

Deri döküntüsüyle getirilen 423 çocuk hastanın klinik değerlendirmesi

Sevgen Tanır Başaranoğlu^{1,*}, Sibel Kaplan², Kübra Aykaç¹, Yasemin Özsüreççi¹, Ali Bülent Cengiz³, Ateş Kara³, Mehmet Ceyhan³

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Araştırma Görevlisi, ³Pediyatri Profesörü
*İletişim: sevgent@gmail.com

SUMMARY: Tanır Başaranoğlu S, Kaplan S, Aykaç K, Özsüreççi Y, Cengiz AB, Kara A, Ceyhan M. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Clinical evaluation of 423 pediatric patients with skin rashes. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2017; 60: 46-51.

Skin rashes account for many of the outpatient visits in pediatric patients. We aimed to evaluate the etiologic causes of admissions with skin rashes in pediatric infectious disease outpatient clinics, retrospectively. A total of 423 pediatric cases admitted with skin rashes in a year period. The most frequent causes were viral infections among which the leading was primary varicella infection (24%). Etiologic causes of 30% of the patients were not defined. Seventy seven percent of patients with primary varicella infection were older than 5 years of age and 6.8% of these patients were hospitalized. Patients with hand-foot and mouth disease (9.9%) were mostly younger than 5 years age and none of them were hospitalized. Especially for diagnosis of viral diseases, rapid microbiological tests would be very useful. Beyond infectious causes, dermatological and rheumatological diseases were diagnosed, showing that a multidisciplinary approach may be beneficial in determination of diagnosis.

Key words: skin rash, infection, childhood.

ÖZET: Döküntülü hastalıklar, çocukluk yaş grubunda ayaktan poliklinik başvurularının önemli bir kısmını oluşturur. Bu çalışmada, retrospektif olarak Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne döküntü yakınması ile getirilen çocuk hastalarda etiyolojik nedenlerin ortaya konulması amaçlandı. Döküntü şikayeti ile başvuran 423 hastada başta primer suçiçeği enfeksiyonu (%24) olmak üzere viral etkenler sorumlu bulunurken %30'unda döküntü etyolojisi tanımlanamadı. Primer suçiçeği enfeksiyonu olan hastaların %77'si 5 yaş üzerinde iken, bu vakaların %6.8'i hastaneye yatırılması gerekti. İkinci sıklıkta görülen el-ayak -hastalığı (%9.9) ise daha çok 5 yaş altında görüldü ve vakaların hiçbiri hastaneye yatırılmadı. Hızlı mikrobiyolojik testlerin özellikle viral etkenler için poliklinik şartlarında kullanımının tanımlanamayan döküntü etkenlerinin tespitinde büyük kolaylık sağlayacağı düşünülmüştür. Enfeksiyon hastalıklarının yanında döküntü sebebi olarak dermatolojik ve romatolojik hastalıkların da tespit edilmesi, döküntü ile başvuran hastaların değerlendirmesinde multidisipliner yaklaşımın uygun olacağını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: deride döküntü, enfeksiyon, pediyatrik.

Döküntülü hastalıklar, çocukluk yaş grubunda ayaktan poliklinik başvurularının %68'ini oluşturur.¹ Döküntünün yerleşimi, klinik bulguları, kaşıntı ve ateş gibi eşlik eden yakınmaların olması, hastanın çevresindeki insanlarda benzer döküntülerin varlığı ve seyahat öyküsü, sistemik bulguların olup

olmaması ayırıcı tanı açısından önem taşır. Literatürde ateş yüksekliği ve yaygın döküntü ile başvuran vakaların %65'inde altta yatan bir enfeksiyon bulunduğu bunların arasında da %72'sini viral etkenlerin oluşturduğu bildirilmektedir.²⁻³ Pediyatrik enfeksiyon hastalıkları poliklinikleri döküntülü hastalıkların

büyük çoğunluğunun ilk değerlendirildiği ve tedavisinin planlandığı birimler arasında olup bu çalışmada, polikliniğimize döküntü yakınması ile başvuran hastalarımızda etiyolojik etkenlerin ortaya konulması amaçlandı.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne, Ocak 2016 - Ocak 2017 tarihleri arasında, deri döküntüsü yakınması ile getirilen, 0-18 yaş arası hastaların retrospektif olarak kayıtları incelendi.

