

Çocuklarda El-Ayak-Ağız Hastalığı

Hand-Foot- Mouth Disease In Children

Öz

El-ayak-ağız hastalığı bazen büyük salgınlar halinde, sıklıkla Picornaviridae ailesindeki küçük RNA virüsleri olan nonpolio enterovirüslerden coxsackievirus A16'nın etken olduğu döküntülü hastalıklardandır. Enterovirus 71; coxsackie A virüsleri 5,7,9 ve 10; coxsackie B virüsleri 2 ve 5 ve bazı echovirus türleri de etken olabilir. Genellikle bebek ve çocukları etkiler ve oldukça sıktır. Orta derecede bulaşıcıdır ve enfekte bireyin mukus, salya veya gaitasıyla direkt temasla yayılır. Tipik olarak bakım evleri veya kreşlerde yaz ve sonbahar aylarında küçük salgınlar şeklinde görülür. Erişkinlerde daha nadir görülür ancak immün yetmezlikliler çok duyarlıdır. 1970'lerin başlarından bu yana enterovirus 71 ile ilişkili çok sayıda küçük ve büyük salgınlar bildirilmektedir. Bu salgınlarda çoğunlukla çocuklar etkilenmektedir ve vakalar daha çok ateş, el ve ayaklarda cilt erüpsiyonları ve ağızda veziküllerle karakterize el-ayak-ağız hastalığı kliniği ile başvurumaktadırlar. Ülkemizde de aralıklı olarak salgınlara rastlanmaktadır. Bu yazıda çocuklarda el-ayak-ağız hastalığının epidemiyolojisi, klinik özellikleri, tanısı, bulaş yolları, komplikasyonları ve tedavisinden bahsedilmektedir.

Abstract

Hand-foot-mouth disease (HFMD), sometimes in large outbreaks, is one of the eruptive diseases often caused by coxsackievirus A16, a small RNA virus in the family Picornaviridae among nonpolio enteroviruses. Enterovirus 71; Coxsackie viruses 5,7,9 and 10; Coxsackie B virus types 2 and 5 and some enterovirus types may also be an agent. It usually affects infants and children and is quite common. It is moderately contagious and is spread by direct contact with an infected individual's mucus, saliva or stool. Typically it is seen as small outbreaks in nursing homes or day-care centers in summer and autumn. It is more rare in adults, but immunocompromised persons are very sensitive. Since the early 1970s, a large number of small and large outbreaks associated with enterovirus 71 have been reported. Children are mostly affected by the outbreak and cases are often represented with hand-foot-mouth disease clinically characterized by fever, skin eruptions on the hands and feet, and blisters in the mouth. Turkey has also seen outbreaks intermittently. In this article, the epidemiology, clinical features, diagnosis, transmission ways, complications and treatment of children with hand-foot-mouth disease are mentioned.

Uzm. Dr. Melda ÇELİK

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon, Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 Keçiören / Ankara

Tel/phone: +90 312 356 90 00

mail: meldaozkan@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Coxsackievirus A16, çocuklar, el-ayak-ağız, enterovirus 71, salgınlar.

Keywords:

Children, coxsackievirus A16, enterovirus 71, hand-foot-mouth, outbreaks.

Geliş Tarihi - Received

06/07/2016

Kabul Tarihi - Accepted

15/08/2016

Bazen büyük salgınlar halinde görülen, sıklıkla Picornaviridae ailesindeki nonpolio enteroviruslardan coxackievirus A16'nın etken olduğu döküntülü hastalıklardandır. Enterovirus 71; coxackie A virusları 5,7,9 ve 10; coxackie B virusları 2 ve 5 ve bazı echovirus türleri de etken olabilir. Genellikle bebek ve çocukları etkiler ve oldukça sıktır. Orta derecede bulaşıcıdır ve enfekte bireyin mukus, salya veya gaitasıyla direkt temasla yayılır. Tipik olarak bakım evleri veya kreşlerde yaz ve sonbahar aylarında küçük salgınlar şeklinde görülür. Erişkinlerde daha nadir görülür ancak immün yetersizlikli hastalar çok duyarlıdır.

