısısı 37,5°C ve normalin üst sınırı ise 38°C'dir (3).

¹ Uzm. Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri BD., drnahide@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9436-4363

Nedeni Bilinmeyen Ateş

Nedeni bilinmeyen ateşli bir çocuğa yaklaşırken, ilk adım sağlık personeli tarafından ateşin gösterilmesidir. Çocuk doktoru tarafından ayakta tedavi bazında değerlendirilen bir çocukta (belirsiz öykü, fizik muayene ve ilk değerlendirmelerde) günde en az bir kez 8 günden uzun süre 38,3°C'nin üzerinde ateş olmasıdır (28).

Nedeni bilinmeyen ateş nedenleri sıklıkla sistemik enfeksiyonlardır. Nedeni bilinmeyen ateşin non-enfeksiyöz nedenleri arasında malign hastalıklar, romatolojik hastalıklar, sınıflandırılmayan hastalıklar ve non-inflamatuvar hastalıklar yer almaktadır. Tanısal çalışmada ilk ve en önemli basamak, eksiksiz ve ayrıntılı bir öykü ve detaylı fizik muayene yapmaktır. Tekrarlanan yoğunlaşmış/odaklanmış/ayrıntılı öykü ve fizik muayene hızlı tanı sağlayabilir. Nedeni bilinmeyen ateşli bir çocuğun tanısal laboratuvar incelemeleri, invazif testleri en sona bırakarak basamak basamak yapılmalıdır (29).

KAYNAKLAR

1. Wing R, Dor MR, McQuilkin PA. Fever in the pediatric patient. *EmergMedClin North Am.* 2013 Nov;31(4):1073-96. doi: 10.1016/j.emc.2013.07.006. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24176480.
2. Bakalli I, Klironomi D, Kola E, Celaj E. The management of fever in children. *Minerva Pediatr (Torino).* 2022;74(5):568-578. doi:10.23736/S2724-5276.22.06680-0
3. Coyne MD, Kesick CM, Doherty TJ, et al. Circadian Rhythm Changes in core temperature over the menstrual cycle: method for noninvasive monitoring. *Am J Physiol.* 2000;279(4):R1316-R1320.
4. Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and treatment. In: Feiginand Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.52-56
5. Herzog L, Phillips SG. Addressing concerns about fever. *Clin Pediatr (Phila).* 2011 May;50(5):383-90
6. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al.;European Group for Validation of the Step-by-Step Approach. Validation of the "step-by-step" approach in themanagement of young febrile infants. *Pediatrics.* 2016;138(2):e20154381.
7. Machado MR, Carmo AL, Antoniuk SA. Febrile seizure in childhood: a review of the main concepts. *Resid Pediatr.* 2018;8(Supl 1):11-5.
8. Çelik T, Ötiken Arıkan K, Arısoy ES, ve ark. Çocukluk Çağı Ateş Yönetimi Değerlendirmesi. *J Pediatr Inf* 2024;18
9. Punnapuzha S, Edemobi PK, Elmoheen A. Febrile Neutropenia. 2023 Mar 30. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 31082146
10. Villafuerte-Gutierrez P, Villalon L, Losa JE, et al. Treatment of febrile neutropenia and prophylaxis in hematologic malignancies: a critical review and update. *AdvHematol.* 2014;2014:986938.
11. Kar YD, Özdemir ZC, Bör Ö. Evaluation of febrile neutropenic attacks of pediatric hematology-oncology patients. *Turk Pediatr Ars.* 2017 Dec 1;52(4):213-220. doi: 10.5152/Turk Pediatr Ars.2017.5312. PMID: 29483801; PMCID: PMC5819859.
12. Peetoom KK, Smits JJ, Ploum LJ, et al. Does well-child care education improve consultations and medication management for childhood fever and common infections? A systematic review. *ArchDis Child.* 2017;102:261-267
13. El-Radhi, A. Sahib M. "Why is the evidence not affecting the practice of fever management?." *Archives of disease in childhood* 93.11 (2008): 918-920.

14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Fever in under 5s: assessment and initial management. London: NICE; 2013 [cited 2019 Jan 16]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng143>
15. Dixon G, Booth C, Price E et al. Fever as nature's engine. Part of beneficial host response? *BMJ*. 2010;340:c450.
16. Tatro JB: Endogenous antipyretics, *Clin Infect Dis* 2000; 31: 5190-201
17. Wright, Ashley D., and Erica L. Liebelt. "Alternating antipyretics for fever reduction in children: an unfounded practice passed down to parents from pediatricians." *Clinical Pediatrics* 46.2 (2007): 146-150.
18. Graham Jr, John M., and Matthew J. Edwards. "Teratogen update: gestational effects of maternal hyperthermia due to febrile illnesses and resultant patterns of defects in humans." *Teratology* 58.5 (1998): 209-221.
19. Cunha BA. Fever of unknown origin: Focus eddiagnostic approach based on clinical clues from the history, physical examination and laboratory tests. *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21: 1137-1187
20. Hacimustafaoğlu M, Fever; Definitions in Clinical Practice *J Pediatr Inf* 2018; 12(1): 40-41
21. Swash, M. "Patient and doctor-physical examination; temperature." *Hutchinson's clinical methods*. 21st edition WB Saunders Harcourt Publication Limited (2002): 17-8.
22. Ogoina, Dimie. "Fever, fever patterns and diseases called 'fever'—a review." *Journal of infection and public health* 4.3 (2011): 108-124.
23. Franco-Paredes, Carlos, D Mehrabi, JC Calle et al. "Night sweatsre visited." *Infectious Diseases in Clinical Practice* 11.5 (2002): 291-293.
24. Musher, DM., Fainstein V, Young EJ et al. "Fever patterns: their lack of clinical significance." *Archives of internal medicine* 139.11 (1979): 1225-1228.
25. Gençtoy G and Serhat ÜNAL. "Lenfoproliferatif Hastalıklar ve Ateş." *Türkiye Tıp Dergisi* 2001; 8(4): 191-195
26. Akar A, Kuyucu N. Çocukta febril notropeni. Arslan Z, editor. *Pediatride Ateş*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.48-60
27. Trapani S, Fiordelisi A, Stinco M, et al. et al. "Up date on fever of unknown origin in children: focus on etiologies and clinic alapproach." *Children* 11.1 (2023): 20.
28. Tanır G. Çocuklarda nedeni bilinmeyen ateş. Arslan Z, editör. *Pediatride Ateş*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.17-30
29. Haeusler GM, Slavin MA, Bryant PA, et al. : Management of fever and neutropenia in children with cancer: A survey of Australian and New Zealand practice. *J Paediatr Child Health* 54:761-769, 2018

ATEŞİN PATOFİZYOLOJİSİ

Görkem ŞAHİN¹

GİRİŞ

Ateş, merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenen biyolojik yanıtın bir parçası olarak vücut sıcaklığının patolojik uyarılara karşı yükselmesidir. Bu şekilde hastalıklara karşı sağ kalımı arttırdığı düşünülür (1). Günümüz tıbbında ateş tek başına bir hastalık olarak değil, hastalıkların başlangıcında veya gelişim sürecinde ortaya çıkan belirti olarak kabul görmektedir.

Normal vücut sıcaklığı için kabul edilen sınırlar değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak 36,6-37,8 °C arasındadır. Normal sıcaklık sabah erken saatlerde en düşük değerindeyken öğleden sonra ve akşam saatlerinde en yüksek değerine ulaşır. Vücut sıcaklığı yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, menstrüel döngünün fazı vb. nedenlerle değişebilir (2). Bebekler ve küçük çocuklar genellikle daha büyük çocuklar ve yetişkinlere göre daha yüksek sıcaklıklara sahiptir. Bu, bebeklerin ve küçük çocukların daha büyük bir yüzey alanı vücut ağırlığı oranına ve daha yüksek bir metabolik hızına sahip olmaları ile ilgilidir.

VÜCUT ISISININ DÜZENLENMESİ

Vücut ısısı termoregülatör merkez tarafından kontrol edilir. Termoregülatör merkez ön hipotalamusun preoptik bölgesinde bulunur. Bu merkez yoğun bir kan damar ağı ile çevrilidir ve hassas reseptörler içerir. Santral ve periferik sıcaklık sinyalleri burada toplanır ve denge kurulur. Hipotalamus bir termostat olarak görev görür ve vücut ısısını 37 °C’de sabit tutar. Buna ayar noktası veya “set point” adı verilir (3). Vücut ısısı işte bu ayar noktasının artması ile yükselir. Dış ortam ısısının düştüğü durumlarda ise hipotalamusa gelen sinyallere yanıt olarak kişide üşüme hissi oluşur. Isı üretimi kas ve karaciğer hücrelerindeki metabolik aktivite ile sağlanırken ısı kaybı deri ve solunum sistemi aracılığı ile olmaktadır (4).

¹ Uzm. Dr., Adana 5 Ocak Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, grkmm.shn@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8041-4366

Uygun dozda etkinliği iyi bilinen, kandaki miktarı ölçülebilen ve uzun yıllardır kullanılan asetaminofen birçok pediatrist tarafından ilk tercih olarak ateş yönetiminde kullanılmaktadır. Asetaminofen periferik dokularda zayıf bir siklooksijenaz inhibitörü olmasına rağmen santral sinir sisteminde okside olur ve oluşan bileşik siklooksijenaz aktivitesini inhibe eder. Böylece prostoglandin sentezi inhibe edilir. Asetaminofenin etkisi 30-60 dakikada ortaya çıkar ve 3-4 saatte pik etki gösterir. Etki süresi 4-6 saattir. Uygulanan çocukların yaklaşık %80'inde vücut sıcaklığını 1-2°C düşürür (17).

İbuprofen, siklooksijenaz 1 ve 2 enzimlerinin aktivitesini geri dönüşümlü olarak inhibe eder ve prostoglandin öncüllerinin üretimini engeller. Antipiretik etkiye ek olarak antiinflamatuvar ve analjezik etkiye de sahiptir. Etkisi uygulandıktan sonraki 60 dakikada başlar ve 6-8 saat devam eder. Potansiyel renal hasarlanma nedeniyle 6 ayın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez. Aşırı dozda ve kontrolsüz kullanımında gastrointestinal ve renal yan etkileri görülür. Yapılan çalışmalarda ibuprofenin etki süresi ve etkinliği asetaminofene göre daha yüksek bulunmuştur (18).

Asetaminofen ve ibuprofenin kombine ve sıralı kullanımı hakkında çeşitli görüşler bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada çocuk hekimlerinin %50'sinin kombine veya sıralı kullanımı önerdiği, ailelerin %67'sinin de bu yöntemi uyguladığı görülmüştür (19). Ancak Amerikan Pediatri Akademisi ve İtalyan Pediatri Akademisi gibi birçok kuruluşun yayınladığı raporlarda iki ajanın birlikte kullanımına doz hesaplamalarındaki yanlışlıklar ve ailelerin ateş fobisini tetiklediği gerekçesiyle karşı çıkılmaktadır (16, 20).

Soğuk uygulama tarihsel süreçte ateşi düşürmek için kullanılan bir yöntemdir. Bu uygulama vücut sıcaklığında hızlı ve daha büyük düşüş sağlayabilmektedir. Ancak antipiretik ilaçlar ile soğuk uygulamanın karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalarda soğuk uygulamanın etkisi daha kısa süreli bulunmuş ve hasta konforunu ciddi derecede bozduğu gösterilmiştir (19,20). Bu nedenle günümüzde fazla tercih edilmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Saez-Llorens X, Lagrutta F. Theacute phase host reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1993;12(1):83-87.
2. Schmitt BD. Fever in childhood. *Pediatrics*. 1984 November;74(5 Pt 2):929-36. PMID: 6333668.
3. Orhan Kılıç B, Arslan Z. Ateşin fizyopatolojisi ve yönetimi. Arslan Z, editör. *Pediatride Ateş*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.1-7.
4. Lim CL, Byrne C, Lee JKW. Human thermoregulation and measurement of body temperature in exercise and clinical settings. *Annals of the Academy of Medicine of Singapore*. 2008;37:34-53.
5. Moran JL, Peter JV, Solomon PJ, et al. Tympanic temperature measurements: are they reliable in the critically ill? A clinical study of measures of agreement. *Critical Care Medicine Journal* 2007; 35:155.
6. Mackowiak PA. Temperature regulation and pathogenesis of fever. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practise of infectious disease, vol. 1, 6th edition. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. pp. 703-718.

7. Steiner AA, Chakravarty S, Rudaya AY, Herkenham M, Romanovsky AA. Bacterial lipopolysaccharide fever is initiated via Toll-like receptor 4 on hematopoietic cells. *Blood* 2006;107(May (10)):4000-2.
8. Roth J, de Souza GEP. Fever induction pathways: evidence from responses to systemic or local cytokine formation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2001;34(3):301-14.
9. Trautner BW, Caviness AC, Gerlacher GR, et al. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (temperature of 106 degrees F or higher). *Pediatrics* 2006; 118:34.
10. Li Z, Perlik V, Feleder C, Tang Y, Blatteis CM. Kupffercell-generated PGE2 triggers the febrile response of guinea pigs to intravenously injected LPS. *American Journal of Physiology – Reg I.* 2006;290(5):R1262–70
11. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, et al. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Critical Care Medicine Journal* 2016;20:200
12. Sanchez-Alavez M, Tabarean IV, Behrens MM, Bartfai T. Ceramide mediates the rapid phase of febrile response to IL-1 β . *Proceedings of the National Academy Sciences of the United States of America.* 2006;103(8):2904–8
13. Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics, Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics* 2011; 127:580.
14. Narayan K, Cooper S, Morphet J, Innes K. Effectiveness of paracetamol versus ibuprofen administration in febrile children: A systematic literature review. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2017; 53:800.
15. Karagianis JL, Phillips LC, Hogan KP, LeDrew KK. Clozapine-associated neuroleptic malignant syndrome: two new cases and a review of the literature. *Annals of Pharmacotherapy* 1999; 33:623.
16. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Archives of Diseases in Childhood* 1996; 74:164.
17. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, et al. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *The Journal of Pediatrics* 2017; 180:177.doi 10.1016/j.jpeds.2016.09.043
18. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics.* 2000;105(5):1009-12.
19. Thomas S, Vijaykumar C, Naik R, et al. Comparative effectiveness of tepid sponging and antipyretic drug versus only antipyretic drug in the management of fever among children: a randomized controlled trial. *Indian Pediatrics* 2009; 46:133.
20. Alves JG, Almeida ND, Almeida CD. Tepid sponging plus dipyron versus dipyron alone for reducing body temperature in febrile children. *Sao Paulo Medical Journal* 2008; 126:107.

ATEŞ ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Yunus Emre İNCE¹

GİRİŞ

Çocuk hastaların muayenesinde ateş ölçümü ciddi bir öneme sahiptir ve birçok tıbbi kararda tek belirleyici olabilmektedir. Ateş ölçümü sıklıkla ateşin varlığı veya yokluğuna yönelik yapılmaktadır. Ancak ateşin derecesi de oldukça önemlidir. Varlığı atlanan bir ateş, hasta için ciddi sorunlara sebep olabilirken, yanlış pozitif ölçüm de gereksiz ileri tetkikler ve yanlış klinik kararlar açısından önemlidir. Ateşin derecesi ise özellikle bakteriyel enfeksiyonlar açısından bilgi vermektedir (1). Bu durumda özellikle hastaların (malignite, febril nötropeni, orak hücreli anemi, çocuk yoğun bakım ünitesindeki kritik hastalar gibi) takibi açısından ateş ölçüm yöntemi çok önemli olmaktadır (2).

Uzun yıllar boyunca, cıva içeren cam termometreler vücut sıcaklığını ölçmek için kullanılan ve alternatifi olmayan en yaygın termometre türüydü. Klinik amaçların çoğuna cevap veren ve makul derecede doğru ölçümler yapan termometrelerdi. Günümüzde halen mevcut olmalarına rağmen çeşitli riskler nedeniyle cıva içeren termometrelerin kullanımı büyük ölçüde azalmıştır. Bu risklerin başlıcaları çöpe atılan termometrelerin çevreye verdiği zarar ve çocuklar tarafından kırılması sonucu zehirlenme riskidir. Civalı termometrelerin yerini günümüzde büyük oranda dijital termometreler ve cıva dışında başka sıvılar içeren cam termometreler almıştır (3).

Günümüzde ateş ölçüm yöntemleri dört parametre ile değerlendirilmekte ve ihtiyaca en uygun yanıtı veren ölçüm yöntemi ve termometre arayışı devam etmektedir. Bu parametreler doğru ölçüm değeri, hızlı ölçüm, kolaylık ve maliyet etkinliğidir (2). Çocuk hastalarda ateş ölçümünde ideal yöntem vücut kor sıcaklığına mümkün olan en yakın değeri hızlı ve doğru bir şekilde vermelidir. Ayrıca çocuk hastalar için çapraz kontaminasyon riski en az olmalıdır. Ölçüm cihazları için kalibrasyon kolaylığı ve maliyet etkinlik de önemlidir (4).

¹ Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, dr.yunusemre.26@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6018-5041

reler tıbbi ihtiyaca cevap vermektedir. Vücut sıcaklığını ve ateşi göstermekte altın standart rektal ölçüm olup günümüzde dijital ve cam termometreler ile yapılmaktadır. Ateş ölçümünde hız ve kolaylığın öne çıktığı yöntemler dijital termometre ile aksiller ve oral yoldan ölçüm ve kızılötesi termometreler ile temassız ölçümdür.

KAYNAKLAR

1. Surpure JS. Hyperpyrexia in children: clinical implications. *Pediatr Emerg Care*. 1987 Mar;3(1):10-2. doi: 10.1097/00006565-198703000-00003. PMID: 3562304.
2. El-Radhi AS. Determining fever in children: the search for an ideal thermometer. *Br J Nurs*. 2014 Jan 23-Feb 12;23(2):91-4. doi: 10.12968/bjon.2014.23.2.91. PMID: 24464114.
3. Ward MA, Hannemann NL. 4 - Fever: Pathogenesis and Treatment [Internet]. Eighth Edi. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier Inc.; 2023. 52-56.e2 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37692-1.00004-6>
4. El-Radhi AS, Carroll J KN. *Clinical Manual of Fever in Children*. Berlin Heidelb Springer-Verlag. 2009;
5. Herzog LW, Coyne LJ. What Is Fever?: Normal Temperature in Infants Less than 3 Months Old. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993;32(3):142-6. <https://doi.org/10.1177/000992289303200303> PMID: 8453829
6. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med*. 1993;22(7):1198-210. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(05\)80991-6](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(05)80991-6) PMID: 8517575
7. Gates D, Horner V, Bradley L. Temperature Measurements. *Clin J Oncol Nurs*. 2018;22(6):611-6. <https://doi.org/10.1201/9781003163138-9>
8. Niven DJ, Gaudet JE, Laupland KB et al. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;163(10):768-77. <https://doi.org/10.7326/M15-1150> PMID: 26571241
9. Hooper VD, Andrews JO. Accuracy of noninvasive core temperature measurement in acutely ill adults: The state of the science. *Biol Res Nurs*. 2006;8(1):24-34. <https://doi.org/10.1177/1099800406289151> PMID: 16766626
10. Erenberk U, Torun E, Ozkaya E et al. Skin temperature measurement using an infrared thermometer on patients who have been exposed to cold. *Pediatr Int*. 2013;55(6):767-70. <https://doi.org/10.1111/ped.12188> PMID: 23927418
11. Mogensen CB, Wittenhoff L, Fruerhøj G et al. Forehead or ear temperature measurement cannot replace rectal measurements, except for screening purposes. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):1-6. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-0994-1> PMID: 29373961
12. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G et al. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *J Pediatr* [Internet]. 2017;180:177-183.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.043> PMID: 27810155
13. Erdem N, Demirdağ TB, Tezer H et al. The comparison and diagnostic accuracy of different types of thermometers. *Turk J Pediatr*. 2021;63(3):434-42. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2021.03.010> PMID: 34254488
14. Sessler, D.I. (2010) Temperature Monitoring. In: Miller, R.D., Ed., *Anesthesia*, 7th Edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 1533-1556.
15. Lo SF, Lau LH, Law IC, Yip AWC. Should we replace the mercury in glass thermometer with the tympanic thermometer? *Ann Coll Surg Hong Kong*. 2003;7(1):18-22. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2034.2003.00156.x>
16. Batra P, Goyal S. Comparison of Rectal, Axillary, Tympanic, and Temporal Artery Thermo-

- metry in the Pediatric Emergency Room. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(7):63–6. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31829ba337> PMID: 23823275
17. Devrim I, Kara A, Ceyhan M et al. Measurement accuracy of fever by tympanic and axillary thermometry. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23(1):16–9. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31802c61e6> PMID: 17228215
 18. Park YJ, Park SH, Kang CB. Systematic review and meta-analyses of diagnostic accuracy of infrared thermometer when identifying fever in children. *J Korean Acad Nurs*. 2013;43(6):746–59. <https://doi.org/10.4040/jkan.2013.43.6.746> PMID: 24487991
 19. Reynolds M, Bonham L, Gueck M et al. Are temporal artery temperatures accurate enough to replace rectal temperature measurement in pediatric ED patients? *J Emerg Nurs [Internet]*. 2014;40(1):46–50. <https://doi.org/10.1016/j.jen.2012.07.007> PMID: 23142099
 20. İşler A, Aydın R, Güven ŞT et al. Comparison of temporal artery to mercury and digital temperature measurement in pediatrics. *Int Emerg Nurs*. 2014;22(3):165–8. <https://doi.org/10.1016/j.ienj.2013.09.003> PMID: 24183491
 21. Schreiber S, Minute M, Tornese G et al. Galinstan thermometer is more accurate than digital for the measurement of body temperature in children. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(2):197–9. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e3182809c29> PMID: 23364385
 22. Bultas MW, Wehr A. What Is “Hot” and What Is Not: Thermometers and Fever Control. *NASN Sch Nurses*. 2021;36(2):110–7. <https://doi.org/10.1177/1942602X20986134> PMID: 33451258
 23. Chiappini E, Venturini E, Principi N et al. Update of the 2009 Italian Pediatric Society Guidelines About Management of Fever in Children. *Clin Ther [Internet]*. 2012;34(7):1648-1653.e3. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2012.06.011> PMID: 22742886
 24. Fallis WM, Christiani P. Neonatal axillary temperature measurements: a comparison of electronic thermometer predictive and monitor modes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1999;28(4):389–94. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.1999.tb02007.x> PMID: 10438083
 25. Thiagarajan S, Balaji R, Pothapregada S. Non-Contact Infrared Thermometry in Febrile Infants. *Indian Pediatr*. 2020;57(9):857–8. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-1967-7> PMID: 32999116
 26. Sandlin D. New product review: Temporal artery thermometry. *J Perianesthesia Nurs*. 2003;18(6):419–21. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2003.09.001> PMID: 14730526

ATEŞİN DÜŞÜRÜLMESİ VE KULLANILAN İLAÇLAR

Mehmet ALMACIOĞLU¹

GİRİŞ

Çocukluk çağında ateş, sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından yönetilen en yaygın klinik semptomlardan biridir ve ebeveyn kaygısının sık görülen bir nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ateş aksiller vücut ısısının 37.5°C'nin üzerinde olmasıdır (1). Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre rektal ısının 38°C'nin üzerinde olmasıdır (2). Yapılan çalışmalarda ise doktorların ateş düşürmek için vücut sıcaklığının 38.3°C'den daha fazla bir sıcaklıkta başlanması gerektiğini düşünürler (3). Ebeveynlerin ise %50'si, 38°C'den daha düşük bir sıcaklığın ateş olduğunu düşünür ve bakıcıların %25'i 37.8°C'den daha düşük değerler için ateş düşürücü ilaçlar verirler (4). Dünyada ateş şikâyeti ile acile başvuru oranı 5 yaş altı çocuklarda %20-40 iken bu oran Türkiye'de %71 olarak tespit edilmiştir (5, 6).

Ateşin esas hastalığın genel durumunu ağırlaştırdığını veya ileri dönemde santral sinir sistemi üzerinde bir etki bıraktığına dair bir kanıt yoktur. Bu nedenle, ateşli çocuğu tedavi etmenin birincil amacı, vücut ısısının normalleşmesine odaklanmak yerine çocuğun genel konforunu iyileştirmek ve daha önemlisi altta yatan hastalığı belirlemek olmalıdır.

Ateş derecesi her zaman hastalığın ciddiyeti ile ilişkili değildir ve çoğu zaman hastayı koruyabilir (7). Ateşin azaltılmasının potansiyel faydaları arasında hasta rahatsızlığı ile ilgili daha iyi hissetmesi ve dehidrasyonun önlenmesi olmalıdır. Ateşi düşürmenin riskleri arasında altta yatan hastalığın tanısının gecikmesi, ilaç toksisitesi ve ateşin düşürülmesi ile ailede oluşan ateş fobisi bulunur.

Ateş; bakteri ve virüslerin çoğalmasını geciktirir, nötrofil göçünü ve T-lenfosit olgunlaşmasını artırır, interferon üretimini düzenlemesi ve ayrıca akut faz reaksiyonuna

¹ Uzm. Dr., Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, mehmetalmacioglu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9882-6649

Antipiretik tedavi alternatifleri içerisinde asetil salisilik asit, metamizol, nimesülid ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar vardır. Ancak bu ilaçların kullanımında bazı sakıncalar bulunmaktadır.

Asetil salisilik asit (ASA) de bir nonsteroid antiinflamatuvar ajandır ancak aynı zamanda trombositlerin normal işlevlerini baskılar. Ateş düşürücü etkisi asetaminofenin etkisine eşittir. ASA ile grip ve suçiçeği olan çocuklarda Reye sendromu arasındaki ilişki, enfeksiyonlu çocuklarda kullanımını engeller. Çocuklarda aspirin kullanımı Kawasaki hastalığı veya romatizmal ateş gibi birkaç seçilmiş hastalık için saklanmalıdır (36).

Metamizolün miyelotoksik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir ve bu nedenle agranülositoza neden olabilir (37). Metamizol, özellikle parenteral olarak uygulandığında potansiyel olarak ciddi alerjik reaksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Parenteral ilaç uygulamasının toplamda daha yüksek anafilaktik veya anafilaktoid reaksiyon riski ile ilişkili olduğunu belirtilmektedir. Bu reaksiyonlar nadir olaylar olarak bildirilmiştir ancak yeterli sayısal veri bulunmamaktadır (38). Mevcut literatüre dayanarak metamizol ve ilaca bağlı karaciğer hasarı arasındaki ilişkiler tespit edilmiştir (39).

Kortikosteroidler en etkili antipiretik ilaçlar arasındadır. Sadece fosfolipaz A2 aktivitesini inhibe etmekle kalmayıp, araziidonik asit metabolizmasına ve prostaglandin sentezine etki ederler ayrıca ateş yanıtının oluşumunda pirojenik sitokinlerin (yani TNF, IL-1 ve IL-6) üretimini engellerler. Kortikosteroidler mükemmel anti-inflamatuvar ajanlar olsa da basit ateşli atakların veya spesifik endikasyonları olmayan bulaşıcı hastalıkların tedavisinde kullanılmamalıdır. Sistemik kortikosteroid ilaçlar güçlü bir bağışıklık baskılayıcı etki uygulayarak etki eder ve fırsatı enfeksiyonlara neden olabilir ve/veya viral enfeksiyonları kötüleştirebilir. Kortikosteroid tedavisi reçete etme kararı potansiyel riskleri göz önünde bulundurmalı ve bununla nedeni bilinmeyen ateşi tedavi etmekten kesinlikle kaçınılmalıdır (40).

Nimesulid, COX-2 için göreceli özgüllüğe sahip, akut ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçtır (NSAID). Nimesulid, tedavi sırasında düşük oranda geçici karaciğer enzimlerinde yükselme yapabilir. Ancak aynı zamanda şiddetli olabilen ve akut karaciğer yetmezliği, acil karaciğer nakil ihtiyacı ve ölümlü sonuçlanabilen klinik vakalar bildirilmiştir (41).

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation (WHO). Integrated Management of Childhood Illness. Module 5: Fever. Geneva: WHO Press; 2014. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/104772/9789241506823_Module-5_eng.pdf?sequence=7 [Erişim 20 Eylül 2023].
2. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics. 2008 Jun;121(6):1281-6. doi: 10.1542/peds.2008-0939.

3. Martins M, Abecasis F. Healthcare professionals approach paediatric fever in significantly different ways and fever phobia is not just limited to parents. *Acta Paediatr.* 2016 Jul;105(7):829-33. doi: 10.1111/apa.13406.
4. Hiller MG, Caffery MS, Bégué RE. A Survey About Fever Knowledge, Attitudes, and Practices Among Parents. *Clinical Pediatric (Phila).* 2019 Jun;58(6):677-680. doi: 10.1177/0009922819834276
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Fever in Under 5s: Assessment and Initial Management. UK: National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guideline. (Last updated November 2021, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng143>)
6. Sert HE. Ebeveynlerin ateş hakkındaki bilgileri ve ateşli çocuğa yaklaşımlarının değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Denizli; 2021.
7. Nizet V, Vinci RJ, Lovejoy FH Jr. Fever in children. *Pediatrics in Review.* 1994 Apr;15(4):127-35. doi: 10.1542/pir.15-4-127.
8. Jefferies S, Braithwaite I, Walker S, et al. Randomized controlled trial of the effect of regular paracetamol on influenza infection. *Respirology.* 2016;21(2):370-7. doi: 10.1111/resp.12685.
9. Kohl KS, Marcy SM, Blum M, et al. Fever after immunization: current concepts and improved future scientific understanding. *Clinical Infectious Disease.* 2004;39(3):389-394. doi:10.1086/422454
10. Hasday JD, Garrison A. Antipyretic therapy in patients with sepsis. *Clinical Infectious Disease.* 2000;31 Suppl 5:S234-S241. doi:10.1086/317514
11. Xixis KL, Samanta D, Keenaghan M. Febrile Seizure. 2022 Jul 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28846243.
12. Peetoom KK, Smits JJ, Ploum LJ, Verbakel JY, Dinant GJ, Cals JW. Does well-child care education improve consultations and medication management for childhood fever and common infections? A systematic review. *Archives of disease in childhood.* 2017;102(3):261-267. doi:10.1136/archdischild-2016-311042
13. Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical methods for treating fever in children. The Cochrane database of systematic reviews. 2003;2003(2):CD004264. doi:10.1002/14651858.CD004264
14. Ng HL, Li H, Jin X, et al. Parental knowledge, attitudes, and practices towards childhood fever among South-East and East Asian parents: A literature review. *PLoS One.* 2023 Sep 8;18(9):e0290172. doi: 10.1371/journal.pone.0290172
15. Duffner PK, Baumann RJ. A synopsis of the American Academy of Pediatrics practice parameters on the evaluation and treatment of children with febrile seizures. *Pediatr Rev.* 1999;20(8): 285-287. doi:10.1542/pir.20-8-285
16. Wysocki J, Center KJ, Brzostek J, et al. A randomized study of fever prophylaxis and the immunogenicity of routine pediatric vaccinations. *Vaccine.* 2017;35(15):1926-1935. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.02.035
17. Tréluyer JM, Tonnelier S, d'Athis P, et al. Antipyretic efficacy of an initial 30-mg/kg loading dose of acetaminophen versus a 15-mg/kg maintenance dose. *Pediatrics.* 2001;108(4):E73. doi:10.1542/peds.108.4.e73
18. De S, Williams GJ, Teixeira-Pinto A, et al. Lack of Accuracy of Body Temperature for Detecting Serious Bacterial Infection in Febrile Episodes. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2015;34(9):940-944. doi:10.1097/INF.0000000000000771
19. Elshout G, Monteny M, van der Wouden JC, Koes BW, Berger MY. Duration of fever and serious bacterial infections in children: a systematic review. *BMC Family Practice.* 2011;12:33. doi:10.1186/1471-2296-12-33
20. Green R, Webb D, Jeena PM, et al. Management of acute fever in children: Consensus recommendations for community and primary healthcare providers in sub-Saharan Africa. *African Journal of Emergency Medicine.* 2021;11(2):283-296. doi:10.1016/j.afjem.2020.11.004

21. Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: a guide for early recognition. *American Family Physician*. 2013;88(3):185–92.
22. Dorney K, Bachur RG. Febrile infant update. *Current Opinion in Pediatrics*. 2017;29(3):280–285. doi:10.1097/MOP.0000000000000492
23. Henretig FM, Selbst SM, Forrest C, et al. Repeated acetaminophen overdosing. Causing hepatotoxicity in children. Clinical reports and literature review. *Clinical Pediatrics*. 1989;28(11):525–528. doi:10.1177/000992288902801107
24. Narayan K, Cooper S, Morphet J, Innes K. Effectiveness of paracetamol versus ibuprofen administration in febrile children: A systematic literature review. *Journal of paediatrics and child health*. 2017;53(8):800–807. doi:10.1111/jpc.13507
25. Tan E, Braithwaite I, McKinlay CJD, Dalziel SR. Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*. 2020;3(10):e2022398. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.22398
26. Ziesenitz VC, Zutter A, Erb TO, et al. Efficacy and safety of ibuprofen in infants aged between 3 and 6 months. *Paediatric Drugs*. 2017;19(4):277–290. doi: 10.1007/s40272-017-0235-3.
27. Walsh P, Rothenberg SJ, Bang H. Safety of ibuprofen in infants younger than six months: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2018 Jun 28;13(6):e0199493. doi: 10.1371/journal.pone.0199493.
28. Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):783–790. doi:10.1542/peds.103.4.783
29. Fu LS, Lin CC, Wei CY, Lin CH, Huang YC. Risk of acute exacerbation between acetaminophen and ibuprofen in children with asthma. *PeerJ*. 2019;7:e6760. doi:10.7717/peerj.6760
30. John CM, Shukla R, Jones CA. Using NSAID in volume depleted children can precipitate acute renal failure. *Archives of Disease in Childhood*. 2007;92(6):524–526. doi:10.1136/adc.2006.103564
31. Balestracci A, Ezquer M, Elmo ME, et al. Ibuprofen-associated acute kidney injury in dehydrated children with acute gastroenteritis. *Pediatric Nephrology*. 2015;30(10):1873–1878. doi: 10.1007/s00467-015-3105-7
32. Misurac JM, Knoderer CA, Leiser JD, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are an important cause of acute kidney injury in children. *Journal of Pediatrics*. 2013;162(6):1153–9.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.11.069
33. Mistry RD, Stevens MW, Gorelick MH. Short-term outcomes of pediatric emergency department febrile illnesses. *Pediatric Emergency Care*. 2007;23(9):617–623. doi:10.1097/PEC.0b013e318149f639
34. Nabulsi MM, Tamim H, Mahfoud Z, et al. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study [ISRCTN30487061]. *BMC Medicine*. 2006;4:4. doi:10.1186/1741-7015-4-4
35. Lewis RK, Paloucek FP. Assessment and treatment of acetaminophen overdose. *Clin Pharm*. 1991 Oct;10(10):765–74. PMID: 1683827.
36. Grom AA: Fever and the Inflammatory Response. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Edited by: Long SS, Pickering LK, Prober CG. 2012, Philadelphia, PA, USA: Saunders
37. Johnston A, Uetrecht J. Current understanding of the mechanisms of idiosyncratic drug-induced agranulocytosis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2015;11(2):243–257. doi: 10.1517/17425255.2015.985649.
38. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. SmPC Novalgine® Tropfen 500 mg/ml, Tropfen zum Einnehmen, Lösung. 03/2017.
39. European Medicines Agency, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Me-

tamizole: CMDh Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s): Metamizole. Procedure number: PSUSA/00001997/202003. Last update: 18/12/2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/metamizole-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00001997/202003_de.pdf. Accessed 04 Nov 2021.

40. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, et al. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *J Pediatr* 2017; 180:177.
41. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD):National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Nimesulide. [Updated 2016 March 21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547948>

ODAĞI BİLİNMEYEN ATEŞ

Özlem ÖZGÜR GÜNDEŞLİOĞLU¹

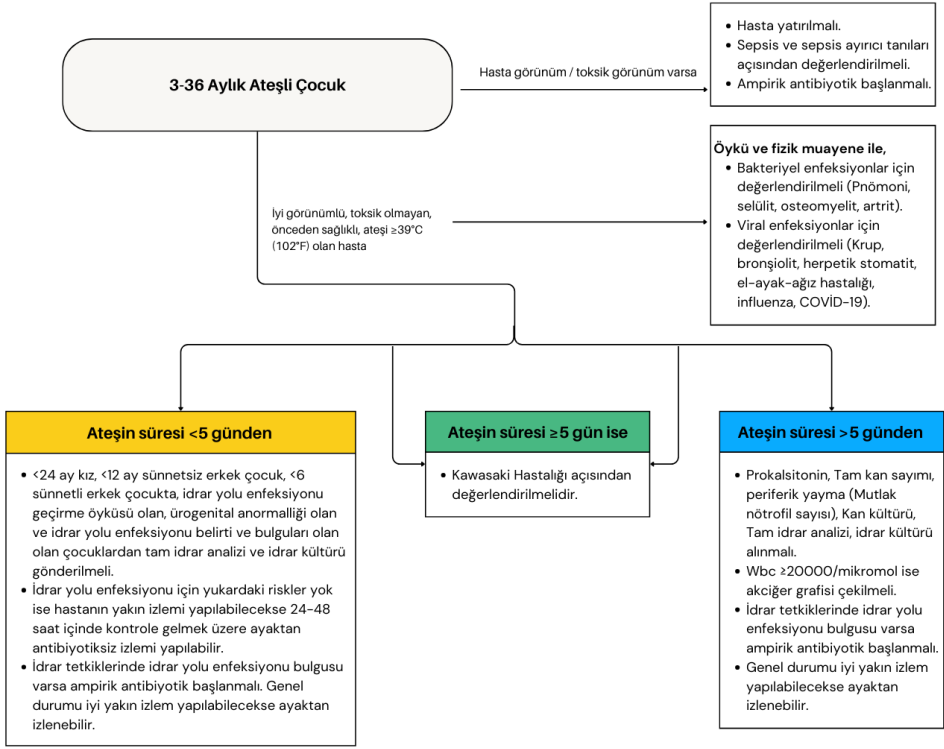
GİRİŞ

Ateş santral sinir sisteminin kontrol ettiği patojenik uyarılara cevap olarak vücut sıcaklığının olması gereken değerin üzerine çıkması olarak tanımlanmaktadır. Vücut sıcaklığının normal değerleri yaşa, ölçüm yöntemi ve ölçüm yerine, ölçüm yapılan saate, fiziksel aktive gibi birçok faktöre göre değişkenlik göstermektedir. Vücut sıcaklığının sabahın erken saatlerinde en düşük öğleden sonra geç saatlerde en yüksek olmak üzere gün boyunca diurnal bir seyir gösterir ve gün içi değişim 1°C'ye kadar varabilir. Ateşli hastalıkların seyrinde daha yüksek derecelerde diurnal ritim görülebilir (1,2).

19. yüzyılda Wunderlich tarafından 25000'in üzerindeki kişi ile yürütülen çalışma sonucunda ortalama vücut sıcaklığı 37°C olarak saptanmıştır (3). Yakın zamanda yapılan sistematik bir derlemede erişkinlerde normal vücut sıcaklığı (ortalama ± 2 standart deviasyon) ile rektal 36.32–37.76°C, timpanik 35.76–37.52°C, üriner 35.61–37.61°C, oral 35.73–37.41°C ve aksiller 35.01–36.93°C olarak saptanmıştır (4). Çocuklar özellikle de bebekler yetişkinlere göre daha yüksek vücut sıcaklığına sahiptir. Bu durum çocukların vücut ağırlıklarına göre daha büyük yüzey alanına ve daha yüksek metabolik hıza sahip olmaları nedeniyle. Yenidoğan bebeklerde ortalama vücut sıcaklığı 37,5°C ve normalin üst sınırı 38°C'dir (5).

Çocuklarda ateşin en sık nedeni enfeksiyon hastalıklarıdır ancak kollojen, vasküler hastalık ve malign hastalıklarda olduğu gibi enfeksiyon hastalıkları dışında birçok hastalıkta ateş bir belirti olarak ortaya çıkabilir ve bu hastalıkların ilk bulgusu olabilir. Acil servis başvurularının yaklaşık %20'sini ateşli çocuk hastalar oluşturmaktadır. Bu hastaların %20'sinde ateşin odağı bulunamamaktadır (6). Ateşli çocuk hastalarda fizik muayene ile %55-60'ında bakteriyel veya viral bir enfeksiyon belirlenebilmektedir. Fizik muayene ile

¹ Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., ozlemozgur1978@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-2202-7645



Şekil 2. 3-36 Ay Arası Odağı bilinmeyen Ateşli Çocuk Hastaların Yönetim Algoritması

KAYNAKLAR

- Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and treatment. In: Feiginand Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.52.
- Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. JAMA. 1992;268(12):1578-1580. PMID: 1302471
- Wunderlich CA, Seguin E. Medical Thermometry, and Human Temperature. 27 Great Jones Street: William Wood; 1871. 1815-1877
- Geneva II, Cuzzo B, Fazili T, Javaid W. Normal Body Temperature: A Systematic Review. Open Forum Infect Dis. 2019; 9;6(4):ofz032. doi: 10.1093/ofid/ofz032
- Herzog LW, Coyne LJ. What is fever? Normal temperature in infants less than 3 months old. Clin Pediatr (Phila). 1993;32(3):142-6. doi: 10.1177/000992289303200303
- Wing R, Dor MR, McQuilkin PA. Fever in the pediatric patient. Emerg Med Clin North Am. 2013;31(4):1073-96. doi: 10.1016/j.emc.2013.07.006
- Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, (manage-

- ment, and outcomes. *Pediatrics*. 2000; 105:260-266. PMID: 10617733
8. Greenes DS, Harper MB. Low risk of bacteremia in febrile children with recognizable viral syndromes. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(3):258-61. doi: 10.1097/00006454-199903000-00010
 9. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever with out source. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Emerg Med*. 1993;22(7):1198-210. doi: 10.1016/s0196-0644(05)80991
 10. Golan N, Mor M, Yaniv N, et al. Incidence, Characteristics, and Outcomes of Clinically Undetected Bacteremia in Children Discharged Home From the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(10):819-823. doi: 10.1097/INF.0000000000003639
 11. Greenhow TL, Hung YY, Herz A. Bacteremia in Children 3 to 36 Months Old After Introduction of Conjugated Pneumococcal Vaccines. *Pediatrics*. 2017; 139(4):e20162098. doi: 10.1542/peds.2016-2098
 12. Whitney CG, Goldblatt D, O'Brien KL. Dosing schedules for pneumococcal conjugate vaccine: considerations for policy makers. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33 Suppl 2 (Suppl 2 Optimum Dosing of Pneumococcal Conjugate Vaccine For Infants 0 A Landscape Analysis of Evidence Supportin g Different Schedules):172-81. doi: 10.1097/INF.0000000000000076
 13. Baraff LJ, Oslund S, Prather M. Effect of antibiotic therapy and etiologic microorganism on the risk of bacterial meningitis in children with occult bacteremia. *Pediatrics*. 1993 Jul;92(1):140-143. PMID: 8516060
 14. Jhaveri R, Shapiro ED. Fever Without Localizing Signs. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018:115-117. doi: 10.1016/B978-0-323-40181-4.00014-1
 15. Irwin AD, Drew RJ, Marshall P, et al. Etiology of childhood bacteremia and timely antibiotics administration in the emergency department. *Pediatrics*. 2015;135(4):635-42. doi: 10.1542/peds.2014-2061
 16. Greenhow TL, Hung YY, Pantell RH. Management and Outcomes of Previously Healthy, Full-Term, Febrile Infants Ages 7 to 90 Days. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20160270. doi: 10.1542/peds.2016-0270
 17. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr*. 1985;107(6):855-60. doi: 10.1016/s0022-3476(85)80175-x
 18. Smitherman HF, Macias CG. The febrile neonate (28 days of age or younger): Out patient evaluation and initial management. In: Teach SJ, Kaplan SL, Edwards MS editor UpToDate. Waltham:upToDate, (updated: Feb 21, 2023; literature review: Nov 2023) <https://www.uptodate.com/contents/the-febrile-neonate-28-days-of-age-or-younger-outpatient-evaluation-and-initial-management>. Accessed 20. Dec 2023.
 19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in perinatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2006. *MMWR Morb Mortal WklyRep*2009;58:109-112.
 20. Garcia S, Mintegi S, Gomez B, et al. Is 15 days an appropriate cut-off age for considering serious bacterial infection in the management of febrile infants? *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(5):455-8. doi: 10.1097/INF.0b013e318247b9f2.
 21. Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, et al. Evaluation and Management of Well-Appearing Febrile Infants 8 to 60 Days Old. *Pediatrics*. 2021;148(2): e2021052228. doi: 10.1542/peds.2021-052228.
 22. Demmler-Harrison G. Neonatal Herpes simplex virus infection: Clinical features and diagnosis. In: Kaplan SL, editor UpToDate.Waltham: upToDate; (updated: Nov 14, 2022; literaturereview: Nov 2023).<https://www.uptodate.com/contents/neonatal-herpes-simplex-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis>. Accessed 20. Dec 2023.
 23. Kuppermann N, Mahajan P, Dayan PS. Fever, Absolute Neutrophil Count, Procalcitonin, and the AAP Febrile Infant Guidelines. *Pediatrics*. 2023; 151(2):e2022059862. doi: 10.1542/peds.2022-059862

24. Hui C, Neto G, Tsertsvadze A, et al. Diagnosis and Management of Febrile Infants (0-3 months). Evidence Report/Technology Assessment No. 205 (Prepared by the University of Ottawa: Evidence-based Practice Center under Contract No. HHSA 290-2007-10059-1). AHRQ Publication No. 12-E004-EF. Rockville, MD: Agencyfor Healthcare Researchand Quality. March 2012. Available at <http://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/febrinfpt.html> (Accessed August 3, 2015)
25. Smitherman HF, Macias CG. The febril infant (29 to 90days of age): Out patient evaluation. In: Teach SJ, Kaplan SL, editor. UpToDate. Waltham: upToDate , (updated: Feb 21, 2023; literature review: Nov 2023). <https://www.uptodate.com/contents/the-febrile-infant-29-to-90-days-of-age-outpatient-evaluation>. Accessed 20. Dec 2023.
26. Cruz AT, Mahajan P, Bonsu BK, et al. Accuracy of Complete Blood Cell Counts to Identify Febrile Infants 60 Days or Younger With Invasive Bacterial Infections. *JAMA Pediatr.* 2017 6;171(11):e172927. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2927
27. Bonilla L, Gomez B, Pintos C, Benito J, Mintegi S. Prevalence of Bacterial Infection in Febrile Infant 61-90 Days Old Compared With Younger Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2019; 38(12):1163-1167. doi: 10.1097/INF.0000000000002461
28. Gómez B, Mintegi S, Benito J, Egireun A, Garcia D, Astobiza E. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 Jan;29(1):43-7. doi: 10.1097/INF.0b013e3181c6dd14
29. Gomez B, Mintegi S, BressanS, Da Dalt L, Gervais A, Lacroix L; European Group for Validation of the Step-by-Step Approach. Validation of the “Step-by-Step” Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics.* 2016;138(2):e20154381. doi: 10.1542/peds.2015-4381
30. Palazzi DL. Fever without source and fever of unknown origin. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, et al. (eds). *Feigin and Cherry’s Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 8 th Ed. Philedelphia: Elsevier Inc;2019:17-30.
31. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics.* 1998; 102(2):e16. doi: 10.1542/peds.102.2.e16
32. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr.* 1993; 123(1):17-23. doi: 10.1016/s0022-3476(05)81531-8
33. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med.* 1999; 33(2):166-73. doi: 10.1016/s0196-0644(99)70390-2
34. Allen CH. Fever without a source in children 3-36 months of age: Evaluation and management. In: Kaplan SL, Neuman MI, editor. UpToDate. Waltham: upToDate, (updated: Nov 14, 2023; literaturereview: Nov 2023). <https://www.uptodate.com/contents/fever-without-a-source-in-c-hildren-3-to-36-months-of-age-evaluation-and-management>. Accessed 20. Dec 2023.
35. For Academic College of Emergency Experts in India (ACEE-INDIA) – INDO US Emergency and Trauma Collaborative; Mahajan P, Batra P, Thakur N, Patel R, Rai N, Trivedi N, Fassel B, Shah B, Lozon M, Oteng RA, Saha A, Shah D, Galwankar S. Consensus Guidelines on Evaluation and Management of the Febrile Child Presenting to the Emergency Department in India. *Indian Pediatr.* 2017; 54(8):652-660. doi: 10.1007/s13312-017-1129-8
36. Paul SP, Kini PK, Tibrewal SR, Heaton PA. NICE guideline review: fever in under 5s: assessment and initial management (NG143). *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2022 Jun;107(3):212-216. doi: 10.1136/archdischild-2021-321718.

NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ

Melis AKPINAR ¹

GİRİŞ

Her ne kadar evrensel olarak kabul edilmiş bir tanım bulunmasa da nedeni bilinmeyen ateş (NBA) aşağıdaki kriterlere göre tanımlanabilir (1):

- Günlük vücut sıcaklığı 38°C üzerinde olması ve
- 14 günden uzun sürmesi ancak belirgin bir neden bulunamaması veya
- Sağlık çalışanı tarafından belgelenmiş bir ateş olup, detaylı bir öykü, fizik muayene ve rutin laboratuvar değerlendirmelerine rağmen en az 8 günlük incelemede nedenin tespit edilememesi.

Nedeni bilinmeyen ateş üç ayrı hasta grubuna özgü farklı şekillerde tanımlanabilir (2-4):

1. Hastane kaynaklı (nozokomiyal) NBA: Bu grupta ateş, hastaneye yatıştan 24 saat sonra ortaya çıkar ve vücut sıcaklığı 38,3°C'nin üzerindedir. Nedenin belirlenmesi için en az 3 günlük detaylı bir değerlendirme yapılmış olmasına rağmen tanı konulamamıştır.
2. Nötropenik NBA: Bu türde ateş, 38,3°C'nin üzerinde olup hastanın nötrofil sayısı $\leq 500/\text{mm}^3$ olarak saptanır. Sebebin bulunması amacıyla yine en az 3 gün süreyle incelemeler yapılmış olmalıdır.
3. Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile ilişkili NBA: HIV enfeksiyonu olduğu kanıtlanmış hastalarda görülen bu tür ateş, 38,3°C'nin üzerindedir. Ayakta takip edilen hastalarda ateşin en az 4 hafta, hastanede yatan hastalarda ise en az 3 gündür devam ediyor olması ve bu süreçte nedeni aydınlatmak için gerekli araştırmaların yapılmış olması gerekir.

¹ Uzm. Dr., Medical Park Gebze Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, melisakpinar1990@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1965-152X

teşhis önemlidir. Buna ek olarak, kesin tanı konulmayan uzun süreli ateş, kapsamlı tetkiklere, hastane yatışlarına ve ampirik tedavilere yol açar. Bu durum, istenmeyen ilaç reaksiyonu, radyasyona maruz kalma ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar gibi riskleri artırarak hastayı daha da tehlikeye atabilir, maliyetleri gereksiz arttırabilir (16, 17).

TEDAVİ

Vakaların çoğu iyi huylu olmasına rağmen pediatrik NBA hastaları sıklıkla gereksiz tedavi almaktadır. Hekimin ciddi hastalık endişesi veya ebeveyn baskısı, yeterli değerlendirme yapılmadan önce ampirik tedavinin erken başlanmasına yol açabilir. Hekimler, laboratuvar verilerini, görüntülemeleri veya tedaviyi etkileyebilecek ateş düşürücü, kortikosteroid veya antibiyotik başlama eğiliminde olabilir. Birçok NBA vakası tanı konulmadan iyileşir ve ampirik tedavi, yaşamı tehdit eden onkolojik, otoimmün ve enfektif endokardit, menenjit, osteomyelit gibi enfeksiyöz hastalıkların tanısını maskeleyebilir. NBA tedavisinde ilk adım, antipiretik ilaçlar da dahil olmak üzere gerekli olmayan tüm farmakolojik ajanların kesilmesidir (1, 9).

KAYNAKLAR

1. Marcadante KJ, Kliegman RM, Schuh AM. Zinc. In: Nelson Essentials of Pediatrics. 9th ed. International Edition. Philadelphia: Elsevier; 2023. p.388-390.
2. Kaya T, Tamer A. Nedeni Bilinmeyen Ateş. Sakarya Tıp Dergisi.2014;4(2): 104-108 doi:10.5505/sakaryamj.2014.99710
3. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:35–51.PMID: 1651090
4. Mackowiak PA, Durack DT. Fever of unknown origin. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. London: Churchill Livingstone; 2009. P. 779-789.
5. Cho CY, Lai CC, Lee ML, et al. Clinical analysis of fever of unknown origin in children: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *J Microbiol Immunol Infect* 2017; 50:40. doi: 10.1016/j.jmii.2015.01.001
6. Antoon JW, Peritz DC, Parsons MR, et al. Etiology and Resource Use of Fever of Unknown Origin in Hospitalized Children. *Hosp Pediatr* 2018; 8:135.doi: 10.1542/hpeds.2017-0098
7. Marshall GS. Prolonged and recurrent fevers in children. *The Journal of Infection*. 2014;68(1):83-93.doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.017
8. Mulders-Manders C, Simon A, Bleeker-Rovers C. Fever of unknown origin. *Clinical Medicine (London, England)*. 2015;15(3):280-284. doi: 10.7861/clinmedicine.15-3-280
9. Antoon JW, Potisek NM, Lohr JA. Pediatric Fever of Unknown Origin. *Pediatrics in Review*. 2015;36(9):380-390; quiz 391.doi: 10.1542/pir.36-9-380
10. Tezer H, Ceyhan M, Kara A, Cengiz AB, Devrim İ, Seçmeer G. Fever of unknown origin in children: the experience of one center in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2012;54(6):583-589. PMID: 23692783
11. Gündeşlioğlu ÖÖ, Kocabaş E, Alhan, E, Aksaray N, Alabaz D, Karagün, BŞ. "Fever of unknown origin: evaluation of 30 pediatric patients". *Cukurova Medical Journal*. 2019;44: 215-220. doi: 10.17826/cumj.470285

12. Pasic S, Minic A, Djuric P, Micic D, Kuzmanovic M, Sarjanovic L, Markovic M. Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: a single-centre experience. *Acta Paediatrica*. 2006;95(4):463-466. doi: 10.1080/08035250500437549
13. Majeed HA. Differential diagnosis of fever of unknown origin in children. *Current Opinion in Rheumatology* 2000;12:439-444. doi: 10.1097/00002281-200009000-00016
14. Rathore M. Fever of Unknown Origin: Where Science Meets Art. *Pediatrics in Review*, 2015;36(9): 378-379. doi: 10.1542/pir.36-9-378
15. Chien YL, Huang FL, Huang CM, Chen PY. Clinical approach to fever of unknown origin in children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2017;50(6):893-898. doi: 10.1016/j.jmii.2015.08.007
16. Akyıldız MY, Dindar Demiray EK. Pediyatrik Hastada Nedeni Bilinmeyen Ateş. *Phoenix Medical Journal*. 2022;4(2): 48-51. doi: 10.38175/phnx.1026536
17. Bozkaya D, Koçak Ü. Çocukluk Çağında Nedeni Bilinmeyen Ateş. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2009;3(4):57-61.

SANTRAL ATEŞ

Saliha YAVUZ ERAVCI¹

GİRİŞ

Ateş, enfeksiyonlarla veya aseptik uyarılarla tetiklenen kompleks fizyolojik bir yanıttır (1). Ateş çoğu zaman hastalık işareti olarak değerlendirilir; enfeksiyon, inflamasyon, doku zedelenmesi ve tümörlerin genel bir belirtisidir. Ateş reaksiyonunun, antikor üretimini ve lökosit fonksiyonunu artırarak enfeksiyonlara karşı koruyucu işlevi vardır. Ateşin olumlu etkisinin yanında, karbondioksit üretimi ve oksijen tüketimi yoluyla hipermetabolik süreçlere neden olduğu bilinmektedir (2).

Santral sinir sisteminden (SSS), özellikle hipotalamustan kaynaklanan ateşe santral ateş denilmektedir. Santral ateş ilk kez 1939 yılında Ericson tarafından 'Brain' isimli dergide tanımlanmıştır. Bu durumu Ericson, beyin cerrahisi işlemi sonrası gelişen, hızlı bir vücut sıcaklık artışı olarak betimlemiştir. Bununla birlikte santral hipertermi terimi kesin tanı koyacak bir belirteç olmadığı için erken dönemde tartışmalıdır. Santral termoregülasyon bozuklukları, özellikle subaraknoid kanama, beyin travması, iskemik inme, hemorajik inme veya santral sinir sisteminin proliferatif süreçleriyle ilişkilendirilen, ciddi SSS yaralanmaları olan hastaları etkileyen durumlardır. Hatta bu sebeple bazı kaynaklarda santral ateşten, nörojenik ateş olarak bahsedilmiştir (3).

Santral hiperterminin tanısı, diğer hipertermi nedenleri dışlanarak konulmaktadır. Hocker ve ark. tarafından yapılan bir çalışmaya göre, nöroloji yoğun bakım yatışlarının ilk üç günü içinde ateş geliştiren hastalar incelendiğinde, negatif mikrobiyolojik sonuçlara sahip ve normal göğüs röntgen görüntüleri olan hastalar, özellikle santral termoregülasyon bozukluklarından şüphelenilmesi gereken grubu oluşturur (4). Yazarlar santral kaynaklı ateşin enfeksiyöz ateşten daha erken bulgu verdiğini ve daha uzun sürdüğünü savunmuşlardır.

¹ Uzm. Dr., Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD., salihayavuz88@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5277-5583

Bu olguda post travmatik santral ateş gelişen bir olguda parasetamole cevap alınmaması üzerine morfin denemiş ve klinik cevap alınmıştır (29). Ancak bu konuda daha ileri çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Klorpromazin

Bazen geleneksel yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda, klorpromazin farklı derecelerde başarılı olmuştur. Klorpromazin hastayı termolabil hale getirme yeteneği ve termoregülasyon üzerindeki etkisiyle, antipiretik etki oluşturur (5, 30). Hemisferektomi sonrası gelişen santral ateşte klorpromazin etkili bulunmuştur (30).

Baklofen

Baklofen, beyin sapı infarktına yol açan baziler arter tıkanıklığına sahip bir hastada uzun süreli santral ateşi başarılı bir şekilde ortadan kaldırmıştır. Baklofenin beyin sapındaki raphe nukleuslarına inhibitör sinyal göndererek santral ateşi ortadan kaldırdığı vurgulanmıştır (31).

Büyüme Hormonu Tedavisi

Santral ateşin büyüme hormonu tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği ve mekанизmanın ter üretiminin iyileştirilmesi ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Büyüme hormonu eksikliği, travmatik beyin hasarından sonra görülen en yaygın hipofiz hormon eksikliğidir. Buna sekonder büyüme hormonu eksikliği olan hastalarda terleme kapasitesi azalır ve hipertermi riski artar. Travmaya sekonder büyüme hormonu eksikliği nedeniyle gelişen santral ateş olgusu, büyüme hormonu tedavisi ile dramatik düzelmiştir (32).

Bromokriptin

Santral ateş yönetiminde bromokriptinin de başarılı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bromokriptin corpus striatum ve hipotalamus üzerinden etki eden bir dopamin agonistidir ve dopaminerjik iletim üzerinden santral ateşi düşürmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir (33). Literatürdeki kaynaklar birkaç olgu sunumu şeklindedir daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Aronoff DM, Neilson EG. Antipyretics: mechanisms of action and clinical use in fever suppression. *The American journal of medicine*. 2001;111(4):304-315. Doi:10.1016/s0002-9343(01)00834-8.
2. Nakamura K, Matsumura K, Kaneko T, et al. The rostral raphe pallidus nucleus mediates pyrogenic transmission from the preoptic area. *Journal of Neuroscience*. 2002;22(11):4600-4610. Doi:10.1523/JNEUROSCI.22-11-04600.2002.

3. Meier K, Lee K. Neurogenic fever: review of pathophysiology, evaluation, and management. *Journal of intensive care medicine*. 2017;32(2):124-129. Doi:10.1177/0885066615625194.
4. Hocker SE, Tian L, Li G, et al. Indicators of central fever in the neurologic intensive care unit. *JAMA neurology*. 2013;70(12):1499-1504. Doi:10.1001/jamaneurol.2013.4354.
5. Goyal K, Garg N, Bithal P. Central fever: a challenging clinical entity in neurocritical care. *Journal of Neurocritical Care*. 2020;13(1):19-31. Doi:doi.org/10.18700/jnc.190090.
6. Dimopoulos G, Falagas ME. Approach to the febrile patient in the ICU. *Infectious disease clinics of North America*. 2009;23(3):471-484. Doi:10.1016/j.idc.2009.04.001.
7. Honig A, Michael S, Eliahou R, Leker RR. Central fever in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: predicting factors and impact on outcome. *BMC neurology*. 2015;15(1):1-7. Doi:10.1186/s12883-015-0258-8.
8. Lim CL, Byrne C, Lee JK. Human thermoregulation and measurement of body temperature in exercise and clinical settings. *Annals Academy of Medicine Singapore*. 2008;37(4):347.
9. Lee HC, Kim JM, Lim JK, Jo YS, Kim SK. Central hyperthermia treated with baclofen for patient with pontine hemorrhage. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2014;38(2):269-272. Doi:10.5535/arm.2014.38.2.269.
10. Alshahrani AM, Al-Said YA, Mamoun IA, Streletz LJ. Central fever due to hypothalamic lesion in a patient with tuberculous meningitis. *Neurosciences Journal*. 2002;7(4):301-303.
11. Zawadzka M, Szmuda M, Mazurkiewicz-Bełdzińska M. Thermoregulation disorders of central origin—how to diagnose and treat. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2017;49(3). Doi:10.5603/AIT.2017.0042.
12. Tam AK, Ilodigwe D, Mocco J, et al. Impact of systemic inflammatory response syndrome on vasospasm, cerebral infarction, and outcome after subarachnoid hemorrhage: exploratory analysis of CONSCIOUS-1 database. *Neurocritical care*. 2010;13:182-189. Doi:10.1007/s12028-010-9402-x.
13. Kokshoorn NE, Wassenaar MJ, Biermasz NR, et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury: prevalence is affected by the use of different dynamic tests and different normal values. *European Journal of Endocrinology*. 2010;162(1):11-18. Doi:10.1530/EJE-09-0601.
14. Fernandez A, Schmidt J, Claassen J, et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*. 2007;68(13):1013-1019. Doi:doi.org/10.1212/01.wnl.0000258543.45879.f5.
15. Steiner AA, Branco LG. Carbon monoxide is the heme oxygenase product with a pyretic action: evidence for a cGMP signaling pathway. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2001;280(2):R448-R457. Doi:10.1152/ajpregu.2001.280.2.R448.
16. Morales-Ortiz A, Jimenez-Pascual M, Perez-Vicente J, Monge-Arguiles A, Bautista-Prados J. Fever of central origin during stroke. *Revista de neurologia*. 2001;32(12):1111-1114.
17. Mrozek S, Vardon F, Geeraerts T. Brain temperature: physiology and pathophysiology after brain injury. *Anesthesiology research and practice*. 2012;2012. Doi:10.1155/2012/989487.
18. Karaszewski B, Wardlaw JM, Marshall I, et al. Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke. *Annals of neurology*. 2006;60(4):438-446. Doi:10.1002/ana.20957.
19. Whiteley WN, Thomas R, Lowe G, et al. Do acute phase markers explain body temperature and brain temperature after ischemic stroke? *Neurology*. 2012;79(2):152-158. Doi:10.1212/WNL.0b013e31825f04d8.
20. Savage KE, Oleson CV, Schroeder GD, Sidhu GS, Vaccaro AR. Neurogenic fever after acute traumatic spinal cord injury: a qualitative systematic review. *Global spine journal*. 2016;6(6):607-614. Doi:10.1055/s-0035-1570751.
21. Yu C-G, Jagid J, Ruenes G, et al. Detrimental effects of systemic hyperthermia on locomotor function and histopathological outcome after traumatic spinal cord injury in the rat. *Neurosurgery*. 2001;49(1):152-159. Doi:10.1097/00006123-200107000-00023.

22. Lump D, Moyer M. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after severe brain injury. *Current neurology and neuroscience reports*. 2014;14:1-7. Doi:10.1007/s11910-014-0494-0.
23. Rabinstein AA, Benarroch EE. Treatment of paroxysmal sympathetic hyperactivity. *Current Treatment Options in Neurology*. 2008;10(2):151-157. Doi:10.1007/s11940-008-0016-y.
24. Mayer S, Commichau C, Scarneas N, et al. Clinical trial of an air-circulating cooling blanket for fever control in critically ill neurologic patients. *Neurology*. 2001;56(3):292-298. Doi:10.1212/wnl.56.3.292.
25. Scaravilli V, Tincher G, Citerio G, Hemorrhage PitIM-dCCotCCMoS. Fever management in SAH. *Neurocritical care*. 2011;15:287-294. Doi:10.1007/s12028-011-9588-6.
26. Schmutzhard E, Engelhardt K, Beer R, et al. Safety and efficacy of a novel intravascular cooling device to control body temperature in neurologic intensive care patients: a prospective pilot study. *Critical care medicine*. 2002;30(11):2481-2488. Doi:10.1097/00003246-200211000-00013.
27. Liu W, Qiu W, Zhang Y, et al. Effects of selective brain cooling in patients with severe traumatic brain injury: a preliminary study. *Journal of International Medical Research*. 2006;34(1):58-64. Doi:10.1177/147323000603400107.
28. Mayer SA, Kowalski RG, Presciutti M, et al. Clinical trial of a novel surface cooling system for fever control in neurocritical care patients. *Critical care medicine*. 2004;32(12):2508-2515. Doi:10.1097/01.ccm.0000147441.39670.37.
29. Mendieta Zerón H, ARRIAGA GARCIA RENDON JC. Remission of central fever with morphine post traumatic brain injury. 2014.
30. Korepu P, Sriganesh K, Vinay B. Hyperpyrexia following hemispherotomy and role of unconventional therapy. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 2014;1(03):210-211. Doi: 10.4103/2348-0548.139116
31. Huang Y-S, Hsiao M-C, Lee M, Huang Y-C, Lee J-D. Baclofen successfully abolished prolonged central hyperthermia in a patient with basilar artery occlusion. *Acta Neurol Taiwan*. 2009;18(2):118-122.
32. Tuhan HÜ, Anık A, Çatlı G, et al. Recovery of central fever after GH therapy in a patient with GH deficiency secondary to posttraumatic brain injury. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2015;7(1):77. Doi:10.4274/jcrpe.1639.
33. Natteru P, George P, Bell R, Nattanmai P, Newey C. Central hyperthermia treated with bromocriptine. *Case Reports in Neurological Medicine*. 2017;2017. Doi: 10.1155/2017/1712083.

İLAÇ ATEŞİ

Elif AFAT¹

Tuğba KANDEMİR GÜLMEZ²

GİRİŞ

İlaç ateşi dikkatli bir klinik öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerine rağmen sebebin bulunulmadığı; ilacın uygulanması ile çakışan ve kesilmesinden sonraki 48-72 saat içinde düzelen bir advers ilaç reaksiyonudur (1).

İlk kez 1964 yılında Cluff ve Johnson tarafından tanımlanmıştır (2). Ateş; bir ilaç reaksiyonunun kutanöz ya da sistemik bulgularına eşlik edebildiği gibi nadir de olsa tek başına görülebilmektedir. İlaç ateşi insidansının %3 ile %5 arasında olduğu tahmin edilmektedir ve hastanede yatan hastaların yaklaşık %10'unda ateşin sebebi olarak düşünülmektedir (2). 2023 yılında ilaç ateşi olarak yayınlamış tüm yayınların derlendiği bir yazıda ilaç ateşi oranı %3 (%0,6-6,8) oranında saptanmıştır (3). Genellikle başka nedenlerle açıklanamayan; ateşi olan hastalarda sıklıkla düşünülen bir dışlama tanısı olma niteliğindedir. En önemli özelliği ilaç kesildiğinde ateşin ortadan kaybolmasıdır. İlaç ateşinin tanınması büyük bir klinik öneme sahiptir. Tanısal olarak akla gelmediğinde hastaların hastanede yatış süresi uzamakta, gereksiz laboratuvar testlerine ve ilaçlara maruz kalmasına neden olabilmektedir.

MEKANİZMASI

İlaç ateşinin mekanizması çok çeşitlidir ve tam olarak anlaşılamamıştır. Etken maddenin yapısı ve işlevine bağlı birden fazla mekanizmanın rol oynaması muhtemeldir. Patofizyolojik olarak bir ilaç beş temel mekanizma ile ateşe neden olabilir. Bunlar değişen termo-

¹ Uzm. Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, afatelif@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4206-9087

² Uzm. Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, tkandemir88@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8079-9534

İlaç ateşinin prognozu iyidir. Hastaların %97'sinin sekelsiz iyileştiği raporlanmıştır. Vakaların dörtte birinde ilaç ateşinin, hastaneye yatış veya yatış süresinin uzamasına, ek morfolojik ve biyolojik incelemelerin yapılmasına ve maliyet desteğinin artmasına yol açtığı gözlenmiştir (26).