Hastaların kayıtlarından yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık olup olmadığı, döküntünün karakteri, yerleşimi, döküntünün tanısız olarak klinik ve laboratuvar değerlendirmesi sonucunda tespit edilen son tanı, uygulanan tedaviler ve hastaneye yatış gerekip gerekmediği verileri not edildi.

Tüm veriler IBM SPSS Statistics (Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM) kullanılarak değerlendirildi. Hastaların temel karakteristiklerini özetlemek için kullanılacak tanımlayıcı istatistikler devamlı değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralıktan (ÇADA) oluşurken, kategorik değişkenler için sıklık dağılımından oluşmaktaydı.

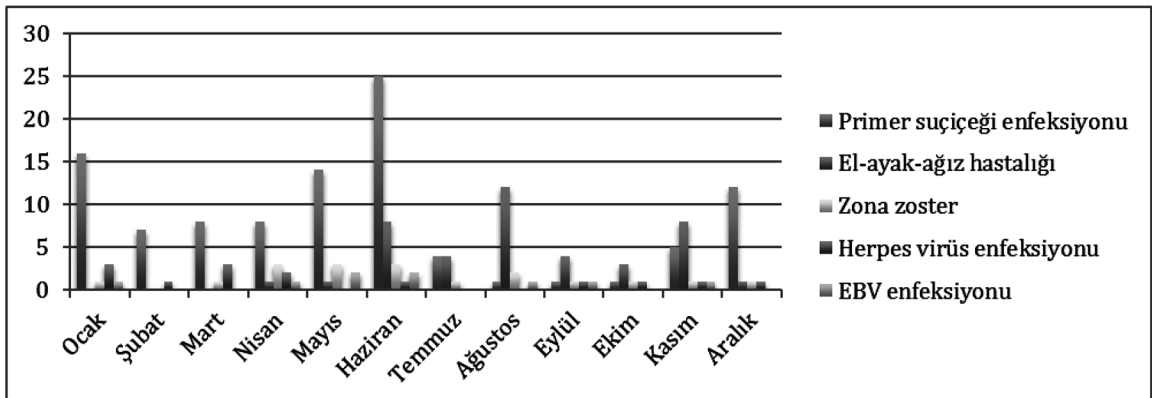
Bulgular

Çalışmaya bir yıl içinde çocuk enfeksiyon hastalıkları polikliniğimize getirilen 3023 hasta arasından döküntü yakınması ile getirilen 423 (%14) hasta alındı. Bu hastaların ortanca yaşı 63 ay (ÇADA 21.4-96.2) olup 226'sı (%53.4) erkekti. Döküntü en sık beş yaş üstünde görüldü (n=248, %58.6). Başvuruda döküntünün en

sık birden fazla bölgede yerleşimli olduğu görüldü (n=300, %71). Döküntü görünümü değerlendirildiğinde en sık veziküler (n=169, %40) karakterde olduğu ve bunu ikinci olarak maküler (n=87, %20.6) döküntülerin izlediği görüldü.

Altta yatan hastalıklar hematolojik ve onkolojik hastalık (n=34, %8.1), alerjik hastalık (n=13, %3.1), nefrolojik hastalık (n=9, %2.1), nörolojik hastalık (n=9, %2.1), primer immün yetmezlik (n=7, %1.7), kardiyolojik hastalık (n=5, %1.2), metabolik hastalık (n=4, %0.9) ve gastrointestinal hastalık (n=3, %0.7) olarak tespit edildi. Hastaların %77.8'inin (n=329) altta yatan herhangi bir hastalığı yoktu (Tablo I).

