

Çocukluk Çağı Viral Ekzantematöz Deri Hastalıkları

Viral Exanthems in Childhood: Review

Ayda ACAR,^a
Derya AYTİMUR^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 25.08.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ayda ACAR
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
aydaerbas@yahoo.com

ÖZET Sıklıkla çocukluk çağında görülen döküntülü hastalıkların etiyolojisinde bakterilerden daha çok olarak virüsler bulunmaktadır. Lezyonlar maküler, papüler, makülopapüler, veziküler veya ürtikeryal nitelikte olabilir. Sağlıklı bireylerde hastalık çoğunlukla kendi kendini sınırlasa da, bazen ciddi morbidite ve mortalite yaratan erken ve geç komplikasyonlar gelişebilir. Öyküde; döküntülü hasta ile temas, daha önce geçirilmiş döküntülü hastalıklar, yapılan aşılar, döküntü öncesi prodromal dönem özellikleri, döküntünün başlangıç şekli ve seyri sorgulanmalıdır. Fizik muayenede lezyonların morfolojisine, dağılımına ve enanem varlığına dikkat edilmelidir. Her bir hastalığa ait patognomonik bulgular tanı koymada yardımcı olmakla birlikte, tanıyı doğrulamak amacıyla serolojik ve daha ileri testlerden de faydalanılabilir. Doğru tanıyı koymak gelişebilecek komplikasyonları ve gebe maruziyetinde fetal risk olasılığını değerlendirmek açısından önemlidir. Ayırıcı tanıları arasında ilaç reaksiyonları, diğer viral enfeksiyonlar, inflamatuvar dermatozlar, Kawasaki hastalığı, eritema multiform ve papüler ürtiker düşünülebilir. Bağışıklık sistemi normal bireylerde tedavi genellikle semptomatiktir. İmmünkompromizasyon veya şiddetli hastalık durumunda antiviral ilaçlar kullanılabilir. Suçiçeği, kızamık ve kızamıkçık aşıları Türkiye’de aşı takvimi içerisinde yer almaktadır. Yüksek riskli hastalar ve gebeler suçiçeği ile temas ederse maruziyetin ilk birkaç günü içinde Varicella-zoster immünglobülini uygulanabilir. Bu derlemede, çocukluk çağında görülen suçiçeği, kızamık, kızamıkçık, 5. hastalık, 6. hastalık gibi klasik viral döküntülü hastalıkların yanı sıra papüler purpurik eldiven ve çorap sendromu, Giannotti-Crosti sendromu, unilateral laterotorasik ekzantem ve el-ayak-ağız hastalığından da bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: Pediatri; deri hastalıkları, viral; ekzantem

ABSTRACT Exanthematous diseases are generally seen among children. In the etiology viruses are more common than bacterias. Lesions can be macular, papular, maculopapular, vesicular and urticarial. Although the disease have generally self-limited nature, some early and late complications causing serious morbidity and mortality can develop. Contact to a patient with exanthem, history of exanthematous disease and immunization, features of prodromal period, origin and progress of the rash must be queried in the medical history. Physical examination has to focus on the morphology and distribution of the lesions and the existence of the enanem. The patognomonik findings of the diseases help for the diagnosis. Additionally, the serologic and advanced tests are useful to verify the diagnosis. Accurate diagnosis is very important for assessment of the complications that can develop and also for the possibility of the fetal risk during the pregnancy. Drug reactions, other viral infections, inflammatory dermatosis, Kawasaki disease, erythema multiforme and papular urticaria can be considered in the differential diagnosis. The treatment is generally symptomatic. Antiviral medicine can be used for the immunocompromised patients and severe infection. In Turkey, the vaccines of the varicella, measles and rubella are involved in the immunisation schedule. The varicella zoster immune globulin can be applied to high-risk patients and pregnant in the first few days of the exposure. In this review addition to classical viral exanthems (varicella, rubeola, rubella, 5. disease, 6. disease), papular purpuric gloves and socks syndrome, Giannotti-Crosti syndrome, unilateral laterothoracic exanthem and hand foot and mouth disease will be mentioned.