KAYNAKLAR

1. Johnson DH, Cunha BA. Drug fever. *Infect Dis Clin North Am.* 1996 Mar;10(1):85-91. doi: 10.1016/s0891-5520(05)70287-7. PMID: 8698996.
2. Kumar KL, Reuler JB. Drug fever. *West J Med.* 1986 Jun;144(6):753-5. PMID: 3487884; PMCID: PMC1306783.
3. Someko H, Okazaki Y, Kuniyoshi Y, et al. Prevalence of Drug Fever among Cases of Nosocomial Fever: A Systematic Review and Meta-analysis. *Intern Med.* 2024 Apr 15;63(8):1067-1074. doi: 10.2169/internalmedicine.2322-23. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37690845; PMCID: PMC11081895.
4. Tierney L. Drug fever. *West J Med.* 1978 Oct;129(4):321-6. PMID: 716390; PMCID: PMC1238351.
5. Tabor PA. Drug-induced fever. *Drug Intell Clin Pharm.* 1986 Jun;20(6):413-20. doi: 10.1177/106002808602000601. PMID: 3522163.
6. Patel RA, Gallagher JC. Drug fever. *Pharmacotherapy.* 2010 Jan;30(1):57-69. doi: 10.1592/phco.30.1.57. PMID: 20030474.
7. Landolfo K, Low DE, Rogers AG. Cimetidine-induced fever. *Can Med Assoc J.* 1984 Jun 15;130(12):1580. PMID: 6733633; PMCID: PMC1483372.
8. Warrington R, Silviu-Dan F, Wong T. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018 Sep 12;14(Suppl 2):60. doi: 10.1186/s13223-018-0289-y. PMID: 30275849; PMCID: PMC6157123.
9. Justiz Vaillant AA, Vashisht R, Zito PM. Immediate Hypersensitivity Reactions. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 30020687.
10. Chessman D, Kostenko L, Lethborg T, et al. Human leukocyte antigen class I-restricted activation of CD8+ T cells provides the immunogenetic basis of a systemic drug hypersensitivity. *Immunity.* 2008 Jun;28(6):822-32. doi: 10.1016/j.immuni.2008.04.020. Erratum in: *Immunity.* 2008 Jul;29(1):165. PMID: 18549801.
11. Wang CW, Preclaro IAC, Lin WH, et al. An Updated Review of Genetic Associations With Severe Adverse Drug Reactions: Translation and Implementation of Pharmacogenomic Testing in Clinical Practice. *Front Pharmacol.* 2022;13:886377. Published 2022 Apr 25.
12. Yip VL, Marson AG, Jorgensen AL, et al. HLA genotype and carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions: a systematic review. *Clin Pharmacol Ther.* 2012 Dec;92(6):757-65. doi: 10.1038/clpt.2012.189. Epub 2012 Nov 7. PMID: 23132554.
13. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008 Feb 7;358(6):568-79. doi: 10.1056/NEJMoa0706135. PMID: 18256392.
14. Shiohara T, Kano Y. A complex interaction between drug allergy and viral infection. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2007 Oct;33(1-2):124-33. doi: 10.1007/s12016-007-8010-9. PMID: 18094951.
15. Cunha BA: Fever of unknown origin. In Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N (eds) *Infectious Diseases*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders, 1996
16. Glahn KP, Ellis FR, Halsall PJ, et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 2010 Oct;105(4):417-20. doi: 10.1093/bja/aeq243. PMID: 20837722.
17. Rosenberg H, Davis M, James D, et al. Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007 Apr 24;2:21. doi: 10.1186/1750-1172-2-21. PMID: 17456235; PMCID: PMC1867813.
18. Simon LV, Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptic Malignant Syndrome. [Updated 2023 Apr

- 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482282/>
19. Jamshidi N, Dawson A. The hot patient: acute drug-induced hyperthermia. *Aust Prescr*. 2019 Feb;42(1):24-28. doi: 10.18773/austprescr.2019.006. Epub 2019 Feb 1. Erratum in: *Aust Prescr*. 2019 Apr;42(2):79. doi: 10.18773/austprescr.2019.022. PMID: 30765906; PMCID: PMC6370613.
 20. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005 Mar 17;352(11):1112-20. doi: 10.1056/NEJMra041867. Erratum in: *N Engl J Med*. 2007 Jun 7;356(23):2437. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1714. PMID: 15784664.
 21. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016 Apr;30(2):373-93. doi: 10.1016/j.hoc.2015.11.006. PMID: 27040960.
 22. Cook FV, Farrar WE Jr: Vancomycin revisited. *Ann Intern Med* 88:813-818, 1978.
 23. Gallis HA, Drew RH, Pickard WW. Amphotericin B: 30 years of clinical experience. *Rev Infect Dis*. 1990 Mar-Apr;12(2):308-29. doi: 10.1093/clinids/12.2.308. PMID: 2184499.
 24. Ogawara D, Fukuda M, Ueno S, et al. Drug fever after cancer chemotherapy is most commonly observed on posttreatment days 3 and 4. *Support Care Cancer*. 2016 Feb;24(2):615-619. doi: 10.1007/s00520-015-2820-8. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26108172.
 25. Butler T. The Jarisch-Herxheimer Reaction After Antibiotic Treatment of Spirochetal Infections: A Review of Recent Cases and Our Understanding of Pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg*. 2017 Jan 11;96(1):46-52. doi: 10.4269/ajtmh.16-0434. Epub 2016 Oct 24. PMID: 28077740; PMCID: PMC5239707.
 26. Vodovar D, Le Beller C, Lillo-Le-Louet A, et al. Fièvre médicamenteuse: un diagnostic à ne pas oublier [Drug-induced fever: a diagnosis to remember]. *Rev Med Interne*. 2014 Mar;35(3):183-8. French. doi: 10.1016/j.revmed.2013.02.023. Epub 2013 Mar 11. PMID: 23490338.
 27. Yaita K, Sakai Y, Masunaga K, et al. A Retrospective Analysis of Drug Fever Diagnosed during Infectious Disease Consultation. *Intern Med*. 2016;55(6):605-8. doi: 10.2169/internalmedicine.55.5740. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26984075.
 28. Schiller D, Maieron A, Schöffl R, et al. Drug fever due to a single dose of pantoprazole. *Pharmacology* 2014;94(1-2):78- 9
 29. Li Z, Shen J, Li Q, et al. Drug Fever Induced by Piperacillin/Tazobactam in a Scoliosis Patient: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Nov;94(46):e1875. doi:10.1097/MD.0000000000001875. PMID:26579799; PMCID: PMC4652808.
 30. Eidenbenz D, Hirschel T, Schürmann G, et al. Fièvre médicamenteuse en médecine de premier recours liée aux médicaments les plus vendus en Suisse [Drug fever among Swiss' most sold drugs in primary care]. *Rev Med Suisse*. 2019 Aug 28;15(660):1516-1520. French. PMID: 31496177.
 31. Xiao J, Jia SJ, Wu CF. Celecoxib-induced drug fever: A rare case report and literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2022 Mar;47(3):402-406. doi: 10.1111/jcpt.13490. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34287995.
 32. Mackowiak PA, LeMaistre CF. Drug fever: a critical appraisal of conventional concepts. An analysis of 51 episodes in two Dallas hospitals and 97 episodes reported in the English literature. *Ann Intern Med*. 1987 May;106(5):728-33. doi: 10.7326/0003-4819-106-5-728. PMID: 3565971.
 33. Cunha BA. Antibiotic side effects. *Med Clin North Am*. 2001 Jan;85(1):149-85. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70309-6. PMID: 11190350.
 34. R D Jenkins, K W Woodhouse. Drug-induced fever. *Adverse Drug Reaction Bulletin* 1999 197(1):p 751-754.
 35. Someko H, Okazaki Y, Kuniyoshi Y, et al. Prevalence of Drug Fever among Cases of Nosocomial Fever: A Systematic Review and Meta-analysis. *Intern Med*. 2024 Apr 15;63(8):1067-1074. doi: 10.2169/internalmedicine.2322-23. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37690845; PMCID: PMC11081895.

İNFLUENZA

Ümmühan ÇAY¹

GİRİŞ

Grip özellikle kış mevsiminde her yıl dünya çapında salgınlar meydana getiren influenza A veya B ve nadiren influenza C virüsleri tarafından oluşturulan akut bir solunum yolu hastalığıdır. Üst ve/veya alt solunum yolu tutulumunun belirti ve bulguları yaygındır, ancak klinik yaşa ve influenza virüsü ile önceden karşılaşmaya göre değişir (1). Grip genellikle sağlıklı çocuklarda akut, kendi kendine sınırlayan ve komplikasyonsuz bir hastalık olsa da, ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilir. İnfluenza virüsü kişiden kişiye solunum yoluyla bulaşır; yakın mesafeden temas ve aerosoller yoluyla gerçekleşir (2). Bir kişinin solunum salgılarıyla kirlenmiş bir yüzeye dokunması ve ardından gözlerine, burnuna veya ağzına dokunması durumunda da bulaş meydana gelebilir. Uygun önlem alınmaz ise toplumda salgınlara neden olabilir. İnfluenza hastalığına bağlı çok fazla hastalık yüküne neden olur (örn. okul ve işe gidememe, ayakta tedavi ziyaretlerinin sıklığının artması) ve çocuklar hastalığın yayılmasında önemli faktörlerdir. Beş yaşından küçük ve altta yatan hastalığı olan her yaştaki çocuklar bronşit veya pnömoni gibi ciddi komplikasyonlar geliştirme riski altındadır. Aşılama grip enfeksiyonu önlemenin en etkili yoludur.

VIROLOJİ

İnfluenza enfeksiyonunun etkeni olan influenza virüsü, Orthomyxoviridae ailesinden üç virus tipinden (A, B veya C) biridir. Negatif polarite gösteren tek zincirli bir RNA virüsleridir (3). İnfluenza A veya B insanlarda epidemiyi yapan iki tip influenza virüsüdür. Hem influenza A hem de influenza B tipleri antijenik benzerlikleri esas alınarak daha alt gruplara ayrılmaktadırlar. İnfluenza A virüsleri iki yüzey antijeni olan hemagglütinin ve nöraminidaz baz alınarak alt gruplara kategorize olurlar. İnsanlarda, hemagglütininlerin üç

¹ Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., ucay-1205@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5803-878X

ancak Türkiye’de bulunmamaktadır. RIV3 ise ≥ 18 yaşındaki kişilere uygulanır (29). O yıl uygulanacak mevsimsel grip aşısı bir önceki yılda yapılan aşıda bulunan bir veya daha fazla antijeni ihtiva etsede aşılanmadan 1 yıl sonra immunité zayıflamış olacağından aşı her yıl tekrar uygulanmalıdır. İnaktif influenza aşısı dozu (28-31);

- 9 yaşından büyük çocuklara tek doz,
- 6 ay-8 yaş arası ilk kez aşı uygulanacak çocuklara 1 ay arayla 2 doz önerilir.

2024-2025 sezonu için,

- 1 Temmuz 2024’ten önce ≥ 4 hafta arayla ≥ 2 doz üçlü veya dördü influenza aşısı yapılmışsa bir doz uygulanmalıdır; iki dozun aynı sezonda veya ardışık sezonlarda uygulanması gerekmez.
- 1 Temmuz 2024’ten önce ≥ 4 hafta arayla ≥ 2 doz üçlü veya dördü influenza aşısı yapılmadıysa veya 1 Temmuz 2024’ten önce ≥ 2 doz üçlü veya dördü influenza aşısı yapıp yapılmadığı bilinmiyorsa, ≥ 4 hafta arayla iki doz aşı yapılmalıdır.

IIV, infant ve küçük çocuklarda uyluk anterolateral bölgeye, büyük çocuklar ve erişkinde deltoid kasa enjekte edilir. Diğer aşılarla aynı anda fakat farklı ekstremitelerden yapılabilir. Doz, yaşa ve aşı formülasyonuna göre değişir. Genel olarak tam doz uygulansa da bazı formülasyonlarda (Afluria, Fluzone, vb) 6-23 aylık çocuklarda 0.25 ml (yarım doz) uygulanır. 6-23 ay çocuklarda formülasyonlar kontrol edilerek dozuna karar verilmelidir (28, 29).

Grip aşısının koruyucu etkisi büyük ölçüde aşdaki suşlar ile grip mevsimi boyunca dolaşan virüsler arasındaki ilişkiye (uyumluluk veya eşleşmenin yakınlığı) göre belirlenir. Uygunluk zayıf olduğunda etkinlik azalsa da grip aşısı önemli miktarda grip morbiditesi ve mortalitesini azaltır. Çocuklarda IIV’nin immünojenitesi yaşa, doza, önceki doz sayısına, grip suşlarına ve aşı üreticisine göre değişir (32).

KAYNAKLAR

1. Flor MM, Morven SE. Seasonal influenza in children: Clinical features and diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/Seasonal-influenza-in-children:-Clinical-features-and-diagnosis>. (Accessed 10 April 2024)
2. Cowling BJ, Ip DK, Fang VJ, et al. Aerosol transmission is an important mode of influenza A virus spread. *NatCommun*. 2013;4:1935. doi: 10.1038/ncomms2922.
3. *Burroughs M, Horga MA, Murrel NT, Moscana A. Respiratory infections*. In: Gershon AA, Hotes PJ, KatzSL, eds. *Krugman’s Infectious Diseases of Children*. 11th ed. St Louis, Mosby Co;2004. p. 493-529
4. CoxNJ, SubbaraoK. Influenza. *Lancet*. 1999 Oct 9;354(9186):1277-82. doi: 10.1016/S0140-6736(99)01241-6.
5. Couch RB, Kasel JA. Immunity to influenzain man. *Annu Rev Microbiol* 1983;37:529-49 *Annu Rev Microbiol*. 1983;37:529-49. doi: 10.1146/annurev.mi.37.100183.002525.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 1918 Pandemic (H1N1 virus). <https://www.cdc>.

- gov/flu/pandemic-resources/1918-pandemic-h1n1.html (Accessed on February 07, 2022).
7. De Serres G, Rouleau I, Hamelin ME, et al. Contagious period for pandemic (H1N1) 2009. *Emerg Infect Dis* 2010; 16:783-8. doi: 10.3201/eid1605.091894.
 8. Raphael Dolin. Influenza: Epidemiology and pathogenesis. <http://www.uptodate.com/contents/Influenza-Epidemiology-and-pathogenesis> (Accessed 10 April 2024)
 9. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et al. The under recognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*. 2006 Jul 6;355(1):31-40. doi: 10.1056/NEJMoa054869.
 10. Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis* 2003;36:299–305. doi: 10.1086/345909.
 11. Meibalane R, Sedmak GV, Sasidharan P, et al. Outbreak of influenza in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis*. 2002 Jan 15;185(2):147-52. doi: 10.1086/338363.
 12. Jonathan A. McCullers. Influenza viruses. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 9th, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al. (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2024. p.1811
 13. Silvennoinen H, Peltola V, Lehtinen P, et al. Clinical presentation of influenza in unselected children treated as outpatients. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(5):372-5. doi: 10.1097/INF.0b013e-318191eef7.
 14. Robyn A. Livingston, MD, Henry H. Bernstein, DO, MHCM Prevention of Influenza in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Jul;29(7):591-4. doi: 10.1097/inf.0b013e3181d73e32.
 15. Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, et al. Clinical and –epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(7):591-4. doi: 10.1097/inf.0b013e3181d73e32.
 16. Tuckerman J, Misan S, Crawford NW, Marshall HS. Influenza in Children With Special Risk Medical Conditions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 Sep;38(9):912-919. doi: 10.1097/INF.0000000000002405.
 17. Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *Recomm Rep* 2024;29;73(5):1-25. doi: 10.15585/mmwr.rr7305a1.
 18. Glezen WP. Prevention of acute otitis media by prophylaxis and treatment of influenza virus infections. *Vaccine*. 2000 ;19(1):S56-8. doi: 10.1016/s0264-410x(00)00279-6.
 19. Dawood FS, Chaves SS, Pérez A, et al. Complications and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza. United States, 2003-2010. *J Infect Dis*. 2014 Mar 1;209(5):686-94. doi: 10.1093/infdis/jit473.
 20. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis*. 2019;68(6):e1-e47. doi: 10.1093/cid/ciy866
 21. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children--diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Apr 15;48(8):1003-32. doi: 10.1086/598513.
 22. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: RedBook: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases, 33rd ed, Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2024. p.511.
 23. Vos LM, Bruning AHL, Reitsma JB, et al. Rapid Molecular Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy and Clinical Impact Studies. *Clin Infect Dis*. 2019 Sep 13;69(7):1243-1253. doi: 10.1093/cid/ciz056.
 24. Centers for Disease Control and Prevention. Rapid influenza diagnostic tests. https://www.cdc.gov/flu/hcp/testing-methods/clinician_guidance_ridt.html (Accessed on September 01, 2024).

25. Flor MM, Morven SE. Seasonal influenza in children: Management. <http://www.uptodate.com/contents/Seasona- influenza-in-children: Management> (Accessed 10 April 2024)
26. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza antiviral medications: Summary for clinicians. <https://www.cdc.gov/flu/hcp/antivirals/summary-clinicians.html> (Accessed on August 18, 2024).
27. Xofluza (baloxavir marboxil) prescribing information. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised August 2022. Available online at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm> (Accessed on August 16, 2024).
28. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2024-2025: Policy Statement. *Pediatrics*. 2024;154(4):e2024068507. doi: 10.1542/peds.2024-068507.
29. Molven SE, Pia SP. Seasonal influenza in children: Prevention with vaccines. <http://www.uptodate.com/contents/Seasona- influenza-in-children:-Prevention-with-vaccines> (Accessed 10 April 2024)
30. Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024-25 Influenza Season. *MMWR RecommRep*. 2024;73(5):1-25. doi: 10.15585/mmwr.rr7305a1
31. Centers for Disease Control and Prevention. General best practice guidelines for immunization. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html> (Accessed on May 16, 2024).
32. Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, et al. Vaccine Effectiveness Against Life-Threatening Influenza Illness in US Children. *Clin Infect Dis* 2022; 75:230.

AKUT NAZOFARENJİT

Saliha BARUTÇU¹
Adnan BARUTÇU²

GİRİŞ

Soğuk algınlığı, hapşırma, burun tıkanıklığı ve akıntısı (rinore), boğaz ağrısı, öksürük, düşük dereceli ateş, baş ağrısı ve halsizliği içeren, üst solunum yollarının akut, kendi kendini sınırlayan viral bir enfeksiyonudur. Çeşitli virüs ailelerinin üyelerinden kaynaklanabilir; en yaygın olanları 100’den fazla rinovirüs serotipidir (1). Akut nazofarenjit; akut rino-farenjit, soğuk algınlığı, nezle veya common cold olarak da isimlendirilmektedir. Soğuk algınlığı aşlında birkaç farklı aileye ait çok sayıda virüsün neden olduğu heterojen bir hastalık grubudur. Genellikle üst solunum yollarıyla kendisini sınırlasa da bazı hastalarda viral enfeksiyon, komşu organlara yayılarak farklı klinik belirtilere neden olur ve bazen soğuk algınlığı bakteriyel komplikasyonlara zemin hazırlar (2).

“Soğuk algınlığı” terimi tıp literatüründe yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak hastalığın genellikle hasta tarafından kendi kendine teşhis ve tedavi edilmesi nedeniyle soğuk algınlığının klinik bir varlıktan ziyade kültürel bir kavram olduğu savunulmaktadır (3). Soğuk algınlığı terimi yüzyıllardır kullanılmaktadır ve genellikle soğuğa maruz kalmanın hastalık semptomlarına neden olduğuna dair bir inançla ilişkilendirilmektedir (4). Ancak 1950’lerde rinovirüsler gibi solunum yolu virüslerinin soğuk algınlığına neden olduğu keşfedildiğinden beri bu hastalığa bilimsel bir açıklama getirilebilmiştir (5). Tüm solunum yolu virüsleri soğuk algınlığı olarak bilinen hastalık kompleksini üretebilmektedir (6). Ancak hasta tarafından soğuk algınlığı olarak kabul edilen hastalık kompleksi veya semptom sendromu, virüs enfeksiyonunun buzdağı olarak adlandırılan kısmının sadece bir parçasıdır. Solunum yolu virüs enfeksiyonlarının çoğu, virüs bağışıklık sistemi tarafın-

¹ Uzm. Dr., Aile Hekimliği Uzmanı, Çukurova İlçe Sağlık Müdürlüğü, salihhaarslan_09@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6951-5999

² Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Sosyal Pediatri BD., adnan_barutcu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8930-1122

Aşılar

Soğuk algınlığını önleyecek herhangi bir aşı bulunmamaktadır. Ancak, soğuk algınlığına benzer klinik sendromlara neden olabilen bazı virüsleri önlemeye yönelik aşilar mevcuttur. Örnek olarak; influenza enfeksiyonunu ve komplikasyonlarını önlemek için altı aydan büyük tüm bireylere yıllık influenza aşısı önerilmektedir. COVID-19 aşılması beş yaş ve üzeri tüm bireyler için önerilmektedir (43). Küçük bebeklerde RSV alt solunum yolu enfeksiyonları, hamilelik sırasında anne aşılması veya doğumdan sonra yenidoğanda immünoprofilaksi ile önlenabilir (43).

Kanıtlanmamış Önleyici Tedbirler

Çocuklarda soğuk algınlığını önlemek için bitkisel ürünler (Ör; ekinezya, sarımsak vb.), vitaminler (Ör; C ve D vitaminleri), mineraller (Ör; çinko), homeopati veya probiyotiklerin kullanımı önerilmemektedir. Bu maddelerin faydası kanıtlanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Pappas DE. The common cold in children [cited 2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/the-common-cold-in-children-clinical-features-and-diagnosis?search=akut%20nazofarenjit&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
2. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet*, 2003,361(9351):51-9. doi:10.1016/s0140-6736(03)12162-9.
3. Eccles R. Is the common cold a clinical entity or a cultural concept? *Rhinology*, 2013,51(1):3-8. doi:10.4193/Rhino12.123.
4. Eccles R. Common cold. *Front Allergy*, 2023,4:1224988. doi:10.3389/falgy.2023.1224988.
5. Jacobs SE, Lamson DM, St George K, et al. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev*, 2013,26(1):135-62. doi:10.1128/cmr.00077-12.
6. Johnston S. Impact of viruses on airway diseases. *European respiratory review*, 2005,14(95):57-61.
7. Galanti M, Birger R, Ud-Dean M, et al. Rates of asymptomatic respiratory virus infection across age groups. *Epidemiol Infect*, 2019,147:e176. doi:10.1017/s0950268819000505.
8. Hsiao CJ, Cherry DK, Beatty PC, et al. National Ambulatory Medical Care Survey: 2007 summary. *Natl Health Stat Report*, 2010,(27):1-32.
9. Lee GM, Friedman JF, Ross-Degnan D, et al. Misconceptions about colds and predictors of health service utilization. *Pediatrics*, 2003,111(2):231-6. doi:10.1542/peds.111.2.231.
10. Sahin ONA, Gülen FC. Approach to Common Cold in Children. *Journal of Pediatric Research*, 2015,2(1):1-6. doi:10.4274/jpr.02486.
11. YAHŞİ UDA. Soğuk Algınlığı. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 2017,9(5):16-20.
12. Pappas DE, Hendley JO. The common cold and decongestant therapy. *Pediatr Rev*, 2011,32(2):47-54; quiz 55. doi:10.1542/pir.32-2-47.
13. Monto AS. The seasonality of rhinovirus infections and its implications for clinical recognition. *Clin Ther*, 2002,24(12):1987-97. doi:10.1016/s0149-2918(02)80093-5.
14. Sung RY, Murray HG, Chan RC, et al. Seasonal patterns of respiratory syncytial virus infection in Hong Kong: a preliminary report. *J Infect Dis*, 1987,156(3):527-8. doi:10.1093/infdis/156.3.527.

15. Hendley JO. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Semin Pediatr Infect Dis*, 1998,9(1):50-55. doi:10.1016/s1045-1870(98)80051-4.
16. Hendley JO, Gwaltney JM, Jr. Mechanisms of transmission of rhinovirus infections. *Epidemiol Rev*, 1988,10:243-58.
17. Adler FR, Stockmann C, Ampofo K, et al. Transmission of rhinovirus in the Utah BIG-Lo-VE families: Consequences of age and household structure. *PLoS One*, 2018,13(7):e0199388. doi:10.1371/journal.pone.0199388.
18. Gwaltney JM, Jr., Moskalski PB, Hendley JO. Hand-to-hand transmission of rhinovirus colds. *Ann Intern Med*, 1978,88(4):463-7. doi:10.7326/0003-4819-88-4-463.
19. Gwaltney JM, Jr., Hendley JO. Rhinovirus transmission: one if by air, two if by hand. *Am J Epidemiol*, 1978,107(5):357-61. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112555.
20. Hendley JO, Wenzel RP, Gwaltney JM, Jr. Transmission of rhinovirus colds by self-inoculation. *N Engl J Med*, 1973,288(26):1361-4. doi:10.1056/nejm197306282882601.
21. Winther B, McCue K, Ashe K, et al. Rhinovirus contamination of surfaces in homes of adults with natural colds: transfer of virus to fingertips during normal daily activities. *J Med Virol*, 2011,83(5):906-9. doi:10.1002/jmv.22027.
22. Hendley JO, Gwaltney JM, Jr. Viral titers in nasal lining fluid compared to viral titers in nasal washes during experimental rhinovirus infection. *J Clin Virol*, 2004,30(4):326-8. doi:10.1016/j.jcv.2004.02.011.
23. Douglas RG, Jr., Cate TR, Gerone PJ, et al. Quantitative rhinovirus shedding patterns in volunteers. *Am Rev Respir Dis*, 1966,94(2):159-67. doi:10.1164/arrd.1966.94.2.159.
24. Hendley JO. The host response, not the virus, causes the symptoms of the common cold. *Clin Infect Dis*, 1998,26(4):847-8. doi:10.1086/513921.
25. Arruda E, Boyle TR, Winther B, et al. Localization of human rhinovirus replication in the upper respiratory tract by in situ hybridization. *J Infect Dis*, 1995,171(5):1329-33. doi:10.1093/infdis/171.5.1329.
26. Turner RB, Weingand KW, Yeh CH, et al. Association between interleukin-8 concentration in nasal secretions and severity of symptoms of experimental rhinovirus colds. *Clin Infect Dis*, 1998,26(4):840-6. doi:10.1086/513922.
27. Winther B, Gwaltney JM, Hendley JO. Respiratory virus infection of monolayer cultures of human nasal epithelial cells. *Am Rev Respir Dis*, 1990,141(4 Pt 1):839-45. doi:10.1164/ajrccm/141.4_Pt_1.839.
28. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *Bmj*, 2013,347:f7027. doi:10.1136/bmj.f7027.
29. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, et al. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J*, 2008,27(1):8-11. doi:10.1097/INF.0b013e31814847d9.
30. Ball TM, Holberg CJ, Aldous MB, et al. Influence of attendance at day care on the common cold from birth through 13 years of age. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2002,156(2):121-6. doi:10.1001/archpedi.156.2.121.
31. Winther B, Brofeldt S, Grønberg H, et al. Study of bacteria in the nasal cavity and nasopharynx during naturally acquired common colds. *Acta Otolaryngol*, 1984,98(3-4):315-20. doi:10.3109/00016488409107569.
32. Kelly LF. Pediatric cough and cold preparations. *Pediatr Rev*, 2004,25(4):115-23. doi:10.1542/pir.25-4-115.
33. Shields MD, Bush A, Everard ML, et al. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*, 2008,63 Suppl 3:iii1-iii15. doi:10.1136/thx.2007.077370.
34. Winther B, Hayden FG, Arruda E, et al. Viral respiratory infection in schoolchildren: effects on middle ear pressure. *Pediatrics*, 2002,109(5):826-32. doi:10.1542/peds.109.5.826.
35. Manning SC, Biavati MJ, Phillips DL. Correlation of clinical sinusitis signs and symptoms to

- imaging findings in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1996,37(1):65-74. doi:10.1016/0165-5876(96)01381-x.
36. Elkhateb A, Hipskind G, Woerner D, et al. Middle ear abnormalities during natural rhinovirus colds in adults. *J Infect Dis*, 1993,168(3):618-21. doi:10.1093/infdis/168.3.618.
 37. Winther B, Alper CM, Mandel EM, et al. Temporal relationships between colds, upper respiratory viruses detected by polymerase chain reaction, and otitis media in young children followed through a typical cold season. *Pediatrics*, 2007,119(6):1069-75. doi:10.1542/peds.2006-3294.
 38. Revai K, Dobbs LA, Nair S, et al. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*, 2007,119(6):e1408-12. doi:10.1542/peds.2006-2881.
 39. Armengol CE, Hendley JO, Winther B. Occurrence of acute otitis media during colds in children younger than four years. *Pediatr Infect Dis J*, 2011,30(6):518-20. doi:10.1097/INF.0b013e3182044930.
 40. Bell EA, Tunkel DE. Over-the-counter cough and cold medications in children: are they helpful? *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010,142(5):647-50. doi:10.1016/j.otohns.2010.01.019.
 41. van Driel ML, Scheire S, Deckx L, et al. What treatments are effective for common cold in adults and children? *Bmj*, 2018,363:k3786. doi:10.1136/bmj.k3786.
 42. Gadomski A, Horton L. The need for rational therapeutics in the use of cough and cold medicine in infants. *Pediatrics*, 1992,89(4 Pt 2):774-6.
 43. Pappas DE. The common cold in children [cited 2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/the-common-cold-in-children-management-and-prevention?source=most-viewed_widget.
 44. Achilles N, Mösger R. Nasal saline irrigations for the symptoms of acute and chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013,13(2):229-35. doi:10.1007/s11882-013-0339-y.
 45. Daftary AS, Deterding RR. Inhalational lung injury associated with humidifier “white dust”. *Pediatrics*, 2011,127(2):e509-12. doi:10.1542/peds.2010-1312.
 46. Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the counter but no longer under the radar--pediatric cough and cold medications. *N Engl J Med*, 2007,357(23):2321-4. doi:10.1056/NEJMp0707400.
 47. Ballengee CR, Turner RB. Supportive treatment for children with the common cold. *Curr Opin Pediatr*, 2014,26(1):114-8. doi:10.1097/mop.0000000000000047.
 48. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014,2014(11):Cd001831. doi:10.1002/14651858.CD001831.pub5.
 49. Nordt SP, Vivero LE, Cantrell FL. Not Just a Drop in the Bucket-Inversion of Oxymetazoline Nasal Decongestant Container Increases Potential for Severe Pediatric Poisoning. *J Pediatr*, 2016,168:240-241. doi:10.1016/j.jpeds.2015.09.067.
 50. Deckx L, De Sutter AI, Guo L, et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016,10(10):Cd009612. doi:10.1002/14651858.CD009612.pub2.
 51. Green JL, Wang GS, Reynolds KM, et al. Safety Profile of Cough and Cold Medication Use in Pediatrics. *Pediatrics*, 2017,139(6)doi:10.1542/peds.2016-3070.
 52. Dart RC, Paul IM, Bond GR, et al. Pediatric fatalities associated with over the counter (nonprescription) cough and cold medications. *Ann Emerg Med*, 2009,53(4):411-7. doi:10.1016/j.annemergmed.2008.09.015.
 53. Kim SY, Chang YJ, Cho HM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015,2015(9):Cd006362. doi:10.1002/14651858.CD006362.pub4.
 54. Morales-Carpi C, Torres-Chazarra C, Lurbe E, et al. Cold medication containing oral phenylephrine as a cause of hypertension in children. *Eur J Pediatr*, 2008,167(8):947-8. doi:10.1007/s00431-007-0597-6.

55. Paul IM, Beiler JS, Vallati JR, et al. Placebo effect in the treatment of acute cough in infants and toddlers: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2014,168(12):1107-13. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.1609.
56. Abuelgasim H, Albury C, Lee J. Effectiveness of honey for symptomatic relief in upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*, 2021,26(2):57-64. doi:10.1136/bmjebm-2020-111336.
57. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013,2013(6):Cd000247. doi:10.1002/14651858.CD000247.pub3.
58. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics*, 2004,114(1):e85-90. doi:10.1542/peds.114.1.e85.
59. De Sutter AI, Saraswat A, van Driel ML. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015,2015(11):Cd009345. doi:10.1002/14651858.CD009345.pub2.
60. Hayward G, Thompson MJ, Perera R, et al. Corticosteroids for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015,2015(10):Cd008116. doi:10.1002/14651858.CD008116.pub3.
61. Use of codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children. *American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Pediatrics*, 1997,99(6):918-20. doi:10.1542/peds.99.6.918.
62. Tobias JD, Green TP, Coté CJ. Codeine: Time to Say “No”. *Pediatrics*, 2016,138(4)doi:10.1542/peds.2016-2396.
63. Kenia P, Houghton T, Beardsmore C. Does inhaling menthol affect nasal patency or cough? *Pediatr Pulmonol*, 2008,43(6):532-7. doi:10.1002/ppul.20797.
64. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013,2013(1):Cd000980. doi:10.1002/14651858.CD000980.pub4.
65. Science M, Johnstone J, Roth DE, et al. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cmaj*, 2012,184(10):E551-61. doi:10.1503/cmaj.111990.
66. Hemilä H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *JRSM Open*, 2017,8(5):2054270417694291. doi:10.1177/2054270417694291.
67. Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D, et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014,2014(2):Cd000530. doi:10.1002/14651858.CD000530.pub3.
68. Taylor JA, Weber W, Standish L, et al. Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial. *Jama*, 2003,290(21):2824-30. doi:10.1001/jama.290.21.2824.
69. Timmer A, Günther J, Motschall E, et al. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013,(10):Cd006323. doi:10.1002/14651858.CD006323.pub3.
70. Lee GM, Salomon JA, Friedman JF, et al. Illness transmission in the home: a possible role for alcohol-based hand gels. *Pediatrics*, 2005,115(4):852-60. doi:10.1542/peds.2004-0856.
71. Turner RB, Hendley JO. Virucidal hand treatments for prevention of rhinovirus infection. *J Antimicrob Chemother*, 2005,56(5):805-7. doi:10.1093/jac/dki329.
72. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, et al. Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021,70(29):1013-1019. doi:10.15585/mmwr.mm7029a1.
73. Gwaltney JM, Jr., Hendley JO. Transmission of experimental rhinovirus infection by contaminated surfaces. *Am J Epidemiol*, 1982,116(5):828-33. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113473.
74. Larson EL, Lin SX, Gomez-Pichardo C, et al. Effect of antibacterial home cleaning and handwashing products on infectious disease symptoms: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med*, 2004,140(5):321-9. doi:10.7326/0003-4819-140-5-20040320-00007.

AKUT TONSİLLOFARENJİT

*İsmail BULUT*¹

*Yunus Emre BULUT*²

GİRİŞ

Tonsillofarenjit çocukluk yaş grubunda çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine ve çocuk acillere en sık başvuru nedenlerinden biridir. 2022 yılında 0-6 yaş grubunda %31,3 ve 7-14 yaş grubunda %27,1 ile en sık görülen hastalık grubu üst solunum yolu enfeksiyonları olmuştur (1). Tonsillofarenjit; üst solunum yolunda farenks, tonsil, yumuşak damak ve uvulanın enfeksiyonunu tanımlar. Genelde farenjit ile eş anlamlı olarak kullanılır, net bir ayırım yapmak mümkün değildir. Enfeksiyonun yayıldığı dokular orofarenks, nazofarenks, hipofarenks, tonsiller ve adenoidleri içerir. Çok uzun süredir çok iyi bilinen hastalık olmasına rağmen tonsillofarenjit etiyolojisinin belirlenmesinde, tanısının konulmasında ve tedavisinde halen ciddi yanlışlıklar yapılmaktadır (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Tonsillofarenjit görülme sıklığı ve bulaş yolları, çocuğun yaşına, mevsime, bulunduğu bölgeye ve etkene göre değişir. Viral tonsillofarenjitler, yakın temasla bulaşır. Genelde sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında görülür. A grubu beta hemolitik streptokoklar (GAS) 3 yaş altı çok az görülürken, okul yaşlarında pik yapar, ergenlikte ve erişkinlikte tekrar azalır. GAS daha çok kış ve ilkbahar mevsiminde artar (3).

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, isml7446@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7084-8002

² Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD., yunusemre.bulut@sbu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-1501-2525

ramüsküler olarak yapılır. Benzatin penisilin G 25 kg altında 600000 IU, 25 kg üstünde 1,2 milyon IU yapılır.

Penisilin alerjisi öyküsü varsa ve anafilaktik tipte bir alerji değilse tedavide eritromisin veya sefalosporinler tercih edilebilir. Eğer anafilaktik tipte bir alerji öyküsü varsa kullanılacak antibiyotik eritromisindir. Çünkü penisilin allerjisi olanların %10'unda sefalosporinlere de allerji olma ihtimali vardır (24). Bunlara alternatif olarak klaritromisin oral 10 gün, azitromisin 5 gün olarak kullanılabilir. Hızlı antijen testi pozitif olanlarda, klinik olarak kızıl düşünülenlerde, ailede ve yakın çevrede GABHS tanısı kanıtlanmış olanlarda, ARA öyküsü olanlarda, kültür yapılmadan antibiyotik başlanabilir (2, 13, 14).

Akut romatizmal ateş/ akut poststreptokoksik glomerülonefrit/ invazif AGBHS salgını, küçük kapalı bir toplulukta AGBHS tonsillofarenjit salgını, hastada ya da ailesinde akut romatizmal ateş öyküsü bulunması, AGBHS tonsillofarenjitiyle ilgili aşırı aile endişesi ve sadece taşıyıcılık nedeniyle tonsillektomi planı yapıyor ise taşıyıcılığın tedavi edilmesi önerilir. Tedavide 10 gün süreyle 20/30 mg/kg gün 3 dozda klindamisin; 10 gün süreyle günde 40 mg/kg 3 doz halide amoksisilin kullanılır (3).

Cerrahi Tedavi

Tonsillofarenjit geçiren çocuklarda tedavi sonrası en sık cerrahi endikasyonlar, rekürren enfeksiyon geçirilmesi, uykuda ve beslenme sırasında obstrüksiyona yol açacak kadar tonsil hipertrofisi olmasıdır. Boğaz enfeksiyonlarının son 1 yılda 7 veya daha fazla, son 2 yılda 5 veya daha fazla, son 3 yılda yılda 3 veya daha fazla tekrarlamasıdır. Son 6 aydır iyileşmeyen ağız kokusu, geçmeyen boğaz ağrısı, servikal lenfadenopati olan hastalarda da tonsillektomi yapılır (32).

KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni. Yayın Tarihi: 01 Haziran 2023. Saat: 10:00. Sayı:49747. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Türkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747>
2. Kliegman R.M. Nelson Pediatri (Teoman Akçay, Çev. Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Yılı; 2015 sayfa 914-925., p.1131-1133, p.1439-1440
3. Tezer H. Çocuklarda Akut Tonsillofarenjit. Klinik Tıp Pediatri Dergisi, 2018;10.1: 22-29.
4. Koturoğlu G. "Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları." J Pediatr Res. 2015;2.2: 62-5.
5. Putto A. Febrile exudative tonsillitis: viral or streptococcal?. Pediatrics. 1987;80.1: 6-12.
6. Demir N, Bayar Muluk N, Chua D. (2022). Acute Tonsillopharyngitis in Children. In: Cingi, C., Arısoy, E.S., Bayar Muluk, N. (ed.). Pediatric ENT Infections. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-80691-0_44
7. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strept throat in adults in the emergency room, Med Decis Making. 1981;1.3:239-46.
8. Yıldız İ, Ünüvar E. Çocuklarda Streptokoksik Tonsillofarenjit. ANKEM Derg. 2012;26(Ek 2):100-103
9. Çelebi S. Çocuklarda Akut Tonsillofarenjit, Somer A. ve ark. (ed.). Çocuk Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım içinde. İstanbul; Selen Yayıncılık; 2017. P.47-58

10. Çağlar M, Balcı YI, Polat A, Cevahir N, Çölgeçen Ş. Enfeksiyöz mononükleoz tanısı alan hastaların değerlendirilmesi. *Pam Tıp Derg.* 2014;7.3:210-213.
11. Akarsu S, Demiroğlu M, Erensoy A, ve ark. Enfeksiyöz mononükleozda klinik ve laboratuvar bulguları. *Çocuk Enf Derg.* 2008; 2: 55-7.
12. Feder HM Jr, Rezuqe WN. Infectious mononucleosis diagnosed by Downey cells: sometimes the old ways are better. *Lancet.* 2020;395(10219):225. doi:10.1016/S0140-6736(19)32962-9
13. Kılıç A, Yıldız İ, Beka H, ve ark. "Çocuklarda farklı klinik tablolarla enfeksiyöz mononükleoz: 369 olgunun geriye dönük incelenmesi." *Türk Pediatri Arşivi* 47.3 (2012): 189-192.
14. Hematoloji Atlası Web Sitesi (Erişim tarihi: 20.07.2024) https://hematolojiatlasi.com/atlas_content.php?id=46
15. Şerefican M, Yurttaş V, Seyhan S, et al. Enfeksiyöz mononükleoz. *Entcase.* 2015;1:56 <https://entcase.org/manuscript/56/makale/bas-boyun-cerrahisi/enfeksiyoz-mononukleoz.htm>
16. Temizkan RC, Öztürk CE, Büyük N, ve ark. İnfluenza Enfeksiyonu Saptanan Çocukların Değerlendirilmesi. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, 2019;24(3), 177-182.
17. Robert M, Kliegman BFS, Joseph W, et al. Enfeksiyon Hastalıkları. (ed.) Akçay T, Nelson Pediatri. 19 ed. Cilt 2 Ankara: Nobel Tıp Kitapevi; 2010;1121-5
18. Murray PR, Baron EJ, Landry ML, et al. *Manual of Clinical Microbiology*, 9. ed. Washington DC: ASM Press; 2007
19. World Health Organization. Vaccine Use. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines/vaccine-use> adresinden erişilmiştir.
20. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı. Ankara, 2019
21. Demirhan İB, Demirbaş ZE, Sarı S, ve ark. On Dört Yaşındaki Bir Hastada El-Ayak-Ağız Hastalığı: Bir Olgu Sunumu. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care.* 2016, 10.1.
22. Yıldırım D, Haşta E, Yılmaz HH, et al. Primary Herpetic Gingivostomatitis: Three Case Reports. *ADO Journal of Clinical Sciences.* 2011;5:2 p. 903-908.
23. Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, et al. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics.* 2002;110(1), 7-15.
24. Tünger Ö. Akut Tonsillofarenjitler. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2015, 2.1: 2-7.
25. Alotaibi AD. Tonsillitis in Children Diagnosis and Treatment Measures. *Saudi J. Med.*, 2017;2:8. p.208-215
26. Arabacı Ç. Streptokoklar. Ed. Toraman AZ, Üstündağ HY. *Mikrobiyolojide Güncel Çalışmalar.* Livre de Lyon. 2023, p.29-52
27. Patterson H, Jevitz M. "Streptococcus." *Medical Microbiology.* 4th edition (1996).
28. Coşkun ÖP, Kara A. Türkiye’de Difteri Hastalığının Tarihsel Epidemiyolojisi. *Journal of Pediatric Infection/Çocuk Enfeksiyon Dergisi*, 2022, 16.4.
29. Karlıdağ, T., Keleş, E., Kaygusuz, İ., Yüksel, K., & Yalçın, Ş. "Boyun Kitlelerinin Nadir Bir Nedeni Olarak Tularemi." *Turkish Archives of Otolaryngology/Türk Otolarengoloji Arşivi* 53.1 (2015).
30. Cambaz N, Özkaya E, Sezgin B, ve ark. Akut tonsillofarenjitli çocuklarda grup A beta hemolitik streptokok enfeksiyonu sıklığı. *Güncel Pediatri.* 2009; 7: 13-7.
31. Çiftçi E, Karbuz A. Kızıl. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*, 2020;14(1), 54-54.
32. Altun O. Günaydın ÖR. Akyol UM. Adenotonsiller Hipertrofi. *Enfeksiyonlar ve Cerrahi Tedavisi.* Yurdakök M (ed.). Yurdakök Pediatri içinde. İstanbul: Güneş Tıp Kitapevi; 2017. p.4769-4773.

AKUT OTİTİS MEDIA

Fevziye BAŞKAN¹

GİRİŞ

Akut otitis media (AOM) çocuklarda sık görülen bir sorundur ve pediatrik antibiyotik kullanımının büyük bir kısmını oluşturur. 6-24 aylık çocuklarda daha sık görülmekle birlikte tüm yaş gruplarında görülebilir. 3 yaşına gelmiş bütün çocukların 2/3'ü en az bir AOM atağı geçirmiştir. Bu nedenle hastalığın tanısını koymak, risk faktörlerini bilip koruyucu önlemler almak, komplikasyon gelişimi açısından hastanın izlenmesi önemlidir.

TANIMLAR

Akut otitis media, süperatif otitis media olarak da adlandırılır ve orta kulak sıvısının akut enfeksiyonu olarak tanımlanır (1). Orta kulak efüzyonu, orta kulak boşluğunda sıvı toplanmasını ifade eder. Hem AOM hem de efüzyonlu orta kulak iltihabında görülebilir. Efüzyonlu otitis media (EOM), seröz otitis media olarak da adlandırılır. Enfekte olmayan, süperatif olmayan orta kulak inflamasyonu olarak tanımlanır. AOM gelişmeden önce veya iyileşme sırasında görülebilir. Efüzyonlu kronik otitis media, AOM olmaksızın 3 ay veya daha uzun süren orta kulak efüzyonu olarak tanımlanır (2).

Kronik süperatif otitis media, kalıcı süperatif orta kulak inflamasyonu, 2-6 haftadan uzun süren, timpanik membran (TM) perforasyonu sonucu tekrarlayan veya kalıcı kulak akıntısı veya kolesteatom (orta kulak ve mastoiddeki skuamöz epitelyumun anormal büyümesi) oluşumu olarak tanımlanır (3).

Tekrarlayan AOM, 6 ayda 3 veya üzerinde ya da 12 ayda 4 veya üzerinde AOM atağı olarak tanımlanır (2).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., fevziye_baskan@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-7660-5167

KAYNAKLAR

1. Brittany Player, Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 680, 4003-4016.e2
2. Rosenfeld RM, Tunkel DE, Schwartz SR et al. Executive Summary of Clinical Practice Guideline on Tympanostomy Tubes in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Feb;166(2):189-206. doi: 10.1177/01945998211065661. PMID: 35138976.
3. Verhoeff M, van der Veen EL, Rovers MM, Sanders EA, Schilder AG. Chronic suppurative otitis media: a review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Jan;70(1):1-12. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.08.021. Epub 2005 Sep 27. PMID: 16198004.
4. Tong S, Amand C, Kieffer A, Kyaw MH. Trends in healthcare utilization and costs associated with pneumonia in the United States during 2008-2014. *BMC Health Serv Res.* 2018 Sep 14;18(1):715. doi: 10.1186/s12913-018-3529-4. PMID: 30217156; PMCID: PMC6137867.
5. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatrics.* 2017 Sep;140(3):e20170181. doi: 10.1542/peds.2017-0181. Epub 2017 Aug 7. Erratum in: *Pediatrics.* 2018 Mar;141(3):e20174067. doi: 10.1542/peds.2017-4067. PMID: 28784702; PMCID: PMC5574724.
6. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T et al: The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013 Mar;131(3):e964-99. doi: 10.1542/peds.2012-3488. Epub 2013 Feb 25. Erratum in: *Pediatrics.* 2014 Feb;133(2):346. Dosage error in article text. PMID: 23439909.
7. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ et al: Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *JAMA.* 2010 Nov 17;304(19):2161-9. doi: 10.1001/jama.2010.1651. PMID: 21081729
8. https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-epidemiology-microbiology-and-complications?search=otitis%20medya&topicRef=5959&source=see_link
9. Vishwanath S, Mukhopadhyay C, Prakash R et al: Chronic suppurative otitis media: optimizing initial antibiotic therapy in a tertiary care setup. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Sep;64(3):285-9. doi: 10.1007/s12070-011-0287-6. Epub 2011 Sep 13. PMID: 23998037; PMCID: PMC3431529.
10. Mongkolrattanothai K, Oram R, Redleaf M, Bova J, Englund JA. Tuberculous otitis media with mastoiditis and central nervous system involvement. *Pediatr Infect Dis J.* 2003 May;22(5):453-6. doi: 10.1097/01.inf.0000066245.88741.bf. PMID: 12792390.
11. Sarasoja I, Jokinen J, Lahdenkari M, Kilpi T, Palmu AA. Long-term effect of pneumococcal conjugate vaccines on tympanostomy tube placements. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 May;32(5):517-20. doi: 10.1097/INF.0b013e31827c9bcc. PMID: 23190780.
12. Dagan R, Pelton S, Bakaletz L, Cohen R. Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease. *Lancet Infect Dis.* 2016 Apr;16(4):480-92. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00549-6. PMID: 27036355
13. Ruohola A, Meurman O, Nikkari S et al: Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses. *Clin Infect Dis.* 2006 Dec 1;43(11):1417-22. doi: 10.1086/509332. Epub 2006 Oct 31. PMID: 17083014; PMCID: PMC7107988.
14. Kotikoski MJ, Palmu AA, Nokso-Koivisto J, Kleemola M. Evaluation of the role of respiratory viruses in acute myringitis in children less than two years of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 Jul;21(7):636-41. doi: 10.1097/00006454-200207000-00007. PMID: 12237595.
15. Foxlee R, Johansson A, Wejfalk J, Dawkins J, Dooley L, Del Mar C. Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;2006(3):CD005657. doi: 10.1002/14651858.CD005657.pub2. PMID: 16856108; PMCID: PMC9006341.
16. Hayashi T, Kitamura K, Hashimoto S et al: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media in children-2018 update. *Auris Nasus Larynx.* 2020 Aug;47(4):493-526. doi: 10.1016/j.anl.2020.05.019. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32576390.
17. Heidemann CH, Lous J, Berg J et al: Danish guidelines on management of otitis media in

- preschool children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 Aug;87:154-63. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.06.003. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27368465.
18. Turner D, Leibovitz E, Aran A et al: Acute otitis media in infants younger than two months of age: microbiology, clinical presentation and therapeutic approach. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 Jul;21(7):669-74. doi: 10.1097/00006454-200207000-00013. PMID: 12237601.
 19. Ingram DG, Friedman NR. Toward Adenotonsillectomy in Children: A Review for the General Pediatrician. *JAMA Pediatr.* 2015 Dec;169(12):1155-61. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.2016. PMID: 26436644.
 20. Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Oct 17;10(10):CD010089. doi: 10.1002/14651858.CD010089.pub3. PMID: 29039160; PMCID: PMC6485791.

AKUT RİNOSİNÜZİT

Merve KİŞİOĞLU¹

Zeynep Gökçe GAYRETLİ AYDIN²

GİRİŞ

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) çocuk yaş grubunda en sık karşılaşılan hastalık grubunu oluşturmaktadır. Erken çocukluk dönemindeki ÜSYE'lerin tahminen %5-10'u akut bakteriyel rinosinüzit (ABRS) ile komplike olmaktadır. ÜSYE'den biri olan, rinosinüzit (RS), burun ve paranasal sinüs mukozasının inflamasyonu ile karakterize, çocuklarda sık görülen bir hastalıktır. Akut rinosinüzit, yıllık yaklaşık 30 milyon birinci basamak sağlık hizmeti ziyaretine ve 11 milyar dolarlık sağlık harcamasına neden olan yaygın bir tanıdır. Akut bakteriyel sinüzit birinci basamak sağlık hizmetlerinde antibiyotik reçete edilmesinin en sık nedenleri arasındadır (1).

Viral, bakteriyel veya mantar enfeksiyonlarından kaynaklanabilir; en yaygın etkenler viraldir. Tedavisinde sıklıkla antibiyotikler gereğinden fazla reçete edilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, dünya çapında ve ülkemizde de antibiyotik reçetelerinin yaygın nedenleri arasındadır. Antibiyotik direnci ve antibiyotiklerin akılcı kullanımına ilişkin son kılavuzlar ve endişeler nedeniyle, bu kadar yaygın bir teşhis için net tedavi algoritmalarının oluşturulması oldukça önemlidir. Bu nedenle rinosinüzit tanılı hastanın uygun şekilde değerlendirilmesi ve tedavide antibiyotiklerin ne zaman endike olduğunu bilmek çok önemlidir (1).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.merveaktas@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5366-7867

² Doç. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., zggayretli@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4291-1067

KAYNAKLAR

1. DeBoer DL, Kwon E. Acute Sinusitis. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547701/>
2. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8): e72-e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
3. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013;132(1): e262-80. doi: 10.1542/peds.2013-1071.
4. Peters AT, Spector S, Hsu J, et al. Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Diagnosis and management of rhinosinusitis: a practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014 Oct;113(4):347-85. doi: 10.1016/j.anai.2014.07.025.
5. Wolf G, Anderhuber W, Kuhn F. Development of the paranasal sinuses in children: implications for paranasal sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993;102(9):705-11. doi: 10.1177/000348949310200911.
6. Nocon CC, Baroody FM. Acute rhinosinusitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(6):443. doi: 10.1007/s11882-014-0443-7.
7. Revai K, Dobbs LA, Nair S, et al. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*. 2007;119(6): e1408-12. doi: 10.1542/peds.2006-2881.
8. Leung AK, Hon KL, Chu WC. Acute bacterial sinusitis in children: an updated review. *Drugs Context*. 2020;9 :2020-9-3. doi: 10.7573/dic.2020-9-3.
9. Sawada S, Matsubara S. Microbiology of Acute Maxillary Sinusitis in Children. *Laryngoscope*. 2021;131(10): E2705-E2711. doi: 10.1002/lary.29564.
10. Ramadan HH, Chaiban R, Makary C. Pediatric Rhinosinusitis. *Pediatr Clin North Am*. 2022 Apr;69(2):275-286. doi: 10.1016/j.pcl.2022.01.002.
11. Magit A. Pediatric rhinosinusitis. *Oto laryngol Clin North Am*. 2014 Oct;47(5):733-46. doi: 10.1016/j.otc.2014.06.003.
12. Wald ER, Milmo GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD. Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med*. 1981 Mar 26;304(13):749-54. doi: 10.1056/NEJM198103263041302.
13. DeMuri GP, Gern JE, Moyer SC, et al. Clinical Features, Virus Identification, and Sinusitis as a Complication of Upper Respiratory Tract Illness in Children Ages 4-7 Years. *J Pediatr*. 2016; 171:133-9.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.12.034.
14. Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. *Pediatrics*. 2009 Jul;124(1):9-15. doi: 10.1542/peds.2008-2902.
15. Differential diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis in children, Graphic 83921 Version 4.0, 2023, <https://www.uptodate.com/contents/acute-bacterial-rhinosinusitis-in-children-clinical-features-and-diagnosis>.
16. Complications of acute bacterial rhinosinusitis in children, Graphic 83408 Version 5.0, 2023 UpToDate.
17. Courtesy of Glenn C Isaacson, MD, FAAP, FACS. Graphic 84006, 2023 UpToDate
18. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2006;118(Issue 5): S17-61.
19. Troy E, Sillau S, Bernard TJ, et al. Incidence and Clinical Outcomes of Streptococcus anginosus

- in Acute Complicated Sinusitis: A Pediatric Cohort. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021;10(2):168-171. doi: 10.1093/jpids/piz098.
20. King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 20;2015(4):CD006821. doi: 10.1002/14651858.CD006821.
 21. Anon JB, Jacobs MR, Poole MD, Ambrose PG, Benninger MS, Hadley JA, Craig WA; Sinus And Allergy Health Partnership. Anti microbial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jan;130(1 Suppl):1-45. doi: 10.1016/j.otohns.2003.12.003. Erratum in: *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(6):794-6.
 22. Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. *Pediatrics.* 2009 Jul;124(1):9-15. doi: 10.1542/peds.2008-2902.

KRUP SENDROMLARI

Adnan BARUTÇU¹

GİRİŞ

Krup, inspiratuar stridor, öksürük ve ses kısıklığı ile karakterize bir solunum yolu hastalığıdır. Bu semptomlar larinks ve subglottik hava yolundaki iltihaplanmadan kaynaklanır. Havlar tarzda öksürük krup hastalığının ayırt edici özelliğidir. Krup genellikle hafif ve kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen, önemli üst hava yolu tıkanıklığı ve solunum sıkıntısı meydana gelebilir (1). “Krup” terimi, çocuklarda görülen bir dizi üst solunum yolu rahatsızlığını tanımlamak için kullanılmaktadır. Konu içerisinde “krup” terimi aşağıda tanımlandığı gibi viral laringotrakeit için kullanılacaktır.

LARİNGOTRAKEİT (KRUP)

Krup, inspiratuar stridor, havlar tarzda öksürük ve ses kısıklığı ile karakterize bir solunum yolu hastalığıdır. Bu semptomlar larinks ve subglottik hava yolundaki inflamasyondan kaynaklanır (2).

Viral Krup

Viral krup (klasik krup olarak da adlandırılır), genellikle altı aylıktan üç yaşına kadar olan çocuklarda görülen tipik krup sendromunu ifade eder. Adından da anlaşılacağı gibi, solunum virüslerinden kaynaklanır ve bu nedenle viral semptomlar (örneğin, burun tıkanıklığı, ateş) genellikle mevcuttur. Genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır; öksürük tipik olarak üç gün içinde düzelir (3).

¹ Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Sosyal Pediatri BD., adnan_barutcu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8930-1122

KAYNAKLAR

1. Woods CR. Croup: Clinical features, evaluation, and diagnosis [cited 2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/croup-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=krup%20sendromlar%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
2. Padua LT, Cherry J. Croup (laryngitis, laryngotracheitis, spasmodic croup, laryngotracheobronchitis, bacterial tracheitis, and laryngotracheobronchopneumonitis) and epiglottitis (supraglottitis). In: Cherry J, Harrison G, Kaplan S, et al., eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier, 2019: 175.
3. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *Bmj*, 2013,347:f7027. doi:10.1136/bmj.f7027.
4. Cherry JD. The treatment of croup: continued controversy due to failure of recognition of historic, ecologic, etiologic and clinical perspectives. *J Pediatr*, 1979,94(2):352-4. doi:10.1016/s0022-3476(79)80883-5.
5. Quraishi H, Lee DJ. Recurrent Croup. *Pediatr Clin North Am*, 2022,69(2):319-328. doi:10.1016/j.pcl.2021.12.004.
6. Hanna R, Lee F, Drummond D, et al. Defining atypical croup: A case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019,127:109686. doi:10.1016/j.ijporl.2019.109686.
7. Rihkanen H, Rönkkö E, Nieminen T, et al. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children. *J Pediatr*, 2008,152(5):661-5. doi:10.1016/j.jpeds.2007.10.043.
8. Peltola V, Heikkinen T, Ruuskanen O. Clinical courses of croup caused by influenza and parainfluenza viruses. *Pediatr Infect Dis J*, 2002,21(1):76-8. doi:10.1097/00006454-200201000-00020.
9. Weinberg GA, Hall CB, Iwane MK, et al. Parainfluenza virus infection of young children: estimates of the population-based burden of hospitalization. *J Pediatr*, 2009,154(5):694-9. doi:10.1016/j.jpeds.2008.11.034.
10. Gu YE, Park JY, Lee MK, et al. Characteristics of human parainfluenza virus type 4 infection in hospitalized children in Korea. *Pediatr Int*, 2020,62(1):52-58. doi:10.1111/ped.14049.
11. Scribner C, Patel KI, Tunik M. Pediatric Croup Due to Omicron Infection Is More Severe Than Non-COVID Croup. *Pediatr Emerg Care*, 2023,39(9):651-653. doi:10.1097/pec.0000000000002887.
12. Sharma S, Agha B, Delgado C, et al. Croup Associated With SARS-CoV-2: Pediatric Laryngotracheitis During the Omicron Surge. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2022,11(8):371-374. doi:10.1093/jpids/piac032.
13. Kume Y, Hashimoto K, Shirato K, et al. Epidemiological and clinical characteristics of infections with seasonal human coronavirus and respiratory syncytial virus in hospitalized children immediately before the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Infect Chemother*, 2022,28(7):859-865. doi:10.1016/j.jiac.2022.03.001.
14. Sippy R, Prado EO, Pizarro Fajardo F, et al. Medically Attended Outpatient Coronavirus Infections in Ecuadorean Children During the 20 Months Preceding Countrywide Lockdown Related to the SARS-CoV-2 Pandemic of 2020. *Pediatr Infect Dis J*, 2020,39(10):e291-e296. doi:10.1097/inf.0000000000002840.
15. Døllner H, Risnes K, Radtke A, et al. Outbreak of human metapneumovirus infection in norwegian children. *Pediatr Infect Dis J*, 2004,23(5):436-40. doi:10.1097/01.inf.0000126401.21779.74.
16. Denny FW, Murphy TF, Clyde WA, Jr., et al. Croup: an 11-year study in a pediatric practice. *Pediatrics*, 1983,71(6):871-6.
17. Cherry JD. Clinical practice. Croup. *N Engl J Med*, 2008,358(4):384-91. doi:10.1056/NEJMc-p072022.
18. Hanna J, Brauer PR, Morse E, et al. Epidemiological analysis of croup in the emergency de-

- partment using two national datasets. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019,126:109641. doi:10.1016/j.ijporl.2019.109641.
19. Pruikkonen H, Dunder T, Renko M, et al. Risk factors for croup in children with recurrent respiratory infections: a case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2009,23(2):153-9. doi:10.1111/j.1365-3016.2008.00986.x.
 20. Lee DR, Lee CH, Won YK, et al. Clinical characteristics of children and adolescents with croup and epiglottitis who visited 146 Emergency Departments in Korea. *Korean J Pediatr*, 2015,58(10):380-5. doi:10.3345/kjp.2015.58.10.380.
 21. Marx A, Török TJ, Holman RC, et al. Pediatric hospitalizations for croup (laryngotracheobronchitis): biennial increases associated with human parainfluenza virus 1 epidemics. *J Infect Dis*, 1997,176(6):1423-7. doi:10.1086/514137.
 22. Rosychuk RJ, Klassen TP, Metes D, et al. Croup presentations to emergency departments in Alberta, Canada: a large population-based study. *Pediatr Pulmonol*, 2010,45(1):83-91. doi:10.1002/ppul.21162.
 23. Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup: a double-blind study. *Am J Dis Child*, 1978,132(5):484-7. doi:10.1001/archpedi.1978.02120300044008.
 24. Khemani RG, Schneider JB, Morzov R, et al. Pediatric upper airway obstruction: interobserver variability is the road to perdition. *J Crit Care*, 2013,28(4):490-7. doi:10.1016/j.jcrc.2012.11.009.
 25. Mills JL, Spackman TJ, Borns P, et al. The usefulness of lateral neck roentgenograms in laryngotracheobronchitis. *Am J Dis Child*, 1979,133(11):1140-2. doi:10.1001/archpedi.1979.02130110048006.
 26. Yang WC, Hsu YL, Chen CY, et al. Initial radiographic tracheal ratio in predicting clinical outcomes in croup in children. *Sci Rep*, 2019,9(1):17893. doi:10.1038/s41598-019-54140-y.
 27. McCulloh RJ, Andrea S, Reinert S, et al. Potential Utility of Multiplex Amplification Respiratory Viral Panel Testing in the Management of Acute Respiratory Infection in Children: A Retrospective Analysis. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2014,3(2):146-53. doi:10.1093/jpids/pit073.
 28. Couturier MR, Barney T, Alger G, et al. Evaluation of the FilmArray® Respiratory Panel for clinical use in a large children's hospital. *J Clin Lab Anal*, 2013,27(2):148-54. doi:10.1002/jcla.21576.
 29. Hodnett BL, Simons JP, Riera KM, et al. Objective endoscopic findings in patients with recurrent croup: 10-year retrospective analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015,79(12):2343-7. doi:10.1016/j.ijporl.2015.10.039.
 30. Delany DR, Johnston DR. Role of direct laryngoscopy and bronchoscopy in recurrent croup. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015,152(1):159-64. doi:10.1177/0194599814558562.
 31. Cooper T, Kuruvilla G, Persad R, et al. Atypical croup: association with airway lesions, atopy, and esophagitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012,147(2):209-14. doi:10.1177/0194599812447758.
 32. Rankin I, Wang SM, Waters A, et al. The management of recurrent croup in children. *J Laryngol Otol*, 2013,127(5):494-500. doi:10.1017/s0022215113000418.
 33. Hampton T, Ghazal Asswad R, Bhat J, et al. Recurrent croup is a good indicator of underlying paediatric airway issues: A 10-year retrospective cohort study of airway endoscopy. *Ear Nose Throat J*, 2023;1455613231170087. doi:10.1177/01455613231170087.
 34. Tibballs J, Watson T. Symptoms and signs differentiating croup and epiglottitis. *J Paediatr Child Health*, 2011,47(3):77-82. doi:10.1111/j.1440-1754.2010.01892.x.
 35. Bernstein T, Brilli R, Jacobs B. Is bacterial tracheitis changing? A 14-month experience in a pediatric intensive care unit. *Clin Infect Dis*, 1998,27(3):458-62. doi:10.1086/514681.
 36. Gohil R, Culshaw J, Jackson P, et al. Accidental button battery ingestion presenting as croup. *J Laryngol Otol*, 2014,128(3):292-5. doi:10.1017/s0022215114000073.
 37. Bjornson CL, Johnson DW. Croup. *Lancet*, 2008,371(9609):329-39. doi:10.1016/s0140-6736(08)60170-1.

38. Gerard R, Nolent P, Lerouge-Bailhache M, et al. When Stridor is Not Croup: A Case Report. *J Emerg Med*, 2022,63(5):673-677. doi:10.1016/j.jemermed.2022.09.010.
39. Woods CR. Management of croup [cited 2023]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-croup?search=krup%20sendromlar%C4%B1&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
40. Petrocheilou A, Tanou K, Kalampouka E, et al. Viral croup: diagnosis and a treatment algorithm. *Pediatr Pulmonol*, 2014,49(5):421-9. doi:10.1002/ppul.22993.
41. Tyler A, McLeod L, Beaty B, et al. Variation in Inpatient Croup Management and Outcomes. *Pediatrics*, 2017,139(4)doi:10.1542/peds.2016-3582.
42. Asmundsson AS, Arms J, Kaila R, et al. Hospital Course of Croup After Emergency Department Management. *Hosp Pediatr*, 2019,9(5):326-332. doi:10.1542/hpeds.2018-0066.
43. Hancock WC, Scott M, Winer JC. Predictors of Inpatient Racemic Epinephrine Use in Patients Admitted With Croup. *Hosp Pediatr*, 2023,13(3):258-264. doi:10.1542/hpeds.2022-006870.
44. Rizos JD, DiGravio BE, Sehl MJ, et al. The disposition of children with croup treated with racemic epinephrine and dexamethasone in the emergency department. *J Emerg Med*, 1998,16(4):535-9. doi:10.1016/s0736-4679(98)00055-9.
45. Fitzgerald D, Mellis C, Johnson M, et al. Nebulized budesonide is as effective as nebulized adrenaline in moderately severe croup. *Pediatrics*, 1996,97(5):722-5.
46. Lin HW, Kakarala K, Ostrower ST, et al. Laryngotracheobronchitis complicated by spontaneous pneumomediastinum. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010,74(2):221-4. doi:10.1016/j.ijporl.2009.11.020.
47. Garyfallou GT, Costalas SK, Murphy CJ. Acute pulmonary edema in a child with spasmodic croup. *Am J Emerg Med*, 1997,15(2):211-3. doi:10.1016/s0735-6757(97)90111-x.
48. Fisher JD. Out-of-hospital cardiopulmonary arrest in children with croup. *Pediatr Emerg Care*, 2004,20(1):35-6. doi:10.1097/01.pec.0000106241.72265.64.
49. Sofer S, Dagan R, Tal A. The need for intubation in serious upper respiratory tract infection in pediatric patients (a retrospective study). *Infection*, 1991,19(3):131-4. doi:10.1007/bf01643230.
50. Duval M, Tarasidis G, Grimmer JF, et al. Role of operative airway evaluation in children with recurrent croup: a retrospective cohort study. *Clin Otolaryngol*, 2015,40(3):227-33. doi:10.1111/coa.12353.
51. Hiebert JC, Zhao YD, Willis EB. Bronchoscopy findings in recurrent croup: A systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016,90:86-90. doi:10.1016/j.ijporl.2016.09.003.

AKUT BRONŞİOLİT

Abdullah SOLMAZ¹

Filiz SOLMAZ²

GİRİŞ

Alt solunum yollarının viral bir enfeksiyonu olan akut bronşiolit, bebekler ve küçük çocuklar için en sık rastlanan sağlık sorunlarından biridir (1, 2).

Bronşiolitin en sık nedeni Respiratuar Sinsityal Virüsü (RSV)'dür (1, 2). İstatistikler 5 yaşından küçük çocuklarda her yıl RSV'ye bağlı yaklaşık 34 milyon yeni alt solunum yolu enfeksiyonu vakasının ortaya çıktığını, bunların 3.4 milyonunun hastaneye yatış ile sonuçlandığını ve çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmakla birlikte yılda yaklaşık 199.000 ölümün meydana geldiğini göstermektedir (1, 2).

Doğası gereği bronşiolit, iyi prognoza sahip, kendi kendini sınırlayan bir hastalık olmakla birlikte bir yaşından küçük olan çocuklar da dahil olmak üzere ölüm riski düşüktür (7, 9). Spesifik bir etiyolojik tedavi mevcut olmadığından bronşiolit tedavisi, pulmoner ve sistemik semptomları kontrol altına almak için genel olarak destekleyici yönetimi içerir (7, 9). Uluslararası klinik uygulama kılavuzları bronşiolitte, glukokortikoidlerin veya bronkodilatörlerin kullanımının etkili olmadığını, hipertonic salin kullanımını önermek için daha fazla kanıtı ihtiyaç olduğunu ve klinisyenlere yalnızca hidrasyon ve oksijenasyonu desteklemelerini tavsiye etmektedir (7, 9).