Döküntü ile başvuru sonrasında klinik ve laboratuvar değerlendirme sonucunda tespit edilen son tanı ve hastanede yatış durumları Tablo II'de gösterilmiştir. Etiyolojik nedenler içinde en sık %44 (n=187) oranında viral enfeksiyonlar gözlemlendi. Viral enfeksiyonların %24'ü primer suçiçeği enfeksiyonu, %9.9'u el-ayak-ağız sendromu, %4.2'si herpes zoster (n=18), %3.3'ü Herpes simpleks virus (HSV) ilişkili döküntü, %2'si Epstein-Barr virus (EBV) ilişkili döküntü ve bir hasta molluskum contagiosum tanısı aldı. Primer suçiçeği enfeksiyonu olan hastaların %77'si beş yaş üstünde idi. El-ayak-ağız hastalığı tanısı alan hastaların %72'si beş yaş altında idi. Primer suçiçeği enfeksiyonunun Ocak ve Haziran aylarında zirve yaptığı gözlemlendi, el-ayak-ağız hastalığı ise en sık Ağustos ayında gözlemlendi (Şekil I). El-ayak-ağız hastalığı olan hastalardan dokuzunda (%21.4) altta yatan bir hastalık vardı. Bakteriyel enfeksiyonların (%6, n=26) tespit edildiği hastalar arasında en sık kızıl ve



Şekil 1. Viral enfeksiyonların aylara göre dağılımı.

Tablo I. Hastaların demografik özellikleri (n=423)*.

Yaş (ay) [ortanca-(ÇADA)]	63.1 (21.4-96.2)
Yaş gruplarına göre*	
≤5 yaş	175 (41.3)
>5 yaş	248 (58.6)
Cinsiyet	
Erkek*	226 (53.4)
Döküntünün yerleşimi*	
Sadece yüz	33 (7.8)
Sadece gövde	27 (6.3)
Sadece ekstremiteler	63 (10)
Birden fazla bölgede	300 (71)
Döküntünün görünümü*	
Veziküler	169 (40)
Maküler	87 (20.6)
Makulopapüler	76 (18)
Papüler	45 (10.6)
Ürtikeryal	10 (2.4)
Büllöz	9 (2.1)
Purpura	3 (0.7)
Ekimoz	1 (0.2)
Diğerleri	21(4.9)
Altta yatan hastalık*	
Hematolojik ve onkolojik hastalık	34 (8.1)
Alerjik hastalık	13 (3.1)
Nefrolojik hastalık	9 (2.1)
Nörolojik hastalık	9 (2.1)
Primer immün yetmezlik	7 (1.7)
Endokrin hastalık	5 (1.2)
Pulmoner hastalık	5 (1.2)
Kardiyolojik hastalık	5 (1.2)
Metabolik hastalık	4 (0.9)
Gastrointestinal hastalık	3 (0.7)
Yok	329 (77.8)

*n(%).



Şekil 2. Hastaların farklı tanımlarla döküntü örnekleri: (a , b) primer suçiçeği enfeksiyonu, (c) herpes simpleks, (d) herpes zoster, (e , f, g) el-ayak-ağız hastalığı, (h) grup A β hemolitik streptokok enfeksiyonu

stafilokokkal cilt enfeksiyonları görüldü. Fungal deri enfeksiyonu dört hastada, paraziter deri enfeksiyonu iki hastada tespit edildi.

Tüm hastaların %8'i (n=34) enfeksiyon dışı dermatolojik hastalık (dermatoz, epidermolizis büllosa, eritema multiforme, eritema nodosum, guttat psöriasis, Steven-Johnson sendromu); %1.4'ü romatolojik hastalık (beş hastada Henoch-Schönlein vaskülit, bir hastada Kawasaki sendromu) tanısı aldı. Hastaların %3.7'sinde böcek ısırığı tespit edildi. Döküntü

etiyojisi tespit edilemeyen 128 (%30) hastanın yarısında döküntü klinik olarak viral erüpsiyon ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Hastalardan 20'si (%4.7) hastaneye yatırıldı. En sık hastaneye yatış gerektirenler primer su çiçeği enfeksiyonu geçiren ve herpes zoster olan vakalardı (n=11, %50). Primer suçiçeği enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarımızın ikisi dışında hepsinde altta yatan bir hastalık vardı (%81.8). Herhangi bir altta yatan hastalığı olmayan iki vakanın biri

Tablo II. Değerlendirme sonucunda vakaların son tanıları ve hastaneye yatış durumu.