Key Words: Pediatrics; skin diseases, viral; exanthema

Çocukluk çağında deri döküntüsü enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz nedenlerle gelişebilir. Döküntünün olması ebeveynler için uyarıcı bir faktör olup, doktora başvurma eğilimini arttırmaktadır. Çocukluk çağında sık görülen viral ekzantemlerin tanınarak diğer dermatozlardan ayırımının yapılması; gereksiz yere yapılacak ileri tanı ve tedavi yöntemlerinden kaçınmada, özellikle okul çağında bulaşların engellenmesinde, gelişebilecek komplikasyonların takibinde ve immünsuprese hastalarda tedavi seçimini belirlemede önem taşımaktadır. Bu derlemede, klinik bulgular ile tanı konulabilen viral ekzantemlerden bahsedilmektedir.

SUÇİÇEĞİ

Varisella; suçüçeği ve zonaya neden olan, *Herpesviridae* virüs ailesinin üyesi varisella zoster virüsü (VZV)'nün oluşturduğu, çocuklarda sık görülen, immünkompetan bireylerde genellikle kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur (Tablo 1).¹⁻⁴

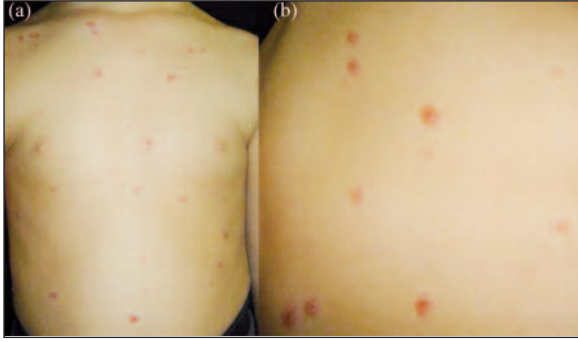
Yıllık insidansının 80-90 milyon olduğu düşünölen hastalığın salgınları genelde kış sonu ve bahar aylarında göröölür.^{1,3} Virüs direkt temas ve hava damlacıklarıyla bulaşır.⁵ Hastalık özellikle prodrom dönemi ve hastalığın ilk üç günü arasındaki dönemde olmak üzere çok bulaşıcıdır.¹ Bulaşıcılık lezyonlar krutlanana kadar devam eder, bu da immünkompetan hastalarda ekzantemin başlangıcından beşinci gününe kadar uzayabilmektedir.⁵

Solunum yoluyla alınan virüs solunum yollarında kolonize olur, dört-altı gün sonra gelişen primer viremi ile enfekte T lenfositler aracılığıyla retiköloendotelial sisteme yayılır. Bir hafta sonra gelişen ikinci viremi sonucunda hastalığa ait lezyonlar gelişir.^{3,5} İnkübasyon dönemi ortalama 15 gün (10-28 gün) sürer.⁵ Prodromal dönemde ateş yüksekliği, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, artralji, miyalji, karın ağrısı, boğaz ağrısı göröölülebilir.^{1-3,5} Çocuklarda prodromal dönem erişkinlere göre daha hafif seyretmektedir.⁵ Prodromal semptomlardan 24-48 saat sonra lezyonlar baş bölgesinden başlayarak kraniokaudal dağılım gösterir. Maköl olarak başlayan lezyonlar; papöl, veziköl, püstöl haline ilerlemektedir (Resim 1a, b). İlk üç dört gün boyunca yeni lezyon çıkışının devam etmesi nedeniyle suçüçeği için tipik olan farklı dönemdeki lezyonların birarada bulunduğu tablo oluşmaktadır. Altıncı gündenden itibaren lezyonların çoğu krutlanır. Güneş yanığı ve dermatiti olan hastalarda klinik daha şiddetli seyredebilir. Lezyonlar kaşınıtıdır, buna bağlı olarak sekonder enfeksiyon gelişebilmektedir. Orofarenks, konjonktiva ve vajinal mukozada lezyonlar göröölülebilir. Lezyonlar iyileşirken hipopigmentasyon ve skar bırakabilir.¹⁻⁵

En sık göröölülen komplikasyon *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* ile oluşan bakteriyel süperenfeksiyondur. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar çoğunlukla ateş yüksekliği ve büöl, selölit gibi lokalize semptomlarla prezente olur. Derin ülseratif lezyonlar, subkütan apse ve rejyonel lenfa-

TABLO 1: Hastalıklar ve etkenleri.

