

Kawasaki Hastalığı ile Rhinovirüs Enfeksiyonu Birlikteliği

Murat SÜTÇÜ*, Manolya ACAR*, Merve ÖZKAN**, Hacer AKTÜRK*, Nuran SALMAN*, Kemal NİŞLİ***, Ayper SOMER*

Kawasaki Hastalığı ile Rhinovirüs Enfeksiyonu Birlikteliği

Kawasaki hastalığı (KH), sıklıkla 5 yaş altı çocuklarda gözlenen akut, sistemik ve ateşli bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlığı olan bireylerde olası bir enfeksiyöz ajanın varlığı suçlanmaktadır. Hastalığın enfeksiyon hastalıklarına benzer şekilde bulgu vermesi, belirli mevsimlerde ve bazı coğrafi bölgelerde daha sık gözlenmesi enfeksiyöz etken varlığını güçlendirmektedir. Başta, Parvovirus B19, Epstein-Barr Virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV) ve mikoplazma gibi çok sayıda etkenin KH ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Biz de burada viral solunum panelinde Rhinovirüs pozitifliği ile beraber Kawasaki hastalığı bulunan 2 yaş kız vaka-yı sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Çocuk, Kawasaki hastalığı, Rhinovirüs enfeksiyonu

Çocuk Dergisi 2014; 14(3):121-124

Concomitancy Between Rhinovirus Infection and Kawasaki Disease

Kawasaki disease (KD) is an acute, systemic, febrile disease which is mostly encountered in children under age of 5. Although the underlying etiology is not fully known, the presence of an infectious agent in patients with genetic predisposition is often blamed. Clinical findings consistent with infectious diseases and high incidence during particular seasons on particular geographical regions reinforce the possibility of infectious agent. Numerous infectious agents including Parvovirus B19, Epstein-Barr Virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV) and Mycoplasma are the most common infectious agents related with KD. Herein we want to present our 2-year-old female child with Kawasaki disease associated with Rhinovirus infection positivity.

Keywords: Child, Kawasaki disease, Rhinovirus infection

J Child 2014; 14(3):121-124

GİRİŞ

Kawasaki hastalığı (KH) sıklıkla 5 yaş altı çocuklarda gözlenen akut, sistemik ve ateşli bir hastalıktır. İlk olarak 1967 yılında Tomisaku Kawasaki tarafından tanımlanmış olup, günümüzde, gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı edinsel kalp hastalıklarının en önemli nedenini oluşturmaktadır.

Kawasaki hastalığının etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik yatkınlığı olan bireylerde olası bir enfeksiyöz ajanın varlığı suçlanmaktadır. Hastalığın klinik bulgularının enfeksiyon hastalıklarına benzemesi, özellikle kış sonu ve bahar aylarında

sıklığının artması ve bazı coğrafyalarda daha sık gözlenmesi olası enfeksiyöz etken teorisini güçlendirmektedir. Bazı çalışmalarda etkenin su kaynaklı bir vektör aracılığıyla taşındığı öne sürülmüştür⁽¹⁾. Parvovirus B19, EBV, CMV ve Mikoplazma başta olmak üzere çok sayıda etkenin KH ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Biz de burada viral solunum panelinde Rhinovirüs pozitifliği saptanan Kawasaki vakamızı sunmak istedik.

VAKA SUNUMU

Öncesinde bilinen rahatsızlığı olmayan 2 yaşında kız hasta ateş, döküntü ve gözlerde kızarıklık yakınması ile getirildi. İlk olarak hâlsizlik ve karın ağrısı nedeniyle başvurduğu hastanede tam idrar analizinde piyüri saptanması üzerine oral sefiksime reçete edilen hastanın ertesi gün, önceleri subfebril olup, sonrasında dirençli seyreden ateşi başlamış. İzleminde göz kapaklarında kızarıklık, ödem ve tüm vücudunda makülopapüler tarzda döküntüsü gelişen hasta ateşinin 4. gününde tarafımıza başvurdu.

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Murat Sütçü, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Çapa / İstanbul

e-posta: sutcu13@yahoo.com



Resim 1. Kawasaki tanı hastada başlangıçta mukoza ve cilt tutulumu.

Fizik muayenesinde ateş 38.2°C, KTA 135/dk., kan basıncı 90/60 mmHg idi. Genel durumu orta, şuuru açık ancak belirgin ajite olan hastanın gözlerinde bilateral palpebral ödem ve hiperemi mevcuttu. Ağız çevresi ve oral mukoza hiperemik, dudaklar kuru ve çatlamış görünümdeydi. Tüm vücutta yaygın, eritemli, ara ara hedef tahtası şeklinde, makülopapüler döküntü izlenirken, sol ön servikal bölgede en büyüğü 2.5x1.5 cm büyüklüğünde, sert kıvamlı lenf nodları vardı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde taşikardi dışında patoloji yoktu, üfürüm işitilmedi. Diğer sistem muayeneleri doğal olan hastanın ertesi

günü perine bölgesinde yaygın hiperemi ve sonrasında deskuamasyon gelişti (Resim 1).

Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımında BK: 12.530/mm³, %64 PNL, %25 lenfosit ve %8 eozinofil mevcuttu. Hb: 10.5 gr/dL, Hct: %31.5, MCV 75.1 fL, trombosit sayısı 268.500/mm³ idi. Rutin biyokimya incelemesinde üre, kreatin değerleri normal, AST: 40 IU/L, ALT: 59 IU/L, albümin: 3.2 gr/dL ve Na: 136 mmol/L saptandı. C reaktif protein (CRP): 67.9 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 63 mm/st yüksek bulundu.



Resim 2. IVIG tedavisinin 48. saatinde cilt bulguları.



Hastada beş gündür devam eden ateş öyküsü, fizik muayenede bilateral konjunktival hiperemi ve konjesyona eşlik eden mukozal değişiklikler ile birlikte tek taraflı servikal lenfadenopatinin olması ve vücudunda yaygın makülopapüler döküntülerin gözlenmesi nedeniyle ön planda KH düşünüldü. Erken dönemde gözlenebilecek miyokardit ya da olası koroner arter patolojisine yönelik yapılan ekokardiyografik incelemesi normal bulundu. Hastaya, ateşinin 6. gününde IVIG tedavisi (premedikasyon ile 2 gr/kg/dozdan 12 saatte gidecek şekilde) ve anti-inflamatuvar dozda aspirin (60 mg/kg/gün, 4 dozda) başlandı. IVIG infüzyonunun 5. saatinde ateşi düştü ve döküntüleri solmaya başladı. İnfüzyon devam ederken hastada huzursuzluk ve ürtikeryal tarzda kaşıntılı döküntülerin gelişmesi üzerine IVIG tedavisine ara verildi. Sekiz saatlik aradan sonra premedikasyon yinelenerek, toplam doz 2 gr/kg'a tamamlandı. Sonrasında komplikasyon gelişmeyen hastanın ateşi yinelemedi ve döküntüleri soldu (Resim 2). Ateşsiz geçen 72 saatin ardından almakta olduğu aspirin tedavisi anti agregan doza (5 mg/kg/gün) azaltıldı. Yatışında istenilen viral solunum panelinde polimeraz zincir reaksiyonu ile bakılan Rhinovirus pozitifliği saptandı, boğaz kültüründe üreme gözlenmedi. Hastalığın 10. günü yapılan kontrol ekokardiyografisinde koroner arterlerde patoloji saptanmayan hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Eski adıyla mükokutanöz lenf nodu sendromu olarak bilinen KH, sık görülen çocukluk çağı vaskülitlerin-

den biridir. Hastalık, başta Japonya olmak üzere uzak doğu ülkelerinde sık gözlenmekte, ülkemizde ise göreceli olarak daha az saptanmaktadır.

Amerikan Kardiyoloji Birliği (American Heart Association, AHA) tanı kriterlerine göre, 5 gündür devam eden ateşe ek olarak klinik kriterlerden dört tanesinin varlığında KH tanısı konulmaktadır. Bu kriterler, bilateral eksüdatif olmayan bulbar konjunktival değişiklikler, başlangıçta avuç içi ve ayak tabanında kızarıklık, ödem ve sonrasında parmak uçlarında başlayan soyulma, sıklıkla jeneralize olan polimorf döküntü, dudaklarda eritem, çatlama, çilek dili şeklinde mukozal değişiklikler ve akut 1.5 cm'den büyük tek taraflı lenfadenopati varlığıdır^(2,3).

Tipik KH için hiçbir tanısal laboratuvar bulgusu yoktur. Genel olarak; lökositoz, trombositoz, CRP ve ESH gibi sistemik inflamasyonu gösteren belirteçlerde yükseklik gözlenmektedir. Yavuz ve ark.'nın⁽⁴⁾ 34 Kawasaki hastasını değerlendirdiği bir çalışmada, vakaların tamamında ESH yüksek bulunmuş, CRP yüksekliği %82, trombositoz %68 ve lökositoz varlığı %53 oranında saptanmıştır. Eozinofillerin endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve tromboz gelişimindeki rolü bilinmektedir. Bununla uyumlu olarak hipereozinofilik sendromlu vakalarda anevrizma başta olmak üzere diğer vasküler anomaliler sık gözlenmektedir⁽⁵⁾. Atarod ve ark.⁽⁶⁾'nın yaptığı bir alışmada, ise Kawasaki hastaları içinde eozinofili saptanan vakalarda kardiyak lezyonların saptanma olasılığı düşük bulunmuştur. Atopi öyküsü bulunmayan vakamızda periferik kanda eozinofili saptanmakla birlikte,

ekokardiyografi incelemesi normaldi.