TANIM

Bronşiolit, sıklıkla viral alt solunum yolu enfeksiyonunun neden olduğu bebeklerde sık görülen bir hastalıktır. Bronşiolitin en yaygın nedeni RSV'dir ve küçük hava yollarını

¹ Doç. Dr., Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, dr.solmaz@harran.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-9479-8679

² Öğr. Gör. Dr., Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, filizsolmaz@harran.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-8695-7492

KAYNAKLAR

1. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, et al. Bronchiolitis. *Lancet*. 2022;400(10349):392-406. doi:10.1016/S0140-6736(22)01016-9
2. Fujiogi M, Goto T, Yasunaga H, et al. Trends in Bronchiolitis Hospitalizations in the United States: 2000–2016. *Pediatrics*. 2019;144(6):e20192614. doi:10.1542/peds.2019-2614
3. Fretzayas A, Moustaki M. Etiology and clinical features of viral bronchiolitis in infancy. *World Journal of Pediatrics*. 2017;13(4):293-299. doi:10.1007/s12519-017-0031-8
4. Barbati F, Moriondo M, Pisano L, et al. Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus-Related Hospitalization Over a 5-Year Period in Italy: Evaluation of Seasonality and Age Distribution Before Vaccine Introduction. *Vaccines*. 2020;8(1):15. doi:10.3390/vaccines8010015
5. Fan R, Wen B, Liu W, et al. Altered regulatory cytokine profiles in cases of pediatric respiratory syncytial virus infection. *Cytokine*. 2018;103:57-62. doi:10.1016/j.cyto.2017.12.028
6. NICE G. Bronchiolitis in children : diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence. 2023;(August 2021):1-27. (03.11.2023 tarihinde <https://www.nice.org.uk/Guidance/NG9> adresinden ulaşılmıştır).
7. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-e1502. doi:10.1542/peds.2014-2742
8. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Nino G. Systematic review of instruments aimed at evaluating the severity of bronchiolitis. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2018;25:43-57. doi:10.1016/j.prrv.2016.12.006
9. Manti S, Staiano A, Orfeo L, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Italian Journal of Pediatrics*. 2023;49(1):19. doi:10.1186/s13052-022-01392-6
10. Tahamtan A, Askari FS, Bont L, Salimi V. Disease severity in respiratory syncytial virus infection: Role of host genetic variation. *Reviews in Medical Virology*. 2019;29(2). doi:10.1002/rmv.2026
11. Korppi M, Törmänen S. Toll-like receptor 1 and 10 variations increase asthma risk and review highlights further research directions. *Acta Paediatrica*. 2019;108(8):1406-1410. doi:10.1111/apa.14795
12. Norlander AE, Peebles RS. Innate Type 2 Responses to Respiratory Syncytial Virus Infection. *Viruses*. 2020;12(5):521. doi:10.3390/v12050521
13. Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. *Pediatrics In Review*. 2019;40(11):568-576. doi:10.1542/pir.2018-0260
14. Manzoni P, Paes B, Resch B, et al. High risk for RSV bronchiolitis in late preterms and selected infants affected by rare disorders: a dilemma of specific prevention. *Early Human Development*. 2012;88:S34-S41. doi:10.1016/S0378-3782(12)70012-9
15. Team BG. Cincinnati Children's Hospital Medical Center (2005): Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants 1 year of age or less presenting with a first time episode. Cincinnati: Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Published online 2005.(04.11.2023 tarihinde <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/bronchiolitis.htm> adresinden ulaşılmıştır).
16. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: Recent Evidence on Diagnosis and Management. *Pediatrics*. 2010;125(2):342-349. doi:10.1542/peds.2009-2092
17. Moschino L, Mario F, Carraro S, Visentin F, Zanconato S, Baraldi E. Is nasal suctioning warranted before measuring O₂ saturation in infants with bronchiolitis? *Archives of Disease in Childhood*. 2016;101(1):114-115. doi:10.1136/archdischild-2015-309587
18. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014;40(1):65. doi:10.1186/1824-7288-40-65

19. Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatrics & Child Health*. 2014;19(9):485-491. doi:10.1093/pch/19.9.485
20. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017;389(10065):211-224. doi:10.1016/S0140-6736(16)30951-5
21. Jaconelli T, Rajah F. BET 1: High-flow nasal oxygen therapy in bronchiolitis. *Emergency Medicine Journal*. 2019;36(4):248.2-249. doi:10.1136/emmermed-2019-208599.1
22. Tortosa F, Izcovich A, Carrasco G, Varone G, Haluska P, Sanguine V. High-flow oxygen nasal cannula for treating acute bronchiolitis in infants: A systematic review and meta-analysis. *Medwave*. 2021;21(04):e8190-e8190. doi:10.5867/medwave.2021.04.8190
23. Mayordomo-Colunga J, Rey C, Medina A, Martínez-Cambolor P, Vivanco-Allende A, Concha A. Helmet Versus Nasal-Prong CPAP in Infants With Acute Bronchiolitis. *Respiratory Care*. 2018;63(4):455-463. doi:10.4187/respcare.05840
24. Jat KR, Dsouza JM, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(4). doi:10.1002/14651858.CD010473.pub4
25. Sochet AA, McGee JA, October TW. Oral Nutrition in Children With Bronchiolitis on High-Flow Nasal Cannula Is Well Tolerated. *Hospital Pediatrics*. 2017;7(5):249-255. doi:10.1542/hpeds.2016-0131
26. Florin TA, Shaw KN, Kittick M, Yakscoe S, Zorc JJ. Nebulized Hypertonic Saline for Bronchiolitis in the Emergency Department. *JAMA Pediatrics*. 2014;168(7):664. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.5306
27. Hsieh CW, Chen C, Su HC, Chen KH. Exploring the efficacy of using hypertonic saline for nebulizing treatment in children with bronchiolitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics*. 2020;20(1):434. doi:10.1186/s12887-020-02314-3
28. Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2017(7). doi:10.1002/14651858.CD004873.pub5
29. Gelbart B, McSharry B, Delzoppo C, et al. Pragmatic Randomized Trial of Corticosteroids and Inhaled Epinephrine for Bronchiolitis in Children in Intensive Care. *he Journal of Pediatrics*. 2022;244:17-23.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2022.01.031
30. Brady MT, Byington CL, Davies HD, et al. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620-e638. doi:10.1542/peds.2014-1666
31. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Vrca VB, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2013;8(6):2243-2376. doi:10.1002/ebch.1950

PNÖMONİ

Aysel Burcu İBİLİ¹

GİRİŞ

Genellikle, pnömoni akciğer parankiminde enfeksiyöz ajanların yol açtığı bir inflamasyon süreci olarak tanımlanır. Bu tür enfeksiyonlar, patojen mikroorganizmaların akciğer parankimine aspirasyon, inhalasyon veya hematolojik yollarla ulaşması sonucunda meydana gelir (1, 2). Çocukluk çağında pnömoni, yaygın olarak bakteri ve virüsler gibi enfeksiyöz etkenler tarafından tetiklenen, akciğer parankiminde (alveol ve interstisyum) akut bir inflamasyona yol açan ciddi bir sağlık sorunudur (3, 4). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kriterlerine göre, 2 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda öksürük, solunum sıkıntısı veya takipne gibi semptomlar, pnömoni tanısını düşündürmelidir (5). Pnömoni, 5 yaşın altındaki çocuklarda önemli bir ölüm ve hastalık nedenidir ve her yıl dünya genelinde yaklaşık 120 milyon vaka ve 1,3 milyon ölüme yol açmaktadır (6, 7). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, çocukluk çağında pnömoniye bağlı ölümlerin yaklaşık %80'i 2 yaşın altında görülmektedir (4).

EPİDEMİYOLOJİ

Toplum kökenli pnömoni (TKP), özellikle gelişmekte olan ülkelerde, 5 yaşın altındaki çocuklar için ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. DSÖ verilerine göre, her yıl dünya genelinde 5 yaşın altındaki 155 milyon çocuk pnömoni teşhisi almakta ve bu vakaların yaklaşık 20 milyonu ciddi pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılmaktadır (5). Pnömoni insidansı, çocukların yaşına ve cinsiyetine göre değişiklik göstermektedir; örneğin, erkek çocuklarda ilk 10 yaş döneminde daha yüksek insidans görülürken, ergenlik döneminde bu oran kız çocuklarıyla eşitlenmektedir (8).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, aysel.ibili@usak.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2371-4893

Tablo 6. Hastalık Şiddetine Göre Tedavi Planı

| Hastalık Şiddeti | Tedavi Yöntemi | Antibiyotik Seçimi | Tedavi Süresi |
|------------------|---|---|--------------------------------|
| Hafif | AT, Oral tedavi | Amoksisilin veya Amoksisilin klavulanat | 5-7 gün |
| Orta | HT, IV tedavi, oksijen desteği, sıvı tedavisi | Sefuroksim aksetil, Amoksisilin klavulanat | 7-10 gün |
| Ağır | YB, IV tedavi, ventilatör desteği, komplikasyon yönetimi (örneğin ampiyem, sepsis) | Sefotaksim, seftriakson, makrolidler,gerektiğinde antipseudomonal ajanlar | 10-14 gün veya daha uzun |

AT: Ayaktan tedavi, HT: Hastane tedavisi, YB: Yoğum bakımında tedavi

KAYNAKLAR

1. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization: results of a population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med.* 1997;157(15):1709-1718.
2. Kocabaş E, Ersöz D, Karakoç F, et al. Türk Toraks Derneği çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi.* 2009;10(3):1-26.
3. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ.* 2008;86(5):408-416. doi:10.2471/blt.07.048769.
4. World Health Organization. Pneumonia. 2017. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>. Accessed: January 7, 2025.
5. World Health Organization. Pneumonia Fact Sheet. 2019. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>. Accessed: January 7, 2025.
6. Walker CL, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet.* 2013;381(9875):1405-1416. doi:10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
7. Corbel MJ. Brucellosis in Humans and Animals. World Health Organization. 2006. Available at: <https://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>. Accessed: January 7, 2025.
8. Sonogo M, Pellegrin MC, Becker G, et al. Risk factors for mortality from acute lower respiratory infections in children under five years of age in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2015;10(1). doi:10.1371/journal.pone.0116380.
9. Türk Toraks Derneği. Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı, Tedavi ve Uzlaşısı Raporu. 2023.
10. World Health Organization. COVID-19 and Children's Health: Impact on Pneumonia Incidence. WHO Report. 2021. Available at: <https://www.who.int>. Accessed: January 7, 2025.
11. Roh EJ, Shim JY, Chung EH. Epidemiology and surveillance implications of community-acquired pneumonia in children. *Clin Exp Pediatr.* 2022;65(12):563.

12. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med.* 2003;348(18):1737-1746. doi:10.1056/NEJMoa022823.
13. Black S, Shinefield H, Baxter R, et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(1):57-62. doi:10.1097/INF.0b013e3181fd7e4c.
14. Özdemir, H., Çiftçi, E., Tapisiz, A., İnce, E., & Doğru, Ü. (2023). Çocukluk Çağında Mycoplasma pneumoniae'nin Etken Olarak Saptandığı Pnömoni Olgularının Değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 57(1), 14-29.
15. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2023*. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Accessed: January 7, 2025.
16. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to Coxiella burnetii infection: A paradigm change. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):115-190. doi:10.1128/CMR.00045-16. Available at: <https://cmr.asm.org/content/30/1/115>. Accessed: January 7, 2025.
17. Andres-Martin A, Montaner AE, Mulet JF, et al. Consensus document on community-acquired pneumonia in children. *Senp-Separ-Seip Arch Bronconeumol.* 2020;56(11):725-741.
18. World Health Organization. *Global Report on Sexually Transmitted Infections 2023*. Available at: <https://www.who.int>.
19. Dayar ve Kocabaş (2016). Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) Enfeksiyonları ve Korunma Yöntemleri. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*, 10(2), 60-71.
20. Hançerli Demirbaş, S., Özdemir, H., Yılmaz, Ş., Arga, G., KONCA, H., KARAHAN, Z., ... & Ciftci, E. (2023). Evaluation of the Epidemiological, Clinical and Radiological Features of Pneumonia Cases Caused by Mycoplasma pneumoniae in Childhood Çocukluk Çağında Mycoplasma pneumoniae'nin Etken Olarak Saptandığı Pnömoni Olgularının Epidemiyolojik, Klinik ve Radyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji bulteni*, 57(1).
21. AL, S., & UZUNER, N. (2021). Çocuklarda Ampiyeme Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Pediatric Chest Diseases-Special Topics*, 2(2), 42-49.
22. Parlakay, A. Ö. (2016). Çocukluk Çağı Pnömonilerinde Hastane Yatış Endikasyonları ve Hastanede Tedavi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 8(3), 25-29.

AKUT VİRAL GASTROENTERİTLER

Sevinç GARİP¹

GİRİŞ

Gastrointestinal sistemde gıdaların sindirim, emilim ve sekresyonunun yanı sıra tükürük, gastrik, pankreatik ve bilier sekresyonlar ile günlük sekrete edilen sıvının büyük kısmı ince barsaklarda emilirken kalın barsaklara geçen yaklaşık 2 litre sıvı geri emilir (1). Farklı nedenlerle kolona geçen artmış sıvı geçişi 2-3 kata kadar kompanse edilebilir. Gastrointestinal sistemin bu özelliklerinde oluşan bozukluk ishal ile sonuçlanabilmektedir (2). Viral kökenli akut enfeksiyöz ishaller genellikle ince ve kalın bağırsakla beraber midenin de etkilenmesine bağlı sulu ve genellikle mukus veya kan içermeyen ishalle beraber, mide bulantısı, kusma, karın krampları, düşük dereceli ateş, myalji ve baş ağrısının çeşitli kombinasyonlarıyla karakterize kendi kendini sınırlayan, akut gastroenteritin en yaygın nedeni olan bir hastalıktır. Viral gastroenteritler; çocuklar arasında, özellikle 5 yaş altı grupta, dünya çapında pediatrik morbidite ve mortalitenin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Akut viral gastroenteritin en yaygın nedenleri arasında yer alan rotavirüs, norovirüs, enterik adenovirüs ve astrovirüs günümüzde hala önemini korumaktadır (3-5).

EPİDEMİYOLOJİ

Akut gastroenteritler özellikle hijyen koşullarının, alt yapı sisteminin, besin sanitasyonunun yetersiz olduğu ülkelerde sık görülmektedir. Dünya genelinde gastroenterit sayısının yılda 2-3 milyar olduğu, ilk beş yaş grubundaki çocuklarda ise 3,2 kez/yıl ishal oldukları tahmin edilmektedir. Avrupa'da 3 yaş altındaki çocuklarda ishal yılda çocuk başına 0,5-1,9'dur. Gelişmekte olan ülkelerde ise çocukluk çağı ölüm nedenleri arasında yer aldığı görülmektedir (3-8). Ülkemizde tüm önlemlere rağmen ishale bağlı bebek ölümleri devam etmektedir (9).

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drsevincgarip@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2512-6924

önerilmemiştir (10, 60). Ondansetronun diğer yan etkisi ise QT aralığının uzamasına neden olarak ölümcül kardiyak aritmiye ve Torsade de Pointes yol açabilir (10). Bu nedenle öneride bulunulmadan önce çocuklarda güvenliliğinden emin olunmalıdır.

Domperidon kusmayı azaltmada başarısızdır. Olası kardiyak etkileri nedeniyle çocuklarda kullanımı önerilmemektedir (10).

Deksametazon, dimenhidrinat, granisetron ve metoklopramidin antiemetik etkileri de meta-analitik bir yaklaşım kullanılarak incelenmiştir. Deksametazon veya metoklopramid kullanımının kusmayı azalttığını destekleyen hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Granisetron veya dimenhidrinatın ise kusmayı durdurduğuna dair yalnızca sınırlı kanıtlar bulunmaktadır (10).

Vitamin A

İshal tedavisinde A vitamini desteğinin 6-59 ayda ishale bağlı mortaliteyi %32 azalttığı bildirilmişse de ishal morbiditesine etkisi olmadığı gösterilmiştir (10, 20). Akut ishal tedavisinde rutin olarak A vitamini önerilmemektedir (10).

Folik Asit

AGE'li çocukların tedavisinde folik asit önerilmemektedir (10).

KAYNAKLAR

1. Hunt J B, Elliott E J, Fairclough PD, et al. Water and solute absorption from hypotonic glucose-electrolyte solutions in human jejunum. *Gut*.1992;3: 479-83.
2. Pickering LK, Cleary TG. Approach to patients with gastrointestinal tract infections and food poisoning. In Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* (4th ed) vol 1, W.B. Saunders Co.1998:567-601.
3. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ* 2003;81: 197-204.
4. King CK, Glass R, Bresee JS, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep*. 2003;52: 1-16.
5. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Paediatric Infectious Diseases. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guide- lines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 81-122.
6. Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*.2010;375: 1969-87.
7. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*.2003;361: 2226-34.
8. Parashar U, Hummelman E, Bresee J, et al. Global Ill- ness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:565-72.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı (RSHMB). National Burden

- of Disease and Cost Effectiveness Project. Burden of Disease Final Report, Ankara 2004.
10. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
 11. Ochoa TJ, Chea E. Approach to Patients With Gastrointestinal Tract Infections and Food Poisoning. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL (eds.) Feigin and cherry's textbook of pediatric infectious diseases, 8nd ed.Philadelphia, USA;2019. p.440-464.
 12. Rota S, Fidan I.Noninflamatuvar ishallerin patogenezi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2007; 37: 234-41.
 13. Qadir A, Hussain N. GI Consult: Acute Diarrhea. *Emerg Med* 2004;36: 19-25.
 14. Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis.* 1990;22(3):259-267.
 15. Gimenez-Sanchez F, Delgado-Rubio A, Martinon-Torres F, et al. Multicenter prospective study colostrum the role of rotavirus on acute gastroenteritis in Spain. *Acta Paediatr* 2010;99:738-42.
 16. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, et al. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *Int J Infect Dis.* 2011;15:e401-7.
 17. Shai S, Perez-Becker R, von Konig CH, et al. Rotavirus disease in Germany—a prospective survey of very severe cases. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:e62-7.
 18. Roy Claude, Silveman A, Alagille D (eds). Diarrheal disorders In: *Pediatric clinical gastroenterology.* 4. Ed. St. louis, Mosby 1995; 216-87.
 19. Ogilvie I, Khoury H, Goetghebeur MM, et al. Burden of community acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: review. *BMC Infect Dis.* 2012;12:62.
 20. American Academy of Pediatrics (Rotavirus). In: Pickerling LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS,eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th ed. Elk Grove Vllage, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: p.576-9.
 21. Hamilton JR. The pathophysiological basis for viral diarrhea: A progress report. *J Pediatr Gastroent Nutr.* 1990; 11: 150-4.
 22. Dennehy PH. Effects of vaccine on rotavirus disease in the pediatric population. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:76-84.
 23. Richardson V, Hernandez-Pichardo J, Quintanar-Solares M, et al. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med.* 2010;362:299-3055.
 24. Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ* 2012;345:e4752.
 25. Kirkwood C, Barnes G. Rotavirus genotypes circulating in Australian children post vaccine introduction. Paper presented at: International Symposium of Double-Stranded RNA Viruses X; 2009.
 26. Adlhoch C, Hoehne M, Littmann M, et al. Rotavirus vaccine effectiveness and case-control study on risk factors for breakthrough infections in Germany, 2010-2011. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:e82-9.
 27. Kireççi E, Özer A. Norovirus'lar, Salgınları ve Mücadele. *Van Tıp Dergisi.* 2011; 18 (1), 49-56.2011.
 28. Puustinen L, Blazevic V, Huhti L,et al. Norovirus genotypes in endemic acute gastroenteritis of infants and children in Finland between 1994 and 2007. *Epidemiol Infect.* 2012;140, 268-75.
 29. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2009;361:1776-1785.

30. Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:1224-1231.
31. Teunis PF, Moe CL, Liu P, et al. Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol*. 2008;80:1468-1476.
32. Goodgame RW. Viral causes of diarrhoea. *Gastroenterol Clin N Am* 2001; 30: 779-95.
33. Midthun K, Black RE. Viral diarrheas. In: GT Strickland. (Ed.) *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*, 8th Ed. WB Saunders Company, Philadelphia USA, 2000: p.220-6.
34. Koo HL, Ajami N, Atmar RL, et al. Noroviruses: The leading cause of gastroenteritis worldwide. *Discov Med* 2010; 10: 61-70.
35. Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 607-15.
36. Altindis M, Bányai K, Kalayci R, et al. Frequency of norovirus in stool samples from hospitalized children due to acute gastroenteritis in Anatolia, Turkey, 2006-2007. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 685-8.
37. Doğantekin E. Bingöl'de Çocuk Hastalarda Rotavirus ve Adenovirus sıklığının araştırılması. *Harran Üni TÖp Fak Derg*. 2016; 13 (1), 42-47.
38. Dey RS, Ghosh S, Chawla-Sarkar M, et al. Circulation of a novel pattern of infections by enteric adenovirus serotype 41 among children below 5 years of age in Kolkata, India. *J Clin Microbiol*. 2011;49:500-505.
39. La Rosa G, Fratini M, Libera SD, et al. Viral Infections Acquired Indoors Through Airborne, Droplet Or Contact Transmission. *Ann Ist Super Sanità*. 2013; 49 (2), 124-32.
40. Ozdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44: 571-8.
41. Hwang S, Park D, Yang Y, et al. Outbreak of Febrile Respiratory Illness Caused by Adenovirus at a South Korean Military Training Facility: Clinical and Radiological Characteristics of Adenovirus Pneumonia. *J Infect Dis*, 2013;66,359-65.
42. Bosch A, Pinto RM, Guix S. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(4):1048-1074
43. Kapoor A, Li L, Victoria J, et al. Multiple novel astrovirus species in human stool. *J Gen Virol*, 2009; 90, 2965-72.
44. Wilhelmi I, Roman E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 247-62.
45. Payne DC, Vinje J, Szilagyi PG, et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in U.S. children. *N Engl J Med*. 2013;368(12):1121-1130.
46. Hall AJ, Lopman BA, Payne DC, et al. Norovirus disease in the United States. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(8):1198-1205.
47. Ahmed SM, Hall AJ, Robinson AE, et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(8):725-730.
48. Hemming M, Rasanen S, Huhti L, et al. Major reduction of rotavirus, but not norovirus, gastroenteritis in children seen in hospital after the introduction of RotaTeq vaccine into the National Immunization Programme in Finland. *Eur J Pediatr*. 2013;172(6):739-746.
49. Phillips G, Tam CC, Conti S, et al. Community incidence of 1920 norovirus-associated infectious intestinal disease in England: improved estimates using viral load for norovirus diagnosis. *Am J Epidemiol*. 2010;171(9):1014-1022.
50. Sakai Y, Nakata S, Honma S, et al. Clinical severity of Norwalk virus and Sapporo virus gastroenteritis in children in Hokkaido, Japan. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(9):849-853.
51. Pang XL, Honma S, Nakata S, Vesikari T. Human caliciviruses in acute gastroenteritis of young children in the community. *J Infect Dis*. 2000;181(suppl 2):S288-S294.
52. Birch CJ, Lewis FA, Kennett ML, Homola M, Pritchard H, Gust ID. A study on the prevalence

- of rotavirus infection in children with gastroenteritis admitted to an infectious disease hospital. *J Med Virol* 1977;1:69-77.
53. Krones E, Hogenauer C. Diarrhea in the immunocompromised patient. *Gastroenterol Clin North Am.* 2012;41:677-701.
 54. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(3):441-462.
 55. Binnicker MJ. Multiplex molecular panels for diagnosis of gastrointestinal infection: performance, result interpretation, and cost-effectiveness. *J Clin Microbiol.* 2015;53(12):3723-3728.
 56. Mori K, Hayashi Y, Akiba T, et al. Multiplex real-time PCR assays for the detection of group C rotavirus, astrovirus, and subgenus F adenovirus in stool specimens. *J Virol Methods.* 2013;191(2):141-147.
 57. Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology.* 2009;136:1874-1886.
 58. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics.* 1996;97:424-436.
 59. Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR.* 2003;52(RR-16):1-16.
 60. Duggan C, Lasche J, McCarty M, et al. Oral rehydration solution for acute diarrhea prevents subsequent unscheduled follow-up visits. *Pediatrics* 1999; 104: e29.
 61. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52(RR-16):1-16.
 62. MacGillivray S, Fahey T, McGuire W. Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10).
 63. Nancy S. Graves, MD. Acute Gastroenteritis. *Prim Care Clin Office Pract* 40 (2013) 727-741.
 64. Szajewska H, Rusczyński M, Kolacek S. Meta-analysis shows limited evidence for using *Lactobacillus acidophilus* LB to treat acute gastroenteritis in children. *Acta Paediatr.* 2014;103(3):249-255.
 65. Brooks WA, Santosham M, Roy SK, et al. Efficacy of zinc in young children with acute watery diarrhea. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:605-610.
 66. World Health Organization. WHO Guidelines approved by the Guidelines Review Committee. Guideline: updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children; 2013. Geneva: World Health Organization.
 67. World Health Organization/UNICEF Joint Statement. Clinical management of acute diarrhoea; 2004. New York and Geneva: The United Nations Children's Fund/WHO.
 68. Gordon M, Akobeng A. Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses. *Arch Dis Child.* 2016;101(3):234-240.
 69. Das JK, Kumar R, Salam RA, et al. The effect of antiemetics in childhood gastroenteritis. *BMC Public Health.* 2013;13(suppl 3):S9.

AKUT BAKTERİYEL GASTROENTERİTLER

Abdul Samet ALA ¹

GİRİŞ

Akut gastroenterit; bakteriyel, viral veya parazitik patojenlerden kaynaklı ortaya çıkan gastrointestinal sistemin enfeksiyonudur. İshalle giden hastalıklar küresel çapta çocukluk çağı morbidite ve mortalitesinin başta gelen nedenlerindedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 5 yaş altı çocuklarda ishal nedeniyle her yıl yaklaşık 1,7 milyar vaka ve 443 bin ölümün meydana geldiği bildirilmiştir (1). Vakaların ve ölümlerin çoğu hijyen şartlarının, temiz su ve besin sanitasyonun, sağlık sisteminin yetersiz olduğu düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir (2).

Akut gastroenterit, genellikle 7 günden kısa süren, 14 günü geçmeyen, dışkı sayısının günde üç veya daha fazla sayıda olması ve dışkı kıvamının yumuşaması olarak tanımlanır (3). Ateş, bulantı, kusma, karın ağrısının eşlik ettiği ya da etmediği ani başlayan ishal durumunu ifade eder (3). Çoğunluğu viral kaynaklı olmakla birlikte yaklaşık %10-20'sine bakteriyel patojenler sebep olmaktadır (4). *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* (*E. coli*) en sık görülen etkenlerdir (4). Viral gastroenteritlerde olduğu gibi bakteriyel ishaller de kreş ve okul çağı çocuklarında evde bakım alanlara göre daha sık görülmektedir (5).

ETİYOLOJİ

Patojen bakteriler fekal-oral yol ile kontamine gıda ve suyun alınmasıyla bulaşır (6). *Shigella*, *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) gibi az miktarda alınmasıyla gastroenterite yol açan bakteriler kişiden kişiye temas yoluyla bulaşabilirken, çoğunluğu gıda ve su kaynaklarının kontaminasyonu ile yayılmaktadır (6). Gelişmekte olan ülkelerde ishale yol açan en yaygın

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD., sametala@gmail.com, ORCID: 0009-0002-6010-8657

Dünya Sağlık Örgütü akut ishallerde çinko vitamini desteği önermektedir. Altı ayın altındaki infantlara 10 mg/gün, altı aydan büyüklere 20 mg/gün çinko 10-14 gün verilmesi önerilmiştir. Çalışmalarda çinko desteğinin ishal süresini kısalttığı, dışkı kıvamını arttırdığı, persistan diare riskini ve komplikasyonlarını azalttığı gösterilmiştir (26, 27).

Akut ishallerde *Lactobacillus GG* veya *Saccharomyces boulardii* gibi spesifik probiyotiklerin kullanılmasının ishal süresini azalttığı gösterilmiş olup ishal tedavisinde kullanılabileceği belirtilmiştir (27).

KAYNAKLAR

1. WHO, 2024, Diarrheal Disease, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> (Erişim Tarihi: 5 Ocak 2025)
2. Newall AT, Leong RN, Reyes JF, et al. Rotavirus vaccination likely to be cost saving to society in the United States. *Clin Infect Dis* 2021; 73:1424–1430. doi: 10.1093/cid/ciab442.
3. Florez ID, Niño-Serna LF, Beltrán-Arroyave CP. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Curr Infect Dis Rep*. 2020 Jan 28;22(2):4. doi: 10.1007/s11908-020-0713-6
4. Guarino A, Aguilar J, Berkley J, et al. Acute Gastroenteritis in Children of the World: What Needs to Be Done?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(5):694-701. doi:10.1097/MPG.0000000000002669
5. El Qouqa IA, El Jarou MA, Samaha AS, et al. *Yersinia enterocolitica* infection among children aged less than 12 years: a case-control study. *Int J Infect Dis*. 2011 Jan;15(1):e48-53. doi: 10.1016/j.ijid.2010.09.010.
6. GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018 Nov;18(11):1211-1228. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30362-1
7. Posovszky C, Buderus S, Classen M, et al. Acute Infectious Gastroenteritis in Infancy and Childhood. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Sep 11;117(37):615-624. doi: 10.3238/arztebl.2020.0615
8. Gülser Esen Besli, Müferet Ergüven. (2009). Çocuklarda Besin ve Mantar Zehirlenmeleri. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 126-31
9. Khalaf N, Crews JD, DuPont HL, et al. *Clostridium difficile*: an emerging pathogen in children. *Discov Med*. 2012 Aug;14(75):105-13.
10. Kuşkonmaz B, Yurdakök K, Yalçın SS, et al. Comparison of acute bloody and watery diarrhea: a case control study. *Turk J Pediatr* 2009; 51: 133-40.
11. Xie J, Nettel-Aguirre A, Lee BE et al. Pediatric Emergency Research Canada (PERC) and the Alberta Provincial Pediatric Enteric Infection Team (APPETITE Team). Relation ship between enteric pathogens and acute gastroenteritis disease severity: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Apr;25(4):454-461. doi: 10.1016/j.cmi.2018.06.016
12. Karen L. K, Bacterial diarrhoea, *Curr Opin Pediatr* 2022, 34:147-155, DOI: 10.1097/MOP.0000000000001107
13. Jones TF, Ingram LA, Fullerton KE, et al. A case-control study of the epidemiology of sporadic Salmonella infection in infants. *Pediatrics*. 2006 Dec;118(6):2380-7. doi: 10.1542/peds.2006-1218
14. Yee ME, Lai KW, Bakshi N, et al. Bloodstream Infections in Children With Sickle Cell Disease: 2010-2019. *Pediatrics*. 2022;149(1):e2021051892. doi:10.1542/peds.2021-051892
15. Khan WA, Griffiths JK, Bennish ML. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of childhood shigellosis in a region where all four species of *Shigella* are endemic. *PLoS One*.

- 2013 May 17;8(5):e64097. doi: 10.1371/journal.pone.0064097. PMID: 23691156; PMCID: PMC3656950
16. Nasrin D, Blackwelder WC, Sommerfelt H, et al. Pathogens Associated With Linear Growth Faltering in Children With Diarrhea and Impact of Antibiotic Treatment: The Global Enteric Multicenter Study. *J Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S848-S855. doi:10.1093/infdis/jiab434
 17. Cheeti A, Chakraborty RK, Ramphul K. Reactive Arthritis. 2023 Jan 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29763006
 18. Axelrad JE, Ole´n O, Askling J, et al. Gastrointestinal infection increases odds of inflammatory bowel disease in a nation wide case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17:1311–1322. e7.
 19. Freedman SB, van de Kar NCAJ, Tarr PI. Shiga Toxin-Producing Escherichia coli and the Hemolytic-Uremic Syndrome. *N Engl J Med.* 2023 Oct 12;389(15):1402-1414. doi: 10.1056/NEJ-Mra2108739
 20. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2009;9:281–90. doi: 10.1016/s1473-3099(09)70066-0
 21. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *Zhonghua Er Ke ZaZhi.* 2015 Jul;53(7):499-509. Chinese.
 22. Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2017 Nov 29;65(12):e45-e80. doi: 10.1093/cid/cix669
 23. Onwuezobe IA, Oshun PO, Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11(11):CD001167. doi: 10.1002/14651858.CD001167.pub2
 24. Aslam A, Okafor CN. Shigella. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
 25. Leinert JL, Weichert S, Jordan AJ, et al. Non-Typhoidal Salmonella Infection in Children: Influence of Antibiotic Therapy on Postconvalescent Excretion and Clinical Course-A Systematic Review. *Antibiotics (Basel).* 2021 Sep 29;10(10):1187. doi: 10.3390/antibiotics10101187
 26. Dhingra U, Kisenge R, Sudfeld CR, et al. Lower-Dose Zinc for Childhood Diarrhea - A Randomized, Multicenter Trial. *N Engl J Med.* 2020 Sep 24;383(13):1231-1241. doi: 10.1056/NEJ-Moa1915905.
 27. WHO-UNICEF Joint-Statement, Clinical Management of AcuteDiarrhoea, 2004, WHO REFERENCE NUMBER: WHO_FCH_CAH_04.7, UNICEF/PD/Diarrhoea/01

CİLT VE YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONLARI

Erdal SARI¹

GİRİŞ

Deri insan vücudunun en büyük organı olmasıyla diğer organlara bariyer görevi üstlenerek dışardan tehlike oluşturabilecek zararlı etkenlerden insan bedenini koruma görevinde çok önemli fonksiyonları vardır. Deri dıştan içe doğru epidermis, dermis ve en altta cilt altı yağ dokudan oluşmaktadır (1). Epidermis damar yapı içermeyen, en üst yüzeyde bulunan, ince bir tabakadır. Keratinositler, dendritik hücreler gibi hücreleri içerir. Dermis daha fonksiyonel tabaka durumundadır damarlar (kan ve lenf damarları), bağ dokusu hücreleri, ter ve yağ bezleri ve kıl foliküllerini içermektedir (2).

Cilt altı yağ dokusu ise darbe emici görevinin yanında içeriğinde bulunan yağ hücreleri sayesinde enerji kaynağı olarak görev almaktadır. Cilt altı dokunun bir diğer özelliği hemen altında faysa ile kasları sarmalayarak deri ve deri altı dokudan kasları ayırmaktadır. Vücudumuzun en büyük organı deri, insan organizmasına hem fiziki koruma oluşturup hem de içerdiği fonksiyonel yapı sayesinde bağışıklık ve sağlıklı yaşam için gerekli bir yapıdır (3).

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu (DYDE), deri ve deriyle ilgili yapıların genellikle bakterilerle enflamasyonu ile ortaya çıkan enfeksiyonlar için kullanılan genel terimdir. Klasik bulguları; kızarıklık, lokal ısı artışı, ödem, ağrı, akıntı olarak sayılabilir. Tablo 1 ve Şekil 1’de enfeksiyonun özel adı ve tutulan cilt bölgeleri gösterilmiştir (4-6).

¹ Uzm. Dr., Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, erdalsari@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9967-1669

talığın tipi ve şiddeti göz önünde bulundurulmalıdır. Enfekte dokunun kültür sonuçları, tedavinin planlanmasında dikkate alınmalıdır. MRSA lokal kolonizasyonu ve enfeksiyon sıklığının yüksek olması (%30-50), klinik olarak şiddetli enfeksiyonlar, tedavi planlama sürecinde MRSA'yı kapsayan antibiyotiklerin tercih edilmesi gereken faktörlerdir. Van-komisin, teikoplanin ve linezolid gibi intravenöz tedavi seçenekleri olmalıdır. Nekrotizan enfeksiyonlar, enfekte yanık ve ülserleşmiş enfeksiyonlar, perianal bölge enfeksiyonları, derin doku enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları, ısırık sonrası enfeksiyon, majör apseler, dekübit ülser, sistemik toksisite bulguları ve ek hastalıklar (immünkompromise, cilt yapısı ve dolaşımını etkileyen hastalıklar) hastaneye yatırılmalıdır (63).

DYDE'de Özel Tedavi Düzenlenmesi Gerektiren Koşullar

Bu hasta grubu hastaneye yatırılarak hatta her an yoğun bakım takibine geçebilecek servislerde tutulmalı, antibiyotik seçimi sepsis kliniğine göre seçilip, doku ve kan kültürü alınıp sonuçlarına göre yeniden düzenlenmelidir. Bu durumlar:

- Yüksek ateş (oral >38.5°C),
- Daha önce iki hafta antistafilokokal etkin bir antibiyotik kullanımı,
- Bağışıklığı baskılayan ilaç kullanma,
- İmmün sistemi baskılanmış bireyler: AIDS hastaları, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı,
- Cerrahi bölge enfeksiyonları,
- Perianal, perine veya el enfeksiyonları,
- Enfeksiyon bölgesinde insan veya hayvan ısırığı,
- Malnütrisyon, morbid obezite olarak özetlenebilir (6, 64).

KAYNAKLAR

1. Tüzün Y, Tüzün B, Kotogyan A. Normal derinin yapısı ve gelişmesi. 2. Baskı, Dermatoloji; 1994. 17-33.
2. ESMER TŞ. Derinin Yapısı ve Anatomisi. Türkiye Klinikleri General Surgery-Special Topics. 2021; 14(4), 1-7.
3. ÇİLDAĞ S. Derinin Yapısı ve İmmün Sistemi. Türkiye Klinikleri Immunology Allergy-Special Topics; 2020. 13(2), 1-6.
4. Pasternak MS, Swartz MN. Cellulitis, necrotizing fasciitis and subcutaneous tissue infections. In: Mandel GL, Bennett EJ, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010: 1289-312.
5. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America; 2005. 41(10), 1373-1406. <https://doi.org/10.1086/497143>
6. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections; 2014. Update by the Infectious Diseases Society of

- America. *Clin Infect Dis*; 2014. 59(2): e10-52.
7. Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008 Mar;19(2):173-84. doi: 10.1155/2008/846453. PMID: 19352449; PMCID: PMC2605859.
 8. Oranje AP, de Waard-van der Spek FB. Recent developments in the management of common childhood skin infections. *J Infect*. 2015 Jun;71 Suppl 1:S76-9. doi: 10.1016/j.jinf.2015.04.030. Epub 2015 Apr 29. PMID: 25936745.
 9. Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, et al. Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. *Emerg Infect Dis*; 2009. Sep;15(9):1516-8. doi: 10.3201/eid1509.081228. PMID: 19788830; PMCID: PMC2819854.
 10. Pallin DJ, Espinola JA, Leung DY, Hooper DC, & Camargo Jr, CA. Epidemiology of dermatitis and skin infections in United States physicians' offices; 1993-2005. *Clinical infectious diseases*; 2009. 49(6), 901-907.
 11. Meddles-Torres C, Hu S, & Jurgens C. Changes in prescriptive practices in skin and soft tissue infections associated with the increased occurrence of community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of infection and public health*; 2013. 6(6), 423-430.
 12. Vogel A, Lennon D, Best E, Leversha A. Where to from here? The treatment of impetigo in children as resistance to fusidic acid emerges. *N Z Med J*; 2016. Oct 14;129(1443):77-83. PMID: 27736855.
 13. Wang X, Towers S, Panchanathan S, Chowell G. A population based study of seasonality of skin and soft tissue infections: implications for the spread of CA-MRSA. *PLoS One*. 2013;8(4):e60872. doi: 10.1371/journal.pone.0060872. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23565281; PMCID: PMC3614932.
 14. Morgan E, Daum RS, & David MZ. Decreasing Incidence of Skin and Soft Tissue Infections With a Seasonal Pattern at an Academic Medical Center, 2006-2014; 2016. *Open forum infectious diseases*, 3(4), ofw179. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw179>
 15. Salazar-Ospina L, Jiménez JN. High frequency of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children under 1 year old with skin and soft tissue infections. *J Pediatr (Rio J)*; 2018. Jul-Aug;94(4):380-389. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.06.020. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28941388.
 16. Breen JO. Skin and soft tissue infections in immunocompetent patients. *American family physician*; 2010. 81(7), 893-899.
 17. Singh M, Immanuel G, & Kannan A. Antimicrobial Susceptibility Profile of *Staphylococcus aureus* Isolates Obtained from Skin and Soft Tissue Infections: A Real-World Study Based on a Large Diagnostic Laboratory Data. *J Indian Med Assoc*; 2021. 119(3), 21-6.
 18. Totapally BR. Epidemiology and Outcomes of Hospitalized Children With Necrotizing Soft-Tissue Infections. *Pediatr Infect Dis J*; 2017. Jul;36(7):641-644. doi: 10.1097/INF.0000000000001498. PMID: 28005689.
 19. Breyre A, Frazee BW. Skin and soft tissue infections in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(4): 723-50. [Crossref]
 20. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higuaita NI. Skin and soft tissue infections. *Am Fam Physician*. 2015; 92(6): 474-83.
 21. Vasave RA, Taklikar S, & Baveja S. A study of the risk factors of soft tissue infections in infants at tertiary health care centre; 2023.
 22. Galli L, Novelli A, Ruggiero G, Stefani S & Fortina AB. Pediatric impetigo: an expert panel opinion about its main controversies. *Journal of Chemotherapy*; 2022. 34(5), 279-285.
 23. Bowen AC, Mahe A, Hay RJ, et al. The global epidemiology of impetigo: a systematic review of the population prevalence of impetigo and pyoderma. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136789.
 24. Ak Ö, Diktaş H, Şenbayrak S & Saltoğlu N. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları: Tanı ve Tedavi. *Klimik Journal/ Klimik Dergisi*; 2020. 33(3).

25. Sethuraman G, Bhari N. Common skin problems in children. *Indian J Pediatr* 2014; 81 (4): 381-90.
26. Bhagavatula M, Powell C. Common superficial skin infections and infestations. *Paediatr Child Health* 2011; 21 (3): 132-36.
27. Brown J, Shriner DL, Schwartz RA, Janniger CK. Impetigo: an update. *Int J Dermatol*; 2003. 42(4):251-255
28. Cole C, Gazewood J. Diagnosis and treatment of impetigo. *Am Fam Physician*; 2007. 75(6):859-864.
29. Hsu S, Halmi BH. Bockhart's impetigo: complication of waterbed use. *Int J Dermatol*; 1999. 8(10):769-770.
30. Oranje AP. Recent developments in the management of common childhood skin infections. *Journal of Infection*; 2015. 71, S76-S79.
31. Stulberg DL, Penrod MA & Blatny R A. Common bacterial skin infections. *American family physician*; 2002. 66(1), 119-125.
32. Aydemir EH. Dermatolojik Enfeksiyonlar ve Dermatolojide Antibiyotik Kullanımı. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi*; 2008. 61:165-170.
33. Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, et al. Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocincalcium ointment. *Annals of internal medicine*; 1991. 114(2), 101-106. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-2-101>
34. Şanlı, B. Çocuklarda Sık Görülen Deri Enfeksiyonları. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*; 2016. 8(3), 1-4.
35. Esposito S, Bassetti M, Borre' S, et al. Italian Society of Infectious Tropical Diseases; International Society of Chemotherapy. Diagnosis and management of skin and soft-tissue infections (SSTI): a literature review and consensus statement on behalf of the Italian Society of Infectious Diseases and International Society of Chemotherapy. *J Chemother*. 2011 Oct;23(5):251-62. doi: 10.1179/joc.2011.23.5.251. PMID: 22005055.
36. Bisno, AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *The New England journal of medicine*; 1996. 334(4), 240-245. <https://doi.org/10.1056/NEJM199601253340407>
37. Bakır M, Elaldı N. Selülit ve erizipel. In: Arman D, Ulusoy S, eds. *Cilt ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarının Tedavisi Enfeksiyon Hastalıkları Dizisi*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2004. 27-39
38. Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P, Harms M, Saurat JH. Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis. *Arch Intern Med*. 1989 Feb;149(2):293-6. PMID: 2644902.
39. Shriner A, Wilkie L. Pediatric Cellulitis: A Red-Hot Concern. *Pediatric annals*; 2017. 46(7), e265-e269. <https://doi.org/10.3928/19382359-20170620-01>
40. Baring, DE, Hilmi O.J. An evidence based review of periorbital cellulitis. *Clinical otolaryngology: official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*; 2011. 36(1), 57-64. <https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2011.02258.x>
41. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*; 2011. 52(3), e18-e55. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq146>
42. Lee MC, Rios AM, Aten MF, et al. Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Pediatric infectious disease journal*; 2004. 23(2), 123-127. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000109288.06912.21>
43. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*; 2004; 32(7): 1535-41. [Crossref]

44. Yoder EL, Mendez J, Khatib R. Spontaneous gangrenous myositis induced by *Streptococcus pyogenes*: case report and review of the literature. *Reviews of infectious diseases*; 1987. 9(2), 382–385. <https://doi.org/10.1093/clinids/9.2.382>
45. Jahnsen L, Berggren L, Björnsell-Ostling E, Bonnerstig J, Holmberg H. Streptococcal myositis. *Scandinavian journal of infectious diseases*; 1992. 24(5), 661–665. <https://doi.org/10.3109/00365549209054654>
46. Şahinoğlu MS, Alkan S. Pürülan Enfeksiyöz Miyozit. *Black Sea Journal of Health Science*; 2023. 6(1), 185-188.
47. Fenster DB, Renny MH, Ng C, Roskind CG. Scratching the surface: a review of skin and soft tissue infections in children. *Current opinion in pediatrics*; 2015. 27(3), 303–307. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000213>
48. Trenchs V, Hernandez-Bou S, Bianchi C, Arnan M, Gene A, Luaces C. Blood Cultures Are Not Useful in the Evaluation of Children with Uncomplicated Superficial Skin and Soft Tissue Infections. *The Pediatric infectious disease journal*; 2015. 34(9), 924–927. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000768>
49. Çarıkçı F, Harmancı NF. Kedi Tırmığı Hastalığı (Bartonelloz) Olan Çocuklarda Tek Sağlık Kavramı ile Hemşirelik Yaklaşımı. *KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*; 2023. 4(2), 151-161.
50. YAYLA BCC. Tularemi. *Türkiye Klinikleri Pediatric Infectious Diseases-Special Topics*; 2022; 3(2), 31-37.
51. Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, et al. Cutaneous manifestations of anthrax in Eastern Anatolia: A review of 39 cases. *Acta Med Okayama*. 2003; 57(5): 235-40.
52. Baykam N, Ergonul O, Ulu A, et al. Characteristics of cutaneous anthrax in Turkey. *J Infect Dev Ctries*. 2009; 3(8): 599-603. [Crossref]
53. Doganay M, Metan G, Alp E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. *J Infect Public Health*; 2010. 3(3): 98-105. [Crossref]
54. Kadanalı A, Özel AS. Şarbon: Modern çağda kendini unutturmeyen hastalık. *KlimikDerg*; 2019. 32(3): 222-8. [Crossref]
55. Bakici MZ, Elaldi N, Bakir M, Dökmetaş I, Erandaç M, Turan M. Antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis* in an endemic area. *Scand J Infect Dis*. 2002; 34(8): 564-6. [Crossref]
56. Thomson RB, Baron EJ. Specimen collection, transport, and processing: Bacteriology. In: *Ver-salovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. Washington, DC: ASM Press; 2011. 255-6.
57. Köyden B. Kutanöz layşmanyazda mevcut anti layşmanyal ajanlar ile yeni aday bileşikler arasındaki sinerjinin incelenmesi (Master'sthesis, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü); 2023.
58. Cem E, Devrim İ. Kutanöz Layşmanyazis (Şark Çıbanı). *Türkiye Klinikleri Pediatric Infectious Diseases-Special Topics*; 2022. 3(2), 55-62.
59. Kara SS, Delice O. Hayvan Isırığı ve Kuduz Riskli Teması Olan Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi. *Kafkas Journal of Medical Sciences*; 2018. 8(1), 13-19.
60. Abay AN. Isırıklar. *Türkiye Klinikleri Pediatric Surgery-Special Topics*; 2024. 14(2), 97-99.
61. Güder H, Ünal ÖK, Güder S, Hamidi AA, Karadeniz A. (Eds.). *Deri ve Travma. Livre de Lyon*. 2021;1-17.
62. Septelici D, Carbone G, Cipri A, Esposito S. Management Strategies for Common Animal Bites in Pediatrics: A Narrative Review on the Latest Progress. *Microorganisms*; 2024. 12(5), 924.
63. Rajan S. Skin and soft-tissue infections: classifying and treating a spectrum. *Cleve Clin J Med*. 2012 Jan;79(1):57-66. doi: 10.3949/ccjm.79a.11044. PMID: 22219235.
64. Kujath P, Kujath C. Complicated skin, skin structure and soft tissue infections - are we threatened by multi-resistant pathogens? *Eur J Med Res*. 2010 Nov 30;15(12):544-53. doi: 10.1186/2047-783x-15-12-544. PMID: 21163729; PMCID: PMC3352103.

DÖKÜNTÜLÜ HASTALIKLAR

Saliha BARUTÇU¹

GİRİŞ

Döküntü (rash), enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz sebeplerle deride beliren, enfeksiyon etkenlerinin deride çoğalması, toksinlerini salgılaması, damarlarda yaptığı dilatasyon, immün ve inflamatuvar yanıt sonucu oluşan lezyonlardır (1). Çocukluk çağında döküntülü hastalıkların ayırıcı tanısı çok geniş olup, erken tedavisi ve alınacak izolasyon önlemleri açısından oldukça önemlidir. Deri döküntüsü majör bulgu olup başvuru sebebi olabilirken, ateşli hastalıkların seyri sırasında sonradan oluşan minör bir bulgu da olabilir. Mevsim, yaş, coğrafya ve seyahat öyküsü gibi birçok faktörün ayırıcı tanıda rol oynamasından dolayı iyi bir anamnez alınması önemlidir.

Döküntülü hastalıkların sınıflandırılması döküntünün morfolojisi esas alınarak yapılır. Lezyonun niteliği; makülopapüler, peteşiyal, ürtikeryal, veziküler, büllöz veya vezikülobülloz karakterde olabilir (2). Döküntünün karakteri, diğer bulgularla birlikte değerlendirilerek ayırıcı tanı yapılır.

Döküntü Çeşitleri

En sık görülen primer deri lezyonları aşağıdaki gibidir (1, 3).

Makül: Deri renginde değişiklik, sınırları belli olan, deriden kabarık olan ya da çökük olmayan lezyonlar olarak tanımlanır. Herhangi bir boyutta olabilir.

Papül: Deriden kabarık, solid yapıda, çapı en geniş 0,5 cm olan lezyonlardır.

Nodül: Subkutan dokuda ya da dermiste daha derinde yerleşimli, papülden daha derinde olması ve palpe edilebilmesiyle ayırt edilir.

¹ Aile Hekimliği Uzmanı, Çukurova İlçe Sağlık Müdürlüğü, salihaarslan_09@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6951-5999

KAYNAKLAR

1. Sarı N. Döküntülü Hastaya Yaklaşım. In: Gökğöz Z., Kalkan Ç. (eds.) İç Hastalıkları Semiyoloji ve Ötesi. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2023. p. 1967–1976.
2. Mh, T. (2010). Çocukluk Çağı Döküntülü Hastalıklarına Yaklaşım. Konuralp Medical Journal, 2(2), 18-21.
3. Tanır G. Approach to the Diseases with Rash. J Pediatr Inf; 2009; 3 (Suppl 1): 48-53.
4. Furness C, Sharma R, Harnden A. Morbilliform rash. BMJ. 2004 Sep 25;329(7468):719. doi: 10.1136/bmj.329.7468.719. PMID: 15388614; PMCID: PMC518897.
5. Lopez FA, Sanders CV. Lopez FA, Sanders CV. Fever and rash in the immunocompetent patient-II. In: Rose BD, editor, UpToDate, Wellesley, MA: UpToDate Inc.
6. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood--infectious (direct) exanthems. Part1: Classic exanthems. J Dtsch Dermatol Ges 2009;7(4):309-16.
7. Acar A, Aytimur D. Çocukluk Çağı Viral Ekzantematöz Deri Hastalıkları. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2014;24(2):66-73.
8. Varkal M, Yıldız İ, Ünüvar E. Çocuklarda Ateşli Döküntülü Hastalıklar. İst Tıp Fak Derg. Mayıs 2015;78(1):23-32. doi:10.18017/iuitfd.d.13056441.2015.78/1.23-32
9. TC Sağlık Bakanlığı Aşı Takvimi. <https://asi.saglik.gov.tr/asi/asi-takvimi2> adresinden 20.02.2025 tarihinde ulaşılmıştır.
10. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat MC. [Viral diseases].Erdal E, editör. Pediyatrik Dermatoloji. 1.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp; 2005. p.607-
11. Stoeckle MY. The spectrum of human herpesvirus 6 infection: from roseola infantum to adult disease. Annu Rev Med. 2000;51:423-430. doi:10.1146/annurev.med.51.1.423
12. Gable EK, Liu G, Morrell DS. Pediatric exanthems. Prim Care. 2000;27(2):353-369. doi:10.1016/s0095-4543(05)70200-1
13. Tuğgun N ve Tanır G. “Döküntülü Hastaya Yaklaşım.” Sted 2005; 14:26-30.
14. Biesbroeck L, Sidbury R. Viral exanthems: an update. Dermatol Ther. 2013;26(6):433-438. doi:10.1111/dth.12107
15. Laddis D, Khine H, Goldman DL. Fever and Rash: A Changing Landscape in the 21st Century. Clin Pediatr Emerg Med. 2008;9(4):244-249. doi:10.1016/j.cpem.2008.09.008
16. Jarvi JF. Pediatric exanthems: recognize the rash. JAAPA. 2001;14(4):29-36.
17. Bricker SL, Langlais RP, Miller C. Oral Diagnosis, Oral Medicine and Treatment Planning. BC Decker; 2001.
18. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Pediatric Infectious Diseases 2nd edition Philadelphia: 2003
19. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. An update on Kawasaki disease II: clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. J Paediatr Child Health. 2013;49(8):614-623. doi:10.1111/jpc.12221
20. Son MBF, Newburger JW. Kawasaki Disease. Pediatr Rev. 2018;39(2):78-90. doi:10.1542/pir.2016-0182
21. Kasapçopur PDÖ. Kawasaki Hastalığı. Pediatri. Mayıs 2018;10(3):1-6.
22. Bachot N, Roujeau JC. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. Am J Clin Dermatol. 2003;4(8):561-572. doi:10.2165/00128071-200304080-00006
23. Svensson CK, Cowen EW, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. Pharmacol Rev. 2001;53(3):357-379.
24. Stern RS. Clinical practice. Exanthematous drug eruptions. N Engl J Med. 2012;366(26):2492-2501. doi:10.1056/NEJMcP1104080
25. Prins C, Vittorio C, Padilla RS, et al. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Stevens-Johnson syndrome: a retrospective, multicenter study. Dermatology. 2003;207(1):96-99. doi:10.1159/000070957

26. Dalli RL, Kumar R, Kennedy P, Maitz P, Lee S, Johnson R. Toxic epidermal necrolysis/Steven-Johnson syndrome: current trends in management. *ANZ J Surg.* 2007;77(8):671-676. doi:10.1111/j.1445-2197.2007.04184.x
27. Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7(2):142-162. doi:10.1111/j.1610-0387.2008.06878.x
28. Schulz JT, Sheridan RL, Ryan CM, MacKool B, Tompkins RG. A 10-year experience with toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil.* 2000;21(3):199-204. doi:10.1097/00004630-200021030-00004
29. Akman A, Alpsoy E: Eritema Multiforme, Steven-Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz (Lyell Sendromu). *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:6-15.
30. DeVries AS, Leshner L, Schlievert PM, et al. Staphylococcal toxic shock syndrome 2000-2006: epidemiology, clinical features, and molecular characteristics. *PLoS One.* 2011;6(8):e22997. doi:10.1371/journal.pone.0022997
31. Yıldırım F, Turkoglu M. *Türkiye Klinikleri J Intensive Care-Special Topics.* 2018;4(1):90-6.
32. Hughey LC. Fever and erythema in the emergency room. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26(3):133-138. doi:10.1016/j.sder.2007.09.007
33. Whitehouse CA. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2004;64(3):145-160. doi:10.1016/j.antiviral.2004.08.001
34. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009;13(3):380-386. doi:10.1016/j.ijid.2008.07.021
35. Çetin BŞ, Uyuz Hastalığına Yaklaşım (Güncel Kılavuz Değerlendirmesi). *J Pediatr Inf* 2017; 11(2): 107-109. DOI: 10.5578/ced.201727

SEPSİS

Gözde ATASEVER YILDIRIM ¹

GİRİŞ

Sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, immün disregülasyon, mikro dolaşım bozuklukları ve uç organ fonksiyon bozukluğu ile karakterize ciddi klinik bir sendromdur. Sepsiste, orijinal hasardan uzaktaki dokularda, vazodilatasyon, mikrovasküler geçirgenliğin artması ve lökosit birikimi gibi temel inflamasyon belirtileri görülür (1).

Her ne kadar inflamasyon konağın tepkisi olsa da, sepsisin başlangıcı ve ilerlemesi, normal yanıtın “düzensizliği” üzerine kuruludur. Hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar mediatörlerdeki artış, yaygın doku zedelenmesine neden olan olaylar zincirini başlatır. Bazı hastalarda başlangıçtaki proinflamatuvar yanıtla eş zamanlı olarak veya bunu takiben ortaya çıkabilen edinilmiş bağışıklık baskılanması veya immün disregülasyon görülmektedir. Sepsisteki olumsuz sonuçlardan ve çoklu organ yetmezliğinden, birincil bulaşıcı mikroorganizmadan ziyade, düzensiz konak cevabı sorumlu tutulmaktadır (1).

TANIMLAR

Çocuklarda sepsis ve organ fonksiyon bozukluklarına ilişkin terimler Uluslararası Pediatrik Sepsis Uzlaşma Konferansı tarafından tanımlanmıştır (2). Ancak yine de sepsis için klinik şüphenin, fizyolojik veya laboratuvar anormallikler ile sınırlı olmaması gerektiği unutulmamalıdır (3).

ENFEKSİYON

Bir patojenin sebep olduğu şüpheli ya da kanıtlanmış enfeksiyon olarak tanımlanır. Hemodinamik instabilitesi olan bir çocukta peteşi ve purpura varlığı, akciğer grafisinde in-

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., gozdeatasever.91@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6132-7096

uygulamasını geciktirmeden kan kültürü alınmalıdır. Eğer hastanın sıvıya dirençli bir şok tablosu varsa santral veya periferik uygun inotropun başlanması gerekmektedir.

Stabilizasyon paketi

Hastada enfeksiyon odak kontrolü yapılmalı ve uygun antibiyotik açısından yeniden değerlendirilmelidir. Hastanın yeterli sıvı, hormonal ve inotropik tedavi ile hemodinamik stabilitesi sağlanmalıdır.

Performans paketi

Yapılan işlemlerin ve tedavi başarısının değerlendirildiği aşamadır. Etkin tedaviyi etkileyen ek faktörlerin, beklenmeyen sonuçların, uygun ve sıvı antibiyotik tedavisinin yeniden değerlendirildiği aşamadır.

KAYNAKLAR

1. Pomerantz W. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and Sepsis in Children: Definitions, Epidemiology, Clinical Manifestations, and Diagnosis.2022; Available from: https://www.uptodate.com/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=SEPS%C4%B0S&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1
2. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2.
3. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45: 1061.
4. Duman M, Şevketoğlu E, Arslanköylü AE, ve ark. Çocuklarda Sepsis ve Septik Şok Protokolü. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2020; 7(Suppl1): 45-58.
5. Graciano AL, Balko JA, Rahn DS, et al. The Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (P-MODS): development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children. *Crit Care Med.* 2005; 33:1484.
6. Butt W. Septic shock. *Pediatr Clin North Am.* 2001; 48:601.
7. Gaines NN, Patel B, Williams EA, Cruz AT. Etiologies of septic shock in a pediatric emergency department population. *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31: 1203.
8. Watsons RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167:695.
9. Lee CY, Chen PY, Huang FL, Lin CF. Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center- 6 years' experience. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009; 42:160.
10. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 191: 1147.
11. Zaoutis TE, Prasad PA, Localio AR, et al. Risk factors and predictors for candidemia in pediatric intensive care unit patients: implications for prevention. *Clin Infect Dis.* 2010; 51: e38.

12. Weiss SL, Parker B, Bullock ME, et al. Defining pediatric sepsis by different criteria: discrepancies in populations and implications for clinical practice. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13: e219.
13. Lucignano B, Ranno S, Liesenfeld O, et al. Multiplex PCR allows rapid and accurate diagnosis of bloodstream infections in newborns and children with suspected sepsis. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 2252.
14. Dhanani S, Cox PN. Infectious syndromes in the pediatric intensive care unit. In: Fuhrman & Zimmerman's *Pediatric Critical Care*, 4th ed, Fuhrman BP, Zimmerman JJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2011. p.1336.
15. Van Waardenburg DA, Jansen TC, Vos GD, Buuman WA. Hyperglycemia in children with meningococcal sepsis and septic shock: the relation between plasma levels of insulin and inflammatory mediators. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 3916.
16. Cotter JM, Hardee I, Moss A, et al. Procalcitonin Use: Variation Across Hospitals and Trends Over Time. *Hosp Pediatr* 2021; 12: 20-24
17. Juutilainen A, Hamalainen S, Pulkki K, et al. Biomarkers for bacteremia and severe sepsis in hematological patients with neutropenic fever: multivariate logistic regression analysis and factor analysis. *Leuk Lymphoma*. 2011; 52: 2349.
18. Downes KJ, Weiss SL, Gerber Js, et al. A Pragmatic Biomarker-Driven Algorithm to Guide Antibiotic Use in the Pediatric Intensive Care Unit: The Optimizing Antibiotic Strategies in Sepsis (OASIS) Study. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017; 6: 134.
19. Downes KJ, Fitzgerald JC, Weiss SL. Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children. *J Clin Microbiol*. 2020; 58: e01851-19.

SEPTİK ARTRİT

Nisa Nur TAPAÇ¹

GİRİŞ

Septik artrit, eklemlerdeki sinoviyal zar ve sıvının bakteriyel, viral ya da fungal etkenlere bağlı oluşan iltihabıdır. Septik artrit tanısı sinovyal sıvıdan veya kan kültürü ile etken mikroorganizmanın izolasyonuna ve ayrıca septik artritle uyumlu klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik belirti ve semptomlara dayanır (1, 2).

EPİDEMİYOLOJİ

Çocuklarda bakteriyel artrit insidansı, çalışmalara bağlı olarak 100.000’de 1-37 vaka arasında değişmektedir (1-4). Amerika Birleşik Devletleri’nde tahmini insidans, 20 yaşın altındaki 100.000 çocuk başına 3-4 arasındadır (4). Çocuklarda vakaların yaklaşık yarısı iki yaşın altında, dörtte üçü de beş yaşın altındadır (5). Erkeklerde daha sık görülür (4). Tutulan eklem; hasta yaşına, mikrobiyal etkene ve altta yatan hastalığa bağlı olarak farklılık gösterebilir. En sık tutulan eklem diz olup (%47) bunu kalça (%15), ayak bileği (%9), dirsek (%8), el bileği (%6) ve omuz (%5) takip eder (6). Travma veya geçirilmiş cilt ya da üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunabilir. İmmün yetmezlikler ve hemoglobino-patiler gibi altta yatan tıbbi durumlar predispozan faktörlerdir (5).

PATOGENEZ

Enfeksiyöz bir ajan sinovyuma girdiğinde eklem enfekte olur. Ekleme mikroorganizmanın yayılımı üç yol ile olur. En sık hematogen yol ile yayılım olur (3). Sinovyumdaki yüksek kan akışı ve bazal membranın olmayışı, bakteriyemi esnasında mikroorganizmaların eklem boşluğuna girişini kolaylaştırır. Direkt yayılımla ise ekleme yakın kemikteki osteomi-

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları AD., nur_buyukbayram@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7464-2394

PROGNOZ

Septik artrit kısa dönem komplikasyonları içinde sepsis, septik şok, derin ven trombozu ve septik pulmoner emboli yer alır. Uzun dönem komplikasyonları ise osteomyelit, eklem deformitesi, kalıcı disfonksiyon, anormal kemik büyümesi ve femur başının avasküler nekrozudur (2). Septik artrit bazı durumlarda komplikasyon ihtimali daha yüksektir. Bunlar; 4 günden fazla süre tanı veya cerrahi müdahalede gecikme, kalça veya omuz eklemi tutulumu, küçük yaş (özellikle yaşamın ilk bir ayı ve <6 ay), eşlik eden osteomyelit, *S. aureus* ve gram negatif bakterilerin etken olmasıdır. Bunlar aynı zamanda kötü prognostik faktörlerdir. (50, 52).