Hastalık	Aile	Genus	Etken
Suçüçeęi	<i>Herpesviridae</i>		Varisella-zoster virüs (VZV)
Kızamık	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Morbillivirus</i>	Kızamık virüsü
Kızamıkçık	<i>Togaviridae</i>	<i>Rubivirus</i>	Rubella virüs
Eritema enfeksiyozum	<i>Parvoviridae</i>	<i>Erythrovirus</i>	Parvovirüs B19
Roseola infantum	<i>Herpesviridae</i>	<i>Roseolovirus</i>	HHV-6, HHV-7
Papöler purpurik eldiven ve çorap sendromu			Parvovirüs B19, Koksaki virüs, sitomegalovirüs (CMV), kızamık virüsü, Epstein-Barr virüs (EBV) ve hepatit B virüsü (HBV)
Giannotti-Crosti Sendromu			EBV, CMV, Koksaki A16, parainfluenza, adenovirüs, rotavirüs, HHV-6, HIV, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Bartonella henselae</i> , A grubu beta hemolitik streptokok, <i>Borrelia burgdorferi</i>
El-ayak-ağız hastalığı			Koksaki A16, diğer koksaki virüsler, enterovirüs 71



RESİM 1: Suçiçeği (Klinik arşivimizden alınmıştır.) (a) Sağlam ve eksozive veziküller (b) Göbeklenme gösteren vezikül.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

denit deri ile ilişkili diğer komplikasyonlardır. Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişen hastalarda pnömoni, artrit ve osteomyelitle sonuçlanabilen bakteriyemi gelişebilir.^{1,5} İkinci sırada nörolojik komplikasyonlar bulunmaktadır. Ensefalit, meningoensefalit, serebellar ataksi, transvers miyelit, Guillain-Barré sendromu ile prezente olabilmektedir. Salisilat kullanımı olan dönemlerde şuur bulanıklığı, kusma ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikle giden Reye sendromu görülmüştür. Trombositopeni, artrit, üveit, nefrit görülebilir.^{1,3,5} Varisella pnömonisi erişkinlerde sık görülen bir komplikasyon iken, çocuklarda nadiren görülür.⁶ Nadir olarak purpura fulminans geliştiği bildirilmiştir.⁷ İmmün yetmezliği olan bireylerde daha şiddetli seyir ve artmış komplikasyon riski mevcuttur.

Gebelikte geçirilmesi sonucunda anne ve fetüste hastalık oluşur. Fetal varisella sendromu gebeliğin ilk altı ayında suçiçeği geçiren gebelerin çocuklarının %2'sinde görülür. İskelet-kas hipoplazileri, skarlar, oküler ve kraniyal sistem anomalileri gelişebilir. Gebede doğumdan beş gün önce ve iki gün sonrası dönemde hastalık oluşursa neonatal varisella gelişebilir. Çocukta henüz koruyucu antikorlar olmadığından post-partum 5-12. günde semptomlar gelişir. Mortalite %35'tir.⁵

Ayrırcı tanıda diğer viral enfeksiyonlar, pitiriazis likenoides akuta, ilaç reaksiyonları, dermatitis herpetiformis akla gelebilir.

Tanıda çoğunlukla klinik bulgular yeterlidir. Lezyonlardan yapılan Tzanck yaymasında dev hücre görülmesi herpes simpleks virüs enfeksiyonunu doğ-

rular fakat VZV için spesifik değildir. Serolojik olarak IgM ve IgG antikor titreleri saptanabilir. Doku örneğinden direkt ve indirekt immünfloresan çalışmalar, hücre kültürü, hibridizasyon ve polimeraz zincir reaksiyonu çalışmaları diğer yöntemlerdir.^{1,5}