Son tanı	n (%)*	Hastaneye yatış* (n=20)
Viral enfeksiyonlar	186(44)	
Primer varisella enfeksiyonu	102(24)	7(35)
El-ayak-ağız sendromu	42(9.9)	
Herpes zoster	18(4.2)	4(20)
Herpes simpleks virus enfeksiyonu	14(3.3)	2(10)
EBV ilişkili döküntü	9(2.1)	
Molluskum contagiosum	1(0.2)	
Bakteriyel enfeksiyonlar	26(6)	
Kızıl	19(4.4)	
Stafilokokkal deri enfeksiyonu	6(1.4)	2(10)
Meningokoksemi	1(0.2)	1(5)
Fungal enfeksiyon	4(0.9)	
Kandida enfeksiyonu	4(0.9)	
Paraziter hastalık	3(0.7)	
Kutanöz leishmania	1(0.2)	
Skabies	2(0.2)	
Dermatolojik hastalıklar	47(11)	
Dermatoz	20(4.7)	1(5)
Ürtiker	20(4.7)	
Epidermolizis büllosa	2(0.4)	
Eritema multiforme	1(0.2)	
Eritema nodosum	1(0.2)	
Guttat psöriasis	1(0.2)	
Steven- Johnson sendromu	2(0.4)	
Romatolojik hastalıklar	6(1.4)	
Kawasaki sendromu	1(0.2)	1(5)
HSP	5(1.1)	2(10)
Böcek ısırığı	16(3.7)	
Diğer		
Gianotti Crosti sendromu	7(1.6)	
Tanımlanamayan	128(30.0)	

* n (%)

HSP:Henoch Schönlein purpura

sekonder bakteriyel enfeksiyon, biri nörolojik komplikasyon nedeniyle hastaneye yatırıldı.

Hastaların farklı tanımlarla döküntü örnekleri Şekil 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Bu çalışma bir yıllık süre içerisinde çocuk enfeksiyon hastalıkları polikliniğine döküntü yakınması ile getirilen hastalarda başta sık suçlu olduğu üzere viral etkenler sorumlu bulunurken %30'unda döküntü etiyojisi tanımlanamadı.

Primer suçlu olduğu enfeksiyonu olgularının %77'si beş yaş üzerindedir. Ülkemizde tek doz suçlu olduğu aşısı Şubat 2013'de 12 aylık çocuklara uygulanmak üzere çocukluk aşılama programına alınmıştır. Öncelikli olarak suçlu olduğu enfeksiyonu ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılması amaçlanan aşılama programında, 2016 yılında kapsayıcılık oranı %97'ye ulaşmıştır (Sağlık Bakanlığı verisi; 7. Ulusal Aşı Sempozyumu, Ankara, 2017). Tek doz suçlu olduğu aşısı ile gelişen immünitenin, ABD Advisory Committee Immunization Practices (ACIP; Bağışıklama Uygulamalarında Öneri Komitesi) tarafından önerildiği üzere, 4-6 yaşta ikinci dozun uygulanması ile pekiştirilmesi yaş ilişkili kaymanın önüne geçebilecektir. Ülkemizde hastaneye yatışı gerektiren suçlu olduğu enfeksiyonlarına yönelik yapılan sörveyans çalışmasında⁴, varisella vakalarının Ocak-Mart ve Mayıs-Haziran aylarında ılıman iklimlerdekilere uyumlu şekilde iki zirve yaptığı görülmekteydi ki, benzer şekilde bizim çalışmamızda da primer suçlu olduğu enfeksiyonunun Ocak ve Haziran aylarında zirve yaptığı gözlemlendi.