KH'nin genetik olarak yatkın bireylerde şüpheli bir enfeksiyöz etkene sekonder geliştiği düşünülmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan çok sayıda çalışmada, *Staphylococcus aureus*, Grup A Streptokok, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Klebsiella pneumoniae* gibi bakteriyel, Parvovirus B19, Epstein-Barr virus, CMV, HHV 6 gibi viral, *Chlamydia pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia* ve Riketsiyozlar gibi çok sayıda etken KH ile ilişkilendirilmiş, ancak hiçbiri kanıtlanmamıştır^(7,8). Hastalığın sıklığının özellikle kış ve bahar aylarında ve belli coğrafyalarda artması, anneden geçen koruyucu antikorların yüksek olduğu ilk 6 aylık dönemde ender oluşu ve sıklıkla 6 ay-2 yaş arası gözlenmesi, enfeksiyöz ajanların varlığını desteklemektedir⁽⁹⁾.

Chang ve ark.'nın⁽¹⁰⁾ yakın zamanda yaptığı çalışmada, Kawasaki hastalarında %60 oranında, hastalık öncesinde ateşli bir hastayla temas öyküsü, öksürük, burun akıntısı ve ishal gibi viral enfeksiyon düşündürülen yakınmalar saptanmıştır. Vakamızda benzer bir temas öyküsü olmamakla beraber, ateş başlamadan önce huzursuzluk ve karın ağrısı gibi spesifik olmayan yakınmalar mevcuttu. Hastalığın karakteristik bulguları bu prodromal dönemin ardından gelişmişti. Aynı çalışmada, 226 Kawasaki hastasında viral solunum paneli çalışılmış %50.4 oranında virus izole edilmiştir. Tüm vakaların %26.5'inde (60 hasta) *Rhinovirus* saptanmış olup, çalışmada *Adenovirus*, *Enterovirus*, *Coronavirus* ve *Rhinovirus* pozitifliği hasta popülasyonunda anlamlı ölçüde daha sık bulunmuştur.

KH'nin etiolojinde enfeksiyonun rolü kuvvetle odası gözükmele birlikte günümüz bilgileri ışığında kesin bir etken saptanamamıştır. Pek çok enfeksiyöz ajanın bu sendromik tabloya yol açması olasıdır. Kawasaki hastalarında bakteriyel ve viral etkenlerin araştırıldığı daha geniş kapsamlı çalışmalar bu konuda henüz aydınlatılamamış noktalara ışık tutmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Burns JC, Glodé MP.** Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004;9433:533-44. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16814-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16814-1)
2. **Kawasaki T.** Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Aruugi* 1967;16:178-222.
3. **Wolff AE, Hansen KE, Zakowski L.** Acute Kawasaki disease: not just for kids. *J Gen Intern Med* 2007;22:681-4. <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-006-0100-5>
4. **Yavuz T, Nişli K, Öner N ve ark.** Kawasaki Hastalığı: 34 vaka sunumu. *Türk Pediatri Ars* 2006;41:197-200.
5. **Demir M, Keceoğlu S, Melek M.** The relationship between plasma eosinophil count and coronary artery ectasia. *Cardiol Res* 2013;4:159-64. <http://dx.doi.org/10.4021/cr280w>
6. **Atarod L, Aghighi Y, Akbari P.** Relationship between eosinophilia & coronary artery lesions in Kawasaki disease: a survey in Imam Khomeini Hospital. *Tehran Univ Med J* 2008; 24:9.
7. **Uchiyama T, Kato H.** The pathogenesis of kawasaki disease and superantigens. *Jpn J Infect Dis* 1999;52:141.
8. **Keren G, Barzilay A, Alpert G, et al.** Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease) Israel. A review of 13 cases: Is pseudomonas infection responsible? *Acta Paediatr Scand* 1983;72:455. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1983.tb09746.x>
9. **Chang LY, Chang IS, Lu CY, Chiang BL, Lee CY, Chen PJ, et al.** Epidemiological features of Kawasaki disease in Taiwan from 1996 to 2002. *Pediatrics* 2004;114:678-82. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-0726>
10. **Chang LY, Lu CY, Shao PL et al.** Viral infections associated with Kawasaki disease. *J Formos Med Assoc* 2014;113:148-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2013.12.008>