Tedavi sekonder süperenfeksiyonu önlemeye, ağrı ve kaşıntıyı azaltmaya yönelik olarak semptomatiktir. İmmünkompetan bireylerde rutin olarak antiviral kullanımı önerilmemektedir. İmmünkomprezite çocuklarda intravenöz asiklovir tedavisi özellikle de döküntünün başlamasından 24-72 saat içinde uygulanması önerilmektedir. Yüksek riskli hastalar ve gebelerde VZV ile maruz kalım durumunda varisella-zoster immünglobulinin (VZIG) yapılması ilk 48 saat içinde önerilir, fakat bu süre 96 saate kadar uzatılabilir.¹

Suçiçeği aşısı 2012 Aralık ayından itibaren 12. ayda yapılmak üzere Sağlık Bakanlığı tarafından aşı takvimine alınmıştır.

KIZAMIK (RUBEOLA)

Kızamık (Rubeola), *Paramyxoviridae* ailesinin *Morbillivirus* genusunda yer alan tek iplikli bir RNA virüsünün yol açtığı bir hastalıktır (Tablo 1). Damlacık yoluyla bulaşır ve bulaşıcılığı çok yüksektir.^{1,8,9} Bulaşıcılığı erüpsiyonun başlangıcından üç-beş gün önce başlar ve erüpsiyon sonrası dört güne kadar sürer. Burun mukozası, orofarinks ve konjonktivadan vücuda giren virüs CD150 ekspres eden lenfosit, monosit, dokulardaki dendritik hücrelerde proliferer olur. Primer viremide virüs, enfekte lenfosit ve monositler tarafından lenfatik organlara taşınır ve burada proliferer olur. Sekonder viremide ise deri, müköz membranlar, böbrek, akciğer, gastrointestinal traktüs ve karaciğere yayılır.⁸

İnkübasyon süresi 7-14 gün arasında değişir. Prodrom döneminde ateş, öksürük, konjonktivit, fotofobi görülür. Ekzantemin gelişmesinden 24-48 saat önce bukkal mukozada beyaz leke şeklinde kızamığa patognomonik enanem olan Koplik lekesi görülebilir. Ekzantem kırmızı-mor renkli ve makulopapüler karakterdedir. Kulak arkası ve saç çizgisinden başlayarak üç-dört gün içinde gövdeye yayılır. Başlangıç sırasına göre deskuame olarak dört-yedi gün içinde geriler.

Pnömoni, gastroenterit, bronşit, otit, ensefalit, körlük gibi komplikasyonlar gelişebilir. Subakut sklerozan panensefalit ve immünsupresyon geç komplikasyonlarıdır.^{1,3,8,9} Kızamık, hastalığın başlamasından itibaren haftalar ya da aylarca süren geçici fakat derin immünsupresyon ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda kızamık virüsünün daha çok CD45 RO + ve CD45RA- hafıza T lenfositlerini enfekte ettiği saptanmıştır.^{10,11}

CD 150+ lenfositlerdeki kızamık virüsü ile enfeksiyonunun ardından gelişen azalmanın, bazı otoimmün hastalıklarda geçici remisyon ile sonuçlanabileceği belirtilmiştir. İmmünolojik hafızayı silerek oportünistik enfeksiyonlara yatkınlıkta artış geliştiği düşünülmektedir.¹² Ayırıcı tanıda diğer viral ekzantemler ve ilaç reaksiyonları düşünülmelidir

Tanı genelde klinik olarak veya serolojik olarak virüse özgü IgM saptanmasıyla konur. Sekresyonlardan moleküler incelemeler yapılabilir. Histolojik incelemede çok sayıda nükleuslu keratinositler (Warthin-Finkelday dev hücreleri) görülebilir.