KAYNAKLAR

1. Krogstad P. Septic arthritis. In: Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (eds) Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Philadelphia: Elsevier; 2018. p.529.
2. Hong DK, Gutierrez K. Infectious and inflammatory arthritis. In: Long SS, Prober CG, Fischer M (eds), Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed, Philadelphia: Elsevier; 2022. p.487.
3. Tretiakov M, Cautela FS, Walker SE et al. Septic arthritis of the hip and knee treated surgically in pediatric patients: Analysis of the Kids' Inpatient Database. J Orthop. 2019;16(1):97-100. doi:10.1016/j.jor.2018.12.017
4. Okubo Y, Nochioka K, Marcia T. Nationwide survey of pediatric septic arthritis in the United States. J Orthop. 2017;14(3):342-346. doi:10.1016/j.jor.2017.06.004
5. Kim J, Lee MU, Kim TH. Nation wide epidemiologic study for pediatric osteomyelitis and septic arthritis in South Korea: A cross-sectional study of national health insurance review andassessmentervice. Medicine(Baltimore). 2019;98(17):e15355. doi:10.1097/MD.00000000000015355
6. Ross JJ. Septic arthritis of native joints. Infect Dis Clin North Am.2017;31: 203-18.doi: 10.1016/j.idc.2017.01.001
7. Resnick D, Kransdorf MJ. Infectious diseases. In Bone and Joint Imaging.3th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005;727-30.
8. Swami SK, Eppes SC. Bone and joint infections. In: Zaoutis LB, Chiang WV (eds)Comprehensive Pediatric Hospital Medicine, 2th ed. Philadelphia: Elsevier;2018. p.566.
9. Lim W, Barras CD, Zadow S. Radiologic Mimics of Osteomyelitis and Septic Arthritis: A Pictorial Essay. Radiol Res Pract. 2021;9912257. doi:10.1155/2021/9912257
10. Krogstad PA. Bacterial arthritis: Clinical features and diagnosis in infants and children (04.04.2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-arthritis-epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-in-infants-and-children> adresinden ulaşılmıştır)
11. Nduaguba AM, Flynn JM, Sankar WN. Septic arthritis of the elbow in children: clinical presentation and microbiological profile. J Pediatr Orthop.2016;36:75-9.doi: 10.1097/BPO.0000000000000390
12. Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J PediatrOrthop.2006;26(6):703-708. doi:10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4
13. Ross JJ, Saltzman CL, Carling P et al. Pneumococcal septic arthritis: review of 190 cases. Clin Infect Dis. 2003;36(3):319-327. doi:10.1086/345954
14. Bono KT, Samora JB, Klingele KE. Septic Arthritis in Infants Younger Than 3 Months: A Retrospective Review. Orthopedics. 2015;38(9):e787-e793. doi:10.3928/01477447-20150902-56

15. Klosterman MM, Villani MC, Hamilton EC et al. Primary Septic Arthritis in Children Demonstrates Presumed and Confirmed Varieties Which Require Age-specific Evaluation and Treatment Strategies. *J Pediatr Orthop*. 2022; 42:e27.doi:10.1097/BPO.0000000000001976
16. Shoaib A, Rethnam U, Bansal R et al. The effects of mass immunization on Haemophilus influenzae type B-related orthopaedic disease. *J Pediatr Orthop B*. 2007;16(3):236-238. doi:10.1097/BPB.0b013e3280925703.
17. Williams N, Cooper C, Cundy P. *Kingella kingae* septic arthritis in children: recognizing an elusive pathogen. *J Child Orthop*. 2014;8:91–5.doi:10.1007/s11832-014-0549-4
18. Basmaci R, Lorrot M, Bidet P et al. Comparison of clinical and biologic features of *Kingella kingae* and *Staphylococcus aureus* arthritis at initial evaluation. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30:902–904.doi:10.1097/INF.0b013e31821fe0f7
19. Chambers JB, Forsythe DA, Bertrand SL et al. Retrospective review of osteoarticular infections in a pediatric sickle cell age group. *J Pediatr Orthop*. 2000;20(5):682–685. doi:10.1097/00004694-200009000-00025
20. Babl FE, Ram S, Barnett ED et al. Neonatal gonococcal arthritis after negative prenatal screening and despite conjunctival prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(4):346–349. doi:10.1097/00006454-200004000-00017.
21. Harwood MI, Womack J, Kapur R. Primary meningococcal arthritis. *J Am Board Fam Med*. 2008; 21:66.doi:10.3122/jabfm.2008.01.060145
22. Tan TJ, Tan SC. Concomitant early avascular necrosis of the femoral head and acute bacterial arthritis by enteric Gram-negative bacilli in four oncologic patients. *Singapore Med J*. 2013;54(5):e108–e112.
23. Wegner AM, Wuellner JC, Haus BM. *Pseudomonas aeruginosa* Septic Arthritis and Osteomyelitis after Closed Reduction and Percutaneous Pinning of a Supracondylar Humerus Fracture: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Orthop*. 2017;2017:8721835. doi:10.1155/2017/8721835
24. Bosilkovski M, Kirova-Urosevic V, Cekovska Z et al. Osteoarticular involvement in childhood brucellosis: experience with 133 cases in an endemic region. *Pediatr Infect Dis J*.2013; 32:815 doi:10.1097/INF.0b013e31828e9d15
25. Hogan JI, Hurtado RM, Nelson SB. Mycobacterial Musculoskeletal Infections. *Thorac Surg Clin*. 2019;29(1):85–94. doi:10.1016/j.thorsurg.2018.09.007
26. Arvikar SL, Steere AC. Lyme Arthritis. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(3):563–577. doi:10.1016/j.idc.2022.03.006
27. Bariteau JT, Waryasz GR, McDonnell M et al. Fungal osteomyelitis and septic arthritis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014;22(6):390–401. doi:10.5435/JAAOS-22-06-390
28. Chiappini E, Mastroli MV, Galli L et al. Septic arthritis in children in resource limited and non-resource limited countries: an update on diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(11):1087–96. doi: 10.1080/14787210.2016.1235973.
29. Wall C, Donnan L. Septic arthritis in children. *Aust Fam Physician*. 2015; 44(4):213–5.
30. Nade S. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003;17(2):183–200. doi:10.1016/s1521-6942(02)00106-7
31. Li Y, Zhou Q, Liu Y et al. Delayed treatment of septic arthritis in the neonate: A review of 52 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(51):e5682. doi:10.1097/MD.0000000000005682
32. Swarup I, Meza BC, Weltsch D et al. Septic Arthritis of the Knee in Children: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev*. 2020;8(1):e0069. doi:10.2106/JBJS.RVW.19.00069
33. Paakkonen M, Kallio MJT, Lankinen P, Peltola H, Kallio PE. Preceding trauma in childhood hematogenous bone and joint infections. *J Pediatr Orthop B*. 2014 Mar;23(2): 196–9.
34. Stans AA. Musculoskeletal infection. In: Weinstein SL, Flynn JM, editors. *Lovell and Winter's pediatric orthopaedics*. 7th ed. Lippincott Williams &Wilkins; 2013. p 369–417.
35. Kaplan J, Ikeda S, McNeil JC, Kaplan SL, Vallejo JG. *Microbiology of Osteoarticular Infections*

- in Patients with Sickle Hemoglobinopathies at Texas Children's Hospital, 2000-2018. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(12):1251-1253. doi:10.1097/INF.0000000000002478
36. Bardin T. Gonococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17(2):201-208. doi:10.1016/s1521-6942(02)00125-0
 37. Gamalero L, Ferrara G, Giani T, Cimaz R. Acute Arthritis in Children: How to Discern between Septic and Non-Septic Arthritis?. *Children (Basel).* 2021;8(10):912. doi:10.3390/children8100912
 38. Paakkonen M, Kallio MJ, Kallio PE et al. Sensitivity of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:861-866. doi:10.1007/s11999-009-0936-1
 39. Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL et al. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:373-377
 40. Montgomery NI, Epps HR. Pediatric Septic Arthritis. *Orthop Clin North Am.* 2017;48(2):209-16. doi: 10.1016/j.ocl.2016.12.008.
 41. Cohen E, Katz T, Rahamim E et al. Septic arthritis in children: Updated epidemiologic, microbiologic, clinical and therapeutic correlations. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(3):325-30. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.02.006
 42. Manz N, Krieg AH, Heining U et al. Evaluation of the current use of imaging modalities and pathogen detection in children with acute osteomyelitis and septic arthritis. *Eur J Pediatr* 2018; 177:1071. doi:10.1007/s00431-018-3157-3
 43. Ellanti P, Moriarity A, Barry S et al. Radiographic progression of septic arthritis of the hip. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2015212079. Published 2015 Sep 3. doi:10.1136/bcr-2015-212079
 44. Butt FE, Lee EY, Chaturvedi A. Pediatric musculoskeletal infections: imaging guidelines and recommendations. *Radiol Clin North Am.* 2022; 60: 165-77. doi: 10.1016/j.rcl.2021.08.012
 45. Learch TJ, Farooki S. Magnetic resonance imaging of septic arthritis. *Clin Imaging.* 2000;24(4):236-242. doi:10.1016/s0899-7071(00)00217-5
 46. Brown DW, Sheffer BW. Pediatric Septic Arthritis: An Update. *Orthop Clin North Am.* 2019;50(4):461-470. doi:10.1016/j.ocl.2019.05.003
 47. Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20(4):457-462. doi:10.1097/BOR.0b013e3283036975
 48. Castellazzi L, Mantero M, Esposito S. Update on the Management of Pediatric Acute Osteomyelitis and Septic Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):855. doi: 10.3390/ijms17060855.
 49. He M, Arthur Vithran DT, Pan L et al. An update on recent progress of the epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of acute septic arthritis: a review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1193645. Published 2023 May 2. doi:10.3389/fcimb.2023.1193645
 50. Krogstad PA. Bacterial arthritis: Treatment and outcome in infants and children (26.10.2022 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-arthritis-treatment-and-outcome-in-infants-and-children> adresinden ulaşılmıştır)
 51. Swarup I, Meza BC, Weltsch D et al. Septic Arthritis of the Knee in Children: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev.* 2020;8(1):e0069. doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00069
 52. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2023 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Bacterial Arthritis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc.* Published online November 6, 2023. doi:10.1093/jpids/piad089
 53. Chou AC, Mahadev A. The Use of C-reactive Protein as a Guide for Transitioning to Oral Antibiotics in Pediatric Osteoarticular Infections. *J Pediatr Orthop.* 2016;36(2):173-177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427
 54. Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. *Pediatrics.* 2012;130(4):e821-e828. doi:10.1542/peds.2012-0220

55. Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med.* 2014;370(4):352-360. doi:10.1056/NEJMra1213956
56. Pääkkönen M, Kallio PE, Kallio MJ, Peltola H. Does Bacteremia Associated With Bone and Joint Infections Necessitate Prolonged Parenteral Antimicrobial Therapy?. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2015;4(2):174-177. doi:10.1093/jpids/piv009
57. Maraqa NF, Gomez MM, Rathore MH. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in osteoarticular infections in children. *J Pediatr Orthop.* 2002;22(4):506-510.,48
58. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52(3):779-vi. doi:10.1016/j.pcl.2005.02.005
59. Bouchard M, Shefelbine L, Bompadre V. C-Reactive Protein Level at Time of Discharge Is Not Predictive of Risk of Reoperation or Readmission in Children With Septic Arthritis. *Front Surg.* 2019;6:68. Published 2019 Dec 3. doi:10.3389/fsurg.2019.00068

OSTEOMİYELİT

Asena ÜNAL¹

GİRİŞ

Osteomyelit kemiğin inflamasyonudur ve altta yatan sebep çoğunlukla bir enfeksiyondur. Etken olarak en sık bakteriler görülür. Çocuklarda osteomyelit çoğunlukla hematogen kaynaklıdır, daha az olarak travma, cerrahi işlem ve enfekte olan komşu yumuşak dokudan yayılım sonucu ortaya çıkmaktadır (1). Osteomyelitte en sık izole edilen etiyolojik ajan tüm yaş gruplarında gram pozitif bir bakteri olan *Staphylococcus aureus*'tur. Hastanın öyküsü, kliniği, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve radyografik bulgularıyla tanı konulur. Tedavi, genellikle sadece antibiyotik tedavisinden, bazı durumlarda nekrotik kemiğin cerrahi debridmanı ve ilişkili yumuşak doku apselerinin drenajından oluşur. Çocuklarda kalıcı sakatlıklara yol açma riski yüksek olduğu için erken tanınması ve tedavinin erken başlanması önemlidir (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Osteomyelit en sık yaşamın ilk yirmi yılında görülür ve bu vakaların yaklaşık yarısı beş yaş altı çocuklardır (2). Yaşamın ilk bir yılında kızlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülürken sonraki dönemlerde erkeklerde daha sık ortaya çıkmaktadır (2). Bunun nedeni erkek çocuklarının oyun alışkanlıkları nedeniyle travmaya daha yatkın olmasıdır. Orak hücre anemisi hastalığı olan çocuklarda görülme sıklığı daha fazladır (2). Osteomyelit yatkınlığı etnik kökene göre değişmemektedir (3).

ETİYOLOJİ

Akut hematogen osteomyelit monomikrobiyal bir hastalıktır, travma ya da komşu yumuşak dokulardaki enfeksiyondan kaynaklanan osteomyelit ise sıklıkla polimikrobiyaldir

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., asenaunal@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-2233-0513

Kronik Osteomyelit

Akut hematogen osteomyelit vakalarının %5'inden daha azında kronik osteomyelit gelişir (1). Kronik osteomyelit daha çok travma veya cerrahi işlem sonrasında hematogen olmayan osteomyelite ikincil gelişir (1). Kronik osteomyelit; akut osteomyelit tedavisi sonrası arada iyi dönemlerin olduğu, ağrının tekrarlaması, şişlik ve sinüs kanalı drenajı ile ortaya çıkar. Uzun süreli antibiyotik tedavisine rağmen enfeksiyon yıllarca devam edebilir, sıklıkla polimikrobiyaldir ve iskelet büyümesiyle birlikte kemikte litik lezyonlar gelişir (60).

Tedavide ilk yapılması gereken nekrotik kemiğin cerrahi debridmanıdır (60). Alternatif olarak antibiyotik emdirilmiş polimethylmetakrilat dolgusu kullanılabilir (60). Doku greftleri ve hiperbarik oksijen tedavide kullanılabilir. Tüm tedavilere rağmen prognozu kötü seyredir (60). Komplikasyon olarak enfeksiyon bölgesinde malignite ve sistemik olarak sekonder amiloidozis gelişebilir (60).

KAYNAKLAR

1. Roshı M, Hong DK. Osteomyelitis. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW (eds) Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 493-500.
2. Dodwell ER. Osteomyelitis and septic arthritis in children: current concepts. Curr Opin Pediatr. 2013 Feb;25(1):58-63. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835c2b42.
3. Robinette E, Shah S. Osteomyelitis. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds) Nelson Textbook of Pediatrics, 21. ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 3670-3676.
4. Funk SS, Copley LA. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Orthop Clin North Am. 2017 Apr;48(2):199-208. doi: 10.1016/j.ocl.2016.12.007.
5. Yagupsky P. *Kingella kingae*: carriage, transmission, and disease. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan;28(1):54-79. doi: 10.1128/CMR.00028-14.
6. Offiah AC. Acute osteomyelitis, septic arthritis and discitis: differences between neonates and older children. Eur J Radiol. 2006 Nov;60(2):221-32. doi: 10.1016/j.ejrad.2006.07.016.
7. Zalavras CG. Prevention of Infection in Open Fractures. Infect Dis Clin North Am. 2017 Jun;31(2):339-352.
8. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet. 2004 Jul 24-30;364(9431):369-79. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16727-5.
9. Robinson JL, Vaudry WL, Dobrovolsky W. Actinomycosis presenting as osteomyelitis in the pediatric population. Pediatr Infect Dis J. 2005 Apr;24(4):365-9.
10. Beroukhim G, Shah R, Bucknor MD. Factors Predicting Positive Culture in CT-Guided Bone Biopsy Performed for Suspected Osteomyelitis. AJR Am J Roentgenol. 2019 Mar;212(3):620-624.
11. Section J, Gibbons SD, Barton T, et al. Microbiological culture methods for pediatric musculoskeletal infection: a guideline for optimal use. J Bone Joint Surg Am. 2015 Mar 18;97(6):441-9.
12. Calhoun JH, Manring MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. Semin Plast Surg. 2009 May;23(2):59-72. doi: 10.1055/s-0029-1214158.
13. Song KM, Sloboda JF. Acute hematogenous osteomyelitis in children. J Am Acad Orthop Surg. 2001 May-Jun;9(3):166-75.

14. Urish KL, Cassat JE. *Staphylococcus aureus Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. Infect Immun.* 2020 Jun 22;88(7):e00932-19. doi: 10.1128/IAI.00932-19.
15. Conrad DA. Acute hematogenous osteomyelitis. *Pediatr Rev.* 2010 Nov;31(11):464-71. doi: 10.1542/pir.31-11-464.
16. Street M, Puna R, Huang M, et al. Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis. *J Pediatr Orthop.* 2015 Sep;35(6):634-9.
17. Vaughan PA, Newman NM, Rosman MA. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop.* 1987 Nov-Dec;7(6):652-5.
18. Zvulunov A, Gal N, Segev Z. Acute hematogenous osteomyelitis of the pelvis in childhood: Diagnostic clues and pitfalls. *Pediatr Emerg Care.* 2003 Feb;19(1):29-31.
19. Chen WL, Chang WN, Chen YS, et al. Acute community-acquired osteoarticular infections in children: high incidence of concomitant bone and joint involvement. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010 Aug;43(4):332-8.
20. Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med.* 2014 Jan 23;370(4):352-60.
21. Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, et al. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics.* 1994 Jan;93(1):59-62.
22. Churchill RB, Gonzalez BE. Bone, Joint, and Soft Tissue Infections. In: Kline MW. eds. *Rudolph's Pediatrics*, 23e. McGraw Hill; 2018. Accessed November 22, 2023. <https://accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2126§ionid=177101191>
23. Gené A, García-García JJ, Sala P, et al. Enhanced culture detection of *Kingella kingae*, a pathogen of increasing clinical importance in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Sep;23(9):886-8. doi: 10.1097/01.inf.0000137591.76624.82.
24. Sagmeister ML, dyer Robertson AJ, Freeman R, et al. Acute bone and joint infections in children: current concepts. *Paediatrics and Child Health.* 2022;32(2):57-63.
25. Roine I, Faingezicht I, Arguedas A, et al. Serial serum C-reactive protein to monitor recovery from acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(1):40-4.
26. Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy. *Semin Plast Surg.* 2009 May;23(2):80-9.
27. Kang B, Zhu TB, Du JY, et al. Sonographic diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis in the early stage. *J Tongji Med Univ.* 1994;14(1):61-4. doi: 10.1007/BF02888062.
28. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician.* 2011 Nov 1;84(9):1027-33.
29. Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, et al. Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Radiol.* 2008 Aug;38(8):841-7. doi: 10.1007/s00247-008-0888-8.
30. Cohen MD, Cory DA, Kleiman M, et al. Magnetic resonance differentiation of acute and chronic osteomyelitis in children. *Clin Radiol* 1990; 41: s. 53-56.
31. Kaplan SL. Osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am.* 2005 Dec;19(4):787-97, vii. doi: 10.1016/j.idc.2005.07.006.
32. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Sep 23;10(8):801-844. doi: 10.1093/jpids/piab027.
33. Harik NS, Smeltzer MS. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8(2):175-181. doi:10.1586/eri.09.130.
34. Connolly LP, Connolly SA, Drubach LA, et al. Acute hematogenous osteomyelitis of children: assessment of skeletal scintigraphy-based diagnosis in the era of MRI. *J Nucl Med.* 2002

- Oct;43(10):1310-6.
35. Barbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al, Infectious Diseases Society of America. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis*. 2015 Sep 15;61(6):e26-46. doi: 10.1093/cid/civ482.
 36. Raukar NP, Zink BJ. Bone and Joint Infections. In: Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M (eds) *Rosen's Emergency Medicine*, 9. ed. Philadelphia: Saunders; 2018:1693-709.e2
 37. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am*. 2005 Jun;52(3):779-94.
 38. Inusa BP, Oyewo A, Brokke F, et al. Dilemma in differentiating between acute osteomyelitis and bone infarction in children with sickle cell disease: the role of ultrasound. *PLoS One*. 2013 Jun 6;8(6):e65001. doi: 10.1371/journal.pone.0065001.
 39. Faust SN, Clark J, Pallett A, et al. Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child*. 2012 Jun;97(6):545-53. doi: 10.1136/archdischild-2011-301089.
 40. de la Cuadra P, Albiñana J. Pediatric stress fractures. *Int Orthop*. 2000;24(1):47-9. doi: 10.1007/s002640050012.
 41. Pääkkönen M, Peltola H. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med*. 2014 Apr 3;370(14):1365-6. doi: 10.1056/NEJMc1402234.
 42. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 May;94(5):584-95.
 43. Hong DK, Gutierrez K. Osteomyelitis. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW (eds) *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 480-487.
 44. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 1;52(3):e18-55. doi: 10.1093/cid/ciq146
 45. Reller ME. Salmonella Species. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW (eds) *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 837-842.
 46. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, et al; Osteomyelitis-Septic Arthritis Study Group. Short- versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Dec;29(12):1123-8.
 47. Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, et al. Deep venous thrombosis in children with musculoskeletal infections: the clinical evidence. *Int J Infect Dis*. 2012 Apr;16(4):e236-43.
 48. Mitsiakos G, Gialamprinou D, Tsakalidis C, et al. Osteomyelitis and Thrombosis in a Newborn with Group A Streptococcus Infection. *Prague Med Rep*. 2023;124(3):293-300.
 49. Frederiksen B, Christiansen P, Knudsen FU. Acute osteomyelitis and septic arthritis in the neonate, risk factors and outcome. *Eur J Pediatr*. 1993 Jul;152(7):577-80. doi: 10.1007/BF01954084.
 50. Healy CM, Hulten KG, Palazzi DL, et al. Emergence of new strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 15;39(10):1460-6. doi: 10.1086/425321.
 51. Sarray S, Almawi WY. Contribution of Reduced Interleukin-10 Levels to the Pathogenesis of Osteomyelitis in Children with Sickle Cell Disease. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(9):1020-1024. doi:10.1128/CVI.00286-15
 52. Burnett MW, Bass JW, Cook BA. Etiology of osteomyelitis complicating sickle cell disease. *Pediatrics*. 1998 Feb;101(2):296-7.
 53. Epps CH Jr, Bryant DD, Coles MJ, et al. Osteomyelitis in patients who have sickle-cell disease. Diagnosis and management. *J Bone Joint Surg Am*. 1991 Oct;73(9):1281-94.
 54. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Reguera JM, et al. Tuberculous vertebral osteomyelitis in

- the new millennium: still a diagnostic and therapeutic challenge. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004 Jun;23(6):477-83.
55. Muradali D, Gold WL, Vellend H, et al. Multifocal osteoarticular tuberculosis: report of four cases and review of management. *Clin Infect Dis.* 1993 Aug;17(2):204-9.
 56. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Executive Summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016 Oct 1;63(7):853-67.
 57. Hendrickx L, Van Wijngaerden E, Samson I, et al. Candidal vertebral osteomyelitis: report of 6 patients, and a review. *Clin Infect Dis.* 2001 Feb 15;32(4):527-33. doi: 10.1086/318714.
 58. Brook I, Frazier EH. Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital: a 10-year experience. *Am J Med.* 1993 Jan;94(1):21-8. doi: 10.1016/0002-9343(93)90115-6.
 59. Roderick MR, Sen ES, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children and adults: current understanding and areas for development. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Jan 1;57(1):41-48.
 60. Smith IM, Austin OM, Batchelor AG. The treatment of chronic osteomyelitis: a 10 year audit. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(1):11-5. doi: 10.1016/j.bjps.2005.07.002.

AKUT BAKTERİYEL MENENJİT

Merve İŞERİ NEPESOV¹

GİRİŞ

Akut bakteriyel menenjit, santral sinir sistemi yapılarını çevreleyen zarların (dura mater, araknoid mater ve pia mater) bakterilerin sebep olduğu enflamasyonu olup, çocukluk çağında ateş ve akut nörolojik bulguların beraber görüldüğü her hastalık tablosunda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken ve etkin tedavi edilmediğinde ciddi morbidite ve mortalite ile seyredebileğinden pediatrik acillerden biridir (1,2).

Serebrospinal beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı (otore/rinore), dermal sinüs trakt veya ventriküloperitoneal şant varlığı, bağışıklık sistemi hastalıkları (kompleman eksikliği, T hücre yetmezliği, antikor eksikliği), konjenital/edinsel aspleni, cerrahi veya penetran travma öyküsü, kohlear implant varlığı bakteriyel menenjit için risk faktörü olarak tanımlanmış olmakla birlikte herhangi bir risk faktörü bulunmayan, öncesinde sağlıklı çocuklarda da menenjit görülebilmektedir (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) 2011 yılı raporuna göre bakteriyel menenjit insidansı <2 aylık bebeklerde 80,69/100.000, 2-23 ay arası 6,91/100.000, 2-10 yaş arası 0.56/100.000 iken toplam nüfusta 1,38/100.000 olup süt çocukluğu dönemi en riskli dönem olarak görünmektedir (4).

Yenidoğan dönemi dışındaki çocukluk çağında, tüm dünyada görülen en sık akut bakteriyel menenjit etkenleri *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) ve *Neisseria meningitidis* (meningokok)'dir (3). Meningokokun altı serogrubu (A, B, C, X, Y, W-135) ağır enfeksiyon ve menenjitten sorumlu iken pnömokokun

¹ Doç. Dr., SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, iserimerve@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-4584-1818

KAYNAKLAR

1. Dondo V, Mujuru H, Nathoo K, et al. Pneumococcal Conjugate Vaccine Impact on Meningitis and Pneumonia Among Children Aged <5 Years-Zimbabwe, 2010-2016. *Clin Infect Dis*. 2019;69:S72-S80. doi: 10.1093/cid/ciz462
2. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis*. 2010 Jan;10(1):32-42. doi:10.1016/S1473-3099(09)70306-8
3. Panuganti SK, Nadel S. Acute Bacterial Meningitis Beyond the Neonatal Period. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed, Philadelphia: Elsevier, 2018: 278-288.
4. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med*. 2011;364:2016-2025. doi:10.1056/NEJMoa1005384
5. Li L, Ma J, Yu Z, et al. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. *Microbiol Res*. 2023 Jan;266:127221. doi: 10.1016/j.micres.2022.127221
6. Martin NG, Sadarangani M, Pollard AJ, et al. Hospital admission rates for meningitis and septicemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(5):397-405. doi:10.1016/S1473-3099(14)70027-1
7. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Tanır Basaranoglu S, et al. Multicenter Hospital-Based Prospective Surveillance Study of Bacterial Agents Causing Meningitis and Seroprevalence of Different Serogroups of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* Type b, and *Streptococcus pneumoniae* during 2015 to 2018 in Turkey. *mSphere*. 2020;5(2):e00060-20. doi:10.1128/mSphere.00060-20
8. Silva MEP, Oliveira JR, Carvalho AG, et al. Colonization by *Streptococcus pneumoniae* among children in Porto Velho, Rondônia, Western Brazilian Amazon. *Braz J Biol*. 2022 Jul 11;82:e260617. doi: 10.1590/1519-6984.260617
9. Kizil MC, Kilic O, Ceyhan M, et al. Nasopharyngeal Meningococcal Carriage among Children and Adolescents in Turkey in 2018: An Unexpected High Serogroup X Carriage. *Children (Basel)*. 2021 Sep 29;8(10):871. doi: 10.3390/children8100871
10. Tekin RT, Dinleyici EC, Ceyhan M, et al. The prevalence, serogroup distribution and risk factors of meningococcal carriage in adolescents and young adults in Turkey. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 May 4;13(5):1182-1189. doi:10.1080/21645515.2016.1268304
11. Kim KS. Bacterial Meningitis Beyond the Neonatal Period. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2019: 309-336.
12. Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, et al. Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: data from a Greek meningitis registry. *BMC Infect Dis*. 2011 Aug 10;11:214. doi: 10.1186/1471-2334-11-214
13. Franco-Paredes C, Lammoglia L, Hernández I, et al. Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993-2003). *Int J Infect Dis*. 2008 Jul;12(4):380-6. doi: 10.1016/j.ijid.2007.09.012
14. Ataei Nakhaei A, Bakhtiari E, Ghahremani S, et al. Prevalence and risk factors of seizure in children with acute bacterial meningitis: updating previous evidence using an epidemiological design. *Iran J Child Neurol*. 2021 Summer;15(3):47-54. doi: 10.22037/ijcn.v15i2.22250
15. Karl A, Ali MA, Brandis D. Kernig Sign. 2022 Dec 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
16. Stribos MP, Jones EB. Brudzinski Sign. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
17. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007

18. Køster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect.* 2008;57(6):449-454. doi:10.1016/j.jinf.2008.09.033
19. Schulga P, Grattan R, Napier C, et al. How to use lumbar puncture in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015 Oct;100(5):264-71. doi: 10.1136/archdischild-2014-307600
20. Bonadio W. Pediatric lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis. *J Emerg Med.* 2014;141-150. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.08.056
21. Nigrovic LE, Kimia AA, Shah SS, et al. Relationship between cerebrospinal fluid glucose and serum glucose. *N Engl J Med* 2012; 366:576. doi: 10.1056/NEJMc1111080
22. Garges HP, Moody MA, Cotten CM, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? *Pediatrics* 2006;117:1094-100. doi: 10.1542/peds.2005-1132
23. Thomson J, Sucharew H, Cruz AT, et al. Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee (PEM CRC) HSV Study Group. Cerebrospinal Fluid Reference Values for Young Infants Undergoing Lumbar Puncture. *Pediatrics.* 2018 Mar;141(3):e20173405. doi: 10.1542/peds.2017-3405
24. Nour M, Alaidarous A. Clinical usefulness and accuracy of polymerase chain reaction in the detection of bacterial meningitis agents in pediatric cerebrospinal fluid. *Curr Res Transl Med.* 2018;66:15-18. doi: 10.1016/j.retram.2018.01.001.
25. Wu HM, Cordeiro SM, Harcourt BH, et al. Accuracy of real-time PCR, Gram stain and culture for *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae meningitis* diagnosis. *BMC Infect Dis.* 2013;13:26. doi: 10.1186/1471-2334-13-26.
26. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 2010 Jul;23(3):467-92. doi: 10.1128/CMR.00070-09
27. Julián-Jiménez A, Morales-Casado MI. Usefulness of blood and cerebrospinal fluid laboratory testing to predict bacterial meningitis in the emergency department. Utilidad de las determinaciones analíticas en sangre y líquido cefalorraquídeo para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias. *Neurología (Engl Ed).* 2019;34(2):105-113. doi:10.1016/j.nrl.2016.05.009
28. Kocagözoğlu SG ve Özkaya Parlakay A. Çocuklarda Akut Bakteriyel Menenjitlere Güncel Yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2021;15:437-446
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013 [2011 data]. (13/12/2023 tarihinde <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/annual-epidemiological-report-2013-2011-data> adresinden ulaşılmıştır)
30. Alamarat Z, Hasbun R. Management of Acute Bacterial Meningitis in Children. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4077-4089. Published 2020 Nov 11. doi:10.2147/IDR.S240162
31. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 4;(6):CD004405. doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub4
32. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1267-1284. doi: 10.1086/425368.
33. Lin TY, Nelson JD, McCracken GH Jr. Fever during treatment for bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis.* 1984;3:319-322. doi: 10.1097/00006454-198407000-00009.
34. Oliveira CR, Morriss MC, Mistrot JG, et al. Brain magnetic resonance imaging of infants with bacterial meningitis. *J Pediatr.* 2014;165:134-139. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.061.
35. Edmond K, Dieye Y, Griffiths UK, et al. Prospective cohort study of disabling sequelae and quality of life in children with bacterial meningitis in urban Senegal. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 Nov;29(11):1023-9. doi: 10.1097/INF.0b013e3181e598ea
36. Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gafter-Gvili A, et al. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 25;2013(10):CD004785. doi: 10.1002/14651858.CD004785.pub5
37. Gardner P. Clinical practice. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med* 2006;

355:1466.doi: 10.1056/NEJMcp063561

38. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013; 62:1.
39. American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae infections. In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31st ed, Itasca: American Academy of Pediatrics, 2018:367.
40. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(4):109-117.
41. PREVENAR 20® 0,5 mL IM Pnömonokokal konjuge polisakkarid aşısı. (27/01/2025 tarihinde <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=20488> adresinden ulaşılmıştır.
42. Arısoy ES, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, et al. Önceden Sağlıklı Çocuklarda Aşılama: Türkiye Cumhuriyeti Ulusal Bağışıklama Çizelgesinde Yer Alan ve Almayan Aşılarla İlişkin Uygulama Önerileri – 2020. *J Pediatr Inf* 2020;14(3):180-193. doi:10.5578/ced.202042

AKUT VİRAL MENENJİT

Mehtap AKÇA ¹

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları, çocukluk çağında nörolojik bulgulara ateşin eşlik ettiği hastalıkların başında gelir. Birçok etken ile oluşabilmekle birlikte etkenler yaşa, konağın özelliklerine ve coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterir. MSS enfeksiyonuna en sık virüsler neden olurken, bakteriyel etkenler ikinci sıklıkta görülür. Türkiye’de çocuklarda 2006 yılında *Haemophilus influenzae tip b*’ye karşı konjuge aşısı ve 2008’de 7 valanlı pnömokok konjuge aşısı (PCV-7) Ulusal Bağışıklama Programı’nda uygulanmaya başlanmıştır. Ayrıca PCV-7 aşılması 2011 yılında 13 valanlı pnömokok konjuge aşısı (PCV-13) ile değiştirilmiştir. Son olarak da Ulusal Bağışıklama Programı’nda henüz yer almamasına rağmen meningokok konjuge aşılardan kullanılmaya başlanmasıyla bakteriyel menenjit daha az görülmektedir. Buna karşılık daha çok aseptik menenjit gözlenmekte ve en önemli etken olarak virüsler karşımıza çıkmaktadır. Viral menenjit; akut başlangıçlı, ateş ve meningeal iritasyon bulguları ile seyreden, mononükleer karakterde pleositoz varlığı ve bakteriyolojik açıdan steril BOS ile karakterize meninkslerin inflamatuvar hastalığı olarak tanımlanabilir (1). Menenjit tarihte Hipokrat ve İbni-Sina’ya kadar uzandığı düşünülmektedir. Daha sonra “beyinde damla hastalığı” olarak adlandırılan tüberküloz menenjitin tanımı Edinburghlu doktor Sir Robert Whytt’ın ölümünden sonra 1768’de yayımlanan bir raporuna atfedilir, ancak tüberküloz patojeniyle bağlantısı bir sonraki yüzyıla kadar kurulmamıştır (3). İlk büyük salgın 1805’te Cenevre’de kaydedilmiştir. Kısa bir süre sonra Amerika ve Avrupa’da da birkaç salgın görülmüştür. Afrika’daki ilk salgın 1840’ta ardından Nijerya ve Gana’da 1905-1908’de yaşanan büyük salgınla 20.yüzyılda Afrika’daki salgınlar görülmeye başlanmıştır (2).

Çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel menenjit etkenleri, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) ve *Haemophilus influenzae*

¹ Uzm. Dr., Mersin Toros Devlet Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, mehtapolcar@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6397-2320

şık dörtte birinde gelişimsel gecikmeler ve diğer nörolojik bozukluklar tespit edilmiştir (132). EV ve HPeV'nin immün klirensi uygun antikor aracılı yanıtı bağlıdır. B lenfosit fonksiyonunda kalıtsal veya edinilmiş kusurları olan bireylerde (örn. agammaglobulinemi, hipogamaglobulinemi, yaygın değişken immün yetmezlik), kalıcı, bazen ölümcül, kronik menenjit veya meningoensefalit gelişebilir (133).

ÖNLEME

Özellikle bebek bezi değiştirdikten sonra el yıkama gibi basit hijyen önlemleri, enterovirüslerin yayılmasını önlemek için önemlidir (134). Çocuk felci virüsü, grip, kuduz ve bazı arbovirüsleri (örneğin, Japon ensefalit virüsü, kene kaynaklı ensefalit) önlemek için aşılar mevcuttur. İnaktive edilmiş bir EV-A71 aşısı Çin'de lisanslıdır (135). Sivrisinek ve kene maruziyetini önlemeye yönelik kişisel koruma önlemleri, önlemenin temel dayanağını oluşturur. Çeşitli böcek kovucular bu amaçla kullanılabilir. Çocuklar viral menenjit nedeniyle hastaneye yatırıldığında, hastalık süresince temas önlemleri alınması önerilir (134).

KAYNAKLAR

1. Wright WF, Pinto CN, Palisoc K, et al. Viral (aseptic) meningitis: A review. *J Neurol Sci*. 2019;398:176-183. doi:10.1016/j.jns.2019.01.050
2. McGill F, Griffiths MJ, Solomon T. Viral meningitis: current issues in diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(2):248-256. doi:10.1097/QCO.0000000000000355
3. Greenwood B. Editorial: 100 years of epidemic meningitis in West Africa-has anything changed?. *Trop Med Int Health*. 2006;11(6):773-780. doi:10.1111/j.1365-3156.2006.01639.x
4. Martin NG, Iro MA, Sadarangani M, et al. Hospital admissions for viral meningitis in children in England over five decades: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(11):1279-1287. doi:10.1016/S1473-3099(16)30201-8
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks of aseptic meningitis associated with echoviruses 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(32):761-764.
6. Hviid A, Melbye M. The epidemiology of viral meningitis hospitalization in childhood. *Epidemiology*. 2007;18(6):695-701. doi:10.1097/ede.0b013e3181567d31
7. Nigrovic LE. Aseptic meningitis. *Handb Clin Neurol*. 2013.p.1153-1156. doi:10.1016/B978-0-444-52910-7.00035-0
8. Cassady K, Gnann JW, Whitley RJ. Viral infections of the central nervous system. In: *Therapy of Infectious Diseases*, Philadelphia 2003. p.237.
9. Kakooza-Mwesige A, Tshala-Katumbay D, Juliano SL. Viral infections of the central nervous system in Africa. *Brain Res Bull*. 2019.p.145:2-17. doi:10.1016/j.brainresbull.2018.12.019
10. Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, et al. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases. *PLoS One*. 2007;2(7): e674. doi:10.1371/journal.pone.0000674
11. Bronstein DE, Glaser CA. Aseptic meningitis and viral meningitis. In: Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases, 8th, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotes PJ (Eds), Elsevier, Philadelphia 2019. Vol 1, p.355.
12. McBride M, Williman J, Best E, et al. The epidemiology of aseptic meningitis in New Zealand children from 1991 to 2020. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(11):1980-1989. doi:10.1111/jpc.16131

13. Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberst S, et al.; Centers for Disease Control and Prevention. Enterovirus surveillance--United States, 1970-2005. *MMWR Surveill Summ.* 2006;55(8):1-20.
14. Abedi GR, Watson JT, Nix WA, Oberste MS, Gerber SI. Enterovirus and Parechovirus Surveillance--United States, 2014-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(18):515-518. doi:10.15585/mmwr.mm6718a2
15. Pérez-Vélez CM, Anderson MS, Robinson CC, et al. Outbreak of neurologic enterovirus type 71 disease: a diagnostic challenge. *Clin Infect Dis.* 2007;45(8):950-957. doi:10.1086/521895
16. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Pande R. Poliomyelitis: historical facts, epidemiology, and current challenges in eradication. *Neurohospitalist.* 2014;4(4).p.223-229. doi:10.1177/1941874414533352
17. Huang HI, Shih SR. Neurotropic Enterovirus Infections in the Central Nervous System. *Viruses.* 2015;7(11):6051-6066. doi:10.3390/v7112920
18. Minor P. Characteristics of poliovirus strains from long-term excretors with primary immunodeficiencies. *Dev Biol (Basel).* 2001;105:75-80.
19. de Ory F, Avellón A, Echevarría JE, et al. Viral infections of the central nervous system in Spain: a prospective study. *J Med Virol.* 2013;85(3):554-562. doi:10.1002/jmv.23470
20. Kleines M, Scheithauer S, Schiefer J, et. al, Clinical application of viral cerebrospinal fluid PCR testing for diagnosis of central nervous system disorders: a retrospective 11-year experience. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;80(3):207-215. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.07.010
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonpolio enterovirus and human parechovirus surveillance --- United States, 2006-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(48):1577-1580.
22. Levorson RE, Jantausch BA. Human parechoviruses. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(9):831-832. doi:10.1097/INF.0b013e3181badb6a
23. Harvala H, Simmonds P. Human parechoviruses: biology, epidemiology and clinical significance. *J Clin Virol.* 2009;45(1):1-9. doi:10.1016/j.jcv.2009.03.009
24. Sharp J, Harrison CJ, Puckett K, et al. Characteristics of young infants in whom human parechovirus, enterovirus or neither were detected in cerebrospinal fluid during sepsis evaluations. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(3):213-216. doi:10.1097/INF.0b013e318276b328
25. Selvarangan R, Nzabi M, Selvaraju SB, et al. Human parechovirus 3 causing sepsis-like illness in children from midwestern United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(3):238-242. doi:10.1097/INF.0b013e3181bfefc8
26. Shukla B, Aguilera EA, Salazar L, et al. Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges. *J Clin Virol.* 2017;94:110-114. doi:10.1016/j.jcv.2017.07.016
27. Kimberlin DW. Diagnosis of herpes simplex virus infections of the CNS. *Expert Rev Mol Diagn.* 2005;5(4):537-547. doi:10.1586/14737159.5.4.537
28. Widener RW, Whitley RJ. Herpes simplex virus. *Handb Clin Neurol.* 2014;123:251-263. doi:10.1016/B978-0-444-53488-0.00011-0
29. Abdelrahim NA, Mohammed N, Evander M, et al. Viral meningitis in Sudanese children: Differentiation, etiology and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(46):e31588. doi:10.1097/MD.00000000000031588
30. Cruz AT, Freedman SB, Kulik DM, et al. Herpes Simplex Virus Infection in Infants Undergoing Meningitis Evaluation. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20171688. doi:10.1542/peds.2017-1688
31. Whitley RJ, Kimberlin DW, Roizman B. Herpes simplex viruses. *Clin Infect Dis.* 1998;26(3):541-555. doi:10.1086/514600
32. Kleinschmidt-DeMasters BK, Gilden DH. The expanding spectrum of herpesvirus infections of the nervous system. *Brain Pathol.* 2001;11(4):440-451. doi:10.1111/j.1750-3639.2001.tb00413.x
33. Kennedy PGE. An overview of viral infections of the nervous system in the immunosuppressed. *J Neurol.* 2021;268(8):3026-3030. doi:10.1007/s00415-020-10265-z

34. Whitley RJ. Changing epidemiology of herpes simplex virus infections, *Clin Infect Dis*. 2013;56(3):352-353. doi:10.1093/cid/cis894
35. Pebody RG, Andrews N, Brown D, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect*. 2004;80(3):185-191. doi:10.1136/sti.2003.005850
36. Simko JP, Caliendo AM, Hogle K, et al. Differences in laboratory findings for cerebrospinal fluid specimens obtained from patients with meningitis or encephalitis due to herpes simplex virus (HSV). *Clin Infect Dis*. 2002;35(4):414-419. doi:10.1086/341979
37. Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Semin Perinatol*. 2018;42(3):168-175. doi:10.1053/j.semperi.2018.02.004
38. Buka SL, Cannon TD, Torrey EF, et al; Maternal exposure to herpes simplex virus and risk of psychosis among adult offspring. *Biol Psychiatry*. 2008;63(8):809-815. doi:10.1016/j.biopsych.2007.09.022
39. Franzen-Röhl E, Schepis D, Lagrelus M, et al. Increased cell-mediated immune responses in patients with recurrent herpes simplex virus type 2 meningitis. *Clin Vaccine Immunol*. 2011;18(4):655-660. doi:10.1128/CVI.00333-10
40. Perisse A, Delarbre D, Faivre A. Mollaret's meningitis. *Rev Prat*. 2021;71(7):765-767.
41. Rinsho Shinkeigaku. Kohira I, Ninomiya Y. [A case of recurrent aseptic meningitis (Mollaret meningitis) with back pain in which was detected the DNA of herpes simplex virus type 2 in cerebrospinal fluid], *Clinical Nörology* 2002 Jan;42(1):24-6. PMID: 12355847.
42. Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005;16(4):271-281. doi:10.1053/j.spid.2005.06.007
43. Freer G, Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. *New Microbiol*. 2018;41(2):95-105.
44. Pormohammad A, Goudarzi H, Eslami G, et al. Epidemiology of herpes simplex and varicella zoster virus in cerebrospinal fluid of patients suffering from meningitis in Iran. *New Microbes New Infect*. 2020; 36:100688. doi:10.1016/j.nmni.2020.100688
45. Hantz S, Alain S. Cytomegalovirus infections, *Rev Prat*. 2019 Mar;69(3):301-306. PMID: 30983259.
46. Balfour HH Jr, Meirhaeghe MR, Stancari AL, et al. Declining Epstein-Barr Virus Antibody Prevalence in College Freshmen Strengthens the Rationale for a Prophylactic EBV Vaccine. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(9):1399. doi:10.3390/vaccines10091399
47. Kleinschmidt-DeMasters BK, Gilden DH. The expanding spectrum of herpesvirus infections of the nervous system. *Brain Pathol*. 2001;11(4):440-451. doi:10.1111/j.1750-3639.2001.tb00413.x
48. Pohl-Koppe A, Blay M, Jäger G, et al. Human herpes virus type 7 DNA in the cerebrospinal fluid of children with central nervous system diseases. *Eur J Pediatr*. 2001;160(6):351-358. doi:10.1007/s004310100732
49. Martins MM, Prata-Barbosa A, Cunha AJLAD. Arboviral diseases in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96. doi:10.1016/j.jped.2019.08.005
50. Li GH, Ning ZJ, Liu YM, et al. Neurological Manifestations of Dengue Infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:449. doi:10.3389/fcimb.2017.00449
51. Calisher CH. Medically important arboviruses of the United States and Canada. *Clin Microbiol Rev*. 1994;7(1):89-116. doi:10.1128/CMR.7.1.8952. Gubler DJ. Arboviruses as imported disease agents: the need for increased awareness. *Arch Virol Suppl*. 1996;11:21-32. doi:10.1007/978-3-7091-7482-1_3
53. Gubler DJ. The global resurgence of arboviral diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1996;90(5):449-451. doi:10.1016/s0035-9203(96)90286-2
54. Lindsey NP, Lehman JA, Staples JE, et al; Division of Vector-Borne Diseases, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(24):521-526.
55. Barton LL, Mets MB. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection: decade of re-

- discovery. *Clin Infect Dis*. 2001;33(3):370-374. doi:10.1086/321897
56. Olivieri NR, Othman L, Flannery DD, et al. Transmission, seroprevalence, and maternal-fetal impact of lymphocytic choriomeningitis virus. *Pediatr Res*. 2023;10.1038/s41390-023-02859-w. doi:10.1038/s41390-023-02859-w
 57. Bhat MD, Priyadarshini P, Prasad C, et al. Neuroimaging Findings in Rabies Encephalitis. *J Neuroimaging*. 2021;31(3):609-614. doi:10.1111/jon.12833
 58. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*. 2013;12(5):498-513. doi:10.1016/S1474-4422(13)70038-3
 59. Fooks AR, Cliquet F, Finke S, et al. Rabies. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17091. doi:10.1038/nrdp.2017.91
 60. Parize P, Dacheux L, Larrous F, et al. The shift in rabies epidemiology in France: time to adjust rabies post-exposure risk assessment. *Euro Surveill*. 2018;23(39):1700548. doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.39.1700548
 61. Boland TA, McGuone D, Jindal J, et al. Phylogenetic and epidemiologic evidence of multiyear incubation in human rabies. *Ann Neurol*. 2014;75(1):155-160. doi:10.1002/ana.24016
 62. Hoy G, Kuan G, López R, et al. The Spectrum of Influenza in Children. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e1012-e1020. doi:10.1093/cid/ciac734
 63. Wang YH, Huang YC, Chang LY, et al. Clinical characteristics of children with influenza A virus infection requiring hospitalization. *J Microbiol Immunol Infect*. 2003;36(2):111-116.
 64. Newland JG, Romero JR, Varman M, et al. Encephalitis associated with influenza B virus infection in 2 children and a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2003;36(7): e87-e95. doi:10.1086/368184
 65. Choi GJ, Park JY, Choi JS, et al. Influenza-associated Neurologic Complications in Hospitalized Pediatric Patients: A Multicenter Retrospective Study in Republic of Korea. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(12): e466-e471. doi:10.1097/INF.0000000000003332
 66. Yousefi K, Poorbarat S, Abasi Z, et al. Viral Meningitis Associated With COVID-19 in a 9-year-old Child: A Case Report. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(2): e87-e98. doi:10.1097/INF.0000000000002979
 67. Arnold JC, Singh KK, Milder E, et al. Human metapneumovirus associated with central nervous system infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(12):1057-1060. doi:10.1097/INF.0b013e3181acd221
 68. Sánchez Fernández I, Rebollo Polo M, Muñoz-Almagro C, et al. Human Metapneumovirus in the Cerebrospinal Fluid of a Patient with Acute Encephalitis. *Arch Neurol*. 2012;69(5):649-652. doi:10.1001/archneurol.2011.1094
 69. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(3):441-462. doi:10.1128/CMR.00116-130
 70. Zhang XF, Tan CB, Yao ZX, et al. Adenovirus Infection-associated Central Nervous System Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(3):205-208. doi:10.1097/INF.0000000000003000
 71. Su SB, Chang HL, Chen AK. Current Status of Mumps Virus Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Vaccine. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1686. Published 2020 Mar 5. doi:10.3390/ijerph17051686
 72. Rasti M, Makvandi M, Neisi N, et al. Three cases of mumps virus and enterovirus coinfection in children with enteroviral meningitis. *Medicine*, 95(49), e5610. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005610>
 73. Bárcena-Panero A, de Ory F, Castellanos A, et al; Mumps-associated meningitis and encephalitis in patients with no suspected mumps infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79(2):171-173. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.02.017
 74. Moghadam AG, Yousefi E, Ghatie MA, et al. Investigating the etiologic agents of aseptic meningitis outbreak in Iranian children. *J Family Med Prim Care*. 2020 Mar 26;9(3):1573-1577. doi:

- 10.4103/jfmpc.jfmpc_1003_19. PMID: 32509652; PMCID: PMC7266184.
75. Chu C, Selwyn PA. Diagnosis and initial management of acute HIV infection. *Am Fam Physician*. 2010;81(10):1239-1244.
 76. Mitchell W. Neurological and developmental effects of HIV and AIDS in children and adolescents. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2001;7(3):211-216. doi:10.1002/mrdd.1029
 77. Ambrosioni J, Artigues F, Nicolás D, et al. Neurological involvement in patients with acute/recent HIV-1 infection. A case-control study. *J Neurovirol*. 2017;23(5):679-685. doi:10.1007/s13365-017-0548-6
 78. Vreede RW, Schellekens H, Zuijderwijk M. Isolation of parainfluenza virus type 3 from cerebrospinal fluid. *J Infect Dis*. 1992;165(6):1166. doi:10.1093/infdis/165.6.1166
 79. Jantausch BA, Wiedermann BL, Jeffries B. Parainfluenza virus type 2 meningitis and parotitis in an 11-year-old child. *South Med J*. 1995;88(2):230-231. doi:10.1097/00007611-199502000-00014
 80. Komoto S, Taniguchi K. Rotaviruses. *Uirusu* vol. 64,2 (2014): 179-90. doi:10.2222/jsv.64.179
 81. Meyer A, Mazzara C, Lava SAG, et al. Neurological complications of rotavirus infection in children: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2023;112(7):1565-1573. doi:10.1111/apa.16775
 82. Slotboom DEF, Peeters D, Groeneweg S, et al. Neurologic Complications of Rotavirus Infections in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(7):533-536. doi:10.1097/INF.0000000000003921
 83. Novikov DV, Melentev DA. (Enteroviral, nonpolio vaccines). *Vopr Virusol*. 2022 13;67(3):185-192. doi: 10.36233/0507-4088-111.
 84. Bucci S, Coltella L, Martini L, et al. Clinical and Neurodevelopmental Characteristics of Enterovirus and Parechovirus Meningitis in Neonates. *Front Pediatr*. 2022; 10:881516. doi:10.3389/fped.2022.881516
 85. Selvarangan R, Nzabi M, Selvaraju SB, et al. Human parechovirus 3 causing sepsis-like illness in children from midwestern United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(3):238-242. doi:10.1097/INF.0b013e3181fbefc8
 86. Braunova A, Krbkova L, Rainetova P, et al. Clinical and laboratory characteristics of enteroviral meningitis in children, including qRT-PCR and sequencing analysis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2019;163(4):355-361. doi:10.5507/bp.2018.082
 87. Li CC, Yang MY, Chen RF, et al. Clinical manifestations and laboratory assessment in an enterovirus 71 outbreak in southern Taiwan. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(2):104-109. doi:10.1080/00365540110077119
 88. van Hinsbergh TMT, de Crom SCM, Lindeboom R, et al. Human parechovirus meningitis and gross-motor neurodevelopment in young children. *Eur J Pediatr*. 2019;178(4):473-481. doi:10.1007/s00431-019-03319-6
 89. Benschop KS, Schinkel J, Minnaar RP, et al. Human parechovirus infections in Dutch children and the association between serotype and disease severity. *Clin Infect Dis*. 2006;42(2):204-210. doi:10.1086/498905
 90. Samies NL, James SH, Kimberlin DW. Neonatal Herpes Simplex Virus Disease: Updates and Continued Challenges. *Clin Perinatol*. 2021;48(2):263-274. doi:10.1016/j.clp.2021.03.003
 91. Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections of the newborn. *Semin Perinatol*. 2007;31(1):19-25. doi:10.1053/j.semperi.2007.01.003
 92. Riccardi N, Antonello RM, Luzzati R, et al. Tick-borne encephalitis in Europe: a brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Eur J Intern Med*. 2019;62:1-6. doi:10.1016/j.ejim.2019.01.004
 93. Barton LL, Mets MB. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection: decade of re-discovery. *Clin Infect Dis*. 2001;33(3):370-374. doi:10.1086/321897
 94. Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps. *Lancet*. 2008;371(9616):932-944. doi:10.1016/S0140-6736(08)60419-5

95. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis: Clinical Outcomes, Controversy, Pathogenesis, and Polymicrobial Infections. *Ann Neurol*. 2019;85(1):21-31. doi:10.1002/ana.25389
96. Daniel BD, Grace GA, Natrajan M. Tuberculous meningitis in children: Clinical management & outcome. *Indian J Med Res*. 2019;150(2):117-130. doi:10.4103/ijmr.IJMR_786_17
97. Medoro AK, Sánchez PJ. Syphilis in Neonates and Infants. *Clin Perinatol*. 2021;48(2):293-309. doi:10.1016/j.clp.2021.03.005
98. Kraijenhoff GHPS, van Zoest JKGCM, van den Brand J, et al. Kind met ernstige leptospirose door tamme rat [Severe paediatric leptospirosis caused by a pet rat]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2022;166: D6017. Published 2022 Mar 31.
99. Tajerian A, Sofian M, Zarinfar N, et al. Manifestations, complications, and treatment of neuroborreliosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neurosci*. 2022;1-11. doi:10.1080/00207454.2022.2100776
100. Özel C, Dafotakis M, Nikoubashman O, et al. Mycoplasma Pneumoniae-Induced Meningoencephalitis. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2015;83(7):392-396. doi:10.1055/s-0035-1553233
101. Malczuk J, Costachescu B, Schmitt E, et al. Spontaneous regression of white epidermoid cyst of the pre-bulbar cistern in a 3-year-old child: a case report and literature review. *Childs Nerv Syst*. 2023;10.1007/s00381-023-06140-7. doi:10.1007/s00381-023-06140-7
102. Hu F, Shi X, Fan Y, et al. Cerebrospinal fluid changes and clinical features of aseptic meningitis in patients with Kawasaki disease. *J Int Med Res*. 2021;49(2):300060520980213. doi:10.1177/0300060520980213
103. Hashmat M, Iftikhar S, Aemaz Ur Rehman M, et al. Aseptic meningitis in Kikuchi-Fujimoto Disease - Rare manifestation of a rare disease. *eNeurologicalSci*. 2022;29:100429. doi:10.1016/j.ensci.2022.100429
104. Leib SL, Tüber MG. Meningitis differential diagnosis; aseptic and chronic meningitis. *Ther Umsch*. 1999;56(11):631-639. doi:10.1024/0040-5930.56.11.631
105. Shahan B, Choi EY, Nieves G. Cerebrospinal Fluid. *Am Fam Physician*. 2021;103(7):422-428.
106. Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. *Pediatrics*. 2000;105(2):316-319. doi:10.1542/peds.105.2.316
107. Seehusen DA, Reeves MM, Fomin DA. Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician*. 2003;68(6):1103-1108.
108. Shukla B, Aguilera EA, Salazar L, et al. Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges. *J Clin Virol*. 2017;94:110-114. doi:10.1016/j.jcv.2017.07.016
109. Rozenberg F. Herpes simplex virus and central nervous system infections: encephalitis, meningitis, myelitis. *Virologie (Montrouge)*. 2020;24(5):283-294. doi:10.1684/vir.2020.0862
110. Barber RM, Li Q, Levine JM, et al. Screening for Viral Nucleic Acids in the Cerebrospinal Fluid of Dogs with Central Nervous System Inflammation. *Front Vet Sci*. 2022; 9:850510. doi:10.3389/fvets.2022.850510
111. de Crom SC, Obihara CC, de Moor RA, et al. Prospective comparison of the detection rates of human enterovirus and parechovirus RT-qPCR and viral culture in different pediatric specimens. *J Clin Virol*. 2013;58(2):449-454. doi:10.1016/j.jcv.2013.07.017
112. Su SB, Chang HL, Chen AK. Current Status of Mumps Virus Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Vaccine. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1686. doi:10.3390/ijerph17051686
113. Noor A, Krilov LR. Mumps. *Pediatr Rev*. 2023;44(11):662-664. doi:10.1542/pir.2022-005919
114. Centers for Disease Control and Prevention. Signs & Symptoms of Mumps <https://www.cdc.gov/mumps/signs-symptoms/index.html>, (Accessed on August 21, 2024).
115. Jemail L, Miyao M, Hamayasu H, et al. Fatal Mumps Myocarditis Associated with Left Ventricular Non-Compaction. *Am J Case Rep*. 2020;21:e921177. doi:10.12659/AJCR.921177
115. Sulik A, Wojtkowska M, Rozkiewicz D, et al. Increase in adhesion molecules in cerebrospinal fluid of children with mumps and mumps meningitis. *Scand J Immunol*. 2006;64(4):420-424.

- doi:10.1111/j.1365-3083.2006.01797.x
116. Jan, Mohammed M. "Meningitis and encephalitis in infants and children." *Saudi medical journal* vol. 33,1 (2012): 11-6.
 117. Mount HR, Boyle SD. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician*. 2017;96(5):314-322.
 118. Abzug MJ. Presentation, diagnosis, and management of enterovirus infections in neonates. *Pediatric Drugs*. 2004;6(1):1-10. doi:10.2165/00148581-200406010-00001
 120. Chuang YY, Huang YC. Enteroviral infection in neonates. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(6):851-857. doi:10.1016/j.jmii.2019.08.018
 121. Morriss FH Jr, Lindower JB, Bartlett HL, et al. Neonatal Enterovirus Infection: Case Series of Clinical Sepsis and Positive Cerebrospinal Fluid Polymerase Chain Reaction Test with Myocarditis and Cerebral White Matter Injury Complications. *AJP Rep*. 2016;6(3):e344-e351. doi:10.1055/s-0036-1593406
 122. van der Linden L, Wolthers KC, van Kuppeveld FJ. Replication and Inhibitors of Enteroviruses and Parechoviruses. *Viruses*. 2015;7(8):4529-4562. doi:10.3390/v7082832
 123. Abzug MJ, Michaels MG, Wald E, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Pleconaril for the Treatment of Neonates with Enterovirus Sepsis. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2016;5(1):53-62. doi:10.1093/jpids/piv015
 124. Bermingham WH, Canning B, Wilton T, et al. Case report: Clearance of longstanding, immune-deficiency-associated, vaccine-derived polio virus infection following remdesivir therapy for chronic SARS-CoV-2 infection. *Front Immunol*. 2023; 14:1135834. Published 2023 Mar 3. doi:10.3389/fimmu.2023.1135834
 125. Torres-Torres S, Myers AL, Klatte JM, et al. First use of investigational antiviral drug pocapavir (v-073) for treating neonatal enteroviral sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(1):52-54. doi:10.1097/INF.0000000000000497
 126. De Palma AM, Vliegen I, De Clercq E, Neyts J. Selective inhibitors of picornavirus replication. *Med Res Rev*. 2008;28(6):823-884. doi:10.1002/med.20125
 127. Bodilsen J, Tattevin P, Tong SYC, et al. Treatment of Herpes Simplex Virus Type 2 Meningitis. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(12):ofac644. Published 2022 Nov 30. doi:10.1093/ofid/ofac644
 128. Cherry J.D, Bronstein DE. In: *Textbook of pediatric infectious diseases*. 6 ed. Feigin RD
 129. Bystritsky RJ, Chow FC. Infectious Meningitis and Encephalitis. *Neurol Clin*. 2022;40(1):77-91. doi:10.1016/j.ncl.2021.08.006
 130. Kadambari S, Braccio S, Ribeiro S, et al. Enterovirus and parechovirus meningitis in infants younger than 90 days old in the UK and Republic of Ireland. *Arch Dis Child*. 2019;104(6):552-557. doi:10.1136/archdischild-2018-315643
 131. McMinn, Peter Charles. "The Emergence of Enterovirus 71 as a Major Cause of Acute Neurological Disease in Young Children of the Asia-Pacific Region". *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, no. 1, pp. 17-23, 2006
 132. van Hinsbergh TMT, Elbers RG, Hans Ket JCF, van Furth AM, Obihara CC. Neurological and neurodevelopmental outcomes after human parechovirus CNS infection in neonates and young children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(8):592-605. doi:10.1016/S2352-4642(20)30181-4
 133. Bearden D, Collett M, Quan PL, et al. Enteroviruses in X-Linked Agammaglobulinemia: Update on Epidemiology and Therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(6):1059-1065. doi:10.1016/j.jaip.2015.12.015
 134. Ruan F, Yang T, Ma H, et al. Risk factors for hand, foot, and mouth disease and herpangina and the preventive effect of hand-washing. *Pediatrics*. 2011;127(4):e898-e904. doi:10.1542/peds.2010-1497
 135. Zhu P, Ji W, Li D, et al. Current status of hand-foot-and-mouth disease. *J Biomed Sci*. 2023;30(1):15. Published 2023 Feb 24. doi:10.1186/s12929-023-00908-4

İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

Aylin GENÇLER¹

GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), çocuklarda solunum sistemi enfeksiyonlarından sonra en sık görülen ikinci enfeksiyon türüdür (1). Birçok çocukta bu enfeksiyonlar tekrarlayarak, önemli morbiditeye, hastaneye yatışlara ve böbrek skarı, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi uzun vadeli ciddi sağlık sorunlarına neden olurlar (2). Bakteriyel İYE'ler çocuklarda ve yetişkinlerde iyi tanınmasına rağmen, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış, risk faktörlerine sahip çocuklarda; idrar yollarının mantar, virüs ve parazit enfeksiyonları da artan sıklıkta görülmektedir. Bakterilerde antimikrobiyal direncin artan prevalansı, İYE'li hastaların yönetimini daha karmaşık hale getirmektedir (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Okul çocukları arasında yapılan geniş çaplı idrar tarama çalışmaları, semptomsuz çocuklarda bakteriürinin prevalansının kızlarda %0,7-%1,95, erkeklerde ise %0,04-%0,2 arasında olduğunu göstermektedir (4, 5). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) klinik uygulama rehberleri, 2-24 ay arası çocuklarda semptomatik İYE prevalansının yaklaşık %5 olduğunu tahmin etmektedir (6). Kızlarda semptomatik İYE riski, erkeklere kıyasla 3 ila 5 kat daha yüksektir (7).

Hayatın ilk 3 ayında İYE, erkeklerde kızlara oranla 2 ila 5 kat daha yaygın görülmektedir (8). Yaşamın ilk yılındada erkeklerde görülme sıklığı devam eder ve bu durum böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalilerinin (CAKUT) ilk belirtisi olabilir (9). Sünnetin, erkek bebeklerde İYE riskini azalttığı bildirilmiştir (10). Bir yaşından sonra kızların İYE geliştirme olasılığı erkeklerden çok daha fazladır. Yedi yaşına gelen kızların yaklaşık

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefroloji BD., aylinsam@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8212-5776

bildirilmiş ve %13 ila %21 vakada da İYE öyküsü bulunabilmektedir. İdrar yolunun küçük yapısal anormallikleri, örneğin kaliektazi, hidronefroz ve böbrek boyutundaki anormallikler %10 ila %20 vakada belirtilmiştir (133).

Geçmiş yıllarda, AB çocuklar da dahil olmak üzere tüm popülasyonlarda antibiyotiklerle tedavi ediliyordu. Yeni kanıtlar, pediatrik AB'yi tedavi etmek için antibiyotik kullanımının hiçbir fayda sağlamadığını ve sıklıkla zarar verdiğini göstermiştir. AB'li hastaların semptomatik enfeksiyonlar gösterilmedikçe antibiyotiklerle tedavi edilmesine gerek yoktur (134). Bu çocukların %40 ila %50'si herhangi bir antibiyotik tedavisi olmaksızın 2 ila 5 yıl içinde kültür negatif hale gelir. AB'li hastalar araştırıldığında %15 kadarında böbrek skar izlerine sahip olabilir, ancak yeni skar oluşumu nadirdir (135).

KAYNAKLAR

1. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):2-18. doi: 10.2174/1872213X13666181228154940.
2. Boon HA, Van den Bruel A, Struyf T, Gillemot A, Bullens D, Verbakel JY. Clinical Features for the Diagnosis of Pediatric Urinary Tract Infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med.* 2021 Sep-Oct;19(5):437-446. doi: 10.1370/afm.2684.
3. 't Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol.* 2021 Apr;17(2):200-207. doi: 10.1016/j.jpuro.2021.01.037. Epub 2021 Feb 2. Erratum in: *J Pediatr Urol.* 2021 Aug;17(4):598.
4. Tanaka Y, Oishi T, Ono S, et al. Epidemiology of urinary tract infections in children: Causative bacteria and antimicrobial therapy. *Pediatr Int.* 2021 Oct;63(10):1198-1204. doi: 10.1111/ped.14639.
5. Khan A, Jhaveri R, Seed PC, et al. Update on Associated Risk Factors, Diagnosis, and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019 May 11;8(2):152-159. doi: 10.1093/jpids/piy065.
6. Roberts KB. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128:595-610
7. Winberg J, Andersen HJ, Bergström T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1974;(252):1-20. doi:10.1111/j.1651-2227.1974.tb05718.x
8. Simões e Silva AC, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J).* 2015 Nov-Dec;91(6Suppl 1):S2-10. doi: 10.1016/j.jpmed.2015.05.003.
9. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, et al. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2019;13(1):2-18. doi: 10.2174/1872213X13666181228154940.
10. Balighian E, Burke M. Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Rev.* 2018 Jan;39(1):3-12. doi: 10.1542/pir.2017-0007.
11. Boaz K, Karmazyn, Adina L Alazraki, et al. ACR Appropriateness Criteria® Urinary Tract Infection-Child. *J Am Coll Radiol.* 2017 May;14(5S):S362-S371. doi: 10.1016/j.jacr.2017.02.028.
12. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ Clin Evid.* 2015 Jun 12;2015:0306.
13. Khan MA, Shakeel N. Pediatric Uropathogens and their Antimicrobial Susceptibility Pattern: Experience from an Impoverished District of Karachi, Pakistan. *Clin Med Insights Pediatr.* 2024;18:11795565241254321. Published 2024 Jun 25. doi:10.1177/11795565241254321

14. Daniel M, Szymanik-Grzelak H, Sierdziński J, et al. Epidemiology and Risk Factors of UTIs in Children-A Single-Center Observation. *J Pers Med.* 2023 Jan 10;13(1):138. doi: 10.3390/jpm13010138.
15. Didier C, Streicher MP, Chognot D, et al. Late-onset neonatal infections: incidences and pathogens in the era of antenatal antibiotics. *Eur J Pediatr.* 2012;171(4):681-687. doi:10.1007/s00431-011-1639-7.
16. Orden-Martínez B, Martínez-Ruiz R, Millán-Pérez R. Qué estamos aprendiendo de *Staphylococcus saprophyticus*? [What are we learning about *Staphylococcus saprophyticus*?]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(8):495-499.
17. Kiros T, Zeleke M, Eyayu T, et al. Bacterial Etiology of Urinary Tract Infection and Antibiogram Profile in Children Attending Debre Tabor Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2023 Aug 1;2023:1035113. doi: 10.1155/2023/1035113.
18. Bush K. Extended-spectrum beta-lactamases in North America, 1987-2006 [published correction appears in *Clin Microbiol Infect.* 2008 May;14 Suppl 5:21-4]. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14 Suppl 1:134-143. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01848.x
19. Bertrand X, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among gram-negative isolates collected from intensive care units in North America, Europe, the Asia-Pacific Rim, Latin America, the Middle East, and Africa between 2004 and 2009 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. *Clin Ther.* 2012 Jan;34(1):124-37. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.11.023.
20. Chandramohan L, Revell PA. Prevalence and molecular characterization of extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a pediatric patient population. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 Sep;56(9):4765-70. doi: 10.1128/AAC.00666-12. Epub 2012 Jun 25.
21. Pšeničný E, Glušić M, Pokorn M, et al. Contrast-enhanced ultrasound in detection and follow-up of focal renal infections in children. *Br J Radiol.* 2022 Dec 1;95(1140):20220290. doi: 10.1259/bjr.20220290. Epub 2022 Nov 8.
22. Werbel K, Jankowska D, Wasilewska A, Taranta-Janusz K. Clinical and Epidemiological Analysis of Children's Urinary Tract Infections in Accordance with Antibiotic Resistance Patterns of Pathogens. *J Clin Med.* 2021;10(22):5260. Published 2021 Nov 12. doi:10.3390/jcm10225260.
23. Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):1-13. doi:10.1016/j.pcl.2018.08.002.
24. Plos K, Carter T, Hull S, Hull R, Svanborg Edén C. Frequency and organization of pap homologous DNA in relation to clinical origin of uropathogenic *Escherichia coli*. *J Infect Dis.* 1990;161(3):518-524. doi:10.1093/infdis/161.3.518
25. Krzeska I, Ostojka J, Dzierzanowska D. Rola przyczepności bakterii *E. coli* w patogenezie i przebiegu klinicznym zakażeń dróg moczowych [The role of *E. coli* adhesiveness in the pathogenesis and clinical course of urinary tract infections]. *Pol Tyg Lek.* 1992;47(31-33):706-709.
26. McLellan LK, McAllaster MR, et al. A host receptor enables type 1 pilus-mediated pathogenesis of *Escherichia coli* pyelonephritis. *PLoS Pathog.* 2021 Jan 29;17(1):e1009314. doi: 10.1371/journal.ppat.1009314.
27. Nhu NTK, Phan MD, Forde BM, et al. Complex Multilevel Control of Hemolysin Production by Uropathogenic *Escherichia coli*. *mBio.* 2019 Oct 1;10(5):e02248-19. doi: 10.1128/mBio.02248-19.
28. Orskov I, Orskov F, Birch-Andersen A, Kanamori M, Svanborg-Edén C. O, K, H and fimbrial antigens in *Escherichia coli* serotypes associated with pyelonephritis and cystitis. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1982;33:18-25.
29. Gambi L, Rossini R, Menandro ML, et al. Virulence Factors and Antimicrobial Resistance Profile of *Escherichia Coli* Isolated from Laying Hens in Italy. *Animals (Basel).* 2022 Jul 15;12(14):1812. doi: 10.3390/ani12141812.
30. Middendorf B, Blum-Oehler G, Dobrindt U, Mühldorfer I, Salge S, Hacker J. The pathogenicity islands (PAIs) of the uropathogenic *Escherichia coli* strain 536: island probing of PAI II536. *J Infect Dis.* 2001;183 Suppl 1:S17-S20. doi:10.1086/318843

31. Al Rushood M, Al-Eisa A, Al-Attayah R. Serum and Urine Interleukin-6 and Interleukin-8 Levels Do Not Differentiate Acute Pyelonephritis from Lower Urinary Tract Infections in Children. *J Inflamm Res.* 2020;13:789-797. Published 2020 Oct 28. doi:10.2147/JIR.S275570
32. Aksu B, Afonso AC, Akil I, et. al. Urine soluble TLR4 levels may contribute to predict urinary tract infection in children: the UTILISE Study. *Pediatr Nephrol.* 2023 Jul 18. doi: 10.1007/s00467-023-06063-0. Epub ahead of print.
33. Krzemię G, Szmigielska A, Turczyn A, Pańczyk-Tomaszewska M. Urine interleukin-6, interleukin-8 and transforming growth factor β 1 in infants with urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *Cent Eur J Immunol.* 2016;41(3):260-267. doi: 10.5114/ceji.2016.63125. Epub 2016 Oct 25.
34. Acharya D, Sullivan MJ, et. al. Rapid Bladder Interleukin-10 Synthesis in Response to Uropathogenic *Escherichia coli* Is Part of a Defense Strategy Triggered by the Major Bacterial Flagellar Filament FliC and Contingent on TLR5. *mSphere.* 2019 Nov 27;4(6):e00545-19. doi: 10.1128/mSphere.00545-19.
35. Ragnarsdóttir B, Fischer H, Godaly G, et. al. TLR- and CXCR1-dependent innate immunity: insights into the genetics of urinary tract infections. *Eur J Clin Invest.* 2008 Oct;38 Suppl 2:12-20. doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.02004.x.
36. Freundús B, Godaly G, Hang L, Karpman D, Lundstedt AC, Svanborg C. Interleukin 8 receptor deficiency confers susceptibility to acute experimental pyelonephritis and may have a human counterpart. *J Exp Med.* 2000;192(6):881-890. doi:10.1084/jem.192.6.881
37. Olszyna DP, Opal SM, Prins JM, et. al. Chemotactic activity of CXCR chemokines interleukin-8, growth-related oncogene-alpha, and epithelial cell-derived neutrophil-activating protein-78 in urine of patients with urosepsis. *J Infect Dis.* 2000 Dec;182(6):1731-7. doi: 10.1086/317603.
38. Otto G, Burdick M, Strieter R, Godaly G. Chemokine response to febrile urinary tract infection. *Kidney Int.* 2005 Jul;68(1):62-70. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00381.x.
39. Laway MA, Wani ML, Patnaik R, et. al. Does circumcision alter the periurethral uropathogenic bacterial flora. *Afr J Paediatr Surg.* 2012 May-Aug;9(2):109-12. doi: 10.4103/0189-6725.99394.
40. Dubrovsky AS, Foster BJ, Jednak R, Mok E, McGillivray D. Visibility of the urethral meatus and risk of urinary tract infections in uncircumcised boys. *CMAJ.* 2012;184(15):E796-E803. doi:10.1503/cmaj.111372
41. Williams G, Craigh JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 1;4(4):CD001534. doi: 10.1002/14651858.CD001534.pub4.
42. White B. Diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *Am Fam Physician.* 2011;83(4):409-415.
43. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(1):11-17. doi:10.1097/00006454-199701000-00004
44. Mårild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr.* 1998;87(5):549-552. doi:10.1080/08035259850158272
45. Khatoun I, Khanam S, Azam A, et. al. Incidence Pattern, Antibiotic Susceptibility Pattern and Associated Risk Factors of Bacterial Uropathogens Among General Population of Pakistan. *Infect Drug Resist.* 2023 Aug 2;16:4995-5005. doi: 10.2147/IDR.S418045.
46. Dorval G, Berteloot L, Pio L, Boyer O, Blanc T. A rare cause of transitory hematuria and urinary tract dysfunction in children: Answers. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):2131-2135. doi: 10.1007/s00467-021-05006-x. Epub 2021 Mar 25.
47. Honkinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteremic urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(7):630-634. doi:10.1097/00006454-200007000-00009
48. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jul;219(1):40-51. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.231. Epub 2018 Jan 2.