Enteroviruslar 30 nm çapında virionları olan küçük RNA virusleridir. VP1, VP2, VP3 ve VP4 adlı dört yapısal proteinden oluşmaktadır. VP1 virionun yüzeyindeki majör kapsid proteindir. İnsan enteroviruslarının serotiplendirilmesi VP1 proteinine karşı serolojik cevapların tespitine dayanmaktadır. Günümüzde moleküler tiplendirme yöntemlerinde de VP1'i kodlayan gen hedef genidir.

Klinik Özellikler

Hastalığın inkübasyon süresi genellikle 3-7 gündür. Genellikle ateşsiz veya düşük-dereceli ateşle seyreden hafif bir hastalıktır. Ateşi takiben baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, ishal, huzursuzluk, kulak ve boğaz ağrısı da görülebilir. Orofarinks kızarıktır ve dilde, bukkal mukozada, arka farinkste, damakta, diş etlerinde ve/veya dudaklarda yaygın ağrılı veziküller mevcuttur. Bu veziküller ülserleşerek 4-8 mm'lik etrafi eritemli sığ lezyonlara dönüşür. Döküntüler ateşin yükselmesini takiben birinci veya ikinci günde ortaya çıkar. Ağızdaki lezyonlar yutmayı engelleyerek dehidratasyona yol açabilir ve dehidratasyon bu hastalıkta en sık rastlanan sorundur. Bu hastalığın cilt lezyonları olmaksızın sadece ağız lezyonları görülen spektrumu herpangina olarak adlandırılır. El ayak ağız hastalığında hem ağız mukozası hem de cilt tutulumu olur. Bazen çocuklarda cilt lezyonları ortaya çıkmadan bir ya da iki gün önce ağrılı ağız ülserleri ortaya çıkabilir.

Makülopapüler, veziküler, papüloveziküler ve /veya püstüler cilt lezyonları eller, parmaklar, ayaklar, kalçalar, kasıklarda görülebilir. Eller ayaklara göre daha fazla tutulur. Eller ve ayaklardaki lezyonlar genellikle el ve ayak sırtlarında olan ancak sıklıkla avuç içi ve ayak altlarında da bulunan genellikle hassas 3-7 mm'lik veziküllerdir. Veziküller yaklaşık olarak 1 haftada iyileşir. Kalçalardaki lezyonlar genellikle ishale bağlı olarak oluşur ve vezikül haline ilerlemez. Lezyonlar nadiren kaşıntılıdır. Yaygın veziküler döküntüler daha önceden mevcut olan egzamayı komplike hale getirebilir. Genellikle cilt lezyonları iz bırakmadan iyileşir ve sekonder bakteriyel cilt enfeksiyonu oldukça nadirdir. Asya'daki yakın zaman-

da görülen salgınlar EV 71'in neden olduğu enfeksiyonun coxackie virusların aksine MSS'yi tutarak özellikle beş veya daha küçük yaştaki az sayıda çocukta ağır bir klinikle seyrederek ölümcül sistemik komplikasyonlara yol açabilir.

Tanı

El-ayak-ağız hastalığı ağız yaralarına neden olan pek çok enfeksiyondan biridir. Hekimler hastanın yaşı, semptomları ve döküntü ve ağızdaki yaraların görünüşü gibi faktörleri değerlendirerek diğer hastalıklarla ayırıcı tanısını yapabilirler. Semptomların ağırlığına göre virüsün izolasyonu için boğaz sürüntüsü, alınabilirse vezikülden sürüntü veya gaita örnekleri alınarak laboratuvara gönderilebilir.

Poliomiyelit dahil diğer enterovirus enfeksiyonları için hücre kültürü, virus izolasyonu ve enterovirusların tanımlanmasına dayalı konfirmasyon laboratuvar tanısında standart yöntemlerdir.