Tedavisi semptomatiktir. İmmünkompromize bireylerde veya şiddetli hastalık durumunda tedavide ribavirin kullanılabilir. A vitamini eksikliğinin görülebildiği yerlerde A vitamini desteği önerilir. Hastalıktan korunmada canlı bir aşı olan kızamık aşısı ülkemizde aşı takviminde yer almaktadır.^{1,2,8} 2009 yılının sonlarında Avrupa'da kızamık vaka ve salgınlarında artış gözlenmiştir. 2011 yılında Türkiye'nin de bulunduğu 53 Avrupa ülkesinin 36'sından kızamık salgınları bildirilmiştir. Altmışınca Avrupa komisyonunda kızamığın 2015 yılına kadar eliminasyonu için; geniş bir yaş aralığının ≥ 95 'ine 2 doz kızamık içeren aşı yapılmasının sağlanması, etkili salgın kontrol yöntemlerinin uygulamaya konulması, hastalık tanısının ve salgının hızlıca saptanmasının sağlanması gerektiği belirtilmiştir.¹³

KIZAMIKÇIK (RUBELLA)

Kızamıkçık ya da Alman kızamığı, *Togaviridae* ailesi içinde *Rubivirus* grubunda yer alan tek sarmallı bir RNA virüsü tarafından oluşturulur (Tablo 1). Rubella virüsü sadece insanlarda görülür. Damlacık yoluyla bulaş olduktan sonra üst solunum yolu mukozasında ve ardından lenfoid dokularda çoğalır. Viremi ile organlara yayılır. Gebelerde

transplasental yayılım sonucu fetüste anomalilere neden olabilir. Kızamıktan daha az bulaşıcıdır, bulaş olması için genelde yakın temas gerekmektedir. İnkübasyon periyodu iki-üç hafta sürer. Prodrom döneminde hafif ateş, baş ağrısı, halsizlik, konjonktivit, miyalji, boğaz ağrısı, burun akıntısı, öksürük gibi belirtiler olabilir. Prodromal belirtiler genellikle adolesan dönem ve erişkinlerde görülür. Erüpsiyon yüzden başlayarak sefalokaudal yayılım gösteren, birleşme eğiliminde olan eritemli-pembe makül ve papül şeklinde görülür.^{1,3,8,9,14,15} Yumuşak damakta Forchheimer lekesi adı verilen purpurik ve makuler enanem görülebilir.^{1,3,9,14} Lezyonlar ilk başladığı yerden yayılma sırasıyla aynı şekilde iki-üç gün içerisinde solarak kaybolur.^{1,8} Hastalık üç günlük kızamık olarak da bilinir.⁹ Hastalığın özelliklerinden biri, özellikle oksipital ve postauriküler lenf nodları olmak üzere simetrik jeneralize lenfadenopatinin görülebilmesidir. Hastalar döküntü başlamadan bir hafta öncesi ve döküntü geriledikten bir hafta sonraya kadar bulaşıcı kabul edilmektedir.⁸

Özellikle parmak, diz ve dirsekleri tutan artıralji ve artrite sık rastlanır. Diğer komplikasyonları içinde ensefalit, miyokardit, hepatit, trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom gözlenebilir. En ciddi komplikasyonu embriyopatidir.^{1,3,4,8,14} Bağışık olmayan gebelerde viremi döneminde virüsün transplasental yolla embriyo/fetüse bulaşması konjenital rubella sendromu (KRS)'na yol açabilir. KRS'nin içinde fetal ölüm, düşük, erken doğum, katarakt ve mikroftalmi gibi oküler anormallikler, mental retardasyon, anormal kardiyak gelişim (patent duktus arteriosus, pulmoner stenoz, aort stenozu gibi), papüler ve purpurik döküntü (blueberry muffin baby) ve en sık olarak sağırılık görülebilir. KRS ile ilişkili olabilen geç dönem hastalıklar; Tip 1 diabetes mellitus, sağırılık, mental retardasyon ve subakut ensefalittir. Enfeksiyonun olduğu gebelik haftası ilerledikçe KRS sıklığı ve şiddeti azalmaktadır.^{4,16}

Ayırıcı tanıları arasında diğer viral egzantemler, ilaç erüpsiyonları, enfeksiyöz mononükleoz, Giannotti-Crosti sendromu, adenovirüs ve mikoplazma enfeksiyonları, Kızıl, Kawasaki hastalığı bulunmaktadır.