66. Zaffanello M, Tardivo S, Cataldi L, Fanos V, Biban P, Malerba G. Genetic susceptibility to renal scar formation after urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of candidate gene polymorphisms. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(7):1017-1029. doi:10.1007/s00467-010-1695-7
67. Soyly A, Demir BK, Türkmen M, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(12):2227-2232. doi:10.1007/s00467-008-0907-x
68. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1987 Dec;1(4):713-29. PMID: 3333655.
69. Wennerström M, Hansson S, Hedner T, Himmelmann A, Jodal U. Ambulatory blood pressure 16-26 years after the first urinary tract infection in childhood. *J Hypertens.* 2000 Apr;18(4):485-91. doi: 10.1097/00004872-200018040-00019. PMID: 10779101.
70. Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, Parrott TS, Snyder HM 3rd, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 1997 May;157(5):1846-51. PMID: 9112544.
71. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, Montini G, Rodrigo C, Taskinen S, Tuerlinckx D, Shope T. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr.* 2014 Oct;168(10):893-900. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.637.
72. Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 1998 Apr;12(3):210-3. doi: 10.1007/s004670050439. PMID: 9630039.
73. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol.* 1998 Nov;12(9):727-36. doi: 10.1007/s004670050535. PMID: 9874316.
74. U.S. Renal Data System. *USRDS 2013 Annual data report: Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States.* Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013. pp. 295-306.
75. Salo J, Ikäheimo R, Tapiainen T, Uhari M. Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics.* 2011 Nov;128(5):840-7. doi: 10.1542/peds.2010-3520. Epub 2011 Oct 10. PMID: 21987701.
76. Khan A, Jhaveri R, Seed PC, Arshad M. Update on Associated Risk Factors, Diagnosis, and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019 May 11;8(2):152-159. doi: 10.1093/jpids/piy065. PMID: 30053044; PMCID: PMC6510945.
77. Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J.* 2021 Dec;97(1154):803-812. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139090. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33234708.
78. Delanghe J, Speeckaert M. Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochem Med (Zagreb).* 2014 Feb 15;24(1):89-104. doi: 10.11613/BM.2014.011. PMID: 24627718; PMCID: PMC3936984.
79. Delanghe J, Speeckaert M. Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochem Med (Zagreb).* 2014 Feb 15;24(1):89-104. doi: 10.11613/BM.2014.011.
80. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management; Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011 Sep;128(3):595-610. doi: 10.1542/peds.2011-1330. Epub 2011 Aug 28.
81. Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics.* 1999 Nov;104(5):e54. doi: 10.1542/peds.104.5.e54. PMID: 10545580.

82. Maduemem KE, Rodriguez YD, Fraser B. How Sensitive are Dipstick Urinalysis and Microscopy in Making Diagnosis of Urinary Tract Infection in Children? *Int J Prev Med.* 2019 May 17;10:62. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_353_17.
83. Laosu-angkoon S. The sensitivity and specificity of a urine leukocyte esterase dipstick test for the diagnosis of urinary tract infection in the outpatient clinic of Rajavithi Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2013 Jul;96(7):849-53. PMID: 24319857.
84. Yang SS, Tsai JD, Kanematsu A, Han CH. Asian guidelines for urinary tract infection in children. *J Infect Chemother.* 2021 Nov;27(11):1543-1554. doi: 10.1016/j.jiac.2021.07.014. Epub 2021 Aug 11.
85. Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics.* 1999;103(4):e54. doi:10.1542/peds.103.4.e54
86. Bafna P, Deepanjali S, Mandal J, Balamurugan N, Swaminathan RP, Kadhiraivan T. Reevaluating the true diagnostic accuracy of dipstick tests to diagnose urinary tract infection using Bayesian latent class analysis. *PLoS One.* 2020 Dec 31;15(12):e0244870. doi: 10.1371/journal.pone.0244870.
87. Al-Orifi F, McGillivray D, Tange S, Kramer MS. Urine culture from bag specimens in young children: are the risks too high? *J Pediatr.* 2000 Aug;137(2):221-6. doi: 10.1067/mpd.2000.107466.
88. Simões E Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96 Suppl 1(Suppl 1):65-79. doi:10.1016/j.jpmed.2019.10.006
89. Akagawa Y, Kimata T, Akagawa S, et. al. Optimal bacterial colony counts for the diagnosis of upper urinary tract infections in infants. *Clin Exp Nephrol.* 2020 Mar;24(3):253-258. doi: 10.1007/s10157-019-01812-8. Epub 2019 Nov 12.
90. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med.* 2003 Jan 16;348(3):195-202. doi: 10.1056/NEJMoa021698.
91. Deader R, Tiboni SG, et. al. Will the implementation of the 2007 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines on childhood urinary tract infection (UTI) in the UK miss significant urinary tract pathology? *BJU Int.* 2012 Aug;110(3):454-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10801.x. Epub 2011 Dec 7.
92. Jellouli M, Ben Mansour A, Abidi K, Ferjani M, Naija O, Hammi Y, Zarrouk C, Gargah T. Contribution of ultrasound scans in the first episode of urinary tract infection in children. *Tunis Med.* 2016 Jun;94(6):167-170.
93. Berry CS, Vander Brink BA, Koff SA, Alpert SA, Jayanthi VR. Is VCUg still indicated following the first episode of urinary tract infection in boys?. *Urology.* 2012;80(6):1351-1355. doi:10.1016/j.urology.2012.03.073
94. Spencer JD, Bates CM, Mahan JD, et al. The accuracy and health risks of a voiding cystourethrogram after a febrile urinary tract infection. *J Pediatr Urol.* 2012;8(1):72-76. doi:10.1016/j.jpuro.2010.10.012
95. Loewen, J., & Greenbaum, L. A. *Imaging Kidneys and the Urinary Tract.* In: *Pediatric Nephrology.* Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 173-211.
96. Doganis D, Mavrikou M, Delis D, Stamoyannou L, Siafas K, Sinaniotis K. Timing of voiding cystourethrography in infants with first time urinary infection. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(2):319-322. doi:10.1007/s00467-008-1018-4
97. Breinbjerg A, Jørgensen CS, Frøkiær J, et. al. Risk factors for kidney scarring and vesicoureteral reflux in 421 children after their first acute pyelonephritis, and appraisal of international guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2021 Sep;36(9):2777-2787. doi: 10.1007/s00467-021-05042-7. Epub 2021 Mar 23.

98. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection [published correction appears in 2000 Jan;105(1 Pt 1):141] [published correction appears in Pediatrics 1999 May;103(5 Pt 1):1052, 1999 Jul;104(1 Pt 1):118]. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-852. doi:10.1542/peds.103.4.843.
99. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol*. 1997;11(1):108-120. doi:10.1007/s004670050243
100. Roupakias S, Sinopidis X, Tsikopoulos G, et. al. Dimercaptosuccinic acid scan challenges in childhood urinary tract infection, vesicoureteral reflux and renal scarring investigation and management. *Minerva Urol Nefrol*. 2017 Apr;69(2):144-152. doi: 10.23736/S0393-2249.16.02509-1. Epub 2016 Jun 29.
101. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection [published correction appears in 2000 Jan;105(1 Pt 1):141] [published correction appears in Pediatrics 1999 May;103(5 Pt 1):1052, 1999 Jul;104(1 Pt 1):118]. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-852. doi:10.1542/peds.103.4.843
102. Mantadakis E, Vouloumanou EK, Georgantzi GG, et. al. Acute Tc-99m DMSA scan for identifying dilating vesicoureteral reflux in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2011 Jul;128(1):e169-79. doi: 10.1542/peds.2010-3460. Epub 2011 Jun 13.
103. Bryant K, Maxfield C, Rabalais G. Renal candidiasis in neonates with candiduria. *Pediatr Infect Dis J*. 1999 Nov;18(11):959-63. doi: 10.1097/00006454-199911000-00004. PMID: 10571429.
104. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection [published correction appears in 2000 Jan;105(1 Pt 1):141] [published correction appears in Pediatrics 1999 May;103(5 Pt 1):1052, 1999 Jul;104(1 Pt 1):118]. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-852. doi:10.1542/peds.103.4.843
105. Noyan A. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonlarında tanı, tedavi ve görüntüleme yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics Special Topics*, 2004, 2.2: 138-144.
106. Karas DR, Upadhyayula S, Love A, Bigham MT. Utilizing Clinical Decision Support in the Treatment of Urinary Tract Infection across a Large Pediatric Primary Care Network. *Pediatr Qual Saf*. 2023;8(3):e655. Published 2023 May 22. doi:10.1097/pq9.0000000000000655
107. Byington CL, Rittichier KK, Bassett KE, Castillo H, Glasgow TS, Daly J, Pavia AT. Serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days of age: the importance of ampicillin-resistant pathogens. *Pediatrics*. 2003 May;111(5 Pt 1):964-8. doi: 10.1542/peds.111.5.964.
108. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr*. 2004 Feb;16(1):85-8. doi: 10.1097/00008480-200402000-00016.
109. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, ed 29. Pickering LK, editor. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
110. Hellerstein S. Antibiotic treatment for urinary tract infections in pediatric patients. *Minerva Pediatr*. 2003 Oct;55(5):395-406.
111. Beetz R. Evaluation and management of urinary tract infections in the neonate. *Curr Opin Pediatr*. 2012 Apr;24(2):205-11. doi: 10.1097/MOP.0b013e32834f0423.
112. Lashkar MO, Nahata MC. Antimicrobial Pharmacotherapy Management of Urinary Tract Infections in Pediatric Patients. *J Pharm Technol*. 2018 Apr;34(2):62-81. doi: 10.1177/8755122518755402. Epub 2018 Jan 31.

113. Brady PW, Conway PH, Goudie A. Length of intravenous antibiotic therapy and treatment failure in infants with urinary tract infections. *Pediatrics*. 2010 Aug;126(2):196-203. doi: 10.1542/peds.2009-2948. Epub 2010 Jul 12.
114. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et. al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*. 1999 Jul;104(1 Pt 1):79-86. doi: 10.1542/peds.104.1.79.
115. Hellerstein S. Antibiotic treatment for urinary tract infections in pediatric patients. *Minerva Pediatr*. 2003;55(5):395-406.
116. Alsaywid BS, Alyami FA, Alqarni N, et al. Urinary tract infection in children: A narrative review of clinical practice guidelines. *Urol Ann*. 2023;15(2):113-132. doi:10.4103/ua.ua_147_22
117. Hopp L. Intravenous versus oral antibiotics for urinary tract infections. *Pediatrics*. 2000 Oct;106(4):865. doi: 10.1542/peds.106.4.865.
118. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M, et. al. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;2012(8):CD006857. doi: 10.1002/14651858.CD006857.pub2.
119. Madrigal G, Odio CM, Mohs E, et. al. Single dose antibiotic therapy is not as effective as conventional regimens for management of acute urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1988 May;7(5):316-9. doi: 10.1097/00006454-198805000-00004.
120. Malloy AM, Campos JM. Extended-spectrum beta-lactamases: a brief clinical update. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(12):1092-1093. doi:10.1097/INF.0b013e31823c0e9d
121. Malloy AM, Campos JM. Extended-spectrum beta-lactamases: a brief clinical update. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Dec;30(12):1092-3. doi: 10.1097/INF.0b013e31823c0e9d.
122. Karłowicz MG. Candidal renal and urinary tract infection in neonates. *Semin Perinatol*. 2003 Oct;27(5):393-400. doi: 10.1016/s0146-0005(03)00063-6.
123. Rowen JL, Tate JM. Management of neonatal candidiasis. Neonatal Candidiasis Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Nov;17(11):1007-11. doi: 10.1097/00006454-199811000-00008.
124. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48(5):503-535. doi:10.1086/596757
125. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et. al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. doi: 10.1093/cid/civ933. Epub 2015 Dec 16.
126. Erard V, Storer B, Corey L, et al. BK virus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients: frequency, risk factors, and association with postengraftment hemorrhagic cystitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(12):1861-1865. doi:10.1086/426140
127. Erard V, Storer B, Corey L, Nollkamper J, Huang ML, Limaye A, Boeckh M. BK virus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients: frequency, risk factors, and association with postengraftment hemorrhagic cystitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Dec 15;39(12):1861-5. doi: 10.1086/426140. Epub 2004 Nov 19.
128. Paduch DA. Viral lower urinary tract infections. *Curr Urol Rep*. 2007;8(4):324-335. doi:10.1007/s11934-007-0080-y
129. Paduch DA. Viral lower urinary tract infections. *Curr Urol Rep*. 2007 Jul;8(4):324-35. doi: 10.1007/s11934-007-0080-y.
130. Yusuf U, Hale GA, Carr J, et al. Cidofovir for the treatment of adenoviral infection in pediatric hematopoietic stem cell transplant patients. *Transplantation*. 2006;81(10):1398-1404. doi:10.1097/01.tp.0000209195.95115.8e
131. Mabbett AN, Ulett GC, Watts RE, Tree JJ, Totsika M, Ong CL, Wood JM, Monaghan W, Looke DF, Nimmo GR, Svanborg C, Schembri MA. Virulence properties of asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli*. *Int J Med Microbiol*. 2009 Jan;299(1):53-63. doi: 10.1016/j.ijmm.2008.06.003. Epub 2008 Aug 15.

132. Mabbett AN, Ulett GC, Watts RE, et. al. Virulence properties of asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli*. *Int J Med Microbiol*. 2009 Jan;299(1):53-63. doi: 10.1016/j.ijmm.2008.06.003. Epub 2008 Aug 15.
133. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. Covert bacteriuria in schoolgirls in Newcastle upon Tyne: a 5-year follow-up. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. *Arch Dis Child*. 1981 Aug;56(8):585-92.
134. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. Covert bacteriuria in schoolgirls in Newcastle upon Tyne: a 5-year follow-up. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. *Arch Dis Child*. 1981;56(8):585-592.
135. Dahiya A, Goldman RD. Management of asymptomatic bacteriuria in children. *Can Fam Physician*. 2018 Nov;64(11):821-824.

EPSTEİN-BARR VİRÜS ENFEKSİYONLARI

Asena ÜNAL¹

GİRİŞ

Epstein-Barr virüs (EBV), herpesvirüs ailesinin yaygın görülen bir üyesidir. Asemptomatik taşıyıcılardan duyarlı kişilere yakın temas yoluyla bulaşır. Enfeksiyöz mononükleozun (EM) en sık görülen etkenidir, yetişkinlerin çoğu yaşam boyu asemptomatik kalır, belirli hastalarda malignensi gelişimiyle ilgilidir (1).

EPİDEMİYOLOJİ

Dünya genelinde yaygın olarak görülen EBV'nin birincil enfeksiyonlarının çoğu asemptomatiktir (2). EBV'nin bilinen tek rezervuarı insanlardır. Yetişkin insanların %90 ila %95'i EBV antikoru seropozitifdir. Gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik popülasyonlarda, 8 yaşına kadar çocukların %90'ı EBV ile enfekte olur. Yüksek sosyoekonomik gruplar arasında ise ergenlerin %30 ila %75'i EBV için seronegatif olabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, üniversite birinci sınıf öğrencileri arasında 2006'dan 2022 yılına EBV antikorlarının seroprevalansının %64'ten %52'ye düştüğü saptanmıştır (3, 4).

EBV akut enfeksiyon sırasında ve sonrasında aralıklı olarak ömür boyu orofaringeal salgılarda bulunur ve yakın kişisel temas yoluyla bulaşır. Cinsel yolla, kan transfüzyonu ve transplantasyon ile de bulaşabilmektedir (2, 5).

ETİYOLOJİ

Epstein-Barr virüsü, gama herpesvirüs ailesinden çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Tüm gama herpesvirüsleri gibi lenfoid hücrelerde çoğalırken, bir kısmı da epitel hücrelerinde ve fibroblastlarda litik çoğalma özelliğine sahiptir. İnsanlarda organizmanın konak hücre-

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., asenaunal@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-2233-0513

KAYNAKLAR

1. Kieff E, Rickinson AB. Epstein-Barr virüs and its replication. Fields BN, Knipe DM, Howley PM, Fields Virology. 2007. Lippincott, Williams &Wilkins Philadelphia: pp. 2603-2654.
2. Imadome KI, Shirakata M, Shimizu N, et al. CD40 ligand is a critical effector of Epstein-Barr virus in host cell survival and transformation. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: pp. 7836-7840.
3. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. J Clin Virol 2018; 102:84.
4. Balfour HH Jr, Meirhaeghe MR, Stancari AL, et al. Declining Epstein-Barr Virus Antibody Prevalence in College Freshmen Strengthens the Rationale for a Prophylactic EBV Vaccine. Vaccines (Basel) 2022; 10.
5. Woodman CBJ, Collins SJ, Vavrusova N, et al. Role of sexual behavior in the acquisition of asymptomatic Epstein-Barr virüs infection: a longitudinal study. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: pp. 498-502.
6. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. Curr Top Microbiol Immunol 2015; 390:211.
7. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. N Engl J Med 2010; 362:1993.
8. Evans AS. Infectious mononucleosis in University of Wisconsin students. Report of a five-year investigation. Am J Hyg 1960; 71:342.
9. Kitayama Y, Honda S, Sugimura H. Epstein-Barr virus-related gastric pseudo lymphoma in infectious mononucleosis. Gastrointest Endosc 2000; 52:290.
10. Bartlett A, Williams R, Hilton M. Splenic rupture in infectious mononucleosis: A systematic review of published case reports. Injury 2016; 47:531.
11. Dommersby H, Stangerup SE, Stangerup M, Hancke S. Hepatosplenomegaly in infectious mononucleosis, assessed by ultrasonic scanning. J Laryngol Otol 1986; 100: pp. 573-579.
12. Thompson DF, Ramos CL. Antibiotic-Induced Rash in Patients With Infectious Mononucleosis. Ann Pharmacother 2017; 51:154.
13. Chovel-Sella A, Ben Tov A, Lahav E, et al. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. Pediatrics 2013; 131:e1424.
14. Schissel DJ, Singer D, David-Bajar K. Azithromycin eruption in infectious mononucleosis: a proposed mechanism of interaction. Cutis 2000; 65:163.
15. Paily R. Quinolonedrugrash in a patient with infectious mononucleosis. J Dermatol 2000; 27:405.
16. LeClaire AC, Martin CA, Hoven AD. Rash associated with piperacillin/tazobactam administration in infectious mononucleosis. Ann Pharmacother 2004; 38:996.
17. McCloskey GL, Massa MC. Cephalixin rash in infectious mononucleosis. Cutis 1997; 59:251.
18. Dickerman JD, Howard P, Dopp S, et al. Infectious mononucleosis initially seen as cold-induced acrocyanosis: association with auto-anti-M and anti-I antibodies. Am J Dis Child 1980; 134: pp. 159-160.
19. Hudson LB, Perlman SE. Necrotizing genital ulcerations in a premenarcheal female with mononucleosis. Obstet Gynecol 1998; 92:642.
20. Tselis A, Duman R, Storch GA, Lisak RP. Epstein-Barr virus encephalomyelitis diagnosed by polymerase chain reaction: detection of the genome in the CSF. Neurology 1997; 48:1351.
21. Mayer H.B, Wanke CA, Williams M, et al. Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis complicated by acute renal failure: case report and review. Clin Infect Dis 1996; 22: pp. 1009-1018.
22. Lee SH, Lee DG, Choi SW, et al. Acute idiopathic scrotal edema caused by Epstein-Barr virus. Pediatr Infect Dis J 2016; 35: pp. 593-594.
23. Penman HG. Fatal infectious mononucleosis: a critical review. J Clin Pathol 1970; 23: pp. 765-771.

24. Grotto I, Mimouni D, Huerta M, et al. Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults. *Epidemiol Infect* 2003; 131: pp. 683-689.
25. Cai X, Ebell MH, Haines L. Accuracy of Signs, Symptoms, and Hematologic Parameters for the Diagnosis of Infectious Mononucleosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Board Fam Med* 2021; 34:1141.
26. Blake J.M, Edwards JMB, Fletcher W, et al. Measurement of heterophil antibody and antibodies to EBV viral capsid antigen IgG and IgM in suspected cases of infectious mononucleosis. *J Clin Pathol* 1976; 29: pp. 841-847.
27. Rea TD, Russo JE, Katon W, et al. Prospective study of the natural history of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *J Am Board Fam Pract* 2001; 14:234.
28. Bruu AL, Hjetland R, Holter E, et al. Evaluation of 12 commercial tests for detection of Epstein-Barr virus-specific and heterophile antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7:451.
29. Committee on Infectious Diseases. Epstein-Barr virüs infections (infectious mononucleosis). In: *RedBook: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, 2018. p.334.
30. Marshall-Andon T, Heinz P. How to use... the Monospot and other heterophile antibody tests. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2017 Aug;102(4):188-193. doi: 10.1136/archdisc-hild-2016-311526.
31. Boyd K, Harrison JM, Kavanaugh MJ. False-Positive Monospot in a Returning Traveler with Dengue Fever. *Mil Med* 2018; 183:e235.
32. Lupo J, Truffot A, Andreani J, et al. Virological Markers in Epstein-Barr Virus-Associated Diseases. *Viruses* 2023; 15.
33. Weinberger B, Plentz A, Weinberger KM, et al. Quantitation of Epstein-Barr virus mRNA using reverse transcription and real-time PCR. *J Med Virol* 2004; 74:612.
34. Dunmire SK, Grimm JM, Schmeling DO, et al. The Incubation Period of Primary Epstein-Barr Virus Infection: Viral Dynamics and Immunologic Events. *PLoS Pathog* 2015; 11:e1005286.
35. Hoshino A, Takashima T, Yoshida K, et al. Dysregulation of Epstein-Barr virüs infection in hypomorphic ZAP 70 mutation. *J Infect Dis* 2018; 218: pp. 825-834.
36. Alosaimi ME, Hoenig M, Jaber F, et al. Immunodeficiency and EBV-induced lymphoproliferation caused by 4-1BB deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 144: pp. 574-583.
37. Booth C, Gilmour KC, Veys P, et al. X-linked lymphoproliferative disease due to SAP/SH2D1A deficiency: a multicenter study on the manifestations, management and outcome of the disease. *Blood* 2011; 117: pp. 53-62.
38. Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009; pp. 127-131.
39. Kimura H, Cohen JI. Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease. *Front Immunol* 2017; 8:1867.
40. Capello D, Cerri M, Muti G, et al. Analysis of immunoglobulin heavy and light chain variable genes in post-transplant lymphoproliferative disorders. *Hematol Oncol* 2006; 24:212.
41. Styczynski J, Gil L, Tridello G, et al. Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Response to rituximab-based therapy and risk factor analysis in Epstein Barr Virus-related lymphoproliferative disorder after hematopoietic stem cell transplant in children and adults: a study from the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2013 Sep;57(6):794-802. doi: 10.1093/cid/cit391.

SALMONELLA

Güldane DİKME¹

GİRİŞ

Salmonella enfeksiyonları tüm dünyada halk sağlığı açısından önemli olan çoğunlukla gıda kaynaklı enfeksiyonlardır. Genellikle gastroenterite neden olsalar da invazif enfeksiyonlara da neden olabilirler (1). Nontifoidal *Salmonella* tipleri yaygın olarak hayvanlarda bulunur. *Salmonella typhi* ve *paratyphi A* ise insana spesifik patojenlerdir. Değişik klinik prezentasyon gösterebilen uzamış ateş sendromları olan tifoid veya enterik ateşe neden olurlar (2).

PATOGENEZ

Salmonella enterobacteriaceae ailesinden gram negatif, hareketli, kapsülsüz, fakültatif anaerob basildir (1). *Salmonella enterica* (*S.enterica*) lipopolisakkarid ve flagellar antijenine göre 2000 üzerinde serotipe ayrılır. *Salmonella* enfeksiyonlarına yol açan virulans faktörlerinin çoğu serovarlara göre değişen *Salmonella* patojenite adaları (SPI) olarak bilinen gen kümeleri tarafından kodlanır. *Salmonella* cinsi; *S.enterica* ve *S.bongori* olmak üzere iki türe ayrılır. *Salmonella enterica*'nın 6 alt türü vardır ve insandan izole edilen türlerin çoğu *S. enterica* türünde yer alır. Bu serotiplerin bazıları Tablo 1'de gösterilmiştir (3). *Salmonella* belirli bir konakçı popülasyonda dolaşım ve hastalığa neden olma kabiliyetine göre; insanlar ve primatlarda patojenite gösteren grup 1, hayvanlarda patojenite gösteren grup 2, hem insanlar hem hayvanlarda patojenite gösteren grup 3 olarak üç türe ayrılır (1).

¹ Uzm. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., guldanedikme@gmail.com, ORCID iD: 0009-0001-8747-3972

4 sisteminden, klasik kompleman yolunun aktivasyonu ve oksidatif öldürme yollarından kurtulur. *S. Paratyphi*'de ise bu yetenek yoktur. Vİ tabanlı aşilar *S.typhi*'ye karşı etkili iken, *S.paratyphi*'ye karşı ise her hangi bir lisanslı aşı yoktur (23).

Endemik bölgelerde; Dünya Sağlık Örgütü altı ay ve üstü bebekler ve çocuklara tifo konjuge aşısının uygulanmasını önerir (24). Endemik olmayan bölgelerde; endemik bölgelere seyahat edenlere ve maruz kalma riski olan diğer kişilere tifo aşısı endikedir, ancak mevcut aşilar tamamen koruyucu değildir. Spesifik endikasyonlar ve aşı seçenekleri ülkeye göre değişir. Vi tifo konjuge aşiları (TCV), Vi polisakkarit aşısı, Ty21a aşısı (canlı oral aşı) lisanslı aşılardır (25).

KAYNAKLAR

1. Ochoa TJ, Santisteban-Ponce J. Salmonella. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan S L(Eds.). Feigin And Cherry's Textbook Of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 1066-1081.
2. Khan M, Shamim S. Understanding the Mechanism of Antimicrobial Resistance and Pathogenesis of Salmonella enterica Serovar Typhi. Microorganisms. 2022; 10(10): 2006. doi: 10.3390/microorganisms10102006.
3. Faulder, K. E., Simmonds, K., & Robinson, J. L. The epidemiology of childhood Salmonella infections in Alberta, Canada. Foodborne Pathogens and Disease, 2017;14(6): 364-369. doi:10.1089/fpd.2016.2259
4. FarmerJJ. Enterobacteriaceae: Introduction and Identification. In P. R. Murray et al. (Eds.), Manual of Clinical Microbiology 6th ed. Washington: ASM Press; 1995. p. 438.
5. Kotton CN, Hohmann EL. Nontyphoidal Salmonella: Epidemiology, microbiology, and pathogenesis. In:Calderwood SB, editör. UptoDate. Updated: Jun 17, 2024. Literature review: Aug 2024 <https://www.uptodate.com/contents/nontyphoidal-salmonella-epidemiology-microbiology-and-pathogenesis> (erişim tarihi: 17.09.2024).
6. Kronman MP, Crowell CS, Vora SB. InfectiousDiseases. In: Marcdante KJ, Kliegman RM (Eds.). Nelson Essentials of Pediatrics. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.379-486
7. American Academy of Pediatrics. Salmonella Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018: 711-718
8. Reller ME, Salmonella Species In: Long SS, Prober CG, Fischer M. (Eds). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 4285-4308
9. Bhutta ZA. Salmonella. In: Marcdante KJ, Kliegman RM (Eds.). Nelson Textbook of Pediatrics 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p.1382-1393
10. Ikejiri K, Suzuki K, Ito A, et al. Invasive Salmonella Enteritidis infection complicated by bacterial meningitis and vertebral osteomyelitis shortly after influenza A infection in an immunocompetent young adult. Journal of Infection and Chemotherapy; 2020; 26(2): 269-273. doi: 10.1016/j.jiac.2019.08.001.
11. Mohan A., Munusamy C., Tan, Y. C., et al. Invasive Salmonella infections among children in Bintulu, Sarawak, Malaysian Borneo: a 6-year retrospective review. BMC Infectious Diseases; 2019; 19(1): 330. doi: 10.1186/s12879-019-3963-x
12. Mintz, ED., Cartter ML., Hadler JL., et al. Dose-response effects in an outbreak of Salmonella enteritidis. Epidemiology and Infection. 1994; 112(1): 13-23. doi: 10.1017/s095026880005737x
13. Saphra I, Winter, JW. Clinical manifestations of salmonellosis in man; an evaluation of 7779 human infections identified at the New York Salmonella Center. The New England Journal of

- Medicine. 1957; 256(24): 1128-1134. doi:10.1056/NEJM195706132562402
14. Parry CM., Hien TT., Dougan G., White NJ., Farrar JJ. Typhoid fever. *The New England Journal of Medicine*. 2002; 347(22): 1770-1782. doi:10.1056/NEJMra020201
 15. Mogasale V, Ramani E, Mogasale VV, Park J. What proportion of Salmonella Typhi cases are detected by blood culture? A systematic literature review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2016 ;15(1):32. doi: 10.1186/s12941-016-0147-z.
 16. Neil KP, Yoder J, Hall AJ, Nichols M. Enteric Diseases Transmitted Through Food, Water, and Zoonotic Exposures. In: Long, SS, Prober CG, Fischer M. (Eds). *Principles and practice of pediatric infectious diseases*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 408-418
 17. Onwuezobe IA., Oshun PO., Odigwe CC. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 11(11); CD001167 doi: 10.1002/14651858.CD001167.pub2
 18. González JF, Alberts H., Lee J., Doolittle L., Gunn JS. Biofilm formation protects Salmonella from antibiotic ciprofloxacin in vitro and in vivo in the mouse model of chronic carriage. *Scientific Reports*. 2018; 8(1): 222. doi:10.1038/s41598-017-18516-2
 19. Public Health Agency of Canada (PHAC). Canadian antimicrobial resistance surveillance system update 2018. PHAC. (02.09.2024 tarihinde <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/canadian-antimicrobial-resistance-surveillance-system-2018-report.html> adresinden ulaşılmıştır)
 20. World Health Organization Department of Vaccines and Biologicals. Background document: the diagnosis, prevention and treatment of typhoid fever. Geneva, 2003; 1:19. (02.09.2024 tarihinde <https://iris.who.int/handle/10665/370492> sayfasından ulaşılmıştır)
 21. Standaert SM., Hutcheson RH., Schaffner W. Nosocomial transmission of Salmonella gastroenteritis to laundry workers in a nursing home. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1994; 15(1); 22-26. doi:10.1086/646813
 22. Betz KJ., Maier EA., Amarachintha S., et al. Enhanced survival following oral and systemic Salmonella enterica serovar Typhimurium infection in polymeric immunoglobulin receptor knock out mice. *PLoS One*. 2018; 13(6): e0198434. doi: 10.1371/journal.pone.0198434
 23. Barton AJ., Hill J., Blohmke CJ., Pollard AJ. Host restriction, pathogenesis and chronic carriage of typhoidal Salmonella. *FEMS Microbiology Reviews*. 2021; 45(5): fuab014. doi:10.1093/femsre/fuab014
 24. Dünya Sağlık Örgütü. Tifo aşılı: WHO pozisyon belgesi. *Weekly Epidemiological Record*. 2018; 93(13): 153-172. (02.09.2024 tarihinde [Http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf) sayfasından ulaşılmıştır).
 25. Milligan R., Paul M., Richardson M., Neuberger A. Vaccines for preventing typhoid fever. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 5(5): CD001261. doi: 10.1002/14651858.CD001261.pub4

BRUSELLOZ

Zeynep SAVAŞ ŞEN¹

GİRİŞ

Bruselloz sığır, koyun, keçi, domuz gibi enfekte hayvanlardan elde edilen pastörize edilmeden tüketilen süt ve süt ürünleri veya enfekte vücut sıvıları ve dokuları ile temas sonucu insanlara bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur (1, 2). Son zamanlarda yunuslar, domuz balıkları ve foklar gibi deniz memelilerinde de tespit edilmiştir (3). Dünya genelinde en sık görülen zoonoz olan bruselloz “Dalgalı ateş”, “Akdeniz ateşi” veya “Malta ateşi” olarak da bilinir (2, 3). İnsanlar tesadüfi konaktır ve insandan insana bulaş nadirdir (4). Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar arasında olan bruselloz ayrıca aerosol yoluyla oldukça bulaşıcı olduğundan biyolojik savaş ajanı olarak kötüye kullanılma potansiyeline sahiptir (5, 6). Brusellozun çocukluk çağında nadir görüldüğüne ait veriler günümüzde özellikle *Brucella melitensis*'in endemik olduğu bölgelerde tüm yaş gruplarını etkilediğinin gösterilmesi ile değişmiştir (4).

EPİDEMİYOLOJİ

Coğrafi Dağılım

Bruselloz dünyanın birçok bölgesinde endemik olarak görülür. Özellikle Meksika, Güney ve Orta Amerika, Doğu Avrupa, Asya, Afrika, Karayipler, Orta Doğu ve Akdeniz Havzası (Portekiz, İspanya, Güney Fransa, İtalya, Yunanistan, Türkiye ve Kuzey Afrika) yüksek riskli bölgelerdir (2). Dünya çapında her yıl yaklaşık 500000 yeni vaka bildirilmekte ve 2.4 milyar insan risk altında kabul edilmektedir (7, 8). Hastalık kontrol ve önleme merkezinin (CDC) son verilerinde yıllık küresel vaka sayısının kanıta dayalı tahmini 2,1 milyon olduğu belirtilmiştir (9).

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, zeysa81@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4671-6082

AŞI SUŞUNA BAĞLI HASTALIK (RB51)

Canlı zayıflatılmış sığır aşı suşu *B. abortus* RB51 suşu ile kontamine olmuş pastörize edilmeden tüketilen çiğ süt ve çiğ süt ürünleri enfeksiyona neden olabilir. Bu kişiler için son maruziyeti takip eden 6 ay boyunca semptom takibi ile birlikte 21 gün boyunca doksisisiklin ve TMP-SMX ile maruziyet sonrası profilaksi önerilir. *B. abortus* suşu RB51'in antibiyotik direnci nedeniyle rifampin ve penisilin kullanılmamalıdır (15).

TEMASLI TARAMASI

İndeks vakanın hane halkı üyelerinin taranması, tanınmayan vakaların tespit edilmesine, erken tedavi ve komplikasyonların önlenmesine imkan tanır. Bu bireyler brusellozun serolojik testleri ile birlikte hastalığın belirti ve semptomları açısından değerlendirilmelidir. Kontrol serolojik testler 6 ve 12. haftalarda tekrarlanmalıdır (36, 37).

KONTROL ÖNLEMLERİ

İnsan brusellozunun kontrolü, *Brucella* türlerinin sığır, keçi, domuz ve diğer hayvanlardan bulaşmasının kontrolüne bağlıdır. Sığır, koyun ve keçilerin aşılınması etkili olabilir ancak birkaç yıl boyunca sürdürülmesi gerekir. Enfekte hayvanlarla, özellikle de düşük yapmış veya doğum yapan dişi hayvanlarla temastan kaçınılmalıdır. Aktif brusellozu olan anneler, bebeklerini enfeksiyon temizleninceye kadar emzirmemelidir. Bruselloz tanısı alan annelerin emzirdiği bebekler, enfeksiyon belirtileri açısından yakından izlenmelidir. İnsan tüketimine yönelik süt ürünlerinin pastörizasyonu hastalıkların önlenmesinde önemlidir. Pastörize edilmemiş sütün sertifikalandırılması *Brucella* organizmalarının bulaşma riskini ortadan kaldırmaz (15).

KAYNAKLAR

1. WHO Recommended Strategies for the Prevention and Control Communicable Diseases. Brucellosis (human). WHO/CDS/CPE/SMT/2001.13; 51-52.
2. Centers for Disease Control (CDC) Brucellosis Reference Guide: Exposure, Testing, and Prevention. Updated February 2017. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/46133>.
3. Corbel MJ (2006). Brucellosis in humans and animals. WHO/CDS/EPR/2006.7.
4. Young EJ. Brucellosis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ (ed). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2019. p.1156-1159.e3.
5. Doganay GD, Doganay M. Brucella as a potential agent of bioterrorism. Recent Pat Antiinfect Drug Discov 2013; 8(1): 27-33.
6. Pappas G, Panagopoulou P, Christoub L, et al. Brucella as a biological weapon. Cell. Mol. Life Sci. 2006; 63: 2229-2236.
7. Bosilkovski M, Dimzova M, Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. Acta Clin Croat.2009; 48(1): 41-46.

8. Jennings GJ, Hajjeha RA, Girgis FY, et al. Brucellosis as a cause of acute febrile illness in Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101(7): 707-713.
9. Laine CG, Johnson VE, Scott HM, et al. Global Estimate of Human Brucellosis Incidence. *Emerg Infect Dis* 2023; 29(9): 1789-1797.
10. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı, Bruselloz Vakaları (Türkiye, 2008-2017). https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-ve-vektorel-hastaliklar-db/Dokumanlar/Istatistikler/Web_Bruselloz_jpg.
11. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı, Bruselloz Haritası (Türkiye, 2008-2017). https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-ve-vektorel-hastaliklar-db/Dokumanlar/Istatistikler/Web_Bruselloz_haritasi.pdf.
12. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, et al. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2325-2336.
13. Kara Ulu N, Tapısız A. Brusella. Tezer H, editör. *Çocuklarda Zoonotik Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.14-24.
14. Roushan MRH, Baiani M, Asnafi N, et al. Outcomes of 19 pregnant women with brucellosis in Babol, northern Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2011; 105: 540-542.
15. American Academy of Pediatrics. Brucella. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book: 2024-2007 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2024. p.277-280.
16. Mesner O, Riesenberk K, Biliari N, et al. the Many Faces of Human-to-Human Transmission of Brucellosis: Congenital Infection and Outbreak of Nosocomial Disease Related to an Unrecognized Clinical Case. *CID* 2007; 45: e135-140.
17. Alnemri AR, Hadid A, Hussain SA, et al. Neonatal brucellosis: A case report. *J Infect Dev Ctries* 2017; 11(2): 199-202.
18. Gul HC, Erdem H. Brucellosis (Brucella Species). In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ (ed). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th Ed. Philadelphia, PA 19103-2899, 2020 by Elsevier, Inc. p.2753-2758.e2.
19. Young EJ. Brucella Species (Brucellosis). In: Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW (ed). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 6th ed. Philadelphia, PA 19103-2899, 2023 by Elsevier, Inc. p.905-909.e1.
20. Doganay M, Aygen B. Brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis*. 2003;7:173–182.
21. Zheng R, Xie S, Lu X, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiology and Clinical Manifestations of Human Brucellosis in China. *Biomed Res Int* 2018; 22: 2018: 5712920. doi: 10.1155/2018/5712920.
22. Akkoc G, Tekerek S. Osteoarticular Involvement in Childhood Brucellosis: Evaluation of Clinical, Laboratory and Radiologic Features of 185 Cases. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42(5): 381-388.
23. Tanir G, Tufekci SB, Tuygun N. Presentation, complications, and treatment outcome of brucellosis in Turkish children. *Pediatr Int*. 2009; 51: 114-119.
24. Teke TA, Koyuncu H, Oz FN, et al. Neurobrucellosis in children: Case series from Turkey. *Pediatr Int*. 2015; 57(4): 578-581.
25. Jin M, Fan Z, Gao R, et al. Research progress on complications of Brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13: 1136674. doi: 10.3389/fcimb.2023.1136674. eCollection 2023.
26. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, et al. Human Brucellosis in Macedonia-10 Years of Clinical Experience in Endemic Region. *Croat Med J*. 2010; 51: 327-536.
27. Centers for Disease Control (CDC) Brucellosis (*Brucella* spp.) 2010 Case Definition. Last Reviewed: April 16, 2021. Available from: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/brucellosis-2010/>
28. T. C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Mikrobiyoloji Standartları Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt 1. Brusellozun Mikrobiyolojik Tanısı. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları 01.01.2015 / Sürüm: 1.1 / B-MT-19 / Mikrobiyolojik Tanımlama / Bakteriyojoloji.

29. Roushan MRH, Amiri MJS. Update on Childhood Brucellosis. *Recent Patents on AntiInfective Drug Discovery* 2013; 8: 42-46.
30. Sabour S, Arzanlou M, Jeddi F, et al. Evaluating the efficiency of TaqMan real-time PCR and serological methods in the detection of *Brucella* spp. in clinical specimens collected from suspected patients in Ardabil, Iran. *J Microbiol Methods* 2020; 175: 105982.
31. Mohseni K, Mirnejad R, Piranfar V, et al. A Comparative Evaluation of ELISA, PCR, and Serum Agglutination Tests For Diagnosis of *Brucella* Using Human Serum. *Iran J Pathol.* 2017; 12(4): 371-376.
32. Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clin Microbiol Rev* 2019; 33(1): e00073-19. doi: 10.1128/CMR.00073-19.
33. Yousefi-Nooraie R, Mortaz-Hejri S, Mehrani M, et al. Antibiotics for treating human brucellosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10(10): CD007179. Doi: 10.1002/14651858.CD007179.pub2.
34. Brucellosis. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/brucellosis> (Accessed March 15, 2024).
35. Alp E, Doganay M. Current therapeutic strategy in spinal brucellosis. *Int J Infect Dis* 2008; 12(6): 573-577.
36. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25(3): 188-202.
37. Bosilkovski M. Brucellosis: Treatment and prevention. Available from: https://sso.uptodate.com/contents/brucellosis-treatment-andprevention?search=bruseloz&source=search_result&selectedTitle=2~107&usage_type=default&display_rank=2. Last updated Dec 12, 2023.

VİSSERAL LEİSHMANİASİS

Melis DENİZ¹

GİRİŞ

Kala-azar olarak da bilinen visseral leishmaniasis (VL), endemik ülkelerde halen önemli bir sağlık sorunudur (1). VL, dünyada parazitik ölüm nedeni olarak sıtımadan sonra ikinci sırada yer almaktadır (2). *Leishmania donovani* (*L. donovani*) ve *Leishmania infantum* (*L. infantum*) VL'e neden olur (3, 4). *L. Donovanii* Afrika ve Asya'da endemik olup, antroponotik visseral leishmaniasis'e neden olur. Zoonotik bulaşa yol açan *L. infantum* daha az ölümle ilişkilidir ve Latin Amerika ve Orta Doğu'da endemiktir (5). Yirmi leishmania türü insanları enfekte edebilme yetisine sahiptir (6). Nadiren, *L. tropica* gibi kutanöz hastalıklarla ilişkili leishmanial türle enfekte hastalarda VL rapor edilmiştir (7). Göçler, yoksulluk, yeterli kontrol önlemlerinin olmayışı ve immünsüpresyona yol açan nedenler (HIV, transplantasyon, kanser kemoterapisi, biyolojik immünomodülatör tedavi gibi) VL vakalarının artmasına yol açan durumlardır (2).

TARİHÇE

Visseral leishmaniasise neden olan patojen Kasım 1900'de İskoç patolog William Boog Leishman tarafından bir hastanın dalak otopsi örneklerinden alınan preparatlarda keşfedilmiştir. Birkaç hafta sonra İrlandalı doktor Charles Donovan aralıklı ateşi ve dalak büyümesi olan Hintli hastaların dalak örneklerinde benzer bulgular bulunduğunu bildiren bir makale yayınlamıştır (1). İngiliz tıp doktoru Ronald Ross, Kasım 1903'te Leishman ve Donovan tarafından kronik ateş ve splenomegali hastalarının dalaklarında bulunan oval cisimlerin keşfi hakkında yorum yapan bir makale yayınlamıştır (1). VL'e neden olan *L. infantum* türü ilk olarak Fransız bakteriyolog Charles Jules Henry Nicolle tarafından 1908'de çocuklarda tanımlanmıştır (1).

¹ Uzm. Dr., Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, mlsdnz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9740-4196

ma talimatı verilmesi uygun olabilir. Evcil köpeklerin rezervuar olduğu yerlerde aşılama, yaşam döngüsünün bozulmasına yardımcı olacaktır. Erken tanı yaklaşımı ile vakanın saptanması ve tedavisi çok önemlidir. Çünkü tanı konmamış asemptomatik kişiler, hastalığın azaltılmasını engeller ve bulaşmanın kesintiye uğramasını önler (2, 9).

KAYNAKLAR

1. Steverding D. The history of leishmaniasis. *Parasit Vectors*; 2017;10(1):82. doi:10.1186/s13071-017-2028-5
2. Ephros M, Aronson NE. *Leishmania Species (Leishmaniasis)*. Long, Sarah S, Charles G. Prober and Marc Fischer. *Principles And Practice Of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.6946-6976.
3. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clinical Infectious Diseases*; 2016;63(12):1539-1557. doi:10.1093/cid/ciw742
4. Van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens. *Infectious disease clinics of North America*;2019;33(1):79-99. doi:10.1016/j.idc.2018.10.005
5. Kimberlin DW. *Leishmaniasis*. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases 32nd ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2021.p.468-472.
6. Facts about leishmaniasis. *European Centre for Disease Prevention and Control*. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/leishmaniasis/facts> adresinden 15.10.2023 tarihinde ulaşılmıştır).
7. Thakur L, Singh KK, Shanker V, et al. Atypical leishmaniasis: A global perspective with emphasis on the Indian subcontinent. *PloS neglected tropical diseases*; 2018;12(9):e0006659. doi:10.1371/journal.pntd.0006659
8. Van Griensven J, Diro E. Visceral leishmaniasis. *Infectious disease clinics of North America*; 2012; 26(2):309–322. doi:10.1016/j.idc.2012.03.005
9. Yılmaz Çelebi M, Bayram N. Visceral leishmaniasis (kala-azar). Tezer H, editör. *Çocuklarda Zoonotik Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.63-69.
10. Demir S. Leishmania'nın Konak İçerisindeki Sağlıkım Stratejileri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*; 2019;43:83-88.
11. Centers for Disease Control and Prevention, *Parasites-Leishmaniasis*. (<https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/index.html> adresinden 30.09.2023 tarihinde ulaşılmıştır).
12. Elmahallawy EK, Alkhalidi AAM, Saleh AA. Host immune response against leishmaniasis and parasite persistence strategies: A review and assessment of recent research. *Biomed Pharmacotherapy*; 2021;139:111671. doi:10.1016/j.biopha.2021.111671
13. Scarpini S, Dondi A, Totaro C, et al. Visceral Leishmaniasis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Regimens in Different Geographical Areas with a Focus on Pediatrics. *Microorganisms*; 2022;10(10):1887. doi:10.3390/microorganisms10101887
14. Singh OP, Hasker E, Sacks D, Boelaert M, Sundar S. Asymptomatic Leishmania infection: a new challenge for Leishmania control. *Clinical infectious diseases*; 2014;58(10):1424-1429. doi:10.1093/cid/ciu102
15. Costa CHN, Chang K-P, Costa DL, Cunha FVM. From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. *Pathogens*; 2023; 12(7):969. doi:10.3390/pathogens12070969
16. Rosado FG, Griffin G, Sheno S, Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: An update on pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Best practice research clinical rheumatology*; 2020;34(4):101515. doi:10.1016/j.berh.2020.101515

17. Daher EF, Lima LL, Vieira AP, et al. Hemophagocytic Syndrome in Children With Visceral Leishmaniasis. *The Pediatric infectious disease journal*; 2015;34(12):1311-1314. doi:10.1097/INF.0000000000000916
18. Endris M, Takele Y, Woldeyohannes D, et al. Bacterial sepsis in patients with visceral leishmaniasis in Northwest Ethiopia. *BioMed research international*; 2014;2014:361058. doi:10.1155/2014/361058
19. El Hajj R, El Hajj H, Khalifeh I. Fatal Visceral Leishmaniasis Caused by *Leishmania infantum*, Lebanon. *Emerging infectious diseases*; 2018;24(5):906-907. doi:10.3201/eid2405.180019
20. Salih OAMM, Nail AM, Modawe GA, et al. Risk Factors of Inpatients Mortality of Visceral Leishmaniasis, Khartoum State, Sudan. *Journal of global infectious diseases*; 2020;12(3):135-140. doi:10.4103/jgid.jgid_25_20
21. Goyal V, Das VNR, Singh SN, et al. Long-term incidence of relapse and post-kala-azar dermal leishmaniasis after three different visceral leishmaniasis treatment regimens in Bihar, India. *PLoS neglected tropical diseases*; 2020;14(7):e0008429. doi:10.1371/journal.pntd.0008429

SITMA (MALARYA)

Ayşe Hitay TELEFON¹
Merve KILIÇ ÇİL²

GİRİŞ

Sıtma, bazı sivrisinek türleri ile insanlara bulaşan yaşamı tehdit eden bir enfeksiyon hastalığıdır. Özellikle tropikal ülkelerde görülür. En önemli özelliği tedavi edilebilir ve önlenbilir olmasıdır (1). Sıtmaya *Plasmodium* adı verilen parazit neden olmakta ve insandan insana bulaşmamaktadır. Hastalığın belirtileri hafif hastalık tablosundan ölümcül bir tabloya uzanan geniş bir yelpazede görülebilir. İnfantlar, 5 yaş altı çocuklar, hamile kadınlar, endemik bölgeye seyahat edenler, HIV (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) ile enfekte kişiler ölümcül hastalık açısından risk altındadır (1). Bu nedenle hastalıktan şüphelenmek ve doğru zamanda tanımak, hızlıca tedavisini başlamak oldukça önemlidir.

EPİDEMİYOLOJİ

2021 yılında, sıtmanın endemik olduğu 84 ülkede yaklaşık 247 milyon vaka görülmüştür. 2020 yılına göre karşılaştırıldığında vaka sayısında 2 milyon artış vardır. 2000-2015 yılları arasında endemik 108 ülkede vaka sayısı 245 milyondan 230 milyona gerilemiştir. Fakat 2016 yılından itibaren bu ülkelerde tekrar sıtma vakaları artış eğilimindedir. Son 5 yılda artan vakalar çoğunlukla Afrika bölgesindeki ülkelerde görülmüştür. 2021 yılında sıtma vakaları ve ölümlerinin %96'sı endemik 84 ülkenin 29'unda yoğunlaşmıştır. Özellikle Nijerya'da %26,6, Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde %12,3, Uganda'da %5,1 ve Mozambik'te %4,1 sıtma vakası görülmekte olup vakaların yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Şekil 1'de sıtma vakalarının görüldüğü ülkeler ve yüzde dağılımları verilmiştir (1).

¹ Uzm Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, hitayinan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2989-6480

² Uzm Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, klcmrwe@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0924-5739

- Doksisisiklin, her bölgede kullanılabilir. Seyahatten 1-2 gün önce başlanır ve günlük olarak alınır. Seyahatten sonra 4 hafta daha devam edilir. Gebelere, 8 yaş altındaki çocuklara önerilmez.
- Primakin, 6 aydan daha kısa sürecek seyahatlerde önerilebilir. Seyahatten 1-2 gün önce başlanır ve günlük olarak alınır. Seyahat sonrası 7 gün daha devam edilir. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği ve gebelerde kontrendikedir.
- Tafenokin 6 aydan kısa süreli seyahatlerde kullanılabilir. Seyahatten 3 gün önce başlanır ve haftalık olarak alınır. Seyahat sonrası ilk hafta tek doz olarak bir kere alınır. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliğinde ve gebelerde kontrendikedir.

Sıtma aşılı ile ilgili araştırma süreci hala devam etmektedir (21). DSÖ,2023 yılı itibari ile *P. falciparum*'un neden olduğu sıtmaya yönelik iki aşığı endemik bölgelerde önermektedir. Bu aşılılar, R21/Matrix-M ve RTS,S/AS01'dir (23). Mevcut aşılılar komplike olmayan sıtmayı yaklaşık %40, ciddi sıtmayı %30 ve toplam mortaliteyi %13 oranında azaltmıştır. Sıtmayı önlemeye yönelik, hastalığın seksüel evrelerini hedefleyen aşılıları veya mRNA aşılıları da klinik çalışma aşamasında halen araştırmalar devam etmektedir (24).

KAYNAKLAR

1. WHO. 29 March 2023. Keyfacts. Malaria (19 Ekim 2023 tarihinde <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria> adresinden ulaşılmıştır.)
2. World Health Organization; World malaria report 2022. (19 Ekim 2023 tarihinde <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2022> adresinden ulaşılmıştır.)
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2021. (1 Kasım 2023 tarihinde <https://www.saglik.gov.tr/TR,84930/saglik-istatistikleri-yilliklari.html> adresinden ulaşılmıştır.)
4. Kafai NM, Jogn ARO. Malaria in Children. Infect Dis Clin N Am.2018;32:189-200. doi: 10.1016/j.idc.2017.10.008
5. American Academy of Pediatrics. Malaria. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. RedBook: 2021 Report of the Committee in Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics:2021.
6. Balaji SN, Deshmukh R, Triverdi V. Severe malaria: Biology, clinical manifestation, pathogenesis and consequences. J Vector Borne Dis.2020;57:1-13. doi: 10.4103/0972-9062.308793
7. Wombo JBL, Ibinga E, Oyegue-Liabagui SL, et al. Severe malaria in children and adolescents in Southeast Gabon. BMC Infectious Diseases.2023;23:207. doi: 10.1186/s12879-023-08133-y
8. White NJ. Severe malaria. White Malaria Journal. 2022;21:284. doi: 10.1186/cc2183
9. Varo R, Balanza N, Mayor A, et al. Diagnosis of clinical malaria in endemic settings. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2021;19(1):79-92. doi: 10.1080/14787210.2020.1807940
10. Poti KE, Sullivan DJ, Dondorp AM, et al. HRP2: Transforming Malaria Diagnosis, but with Caveats. Trends Parasitol. 2020;36(2):112-126. doi: 10.1016/j.pt.2019.12.004.
11. Plucinski, M.M., McElroy, P.D., Dimbu, P.R. et al. Clearance dynamics of lactate dehydrogenase and aldolase following antimalarial treatment for Plasmodium falciparum infection. Parasites Vectors2019;12:293. doi.org/10.1186/s13071-019-3549-x
12. Boyce MR, O'Meara WP. Use of malaria RDTs in various health contexts across sub-Saharan Africa: a systematic review. BMC public health. 2017;17(1):470. doi: 10.1186/s12889-017-4398-1

13. Daily J. Treatment of uncomplicated falciparum malaira in nonpregnant adults and children. UpToDate. 2023. (2 Kasım 2023 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-uncomplicated-falciparum-malaria-in-nonpregnant-adults-and-children?search=treatment%20of%20uncomplicated%20falciparum%20malaria&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1 adresinden ulaşılmıştır)
14. World Health Organization. WHO Guidelines for Malaria. 16 October 2023. (1 Kasım 2023 tarihinde <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria> adresinden ulaşılmıştır.)
15. AshleyEa, Poespoprodjo JR. Treatment and prevention of malaria in children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:775-89. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30127-9.
16. Price RN, Commons RJ. Non-falciparum malaria: P.vivax, P.ovale and P.malariae. UpToDate. 2023. (2 Kasım 2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/non-falciparum-malaria-p-vivax-p-ovale-and-p-malariae> adresinden ulaşılmıştır.)
17. Commons RJ, Simpson JA, Thriemer K, et al. The effect of chloroquine dose and primaquine on Plasmodium vivax recurrence: a World Wide Antimalarial Resistance Network systematic review and individual patient pooled meta-analyses. *Lancet Infect Dis*.2018;12:1025-34. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30348-7.
18. Taylor TE. Treatment of severe malaria. UpToDate. 2023. (3 Kasım 2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-severe-malaria> adresinden ulaşılmıştır.)
19. Phyto AP, Dahal P, Mayxay M, et al. Clinical impact of vivax malaria: A collection review. *PLoS Med*. 2022;19(1):e1003890. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003890>
20. Barber BE, Grigg MJ, Cooper DJ, et al. Clinical management of Plasmodium knowlesimalaria. *Adv Parasitol*. 2021;113:45-76. doi: 10.1016/bs.apar.2021.08.004
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Prevention and control measures. (6 Kasım 2023 tarihinde <https://www.ecdc.europa.eu/en/malaria/prevention-and-control> adresinden ulaşılmıştır.)
22. Centers for Disease Control and Prevention. How to Choose a Drug to Prevent Malaria. (14 Kasım 2023 tarihinde <https://www.cdc.gov/malaria/travelers/drugs.html> adresinden ulaşılmıştır.)
23. WHO. Malaria vaccine implementation programme. (30 Temmuz 2024 tarihinde <https://www.who.int/initiatives/malaria-vaccine-implementation-programme> adresinden ulaşılmıştır.)
24. Centers for Disease Control and Prevention. MalariaVaccines. (30 Temmuz 2024 tarihinde <https://www.cdc.gov/malaria/php/public-health-strategy/malaria-vaccines.html> adresinden ulaşılmıştır.)

TÜBERKÜLOZ

Fatma Tuğba ÇETİN¹

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), görülme sıklığı ve etkileri nedeniyle uzun yıllardır süregelen küresel mücadele gerektiren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bacillus Calmette- Guerin (BCG) aşısı tüberkülozdan korunmada en önemli silahtır. Çocuklarda mikrobiyolojik tanının zor olması nedeniyle TB temas öyküsü, tüberkülin deri testi (TDT), interferon-gama salınım testleri (İGST), klinik ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile tanı konulmaktadır (1).

TARİHÇE

Tüberküloz, yazılı tarih boyunca ve hatta daha önceleri insanlığın felaketi olmuş çok eski bir hastalıktır. 1882 yılında Robert Koch tüberküloz etkenini bulmuştur. Koch'un tüberküloz basili bulmasından sonra başta Avrupa olmak üzere tüberküloza karşı ciddi bir savaş başlatılmıştır. 1890'larda New York Halk Sağlığı Dairesi'nde çalışan Hermann Biggs bu hastalık hakkında halk için eğitici kitapçıklar dahi hazırlamıştır. Çünkü o dönemlerde bile tüberküloz büyük bir halk sağlığı sorunu olmuştur. 1920'li yıllarda Albert Calmette ve Camille Guerin BCG aşısını bulmuşlardır. BCG aşısı, 1926 yılında ilk defa Türkiye'de Prof. Dr. Refik Güran tarafından oral yolla uygulanmıştır. 1948 yılında da Prof. Dr. Tevfik Sağlam BCG aşısını ilk defa intradermal uygulamış olup günümüzde de bu aşı intradermal olarak uygulanmaktadır (2, 3).

DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE TÜBERKÜLOZ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2022 TB raporuna göre 2021 yılında TB sıklığının ve tüberküloza bağlı ölümlerin arttığı görülmektedir. Raporda en ciddi sonuçlardan biri de tüber-

¹ Uzm. Dr. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., fatma38tugba@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0471-8939

Çocukta tanı anında basil saptanmışsa, tedavinin 2. ayında basil araştırılır. 2. ayda basil negatif ve tedaviye yanıt varsa tekrarı gerekmez. Fakat 2. ayda hala basil pozitifliği devam ediyorsa; ayda bir basil izlemine devam edilmeli ayrıca ilaç direnci, tedaviye uyumsuzluk ya da immün yetmezlik gibi diğer sebepler araştırılmalıdır. Tedavi bitiminde tekrar basil aranır (20, 50-53).

Klinikte sık görülmesine de tüberkülozlu anneden doğan bebekler karşımıza çıkabilir. Aktif TB olan anneden doğan bebeklerin yaklaşık yarısında 1 yaşına kadar TB hastalığı görülebilir. Bundan ötürü bu bebeklere detaylı muayene, TDT, akciğer grafisi, AMS gerekirse lomber ponksiyon bakteriyolojik incelemesi yapılmalıdır. Bebek hasta ise tedavi başlanmalıdır. Bebekte aktif hastalık yok, TDT negatifse İNH profilaksisi başlanır. Bebek üç aylık olunca tekrar klinik ve TDT ile birlikte değerlendirilir. TDT pozitif ya da klinik bulgular varsa aktif hastalığın olup olmadığı araştırılmalıdır. Hastalık yoksa TDT sonucuna bakılmaksızın İNH 6 aya tamamlanır. Koruma tedavisinin altıncı ayının sonunda tekrar TDT yapılır ve negatif bulunursa BCG uygulanır. Bu durumlarda anne ve bebek için önerilen durum annenin balgamının teorik olarak negatifleşeceği iki haftalık tedavi süresince annenin bebekten ayrı tutulmasıdır. Bu dönemde annenin sütü sağılarak bebeğe verilebilir. Sosyal koşulları uygun olmayan ailelerde ise annenin tedavisini ve bebeğin koruyucu tedavisini düzenli alması şartı ile anne cerrahi maske takarak bebeği emzirebilir, anne ile bebek beraber kalabilir (20).

Çocuk TB tanısı konulan her hastanın 'Bulaşıcı Hastalıklar Bildirim Formu' doldurulmalı ve aynı gün Sağlık Müdürlüğü'ne bildirim yapılmalıdır (20).

KAYNAKLAR

1. Nolt D, Starke JR. Tuberculosis Infection in Children and Adolescents: Testing and Treatment. *Pediatrics*. 2021 dec 1;148(6):e2021054663. doi: 10.1542/peds.2021-054663. PMID: 34851422.
2. Barış Yİ. Dünyada Tüberkülozün Tarihçesi. *Toraks Dergisi*. 2002; 3:338-340.
3. Sherman IW. Tuberculosis: The People's Plague. In *Twelve Diseases That Changed Our World*. (Emel Tümbay, Mine AnđKüçüker, Çev. Ed.). İstanbul. Türkiye İş Bankası Kültür yayınları. 2021.
4. Dünya Sağlık Örgütü 2022 Tüberküloz Raporu [Online] https://www.Who.Int/Teams/Global-Tuberculosis-Programme/Tb_Reports/Global-Tuberculosis-Report-2022 (erişim: 9.10.2023).
5. Türkiye'de Verem Savaşı 2020 Raporu [Online]. https://Hsgm.Saglik.Gov.Tr/Depo/Yayinlari-miz/Raporlar/Turkiyede_Verem_Savasi_2020_Raporu.Pdf (erişim: 10.10.2023).
6. Öner Eyüpođlu F. Tüberküloz. Özkara Ş, Kılıçaslan Z. (Ed). Tüberküloz Patogenezi içinde. Türk Toraks Kitapları, Sayı 11. Aves Yayıncılık. 2010. p.66-71.
7. Dünya Sağlık Örgütü 2021 Tüberküloz Raporu [Online] <https://Www.Who.Int/Teams/Global-Tuberculosis-Programme/Tb-Reports/Global-Tuberculosis-Report-2021> (erişim:1.9.2023).
8. Palomino JS, Leão SC, Ritacco V. Tuberculosis 2007: From Basic Scienceto Patient Care (1. Baskı). İngiltere. Amedeo Challenge; 2007.
9. Alp A. Tüberküloz Basili ve Özellikleri. Özkara Ş, Kılıçaslan Z. (Ed) Tüberküloz içinde. Türk Toraks Kitapları, Sayı 11, Ekim 2010: p.49-50.

10. Bhatt K, Salgame P. Host innate immune responseto Mycobacterium tuberculosis. *J Clin Immunol.* 2007 Jul;27(4):347-62. doi: 10.1007/s10875-007-9084-0. Epub 2007 Mar 16. PMID: 17364232.
11. Feja K, Saiman L. Tuberculosis in children. *Clin Chest Med.* 2005 Jun;26(2):295-312,vii. doi: 10.1016/j.ccm.2005.02.010. PMID: 15837112.
12. Cooper AM, Solache A, Khader SA. Interleukin-12 and tuberculosis: an old story revisited. *Curr Opin Immunol.* 2007 Aug;19(4):441-7. doi: 10.1016/j.coi.2007.07.004. Epub 2007 Aug 16. PMID: 17702558; PMCID: PMC2075090.
13. Fernando SL, Britton WJ. Genetic susceptibility to mycobacterial disease in humans. *Immunol Cell Biol.* 2006 Apr;84(2):125-37. doi: 10.1111/j.1440-1711.2006.01420.x. PMID: 16519730.
14. Schurr E. Is susceptibility to tuberculosis acquired or inherited? *J Intern Med.* 2007 Feb;261(2):106-11. doi: 10.1111/j.1365-2796.2006.01741.x. PMID: 17241175.
15. Kimberlin DW. Redbook: 2018-2021 Report of The Committee on Infectious Diseases, 2018 By The American Academy of Pediatrics. (Ateş Kara, Ergin Çiftçi, Ayper Somer, Hasan Tezer, Çev Ed), 31. Edition. Ankara. Nobel Tıp Yayın Evi. 2019.
16. Alboğa D, Özçelik HU. Çocukluk çağı tüberkülozu tanı ve tedavisinde yenilikler (Çelik Ü, editör). Tanıdan Tedaviye Zorlu Enfeksiyonlar.1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.60-65.
17. Menentoğlu B, Şimşek C, Hatipoğlu N. PPD testi uygulaması ve yorumu. *Journal of Pediatric Infection.* 2021;15(1): 57-62.
18. Çetin FT, Kocabaş E, Özgür Gündeşlioğlu Ö, et al. Pedyatrik romatoloji hastalarında tüberküloz enfeksiyonu tanısında TNF-alfa blokörü kullanımı öncesi interferon-gama salınım testlerinin tanısal değeri. *Journal of Pediatric Infection.* 2023;17(3):162-168.
19. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Kara Ş. Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H (ed). 2003, Ankara.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. Kara F (ed). Çocukluk Çağı Tüberkülozu. 2019, Ankara.
21. Bülbül B, Hacımustafaoğlu M. Tüberkülin deri testi ve interferon gama salınım testleri uyumsuzluğu; LTBE mi değil mi? *J Pediatr Inf* 2021;15(3):199-201.
22. Çetin FT. Pedyatrik Romatoloji Hastalarında Tnf-Alfa Blokörü Kullanımı Öncesi Tüberküloz Enfeksiyonu Tanısında İnterferon-Gama Salınım Testlerinin Tanısal Değeri. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, 2020. Adana.
23. Kocabaş E, Çelik Ü. Çocuk Tüberkülozunda Mikrobiyolojik Tanı. Çocukluk Çağında Tüberküloz içinde. Özçelik U (Ed). Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2017: p.31- 40.
24. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med.* 2012 Jul 26;367(4):348-61. doi: 10.1056/NEJMr1008049. PMID: 22830465.
25. Starke JR. Mycobacterium Tuberculosis. In Principles And Practice Of Pediatric Infectious Diseases. Long SS. Pickering LK, Prober CG (Eds). 4th Ed: Elsevier Saunders. 2012: 771-886.
26. Agarwal A, Mathur SB, Stool CBNAAT: Alternativetool in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children, *Indian Journal of Tuberculosis*, <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2023.08.003>
27. Rathi SK, Akhtar S, Rahbar MH, et al. Prevalence and risk factors associated with tuberculin skin test positivity among household contacts of smear-positive pulmonary tuberculosis cases in Umerkot, Pakistan. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 Oct;6(10):851-7. PMID: 12365570.
28. Starke JR. Transmission of mycobacterium tuberculosis to and from children and adolescents. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2001; 12:115-123.
29. Seddon JA, Shingadia D. Epidemiology and disease burden of tuberculosis in children: a global perspective. *Infect Drug Resist.* 2014 Jun 18;7:153-65. doi: 10.2147/IDR.S45090. PMID: 24971023; PMCID: PMC4069045.
30. Global Tuberculosis Control: Epidemiology, Strategy, Financing: WHO Report, 2009. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. (publicationno: Who/Htm/Tb/ 2009.411.) (erişim: 15.11.2023).

31. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, et al. Assessment of lymphnode tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest*. 2002 Apr;121(4):1177-82. doi: 10.1378/chest.121.4.1177. PMID: 11948050.
32. Gündeslioglu ÖÖ, Kocabaş E. Akciğer Dışı Tüberkülozda Klinik Özellikler. Özçelik U (Ed). *Çocukluk Çağında Tüberküloz içinde*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2017. P. 17-24.
33. Aygun D, Akcakaya N, Cokugras H, et al. Evaluation of Clinical and Laboratory Characteristics of Children with Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Aug 1;55(8):428. doi: 10.3390/medicina55080428. PMID: 31375006; PMCID: PMC6722557.
34. Yalçın I, Hatipoğlu N. Tüberküloz. Salman N Somer A Yalçın I (editörler). *Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları içinde*. İstanbul 2015. Akademi Kitabevi.
35. Seymen FB. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalında 2016-2021 yılları arasında izlenmekte olan tüberkülozlu çocuk olgularda tedavi yan etkilerinin incelenmesi. *Uzmanlık Tezi*, 2022. Bursa.
36. Mert A, Bilir M, Tabak F, et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. *Respirology*. 2001 Sep;6(3):217-24. doi: 10.1046/j.1440-1843.2001.00328.x. PMID: 11555380.
37. Grupta RK, Kumar S. Central nervous system tuberculosis. *Neuro imaging clinics of North America*. 2011; 21:795-814.
38. Andronikou S, Wiesenthaler N. Modern imaging of tuberculosis in children: thoracic, central nervous system and abdominal tuberculosis. *Pediatr Radiol*. 2004 Nov;34(11):861-75. doi: 10.1007/s00247-004-1236-2. Epub 2004 Sep 15. PMID: 15372216.
39. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson BH, et al. Tuberculosis (Mycobacterium Tuberculosis). Starke JR, Munoz FM (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18 Th Ed Philadelphia. 2007: 1240-1254.
40. De Backer AI, Vanhoenacker FM, Sanghvi DA. Imaging features of extraaxial musculoskeletal tuberculosis. *Indian J Radiol Imaging*. 2009 Jul-Sep;19(3):176-86. doi: 10.4103/0971-3026.54873. PMID: 19881081; PMCID: PMC2766888.
41. Prapruttam D, Hedgire SA, Mani SE, et al. Tuberculosis—the great mimicker. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014 Jun;35(3):195-214. doi: 10.1053/j.sult.2014.02.002. Epub 2014 Feb 12. PMID: 24929261.
42. Andronikou S, Welman CJ, Kader E. The CT features of abdominal tuberculosis in children. *Pediatr Radiol*. 2002 Feb;32(2):75-81. doi: 10.1007/s00247-001-0605-3. Epub 2001 Nov 29. PMID: 11819069.
43. Ozbey H, Tireli GA, Salman T. Abdominal tuberculosis in children. *Eur J Pediatr Surg*. 2003 Apr;13(2):116-9. doi: 10.1055/s-2003-39588. PMID: 12776244.
44. Tanrikulu AC, Aldemir M, Gurkan F, et al. Clinical review of tuberculous peritonitis in 39 patients in Diyarbakir, Turkey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Jun;20(6):906-9. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.03778.x. PMID: 15946139.
45. Acar M, Odacılar CA, Hançerli Törün S, et al. Laparoskopisi ile Tanı Konulan Tüberküloz Peritonitli Çocuk Vaka. *Journal of Child*. Nisan 2017;17(2):84-88. doi:10.5222/j.child.2017.084.
46. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis—presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Oct 15;22(8):685-700. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x. PMID: 16197489.
47. Alvares JF, Devarbhavi H, Makhija P, et al. Clinical, colonoscopic, and histological profile of colonic tuberculosis in a tertiary hospital. *Endoscopy*. 2005 Apr;37(4):351-6. doi: 10.1055/s-2005-861116. PMID: 15824946.
48. Özçelik U. Çocukluk Çağı Tüberkülozunda Klinik ve Tanı. Özkara Ş, Kılıçaslan Z, Editörler. *Tüberküloz içinde*. 1. Baskı. İstanbul: 2010: 351-370.
49. Öztürk S, Can İ, Paksoy S, et al. Ender Görülen Bir Meslek Hastalığı: Tüberküloz Verrükoza Kutis. *Turkish Journal of Dermatology*. 2017; 11:91-93; doi:10.4274/tdd.2427.

50. Chen SC, Chen KL, Chen KH, et al. Updated diagnosis and treatment of childhood tuberculosis. *World J Pediatr.* 2013 Feb;9(1):9-16. doi: 10.1007/s12519-013-0404-6. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23389330.
51. Cakir E, Erdem E, Ozlu N, et al. Demographic and microbial characteristics and drug resistance of childhood tuberculosis in Istanbul: analysis of 1,541 cases. *J Infect Dev Ctries.* 2014 Mar 13;8(3):304-9. doi: 10.3855/jidc.3950. PMID: 24619260.
52. Çakır E, Karakoç F. *Tüberküloz İlaçlar, Etki Mekanizmaları ve Yan Etkileri.* Özçelik U (Ed). *Çocukluk Çağında Tüberküloz içinde.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2017. P. 61-65.
53. Türkiye Ulusal Verem Savaş Dernekleri Federasyonu. Doğrudan gözetimli tedavi. [Online] <https://verem.org.tr/dgt-dogrudan-gozetimli-tedavi> (erişim:9.10.2023).

LYME HASTALIĞI

Fatma KILINÇ¹

GİRİŞ

Lyme hastalığı ilk kez 1976'da Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Old Lyme CT kasabasında bir dizi artrit vakası görülmesiyle tanımlanmıştır (1). Adını bu kasabadan almaktadır. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen kene kaynaklı hastalıktır. Etkeni Willy Burgdorfer tarafından izole edilmiştir (2). *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksin sebep olduğu zoonotik bir hastalıktır (3). Konakçının inflamatuvar yanıtına bağlı olarak Lyme hastalığında nörolojik, kardiyovasküler, artritik ve dermatolojik belirtiler görülmektedir (1). Hastalığın üç klinik evresi mevcut olup ilk evre dışında klinik tanı serolojik testlerle desteklenmektedir. Erken dönemde uygun tedavi verildiği takdirde prognozu oldukça iyidir (2).

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Lyme hastalığı, öncelikle bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi sensu lato*'nun bir dizi patojenik genom türünün neden olduğu kene kaynaklı bir hastalıktır (4). Yavaş çoğalan, in vitro üremek için özel ortam gerektiren, silindirik, mikroaerofilik bir bakteridir (5). Etken olarak; ABD'de *B. Burgdorferi sensu stricto* ve bazı eyaletlerde *B. mayonii*; Avrupa'da *B. Burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* ve *B. garinii*; Asya'da *B. afzelii* ve *B. garinii* tanımlanmıştır. Doğada bu organizmaların rezervuarları küçük memeliler ve kuşlardır. İnsanlar enfeksiyonu *Ixodes* cinsine ait enfekte bir kenenin ısırmasıyla alırlar. Enfeksiyon, kene ısırığının olduğu yerde deride başlar (6). Lokal enfeksiyon çoğu hastada eritema migrans ile sonuçlanır (5). Spiroketler buradan kan yoluyla günler-haftalar sonra diğer doku ve organlara yayılabilir. Lyme hastalığı deri, eklemler, göz, kas, kemik, sinoviyal doku, kalp ve sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok doku ve organı tutmaktadır (5, 6).

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., dr.f.ozyurek@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7059-245X

KONJENİTAL HASTALIK

B. burgdorferi'nin konjenital enfeksiyon yaptığına dair bir kanıt yoktur. Lyme hastalığı görülen hamileler hastalık evresine göre tedavi edilmelidir. Hamilelikte doksisisiklin kontrendikedir. Emziren kadınlarda *B. burgdorferi*'nin süte geçişi gösterilmemiştir (5).

KAYNAKLAR

1. Coburn J, Garcia B, Hu LT et al. Lyme disease pathogenesis. *Current Issues in Molecular Biology*. 2021;42(1): 473-518. doi:10.21775/cimb.042.473
2. Kara SS. Lyme hastalığı. Çocuklarda zoonotik hastalıklar. (1. Baskı). Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022.
3. Radolf, JD, Strle K, Lemieux, JE et al. Lyme disease in humans. *Current Issues in Molecular Biology*. 2021;42(1): 333-384. doi:10.21775/cimb.042.333
4. Shapiro ED. Lyme disease: Clinical manifestations in children. (27.11.2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/lyme-disease-clinical-manifestations-in-children> adresinden ulaşılmıştır).
5. Shapiro ED. *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease). In: Long SS, Prober, CG, Fischer M (eds.) *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. P. 5077-5099.
6. Barbour AG. Microbiology of Lyme disease. (24.11.2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-of-lyme-disease> adresinden ulaşılmıştır).
7. Mead P. Epidemiology of Lyme disease. (27.10.2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-lyme-disease> adresinden ulaşılmıştır).
8. Önal U, Erdem HA, Önal AU et al. Systematic review of Lyme disease in Turkey. *Tropical Doctor*. 2019;49(3): 165-170. doi:10.1177/0049475519843
9. Lyme Disease (lyme borreliosis, borrelia burgdorferi sensu lato infection). In: Kimberlin, DW. *Red Book: 2018-2021 report of the committee on infectious diseases*. 32th ed. American academy of pediatrics, 2021. P. 482-489
10. Shapiro ED. Lyme disease. *The New England Journal of Medicine*, 2014;370: 1724-1731. doi:10.1056/NEJMcp1314325
11. Robinson ML, Kobayashi T, Higgins Y, et al. Lyme carditis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2015;29: 255-268. doi:10.1016/j.idc.2015.02.003
12. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2021;72: 1-48. doi:10.1093/cid/ciaa1215
13. Zainal A, Hanafi A, Nadkarni N, et al. Lyme carditis presenting as atrial fibrillation. *BMJ Case Reports*, 2019;12. doi:10.1136/bcr-2018-228975
14. Gazendam N, Yeung C, Baranchuk A. Lyme carditis presenting as sick sinus syndrome. *Journal of Electrocardiology*. 2020;59: 65-67. doi:10.1016/j.jelectrocard.2020.01.007
15. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis: clinical outcomes, controversy, pathogenesis, and polymicrobial infections. *Annals of Neurology*. 2019;85: 21-31. doi:10.1002/ana.25389
16. Bhambhani N, Disla E, Cuppari G. Lyme disease presenting with sequential episodes of ruptured Baker cysts. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2006;12(3): 160-162. doi: 10.1097/01.rhu.0000222056.09133.83
17. Magee TH, Segal LS, Ostrov B, et al. Lyme disease presenting as popliteal cyst in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2006;26(6): 725-727. doi:10.1097/01.bpo.0000242430.91489.fd
18. Nadelman RB, Wormser GP. Reinfection in patients with Lyme disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;8(45): 1032-1038. doi:10.1086/521256

19. Hu L. Diagnosis of Lyme disease. (16.11.2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-lyme-disease> adresinden ulaşılmıştır).
20. Aguero-Rosenfeld ME. Lyme disease: laboratory issues. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2008;2(22): 301–313. doi:10.1016/j.idc.2007.12.005
21. Branda JA, Steere AC. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2021; 2(34). doi:10.1128/cmr.00018-19
22. Kalish RA, Kaplan RF, Taylor E, et al. Evaluation of study patients with Lyme disease, 10–20 year follow-up. *The Journal of Infectious Diseases*. 2001;3(183): 453–460. doi:10.1086/318082
23. Magnarelli LA, Miller JN, Anderson JF, et al. Cross-reactivity of nonspecific treponemal antibody in serologic tests for Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 1990;6(28):1276-1279. doi:10.1128/jcm.28.6.1276-1279.1990
24. Steere AC, McHugh G, Damle N, et al. Prospective study of serologic tests for lyme disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;2(47): 188-195. doi:10.1086/589242
25. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, et al. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *The Journal of Infectious Diseases*. 1993; 2(167):392-400. doi:10.1093/infdis/167.2.392
26. Ruzić-Sabljic E, Lotric-Furlan S, Maraspin V, et al. Comparison of isolation rate of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in MKP and BSK-II medium. *International Journal of Medical Microbiology*. 2006;1(296): 267-273. doi:10.1016/j.ijmm.2006.01.005
27. Coulter P, Lema C, Flayhart D, et al. Two-year evaluation of *Borrelia burgdorferi* culture and supplemental tests for definitive diagnosis of Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 10(43):5080-5084. doi:10.1128/jcm.43.10.5080-5084.2005
28. Klempner MS, Schmid CH, Hu L, et al. Intralaboratory reliability of serologic and urine testing for Lyme disease. *The American Journal of Medicine*. 2001;3(110): 217-219. doi:10.1016/S0002-9343(00)00701-4
29. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease . *Clinical Infectious Diseases*. 2021;1(72): 1-48. doi:10.1093/cid/ciaa1215
30. Branda JA, Body BA, Boyle J, et al. Advances in Serodiagnostic Testing for Lyme Disease Are at Hand. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;7(66): 1133-1139. doi:10.1093/cid/cix943
31. Hu L, Shapiro ED. Treatment of Lyme disease. (27.11.2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-lyme-disease> adresinden ulaşılmıştır).
32. Lexicomp. Penicillin G (intravenous and short-acting intramuscular): Pediatric drug information. (28.11.2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/penicillin-g-intravenous-and-short-acting-intramuscular-pediatric-drug-information> adresinden ulaşılmıştır).
33. Steere AC. Treatment of Lyme Arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2019; 8(46): 871-473. doi:10.3899/jrheum.190320
34. Todd SR, Dahlgren FS, Traeger MS, et al. No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain Spotted Fever. *The Journal of Pediatrics*. 2015;5(166): 1246–1251. doi:10.1016/j.jpeds.2015.02.015
35. Zhou, G, Xu, X, Zhang, Y, et al. Antibiotic prophylaxis for prevention against Lyme disease following tick bite: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 2021;21(1): 1-8. doi:10.1186/s12879-021-06837-7

LEPTOSPIROZ

Özhan ORHAN¹

GİRİŞ

Leptospiroz, hayvanlardan insanlara bulaşabilen, tanıda yaşanan zorluklardan ve yetersiz bildirimlerden dolayı çoğu kez atlanan ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır (1). *Leptospira* cinsine ait spiroket bakterilerinin neden olduğu bu hastalık, hem hayvanları hem de insanları etkileyebilir. Leptospiroz vakalarının büyük çoğunluğu asemptomatik veya hafif seyirlidir; ancak bazı vakalar ciddi ve potansiyel olarak ölümcül olabilir. Bu hastalık özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olup, tanı ve tedavi süreçlerinde çeşitli zorluklar bulunmaktadır (2). Gelişmekte olan toplumlarda bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklı önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Leptospiroz kaynaklı enfeksiyonlar yılda bir milyon vakaya neden olmaktadır. Bu vakalarda ölüm oranı %6.85 olarak tahmin edilmektedir. Bu nedenle önemli bir halk sağlığı problemi (3).

SINIFLANDIRMA

Leptospiralar, doğada serbest yaşayan aerobik spiroketlerdir. Karakteristik olarak çengel uçlu olup, uzunluğu 6–20 µm, yaklaşık çapı 0,1 mikrondur (4). Leptospiralar geleneksel olarak iki türe ayrılmıştır. *Leptospira interrogans*, patogenetik leptospira türlerini içerirken; *L. biflexa* saprofitik türleri içerir. Sadece belirli suşlar memelilerde enfeksiyona neden olur (5).

EPİDEMİYOLOJİ VE BULAŞ

Leptosiroz hastalığının gerçek insidansı tanınmaz zorluklar ve yetersiz bildirimler nedeniyle tam bilinmemektedir. Çoğu vakada hastalık hafif seyretmesine rağmen yılda yaklaşık

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., ozhan.orhan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3042-6972

KAYNAKLAR

1. Shrestha R, McKenzie JS, Gautam M, et al. Determinants of clinical leptospirosis in Nepal. *Zoonoses Public Health*; 2018;65(8):972-983. doi:10.1111/zph.12516
2. Yanagihara Y, Villanueva SY, Yoshida S, Okamoto Y, Masuzawa T. Current status of leptospirosis in Japan and Philippines. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*; 2007;30(5-6):399-413. doi:10.1016/j.cimid.2007.05.003
3. Pellizzaro M, Martins CM, Yamakawa AC, et al. Molecular detection of *Leptospira* spp. in rats as early spatial predictor for human disease in an endemic urban area. *PLoS One*; 2019;14(5):e0216830. Published 2019 May 22. doi:10.1371/journal.pone.0216830
4. Evangelista KV, Coburn J. *Leptospira* as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. *Future Microbiology*; 2010;5(9):1413-1425. doi:10.2217/fmb.10.102
5. Kliegman RM, St. Geme JW. *Nelson Textbook of Pediatrics 2-Volume Set*. 21st ed. Philadelphia. Elsevier;2020.
6. Smith S, Kennedy BJ, Dermedoglou A, et al. A simple score to predict severe leptospirosis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*; 2019;13(2):e0007205. Published 2019 Feb 13. doi:10.1371/journal.pntd.0007205
7. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*;2015;9(9):e0003898. Published 2015 Sep 17. doi:10.1371/journal.pntd.0003898
8. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Diseases*; 2003;3(12):757-771. doi:10.1016/s1473-3099(03)00830-2
9. Bruce MG, Sanders EJ, Leake JA, et al. Leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico. *Acta Tropica*; 2005;96(1):36-46. doi:10.1016/j.actatropica.2005.07.001
10. Herrmann-Storck C, Brioudes A, Quirin R, et al. Retrospective review of leptospirosis in Guadeloupe, French West Indies 1994-2001. *West Indian Medical Journal*; 2005;54(1):42-46. doi:10.1590/s0043-31442005000100009
11. Rajapakse S, Rodrigo C, Balaji K, Fernando SD. Atypical manifestations of leptospirosis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 2015;109(5):294-302. doi:10.1093/trstmh/trv026
12. Çelik M, Gözübüyük AA, Ceylan MR, Cesur S, Esmer F. Leptospiroz: Bir olgu sunumu. *Troia Medical Journal*; 2021;2(3):115-117.
13. Chacko CS, Lakshmi SS, Jayakumar A, et al. A short review on leptospirosis: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Clinical Epidemiology and Global Health*; 2021;11:100741. doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100741
14. National Guidelines on Management of Leptospirosis Epidemiology Unit Ministry of Health, Nutrition and Indigenous Medicine Sri Lanka 2016 [29/11/2023 tarihinde <https://www.epid.gov.lk/leptospirosis> adresinden ulaşılmıştır].
15. Ko AI, Goarant C, Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nature Reviews. Microbiology*; 2009;7(10):736-747. doi:10.1038/nr-micro2208

KEDİ TIRMIĞI HASTALIĞI

Mahmut Can KIZIL¹

GİRİŞ

Bartonellaceae ailesi çok geniş bir bakteri grubunu kapsamakla birlikte en az 20 alt grubu insanda eritrosit içi enfeksiyonlara sebep olmaktadır (1). 1993 yılına kadar sadece 3 alt tip bilinirken, moleküler tekniklerin gelişmesi ile 30'dan fazla tanımlanmış alt tipi saptanmıştır. *Bartonella henselae* kedi tırmağı hastalığı (KTH) etkeni olup çocuklarda en sık hastalık yapan alt grubu oluşturmaktadır (2, 3). KTH kedi ile temas sonrası veya tırmalama sonucu cilt bölgesinde gelişen bir papül veya nodül ile ortaya çıkan, drenajı sağlayan lenf nodlarında patolojik büyüme ile seyir gösteren, çoğunlukla kendini sınırlayan bir hastalıktır. Daha az sıklıkla santral sinir sistemi, böbrek, dalak, kemik, kalp, göz ve yaygın cilt tutulumu ile ciddi sistemik hastalık şeklinde ortaya çıkabilir (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık bölgesel farklılıklar gösterse de çocuklar ve genç erişkinleri daha çok etkilemektedir. 2020 yılında Amerika Birleşik devlerinde yapılan çalışmada KTH sebepli 18 yaş altı hastane yatışlı 437 olgu saptanmış, 1980 yılı verilerine kıyasla hayvan sahiplenme oranı artışına rağmen benzer oranda olduğu görülmüştür. 5 yaş altı hastane yatış oranının daha fazla olduğu saptanmıştır (4). Yavru kedilerde bakteriyemi süresinin ve sıklığının fazla olması nedeniyle, yapılan bazı çalışmalar olgu sayılarının dönemsel ilişkisinin kedilerin ve kedi bitlerinin üreme paterni ile de ilişkili olabileceğini göstermiş, yavru kedilerin doğum periyodu sıklıkla ilkbahar sonları ve sonbahar başlangıcına denk gelmekte ve bu dönemlerde olgu sıklıkları da artmaktadır (5).

¹ Uzm. Dr., Antalya Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., mcankizil@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2614-0832

KAYNAKLAR

1. Harrus S, Baneth G. Drivers for the emergence and re-emergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. *Int J Parasitol.* 2005 Oct;35(11-12):1309-18.
2. Biswas S, Rolain M. Bartonella infection: treatment and drug resistance. *Future Microbiol.* 2010;5:1719-1731.
3. Howard L, Edwards K. Bartonella Infections In: Cherry J, Kaplan S, Harrison J. Feigin And Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Ninth Edition , Elsevier, 2025, p1302-1309)
4. Reynolds G, Holman C, Curns A, et al. Epidemiology of cat-scratch disease hospitalizations among children in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Aug;24(8):700-4.
5. Zangwill M, Hamilton H, Perkins A, et al. Cat scratch disease in Connecticut: Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med.* 1993;329:8-13.
6. Ihler M. Bartonella bacilliformis: dangerous pathogen slowly emerging from deep background. *FEMS Microbiol Lett.* 1996;144:1-11.
7. Álvarez-Fernández A, Breitschwerdt B, Solano-Gallego L. Bartonella infections in cats and dogs including zoonotic aspects. *Parasit Vectors.* 2018 Dec 4;11(1):624
8. Koehler E, Glaser A, Tappero W. Rochalimaea henselae infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *J Am Med Assoc.* 1994;271(7):531-535.
9. Regnery R, Tappero J. Unraveling mysteries associated with cat-scratch disease, bacillary angiomatosis, and related syndromes. *Emerg Infect Dis.* 1995;1(1):16-21
10. Kerkhoff T, Ossewaarde M, de Loos S, et al. Presumed ocular bartonellosis. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:270-5. 10.1136/bjo.83.3.270
11. Keret D, Giladi M, Kletter Y, et al. Cat-scratch disease osteomyelitis from a dog scratch. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:766-7.
12. Tsukahara M, Tsuneoka H, Iino H, et al. Bartonella henselae infection from a dog. *Lancet.* 1998;352:1682.
13. Nutter B, Dubey P, Levine F, et al. Seroprevalences of antibodies against Bartonella henselae and Toxoplasma gondii and fecal shedding of Cryptosporidium spp, Giardia spp, and Toxocara cati in feral and pet domestic cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2004;225(9):1394-1398.
14. Chomel B, Kasten W, Floyd-Hawkins K, et al. Experimental transmission of Bartonella henselae by the cat flea. *J Clin Microbiol.* 1996;34(8):1952-1956
15. Chang C, Hayashidani H, Pusterla N, et al. Investigation of Bartonella infection in ixoid ticks from California. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2002;25:229-236.
16. Fuhrmann O, Arvand M, Göhler A, et al. Bartonella henselae induces NF-kappaB dependent upregulation of adhesion molecules in cultured human endothelial cells: possible role of outer membrane proteins as pathogenic factors. *Infect Immun.* 2001 Aug;69(8):5088-97.
17. Koehler E. Bartonella infections. *Adv Pediatr Infect Dis.* 1996;11:1-27.
18. Daniels B, Macmurray G. Cat scratch disease; report of one hundred sixty cases. *J Am Med Assoc.* 1954;154(15):1247-1251.
19. Spach H, Koehler E. Bartonella-associated infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1998;12(1):137-155.
20. Carithers A. Cat-scratch disease: an overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child.* 1985;139:1124-1133
21. Orscheln R. Bartonella -Cat Scratch Disease (Bartonella henselae) In:Kliegman R, Joseph W, Blum N . Nelson Textbook Of Pediatrics, 22th Edition , Elsevier, p1812-16
22. Arisoy S, Correa G, Wagner L, et al. Hepatosplenic cat-scratch disease in children: selected clinical features and treatment. *Clin Infect Dis.* 1999;28:778-784
23. Dunn W, Berkowitz E, Miller J, et al. Hepatosplenic cat-scratch disease and abdominal pain. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:269-272.
24. Beckerman Z, Martínez-Bravo E, Johnson G, et al. Rare presentation of endocarditis and mycotic brain aneurysm. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(3):e179-e181

25. Dhersin R, Dubée V, Pasco-Papon A, et al. Brain abscess caused by *Bartonella henselae* associated with arteriovenous malformation. *Infect Dis Now*. 2021;51(6):574–576
26. Margileth M. Cat-scratch disease. *Adv Pediatr Infect Dis* 1993; 8:1e21.
27. Hajjaji N, Hocqueloux L, Kerdraon R, et al. Bone infection in cat-scratch disease: a review of the literature. *J Infect*. 2007 May;54(5):417-21.
28. Goddard J, Golding N. Cat-scratch disease presenting with arthropathy of the ankles. *J R Soc Med*. 1989 Aug;82(8):499-500
29. Giladi M, Maman E, Paran D, et al. Cat-scratch disease-associated arthropathy. *Arthritis Rheum*. 2005 Nov;52(11):3611-7.
30. Moriarty A, Margileth M. Cat scratch disease. *Infect Dis Clin North Am*. 1987 Sep;1(3):575-90.
31. Carithers A. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child*. 1985 Nov;139(11):1124-33.
32. Arisoy S, Correa G, Wagner L, et al. Hepatosplenic cat-scratch disease in children: selected clinical features and treatment. *Clin Infect Dis*. 1999 Apr;28(4):778-84.
33. Bandyopadhyay A, Burrage L, Gonzalez B. Pulmonary nodules in an immunocompetent child with cat scratch disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Dec;32(12):1390-2.
34. Chomel B. Cat-scratch disease and bacillary angiomatosis. *Rev Sci Tech*. 1996 Sep;15(3):1061-73.
35. Maurin M, Birtles R, Raoult D. Current knowledge of *Bartonella* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997 Jul;16(7):487-506.
36. Gouriet F, Lepidi H, Habib G, et al. From cat scratch disease to endocarditis, the possible natural history of *Bartonella henselae* infection. *BMC Infect Dis*. 2007 Apr 18;7:30.
37. De Cristofaro J, Sacchi S, Baldetti L, et al. Cat Scratch Endocarditis. *JACC Case Rep*. 2023 Dec 30;29(3):102201.
38. Charles C, Sertic M, Neilan M, et al. Case 11-2021: A 39-Year-Old Woman with Fever, Flank Pain, and Inguinal Lymphadenopathy. *N Engl J Med*. 2021 Apr 15;384(15):1448-1456.
39. Hipp J, O'Shields A, Fordham A, et al. Multifocal bone marrow involvement in cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 May;24(5):472-4.
40. Tsujino K, Tsukahara M, Tsuneoka H, et al. Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease. *J Infect Chemother*. 2004 Aug;10(4):227-33.
41. Jacobs F, Schutze E. *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. *Clin Infect Dis*. 1998 Jan;26(1):80-4.
42. Mazur-Melewska K, Jończyk-Potoczna K, Mania A, et al. The significance of *Bartonella henselae* bacterias for oncological diagnosis in children. *Infect Agent Cancer*. 2015;10: 30.
43. Vermeulen J, Herremans M, Verbakel H, et al. Serological testing for *Bartonella henselae* infections in The Netherlands: clinical evaluation of immunofluorescence assay and ELISA. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13: 627–634.
44. Hansmann Y, DeMartino S, Piemont Y, et al. Diagnosis of cat scratch disease with detection of *Bartonella henselae* by PCR: a study of patients with lymph node enlargement. *J Clin Microbiol*. 2005;43(8):3800–3806.
45. Anderson B, Kelly C, Threlkel R, et al. Detection of *Rochalimaea henselae* in catscratch disease skin test antigens. *J Infect Dis*. 1993;168(4):1034–1036.
46. Murakami K, Tsukahara M, Tsuneoka H, et al. Cat scratch disease: analysis of 130 seropositive cases. *J Infect Chemother*. 2002;8(4):349–352.
47. Metzkor-Cotter E, Kletter Y, Avidor B, et al. Long-term serological analysis and clinical follow-up of patients with cat scratch disease. *Clin Infect Dis*. 2003;37(9):1149–1154.
48. Otsuyama I, Tsuneoka H, Yoshidomi H, et al. Utility of *Bartonella henselae* IgM Western Blot Bands for Serodiagnosis of Cat Scratch Disease. *J Clin Microbiol*. 2017 Dec 26;56(1):e01322-17.
49. Gutiérrez R, Vayssier-Taussat M, Buffet P, et al. Guidelines for the Isolation, Molecular Detection, and Characterization of *Bartonella* Species. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2017 Jan;17(1):42-50.

50. Larson M, Dougherty J, Nowowiejski J, et al. Detection of Bartonella (Rochalimaea) quintana by routine acridine orange staining of broth blood cultures. *J Clin Microbiol.* 1994 Jun;32(6):1492-6.
51. Peng J, Fan Z, Zheng H, et al. Combined Application of Immunohistochemistry and Warthin-Starry Silver Stain on the Pathologic Diagnosis of Cat Scratch Disease. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2020;28(10):781-785.
52. Prudent E, La Scola B, Drancourt M, et al. Molecular strategy for the diagnosis of infectious lymphadenitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(6):1179-11.
53. Bass W, Vincent M, Person A. The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1997 Feb;16(2):163-79.
54. Hopkins L, Simoneaux F, Patrick E, et al. Imaging manifestations of cat-scratch disease. (2013) *AJR. American journal of gastroentgenology.* 166 (2): 435-8.
55. Koehler E, Quinn D, Berger G, et al. Isolation of Rochalimaea species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med.* 1992;327(23):1625-1631.
56. Dunn W, Berkowitz E, Miller J, et al. Hepatosplenic cat-scratch disease and abdominal pain. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(3):269-272.
57. Bass W, Freitas C, Freitas D, et al. Prospective randomized double blind placebocontrolled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(6):447-452
58. Conrad A. Treatment of cat-scratch disease. *Curr Opin Pediatr.* 2001 Feb;13(1):56-9.
59. Florin A, Zaoutis E, Zaoutis B. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of Bartonella henselae infection. *Pediatrics.* 2008;121:e1413-e1425.
60. Rolain M, Brouqui P, Koehler E, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48:1921.
61. Spach D, Kaplan S. Treatment of cat stracth disease. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-cat-scratch-disease?search=cat%20sracth%20&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2[erişim tarihi: 10.10.2024]

TULAREMİ

Ali Emre ÇETİNKOL ¹

GİRİŞ

Tularemi, *Francisella tularensis* isimli gram negatif bakteri tarafından oluşturulan, tiplerine göre farklılık gösterse de, çoğunlukla yüksek ateş ve bölgesel lenfadenopatiler ile seyreden zoonotik bir hastalıktır (1). Tularemi esasen bir hayvan hastalığı olup, enfekte kemirgen hayvanlar ile temas edilmesi, bu hayvanların su veya besinleri kontamine etmesi ya da kene, sinek gibi vektörler tarafından bu hayvanlardan aktarılması sonucu insanlarda tesadüfi olarak oluşmaktadır (1).

TARİHÇE

Amerika Birleşik Devletleri'nde "Tavşan ateşi, pazarcı hastalığı, geyik sineği ateşi, Francis hastalığı", Japonya'da "O'Hara hastalığı, yabancı tavşan ateşi", Rusya'da "Avcı hastalığı" olarak da isimlendirilen Tularemi hastalığı ilk olarak 16. yüzyılda Norveç'te bir hastalık olarak tanımlanmış olup sonrasında, 1800'lü yıllarda Japonya ve Rusya'da da tarif edilmiştir (1). Hastalığa sebep olan etken ilk olarak 1911 yılında Kaliforniya'nın Tulare bölgesinde sincaplarda görülen veba benzeri bir salgını araştıran George McCoy ve Charles Chapin tarafından saptanmıştır (2). O dönemde bu bakterinin ismine *bacterium tularense* denilmiştir. 1928 yılında Edward Francis, bu bakteriyi geyik sineği ateşi adı ile bilinen, geyik sinekleri tarafından enfekte tavşanlardan insanlara taşınan hastalık ile ilişkilendirmiş ve ismine tularemi demiştir (2). 1959 yılında *bacterium tularense*; Edward Francis'in tularemi hastalığı hakkında bilime sağladığı katkılar sebebiyle *Francisella tularensis* olarak yeniden isimlendirilmiştir (2).

¹ Uzm. Dr., İzmir İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, aliemrecetinkol@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0694-6871

ÖNLEME VE KONTROL

Önlemenin en önemli ayağı maruziyetten kaçınmaktır. Tarım ve orman işçileri, veterinerler, avcılar, doğacılar, laboratuvar çalışanları hastalık açısından risk altındadır (24). Ölü hayvanlara özellikle koruyucu eldiven ve maske takmadan temastan kaçınmak, av hayvanların etlerini yeterince pişirmeden yememek, klorlanmış su kaynaklarını kullanmak, sinek ve kene kovucu kullanmak, riskli işlerde çalışırken koruyucu kıyafet kullanmak bu- laş yollarının birçoğuna engel olacaktır (24). Bu nedenle çocuklara ölü ve hasta hayvanlar- la temastan kaçınma mutlaka öğretilmelidir.

Tulareminin endemik olduğu bölgelerde, sinek ve kene gibi vektörler ile mücadelede, su kaynaklarının dezenfeksiyonu ve klorlanmasında, halkın bilinmeyen kaynaklardan su kullanımının önüne geçmekte yerel yönetimlere büyük rol düşmektedir.

Tularemi için temas sonrası profilaktik antibiyoterapinin yararı gösterilmemiştir (23). Güvenli bir aşı için halen çalışmalar devam etmektedir (25).

KAYNAKLAR

1. Gürçan S. Epidemiology of tularemia. *Balkan Med J.* 2014 Mar;31(1):3-10. doi: 10.5152/balkan-medj.2014.13117. Epub 2014 Mar 1. PMID: 25207161; PMCID: PMC4115998.
2. McLendon MK, Apicella MA, Allen LA. Francisella tularensis: taxonomy, genetics, and Immunopathogenesis of a potential agent of biowarfare. *Annu Rev Microbiol.* 2006; 60:167-85. doi: 10.1146/annurev.micro.60.080805.142126. PMID: 16704343; PMCID: PMC1945232.
3. Caspar Y, Maurin M. Francisella tularensis Susceptibility to Antibiotics: A Comprehensive Review of the Data Obtained In vitro and in Animal Models. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Apr 11; 7:122. doi: 10.3389/fcimb.2017.00122. PMID: 28443249; PMCID: PMC5386985.
4. Kingry LC, Petersen JM. Comparative review of Francisella tularensis and Francisella novicida. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014 Mar 13; 4:35. doi: 10.3389/fcimb.2014.00035. PMID: 24660164; PMCID: PMC3952080.
5. Aravena-Román M, Merritt A, Inglis TJ. First case of Francisella bacteraemia in Western Australia. *New Microbes New Infect.* 2015 Oct 22; 8:75-7. doi: 10.1016/j.nmni.2015.10.004. PMID: 26649180; PMCID: PMC4644258.
6. Ramos JM, Pérez-Tanoira R, Martín-Martín I et al. Arthropod-Borne Bacteria Cause Non-malarial Fever in Rural Ethiopia: A Cross-Sectional Study in 394 Patients. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2019 Nov;19(11):815-820. doi: 10.1089/vbz.2018.2396. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31184993; PMCID: PMC6939579.
7. Kılıç S. A genel overview of Francisella tularensis an the epidemiology of tularemia in Turkey. *Flora Dergisi,* 2010;15(2):37-58
8. Maurin M. Francisella tularensis, Tularemia and Serological Diagnosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Oct 26; 10:512090. doi: 10.3389/fcimb.2020.512090. PMID: 33194778; PMCID: PMC7649319.
9. Celli J, Zahrt TC. Mechanisms of Francisella tularensis intracellular pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013 Apr 1;3(4): a010314. doi: 10.1101/cshperspect.a010314. PMID: 23545572; PMCID: PMC3683997.
10. Penn RL. Francisella tularensis (Tularemia). Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. (Eds). Principles and Practice of Infectious Diseases içinde. 7th Ed, Churchill Livingstone, Philadelphia 2010: p.2927-2937

11. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W et al. Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64:251-69.
12. Sencan I, Sahin I, Kaya D et al. An outbreak of oropharyngeal tularemia with cervical adenopathy predominantly in the left side. *Yonsei Med J*. 2009 Feb 28;50(1):50-4. doi: 10.3349/ymj.2009.50.1.50. Epub 2009 Feb 24. PMID: 19259348; PMCID: PMC2649863.
13. Williams MS, Baker MR, Guina T et al. Retrospective Analysis of Pneumonic Tularemia in Operation Whitecoat Human Subjects: Disease Progression and Tetracycline Efficacy. *Front Med (Lausanne)*. 2019 Oct 22;6:229. doi: 10.3389/fmed.2019.00229. PMID: 31696118; PMCID: PMC6818494.
14. Lindquist D, Chu MD, Probert WS. Francisella and Brucella. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen (Eds). *Manual of Clinical Microbiology* içinde. 9th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2007: p.815-834.
15. McGinley-Smith DE, Tsao SS. Dermatoses from ticks. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Sep;49(3):363-92; quiz 393-6. doi: 10.1067/s0190-9622(03)01868-1. PMID: 12963900.
16. Şenel E, Satılmış Ö, Acar B. Dermatologic manifestations of tularemia: a study of 151 cases in the mid-Anatolian region of Turkey. *Int J Dermatol*. 2015 Jan;54(1):e33-7. doi: 10.1111/ijd.12431. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25208535.
17. Dietrich EA, Peterson JM. Francisella. Jorgensen J, Pfaller M, Carroll K, et al (Eds). *Manual of Clinical Microbiology* içinde. 12th ed, American Society for Microbiology Press, Washington DC 2019. p.871.
18. Larson MA, Sayood K, Bartling AM, Meyer JR, Starr C, Baldwin J, Dempsey MP. Differentiation of Francisella tularensis Subspecies and Subtypes. *J Clin Microbiol*. 2020 Mar 25;58(4):e01495-19. doi: 10.1128/JCM.01495-19. PMID: 31941692; PMCID: PMC7098747.
19. World Health Organization. (2007)† WHO Guidelines on tularaemia. (15.01.2024 tarihinde <https://iris.who.int/handle/10665/43793> adresinden ulaşılmıştır).
20. Beard CB, Dennis DT. Tularemia. Cohen J, Opal SM, Powderly WG (Eds). *Infectious Diseases* içinde. 3rd ed. London, 2010; p.1226–1230.
21. American Academy of Pediatrics. Tularemia. Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (Eds). *Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases* içinde. 32nd ed, Kimberlin DW, Itasca, IL 2021. p.822-825.
22. Gaci R, Alauzet C, Selton-Suty C et al. Francisella tularensis endocarditis: two case reports and a literature review. *Infect Dis (Lond)*. 2017 Feb;49(2):128-131. doi: 10.1080/23744235.2016.1222546. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27564142.
23. Cross JT, Jacobs RF. Tularemia: treatment failures with outpatient use of ceftriaxone. *Clin Infect Dis*. 1993 Dec;17(6):976-80. doi: 10.1093/clinids/17.6.976. PMID: 8110955.
24. Eliasson H, Broman T, Forsman M et al. Tularemia: current epidemiology and disease management. *Infect Dis Clin North Am*. 2006 Jun;20(2):289-311, ix. doi: 10.1016/j.idc.2006.03.002. PMID: 16762740.
25. Conlan JW, Sjöstedt A, Gelhaus HC et al. Modern Development and Production of a New Live Attenuated Bacterial Vaccine, SCHU S4 ΔclpB, to Prevent Tularemia. *Pathogens*. 2021 Jun 23;10(7):795. doi: 10.3390/pathogens10070795. PMID: 34201577; PMCID: PMC8308573.

RİKETSİYAL HASTALIKLAR

Pınar BAYRAKTAR¹

GİRİŞ

Riketsiyal hastalıklar, *Rickettsia* (endemik ve epidemik tifüs ve benekli ateş grubu riketsiyozlar), *Orientia* (çalılık tifüsü), *Ehrlichia* (Erlişyozis), *Anaplasma* (Anaplazmozis), *Neohrlichia* ve *Neorickettsia* cinsi bakteri türlerinin neden olduğu enfeksiyonları içerir (1).

İnsan riketsiyaları, *Rickettsiaceae* familyasından *Rickettsia* ve *Orientia* olmak üzere iki cinse ayrılır (2). *Rickettsiae*, benekli ateş grubu ile tifüs grubundan oluşur (3). *Orientia*'da yalnızca çalılık tifüsü etkeni olan *Orientia tsutsugamushi* isimli patojen bulunur. *Anaplasmataceae* familyası ise *Anaplasma* ve *Ehrlichia* olmak üzere iki cinse ayrılır (4).

Riketsiyalar gram-negatif, küçük, pleomorfik kokobasillerdir. Zorunlu hücre içi patojenlerdir. Riketsiyalar hücreye fagositoz ile girip sitoplazma içinde çoğalırlar. Vasküler endotel hücrelerini harap ederek küçük arter, ven ve kapillerlerde vaskülite neden olurlar (5).

Riketsiyal enfeksiyonların çoğu kenelerle olmak üzere; bit, pire ve akarlarla bulaşır. Riketsiyaların yaşam döngüleri bir veya daha fazla eklem bacaklı türünün yanı sıra çeşitli memeli rezervuarlarını içerir ve insanlara bulaş; enfekte eklem bacaklılara maruz kalma sırasında meydana gelir. Her riketsiyal hastalığın coğrafi ve mevsimsel özellikleri, spesifik vektörün dağılımları ve yaşam döngüleri ile ilişkilidir (1).

BENEKLİ ATEŞ GRUBU RİKETSİYALAR

Rickettsia cinsinin benekli ateş grubu, keneler ve artropodlardan kaynaklanan bakterilerden oluşur. Bunun istisnası, akar kaynaklı bir enfeksiyon olan ve Riketsiyal pox hastalığı etkeni olan *Rickettsia akari*'dir. Kene kaynaklı olanlar *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. australis*, *R. sibirica*, *R. bonei*, *R. japonica* ve *R. africae*'dir (5).

¹ Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon BD., pibayraktar@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6408-1936

helenildiğinde çocuğun yaşına bakılmaksızın doksisisiklin tedavisine başlanmalıdır. Şiddetli vakalarda tedavi süresi uzayabilir. Rifampin, gebelikte ve erken çocukluk döneminde, özellikle anaplazmoz veya erlişyozis şüphesi ihtimalinin düşük olduğu durumlarda kullanılabilir bir alternatiftir (5).

Kene ısırıklarından sonra profilaktik tedavi, insan monositik erlişyozisi ve insan anaplazmozisi veya diğer kene kaynaklı riketsiyal hastalıkların önlenmesi için önerilmez (5).

KAYNAKLAR

1. 2021. "Rickettsial Diseases", Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases, Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, David W. Kimberlin, MD, FAAP, Elizabeth D. Barnett, MD, FAAP, Ruth Lynfield, MD, FAAP, Mark H. Sawyer, MD, FAAP
2. Chen LF, Sexton D. What's new in Rocky Mountain spotted fever. *Infect Dis NA*. 2008;22:415-432.
3. Tamura A, Ohashi N, Urakami H, et al. Classification of *Rickettsia tsutsugamushi* in a new genus, *Orientia* gen. nov., as *Orientia tsutsugamushi* comb. nov. *Int J Syst Bacteriol*. 1995;45:589-591.)
4. Rar V, Golovljova I. Anaplasma, Ehrlichia, and "Candidatus Neoehrlichia" bacteria: Pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol*. 2011;11:1842-1861.)
5. Nadipuram KMBSM. feigin And Cherry's Textbook of pediatric infectious Diseases. Eighth Edition ed. philadelphia: Elsevier; 2019.p: 1963-75
6. McClain MT, Sexton DJ. Surveillance for Spotted Fever Group Rickettsial Infections: Problems, Pitfalls, and Potential Solutions. *J Infect Dis* 2020; 221:1238.
7. David H. Walker. *Rickettsia rickettsii* and other spotted fever group rickettsiae. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, Gerald Mandell, John Bennett, Raphael Dolin (Eds).
8. Spach DH, Liles WC, Campbell GL, et al. Tick-borne diseases in the United States. *N Engl J Med* 1993; 329:936.
9. Johnson JE 3rd, Kadull PJ. Rocky Mountain spotted fever acquired in a laboratory. *N Engl J Med* 1967; 277:842.
10. Buckingham S, Marshall G, Schutze G, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr*. 2007;150:180-184.
11. Sexton DJ, Corey GR. Rocky Mountain "spotless" and "almost spotless" fever: a wolf in sheep's clothing. *Clin Infect Dis* 1992; 15:439.
12. Montoya DC-iajg. principles and practice of pediatric infectious Diseases. fifth Edition ed. Sarah Long, Charles prober, Marc fischer. philadelphia: Elsevier; 2018.p: 1352-64.
13. Alvarez-Hernandez G, Murillo-Benitez C, Candia-Plata MC, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:125–130.
14. Biggs HM, Barton Behravesh C, Bradley KK, et al. Update on the diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichiosis, and anaplasmosis— United States. A practical guide for physicians and other healthcare and public health professionals. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65:1–45.
15. Holman RC, Paddock CD, Curns AT, et al. Analysis of risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: evidence for superiority of tetracyclines for therapy. *J Infect Dis*. 2001;184:1437–1444.

16. Chapman A, Group TRDW. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis—United States: practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-4):1-27.
17. Zhu Y, Fournier PE, Ereemeeva M, et al. Proposal to create subspecies of *Rickettsia conorii* based on multi-locus sequence typing and an emended description of *Rickettsia conorii*. *BMC Microbiol*. 2005;5:11.
18. Roveery C, Brouqui P, Raoult D. Questions on Mediterranean spotted fever a century after its discovery. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(9):1360-1367.
19. Walker DH, Occhino C, Tringali GR, et al. Pathogenesis of rickettsial eschars: the tache noire of boutonneuse fever. *Hum Pathol*. 1988;19(12):1449-1454.
20. Colomba C, Saporito L, Polara VF, et al. Mediterranean spotted fever: clinical and laboratory characteristics of 415 Sicilian children. *BMC Infect Dis*. 2006;6:60.
21. Yagupsky P, Wolach B. Fatal Israeli spotted fever in children. *Clin Infect Dis*. 1993;17(5):850-853.
22. Boyd AS. Rickettsialpox. *Dermatol Clin*. 1997;15(2):313-318.
23. Paddock CD, Sumner JW, Comer JA, et al. *Rickettsia parkeri*: a newly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States. *Clin Infect Dis*. 2004;38(6):805-811.
24. Jensenius M, Fournier PE, Vene S, et al. African tick bite fever in travelers to rural sub-Equatorial Africa. *Clin Infect Dis*. 2003;36(11):1411-1417.
25. Lepidi H, Fournier PE, Raoult D. Histologic features and immunodetection of African tick-bite fever eschar. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(9):1332-1337.
26. Bouyer DH, Stenos J, Crocquet-Valdes P, et al. *Rickettsia felis*: molecular characterization of a new member of the spotted fever group. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001;51(Pt 2):339-347.
27. Bechah Y, Capo C, Mege JL, et al. Epidemic typhus. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(7):417-426.
28. Friedmann I, Frohlich A, Wright A. Epidemic typhus fever and hearing loss: a histological study (Hallpike collection of temporal bone sections). *J Laryngol Otol*. 1993;107(4):275-283.
29. Ereemeeva ME, Balayeva NM, Raoult D. Serological response of patients suffering from primary and recrudescent typhus: comparison of complement fixation reaction, Weil-Felix test, micro-immunofluorescence, and immunoblotting. *Clin Diagn Lab Immunol* 1994; 1:318.
30. Civen R, Ngo V. Murine typhus: an unrecognized suburban vectorborne disease. *Clin Infect Dis* 2008; 46:913.
31. Nogueras MM, Pons I, Ortuño A, et al. Molecular detection of *Rickettsia typhi* in cats and fleas. *PLoS One* 2013; 8:e71386.
32. Whiteford SF, Taylor JP, Dumler JS. Clinical, laboratory, and epidemiologic features of murine typhus in 97 Texas children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(3):396-400.
33. Fergie JE, Purcell K, Wanat D. Murine typhus in South Texas children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(6):535-538.
34. Phakhounthong K, Mukaka M, Dittrich S, et al. The temporal dynamics of humoral immunity to *Rickettsia typhi* infection in murine typhus patients. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26:781.e9.
35. Ereemeeva ME, Dasch GA. *Rickettsia* and *Orientia*. Academic Press: London; 2001:2175–2216. Sussman M. *Molecular Medical Microbiology*. Vol. 3.
36. Currie B, O'Connor L, Dwyer B. A new focus of scrub typhus in tropical Australia. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49:425.
37. Bonell A, Lubell Y, Newton PN, et al. Estimating the burden of scrub typhus: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11:e0005838.
38. Taylor AJ, Paris DH, Newton PN. A Systematic Review of Mortality from Untreated Scrub Typhus (*Orientia tsutsugamushi*). *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9:e0003971.
39. Palanivel S, Nedunchelian K, Poovazhagi V, et al. Clinical Profile of Scrub Typhus in Children. *Indian J Pediatr*. 2012.

40. Dumler JS, Barbet AF, Bekker CP, et al. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and "HGE agent" as subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophila. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2001;51(Pt 6):2145-2165.
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary of notifiable diseases--United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 59:1.
42. Dumler JS. Anaplasma and Ehrlichia infection. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1063:361-373.
43. Bakken JS, Aguero-Rosenfeld ME, Tilden RL, et al. Serial measurements of hematologic counts during the active phase of human granulocytic ehrlichiosis. *Clin Infect Dis.* 2001;32(6):862-870.
44. Bakken JS, Dumler JS. Human granulocytic ehrlichiosis. *Clin Infect Dis.* 2000;31(2):554-560.
45. Standaert SM, Yu T, Scott MA, et al. Primary isolation of Ehrlichia chaffeensis from patients with febrile illnesses: clinical and molecular characteristics. *J Infect Dis.* 2000;181(3):1082-1088.
46. Olano JP, Masters E, Hogrefe W, et al. Human monocytotropic ehrlichiosis, Missouri. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(12):1579-1586.
47. Horowitz HW, Aguero-Rosenfeld ME, McKenna DF, et al. Clinical and laboratory spectrum of culture-proven human granulocytic ehrlichiosis: comparison with culture-negative cases. *Clin Infect Dis.* 1998;27(5):1314-1317.
48. Thomas RJ, Dumler JS, Carlyon JA. Current management of human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis and Ehrlichia ewingii ehrlichiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009;7(6):709-722.

Q ATEŞİ

Özlem MUSTAFAOĞLU¹

GİRİŞ

Q ateşi, *Coxiella burnetii* (*C.burnetii*)'nin etkeni olduğu, dünya çapında yayılıma sahip olan bir zoonozdur. *C.burnetii*, Gram negatif bir bakteridir (1, 2). Standart mikrobiyolojik kültürlerde üretilemez. Zorunlu hücre içi patojendir (3). *C.burnetii* enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Semptomlara neden olduğunda hastalık Q ateşidir; tipik olarak ateş, baş ağrısı, yorgunluk ve miyaljilerle karakterize grip benzeri akut bir hastalıktır (4). Yayınlanan literatürün çoğunluğu yetişkinlerin hastalığına yöneliktir. Çocuklarda Q ateşi literatürde yeterli şekilde yer almamıştır.

MİKROBİYOLOJİ

Q ateşi hücre içi bakteri olan *C.burnetii* sebebiyle meydana gelmektedir. *C.burnetii* zoonotik bir bakteridir. Doğum yapan hayvanların plasentasında ve amniyotik sıvısında yüksek konsantrasyonlarda bulunabilir. İnsanlara solunum veya temas yoluyla bulaşabilir (5, 6). *C.burnetii* insanlar için oldukça bulaşıcıdır. Akut enfeksiyonu olan kişiler faz II antijenine karşı antikor oluştururken, kronik Q ateşi enfeksiyonu olan kişiler çoğunlukla faz I antikor yanıtı gösterir (7). *C.burnetii*'nin bulaşıcı formu ısıya, dezenfektan kimyasallara karşı oldukça direnç göstermektedir. Doğada uzun süre kalabilir. *C.burnetii*, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından B kategorisi biyoterörizm ajanı olarak sınıflandırılmıştır (8).

EPİDEMİYOLOJİ

Q ateşi, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki birçok eyalet dahil olmak üzere dünya çapında bildirilen zoonotik bir enfeksiyondur. *C.burnetii* enfeksiyonu hayvanlarda çoğu

¹ Uzm. Dr., SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, mustafaozlem@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-8915-6922

hastalığı durumudur. Akut Q ateşi hastalarının %39'u endokardit ile sonuçlanmıştır. Bu durumlarda akut tedavi olarak doksisisiklin ve hidrosiklorokin birlikte verilmelidir (22). Pediatrik Q ateşi endokarditinin tedavisine yönelik kılavuzlar yoktur. Yakın zamanda bildirilen pediatrik Q ateşi endokardit vakalarının, 13'ünden 11'ine uzun süreli doksisisiklin ve hidrosiklorokin tedavisi verilmiştir. Tedavi süresi 6 ile 36 ay arasında değişmekte olup, en sık bildirilen süre 18 aydır (23, 24).

ÖNLEME

Doğum yapan ve yeni doğan hayvanlarla, özellikle de koyun, keçi ve sığır gibi çiftlik hayvanlarıyla temasın en aza indirilmesiyle çocuklar korunabilir. Doğum yapan veya yeni doğmuş hayvanlarla temas eden yetişkinler, duş alıp potansiyel olarak kirlenmiş giysilerini yıkayana kadar çocuklarla kendi temaslarını en aza indirmeye özen göstermelidir (7). Mesleki risk taşıyan kişilerde kullanılmak üzere Avustralya'da Q ateşi için bir aşı geliştirilmiştir (25).

KAYNAKLAR

1. Nourse C, Allworth A, Jones A, et al. Three cases of Q fever osteomyelitis in children and a review of the literature. *Clin Infect Dis*; 2004;39(7):e61-6.
2. Terheggen U, Leggat PA. Clinical manifestations of Q fever in adults and children. *Travel Med Infect Dis*; 2007;5(3):159-64.
3. España PP, Uranga A, Cillóniz C, Torres A. Q Fever (*Coxiella burnetii*). *Semin Respir Crit Care Med*; 2020;41(4):509-21.
4. Tissot-Dupont H, Raoult D. Q Fever. *Infect Dis Clin N Am*. 2008;22:505-514.
5. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev*; 1999;12:518-553.
6. Raoult D, Marrie T. Q fever. *Clin Infect Dis*; 1995;20:489-495
7. Long, SS; Prober, CG; Fischer, M. Rubella. Long, SS. Principles and practice of pediatric infectious disease. 5nd ed. Elsevier;2018. p. 4727-4738
8. American Academy of Pediatrics. Rubella. Kimberlin DW. RedBook: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31nd ed. American Academy of Pediatrics: ElkGroveVillage, IL; 2015.p. 671-673
9. Hawker JL, Ayres JG, Blair I, et al. A large outbreak of Q fever in the West Midlands: windborne spread into a metropolitan area? *Commun Dis Public Health*; 1998;1:180- 187.
10. Tissot-Dupont H, Torres S, Nezri M, et al. Hyper endemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Am J Epidemiol*; 1999;150:67-74.
11. Cara C Cherry, Gilbert J Kersh Pediatric Q Fever *Curr Infect Dis Rep* 2020;18;22(4):10.1007/s11908-020-0719-0.
12. Dahlgren FS, McQuiston JH, Massung RF, Anderson AD. Q fever in the United States: summary of case reports from two national surveillance systems, 2000-2012. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;92:247-55. 10.4269/ajtmh.14-0503.
13. Mizrakçi SO, Önder T, Yüksel C, Alkan S. Review of the Literature on Q Fever in Children *Pediatr Pract Res* 2023; 11(1): 27-30
14. van der Hoek W, Morroy G, Renders NH, et al. Epidemic Q fever in humans in the Netherlands. *Adv Exp Med Biol*. 2012;984:329-64. 10.1007/978-94-007-4315-1_17

15. Maltezou HC, Raoult D. Q fever in children. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:686–691.
16. Ruiz-Contreras J, Montero RG, Amador JTR, et al. Q fever in children. *Am J Dis Child.* 1993;147:300–302.
17. Tissot-Dupont H, Raoult D. Q Fever. *Infect Dis Clin N Am.* 2008;22:505-514.
18. Ruiz-Contreras J, Montero RG, Amador JTR, et al. Q fever in children. *Am J Dis Child.* 1993;147:300–302.
19. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol.* 1998;36:1823–1834.
20. LaScola B. Current laboratory diagnosis of Q Fever. *Sem Pediatr Infect Dis.* 2002;13:257-262.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR Recomm Rep.* 2013;62:1–30.
22. Cherry JD.;Harrison, GJ.; Kaplan, SL.; Steinbach, WJ.; Hotez, PJ. Rubella. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Elsevier. Philadelphia;1974-1976
23. Briggs BJ, Raoult D, Hijazi ZM, Edouard S, Angelakis E, Logan LK. *Coxiella burnetii* endocarditis in a child caused by a new genotype. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:213–4.
24. Sachs N, Atiya-Nasagi Y, Beth-Din A, et al. Chronic Q fever infections in Israeli children: a 25-year nation wide study. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37:212–7.
25. Fever Q. Centers for Disease Control and Prevention; 2011.

VİRAL KANAMALI ATEŞLER

Ulaş ÖZDEMİR¹
Ümit ÇELİK²

GİRİŞ

Viral kanamalı ateşler, terim olarak ateş ve kanama ile seyreden, çoklu organ tutulumu ile seyredabilen bir grup zoonotik hastalığı tanımlamak için kullanılmaktadır (1, 2).

Tipik olarak tanımlanmış etkenleri *Flaviviridae* (Sarı Humma Virusu, Dengue Virusu, Omsk Hemorajik Ateş Virusu, Kyasanur Orman Hastalığı Virusu, Alkhurma Virusu), *Filoviridae* (Marburg, Ebola), *Arenaviridae* (Lassa, Junin, Machupo, Guanarito, Sabia, Lujo, Chapare), *Bunyaviridae* (Kırım Kongo Hemorajik Ateşi Virusu, Hantavirus, Rift Vadisi Ateşi Virusu ve Garissa virus), *Paramyxoviridae* (Hendra Virus ve Nipah Virus) ve *Togaviridae* (Chikungunya, Sindbis, Mayaro, O’Nyong Nyong, Ros River) ailelerinde yer alan zarflı RNA virüsleridir. Bu virüslerin doğal rezervuarı insan değildir, genellikle belirli bir coğrafyada yaşayan kemirgenler, primatlar, sinek ve kene gibi rezervuar ve konakları mevcuttur (3, 4).

Enfekte konak/vektör ile temas, enfekte hayvanlardan elde edilen çiğ et veya pastörize edilmemiş süt tüketimi, enfekte kemirgen atıklarının inhalasyonu ile bulaşma olabileceği gibi insandan insana da kan ve vücut sıvıları ile bulaşma olabilmektedir. Çoğunlukla 3-15 gün arasında inkübasyon süresi olmasına rağmen Ebola ve Lassa ateşinde 21 gün, Hantavirus enfeksiyonunda 42 güne kadar uzayabilmektedir. İnkübasyon süresi ardından ateş, halsizlik, kas ağrıları, aşırı yorgunluk gibi nonspesifik semptomlar ortaya çıkmaktadır. Şiddetli hastalıkta çeşitli organlarda, cilt altında ve mukozalarda kanamalar, şok, santral sinir sistemi etkilenmesi, koma, delirium, konvülsyonlar, karaciğer ve böbrek yetmezliği görülebilmektedir. Genellikle konakçı ve rezervuarların yaşadıkları coğrafi alanlarla sınırlıdır.

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, ulasozdemird@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4498-6142

² Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, ucelik32@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1200-0142

KAYNAKLAR

1. F. Basler C, Molecular Pathogenesis of Viral Hemorrhagic Fever Semin Immunopathol. 2017 July; 39(5): 551–561.
2. Paessler S, Walker DH (2013) Pathogenesis of the viral hemorrhagic fevers. *Annu Rev Pathol* 8:411–440.
3. Iannetta M, Di Caro A, Nicastrì E, et al. Viral Hemorrhagic Fevers Other than Ebola and Lassa. *Infect Dis Clin North Am.* 2019 Dec;33(4):977-1002.
4. Viral Hemorrhagic Fevers (VHFs) j CDC. (5/11/2023 tarihinde <https://www.cdc.gov/vhf/virus-families/index.html>. adresinden ulaşılmıştır).
5. Kara A. Kırım Kongo hemorajik ateşi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 175-184
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. (21/12/2024 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-ve-vektorel-hastaliklardb/Dokumanlar/Sunumlar/KKKA_Sunum_Hekimlere_Yonelik_2023.pdf. adresinden ulaşılmıştır.)
7. Mertens M, Schmidt K, Ozkul A, et al. The impact of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus on public health. *Antiviral Res* 2013; 98:248.
8. Al-Abri SS, Abaidani IA, Fazlalipour M, et al. Current status of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the World Health Organization Eastern Mediterranean Region: issues, challenges, and future directions. *Int J Infect Dis* 2017; 58:82.
9. Leblebicioglu H, Ozaras R, Sunbul M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: A neglected infectious disease with potential nosocomial infection threat. *Am J Infect Control* 2017.
10. Pshenichnaya NY, Nenadskaya SA. Probable Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission occurred after aerosol-generating medical procedures in Russia: nosocomial cluster. *Int J Infect Dis* 2015; 33:120.
11. Celikbas AK, Dokuzoğuz B, Baykam Net al. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers, Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2014 Mar;20(3):477-9.
12. Ergonul O, Celikbas A, Yildirim U, et al. Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:647.
13. Pshenichnaya NY, Sydenko IS, Klinovaya EP, et al. Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis* 2016; 45:109.
14. Leblebicioglu H. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Up to date. (21/11/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/crimean-congo-hemorrhagic-fever>. adresinden ulaşılmıştır).
15. Aker S, Akıncı H, Kılıçoğlu C et al. The geographic distribution of cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Kastamonu, Turkey. *Ticks Tick Borne Dis* 2015; 6:730.
16. Spengler JR, Bente DA, Bray Met al. Second International Conference on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *AntiviralRes* 2018;150:137–47.
17. P. Fillâtre, M. Revest, P. Tattevin. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2019; 49: 8 574-585
18. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002-2007. *Int J Infect Dis.* 2009;13(3):380-386.
19. Drosten C, Gottig S, Schilling S, et al. Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2323-2330.
20. Johnson S, Henschke N, Maayan Net al. Ribavirin for treating Crimean Congo haemorrhagic fever. *Cochrane. Database Syst Rev.*2018; 6:CD012713.
21. Ergönül Ö, Keske Ş, Çeldir MG, et al. Systematic review and meta-analysis of postexposure prophylaxis for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus among healthcare workers. *Emerg Infect Dis* 2018;24(9):1642–8.
22. Avšič-Županc T, Saksida A, Korva M. Hantavirus infections. *Clin Microbiol Infect.* 2019;21:6-16

23. American Academy of Pediatrics. Hemorrhagic Fevers Caused by Bunyaviruses. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL:American Academy of Pediatrics: 2021(365-368)
24. Khaiboullina SF, Morzunov SP, St Jeor SC. Hantaviruses: molecular biology, evolution and pathogenesis. *Curr Mol Med* 2005;5:773e90.
25. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, et al. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis* 2003; 3:653.
26. Tulumovic D, Imamovic G, Mesic E, et al. Comparison of the effects of Puumala and Dobrava viruses on early and long-term renal outcomes in patients with haemorrhagic fever with renal syndrome. *Nephrology (Carlton)*. 2010;15(3):340-343.
27. Vaheri A, Henttonen H, Voutilainen L, et al. Hantavirus infections in Europe and their impact on public health. *Rev Med Virol* 2013;23:35e49
28. Vial PA, Valdivieso F, Ferres M, et al. High-dose intravenous methylprednisolone for hantavirus cardiopulmonary syndrome in Chile: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *Clin Infect Dis* 2013; 57:943.
29. Mustanen J. Kidney involvement in hantavirus infections. Up to date.(25/11/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/kidney-involvement-in-hantavirus-infections> adresinden ulaşılmıştır)
30. Vial PA, Valdivieso F, Calvo M, et al. A non-randomized multicentre trial of human immune plasma for treatment of hantavirus cardiopulmonary syndrome caused by Andes virus. *Antivir Ther* 2015; 20:377.
31. Jung J, Ko SJ, Oh HS, et al. Protective Effectiveness of Inactivated Hantavirus Vaccine Against Hemorrhagic Fever With Renal Syndrome. *J Infect Dis* 2018; 217:1417.
32. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol*. 2021;67(10):687-702.
33. Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, et al. Dengue virus infection: Clinical manifestations and diagnosis. Uptodate(25/11/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/Dengue-virus-infection:clinical-manifestations-and-diagnosis>.adresinden ulaşılmıştır)
34. Dengue CDC. (23/11/2023 tarihinde <https://www.cdc.gov/dengue/healthcare-providers/clinical-presentation.html>.adresinden ulaşılmıştır)
35. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, et al. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol* 2013; 12:906.
36. Verma R, Sahu R, Holla V. Neurological manifestations of dengue infection: a review. *J Neurol Sci* 2014; 346:26.
37. Miranda CH, Borges Mde C, Matsuno AK, et al. Evaluation of cardiac involvement during dengue viral infection. *Clin Infect Dis* 2013; 57:812.
38. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes in adults experiencing dengue hemorrhagic fever complicated with acute renal failure. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80:651.
39. Laoprasopwattana K, Pruekprasert P, Dissaneewate P, et al. Outcome of dengue hemorrhagic fever-caused acute kidney injury in Thai children. *J Pediatr*. 2010 Aug;157(2):303-9.
40. Chan DP, Teoh SC, Tan CS, et al. Ophthalmic complications of dengue. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:285.
41. Tan LH, Lum LC, Omar SF, et al. Hemophagocytosis in dengue: comprehensive report of six cases. *J Clin Virol* 2012; 55:79.
42. Guzman MG, Jaenisch T, Gaczkowski R, et al. Multi-country evaluation of the sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 ELISA assays for dengue diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4.
43. Beesetti H, Khanna N, Swaminathan S. Investigational drugs in early development for treating dengue infection. *Expert Opin Investig Drugs*. 2016;25:1059-69.

44. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of Dengue: An Updated Review. *Indian J Pediatr.* 2023 Feb;90(2):168-177.
45. Paz-Bailey G, Adams L, Wong JM, et al. Dengue Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021; 70:1
46. Wilder-Smith A. Yellow Fever: Epidemiology, Clinical manifestations and diagnosis. Up to date : Nov 2023. | This topic last updated: Feb 1, 2022.
47. Monath TP. Yellow fever: An update. *Lancet Infect Dis* 2001;1:11–20.
48. Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis* 2007; 44:850.
49. Lopes RL, Pinto JR, Silva Junior GBD, et al. Kidney involvement in yellow fever: a review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2019; 61:e35.
50. Mendes ÉA, Pilger DRB, Santos Nastri ACS, et al. Sofosbuvir inhibits yellow fever virus in vitro and in patients with acute liver failure. *Ann Hepatol* 2019; 18:816.
51. World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper - June 2013 (25/11/2023 tarihinde <https://www.who.int/wer/2013/wer8827.pdf?ua=1> adresinden ulaşılmıştır)
52. World Health Organization. Yellow fever vaccine: WHO position on the use of fractional doses WHO position paper June 2017(25/11/2023 tarihinde <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9225> adresinden ulaşılmıştır)
53. Staples JE, Bocchini JA Jr, Rubin L, et al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:647.
54. Khalafallah MT, Aboshady OA, Moawed SA, et al. Ebola virus disease: Essential clinical knowledge. *Avicenna J Med* 2017;7:96-102.
55. Feldmann H, Sprecher A, Geisbert TW. Ebola. *N Engl J Med* 2020; 382:1832.
56. Chughtai AA, Barnes M, Macintyre CR. Persistence of Ebola virus in various body fluids during convalescence: evidence and implications for disease transmission and control. *Epidemiol Infect* 2016; 144: 1652–1660.
57. Nicastrì E, Kobinger G, Vairo F, et al. Ebola Virus Disease: Epidemiology, Clinical Features, Management, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(4):953-976.
58. de La Vega MA, Caleo G, Audet J, et al. Ebola viral load at diagnosis associates with patient outcome and outbreak evolution. *J Clin Invest* 2015;125:4421–8.
59. Chertow D.S, Bray M, Palmore T. N. Clinical manifestations and diagnosis of Ebola virus disease. Up to date (20/11/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/Clinical-manifestations-and-diagnosis-of-Ebola-virus-disease> adresinden ulaşılmıştır).
60. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ebola Virüs Hastalığı bilgilendirme ve vaka yönetim rehberi 2019.(20/11/2023 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Rehberler/EVH_Vaka_Yonetim_Rehberi_24_Temmuz_2019.pdf adresinden ulaşılmıştır).
61. Happi AN, Happi CT, Schoepp RJ. Lassa fever diagnostics: past, present, and future. *Curr Opin Virol.* 2019;37:132-138.
62. Schieffelin SJ. Lassa fever. Uptodate: (20/11/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/Lassa-fever> adresinden ulaşılmıştır)
63. McCormick JB, King IJ, Webb PA, et al. Lassa fever. Effective therapy with ribavirin. *N Engl J Med* 1986; 314:20.
64. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 2015; 372:1231.
65. Chahar HS, Bharaj P, Dar L, et al. Co-infections with chikungunya virus and dengue virus in Delhi, India. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(7): 1077-80.
66. Wilson M E, Lenschow D J. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Up to date : (20/11/2023 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/Chikungunya-fever>: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis adresinden ulaşılmıştır)

67. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzón S, et al. Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016; 68:1849.
68. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, et al. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiol.* 2013; 36(3):211-227.
69. Chikungunya CDC Yellow Book 2024 Travel-Associated Infections & Diseases. (25/11/2023 tarihinde <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/chikungunya> adresinden ulaşılmıştır)

PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

*Furkan KALAYCI*¹

GİRİŞ

Periyodik ateş sendromları, tekrarlayan ateş atakları ve sıklıkla deri bulgularıyla görülen sistemik inflamasyonun görüldüğü otoinflamatuvar hastalık grubudur (1). Değişen amiloid A (AA) amiloidoz ile karakterizedir. Otoantikorlar veya antijen-spesifik T hücreleri ile ilişkisi gösterilmemiştir (2). Tekrarlayan inflamasyon ataklarıyla karakterize bu hastalık grubunda enfeksiyöz ajanların etkisi yoktur. Belli aralıklarla ve benzer şikayetlerle tekrar eden, dirençli ateşin görüldüğü vakalarda periyodik ateş sendromları akla gelmelidir (3).