Ülkemizde primer suçlu olduğu ilişkili morbidite 2012'de 100.000'de 16.8 iken 2015'de 3.6 olarak bildirilmektedir (Sağlık Bakanlığı verisi; 7. Ulusal Aşı Sempozyumu, Ankara, 2017). VARICOMP 2012 çalışması verisine göre aşılama öncesinde hastaneye yatışı gerektiren primer suçlu olduğu enfeksiyonu olan çocukların %64'ü beş yaş altındaydı.⁴ Aşılama sonrası dönemde primer suçlu olduğu enfeksiyonu nedeniyle beş yaş altı çocuklarda hastaneye yatışlarda belirgin azalma gözlemlendi.⁵ Bu da aşılama ile mortalite ve morbiditede belirgin iyileşme olduğunu göstermekte, enfeksiyonun daha ileri yaş gruplarında görülme sıklığında artışına neden olmaktadır. Bu sonuç, bizim çalışmamızda vakaların %77'sini beş yaş üstü grubun

oluşturması sonucu ile desteklenmektedir. Primer suçlu olduğu enfeksiyonu ile başvuran ve hastaneye yatırılan hastalarımızın biri dışında hepsinde altta yatan bir hastalık olması dikkat çekiciydi. İngiltere'den 2007'de bildirilen verilerde suçlu olduğu ilişkili hastaneye yatışlarda altta yatan hastalık %16 iken⁶, bu oran ülkemizde 27 hastaneden elde edilen verilerle %26.7 olarak bildirilmişti⁴. Bizim hastanemiz bir referans hastane olması ve kronik hastalıkları olan çocuk hastalara hizmet eden bir merkez olmasıyla ilişkili olarak hastaların %81.8'inde bir immün süpresyon ve kronik bir hastalık vardı.

Çalışmaya alınan vakaların %4.2'sinde herpes zoster tespit edilirken, bunlar arasından alınan kanser olan hastalar vardı. Herpes zoster erişkinlerde daha sık olmakla birlikte sağlıklı çocukta seyrekdir. İmmün süpresyonu olan ve T- hücre sisteminde sorun olan, özellikle hematolojik ve onkolojik neoplazmi olan çocuk hastalarda, hastalığın disseminasyonu gibi ciddi komplikasyonlarla gidebilir.⁷ Bu nedenle semptomların erken tespiti ve müdahalesi önem taşımaktadır. Son dönemlerde bu hasta gruplarında insidansı azaltmak için erken antiviral tedavinin yanısıra ısı ile işlenmiş zoster aşısı veya adjuvanlı alt-birim aşısının uygulanması gibi öneriler de bulunmaktadır.⁸

El-ayak-ağız hastalığı 2008'den beri özellikle Uzakdoğu'da çocuk sağlığını tehdit edici, vakaların büyük çoğunluğunu beş yaş altı çocukların oluşturduğu, vaka fatalite hızının %0.03 olarak bildirildiği bir hastalıktır.⁹ Özellikle Çin'de birçok çalışmada el-ayak-ağız hastalığının coğrafik ve meteorolojik farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir.¹⁰⁻¹¹ Vaka yükünün ağırlığı nedeniyle ulusal aşı programına konmak üzere Enterovirus 71'e yönelik aşı çalışmalarına başlanmış, etkili ve maliyet etkin bulunmuştur.¹²⁻¹⁴ Ülkemizden el-ayak-ağız hastalığı hakkında epidemiyolojik bir çalışma olmadığından mortalite, morbidite ve hastalık yükü bilinmemekle birlikte, çocuk polikliniklerinde mevsimsel farklılıklar gösterecek şekilde sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda döküntü ile başvuran hastalarımızın %9.9'unda bu hastalık tespit edildi. Yaz aylarında daha sıklıkla görülmeyle birlikte sonbaharda tespit edilen vakalarımız da olup bunun ülkemizdeki mevsim sıcaklıklarındaki artış ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Hastaların %21.4'ünde altta yatan

bir hastalık mevcut olmakla birlikte hastaların hiçbirinde hastaneye yatışı gerektirecek bir komplikasyon gözlenmedi.