Tanı klinik olarak konur. Serolojik testlerle konfirme edilebilir. IgM antikorlarının varlığı ya da IgG antikorlarının takipte dört kat artması tanı koydurur.^{1,8,14}

Spesifik bir tedavisi yoktur. Destekleyici tedavi yapılır. Hastaların bulaşıcı dönem boyunca izolasyonu sağlanmalıdır. Ülkemizde aşı takvimi içinde bulunur. Canlı aşı olduğundan gebe ve immünsupresifler aşılanmamalıdır. Eritemli lezyonları olan her gebe hastada kızamıkçık mutlaka ekarte edilmelidir.^{1,3,8}

HASTALIK (ERİTEMA ENFEKSİYOZUM)

İnsanları enfekte eden tek parvovirüs ve tek sarmal bir DNA virüsü olan parvovirüs B19 tarafından oluşan çocukluk çağının sık görülen viral ekzantematöz hastalığıdır (Tablo 1). Genellikle kış sonu ve yaz başında, 3-15 yaş arasındaki çocukları etkiler.^{1,3,8} Dört yılda bir epidemiler yapar.^{17,18} Bulaş temel olarak damlacık yoluyla olur. Transfüzyon ile bulaş nadir de olsa bildirilmiştir.¹⁹ İnkübasyon periyodu 4-14 gündür.

Virüs p antijeni (globozid) içeren eritroid progenitor hücrelere tropizm gösterir. Eritrosit prekürsörlerinin enfeksiyonu sonucu geçici olarak eritrosit üretimi durur. Altta yatan demir eksikliği, sferositoz, orak hücreli anemi, G6PD eksikliği, talasemi ve pirüvat kinaz eksikliği mevcutsa aplastik kriz gelişebilir. P antijeni eritroid hücreler dışında endotelial hücreler, megakaryositler, fetal karaciğer hücreleri, plasental ve kardiyak kas hücrelerinde de bulunur.

Prodromal dönemi hafiftir. Subfebril ateş, baş ağrısı, halsizlik, mide bulantısı, diyare, farenjit, artıralji görülebilir. Prodrom döneminden iki-üç gün sonra hastalığa tokatlanmış yanak adı da verilmesine neden olan yanaklarda eritemli ödemli yama ve plaklar gelişir.^{1,3,8,14,20} Fasyal döküntüden bir-dört gün sonra gövde ve ekstremitelerde kaşıntılı, dantelimsi retiküler erüpsiyon görülür. Bu erüpsiyon bir-üç hafta içinde gözden kaybolur, fakat sıcak, güneş ışığı, fiziksel aktivite, emosyonel stres gibi çevresel faktörlere bağlı olarak tekrarlamalar gösterebilir.^{1,3,14,20}

Hastalık erişkinlerde klasik tablosundan çok poliartropati ile seyredir. Erişkinlerin %60'ında eklem şikâyetleri görülürken, çocuklarda bu oran %8-10 civarındadır.

Ayırıcı tanıları arasında kızıl, entoviral enfeksiyonlar ve rubella düşünülmelidir.¹⁴

Papüler purpurik eldiven ve çorap sendromu, aplastik kriz, romatoid artrit, vaskülit, glomerülo nefrit, sistemik lupus eritematozus; parvovirüs B19 tarafından oluşturulabilen diğer klinik tablolarıdır.^{3,8,9,21}

Gebede akut enfeksiyon gelişimi halinde transplasental yolla fetüste hastalık oluşabilir. Fetal enfeksiyon sekelsiz iyileşebileceği gibi, anemi, trombositopeni, miyokardit, kalp yetmezliği, santıral sinir sistemi anormallikleri, hidrops fetalis ve intrauterin fetal ölüm görülebilir.^{1,4,14,21}

Tedavisi semptomatiktir. Artropati mevcutsa non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar verilebilir. Aplastik kriz durumunda eritrosit transfüzyonu gerekebilir. Hastalık ekzantem başlamadan önce bulaşıcı olduğundan izolasyon gerekmez. Gebede parvovirüs enfeksiyonu tespit edilirse fetal anemi ve hidrops gelişimi açısından haftalık fetal Doppler ultrasonografi yapılması önerilmektedir.^{8,14,18}