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ

Ailesel akdeniz ateşi (AAA); tekrarlayan ateş ve serözal inflamasyonla karakterize otoinflamatuvar ateş sendromlarından biridir. AAA’da kız/erkek görülme sıklığı 1,5-2’dir. Görülme yaşı çoğunlukla 20 yaşından öncedir. İlk ataklar 10 yaşından önce görülmektedir. Özellikle Akdeniz ülkelerinde sık görülmektedir (4). Otozomal resesif kalıtılmaktadır (5).

Klinik

Tekrarlayan ateş, peritonit, plörit, perikardit, sinovit gibi serözit bulguları ile karakterize bir tablodur. AAA atakları çoğunlukla erken çocukluk döneminde ortaya çıkar (5).

Ataklar ani başlangıçlıdır. Bazı hastalarda ataklar öncesi prodrom bulguları mevcuttur. Atak öncesi huzursuzluk, anksiyete, sinirlilik, iştah artışı ve tat değişiklikleri görülebilir (6).

Atak süreleri 1-3 gündür ve kendiliğinden geçer. Ataklar arası dönemde hastalarda bulgular yoktur. Atak sıklıkları hastadan hastaya değişmektedir. Ataklar arası sürede de

¹ Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, drfurkankalayci@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6702-8206

Tedavi

DIRA tedavisinde anti IL-1 tedavisi kullanılmaktadır (57). Bunun yanında ağrı yönetimi, beslenme desteği ve enfeksiyonların önlenmesi gibi ek tedaviler de önemlidir (56).

KAYNAKLAR

1. Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent, and periodic fever syndromes: approach of a pediatric infectious diseases subspecialist. *Pediatr Clin North Am.* 2005 Jun;52(3):811–35. <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2005.02.007>
2. Hoffman HM, Simon A. Recurrent febrile syndromes—what a rheumatologist needs to know. *Nat Rev Rheumatol.* 2009;5(5). <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2009.40>
3. Hull KM, Shoham N, Jin Chae J et al. The expanding spectrum of systemic autoinflammatory disorders and their rheumatic manifestations. Vol. 15, *Current Opinion in Rheumatology.* 2003. <https://doi.org/10.1097/00002281-200301000-00011>
4. Sohar E, Gafni J, Pras M et al. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med.* 1967;43(2):227–53. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(67\)90167-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(67)90167-2)
5. Sönmez HE, Esmeray P, Batu ED et al. Is age associated with disease severity and compliance to treatment in children with familial Mediterranean fever? *Rheumatol Int.* 2019 Jan 18 ;39(1):83–7. <https://doi.org/10.1007/S00296-018-4123-0>
6. Lidar, M., Yaqubov, M., Zaks et al. (2006). The prodrome: a prominent yet overlooked pre-attack manifestation of familial Mediterranean fever. *The Journal of rheumatology*, 33(6), 1089–1092.
7. İnce YE, Karagöl C, Acar B. Familial Mediterranean Fever and Accompanying Inflammatory Diseases: Effects On The Disease Severity Score. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2024;18(1):49-54.
8. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1447–53. <https://doi.org/10.1002/ART.24458>
9. Simon A, van der Meer JWM, Drenth JPH. Familial Mediterranean fever--a not so unusual cause of abdominal pain. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005;19(2):199–213. <https://doi.org/10.1016/J.BPG.2004.11.009>
10. Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial mediterranean Fever in the world. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1447–53. <https://doi.org/10.1002/ART.24458>
11. Uthman I. (2005). The arthritis of familial Mediterranean fever. *The Journal of rheumatology*, 32(11), 2278.
12. Garcia-Gonzalez A, Weisman MH. The arthritis of familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum.* 1992;22(3):139–50. [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(92\)90014-5](https://doi.org/10.1016/0049-0172(92)90014-5)
13. Lidar M, Doron A, Barzilai A et al. Erysipelas-like erythema as the presenting feature of familial Mediterranean fever. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jul;27(7):912–5. <https://doi.org/10.1111/J.1468-3083.2011.04442.X>
14. Drenth JPH, van der Meer JWM. Hereditary periodic fever. *N Engl J Med.* 2001 Dec 13;345(24):1748–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA010200>
15. Yalçinkaya F, Özen S, Özçakar ZB et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(4):395–8. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEN509>
16. Bilginer Y, Akpolat T, Ozen S. Renal amyloidosis in children. *Pediatr Nephrol.* 2011 Aug;26(8):1215–27. <https://doi.org/10.1007/S00467-011-1797-X>
17. Özen S, Bilginer Y, Ayaz NA et al. M. Anti-interleukin 1 treatment for patients with familial Mediterranean fever resistant to colchicine. *J Rheumatol.* 2011 Mar;38(3):516–8. <https://doi.org/10.3899/JRHEUM.100718>

18. Marshall GS, Edwards KM, Butler J et al. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and apthous stomatitis. *J Pediatr.* 1987;110(1):43–6. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80285-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80285-8)
19. Manthiram K, Lapidus S, Edwards K. Unraveling the pathogenesis of periodic fever, apthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis through genetic, immunologic, and microbiologic discoveries: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2017 Sep 1;29(5):493–9. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000418>
20. Wurster VM, Carlucci JG, Feder HM et al. Long-term follow-up of children with periodic fever, apthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr.* 2011 Dec;159(6):958–64. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDI.2011.06.004>
21. Demir SÖ. Çocuklarda Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit ve Adenit (PFAPA) Sendromu: 82 Hastanın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi.* 2020 Oct 29;25(3):224–9. <https://doi.org/10.21673/ANADOLUKLIN.698210>
22. Topuz AN, Kızılgök S, Serbes M et al. PFAPA Sendromu (Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit ve Adenit Birlikteliği). *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care.* 2017 Mar 20 ;11(1):59–63. <https://doi.org/10.21763/TJFMPC.295947>
23. Vanoni F, Caorsi R, Aeby S et al. Towards a new set of classification criteria for PFAPA syndrome. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018 Sep 21;16(1). <https://doi.org/10.1186/S12969-018-0277-2>
24. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C et al. N. Oral apthous-like lesions, PFAPA syndrome: a review. *J Oral Pathol Med.* 2008 Aug 5;37(6):319–23. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0714.2007.00634.X>
25. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR et al. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr.* 1999;135(1):15–21. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70321-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70321-5)
26. Dagan E, Gershoni-Baruch R, Khatib I et al. MEFV, TNF1rA, CARD15 and NLRP3 mutation analysis in PFAPA. *Rheumatol Int.* 2010 Mar;30(5):633–6. <https://doi.org/10.1007/S00296-009-1037-X>
27. French FMF Consortium (1997). A candidate gene for familial Mediterranean fever. *Nature genetics,* 17(1), 25–31. <https://doi.org/10.1038/ng0997-25>
28. Taniuchi S, Nishikomori R, Iharada A et al. MEFV Variants in Patients with PFAPA Syndrome in Japan. *Open Rheumatol J.* 2013 Apr 27;7(1):22–5. <https://doi.org/10.2174/1874312901307010022>
29. Kasapçopur Ö, Arısoy N. PFAPA sendromu Çağrılı Editör. *Türk Pediatri Ars.* 2009 Sep 1;44(3):80–3.
30. Emir S, Sanal Ö, Tuncer AM, Ankara SB, Sağlık Ç, Hematoloji H, et al. Pfapa Sendromlu Bir Çocukta Kolşisin Kullanımı. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2012 Dec 1;6(1):36–9.
31. Leong SCL, Karkos PD, Apostolidou MT. Is there a role for the otolaryngologist in PFAPA syndrome? A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Nov;70(11):1841–5. <https://doi.org/10.1016/J.IJPORL.2006.07.002>
32. Lachmann HJ, Papa R, Gerhold K et al. The phenotype of TNF receptor-associated auto-inflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry. *Ann Rheum Dis.* 2014 Dec 1;73(12):2160–7. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2013-204184>
33. Hull KM, Drewe E, Aksentijevich I et al. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine.* 2002 Sep;81(5):349–68. <https://doi.org/10.1097/00005792-200209000-00002>
34. ter Haar NM, Jeyaratnam J, Lachmann HJ et al. The Phenotype and Genotype of Mevalonate Kinase Deficiency: A Series of 114 Cases From the Eurofever Registry. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Nov 1;68(11):2795–805. <https://doi.org/10.1002/ART.39763>
35. Papa R, Lane T, Minden K et al. INSAID Variant Classification and Eurofever Criteria Guide Optimal Treatment Strategy in Patients with TRAPS: Data from the Eurofever Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Feb 1;9(2):783-791.e4. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2020.10.053>

36. Hull KM, Drewe E, Aksentijevich I et al. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine*. 2002 Sep;81(5):349–68. <https://doi.org/10.1097/00005792-200209000-00002>
37. Bulua AC, Mogul DB, Aksentijevich I et al. Efficacy of etanercept in the tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: a prospective, open-label, dose-escalation study. *Arthritis Rheum*. 2012 Mar;64(3):908–13. <https://doi.org/10.1002/ART.33416>
38. Gattorno M, Pelagatti MA, Meini A et al. Persistent efficacy of anakinra in patients with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Arthritis Rheum*. 2008 May;58(5):1516–20. <https://doi.org/10.1002/ART.23475>
39. Van Der Hilst JCH, Bodar EJ, Barron KS et al. Long-term follow-up, clinical features, and quality of life in a series of 103 patients with hyperimmunoglobulinemia D syndrome. *Medicine*. 2008 Nov ;87(6):301–10. <https://doi.org/10.1097/MD.0B013E318190CFB7>
40. Klasen IS, Göertz JHC, Van De Wiel GAS et al. Hyper-immunoglobulin A in the hyperimmunoglobulinemia D syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(1):58–61. <https://doi.org/10.1128/CDLI.8.1.58-61.2001>
41. ter Haar NM, Jeyaratnam J, Lachmann HJ et al. The Phenotype and Genotype of Mevalonate Kinase Deficiency: A Series of 114 Cases From the Eurofever Registry. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Nov 1;68(11):2795–805. <https://doi.org/10.1002/ART.39763>
42. Dingli D, Antal T, Traulsen A et al. Progenitor cell self-renewal and cyclic neutropenia. *Cell Prolif*. 2009 Jun;42(3):330–8. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2184.2009.00598.X>
43. Boxer LA. Neutrophil abnormalities. *Pediatr Rev*. 2003 Feb 1;24(2):52–61. <https://doi.org/10.1542/PIR.24-2-52>
44. Lachmann HJ. Periodic fever syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017 Aug 1;31(4):596–609. <https://doi.org/10.1016/J.BERH.2017.12.001>
45. Levy R, Gérard L, Kummerle-Deschner J et al. Phenotypic and genotypic characteristics of cryopyrin-associated periodic syndrome: a series of 136 patients from the Eurofever Registry. *Ann Rheum Dis*. 2015 Nov 1;74(11):2043–9. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUM-DIS-2013-204991>
46. Ozen S, Bilginer Y. A clinical guide to autoinflammatory diseases: familial Mediterranean fever and next-of-kin. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Mar;10(3):135–47. <https://doi.org/10.1038/NRRHEUM.2013.174>
47. Asherson RA, Cervera R, De Groot PG et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12(7):530–4. <https://doi.org/10.1191/0961203303LU394OA>
48. Hawkins PN, Lachmann HJ, Aganna E et al. Spectrum of clinical features in Muckle-Wells syndrome and response to anakinra. *Arthritis Rheum*. 2004 Feb;50(2):607–12. <https://doi.org/10.1002/ART.20033>
49. Martinez-Rios C, Jariwala MP, Highmore K et al. Imaging findings of sterile pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne (PAPA) syndrome: differential diagnosis and review of the literature. *Pediatr Radiol*. 2019 Jan 10;49(1):23–36. <https://doi.org/10.1007/S00247-018-4246-1/TABLES/3>
50. Lindor NM, Arsenaault TM, Solomon H et al. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne: PAPA syndrome. *Mayo Clin Proc*. 1997 Jul;72(7):611–5. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)63565-9](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)63565-9)
51. Lassoued Ferjani H, Kharrat L, Ben Nessib D et al. Management of Blau syndrome: review and proposal of a treatment algorithm. *Eur J Pediatr*. 2024 Jan 1;183(1):1–7. <https://doi.org/10.1007/S00431-023-05204-9/TABLES/2>
52. Su J, Liu D. Blau syndrome with pulmonary nodule in a child. *Australas J Dermatol*. 2021 May 1;62(2):217–20. <https://doi.org/10.1111/AJD.13551>
53. Majeed HA, Kalaawi M, Mohanty D et al. Congenital dyserythropoietic anemia and chronic

- recurrent multifocal osteomyelitis in three related children and the association with Sweet syndrome in two siblings. *J Pediatr.* 1989;115(5 Pt 1):730–4. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(89\)80650-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(89)80650-X)
54. Ferguson PJ, Chen S, Tayeh MK et al. Homozygous mutations in LPIN2 are responsible for the syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anaemia (Majeed syndrome). *J Med Genet.* 2005 Jul;42(7):551–7. <https://doi.org/10.1136/JMG.2005.030759>
 55. Herlin T, Fiirgaard B, Bjerre M et al. Efficacy of anti-IL-1 treatment in Majeed syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2013 Mar;72(3):410–3. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2012-201818>
 56. Sözeri, B., Gerçeker-Türk, B., Yıldız-Atıkan, B et al. A novel mutation of interleukin-1 receptor antagonist (IL1RN) in a DIRA patient from Turkey: Diagnosis and treatment. *The Turkish journal of pediatrics*, 60(5), 588–592. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2018.05.020>
 57. Zhao Y, Ferguson PJ. Chronic Nonbacterial Osteomyelitis and Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2018 Aug 1;65(4):783–800. <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2018.04.003>

SİSTEMİK JUVENİL İDİYO PATİK ARTRİT

Sema Nur TAŞKIN¹

GİRİŞ

Sistemik juvenil idiyopatik artrit (sJİA), uzun süreli ateş, multisistemik tutulum ve destrüktif artrit dahil olmak üzere potansiyel olarak şiddetli seyirle karakterize bir hastalıktır ve ölümcül seyredabilen makrofaj aktivasyon sendromu (MAS)'na neden olabilir. sJİA tanısı ekartasyon tanısı olmakla birlikte tanı için en az 2 hafta süren belgelenmiş ateş ve artrite ek olarak tipik döküntü, karaciğer ve/veya dalağın büyümesi, yaygın lenfadenopati veya serozit tablolarından en az birinin varlığı aranmaktadır. Ancak artrit hastalığının başlangıcında belirgin olmayabilir. Sistemik ve multiorgan tutulum gözlemlenmesi nedeni ile hekimler tanı koymada zorlanabilir. Tanı için enfeksiyöz, onkolojik, otoimmün ve otoinflamatuar hastalıkların yeterli şekilde dışlanması gerekir. Ayrıca, sJİA'nın potansiyel olarak ölümcül seyredabilen komplikasyonu olan MAS gelişmesi durumunda, hasta hızlı değerlendirilmeli ve biran önce tedavi başlanmalıdır. sJİA, juvenil idiyopatik artrit (JİA)'in alt gruplarından biri olarak kabul edilmekle birlikte diğer JİA alt gruplarından farklı olarak otoinflamatuar karakterde hastalık seyri gösterir. Aynı veya çok benzer hastalık 16 yaş üzerinde de ortaya çıkabilir ve erişkin başlangıçlı Still hastalığı olarak adlandırılır (1, 2).

Uluslararası Romatoloji Dernekleri Birliği (ILAR, League of Associations for Rheumatology), tarafından sJİA tanı kriterleri şu şekilde tanımlanmıştır: en az 2 hafta süren belgelenmiş ateş ve artrite ek olarak tipik döküntü, karaciğer ve/veya dalağın büyümesi, yaygın lenfadenopati veya serozit tablolarından en az birinin varlığı. Tanı kriterleri ve diğer JİA alt gruplarından dışlama ölçütleri Tablo 1'de gösterilmektedir (1, 3).

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Bölümü, sntistanbul@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-3400-1514

KAYNAKLAR

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390-392.
2. Still GF. On a Form of Chronic Joint Disease in Children. *MedChir Trans.* 1897; 80:47-60.9.
3. Sağ E, Uzunoğlu B, Bal F, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a single center experience. *Turk J Pediatr.* 2019;61(6):852-858. doi:10.24953/turkjpmed.2019.06.005
4. Shenoi S, Horneff G, Cidon M, et al. The burden of systemic juvenile idiopathic arthritis for patients and care givers: an international survey and retrospective chart review. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(5):920-928.
5. Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, et al. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum.* 2006;54(5):1595-1601. doi:10.1002/art.21774
6. Lovell DJ, Passo M, Giannini E, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol.* 2001;28(1):220.
7. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, et al. Juvenile idiopathic arthritis: from a etiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):135. Published 2021 Aug 23. doi:10.1186/s12969-021-00629-8
8. Mellins ED, Macaubas C, Grom AA. Pathogenesis of systemic juvenile idiopathic arthritis: some answers, more questions. *NatRevRheumatol.* 2011;7(7):416-426. Published 2011 Jun 7. doi:10.1038/nrrheum.2011.68
9. De Benedetti F, Martini A. Targeting the interleukin-6 receptor: a new treatment for systemic juvenile idiopathic arthritis? *Arthritis Rheum.* 2005;52(3):687-693. doi:10.1002/art.20946
10. Pascual V, Allantaz F, Arce E, et al. Role of interleukin-1 (IL-1) in the pathogenesis of systemic onset juvenile idiopathic arthritis and clinical response to IL-1 blockade. *J ExpMed.* 2005;201(9):1479-1486. doi:10.1084/jem.20050473
11. Frosch M, Ahlmann M, Vogl T, et al. Thymeloid-related proteins 8 and 14 complex, a novel ligand of toll-like receptor 4, and interleukin-1beta form a positive feedback mechanism in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(3):883-891. doi:10.1002/art.24349
12. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol.* 2008;35(2):343-348.
13. Schneider R, Lang BA, Reilly BJ, et al. Prognostic indicators of joint destruction in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* 1992;120(2 Pt 1):200-205. doi:10.1016/s0022-3476(05)80427-5
14. Kimura Y, Vastert SJ. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology* (8th ed). Philadelphia: Elsevier, 2021: 216-227.
15. Prendiville JS, Tucker LB, Cabral DA, et al. A pruritic linear urticarial rash, fever, and systemic inflammatory disease in five adolescents: adult-onset still disease or systemic juvenile idiopathic arthritis sine arthritis? *Pediatr Dermatol.* 2004;21(5):580-588. doi:10.1111/j.0736-8046.2004.21513.x
16. Demir F, Sözeri B. Juvenil idiyopatik artrit patogenezi ve klinik bulgular. Sözeri B, editör. *Çocukluk Çağında Her Yönüyle Otoimmün Romatizmal Hastalıklar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.9-15.
17. Ramanan AV, Wynn RF, Kelsey A, et al. Systemic juvenile idiopathic arthritis, Kikuchi's disease and haemophagocytic lymphohistiocytosis- is there a link? Case report and literature review. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42(4):596-598. doi:10.1093/rheumatology/keg167

18. Baszis KW, Singh G, White A, et al. Recurrent cardiac tamponade in a child with newly diagnosed systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2012;18(6):304-306. doi:10.1097/RHU.0b013e3182685857
19. Kimura Y, Weiss JE, Haroldson KL, et al. Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65(5):745-752. doi:10.1002/acr.21889
20. Schultert GS, Yasin S, Carey B, et al. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease: Characterization and Risk Factors. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(11):1943-1954. doi:10.1002/art.41073
21. Saper VE, Chen G, Deutsch GH, et al. Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis [published correction appears in *Ann RheumDis.* 2022 Feb;81(2):e35]. *Ann RheumDis.* 2019;78(12):1722-1731. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216040
22. Binstadt BA, Levine JC, Nigrovic PA, et al. Coronary artery dilation among patients presenting with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrics.* 2005;116(1):e89-e93. doi:10.1542/peds.2004-2190
23. Dong S, Bout-Tabaku S, Texter K, et al. Diagnosis of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis after treatment for presumed Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2015;166(5):1283-1288. doi:10.1016/j.jpeds.2015.02.003
24. Minoia F, Davi S, Horne A, et al. Clinical features, treatment, and outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: a multinational, multi center study of 362 patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(11):3160-3169. doi:10.1002/art.38802
25. Silverman ED, Miller JJ, Bernstein B, et al. Consumption coagulopathy associated with systemic juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* 1983;103(6):872-876. doi:10.1016/s0022-3476(83)80704-5
26. Ravelli A, Minoia F, Davi S, et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(3):566-576. doi:10.1002/art.39332
27. DeWitt EM, Kimura Y, Beukelman T, et al. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(7):1001-1010. doi:10.1002/acr.21625
28. Cush JJ, Medsger TA Jr, Christy WC, et al. Adult-onset Still's disease. Clinical course and outcome. *Arthritis Rheum.* 1987;30(2):186-194. doi:10.1002/art.1780300209
29. Gorelik M, Fall N, Altaye M, et al. Follistatin-like protein 1 and the ferritin/erythrocyte sedimentation rate ratio are potential biomarkers for dysregulated gene expression and macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2013;40(7):1191-1199. doi:10.3899/jrheum.121131
30. Nigrovic PA. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(6):1405-1413. doi:10.1002/art.38615
31. Lang BA, Schneider R, Reilly BJ, et al. Radiologic features of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1995;22(1):168-173.
32. Oen K, Reed M, Malleon PN, et al. Radiologic outcome and its relationship to functional disability in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30(4):832-840.
33. Ünsal ŞE, Kasapçopur Ö. Juvenil İdiopatik Artrit. In: Poyrazoğlu MH, Sözeri B, eds. *Romatoloji Kitabı (1. baskı)*. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2018: 95-118
34. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporo-mandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res*

- (Hoboken). 2022;74(4):521-537. doi:10.1002/acr.24853
35. Köker O, Aktay Ayaz N. Juvenil idiyopatik artrit tedavi ve izlemi. Sözeri B, editör. Çocukluk Çağında Her Yönüyle Otoimmün Romatizmal Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.16-26.
 36. Lomater C, Gerloni V, Gattinara M, et al. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol.* 2000;27(2):491-496.
 37. Calabro JJ, Holgerson WB, Sonpal GM, et al. Juvenile rheumatoid arthritis: a general review and report of 100 patients observed for 15 years. *Semin Arthritis Rheum.* 1976;5(3):257-298. doi:10.1016/0049-0172(76)90027-5
 38. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, et al. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year followup. *J Rheumatol.* 2003;30(3):579-584.
 39. Spiegel LR, Schneider R, Lang BA. et al. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis:a multicenter cohort study. *Arthritis Rheum.* 2000;43(11):2402-2409.doi:10.1002/1529-0131(200011)43:11<2402::AID-ANR5>3.0.CO;2-C
 40. Modesto C, Woo P, García-Consuegra J, et al. Systemic onset juvenile chronic arthritis, poly articular pattern and hip involvement as markers for a bad prognosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19(2):211-217.
 41. Sandborg C, Holmes TH, Lee T, et al. Candidate early predictors for progression to joint damage in systemic juvenile idiopathicarthritis. *J Rheumatol.* 2006;33(11):2322-2329.
 42. Russo RA, Katsicas MM. Patients with very early-onset systemic juvenile idiopathic arthritis exhibit more inflammatory features and a worse outcome. *J Rheumatol.* 2013;40(3):329-334. doi:10.3899/jrheum.120386
 43. Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. *Arthritis Rheum.* 2010;62(2):599-608. doi:10.1002/art.27218

KAWASAKİ HASTALIĞI

Şeyda DOĞANTAN¹

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı orta çaplı damarların özellikle koroner arterlerin tutulabildiği bir vaskülitir. Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı edinsel kalp hastalıklarının en sık nedenidir (1). İlk kez 1967 yılında Tomisaku Kawasaki tarafından mukokutanöz lenf nodu sendromu olarak tanımlanmıştır (2).

EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık en sık beş yaş altındaki çocuklarda görülür. Ancak herhangi bir yaşta da ortaya çıkabilir. Ülkemizde IgA vaskülitinden sonra ikinci sıklıkta görülen akut sistemik bir vaskülitir (3). Erkek/kız oranı:1-1,5/1 olarak saptanmaktadır. Erkek çocuklarda komplikasyon oranı daha fazla görülür. Özellikle Japonlarda daha sık olmakla birlikte Asya kökenli çocuklarda daha fazla gözükmektedir. Japonya’da 2016 yılında 5 yaş altı çocuklardaki insidansı 309,0/100.000 olarak saptanmıştır (4). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde insidansı 17,5-20,8/100.000 arasında değişmektedir (5).

ETİOLOJİ VE PATOGENEZ

KH’nın etiolojisi halen net olarak bilinmemektedir. Solunum yolu enfeksiyonlarına benzer şekilde mevsimsel özellik göstermesi ve hastalarda solunum yolunda artmış İmmünglobulin A (IgA) pozitif plazma hücrelerinin saptanması üst solunum yolu ile bulaşan enfeksiyöz bir tetikleyicinin varlığını ortaya koyar (6). Genetik yatkınlığı olan bireyin enfeksiyonlar ve/veya çevresel faktörler ile etkilenmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Akut fazda ana temel mekanizma doğal immün yanıtın hiperaktivasyonudur.

¹ Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Pediatrik Romatoloji Bölümü, drseydacayan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9082-6804

TEDAVİ

Tedavinin amacı akut inflamasyonun kontrol altına alınarak koroner arter anevrizmasının (KAA) engellenmesidir. KH'nın erken döneminde IVIG ve aspirin tedavisi başlanmasının koroner arter anevrizması oluşumunu azalttığı kesin olarak gösterilmiştir. Ateşin başlangıcından sonraki ilk 10 gün içinde verilmesi en etkilidir (27). Tek seferde yüksek doz tedavi, düşük dozlarda ardışık tedaviden daha etkin bulunmuştur. Önerilen standart tedavi mümkün olan en erken zamanda verilen, aspirin ile tek yüksek dozda (2 gram/kg) İVİG'dir (16, 21). Tedavi verilmezse %15-25 KAA gelişir. IVIG tedavisine rağmen hastaların %5'inde KAA gelişir. Yüksek doz İVİG mutlaka 12 saatte verilmeli, aksi takdirde aseptik menenjit gibi yan etki görülebilir. İVİG tedavisi alan hastalarda canlı aşılardan 11 ay ertelenmesi gerekmektedir (21).

AHA ve Japon Dolaşım Sistemi Derneği (Japanese Circulation Society-JCS) Kawasaki hastalarında erken dönemde İVİG ile orta (30-50 mg/kg/gün) ya da yüksek (80-120mg/kg/gün) doz asetil salisilik asit (ASA) önermektedir. Ateş düştükten 48 saat sonra düşük dozda (3-5 mg/kg) en az 6-8 hafta süreyle devam edilmelidir (16,28). Hastaların yaklaşık %10-20'si İVİG infüzyonunun bitiminden 36 saat sonra nükseden ateş geliştirir. Bu hastalar İVİG dirençli olarak tanımlanır. Bu hastalarda birden fazla tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanları; tekrar 2 gram/kg dozda verilen ikinci doz İVİG veya 30 mg/kg/gün metilprednizolon vermek veya bir anti- tümör nekrozis faktör (TNF) ajan olan infliksimab vermektir. Bu tedavilerin üçünde de olumlu yanıt alınmaktadır. Ancak birbirlerine üstünlükleri konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu üç tedaviye de yanıt yoksa düşünülebilecek ek seçenekler arasında plazma değişimi, siklosporin, metotreksat, ve siklofosamid bulunmaktadır. Makrofaj aktivasyon sendromu bulguları olan hastalarda anti interlökin-1 (anakinra, canakinumab) tedaviler etkili olabilmektedir (16, 21).

KAYNAKLAR

1. Singh s, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. Arch Dis child. 2015;100(11):1084-8.
2. Kawasaki T. [Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children]. Arerugi. 1967;16(3):178-222.
3. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Kawasaki hastalığı. Türk Pediatri Arşivi. 2008; 43:9-12.
4. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in Japan, 2015-2016. Pediatr Int. 2019;61(4):397-403.
5. Singh s, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. Arch Dis child. 2015;100(11):1084-8.
6. Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from Mouse models. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(7):391-405.
7. Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S, et al. Neutrophilic involvement in the damage to coronary arteries in acute stage of Kawasaki disease. Pediatr Int. 2005 Jun;47(3):305-10. doi: 10.1111/j.1442-200x.2005.02049.x. PMID: 15910456.

8. Biezeveld MH, van Mierlo G, Lutter R, et al. Sustained activation of neutrophils in the course of Kawasaki disease: an association with matrix metalloproteinases. *Clin Exp Immunol*. 2005 Jul;141(1):183-8. doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02829.x. PMID: 15958085; PMCID: PMC1809423.
9. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22(10):75.
10. Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from Mouse models. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(7):391-405.
11. Li Q, Wang Y, Chen K, et al. The role of oxidized low-density lipoprotein in breaking peripheral Th17/Treg balance in patients with acute coronary syndrome. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010 Apr 9;394(3):836-42. doi: 10.1016/j.bbrc.2010.03.090. Epub 2010 Mar 17. PMID: 20302843.
12. Shulman ST, Rowley AH. Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Aug;11(8):475-82. doi: 10.1038/nrrheum.2015.54. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25907703.
13. Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from Mouse models. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(7):391-405.
14. Kumrah R, Vignesh P, Rawat A, Singh S. Immunogenetics of Kawasaki disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020 Aug;59(1):122-139. doi: 10.1007/s12016-020-08783-9. PMID: 32200494.
15. Sharma K, Vignesh P, Srivastava P, et al. Epigenetics in Kawasaki Disease. *Front Pediatr*. 2021 Jun 25;9:673294. doi: 10.3389/fped.2021.673294. PMID: 34249810; PMCID: PMC8266996.
16. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American heart association. *Circulation*. 2017;135:e927-99.
17. Singh s, Jindal AK, Pilania RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):36-44.
18. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa COVID-19): a multi-centre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:999-1006.
19. Koné-Paut I, Cimaz R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. *RMD Open*. 2020;6(2):e001333.
20. Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow up study of 594 patients. *circulation*. 1996;94(6):1379-85.
21. de Graeff N, Groot N, Ozen s, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease - the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(4):672-82.
22. Tang Y, Yan w, sun L, Xu Q, Ding Y, Lv H. coronary artery aneurysm regression after Kawasaki disease and associated risk factors: a 3-year follow-up study in East china. *Clin Rheumatol*. 2018;37(7):1945-51.
23. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113(22):2606-2612.
24. Egami K, Muta H, Ishii M, et al. Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2006;149(2):237-240.
25. Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K, et al. Prediction of non-responsiveness to standard high-dose gamma-globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment. *Eur J Pediatr*. 2007;166(2):131-137.
26. Rigante D, Andreozzi L, Fastiggi M, et al. critical Overview of the Risk scoring systems to Predict Non-Responsiveness to Intravenous Immunoglobulin in Kawasaki syndrome. *Int J Mol sci*.2016;17(3):278.

27. Broderick C, Kobayashi S, Suto M, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Jan 25;1(1):CD014884. doi: 10.1002/14651858.CD014884.pub2. PMID: 36695415; PMCID: PMC9875364.
28. Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, et al. Jcs/Jscs 2020 Guideline on Diagnosis and Management of cardiovascular sequelae in Kawasaki Disease. *circ J.* 2020;84(8):1348-407.

FEBRİL KONVÜLZİYON

Zeliha HAYTOĞLU¹

GİRİŞ

Febril nöbetler çocukluk yaş grubunda en sık görülen nörolojik bozukluktur (1, 2). Bu nöbetler, çoğu zaman ateşin hızla yükselmesiyle ilişkilidir ve genellikle iyi prognozlu, kısa süreli olaylardır. Febril nöbetlerin değerlendirilmesi ve yönetimine yönelik güncellenmiş kılavuzlar, sırasıyla Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Japon Çocuk Nöroloji Derneği tarafından 2011 ve 2015 yıllarında yayınlandı (1, 2).

TANIM

Uluslararası Epilepsi Derneği (ILAE), febril nöbetleri, altı ay ile beş yaş arasında daha önce nöbet geçirmeyen çocuklarda, ateş dışında tanımlanabilir bir neden olmaksızın (örneğin santral sinir sisteminin enfeksiyonu, metabolik bozukluk, travma veya zehirlenme gibi) ateşle ilişkilendirilen nöbetler olarak tanımlar (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Febril nöbetler, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Batı Avrupa'da 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocukların %2-5'ini etkileyen pediatrik yaş grubundaki en yaygın nörolojik bozukluktur ve en sık 12 ile 18 ay arasında görülür. Febril nöbet, tüm etnik gruplarda görüldüğü gibi, daha sık olarak Asya nüfusunda görülmektedir (Hint çocukların %5-10'u ve Japon çocukların %6-9'u) (2, 4, 5). Görülme sıklığında kız cinsiyetin erkek cinsiyete oranı 1.6-1.8 arasındadır (6). ABD, Finlandiya ve Japonya'daki araştırmacılar tarafından febril nöbetlerin sıklığında mevsimsel ve günlük değişkenlikler gözlemlenmiştir. Temelde, febril nöbetlerin çoğunun kış aylarında ve öğleden sonra meydana geldiği bildirilmiştir (7, 8).

¹ Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., zelihahayt@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-8371-5137

KAYNAKLAR

1. Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile Seizures: guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127:389–394. doi: 10.1542/peds.2010-3318
2. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain and Development*. 2017;39(1):29. doi:10.1016/j.braindev.2016.06.003.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. doi: 10.1111/epi.13709.
4. Seinfeld SY, Pellock JM. Recent research on febrile seizures: A review. *Journal of Neurology and Neurophysiology*. 2013;4(4):165–195. doi: 10.4172/2155-9562.1000165.
5. Paul SP, Seymour M, Flower D, et al. Febrile convulsions in children. *Nursing Children and Young People*. 2015;27(5):14–15. doi: 10.7748/ncyp.27.5.14.s16.
6. Canpolat M, Per H, Gumus H, et al. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri Turkey: an assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure*. 2018;55:36–47. doi: 10.1016/j.seizure.2018.01.007
7. Mikkonen K, Uhari M, Pokka T, et al. Diurnal and seasonal occurrence of febrile seizures. *Pediatric Neurology*. 2015;52(4):424–427. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.001.
8. Sharafi R, Hassanzadeh Rad A, Aminzadeh V. Circadian rhythm and the seasonal variation in childhood febrile seizure. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2017;11(3):27–30.
9. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, et al. Evaluation of risk factors associated with first episode febrile seizure. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(5):SC10–13. doi: 10.7860/JCDR/2016/18635.7853.
10. Veisani Y, Delpisheh A, Sayehmiri K. Familial history and recurrence of febrile seizures; a systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2013;23(4):389–395.
11. Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N. Genetic background of febrile seizures. *Reviews in the Neurosciences*. 2014;25(1):129–161. doi: 10.1515/revneuro-2013-0053.
12. Camfield P, Camfield C. Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+) *Epileptic Disorders*. 2015;17(2):124–133. doi: 10.1684/epd.2015.0737.
13. Zare-Shahabadi A, Ashrafi MR, Shahrokhi A, et al. Single nucleotide polymorphisms of TNF- α gene in febrile seizures. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015;356(1–2):153–156. doi: 10.1016/j.jns.2015.06.039.
14. Butilă AT, Zazgyva A, Sin AI, et al. GABRG2 C588T gene polymorphisms might be a predictive genetic marker of febrile seizures and generalized recurrent seizures: a case-control study in a Romanian pediatric population. *Archives of Medical Science*. 2018;14(1):157–166. doi: 10.5114/aoms.2016.63739.
15. Romanowska K, Żaba Z, Paniński P, et al. The assessment of risk factors for febrile seizures in children. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2017;51(6):454–458. doi: 10.1016/j.pjnns.2017.07.011
16. Sawyer MH, Simon G, Byington C. Vaccines and febrile seizures: quantifying the risk. *Pediatrics*. 2016;138(1). doi: 10.1542/peds.2016-0976.
17. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, et al. Vaccine Safety Datalink. Febrile seizure risk after vaccination in children 6 to 23 months. *Pediatrics*. 2016;138(1) doi: 10.1542/peds.2016-0320.
18. Francis JR, Richmond P, Robins C, et al. An observational study of febrile seizures: the importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatrics*. 2016;16(1):202.
19. Tu YF, Wang LW, Wang ST, et al. Postnatal steroids and febrile seizure susceptibility in preterm children. *Pediatrics*. 2016;137(4):pii:e20153404. doi:10.1542/peds.2015-3404
20. Gholipour P, Saboory E, Ghazavi A, et al. Prenatal stress potentiates febrile seizure and leads to long-lasting increase in cortisol blood levels in children under 2 years old.. *Epilepsy & Behavior* 2017;72:22–27. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.04.021.

21. Thébault-Dagher F, Herba CM, Séguin JR, et al. Age at first febrile seizure correlates with perinatal maternal emotional symptoms. *Epilepsy Research*.2017;135:95–101. doi: 10.1016/j.eplesyres.2017.06.001.
22. Aziz KT, Ahmed N, Nagi AG. Iron deficiency anaemia as risk factor for simple febrile seizures: a case control study.. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* 2017;29(2):316–319.
23. Namakin K, Zardast M, Sharifzadeh G, et al. Serum trace elements in febrile seizure: a case-control study. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2016;10(3):57–60.
24. Nasehi MM, Sakhaei R, Moosazadeh M, et al. Comparison of serum zinc levels among children with simple febrile seizure and control group: a systematic review. *Iran Journal of Child Neurology*. 2015;9(1):17–24.
25. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, et al. Febrile seizures. *Pediatric Annals* 2013;42(12):249–254. doi: 10.3928/00904481-20131122-09.
26. Paul SP, Leung AK. Febrile seizures. In: Leung AK (ed.) *Common Problems in Ambulatory Pediatrics: Specific Clinical Problems, Volume 1*. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc.; 2011. p.199–206.
27. Kirkham EN, Shirt B. Recognition and management of febrile convulsion in children. *Nursing Standard*. 2015;29(52):36–43. doi: 10.7748/ns.29.52.36.e9927.
28. Millichap JJ. Treatment and prognosis of febrile seizures. In: Post TW(ed.) *UpToDate*. Waltham, MA.
29. Hon KL, Leung AK, Torres AR. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): an overview of treatment and recent patents.. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery*. 2018;12(2):128–135. doi: 10.2174/1872213X12666180508122450.
30. Paul SP, Kirkham EN, Shirt B. Recognition and management of febrile convulsion in children. *Nursing Standard*. 2015;29(52):36–43. doi: 10.7748/ns.29.52.36.e9927.
31. Miller PM, Srouk Y, Watemberg N. Febrile myoclonus: an underreported, benign condition in infancy often misinterpreted as febrile seizures. *PediatricEmergency Care*. 2008;24(9):618–620. doi: 10.1097/PEC.0b013e3181850c6f.
32. Zhang YH, Burgess R, Malone JP, et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: refining the spectrum. *Neurology*. 2017;89(12):1210–1219. doi: 10.1212/WNL.0000000000004384.
33. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018;59(4):739–744. doi: 10.1111/epi.14016.
34. Yousefichaijan P, Dorreh F, Abbasian L, et al. Assessing the prevalence distribution of abnormal laboratory tests in patients with simple febrile seizure.. *Journal of Pediatric Neurosciences*. 2015;10(2):93–97. doi: 10.4103/1817-1745.159180.
35. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, et al. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009;50(Suppl 1):2–6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01963.x.
36. Teran CG, Medows M, Wong SH, Rodriguez L, Varghese R. Febrile seizures: current role of the laboratory investigation and source of the fever in the diagnostic approach. *Pediatric Emergency Care*. 2012;28(6):493–497. doi: 10.1097/PEC.0b013e3182586f90.
37. Son YY, Kim GH, Byeon JH, et al. Need for lumbar puncture in children younger than 12 months presenting with simple febrile seizure. *PediatricEmergency Care*. 2018;34(3):212–215. doi: 10.1097/PEC.0000000000000779.
38. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281–1286. doi: 10.1542/peds.2008-0939.
39. Son YY, Kim GH, Byeon JH, Eun SH, Eun BL. Need for lumbar puncture in children younger than 12 months presenting with simple febrile seizure. *Pediatric Emergency Care*.2018;34(3):212–215. doi: 10.1097/PEC.0000000000000779.
40. Leung AK. Febrile seizures. In: Leung AK(ed.) *Common Problems in Ambulatory Pediatrics: Specific Clinical Problems, Volume 1*. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc.; 2011 p.199–206.

41. Millichap JJ. Clinical features and evaluation of febrile seizures. In: Post TW(ed.) UpToDate. Waltham, MA.
42. Shah PB, James S, Elayaraja S. EEG for children with complex febrile seizures. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: 2017;10:CD009196. doi:10.1002/14651858.CD009196.pub4.
43. Ram D, Newton R. The genetics of febrile seizures. *Pediatric Neurology Briefs* 2015;29(12):90. doi: 10.15844/pedneurbriefs-29-12-1.
44. Kimia AA, Bachur RG, Torres A, et al. Febrile seizures: emergency medicine perspective. *Current Opinion in Pediatrics* 2015;27(3):292–297. doi: 10.1097/MOP.0000000000000220.
45. Lee SH, Byeon JH, Kim GH, et al. Epilepsy in children with a history of febrile seizures. *Korean Journal of Pediatrics*. 2016;59(2):74–79. doi: 10.3345/kjp.2016.59.2.74.
46. Pavlidou E, Panteliadis C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia*. 2013;54(12):2101–2107. doi: 10.1111/epi.12429.
47. Saitoh M, Ishii A, Ihara Y, et al. Missense mutations in sodium channel SCN1A and SCN2A predispose children to encephalopathy with severe febrile seizures. *Epilepsy Research* 2015;117:1–6. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2015.08.001.
48. Yu YH, Lee K, Sin DS, et al. Altered functional efficacy of hippocampal interneuron during epileptogenesis following febrile seizures. *Brain Research Bulletin* 2017;131:25–38. doi: 10.1016/j.brainresbull.2017.02.009.
49. Pujar SS, Seunarine KK, Martinos MM, et al. Long-term white matter tract reorganization following prolonged febrile seizures. *Epilepsia*. 2017;58(5):772–780. doi: 10.1111/epi.13724.
50. Leaffer EB, Hinton VJ, Hesdorffer DC. Longitudinal assessment of skill development in children with first febrile seizure. *Epilepsy & Behavior* 2013;28(1):83–87. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.03.034.
51. Gillberg C, Lundström S, Fernell E, et al. Febrile seizures and epilepsy: association with autism and other neurodevelopmental disorders in the Child and Adolescent Twin Study in Sweden. *Pediatric Neurology*. 2017;74:80–86.e2. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.027.
52. Patel N, Ram D, Swiderska N, et al. Febrile seizures. *BMJ*. 2015;18;351:h4240. doi: 10.1136/bmj.h4240.
53. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2018;1:CD001905. doi: 10.1002/14651858.CD001905.pub3.
54. Kimia AA, Bachur RG, Torres A, Harper MB. Febrile seizures: emergency medicine perspective. *Current Opinion in Pediatrics* 2015;27(3):292–297. doi: 10.1097/MOP.0000000000000220.
55. Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA et al. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2017;2:CD003031. doi: 10.1002/14651858.CD003031.pub3.
56. Mittal R. Recent advances in febrile seizures. *Indian Journal of Pediatrics*. 2014;81(9):909–916. doi: 10.1007/s12098-014-1532-2.
57. Salehiomran M, Hoseini SM, Ghabeli Juibary A. Intermittent diazepam versus continuous phenobarbital to prevent recurrence of febrile seizures: a randomized controlled trial. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2016;10(1):21–24.
58. Pavlidou E, Tzitivridou M, Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *Journal of Child Neurology* 2006;21(12):1036–1040. doi: 10.1177/7010.2006.00221.
59. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, et al. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2013;17(6):585–588. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.04.008
60. Monfries N, Goldman RD. Prophylactic antipyretics for prevention of febrile seizures following vaccination. *Canadian Family Physician* 2017;63(2):128–130

FEBRİL NÖTROPENİ

Yalçın KARA ¹

GİRİŞ

Kemoterapiye bağlı gelişen febrilnötropeni tanımının iki bileşeni vardır; ateş yüksekliği ve nötrofil düşüklüğü. Nötropeni, IDSA (Infection Diseases Society of America) rehberinde mutlak nötrofil sayısının < 500 hücre/ mm^3 olması ya da 48 saat içinde nötrofil sayısının 500 hücre/ mm^3 'ün altına düşmesinin öngörüldüğü durum olarak tarif edilmiştir (1). Ateş ise; ağızdan ölçümle $\geq 38.3^\circ\text{C}$ 'lik tek ölçüm veya $\geq 38.0^\circ\text{C}$ 'lik 1 saatten daha uzun devam eden ateş yüksekliği olarak tanımlanmıştır. Koltuk altı ölçüm vücut kor ısısını yansıtmaması, rektal ölçüm ise barsak florasındaki mikroorganizmaların invazyon riski nedeniyle tavsiye edilmemektedir (2, 3). Ancak koltuk altı ateş ölçümü ülkemizde sıklıkla tercih edilen bir ateş ölçüm yöntemidir. Ülkemizdeki güncel febril nötropeni rehberlerinde ise ateş; aksiller bölgeden bir kez $>38^\circ\text{C}$ veya en az 1 saat süren 37.5°C üstü ateş yüksekliğinin devam etmesi olarak tanımlanmıştır (3-6).

Nötropenik hastalarda ateş yüksekliği olmamasına rağmen, mukozit, karın ağrısı, sepsis, rektal abse gibi sistemik ve lokal enfeksiyon bulgularının olduğu durumlarda da hasta febril nötropeni tablosunda kabul edilir. Mutlak nötrofil sayısının ≤ 100 hücre/ mm^3 olması "derin nötropeni" olarak kabul edilir. Bu hastalar her zaman febril nötropeni için yüksek riskli olarak kabul edilir. Özellikle hematolojik malignitelerde, dolaşımdaki nötrofillerde bozulmuş fagosit fonksiyonu sebebiyle mutlak nötrofil sayısı normal aralıkta olsa bile bu durum "fonksiyonel nötropeni" olarak değerlendirilmektedir. Bu hastalar sistemik enfeksiyonlar açısından yüksek riskli kabul edilmektedir (3).

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Şehir Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, dryalcinkara@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0569-1106

KAYNAKLAR

1. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 31;67(6):e1-e94.
2. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, et al. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018 May 10;36(14):1443-1453.
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 15;52(4):e56-93.
4. Zimmer AJ, Freifeld AG: Optimal management of neutropenic fever in patients with cancer. *J OncolPract*15:19-24, 2019
5. Alali M, David MZ, Danziger-Isakov LA et al. Pediatric Febrile Neutropenia: Change in Etiology of Bacteremia, Empiric Choice of Therapy and Clinical Outcomes. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020 Aug;42(6):e445-e451
6. Ören H, Karakaş Z, Meral Güneş A et al. TPHD Eğitim Serisi I - Pediatrik Febril Nötropeni. İstanbul: Galenos; 2016. p. 15
7. El-Mahallawy HA, El-Wakil M, Moneer MM et al. Antibiotic resistance is associated with longer bacteremic episodes and worse outcome in febrile neutropenic children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57(2):283-8
8. Palazzi DL. The use of antimicrobial agents in children with fever during chemotherapy-induced neutropenia: the importance of risk stratification. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(10): 887-90.
9. Ramphal R. Changes in the Etiology of Bacteremia in Febrile Neutropenic Patients and the Susceptibilities of the Currently Isolated Pathogens. *Clin Infect Dis*. 2004, s25-31
10. Davis K, Wilson S. Febrile neutropenia in paediatric oncology. *Paediatric and Child Health*. 2020;30(3):93-7
11. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, et al. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31(9):623-9
12. Meckler G, Lindemulder S. Fever and neutropenia in pediatric patients with cancer. *Emerg Med Clin North Am* 2009;27(3):525-44
13. Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL et al. Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty-four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia, and fever: a prospective, multicenter trial. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(6):538-43
14. Groll AH, Pana D, Lanternier F et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *The Lancet Oncology*. 2021;22(6):e254-e69
15. Meena JB, Brijwal M, Seth R, et al. Prevalence and clinical outcome of respiratory viral infections among children with cancer and febrile neutropenia. *Pediatric hematology and oncology*. 2019;36(6):330-43
16. Lee NH, Kang JM, Lee JW et al. Cefepime versus cefepime plus samikacin as an initial antibiotic choice for pediatric cancer patients with febrile neutropenia in an era of increasing cefepime resistance. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;39(10):931-6.
17. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipient. *Journal of clinical oncology* 2017.

18. Pulcini CD, Lentz S, Saladino RA et al. Emergency management of fever and neutropenia in children with cancer: A review. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;50:693-8.
19. Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH et al. Multicenter clinical evaluation of the (1-3) beta-D glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. *Clin Infect Dis* 2005; 41(5):654-9.
20. Walsh TJ, Finberg RW, Arndt C et al. Liposomal amphotericin B for empirical therapy in patients with persistent fever and neutropenia. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. *N Engl J Med* 1999;340(10):764-71.
21. Walsh TJ, Tepler H, Donowitz GR, et al. Caspofungin versus liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with persistent fever and neutropenia. *N Engl J Med* 2004;351(14):1391-402.
22. Cordonnier C, Pautas C, Maury S et al. Empirical versus preemptive antifungal therapy for high-risk, febrile, neutropenic patients: a randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2009;48(8): 1042-51
23. Pagano L, Cairra M, Nosari A, et al. The use and efficacy of empirical versus pre-emptive therapy in the management of fungal infections: the HEMA e-Chart Project. *Haematologica* 2011;96(9): 1366-70.
24. Goldberg E, Gafer-Gvili A, Robenshtok E, et al. Empirical antifungal therapy for patients with neutropenia and persistent fever: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2008;44(15):2192-203
25. Kanda Y, Yamamoto R, Chizuka A, et al. Prophylactic action of oral fluconazole against fungal infection in neutropenic patients. A meta-analysis of 16 randomized, controlled trials. *Cancer* 2000;89(7): 1611-25.
26. Walsh TJ, Pappas P, Winston DJ, et al.; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever. *N Engl J Med* 2002; 346(4):225-34
27. Hope WW, Castagnola E, Groll AH, et al; ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida* spp. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(7):38-52

KEMOTERAPİ İLİŞKİLİ OLMAYAN NÖTROPENİ

Necla İPAR¹

GİRİŞ

Mutlak nötrofil sayısının (MNS) yaşa göre normalin altında olması nötropeni olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Nötropeni çocukluk çağında sık görülen bir tablodur ve etiopatogenezinde birçok mekanizma yer almaktadır (3). Nötropeni, farklı özellikler dikkate alınarak birkaç farklı şekilde sınıflandırılabilir. Konjenital nedenler primer nötropeniyi, edinsel nedenler ise sekonder nötropeniyi oluşturmaktadır (3, 4). Sekonder nedenlere bağlı nötropeniler konjenital nedenlerden daha sık görülmektedir. Sekonder nedenler ilaç, radyasyon, otoimmün ya da enfeksiyonlara bağlı ekstrinsik nedenleri içermektedir (5). Kemik iliği kaynaklı sebepler intrinsik, kemik iliği dışı sebepler ise ekstrinsik olarak ifade edilmektedir (3). Nötropeni ayrıca azalmış üretim, artmış yıkım ve anormal dağılıma bağlı nötropeni (psödonötropeni) olarak da sınıflandırılmaktadır (5).

Kemoterapiye bağlı olmayan nötropenisi olan çocuklarda klinik tablo altta yatan nedene bağlı olarak oldukça değişkenlik gösterdiğinden dolayı tanı ve tedavide güçlükler yaşanabilmektedir. Nötropenik bir hastayı değerlendirirken, öncelikle enfeksiyon olup olmadığından emin olunmalıdır. Kemoterapiye bağlı olmayan nötropenisi olan çocuklarda enfeksiyona yatkınlığı etkileyen faktörler arasında nötropenin derecesi ve süresi, önceki enfeksiyonların öyküsü ve şiddeti, nötrofil fonksiyonu ve kemik iliğinin enfeksiyöz bir saldırıya yanıt verme yeteneği ve bağışıklık sisteminin diğer bileşenlerinin fonksiyonu yer almaktadır.

¹ Uzm. Dr., Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, nipar@kuh.ku.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2614-0832

KAYNAKLAR

1. Bonilla M. Disorders of white blood cells. In: Lanzkowsky P, editor. Manual of pediatric hematology and oncology. 5th ed. Amsterdam: Elsevier; 2011.
2. Fioredda F, Onofrillo D, Farruggia P, et al. Diagnosis and management of neutropenia in children: The approach of the Study Group on Neutropenia and Marrow Failure Syndromes of the Pediatric Italian Hemato-Oncology Association (Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica-AIEOP). *Pediatric Blood & Cancer*. 2022;69(6):e29599.
3. Aydođdu S, Çelik A, Karakaş Z. Nötropeniye Yaklaşım. *Çocuk Dergisi*. 2015;15(1):3-9.
4. Segel GB, Halterman JS. Neutropenia in pediatric practice. *Pediatr Rev*. 2008;29(1):12-23; quiz 4.
5. Yenerel M. İzole Nötropenik Hastaların Değerlendirilmesi ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics*. 2015;8(3):9-14.
6. Karahan F. Nötropenik hastaya yaklaşım. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;15(Özel Sayı-1) 21. *Mersin Pediatri Günleri Bildiri Kitabı*:32-7.
7. Boxer L, Dale DC, editors. Neutropenia: causes and consequences. *Seminars in hematology*; 2002: Elsevier.
8. Walkovich K, Boxer LA. How to approach neutropenia in childhood. *Pediatrics in Review*. 2013;34(4):173-84.
9. Vaillant AJ, Rout P, Reynolds S, Zito P. Neutropenia. *StatPearls*. 2024.
10. Chok R, Price V, Steele M, Corriveau-Bourque C, Bruce A. Pediatric Benign Neutropenia: Assessing Practice Preferences in Canada. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;44(6):318-22.
11. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-93.
12. Wolff L, Ablin A, Altman A, Johnson F. The management of fever. Supportive care of children with cancer: Current therapy and guidelines from the Children's Cancer Group, Ablin AR (Ed), Johns Hopkins University Press, Baltimore. 1997;23.
13. Ahmed NM, Newburger P. Evaluation of children with non-chemotherapy-induced neutropenia and fever.
14. Alexandropoulou O, Kossiva L, Haliotis F, et al. Transient neutropenia in children with febrile illness and associated infectious agents: 2 years' follow-up. *European journal of pediatrics*. 2013;172:811-9.
15. Lindqvist H, Carlsson G, Moell J, Winiarski J, Sundin M. Neutropenia in childhood: a 5-year experience at a tertiary center. *European Journal of Pediatrics*. 2015;174:801-7.
16. Barg AA, Kozer E, Mordish Y, Lazarovitch T, Kventsel I, Goldman M. The risk of serious bacterial infection in neutropenic immunocompetent febrile children. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2015;37(6):e347-e51.
17. Pascual C, Trenchs V, Hernández-Bou S, Català A, Valls A, Luaces C. Outcomes and infectious etiologies of febrile neutropenia in non-immunocompromised children who present in an emergency department. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2016;35:1667-72.
18. Farruggia P, Fioredda F, Puccio G, et al. Idiopathic neutropenia of infancy: Data from the Italian Neutropenia Registry. *American journal of hematology*. 2019;94(2):216-22.
19. Newburger PE. Autoimmune and other acquired neutropenias. *Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book*. 2016;2016(1):38-42.
20. Fioredda F, Rotulo GA, Farruggia P, et al. Late-onset and long-lasting autoimmune neutropenia: an analysis from the Italian Neutropenia Registry. *Blood Advances*. 2020;4(22):5644-9.
21. Dale DC, Bolyard A, Marrero T, et al. Long-term effects of G-CSF therapy in cyclic neutropenia. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(23):2290-2.

22. Dale DC, Bolyard AA, Aprikyan A, editors. Cyclic neutropenia. Seminars in hematology; 2002: Elsevier.
23. Dale D, Hammond IV W. Cyclic neutropenia: a clinical review. Blood reviews. 1988;2(3):178-85.
24. Bar-Joseph G, Halberthal M, Sweed Y, et al. Clostridium septicum infection in children with cyclic neutropenia. The Journal of pediatrics. 1997;131(2):317-9.
25. Skokowa J, Dale DC, Touw IP, Zeidler C, Welte K. Severe congenital neutropenias. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3(1):1-18.
26. Fioredda F, Calvillo M, Burlando O, et al. Infectious complications in children with severe congenital, autoimmune or idiopathic neutropenia: a retrospective study from the Italian Neutropenia Registry. The Pediatric infectious disease journal. 2013;32(4):410-2.
27. Samanta A, Chandra J, Kaur R, et al. Clinical profile and microbiologic spectrum of febrile neutropenic episodes in children with severe aplastic anemia. Journal of pediatric hematology/oncology. 2020;42(3):193-7.
28. Quarello P, Saracco P, Giacchino M, et al. Epidemiology of infections in children with acquired aplastic anaemia: a retrospective multicenter study in Italy. European Journal of Haematology. 2012;88(6):526-34.
29. Sokolic R. Neutropenia in primary immunodeficiency. Curr Opin Hematol. 2013;20(1):55-65.

ORAK HÜCRE ANEMİSİ

Metin YİĞİT¹

GİRİŞ

Orak hücre anemisi (OHA) dünyada en sık görülen ve tekrarlayan ağrılı krizlere ek olarak kronik hemolitik anemi ile seyreden kalıtsal hemoglobinopatilerden birisidir. Literatürde ilk kez 1910 yılında Herrick ve Irons tarafından bir olgu sunumu ile tanımlanmıştır (1). Yapılan çalışmalar sonucunda hastalığın nedeninin, β -globulin genindeki bir nokta mutasyonundan kaynaklanan kalıtsal bir hemoglobin yapı bozukluğu sonucu oluşan hemoglobin S (HbS) olduğu anlaşılmıştır. Beta globin genindeki orak nokta mutasyonu, normal fetal veya yetişkin hemoglobinden daha az çözünür olan orak hücre hemoglobininin üretilmesine yol açar. Hastalığın taşıyıcılığı ülkemizde yaklaşık olarak %0,5'ken özellikle güney illerinde (Adana, Mersin, Antakya) sıklık daha da artmaktadır (2). Bu bölümde hastalığın patofizyolojisi, epidemiyolojisi, tanısı, klinik özellikleri ve komplikasyonları hakkında genel bilgi verildikten sonra OHA hastalarının en sık hastaneye başvuru nedenleri arasında yer alan ateş ve enfeksiyonların özellikleri ve yönetimi tartışılacaktır.

PATOFİZYOLOJİ

Hemoglobin S;11. kromozomda yer alan β -globin geninin 6. kodonunda Adenin-Timin tek baz çifti değişikliğinin bir sonucu oluşmaktadır. Bu değişiklik, β -globin molekülünün 6. pozisyonunda yer alan glutamatın valinle yer değiştirmesine neden olur. OHA, her iki β -globin alelinin de orak hücre mutasyonuna (β s) sahip olduğu durumda (HbSS) meydana gelir. Sadece bir β -globinalelinin orak hücre mutasyonuna (β s) sahip olduğu durumlarda orak hücre taşıyıcılığı (HbAS) görülür. Orak hücre hastalığı veya oraklaşma sendromları tanımı ise sadece OHA hastalarını değil, aynı zamanda bir β -globin aleli orak hücre mutasyonunu içerirken diğer β -globin aleli orak hücre mutasyonu dışında bir gen

¹ Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, metinyigit.md@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3536-4456

bilecek durumlar belirtilmiştir (35).

| Tablo 2. Ateşi Olan Orak Hücre Anemili Hastalarda Hastaneye Yatış Gerekebilecek Durumlar | |
|--|---|
| Klinik bulgular | Ateş >40°C |
| | Persistan taşikardi, takipne, hipotansiyon, saturasyon düşüklüğü, hipoperfüzyon |
| | Şüpheli veya teyit edilmiş akut göğüs sendromu |
| | Menenjit şüphesi |
| | İnme, aplastik kriz, sekestrasyon krizi gibi akut ve ağır komplikasyonlar |
| | Oral tolere etmeyen dehidrate hastalar |
| Laboratuvar | WBC>30000/microL |
| | Hidroksiüre kullanıyorsa WBC <5000/microL |
| | Hidroksiüre kullanmıyorsa ANS<500/microL |
| | Hidroksiüre kullanmıyorsa ve hasta görünümlü ise ANS<500/microL |
| Öykü | Geçirilmiş sepsis veya bakteriyemi öyküsü (özellikle <i>S. pneumoniae</i> ile) |
| | Aşılama eksik veya yoksa |
| | Penislin profilaksisi kullanmıyorsa |
| | Hastanın klinik durumunun kötüleşmesi durumunda ebeveynin/aile/bakıcının değişiklikleri tanıma konusunda endişe |
| | Gerekirse acil servise geri dönme yeteneği konusunda endişe |
| | Kan kültürlerinin pozitif çıkması durumunda hastanın, ailesinin veya bakıcısının güvenilir bir şekilde ulaşılamama durumu (telefon eksikliği, ulaşım eksikliği) |

WBC: Beyaz küre sayısı, ANS: Absolü nötrofil sayısı

KAYNAKLAR

- Herrick JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. 1910. Yale J Biol Med 2001;74(3):179.
- Aytaç N. Orak Hücre Anemisinde Epidemiyoloji ve Bir Halk Sağlığı Sorunu Olarak Ülkemizde Durum. Türkiye Klinikleri Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi- Özel Konular 2021; 2(1):1-4.
- Smith-Whitley K, Kwiatkowski JL. Hemoglobinopathies. In: Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed.; 2020:2540–2558.
- Heeney MM, Ware RE. Sickle Cell Disease. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th ed.; 2015:675–714.

5. Noguchi CT, Schechter AN. The Intracellular Polymerization of Sickle Hemoglobin and Its Relevance to Sickle Cell Disease. *Blood* 1981;58(6):1057–1068.
6. Keser İ. Hemoglobinopathies in Turkey and the World. *Türkiye Klinikleri Tıbbi Genetik* 2017;(1):1–6.
7. Aydınok Y. Hemoglobinopatiler, Bölüm 16. In: Yurdakök Pediatri.; 2017:3332–3338.
8. Aydoğan G. Anemiler. In: Temel Pediatri.Vol 2. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2020:1820–1851.
9. Nze C, Fortin B, Freedman R, et al. Sudden death in sickle cell disease: current experience. *Br J Haematol* 2020;188(4):e43–e45.
10. Stevens MCG, Padwick M, Serjeant GR. Observations on the natural history of dactylitis in homozygous sickle cell disease. *Clin Pediatr (Phila)* 1981;20(5):311–317.
11. Gill FM, Sleeper LA, Weiner SJ, et al. Clinical Events in the First Decade in a Cohort of Infants With Sickle Cell Disease. *Blood* 1995;86(2):776–783.
12. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Adv* 2020;4(12):2656–2701.
13. Smith-Whitley K, Zhao H, Hodinka RL, et al. Epidemiology of human parvovirus B19 in children with sickle cell disease. *Blood* 2004;103(2):422–427.
14. Ben Khaled M, Ouederni M, Mankai Y, et al. Prevalence and predictive factors of splenic sequestration crisis among 423 pediatric patients with sickle cell disease in Tunisia. *Blood Cells Mol Dis* 2020;80. doi:10.1016/J.BCMD.2019.102374.
15. Klings ES, Steinberg MH. Acute chest syndrome of sickle cell disease: genetics, risk factors, prognosis, and management. *Expert Rev Hematol* 2022;15(2):117–125.
16. The American Academy of Pediatrics. Evidence-Based Management of Sickle Cell Disease: Expert Panel Report, 2014. *Pediatrics* 2014;134(6):e1775–e1775.
17. NHLBI. Evidence-Based Management of Sickle Cell Disease -Expert Panel Report 2014 - National Heart, Lung, and Blood Institute. [Online] https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/sickle-cell-disease-report%20020816_0.pdf 2014 [Accessed 10th December 2023].
18. DeBaun MR, Jordan LC, King AA, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. *Blood Adv* 2020;4(8):1554–1588.
19. Serjeant GR. The Natural History of Sickle Cell Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013;3(10):a011783.
20. Yee ME, Lai KW, Bakshi N, et al. Bloodstream Infections in Children With Sickle Cell Disease: 2010–2019. *Pediatrics* 2022;149(1). doi:10.1542/PEDS.2021-051892.
21. Rineer S, Walsh PS, Smart LR, et al. Risk of Bacteremia in Febrile Children and Young Adults With Sickle Cell Disease in a Multicenter Emergency Department Cohort. *JAMA Netw Open* 2023;6(6):e2318904–e2318904.
22. Oligbu G, Collins S, Sheppard C, et al S. Risk of Invasive Pneumococcal Disease in Children with Sickle Cell Disease in England: A National Observational Cohort Study, 2010–2015. *Arch Dis Child* 2018;103(7):643–647.
23. Knight-Madden J, Serjeant GR. Invasive pneumococcal disease in homozygous sickle cell disease: Jamaican experience 1973–1997. *J Pediatr* 2001;138(1):65–70.
24. Piel FB, Jobanputra M, Gallagher M, et al. Co-morbidities and mortality in patients with sickle cell disease in England: A 10-year cohort analysis using hospital episodes statistics (HES) data. *Blood Cells Mol Dis* 2021;89. doi:10.1016/J.BCMD.2021.102567.
25. Coria AL, Taylor CM, Tubman VN. Fever Management in Sickle Cell Disease in Low- and Middle-Income Countries: A Survey of SCD Management Programs. *Am J Trop Med Hyg* 2020;102(4):902–904.
26. Wang CJ, Kavanagh PL, Little AA, et al. Quality-of-care indicators for children with sickle cell disease. *Pediatrics* 2011;128(3):484–493.

27. Vetter CL, Buchanan GR, Quinn CT. Burden of diagnostic radiation exposure in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(7):1322–1324.
28. Ploton MC, Sommet J, Koehl B, et al. Respiratory pathogens and acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Arch Dis Child* 2020;105(9):891–895.
29. Lavelle JM, Blackstone MM, Funari MK, et al. Two-Step Process for ED UTI Screening in Febrile Young Children: Reducing Catheterization Rates. *Pediatrics* 2016;138(1). doi:10.1542/PEDS.2015-3023.
30. Lane PA, Buchanan GR, Desposito F, et al. Health Supervision for Children with Sickle Cell Disease. *Pediatrics* 2002;109(3):526–535.
31. Gaartman AE, Sayedi AK, Gerritsma JJ, et al. Fluid overload due to intravenous fluid therapy for vaso-occlusive crisis in sickle cell disease: incidence and risk factors. *Br J Haematol* 2021;194(5):899–907.
32. Gaut D, Jones J, Chen C, et al. Outcomes related to intravenous fluid administration in sickle cell patients during vaso-occlusive crisis. *Ann Hematol* 2020;99(6):1217–1223.
33. Win N, Yeghen T, Needs M, et al. Use of Intravenous Immunoglobulin and Intravenous Methylprednisolone in Hyperhaemolysis Syndrome in Sickle Cell Disease. *Hematology* 2004;9(5–6):433–436.
34. Vehapoğlu A, Göknaç N, Tuna R, et al. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia in a child successfully managed with intravenous immunoglobulin. *Turk J Pediatr* 2016;58(2):216–219.
35. Strauß R, Ewig S, Richter K, et al. The Prognostic Significance of Respiratory Rate in Patients With Pneumonia: A retrospective analysis of data from 705 928 hospitalized patients in Germany from 2010–2012. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(29–30):503.

DALAK YOKLUĞU VE FONKSİYON BOZUKLUĞUNDA ATEŞ

Gökçe OĞUZ¹

GİRİŞ

Vücudun en büyük ikincil bağışıklık organı olan dalağın en önemli görevlerinden biri, kan yoluyla taşınan antijenlere karşı immün cevabı başlatarak kanı yabancı maddelerden temizlemektir (1). Dalak fonksiyonu bozuk olan hastada ateş olası sepsis için bir uyarı işaretidir ve tıbbi acil durum olarak tedavi edilmelidir. Asplenik ve fonksiyonel olarak hiposplenik hastalar kapsüllü bakteriler (örn. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Neisseria meningitidis*), kan yoluyla bulaşan parazitler ve dalağın kontrol etmede önemli bir rol oynadığı diğer enfeksiyonların neden olduğu ciddi ve ağır enfeksiyonlara karşı risk altındadır (2).

DALAĞIN ENFEKSİYONLARDAKİ GÖREVİ

Dalak kırmızı ve beyaz pulpadan oluşmaktadır. Kırmızı pulpa sinüsler ve kordlardan akan kanla dolu süngerimsi bir yapıdadır. Demir, eritrosit ve trombosit için depolama görevi görür. Kanla taşınan mikroorganizmaların, yaşlı veya hasarlı eritrositlerin kandan ayrıştırılmasını sağlar (3). Beyaz pulpa ise antikor üretimi ve antijen sunumu gibi mekanizmalar aracılığıyla immün cevapta etkin bir rol oynar (3). Beyaz pulpada kapsüllü bakterilerin yüzeyindeki polisakarit antijenlerini hedef alan antikorların üretilmesinde etkin rolü olan immunglobulin üreten B lenfositlerin yaklaşık yarısı bulunur (3).

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., gokceplikoguz@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7504-345X

uygun agresif destekleyici tedavi ve uygun antibiyotiklerin hemen başlanması ile ölüm oranı önemli ölçüde azaltılabilmektedir (28).