Bulaş Yolları

El-ayak-ağız hastalığına neden olan virüsler bir kişinin burun ve boğaz salgıları (tükürük, balgam veya burun akıntısı gibi), bül sıvısı ve gaitasında bulunur. Enfekte bireyler virüsü yakın temas, hava yolu (öksürme veya hapşırma), gaitayla temas ve kontamine eşyalar ve yüzeyler yoluyla yayabilir. Genellikle enfekte kişiler en çok hastalığın ilk haftası içinde bulaştırıcıdır. Kişiler bazen belirttiler geçtikten sonra bile günler veya haftalarca bulaştırıcı olabilirler. EV 71 intestinal yolda replike olur ve gaitada tipik olarak iki ve dört haftaya kadar bazen enfeksiyondan sonra 12 haftaya kadar atılabilir. Virus üst solunum yollarında da replike olur ve tükürükte iki haftaya kadar atılabilir. Ancak viral yük ve okul öncesi kurumlarda gaitada ve tükürükte uzun süreli atılımının hastalığın bulaşındaki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca özellikle enfekte olmuş erişkinler herhangi bir semptom geliştirmeden de hastalığı bulaştırabilirler. Okul öncesi kurumlarda asemptomatik vakaların hastalığın bulaşındaki katkısı bilinmemektedir ancak bazı toplumlarda (örn. Taiwan) asemptomatik EV 71 vaka hızı %71 kadar yüksek rakamlara ulaşabilmektedir. Genellikle enterovirusların coğrafi alanlara göre değişen farklı bir mevsimsel paterni vardır. Tropikal ve subtropikal ülkelerde dolaşım yıl boyu olur ve yağmurlu mevsimlerde salgınlar görülür.

Komplikasyonlar

Enterovirus 71'in etken olduğu el-ayak-ağız hastalığı sıklıkla coxackievirus A16'nın etken olduğu hastalıktan daha

ağır seyrederek ve özellikle küçük çocuklarda viral (aseptik) menenjit, beyin sapı ensefalomiyeliti, nörojenik pulmoner ödem, pulmoner kanama, şok ve hızla ölüme kadar varabilen yüksek oranlarda nörolojik ve kardiyopulmoner tutulumuna yol açabilir. Ancak menenjit ve ensefalit oldukça nadir görülür. Coxsackievirus A16 bazen miyokardit, perikardit ve şok gibi komplikasyonlara da yol açabilir.

Daha çok yaklaşık 4 hafta boyunca hastalığın devam ettiği çocuklarda el veya ayak parmak tırnaklarının kaybı bildirilmiştir, ancak bunun hastalığın bir sonucu olup olmadığı bilinmemektedir. Ancak bu durumun geçici olduğu ve tedavi verilmeksizin tırnakların kendiliğinden büyüdüğü de bildirilmiştir.

Tedavi

Çoğu vakada el-ayak-ağız hastalığı kendi kendini sırtır. Hastaların çoğu semptomatik tedaviyle kendiliğinden iyileşir. Hastalığa özgü bir tedavi yoktur. Ateş ve ağrılı lezyonlara yönelik olarak analjezikler kullanılabilir. Büyük çocuklar, adolesanlar ve erişkinlerdeki enfeksiyon tipik olarak hafiftir ve yaklaşık olarak 1 hafta, bazen biraz daha uzun sürer.

El-ayak-ağız hastalığı olan çocuklardan sadece çok küçük bir bölümünde nörolojik tutulum olur ve daha sonra kardiyopulmoner yetersizliğe ilerleyebilir. Ciddi sistemik komplikasyonlar açısından risk altındaki çocuklar genellikle hastalığın erken evresinde sinsi bir klinikle ilerler ve daha sonra çok hızlı kötüleşir ve ölümcül bir hastalık haline gelir. Bu durumun erken fark edilmesi ve zamanında müdahale bu klinik sendromun ağır seyriyle ilişkili akut morbidite ve mortalitenin azaltılmasında bir anahtardır. Birinci basamak doktorları ağır seyredebilecek hastaları belirleyerek yakın izlem ve gerekli destek tedavi için uygun bir merkeze sevk etmelidir.