Polikliniğimize başvuran hastaların üçte birine herhangi bir tanı konulamadı. Bu vakaların yarısında ise öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri sonucunda etiyolojilerinin bir viral etken olabileceği düşünüldü. ancak etken tespit edilemedi. Çocuk polikliniklerinin en sık başvuru nedenlerinden biri olan viral enfeksiyonlardan şüphelenildiğinde, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara kıyasla, tanıyı destekleyecek hızlı tanı yöntemlerinin çok daha kısıtlı oluşu döküntü ile başvuran olgularda etiyolojik nedenleri aydınlatmanın önündeki en önemli engellerden biridir. Viral etkenlerin doğru ve hızlı tespit edilmesine yönelik polimeraz zincir reaksiyonu testleri ve immünohistokimyasal testlerin sosyal sigortalar geri ödeme kapsamında olmamasından dolayı tanı çoğunlukla öykü ve klinik bulgulara dayandırılarak konmaktadır. Uzakdoğu'da enteroviral hastalık yükünün yüksek olması, atipik gidişli vakaların olması ve virus tespitinde optimal tanı yönteminin tespiti konusunda hala tartışmalar sürmesinden dolayı deri lezyonlarından alınan örneklerde nükleik asit amplifikasyon testlerinin kullanıma konması için çalışmalar başlamıştır.¹⁵

Bizim çalışmamızda enfeksiyon hastalıklarının yanında döküntü nedeni olarak dermatolojik ve romatolojik hastalıkların da tespit edilmesi, döküntü ile başvuran hastaların değerlendirmesinde multidisipliner yaklaşımın (genel pediatri hekimi, çocuk enfeksiyon, çocuk romatoloji, çocuk alerji hekimleri, dermatologlar) uygun olacağını göstermektedir. Sonuç olarak, bir referans merkezi olan hastanemiz çocuk enfeksiyon hastalıkları polikliniğine döküntü nedeniyle getirilen büyük çoğunluğu öncelikli olarak suçlu olduğu üzere viral etkenler kaynaklı döküntülerdi. Enfeksiyöz etkenlerin yanında dermatolojik ve romatolojik nedenler bulundu ve üçte bir hastada herhangi bir etken tespit edilemedi. Hızlı mikrobiyolojik testlerin özellikle viral etkenler için poliklinik şartlarında kullanımının tanımlanamayan döküntü etkenlerinin tespitinde büyük kolaylık sağlayacağı düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Allmon A, Deane K, Martin KL. Common skin rashes in children. *Am Fam Physician* 2015; 92: 211-216.
2. Goodyear HM, Laidler PW, Price EH, et al. Acute infectious erythemas in children: a clinic-microbiological study. *Br J Dermatol* 1992; 124: 433-438.
3. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood-infectious (direct) exanthems. Part 1: Classic exanthems. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 309-316.
4. Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, et al. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: A nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *Eur J Pediatr* 2012; 171: 817-825.
5. Dinleyici EC, Kurugol Z, Kara A, et al; VARICOMP Study Group. Children with breakthrough varicella infection requiring hospitalization in Turkey (VARICOMP Study 2008-2013). *Vaccine* 2015; 33: 3983-3987.
6. Cameron JC, Allan G, Johnston F, et al. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2007; 92: 1062-1066.
7. Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22: 82-90.
8. Lin HC, Chao YH, Wu KH, et al. Increased risk of herpes zoster in children with cancer: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4037.
9. Xing W, Liao Q, Viboud C, et al. Hand, foot, and mouth disease in china, 2008-12: an epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 308-318.
10. Wei J, Hansen A, Liu Q, et al. The effect of meteorological variables on the transmission of hand, foot and mouth disease in four major cities of shanxi province, China: a time series data analysis (2009-2013). *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9: e0003572.
11. Dong W, Li X, Yang P, et al. The effects of weather factors on hand, foot and mouth disease in Beijing. *Sci Rep* 2016; 6: 19247.
12. Wang W, Song J, Wang J, et al. Cost-effectiveness of a national enterovirus 71 vaccination program in China. *PloS Negl Trop Dis* 2017; 11: e0005899.
13. Zhu F, Xu W, Xia J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China. *N Engl J Med* 2014; 370: 818-828.
14. Li R, Liu L, Mo Z, et al. An inactivated enterovirus 71 vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 2014; 370: 829-837.
15. MacArthur KM, Cohen BA. Tailoring Diagnostic Studies in Hand, Foot, and Mouth Disease: Utility of PCR Testing of Lesional Skin. *Br J Dermatol* 2017; 21. doi: 10.1111/bjd.15991. [Epub ahead of print]