KAYNAKLAR

1. Gazi U, Djursun K, Ayşe Semra G. *Turk Hij Den Biyol Derg.* 2019; 76(1): 109 - 122 1
2. Mark S P. Clinical features, evaluation, and management of fever in patients with impaired splenic function, Uptodate 2024
3. Pearse G. Normal Structure, Function and Histology of the Thymus. *Toxicol Pathol*, 2006; 34 (5): 504–14.
4. Damilola A, Roberto F. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) 2024
5. Grace M Lee. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020 Dec 4;2020(1):328–335.
6. Nakagami Y, Uchino K, Okada H, et al. Potential role of Howell-Jolly bodies in identifying functional hyposplenism: a prospective single-institute study. *Int J Hematol* 2020; 112:544.
7. Tominaga GT, Simon FJ Jr, Dandan IS, et al. Immunologic function after splenic embolization, is there a difference? *J Trauma* 2009; 67:289.
8. Lammers AJ, de Porto AP, Bennink RJ, et al. Hyposplenism: comparison of different methods for determining splenic function. *Am J Hematol* 2012; 87:484.
9. Mark S P Prevention of infection in patients with impaired splenic function. Uptodate.2024
10. Robert Bona, Elective (diagnostic or therapeutic) splenectomy. Uptodate, 2024
11. Theilacker C, Ludewig K, Serr A, et al. Overwhelming Postsplenectomy Infection: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2016;62(7):871-878. doi:10.1093/cid/civ1195.
12. Marrie TJ, Tyrrell GJ, Majumdar SR, Eurich DT. Asplenic patients and invasive pneumococcal disease-how bad is it these days?. *Int J Infect Dis.* 2016;51:27-30. doi:10.1016/j.ijid.2016.08.022.
13. Sylvia Yeah, Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of *Haemophilus influenzae*. Uptodate, 2023.
14. Michael Apicella. Clinical manifestations of meningococcal infection. Uptodate, 2023
15. Marcia B.G. Capnocytophaga. Uptodate. 2024
16. Laura F.P., Klara M. *Bordetella holmesii* infection: current knowledge and a vision for future research, *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2015 Aug;13(8):965-71.
17. Panagopoulos MI, Saint Jean M, Brun D, et al. *Bordetella holmesii* bacteremia in asplenic children: report of four cases initially misidentified as *Acinetobacter lwoffii*. *J Clin Microbiol.* 2010;48(10):3762-3764. doi:10.1128/JCM.00595-10.
18. Peter J Krause, Edouard G Vannier. Babesiosis: Clinical manifestations and diagnosis. Uptodate 2024
19. Herwaldt BL, Linden JV, Bosserman E, Young C, Olkowska D, Wilson M. Transfusion-associated babesiosis in the United States: a description of cases. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):509-519. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00362.
20. Brennan MB, Herwaldt BL, Kazmierczak JJ, et al. Transmission of *Babesia microti* Parasites by Solid Organ Transplantation. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(11):1869-1876. doi:10.3201/eid2211.151028.
21. Joseph JT, Purtill K, Wong SJ, et al. Vertical transmission of *Babesia microti*, United States. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(8):1318-1321. doi:10.3201/eid1808.110988.
22. Krause PJ, Gewurz BE, Hill D, et al. Persistent and relapsing babesiosis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis.* 2008;46(3):370-376. doi:10.1086/525852
23. Demar M, Legrand E, Hommel D, et al. *Plasmodium falciparum* malaria in splenectomized patients: two case reports in French Guiana and a literature review. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71:290.

24. Faryal Tahir, Jawad Ahmed, Farheen Malik. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature. *Cureus*. 2020 Feb 6;12(2):e6898.
25. Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. In: *Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 33rd ed p.400.
26. Nakamura K, Doi K, Okamoto K, et al. Specific antibody in IV immunoglobulin for postsplenectomy sepsis. *Crit Care Med* 2013; 41:e163.
27. Mark S. P. Prevention of Infection in Patients With Impaired Splenic Function, Uptodate. 2024.
28. Theilacker C, Ludewig K, Serr A, et al. Overwhelming Postsplenectomy Infection: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2016; 62:871.

ÇOCUKLARDA MALİGNİTE VE ATEŞ

Ömer OKUYAN¹

GİRİŞ

Kanser her yaşta insanda görülür ve vücudun herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Tek hücrelilerde genetik değişimle başlar, daha sonra vücudun diğer kısımlarını istila eden ve tedavi edilmezse hasar ve ölüme neden olan bir kitleye (veya tümöre) dönüşür. Yetişkinlerdeki kanserin aksine, çocukluk çağı kanserlerinin büyük çoğunluğunun bilinen bir nedeni yoktur (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2023 yılında, doğumdan 14 yaşına kadar olan çocuklar arasında tahmini 9.910 yeni kanser vakası teşhis edilmesi ve yaklaşık 1.040 çocuğun hastalıktan ölmesi beklenmektedir. Bu yaş grubu için kanserden ölüm oranları 1970'ten 2020'ye kadar %70 oranında azalmış olsa da, kanserli çocuklar arasında hastalıktan ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. 0-14 yaş arası çocuklarda teşhis edilen en yaygın kanser türleri lösemiler, beyin ve diğer merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri ve lenfomalardır (2).

Çocukluk çağı kanseri önemli bir sosyal ve sağlık problemidir. Gelişmiş ülkelerde yaşayan çocuklarda yıllık kanser insidansı 1 milyon çocuk başına 105-150 vaka arasında olup, kazalardan sonra çocukluk çağı ölümlerinin ikinci önde gelen nedenidir (3). Ateş ve nötropeni, çocukluk çağı kanser tedavisinde en sık görülen komplikasyondur. Enfeksiyon, kanserli hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ateş, özellikle nötropeni dönemlerinde hayatı tehdit eden bir enfeksiyonun ilk belirtisi olabilir. Ateş, kanser tedavisi gören çocuklarda sık görülen bir semptomdur. Klinisyenler ve aileler en çok febril nötropeni (FN) konusunda endişe duymaktadır, ancak nötropenik olmayan ateş genellikle daha zorlu tedavi ikilemelerine neden olmaktadır. Bu bölüm, çocukluk çağı kanser tedavisi sırasında ateşi olan çocukların ilk değerlendirmesi, muayenesi, araştırılması ve risk değerlendirmesine yönelik yapılandırılmış bir yaklaşım sunmaktadır (3).

¹ Uzm. Dr., İstanbul Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dmehms@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1614-6149

KAYNAKLAR

1. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. *Science*. 2019;363(6432):1182-1186.
2. Siegel DA, King JB, Lupo PJ, Durbin EB, Tai E, Mills K, Van Dyne E, Buchanan Lunsford N, Henley SJ, Wilson RJ. Counts, incidence rates, and trends of pediatric cancer in the United States, 2003-2019. *J Natl Cancer Inst*. 2023;115(11):1337-1354.
3. Fragkandrea I, Nixon JA, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: a guide for early recognition. *Am Fam Physician*. 2013;88(3):185-192.
4. Morgan JE. Fifteen minute consultation: Fever in children being treated for cancer. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2019;104(3):124-128.
5. Adamczewska-Wawrzynowicz K, Wiącek A, Kozłowska A, et al. Modern treatment strategies in pediatric oncology and hematology. *Discov Oncol*. 2023;14(1):98.
6. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev*. 2010; 36(4):277-285.
7. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. *Lancet*. 2004;364(9451):2097-2105.
8. Lanzkowsky PS, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. London, United Kingdom: Academic Press (Elsevier); 2010.
9. Malogolowkin M, Quinn J, Steuber C, et al. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA,
10. Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa.: Lippincott-Raven; 2006.
11. Pinkerton R, Plowman P, Pieters RS, eds. *Paediatric Oncology*. 3rd ed. London, United Kingdom: Hodder Arnold; 2004.
12. Neville KA, Steuber CP. Clinical assessment of the child with suspected cancer. UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-assessment-of-the-child-with-suspected-cancer> (subscription required). Literature review current through: Feb 2018.
13. Bernbeck B, Wüller D, Janssen G, et al. Symptoms of childhood acute lymphoblastic leukemia: red flags to recognize leukemia in Daily practice. *Klin Padiatr*. 2009;221(6):369-373.
14. National Health Service. *Clinical guidelines CG27. Referral guide lines for suspected cancer*. June 2005. National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk/CG027>. Accessed January 18, 2012.
15. Leung AK, Robson WL. Childhood cervical lymphadenopathy. *J Pediatr Health Care*. 2004;18(1):3-7.
16. Nazemi KJ, Malempati S. Emergency department presentation of childhood cancer. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27(3):477-495.
17. Strain JD. ACR appropriateness criteria on headache-child. *J Am Coll Radiol*. 2007;4(1):18-23.
18. Malogolowkin M, Quinn J, Steuber C, et al. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa.: Lippincott-Raven; 2006.
19. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82(5):667-67
20. McCarville MB. The child with bone pain: malignancies and mimickers. *Cancer Imaging*. 2009;9 Spec No A:S115-S121.
21. Hughes WT, Bodey GP, Bow EJ, et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34:730-51.
22. Henry M, Sung L. Supportive care in pediatric oncology: oncologic emergencies and management of fever and neutropenia. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62:27-46.
23. Mueller EL, Walkovich KJ, Mody R, et al. Hospital discharges for fever and neutropenia in

- pediatric cancer patients: United States. *BMC Cancer* 2015; 15:388.
24. Mueller EL, Sabbatini A, Gebremariam A, et al. Why pediatric patients with cancer visit the emergency department: United States. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62:490–495.
 25. Henry M, Sung L. Supportive care in pediatric oncology: oncologic emergencies and management of fever and neutropenia. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62:27–46.
 26. Haeusler GM, Sung L, Ammann RA, Phillips B. Management of fever and neutropenia in paediatric cancer patients: room for improvement?. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(6):532–538.
 27. Auletta JJ, O’Riordan MA, Nieder ML. Infections in children with cancer: a continued need for the comprehensive physical examination. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1999;21(6):501–8.
 28. Basu SK, Fernandez ID, Fisher SG, Asselin BL, Lyman GH. Length of stay and mortality associated with febrile neutropenia among children with cancer. *J Clin Oncol.* 2005; 23(31):7958–66.
 29. Bodey GP, Whitecar Jr JB, Middleman E, Rodriguez V. Carbenicillin therapy for pseudomonas infections. *JAMA.* 1971;218(1):62–6.
 30. Schimpff S, Satterlee W, Young VM, Serpick A. Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N Engl J Med.* 1971;284(19):1061–5.
 31. Kurt B, Flynn P, Shenep JL, et al. Prophylactic antibiotics reduce morbidity due to septicemia during intensive treatment for pediatric acute myeloid leukemia. *Cancer.* 2008;113(2):376–82.
 32. Egan G, Robinson PD, Martinez JPD, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a systematic review of randomized trials. *Cancer Med.* 2019;8(10):4536–46.
 33. Alexander S, Fisher BT, Gaur AH, et al. Effect of levofloxacin prophylaxis on bacteremia in children with acute leukemia or undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018; 320(10):995–1004.
 34. Lucas KG, Brown AE, Armstrong D, Chapman D, Heller G. The identification of febrile, neutropenic children with neoplastic disease at low risk for bacteremia and complications of sepsis. *Cancer.* 1996;77(4):791–8.
 35. Rackoff WR, Gonin R, Robinson C, Kreissman SG, Breitfeld PB. Predicting the risk of bacteremia in children with fever and neutropenia. *J Clin Oncol.* 1996;14(3):919–24.
 36. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, Srivastava DK, Gaur AH. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(9): 623–9.
 37. Agyeman P, Kontny U, Nadal D, et al. A prospective multi center study of microbiologically defined infections in pediatric cancer patients with fever and neutropenia: Swiss Pediatric Oncology Group 2003 fever and neutropenia study. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(9):e219–25.
 38. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, et al. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis.* 2007;45(10):1296–304.
 39. Hunger SP, Lu X, Devidas M, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children’s oncology group. *J Clin Oncol.* 2012;30(14): 1663–9 10.
 40. Aquino VM, Pappo A, Buchanan GR, Tkaczewski I, Mustafa MM. The changing epidemiology of bacteremia in neutropenic children with cancer. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(2):140–3.
 41. Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis.* 2005;40(Suppl. 4): S240–5.
 42. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer: emphasis on gram-positive and resistant bacteria. *Clin Infect Dis.* 1999;29 (3):490–4.
 43. Yadegarynia D, Tarrand J, Raad I, Rolston K. Current spectrum of bacterial infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2003;37(8):1144–5.
 44. Boutati EI, Anaissie EJ. *Fusarium*, a significant emerging pathogen in patients with hematologic malignancy: ten years’ experience at a cancer center and implications for management.

Blood. 1997;90(3):999–1008 199.

45. Walsh TJ, Pizzo PA. Nosocomial fungal infections: a classification for hospital-acquired fungal infections and mycoses arising from endogenous flora or reactivation. *Annu Rev Microbiol.* 1988; 42:517–45.
46. Pizzo PA, Walsh TJ. Fungal infections in the pediatric cancer patient. *Semin Oncol.* 1990;17(3 Suppl 6):6–9.
47. Katsimpardi K, Papadakis V, Pangalis A, et al. Infections in a pediatric patient cohort with acute lymphoblastic leukemia during the entire course of treatment. *Support Care Cancer.* 2006;14(3):277–84.
48. Lindblom A, Bhadri V, Söderhäll S, et al. Respiratory viruses, a common microbiological finding in neutropenic children with fever. *J Clin Virol.* 2010;47(3):234–7.
49. Torres JB, Labraña Y, Ibañez C, et al. Frequency and clinical outcome of respiratory viral infections and mixed viral-bacterial infections in children with cancer, fever and neutropenia. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(9):889–93.
50. Suryadevara M, Tabarani CM, Bartholoma N, Rosenberg HF, Domachowske JB. Nasopharyngeal detection of respiratory viruses in febrile neutropenic children. *Clin Pediatr (Phila).* 2012;51(12):1164–7.
51. Ramphal R, Grant RM, Dzolganovski B, et al. Herpes simplex virus in febrile neutropenic children undergoing chemotherapy for cancer: a prospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(8):700–4.
52. Pizzo PA, Robichaud KJ, Wesley R, Commers JR. Fever in the pediatric and young adult patient with cancer. A prospective study of 1001 episodes. *Medicine (Baltimore).* 1982;61(3):153–65.
53. Cleary JF. Fever and sweats: Including the immunocompromised hosts. In: Berger A, Portenoy RK, Weissman DE, editors. *Principles and practice of supportive oncology.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p. 119–31.
54. Mackowiak PA. Drug fever. In: Mackowiak PA, editor. *Fever: Basic mechanisms and management.* New York: Raven Press; 1991. p. 255–65.
55. Phillips B, Selwood K, Lane SM, et al. Variation in policies for the management of febrile neutropenia in United Kingdom children's cancer study group centres. *Arch Dis Child.* 2007;92(6):495–8.
56. Walkovich K, Boxer LA. How to approach neutropenia in childhood. *Pediatr Rev.* 2013;34(4):173–84.
57. Zimmer AJ, Freifeld AG. Optimal management of neutropenic fever in patients with cancer. *J Oncol Pract.* 2019;15(1):19–24.
58. Zinter MS, Dvorak CC, Auletta JJ. How we treat fever and hypotension in pediatric hematopoietic cell transplant patients. *Front Oncol.* 2020;10:581447 16.
59. Groll AH, Pana D, Lanternier F, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2021;22(6): e254–69.
60. Lehrnbecher T, Averbuch D, Castagnola E, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the use of antibiotics in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2021;22(6):e270–80.
61. Gerber JS, Newland JG, Coffin SE, et al. Variability in antibiotic use at children's hospitals. *Pediatrics.* 2010;126(6):1067–73.
62. Fisher BT, Gerber JS, Leckerman KH, et al. Variation in hospital antibiotic prescribing practices for children with acute lymphoblastic leukemia. *LeukLymphoma.* 2013;54(8):1633–9.
63. Phillips RS, Lehrnbecher T, Alexander S, Sung L. Updated systematic review and meta-analysis of the performance of risk prediction rules in children and young people with febrile neutropenia. *PLoS One.* 2012;7(5):e38300.

64. Alexander SW, Wade KC, Hibberd PL, Parsons SK. Evaluation of risk prediction criteria for episodes of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002;24(1):38–42.
65. Dommert R, Geary J, Freeman S, et al. Successful introduction and audit of a step-down oral antibiotic strategy for low risk paediatric febrile neutropenia in a UK, multicentre, shared care setting. *Eur J Cancer.* 2009;45 (16):2843–9.
66. Pulcini CD, Lentz S, Saladino RA, et al. Emergency management of fever and neutropenia in children with cancer: A review. *Am J Emerg Med.* 2021;50:693–698.
67. Arif T, Phillips RS. Updated systematic review and meta-analysis of the predictive value of serum biomarkers in the assessment and management of fever during neutropenia in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2019;66(10):e27887.
68. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis.* 2011;52(4):e56–93.
69. Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer.* 2006;106 (10):2258–66.
70. Clarke V, Dunstan FD, Webb DK. Granulocyte colony-stimulating factor ameliorates toxicity of intensification chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol.* 1999;32(5):331–5.
71. Michon JM, Hartmann O, Bouffet E, et al. An open-label, multicentre, randomised phase 2 study of recombinant human granulocyte colony stimulating factor (filgrastim) as an adjunct to combination chemotherapy in paediatric patients with metastatic neuroblastoma. *Eur J Cancer.* 1998;34(7):1063–9.
72. Sung L, Nathan PC, Lange B, Beyene J, Buchanan GR. Prophylactic granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor decrease febrile neutropenia after chemotherapy in children with cancer: a meta analysis of randomized controlled trials. *J Clin Oncol.* 2004;22(16):3350–6.
73. Ozkaynak MF, Krailo M, Chen Z, Feusner J. Randomized comparison of antibiotics with and without granulocyte colony-stimulating factor in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45(3):274–80.
74. Lehrnbecher T, Welte K. Haematopoietic growth factors in children with neutropenia. *Br J Haematol.* 2002;116(1):28–56.
75. Mhaskar R, Clark OA, Lyman G, et al. Colony-stimulating factors for chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Cochrane Database SystRev.* 2014;10:CD003039.
76. Ariffin H, Navaratnam P, Lin HP. Surveillances study of bacteraemic episodes in febrile neutropenic children. *Int J Clin Pract.* 2002;56(4):237–40.
77. Lehrnbecher T, Varwig D, Kaiser J, et al. Infectious complications in pediatric acute myeloid leukemia: analysis of the prospective multi-institutional clinical trial AML-BFM 93. *Leukemia.* 2004;18(1):72–7.
78. Rondinelli PI, Ribeiro Kde C, de Camargo B. A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28(10):665–70.
79. Santolaya ME, Alvarez AM, Avilés CL, et al. Admission clinical and laboratory factors associated with death in children with cancer during a febrile neutropenic episode. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(9):794–8.
80. Klastersky J, Ameye L, Maertens J, et al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30 (Suppl. 1): S51–9.

YOĞUNBAKIMDA ATEŞ VE YÖNETİMİ

Hasan Ali TELEFON¹

GİRİŞ

Ateş; santral sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Biyolojik bir tepkimenin sonucu olarak vücut sıcaklığının günlük ritminin üzerine çıkması olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Çocuklarda ateşe neden olabilecek patolojiler arasında enfeksiyonlar ilk sırada yer almaktadır. Genellikle viral bir enfeksiyon kaynaklı olmakla birlikte ateşin nedeni pnömoni, sepsis, menenjit, gastrointestinal ve üriner sistem enfeksiyonları gibi ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda olabilir. Ancak; enfeksiyon dışında inflamatuvar ve immünolojik hastalıklar ile maligniteler de ateş ile seyredebilir. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde (ÇYBÜ) ateş, çok yaygın görülmekle birlikte ciddi bir hastalık ön belirteçidir (3). Kritik hasta çocuklarda doğrudan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (4). Bu bölümde ÇYBÜ’de ateşin tanımı, ölçüm yöntemleri epidemiyolojisi, etiyolojileri, tanısal değerlendirmesi ve ateşin yönetimi gözden geçirilmektedir.

ATEŞ VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Ateş; ölçüm zamanlaması, ölçüm yapılan bölge (rektal, aksiller vb.), yaş, fiziksel ve psikolojik stres durumlarıyla birlikte ölçüm farklılıkları gösterir (5, 6). Yenidoğanlar ve çocuklar, adolesanlardan daha yüksek vücut sıcaklığına sahiptir. Bu durum daha yüksek metabolik hız ve vücut yüzey alanı genişliği ile açıklanabilir (6, 7). Vücut ısısının kontrol merkezi hipotalamustur. Bu merkez, vücut sıcaklığını 37°C (98,7°F) civarında korumaya programlanmıştır. Günlük sirkadiyen ritim ile sabah en düşük ve akşam saatlerinde en yüksek olacak şekilde yaklaşık 36-37,5°C arasında değişimler görülebilmektedir. Endojen ve ekzojen pirojenlerin etkisiyle hipotalamus preoptik alanda bulunan sıcaklık düzenleme merkezi vücut sıcaklığını 42°C’ye kadar programlayabilir (6, 8, 9).

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bölümü, drtfn@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4434-701X

KAYNAKLAR

1. Saez-Llorens X, Lagrutta F. The acute phase host reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(1):83-87. doi: 10.1097/00006454-199301000-00017.
2. Bakalli I, Klironomi D, Kola E, et al. The management of fever in children. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2022;74(5):568-578. doi: 10.23736/S2724-5276.22.06680-0.
3. Kannan A, Pratyusha K, Thakur R, et al. Infections in Critically Ill Children. *Indian J Pediatr*. 2023;90(3):289-297. doi: 10.1007/s12098-022-04420-9.
4. Gordijn MS, Plötz FB, Kneyber MC. Fever during pediatric intensive care unit admission is independently associated with increased morbidity. *J Intensive Care Med*. 2009;24:317-22. doi: 10.1177/0885066609340631.
5. Petersen-Smith A, Barber N, Coody DK, et al. Comparison of aural infrared with traditional rectal temperatures in children from birth to age three years. *J Pediatr* 1994;125:83-85. doi: 10.1016/s0022-3476(94)70129-6.
6. Somer A, Yalçın I, Ateş. Somer A, Salman N, Yalçın I (ed.) *Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları içinde*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2018.p.1-28
7. Herzog LW, Coyne LJ. What is fever? Normal temperature in infants less than 3 months old. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993 Mar;32(3):142-6. doi: 10.1177/000992289303200303.
8. Herzog L, Phillips SG. Addressing concerns about fever. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011;50(5):383-90. doi: 10.1177/0009922810385929.
9. Rose E. Pediatric Fever. *Emerg Med Clin North Am*. 2021;39(3):627-639.doi:10.1016/j.emc.2021.04.011.
10. O'Grady NP, Alexander E, Alhazzani W, et al. Society of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America Guidelines for Evaluating New Fever in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2023; 51:1570. doi: 10.1097/CCM.0000000000006022.
11. Hacımustafaoglu M. Ateş; klinik kullanımda tanımlamalar. *Journal of Pediatric Infection*. 2018;12(1):40-41. doi:10.5578/ced.201810
12. Ergönen AT. Hipotermiye bağlı ölümler. *Türkiye Klinikleri J Foren Med*. 2011;8(1):28-36
13. Circiumaru B, Baldock G, Cohen J. A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1999; 25:668. doi: 10.1007/s001340050928.
14. Laupland KB, Shahpori R, Kirkpatrick AW, et al. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2008; 36:1531.doi: 10.1097/CCM.0b013e318170efd3.
15. Achaiah NC, Bhutta BS, AK AK. Fever in the Intensive Care Patient. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 17, 2023.
16. Arslanköylü AE, İnfeksiyon Ve Bağışıklık Sistemi Sorunları. Çıtak A , Yıldızdaş RD , Karaböcüoğlu M (ed.) *Çocuk Yoğun Bakımı içinde*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevi; 2023. p. 841-901.
17. Somer A, Hatipoğlu N. Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında Kullanılan Yöntemler. Somer A, Salman N, Yalçın I (ed.) *Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları içinde*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2018. p.597-614.
18. Willson DF, Conaway M, Kelly R, et al. The lack of specificity of tracheal aspirates in the diagnosis of pulmonary infection in intubated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(4):299-305. doi:10.1097/PCC.000000000000106
19. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol*. 2017;35(18):2082- 2094. doi:10.1200/JCO.2016.71.7017
20. Hacımustafaoglu MK. Akut Faz Reaktanları (Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP). *Clinical and Experimental Dermatology* 11 2017: 53-55. doi: 10.5578/ced.201701
21. Zhang Y, La M, Sun J, et al. Diagnostic Value and Prognostic Significance of Procalcitonin

- Combined with C-Reactive Protein in Patients with Bacterial Bloodstream Infection. *Comput Math Methods Med.* 2022 Aug 11;2022:6989229. doi:10.1155/2022/6989229
22. Pistiki A, Ramoji A, Ryabchikov O, et al. Biochemical Analysis of Leukocytes after In Vitro and In Vivo Activation with Bacterial and Fungal Pathogens Using Raman Spectroscopy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10481. doi:10.3390/ijms221910481
 23. Poddighe D, Sazonov V. Acute acalculous cholecystitis in children. *World J Gastroenterol.* 2018;24(43):4870-4879. doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4870.
 24. Jeican II, Ichim G, Gheban D. Intestinal ischemia in neonates and children. *Clujul Med.* 2016;89(3):347-51. doi: 10.15386/cjmed-600.
 25. Altug U, Can FK, Anil AB, et al. Pes Ekinovarus Operasyonu Sirasinda Fatal Malign Hipertemi Gelisen Bir Cocuk Olgu/A Case of Fatal Malignant Hyperthermia During Pes Equinovarus Surgery in a Child. *Journal of Pediatric Emergency and Intensive Care Medicine*, vol. 5, no. 1, Apr. 2018.
 26. Suddock JT, Crookston KP. Transfusion Reactions. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 8, 2023.
 27. Hocker SE, Tian L, Li G, et al. Indicators of central fever in the neurologic intensive care unit. *JAMA Neurol.* 2013;70:1499-504. doi:10.1001/jamaneurol.2013.4354
 28. Johnson DJ, Cunha BA. Drug Fever. *Infect Dis Clin North Am.* 1996; 10: 85- 91. doi:10.1016/s0891-5520(05)70287-7
 29. Bruns N, Dohna-Schwake C. Antibiotics in critically ill children-a narrative review on different aspects of a rational approach. *Pediatr Res.* 2022;91(2):440-446. doi: 10.1038/s41390-021-01878-9.
 30. Lee BH, Inui D, Suh GY, et al. Fever and Antipyretic in Critically ill patients Evaluation (FACE) Study Group. Association of body temperature and antipyretic treatments with mortality of critically ill patients with and without sepsis: multi-centered prospective observational study. *Crit Care.* 2012;16(1):R33. doi:10.1186/cc11211

POSTOPERATİF ATEŞ

Enes Kaan KILIÇ¹

GİRİŞ

Postoperatif ateş, çocuklarda cerrahi işlemler sonrası yaygın olarak görülen bir durumdur ve genellikle enfeksiyonun bir işareti olarak değerlendirilir. Ancak, araştırmalar bu ateşin çoğu zaman enfeksiyonla ilişkili olmadığını göstermektedir. Bu durumun anlaşılması, gereksiz tanısal testlerin ve tedavilerin önlenmesi açısından önemlidir. Cerrahi stres yanıtı, doku hasarı ve bazı anestezi ilaçlarına bağlı olarak oluşabilir ve genelde ilk 24-48 saat arasında ortaya çıkar. Şüpheli durumlarda tam kan sayımı, idrar tahlili, kan kültürleri ve göğüs röntgeni gibi testler yapılabilir. Pediatrik cerrahi hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %30,6'sının postoperatif dönemde ateş geliştirdiği bulunmuştur. Test edilen hastaların %19,8'inde idrar analizi, %15,7'sinde idrar kültürü ve sadece %0,69'unda kan kültürü pozitif çıkmıştır. Akciğer röntgenleri, test edilen hastaların %3'ünde enfeksiyona işaret etmiştir. Bu araştırma, çocuklarda postoperatif ateşin nadiren ciddi enfeksiyonlarla ilişkili olduğunu vurgulamakta ve bu durumun teşhis ve tedavi sürecinde seçici bir yaklaşım gerektirdiğini göstermektedir (1).

Pediatrik nöroşirurji hastalarında da postoperatif ilk dört günde ateş yaygındır ve yapılan bir çalışmada pediatrik nöroşirurji hastalarının %61'inin postoperatif ateşi olduğu gözlemlenmiştir (2). En yüksek oran kraniosinostoz (baş ve yüz kemiklerinin erken kaynaması) hastalarında (%89), ardından tümör rezeksiyonu (%65) ve Chiari dekompresyonu (%25) operasyonu yapılan hastalarda görülmüştür. Ateşli hastaların küçük bir bölümünde (sadece %1'den biraz fazlası) ilk dört gün içinde enfeksiyon tespit edilmiştir. Bu bulgular, kapsamlı tam testlerine geçmeden önce dikkatli bir değerlendirme yapılmasının gerekliliğini vurgulamaktadır (2).

Pediyatrik ortopedik hastalarda yapılan başka bir çalışma, cerrahi geçiren hastaların %73'ünde postoperatif ateş görüldüğünü belirtmiştir. İlginç bir şekilde, bu ateş, pnömoni

¹ Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, eneskaank@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-7783-2989

KAYNAKLAR

1. Corkum KS, Hunter CJ, Grabowski JE, Lautz TB. Early postoperative fever workup in children: utilization and utility. *J Pediatr Surg*. 2018;53(7):1295-1300. doi:10.1016/j.jpedsurg.2017.06.019
2. Raviv N, Field N, Adamo MA. Postoperative fever workup in pediatric neurosurgery patients. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2020;26(6):691-695. doi:10.3171/2020.5.PEDS2019
3. Angel JD, Blasler RD, Allison R. Postoperative fever in pediatric orthopaedic patients. *J Pediatr Orthop*. 1994;14(6):799-801. doi:10.1097/01241398-199414060-00021
4. Pile JC. Evaluating postoperative fever: A focused approach. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2006;73(1):S62-S66. doi:10.3949/ccjm.73.Suppl_1.S62
5. Rudra A, Pal S, Acharjee A. Postoperative fever. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2006;10(4):264-271. doi: 10.4103/0972-5229.29848
6. Ghert M, Allen B, Davids J, et al. Increased postoperative febrile response in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop*. 2003; 23:261. doi: 10.1097/00004694-200303000-00024
7. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and Infectious Diseases Society of America. *Critical Care Medicine*. 2008; 36:1330-1344. doi: 10.1097/CCM.0b013e318169eda9
8. Kopko PM, Marshall CS, MacKenzie MR, et al. Transfusion-related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation. *JAMA*. 2002; 287:1968. doi:10.1001/jama.287.15.1968
9. Larach MG, Gronert GA, Allen GC, et al. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg*. 2010; 110:498. doi:10.1213/ANE.0b013e3181c03d29
10. Hyder JA, Wakeam E, Arora V, et al. Investigating the "Rule of W," a mnemonic for teaching on postoperative complications. *J Surg Educ*. 2015; 72:430. doi: 10.1016/j.jsurg.2015.03.009
11. Manning BJ, Winter DC, McGreal G, et al. Nasogastric intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy. *Surgery*. 2001; 130:788. doi:10.1067/msy.2001.118183
12. Burke L. Postoperative fever: a normal inflammatory response or cause for concern. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2010;22(4):192-197. doi:10.1111/j.1745-7599.2010.00492
13. Sands K, Vineyard G, Platt R. Surgical site infections occurring after hospital discharge. *J Infect Dis*. 1996; 173:963. doi:10.1093/infdis/173.4.963
14. Delgado-Rodríguez M, Gómez-Ortega A, Sillero-Arenas M, Llorca J. Epidemiology of surgical-site infections diagnosed after hospital discharge: a prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22:24. doi:10.1086/501866
15. Caplan ES, Hoyt NJ. Nosocomial sinusitis. *JAMA*. 1982; 247:639. doi:10.1001/jama.247.5.639
16. Borman KR, Brown PM, Mezera KK, Jhaveri H. Occult fever in surgical intensive care unit patients is seldom caused by sinusitis. *Am J Surg*. 1992; 164:412. doi:10.1016/0002-9610(92)90297-E
17. Perlino CA. Postoperative fever. *Medical Clinics of North America*. 2001; 85:1141-1149. Doi:10.1016/S0025-7125(05)70371-1
18. Heggie JE. Malignant hyperthermia: Considerations for the general surgeon. *Canadian Journal of Surgery*. 2002; 45:369-372. doi:10.1503/cjs.004302
19. Dalal S, Zhukovsky DS. Pathophysiology and management of fever. *Journal of Supportive Oncology*. 2006; 4:9-16. doi: 10.1016/j.suponc.2006.02.002
20. Narayan M, Medinilla SP. Fever in the postoperative patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2013; 31:1045. doi: 10.1016/j.emc.2013.07.005

İNFEKTİF ENDOKARDİT

Hüseyin ELÇİ¹

GİRİŞ

İnfektif endokardit kalbin endokardiyal yüzeyinin bir hastalığıdır. Enfeksiyon tipik olarak kardiyak kapakları (doğal ya da protez) veya yerleşik kalp cihazlarını içine alır. İlk tanımlanmasının üzerinden 350 yıldan uzun süre geçmiştir ve hastalığın anlaşılmasında William Osler ve Emanuel Libman gibi doktorların çok önemli katkıları olmuştur (1).

İnfektif endokardit sınıflandırması; akut (birkaç günden 6 haftaya kadar olan semptomlar), subakut (6 hafta ile 3 ay arası devam eden semptomlar) ve kronik (3 aydan uzun süren semptomlar) olarak yapılmaktadır (2). Hastalık bakterial endokarditi içerdiği gibi virüs, fungus ve diğer mikrobiyolojik ajanların sebep olduğu endokarditleri de içermektedir (3).

Pediyatrik infektif endokardit, son dönemde geliştirilen tanısal teknikler ve yönetim yaklaşımlarında ilerlemeler sağlanmasına rağmen karmaşık bir hastalık olmaya devam etmektedir. Antimikrobiyal ajanlarla profilaksi yaklaşımları geliştirilmesine rağmen infektif endokardit çocuk ve adolesan yaş grubu için önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam etmektedir. Bunun nedenleri arasında hastalığın erken döneminde tanı koymanın zor olması sebebiyle hastalığın ilerlemesi ve damar içi ilaç kullanımı, özellikle mekanik protez kullanılan opere kardiyak hastaları, kronik intravasküler kateter hastaları gibi yeni risk faktörlerinin gelişmesi gösterilebilir (3, 4).

ETİYOLOJİ

Pediyatrik popülasyonda viridans streptokoklar ve *Staphylococcus aureus* başı çeken mikroorganizmalar olmaya devam etmektedir. Thom K. ve ark. (5) otuz yıllık insidans çalış-

¹ Uzm. Dr., Kızıltepe Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, huseyinerci@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6609-5821

KAYNAKLAR

1. Geller SA. Infective endocarditis: a history of the development of its understanding. *Autopsy Case Rep* [Internet]. 2013; 3(4): 5-12. <http://dx.doi.org/10.4322/acr.2013.033>
2. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, et al. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020 May;95(5):982-997. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.008. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32299668.
3. Bernstein D. Infective Endocarditis. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE (eds.) *Nelson Textbook of Pediatrics* içinde. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 1622-1626.
4. Eleyan, L., Khan, A.A., Musollari, G. et al. Infective endocarditis in paediatric population. *Eur J Pediatr* 180, 3089–3100 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04062-7>
5. Thom K, Hanslik A, Russell JL, et al. Incidence of infective endocarditis and its thromboembolic complications in a pediatric population over 30 years. *Int J Cardiol.* 2018. 252:74–79
6. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing (2015) Infective endocarditis in childhood: 2015 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 132(15):1487–1515
7. Rosenthal LB, Feja KN, Levasseur SM, et al. The changing epidemiology of paediatric endocarditis at a children's hospital over seven decades. *Paediatr Cardiol* 2010. 31(6):813–820
8. Rech A, Loss JF, Machado A, et al. Infective endocarditis (IE) in children receiving treatment for cancer. *Pediatric Blood and Cancer.* 2004. 43(2):159–163
9. Sadeghi S, Wadia S, Lluri G, et al. Risk factors for infective endocarditis following transcatheter pulmonary valve replacements in patients with congenital heart disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* (2019) 94(4):625–635
10. Gupta S, Sakhuja A, McGrath E, et al. Trends, microbiology, and outcomes of infective endocarditis in children during 2000-2010 in the United States. *Congenit Heart Dis.* (2017) 12(2):196–201
11. Chambers ST, Murdoch D, Morris A, et al. International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators (2013) HACEK infective endocarditis: characteristics and outcomes from a large, multi-national cohort. *PLoS One.* 8(5):e63181
12. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol.* 2015 May 19;65(19):2070-6. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.518. PMID: 25975469.
13. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, et al. Infective Endocarditis: A Contemporary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020 May;95(5):982-997. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.008. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32299668.
14. Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, et al. Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr Infect Dis Rep.* 2017 May;19(5):21. doi: 10.1007/s11908-017-0574-9. PMID: 28401448.
15. Jortveit J, Klcovansky J, Eskedal L, et al. Endocarditis in children and adolescents with congenital heart defects: a Norwegian nationwide register-based cohort study. *Arch Dis Child.* (2018) 103(7):670–674
16. Knirsch W, Nadal D Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr.* (2011) 170(9):1111–1127
17. Lin YT, Hsieh KS, Chen YS, et al. Infective endocarditis in children without underlying heart disease. *J Microbiol Immunol Infect.* (2013) 46(2):121–128
18. Li JS, Sexton DJ, Mick N et al Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* (2000) 30(4):633–638
19. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ et al 2015 ESC Guidelines for the management of infective

- endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* (2015) 36(44):3075–3128
20. Tattevin P, Watt G, Revest M et al. Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect.* 2015; 45(1-2):1-8.
 21. Kelly P, Hua N, Madriago EJ et al. The utility of echocardiography in pediatric patients with structurally normal hearts and suspected endocarditis. *Pediatr Cardiol.* (2020) 41(1):62–68
 22. Galzerano D, Kinsara AJ, Di Michele S et al Three dimensional transesophageal echocardiography: a missing link in infective endocarditis imaging? *Int J Cardiovasc Imaging.* (2020) 36(3):403–413
 23. Jain V, Wang TKM, Bansal A et al. Diagnostic performance of cardiac computed tomography versus transesophageal echocardiography in infective endocarditis: A contemporary comparative meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2021 Jul-Aug;15(4):313-321. doi: 10.1016/j.jcct.2020.11.008. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33281097.
 24. Bisno AL, Dismukes WE, Durack DT, et al. Antimicrobial treatment of infective endocarditis due to viridans streptococci, enterococci, and staphylococci. *JAMA.* 1989;261(10):1471- 1477.
 25. Carugati M, Bayer AS, Miró JM, et al; International Collaboration on Endocarditis. High-dose daptomycin therapy for left-sided infective endocarditis: a prospective study from the international collaboration on endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(12):6213-6222.
 26. Le T, Bayer AS. Combination antibiotic therapy for infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2003;36(5):615-621.
 27. Vincent LL, Otto CM. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep.* 2018 Aug 16;20(10):86. doi: 10.1007/s11886-018-1043-2. PMID: 30117004.
 28. Delahaye F, Ecochard R, De Gevigney G et al. The long term prognosis of infective endocarditis. *European Heart Journal*, Volume 16, Issue suppl_B, April 1995, Pages 48-53. https://doi.org/10.1093/eurheartj/16.suppl_B.48
 29. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007 Oct 9;116(15):1736-54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095. Epub 2007 Apr 19. Erratum in: *Circulation.* 2007 Oct 9;116(15):e376-7. PMID: 17446442.

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ

Anıl ATMIŞ¹

GİRİŞ

Akut romatizmal ateş (ARA) A grubu beta hemolitik streptokok (GABHS) enfeksiyonunun süperatif olmayan komplikasyonlarından biridir. ARA, GABHS'in neden olduğu faranjiti takiben iki-üç haftalık bir latent dönem sonrasında artrit veya artralji, kardit, kore, subkutan nodüller ve eritema marginatum gibi çeşitli belirtilerle ortaya çıkar (1).

Romatizmal ateş tarihçesi incelendiğinde ilk bilgiler Milattan önce 400. yıllara ve Hipokrat'a kadar dayanmaktadır. Hipokratın eserlerinde bahsettiği ateşle boğaz ağrısı, boğaz şişliği ve kızarıklığı ve döküntüler kızıl hastalığının bazı bulguları ile uyumludur. Uzamış ateşle birlikte özellikle bacak eklemlerinde şişlik ve ağrı ise romatizmal ateşin klinik bulguları ile benzerlik göstermektedir (1). Romatizmal ateş ile ilgili yakın döneme ait bilgiler 17. yüzyıla uzanır. Artrit ilk kez Guillaume de Baillou (1538- 1616) tarafından tanımlanmıştır. Akut romatizmal ateş literatürde ilk kez 1805'te Haygarth'ın romatizma sınıflandırmasındaki dört kategoriden birisi olarak yer almıştır (2).

Jones kriterleri günümüz tıbbında ARA tanısında kullanılan ve en bilinen kriterlerden biridir. Duckett Jones tarafından 1944 yılında tanımlanan kriterler ile ARA tanısındaki problemler büyük ölçüde ortadan kalkmıştır (3). Yapılan çalışmalar ve deneyimler ışığında günümüze kadar Jones kriterleri birçok kez güncellenmiş ve son güncelleme Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından 2015'te yapılmıştır (4).

EPİDEMİYOLOJİ

Dünyanın düşük kaynaklara sahip bölgelerinde, GABHS'un neden olduğu ARA, romatizmal kalp hastalığı, glomerülo nefrit ve invazif enfeksiyonlar gibi ciddi hastalıkların dünya

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD., anilatmis@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5114-5099

AHA poststreptokoksik reaktif artiriti olan hastalarda kardit gelişiminin takip edilmesini ve kardit olmayanların streptokoklara karşı bir yıl boyunca sekonder profilaksiye alınmasını, bu sürenin sonunda kardit yoksa profilaksisinin kesilmesini ancak kardit varsa profilaksinin devam edilmesini önermektedir (4). Avustralya Kalp Birliği ise düşük riskli toplumlarda poststreptokoksik reaktif artiriti olan hastalarda bir yıl, orta-yüksek riskli toplumlarda ise beş yıl sekonder profilaksi yapılmasını, beş yıl sonunda kardit varsa profilaksinin devam edilmesini ancak kardit yoksa profilaksinin kesilmesini önermektedir (30). Ülkemiz de orta-yüksek riskli toplumlardan olduğu için Avustralya Kalp Birliği önerileri uygulanması uygun olacaktır.

PROGNOZ

ARA'da prognozu belirleyen kapak tutulumunun olmasıdır. Kapak tutulumu olmayan hastalarda prognoz iyidir. Kapak tutulumunun ağırlığı ve birden fazla kapak tutulumu RKH'ya ilerleme için risk faktörüdür (32). İlk ataktaki kalp tutulumu bulguları, ilk ataktan on yıl sonra hastaların yaklaşık dörtte birinde kaybolabilir. Profilaksi uygulandığında kapak hastalığı daha sık düzeler (32). ARA tekrarlaması da kapak tutulumunun artışına neden olmaktadır. Tekrarlamasını önlemek için ARA geçiren hastaların sekonder profilaksi alması oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Quinn RW. Did scarlet fever and rheumatic fever exist in Hippocrates' time? *Rev Infect Dis.* 1991;13(6): 1243-1244.
2. Saltık İL. Akut romatizmal ateşin tarihçesi. Baysal MK, editör. *Çocukluk Çağında Akut Romatizmal Ateş ve Romatizmal Kalp Hastalıkları*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-5.
3. Jones TD. The diagnosis of rheumatic fever. *JAMA.*1944;126: 481-484.
4. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of Acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131 (20):1806-1818.
5. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med.* 2017;377(8): 713-722. doi: 10.1056/NEJMoa1603693.
6. Negi PC, Kandoria A, Asotra S, et al. Gender differences in the epidemiology of Rheumatic Fever/Rheumatic heart disease (RF/RHD) patient population of hill state of northern India; 9 years prospective hospital based, HP-RHD registry. *Indian Heart J.* 2020;72(6): 552-556. doi: 10.1016/j.ihj.2020.09.011.
7. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of Acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart.* 2008;94(12): 1534-1540.
8. Parnaby MG, Carapetis JR. Rheumatic fever in indigenous Australian children. *J Paediatr Child Health.* 2010;46(9): 527-33. doi: 10.1111/j.1440-1754.2010.01841.x.
9. Gürses D, Koçak G, Tutar E, Özbarlas N; Turkish ARF study group. Incidence and clinical

- characteristics of Acute rheumatic fever in Turkey: Results of a nationwide multicentre study. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(12): 1949-1954. doi: 10.1111/jpc.15619.
10. Azevedo PM, Pereira RR, Guilherme L. Understanding rheumatic fever. *Rheumatol Int*. 2012;32(5): 1113-1120. doi: 10.1007/s00296-011-2152-z.
 11. Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. *Scand J Immunol*. 2007;66(2-3): 199-207. doi: 10.1111/j.1365-3083.2007.01974.x.
 12. Cunningham MW. Rheumatic fever, autoimmunity, and molecular mimicry: the streptococcal connection. *Int Rev Immunol*. 2014;33(4): 314-329. doi: 10.3109/08830185.2014.917411.
 13. Faé KC, da Silva DD, Oshiro SE, et al. Mimicry in recognition of cardiac myosin peptides by heart-intralesional T cell clones from rheumatic heart disease. *J Immunol*. 2006;176(9): 5662-5670. doi: 10.4049/jimmunol.176.9.5662.
 14. Engel ME, Stander R, Vogel J, Adeyemo AA, Mayosi BM. Genetic susceptibility to Acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies. *PLoS One*. 2011;6(9): e25326. doi: 10.1371/journal.pone.0025326.
 15. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Allen HD, Driscoll MD, Shaddy RE, Feltes TF, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 1303-1330.
 16. Wallace MR, Garst PD, Papadimos TJ, Oldfield EC 3rd. The return of Acute rheumatic fever in young adults. *JAMA*. 1989;262(18): 2557-2561.
 17. Steer A, Gibofsky A. Acute rheumatic fever: Clinical manifestations and diagnosis. Sexton DJ, ed. *UpToDate- Wolters Kluwer* (Accessed 12/01/2025, last updated May 15, 2024- https://www.uptodate.com/contents/acute-rheumatic-fever-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=akut%20romatizmal%20ate%C5%9F&source=search_result&selectedTitle=1~112&usage_type=default&display_rank=1#H5)
 18. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2007;119: 54-58.
 19. Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2018;392(10142): 161-174. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30999-1.
 20. Park MK, Salamat M. *Valvular Heart Disease. Park's Pediatric Cardiology For Practitioners 7th edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2021. p. 288-296.
 21. Erdem S, Demir F, Ayana M, et al. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. *Cardiol Young*. 2020;30(8): 1086-1094. doi: 10.1017/S1047951120001596.
 22. Arvind B, Ramakrishnan S. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children. *Indian J Pediatr*. 2020;87(4): 305-311. doi: 10.1007/s12098-019-03128-7.
 23. Sacks L, Feinstein AR, Taranta A. A controlled psychologic study of Sydenham's chorea. *J Pediatr*. 1962;61: 714-722. doi: 10.1016/s0022-3476(62)80343-6.
 24. Eshel G, Lahat E, Azizi E, Gross B, Aladjem M. Chorea as a manifestation of rheumatic fever--a 30-year survey (1960-1990). *Eur J Pediatr*. 1993;152(8): 645-646. doi: 10.1007/BF01955239.
 25. Punukollu M, Mushet N, Linney M, Hennessy C, Morton M. Neuropsychiatric manifestations of Sydenham's chorea: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(1): 16-28. doi: 10.1111/dmcn.12786.
 26. Karacan M, Işıkay S, Olgun H, Ceviz N. Asymptomatic rhythm and conduction abnormalities in children with Acute rheumatic fever: 24-hour electrocardiography study. *Cardiol Young*. 2010;20(6): 620-630. doi: 10.1017/S104795111000079X.
 27. Agnew J, Wilson N, Skinner J, Nicholson R. Beyond first-degree heart block in the diagnosis of Acute rheumatic fever. *Cardiol Young*. 2019;29(6): 744-748. doi: 10.1017/S104795111900026X.
 28. Steer AC, Smeesters PR, Curtis N. Streptococcal Serology: Secrets for the Specialist. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(11): 1250-1252. doi: 10.1097/INF.0000000000000881.
 29. Danchin MH, Carlin JB, Devenish W, Nolan TM, Carapetis JR. New normal ranges of an-

- tistreptolysin O and antideoxyribonuclease B titres for Australian children. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(11): 583-586. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00726.x.
30. RHD Australia (ARF/RHD writing group), National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. Australian guideline for prevention, diagnosis and management of Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition). 2012
 31. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of Acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119(11): 1541-1551. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.191959.
 32. Park MK, Salamat M. Acute Rheumatic Fever. *Park's Pediatric Cardiology For Practitioners* 7th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2021. p. 282-287.
 33. Steer A, Gibofsky A. Acute rheumatic fever: Treatment and prevention. Sexton DJ, ed. *UpToDate- Wolters Kluwer* (Accessed 12/01/2025, last updated May 6, 2024- https://www.uptodate.com/contents/acute-rheumatic-fever-treatment-and-prevention?search=akut%20romatizmal%20ate%C5%9F&source=search_result&selectedTitle=2~112&usage_type=default&display_rank=2#H2)
 34. Atalay S, Ramoğlu MG. Akut romatizmal ateşte medikal tedavi. Baysal MK, editör. *Çocukluk Çağında Akut Romatizmal Ateş ve Romatizmal Kalp Hastalıkları*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p. 38-41.
 35. Depietri G, Carli N, Sica A, et al. Therapeutic aspects of Sydenham's Chorea: an update. *Acta Biomed*. 2022;92(S4): e2021414. doi: 10.23750/abm.v92iS4.12663.

SEYAHATTEN SONRA ATEŞ

Emel BAKANOĞLU¹

GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelere seyahat edenlerde seyahat ile ilişkili sağlık sorunları %22-64 oranındadır. Hastaların %8 sağlık kuruluşuna başvurmayı gerektirir. Enfeksiyonlar sıklıkla erken dönemde belirti verir ancak inkübasyon periyoduna göre bu süre aylar hatta yıllara kadar uzayabilir. Hastalığın ciddiyeti, seyahat edilen güzergâh, hastalık ile seyahat arasında geçen zaman, altta yatan hastalık, aşı ve profilaksi öyküsü, maruziyet öyküsü dikkate alınmalıdır. Seyahat güzergâhının bilinmesi ayırıcı tanıda önemlidir. Seyahat güzergâhı ile hastalık tablosu arasındaki ilişki “GeoSentinel Sürveyans Ağı” verileri ile yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur (1, 2). İlk kez çok merkezli çalışma olarak yapılan GeoSentinel sonuçları 2007’de yayınlanmıştır (3). GeoSentinel sürveyans ağı ile tüm kıtalarda, 31 merkezde 1997-2006 arasında seyahatten dönen ve sağlık hizmeti gereksinimi duyan 24,920 kişi incelenmiştir. Ateş, hastaların %28’inde asıl başvuru nedeni iken olguların %22’sinde ise tanı konulamamıştır. Seyahatten dönen ateşli hastalarda en sık konulan tanı sıtmadır (Sahra-altı Afrika ve bazı tropikal ülkelere). Ölümünün üçte birinden sorumlu bulunmuştur. *Plasmodium falciparum* sıtması hızlı ilerler, tanısı çok hızlı şekilde konmalı ve acilen tedavi edilmelidir. Sıtmadan sonra sırayla Dang ateşi (%6), enterik ateş (%2) ve riketsiyozlar (%2) tespit edilmiştir. Latin Amerika, Karaipler ve Güneydoğu Asya’ya seyahat sonrası en sık neden Dang ateşi görülür.

Riketsiyozun çoğu Sahra altı Afrika, enterik ateşin de çoğu güney ve güneydoğu Asya’dan kaynaklanmaktadır. Çalışmada saptanan ateşli hastalıkların %17’sinin aşı veya kemoprofilaksi ile önlenebileceği bulunmuştur (*Salmonella typhi*, hepatit A, influenza veya *Plasmodium falciparum* sıtması gibi). Yeni ortaya çıkan bir enfeksiyon olan Chikungunya ateşi son yıllarda önem kazanmaktadır. *Aedes* sivrisineklerinin ısırması sonucu bulaşan bu

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD., dr.emelguclu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7101-4616

KAYNAKLAR

1. Brunette GW, & Center for Disease Control. (2015). CDC health information for international travel 2016: The yellow book. Edinburgh: Mosby
2. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of Disease and relation to place of exposure among ill returned travelers, *N Engl J Med* 32006;354(2):119-30.
3. Wilson ME, Weld LH, Boggild A, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis.* 2007;44(12):1560-1568. doi:10.1086/518173
4. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks--the globalization of vector-borne diseases. *N Engl J Med.* 2007;356(8):769-771. doi:10.1056/NEJMp078013
5. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E et al. Infectious mononucleosis-like syndromes in febrile travelers returning from the tropics, *J Travel Med* 2006;13(4):191-7.
6. Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W et al. Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics, *Arch Intern Med* 2006;166(15):1642-8.
7. Chen N, Auliff A, Rieckmann K, Gatton M, Cheng Q. Relapses of *Plasmodium vivax* infection result from clonal hypnozoites activated at predetermined intervals. *J Infect Dis.* 2007;195(7):934-941. doi:10.1086/512242
8. Imwong M, Snounou G, Pukrittayakamee S, et al. Relapses of *Plasmodium vivax* infection usually result from activation of heterologous hypnozoites. *J Infect Dis.* 2007;195(7):927-933. doi:10.1086/512241
9. Wilson ME, Freedman DO. Etiology of travel-related fever. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20(5):449-453. doi:10.1097/QCO.0b013e3282a95e27
10. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, et al. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006;43(12):1499-1539. doi:10.1086/508782
11. Hagmann SH, Han PV, Stauffer WM, et al. Travel-associated disease among US residents visiting US GeoSentinel clinics after return from international travel. *Fam Pract.* 2014;31(6):678-687. doi:10.1093/fampra/cmu063
12. Mendelson M, Han PV, Vincent P, et al. Regional variation in travel-related illness acquired in Africa, March 1997-May 2011. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(4):532-541. doi:10.3201/eid2004.131128
13. de Souza WM, de Lima ST, Mello LMS et al. Spatiotemporal dynamics and recurrence of chikungunya virus in Brazil: an epidemiological study. *The Lancet Microbe* 4.5 (2023): e319-e329.
14. Grabenstein JD, Tomar AS. Global geotemporal distribution of chikungunya disease, 2011-2022. *Travel Med Infect Dis.* 2023;54:102603. doi:10.1016/j.tmaid.2023.102603
15. Nsoesie EO, Kraemer MU, Golding N, et al. Global distribution and environmental suitability for chikungunya virus, 1952 to 2015. *Euro Surveill.* 2016;21(20):10.2807/1560-7917.ES.2016.21.20.30234. doi:10.2807/1560-7917.ES.2016.21.20.30234
16. Nitatpattana N, Kanjanopas K, Yoksan S, et al. Long-term persistence of Chikungunya virus neutralizing antibodies in human populations of North Eastern Thailand. *Virology* 2014;11:183. Published 2014 Oct 21. doi:10.1186/1743-422X-11-183
17. Gérardin P, Guernier V, Perrau J, et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis.* 2008;8:99. Published 2008 Jul 28. doi:10.1186/1471-2334-8-99
18. Simon F, Javelle E, Oliver M, Leparç-Goffart I, Marimoutou C. Chikungunya virus infection. *Curr Infect Dis Rep.* 2011;13(3):218-228. doi:10.1007/s11908-011-0180-1
19. Coffey, L. L., Failloux, A. B., & Weaver, S. C. Chikungunya virus-vector interactions. *Viruses*, 2014;6(11), 4628-4663.
20. Guzman, Maria G., and Eva Harris. "Dengue." *The Lancet* 385.9966 (2015): 453-465.
21. Kularatne SA. Dengue fever. *BMJ.* 2015;351:h4661. Published 2015 Sep 15. doi:10.1136/bmj.h4661

22. Wu JY, Lun ZR, James AA, Chen XG. Dengue Fever in mainland China. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83(3):664-671. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0755
23. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 6, 2024.
24. Dengue Fever world wide: an overview of the current situation and the implications for Europe Diseases of Environmental and Zoonotic Origin Team (ezo@ecdc.europa.eu) European Center for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden Refik Saydam Hygiene Center Presidency, Epidemic Diseases Research Directorate Turkish Hygiene Den. *Biol. Journal.* 2007; 64 (3) *Epidemiology Report* 3
25. Kumar, K. J., Meghana, M., Jagwani, H., & Reddy, H. Deng Enfeksiyonunda Eş Zamanlı Staphylococcus aureus Septisemi ve Septik Artrit. *Cocuk Enfeksiyon Dergisi*, 2019;13(4), 206-209.
26. Ana Belén Araúz MD, MSc, DTM & H. Padmasayee Papineni North American Infectious Disease Clinics Histoplasmosis BSc, MBBS, MRCP, Dip HIV, DMCC, DTM & H b 1 Volume 35, Issue 2, June 2021, Pages 471-491. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.011>
27. Tobón AM, Gómez BL. Pulmonary Histoplasmosis. *Mycopathologia.* 2021;186(5):697-705. doi:10.1007/s11046-021-00588-4
28. Adderson E. Histoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(1):73-74. doi:10.1097/01.inf.0000196922.46347.66
29. Azar MM, Loyd JL, Relich RF, Wheat LJ, Hage CA. Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes. *Semin Respir Crit Care Med.* 2020;41(1):13-30. doi:10.1055/s-0039-1698429
30. Oladele RO, Ayanlowo OO, Richardson MD, Denning DW. Histoplasmosis in Africa: An emerging or a neglected disease?. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(1):e0006046. Published 2018 Jan 18. doi:10.1371/journal.pntd.0006046
31. Ekeng BE, Davies AA, Osaigbovo II, et al. Current epidemiology of histoplasmosis in Nigeria: A systematic review and meta-analysis. *Niger Postgrad Med J.* 2023;30(1):12-17. doi:10.4103/npmj.npmj_311_22
32. Potosi JA, Gutiérrez YM, González FE. The relevance of clinical and epidemiological correlation in the early diagnosis of histoplasmosis: report of two clinical cases in Popayán, Colombia. La importancia de la correlación clínico-epidemiológica en el diagnóstico temprano de la histoplasmosis: reporte de dos casos clínicos en Popayán, Colombia. *Biomedica.* 2023;43(Sp. 1):20-31. Published 2023 Aug 31. doi:10.7705/biomedica.6782
33. Özbilgin, A., İbrahim Çavuş, A. N., & Özel, Y. The Production of Trypanosoma Brucei Rhodensiense, Cause of African Sleeping Sickness, and Trypanosoma Cruzi, Cause of American Chagas Disease, on Different Medias and Testing a New Media. *Turkiye Parazitol Derg.* 2020;44(1),7-11.
34. Eperon G, Balasegaram M, Potet J, Mowbray C, Valverde O, Chappuis F. Treatment options for second-stage gambiense human African trypanosomiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12(11):1407-1417. doi:10.1586/14787210.2014.959496
35. Bottieau E, Clerinx J. Human African Trypanosomiasis: Progress and Stagnation. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(1):61-77. doi:10.1016/j.idc.2018.10.003
36. Liu Q, Zhou XN. Preventing the transmission of American trypanosomiasis and its spread into non-endemic countries. *Infect Dis Poverty.* 2015;4:60. Published 2015 Dec 28. doi:10.1186/s40249-015-0092-7
37. Carod-Artal FJ. Trypanosomiasis, cardiomyopathy and the risk of ischemic stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8(5):717-728. doi:10.1586/erc.10.33
38. Chimelli L, Scaravilli F. Trypanosomiasis. *Brain Pathol.* 1997;7(1):599-611. doi:10.1111/j.1750-3639.1997.tb01077.x
39. Karakavuk M, Aykur M, Ünver A, Döşkaya M. Parasitic Diseases that can Infect Travelers to Africa. *Turkiye Parazitol Derg.* 2018;42(2):154-160. doi:10.5152/tpd.2018.5256

40. Bays DJ, Thompson GR 3rd. Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2021;35(2):453-469. doi:10.1016/j.idc.2021.03.010
41. Kirkland TN, Fierer J. Coccidioides immitis and posadasii; A review of their biology, genomics, pathogenesis, and host immunity. *Virulence.* 2018;9(1):1426-1435. doi:10.1080/21505594.2018.1509667
42. Johnson RH, Sharma R, Kuran R, Fong I, Heidari A. Coccidioidomycosis: a review [published correction appears in *J Investig Med.* 2021 Dec;69(8):1486. doi: 10.1136/jim-2020-001655corr1.]. *J Investig Med.* 2021;69(2):316-323. doi:10.1136/jim-2020-001655
43. Hartmann CA, Aye WT, Blair JE. Treatment considerations in pulmonary coccidioidomycosis. *Expert Rev Respir Med.* 2016;10(10):1079-1091. doi:10.1080/17476348.2017.1234378
44. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(3):487-524. doi:10.1128/CMR.00072-15
45. Ferraris P, Yssel H, Missé D. Zika virus infection: an update. *Microbes Infect.* 2019;21(8-9):353-360. doi:10.1016/j.micinf.2019.04.005
46. Duong, V., Dussart, P., Buchy, P. Zika virus in Asia. *International Journal of Infectious Diseases.* 2017;54:121-128.
47. Sharma S, Tandel K, Dash PK, Parida M. Zika virus: A public health threat. *J Med Virol.* 2017;89(10):1693-1699. doi:10.1002/jmv.24822
48. Buerano CC, Pangilinan LS, Dimamay MTA, et al. Zika Virus Infection, Philippines, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(9):2300-2301. doi:10.3201/eid2609.190896
49. Biswas A, Kodan P, Gupta N, et al. Zika outbreak in India in 2018. *J Travel Med.* 2020;27(4):taaa001. doi:10.1093/jtm/taaa001
50. Pacenti M, Sinigaglia A, Franchin E, et al. Human West Nile Virus Lineage 2 Infection: Epidemiological, Clinical, and Virological Findings. *Viruses.* 2020;12(4):458. Published 2020 Apr 18. doi:10.3390/v12040458
51. Rajaiah P, Mayilsamy M, Kumar A. West Nile virus in India: An update on its genetic lineages. *J Vector Borne Dis.* 2023;60(3):225-237. doi:10.4103/0972-9062.374039
52. Snyder RE, Cooksey GS, Kramer V, Jain S, Vugia DJ. West Nile Virus-Associated Hospitalizations, California, 2004-2017. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):441-447. doi:10.1093/cid/ciaa749
53. Camp JV, Nowotny N. The knowns and unknowns of West Nile virus in Europe: what did we learn from the 2018 outbreak?. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(2):145-154. doi:10.1080/14787210.2020.1713751
54. Sinigaglia A, Peta E, Riccetti S, Barzon L. New avenues for therapeutic discovery against West Nile virus. *Expert Opin Drug Discov.* 2020;15(3):333-348. doi:10.1080/17460441.2020.1714586
55. Fiacre L, Pagès N, Albina E, Richardson J, Lecollinet S, Gonzalez G. Molecular Determinants of West Nile Virus Virulence and Pathogenesis in Vertebrate and Invertebrate Hosts. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):9117. Published 2020 Nov 30. doi:10.3390/ijms21239117
56. Pham D, Howard-Jones AR, Hueston L, et al. Emergence of Japanese encephalitis in Australia: a diagnostic perspective. *Pathology.* 2022;54(6):669-677. doi:10.1016/j.pathol.2022.07.001
57. Kumar A, Sharma P, Shukla KK, Misra S, Nyati KK. Japanese encephalitis virus: Associated immune response and recent progress in vaccine development. *Microb Pathog.* 2019;136:103678. doi:10.1016/j.micpath.2019.103678

RENAL APSE

Zahide ORHAN OK¹

GİRİŞ

Renal apse çocuklarda nadir görülmektedir. İnsidansı 10.000’de 1-10 olarak bildirilmiştir (1). Tüm yaş gruplarını eşit şekilde etkiler ve literatürde cinsiyet açısından farklılık gözlenmemiştir. Çoğunlukla tek taraflı görülmektedir (2). Akut acil bir durum olarak ortaya çıkabileceği gibi bulgu vermeden kronik hastalığa da dönüşebilir. Kesin tanıyı koymak çoğu zaman kolay değildir ve özellikle böbrek tümörünü taklit edebildiğinden büyük zorluk oluşturur (3). Doğru tanı dikkatli bir şekilde konulmalıdır. Yanlış tanı ve tedavide gecikme olması renal hasara ve buna bağlı hipertansiyon veya böbrek yetmezliği gibi kalıcı komplikasyonlara neden olmaktadır (4).

Renal apse için predispozan faktörler arasında diyabetes mellitus, immün yetmezlik ve üriner sistem anormallikleri yer alır. Enfeksiyonla komplike olabilen anormallikler arasında böbrek taşı, özellikle büyük staghorn taşlar, veziko üreteral reflü, nörojenik mesane, obstrüktif tümör, papiller nekroz, benign kist ve polikistik böbrek hastalığı yer almaktadır. Ayrıca geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü ile renal apse oluşumu arasında önemli bir ilişki olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (5).

MİKROBİYOLOJİ

Escherichia coli ve *Staphylococcus aureus* en sık izole edilen patojenlerdir. Erişkinlerde ise en sık izole edilen patojenler *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*’dir (6). Enfeksiyonun yayılımı hematogen ya da asendan yol ile olabilmektedir. Renal kortikal apse rüptüre olduğunda stafilokok türleri, kortikomedüller apse rüptüre olduğunda gram negatif bakteriler izole edilmektedir (5). Diğer izole edilen bakteriler *Pseudomonas aeruginosa*,

¹ Uzm. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nefroloji BD., zahideorhanok@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2748-9654

KAYNAKLAR

1. Sosnowska-Sienkiewicz P, Bućko E, Mańkowski P. The Rare Case of Perirenal Abscess in a Child-Possible Mechanisms and Methods of Treatment: A Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas)*; 2021;57(2):154. doi:10.3390/medicina57020154
2. Comploj E, Cassar W, Farina A, et al. Conservative management of paediatric renal abscess. *Journal of Pediatric Urology*; 2013;9(6):1214-1217. doi:10.1016/j.jpuro.2013.05.016
3. Gardiner RA, Gwynne RA, Roberts SA. Perinephric abscess. *BJU International*; 2011;107(3):20–23. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10050.x
4. Cheng CH, Tsai MH, Su LH, et al. Renal abscess in children: a 10-year clinical and radiologic experience in a tertiary medical center. *The Pediatric Infectious Disease Journal*; 2008;27(11):1025–1027. doi: 10.1097/INF.0b013e31817b617b
5. Seguias L, Srinivasan K, Mehta A. Pediatric renal abscess: a 10-year single center retrospective analysis. *Hospital Pediatrics*; 2012;2(3):161–166. doi:10.1542/hpeds.2012-0010
6. Hung CH, Liou JD, Yan MY, et al. Immediate percutaneous drainage compared with surgical drainage of renal abscess. *International Urology and Nephrology*; 2007;39(1):51–55. doi:10.1007/s11255-006-9033-5
7. Liu XQ, Wang CC, Liu YB, et al. Renal and perinephric abscesses in West China Hospital: 10-year retrospective-descriptive study. *World Journal of Nephrology*; 2016;5(1):108-114. doi:10.5527/wjn.v5.i1.108
8. Chen CY, Kuo HT, Chang YJ, et al. Clinical assessment of children with renal abscesses presenting to the pediatric emergency department. *BMC Pediatrics*; 2016;16(1):189. doi:10.1186/s12887-016-0732-5
9. Tsukagoshi D, Dinkovski B, Dasan S, et al. Perinephric abscess secondary to a staghorn calculus presenting as a subcutaneous abscess. *CJEM*; 2006;8(4): 285–288. doi:10.1017/s1481803500013889
10. Bacha K, Miladi M, Ben Hassine L, et al. Therapeutic aspects of renal abscess. Report of 50 cases. *Progres en Urologie*; 2001;11(3): 444–449.
11. Blandy JP, Singh M. The Case for a More Aggressive Approach to Staghorn Stones. *Journal of Urology*; 1976;115(5): 505–506. doi:10.1016/s0022-5347(17)59258-7
12. Zhan Z, Lin X, Li G, et al. Renal abscess complicating acute pyelonephritis in children: Two cases report and literature review. *Medicine (Baltimore)*; 2023;102(48):e36355. doi:10.1097/MD.00000000000036355
13. Hosokawa T, Takahiro Y, Sato Yet, et al. Association between the imaging characteristics of renal abscess and vesicoureteral reflux. *Journal of Infection and Chemotherapy*; 2023;29(10):937-941. doi:10.1016/j.jiac.2023.06.005
14. Linder BJ, Granberg CF. Pediatric renal abscesses: a contemporary series. *Journal of Pediatric Urology*; 2016;12(2):99.e1-5. doi:10.1016/j.jpuro.2015.05.037
15. Grabe MB-JT, Wullt B. EAU Guidelines on Urological Infections. 2013;4(4.2):30–1.
16. Lee SH, Jung HJ, Mah SY, et al. Renal abscesses measuring 5 cm or less: outcome of medical treatment without therapeutic drainage. *Yonsei Medical Journal*; 2010;51(4):569-573. doi:10.3349/ymj.2010.51.4.569
17. Rubilotta E, Balzarro M, Locola V, et al. Current clinical management of renal and perinephric abscesses: a literature review. *Urologia*; 2014;81(3):144-147. doi:10.5301/urologia.5000044
18. Coelho R, F Schneider-Monteiro, ED Mesquita, et al. Renal and perinephric abscesses: analysis of 65 consecutive cases. *World journal of surgery*; 2007;31(2): 431-436. doi:10.1007/s00268-006-0162-x
19. Hill GS. Renal infection. In: *Uropathology*. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 1989.p. 333-429.