Değerlendirme öncelikle iyi bir öykü ve fizik muayene ile başlamalıdır ve merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumunu gösteren işaretlere dikkat edilmelidir. Kısa süreli ateş bu hastalık için tipiktir ancak bazı çalışmalarda ateşin ciddiyeti ve süresi MSS tutulumu için önemli bağımsız risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Kusma, letarji, ajitasyon veya irritabilite gibi diğer belirtilerin de MSS tutulumu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Miyoklonik sızramalar (genellikle uykunun erken evrelerinde ancak ağır hastalarda uyanırken de görülür), trunkal ataksi ve gözlerde rotasyon hareketi gibi daha özgün nörolojik bulgular çocuklarda ağır hastalığın erken evresinde sıklıkla görülür. Hastalığın ilerlemesiyle otonom sinir sistemi etkilenerek kardiyopulmoner yetersizlik gelişebilir. Daha geç dönemde mermer cilt görünümü ve dispne/takipne gibi bulgular izlenebilir. Sadece mukokütanöz tutulumu olan

hastalara aileye dikkat edilmesi gereken durumlar anlatılarak ve ilk bir hafta günlük izlem için çağırılarak evde tedavi edilebilir. Alarm bulgularından herhangi biri mevcutsa klinisyen hastalığın ağırlığını değerlendirerek tedavi yaklaşımını düzenlemek için hastanın nörolojik ve hemodinamik durumunu dikkatle değerlendirmelidir. Ağır hastalık üç farklı safhayla karakterizedir. MSS tutulumu, otonom sinir sistemi disregülasyonu ve kardiyopulmoner yetmezlik (pulmoner ödem veya kanama). Otonomik disfonksiyon olmaksızın MSS tutulumu olanlarda (ağır hastalığın erken dönemi) aseptik menenjit, beyin sapı ensefaliti ve ensefalomiyelit hatta akut flask paralizi olabilir. MSS tutulumunu göstermek için BOS incelemesi yapılmalıdır. Lökositoz, trombositoz, hiperglisemi gibi laboratuvar anormallikleri olabilir. Tanıyı desteklemek için Eko ve MRI yapılabilir. Aseptik menenjit olanların prognozu genellikle iyidir, semptomatik tedaviyle düzelenir. Beyin sapı ensefaliti veya ensefalomiyelit olanların otonom disfonksiyona ilerleme riski vardır. Tedavide IVIG kullanımı bildirilmekle beraber bunu öneren randomize kontrollü bilimsel çalışma mevcut değildir. Otonom disfonksiyon veya kardiyopulmoner yetmezlik gelişenlerde ise mekanik ventilasyon ve diğer destek tedaviler gerekmektedir.

Hastalığın Yayılımının Önlenmesi

Çocukluk çağında oldukça sık görülen bu hastalığın her vakasının bildirilmesi gerekmez de salgıların, kümelerin, ağır ve ölümlü sonuçlanan vakaların bildirilmesini içine alan sürveyans çalışmalarının yapılması gereklidir. Hastalığın yayılımını önlemek için sık el yıkama ve tırnak yeme ve parmak emmeden kaçınma gibi kişisel hijyen ve diğer temel sağlık tedbirleri açısından toplum bilgilendirilmelidir. Salgın durumlarında kreşler, gündüz bakım evleri ve okullara rehberlik edilerek yayılım önlenmeye çalışılmalıdır. Hem sağlık merkezlerinde hem de toplumda enfeksiyon kontrolü önlemleri artırılmalıdır.

Kaynaklar

1. *A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD)*. Dünya Sağlık Örgütü 2011.
2. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/enterovirus/hfhf.htm#10>.
3. Zou XN, Zhang XZ, Wang B, Qiu YT. Etiologic and epidemiologic analysis of hand, foot, and mouth disease in Guangzhou city: a review of 4,753 cases. *Braz J Infect Dis*. 2012 (5).
4. American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012.