PAPÜLER PURPURİK ELDİVEN VE ÇORAP SENDROMU

Çoğu olguda parvovirüs B19 ile ilişkili bulunsa da etiolojide koksaki virüs, sitomegalovirüs (CMV), kızamık, Epstein-Barr virüs (EBV) ve hepatit B gibi diğer viral ajanlar da sorumlu tutulmuştur (Tablo 1).⁵

Sıklıkla genç erişkinlerde bahar ve yaz aylarında görülen subfebril ateş ve miyaljinin eşlik ettiği el ve ayakların ağrılı, kaşıntılı simetrik ödemli eritemidir. Ardından papülopurpurik lezyonlar gelişir. Lezyonlar dirsek ve ayak bileği seviyesinde keskin sınır gösterir. Hastaların çoğunda damak, dudak ve bukkal mukozaları tutabilen eritem, pe-teşi ve erozyonlar şeklinde görülebilen enantem görülür.²² Bir-iki hafta içinde geriler.

Tedavi semptomatiktir.^{20,22} Eritema enfeksiyözünün tersine, döküntü olduğu sürece hastalar bulaştırıcıdır.⁵ Ayırıcı tanıları içinde Gianotti-Crosti sendromu, el-ayak-ağız hastalığı, eritema multiform, Henoch-Schönlein purpurası, Kawasaki hastalığı ve meningokokal sepsis yer alır.²³

HASTALIK (ROSEOLA İNFANTUM)

Hastalığın etkeni sıklıkla *Herpesviridae* ailesinden betaherpesvirüslerden biri olan human Herpes Virüs 6 (HHV-6) ve daha az olarak aynı aileden human Herpes Virüs 7 (HHV-7)'dir (Tablo 1).^{8,14,24} Akut enfeksiyon sonrası HHV-6 ömür boyunca tükürük bezi hücreleri, monosit/makrofaj, hematopoietik kök hücreleri ve mikroglia hücreleri içinde vücutta kalır. Reaktivasyon durumunda sadece şiddetli immünsuprese hastalarda semptom gelişir.

İnfant ve küçük çocuklarda en sık görülen ekzantemdir.⁸ Özellikle altı ay-iki yaş arası çocuklar etkilenir. Bulaş tükürük yoluyla olur. Beş-15 günlük inkübasyon dönemini takiben prodromal belirtiler yaşanmadan aniden üç-beş gün süren yüksek ateş, servikal lenfadenopati ve ılımlı üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri gelişir. Ateşin düşmesiyle 24-48 saat içinde gövdeden başlayıp boyun ve yüze yayılım gösteren çevresinde beyaz halo bulunan pembe renkli makülopapüler döküntü gelişir. Genelde kaşıntı bulunmaz. Döküntü bir-iki gün içinde kaybolur.²⁰ Yumuşak damak ve uvulada kırmızı papüller bir enanem ve uvulo-palatoglossal birleşim yeri ülserleri eşlik edebilir.^{14,25} Febril konvulziyonla en sık birlikte görülen ekzantemdir. HHV-6 enfeksiyonunun yaklaşık %10'unda febril konvulziyon görülmektedir.

İki yaşın sonunda nerdeyse tüm çocuklar HHV-6 ile seropozitif hale geldiğinden hastalık erişkinde nadiren gözükür.^{8,24} Erişkinde ciddi enfeksiyöz mononükleoz benzeri sendrom şeklinde gözükabilir.²⁶ Solid organ ya da kök hücre naklinden iki hafta-üç ay sonra HHV-6 reaktivasyonu görülebilir. Ateş yüksekliği, halsizlik ve döküntü ile giden non-spesifik klinik gösterir. Döküntü akut graft versus host reaksiyonu ile karıştırılabilir. HIV-1 enfeksiyonu olan hastalar HHV-6 enfeksiyonu ve reaktivasyonuna daha duyarlıdır.¹⁴

Tanı genellikle klinik olarak konulur. Gerekliğinde serolojik tetkiklerle doğrulanabilir. Tedavi semptomatiktir.

ÇOCUKLUK ÇAĞININ PAPÜLER AKRODERMATİTİ (GIANOTTI-CROSTI SENDROMU) (GCS)

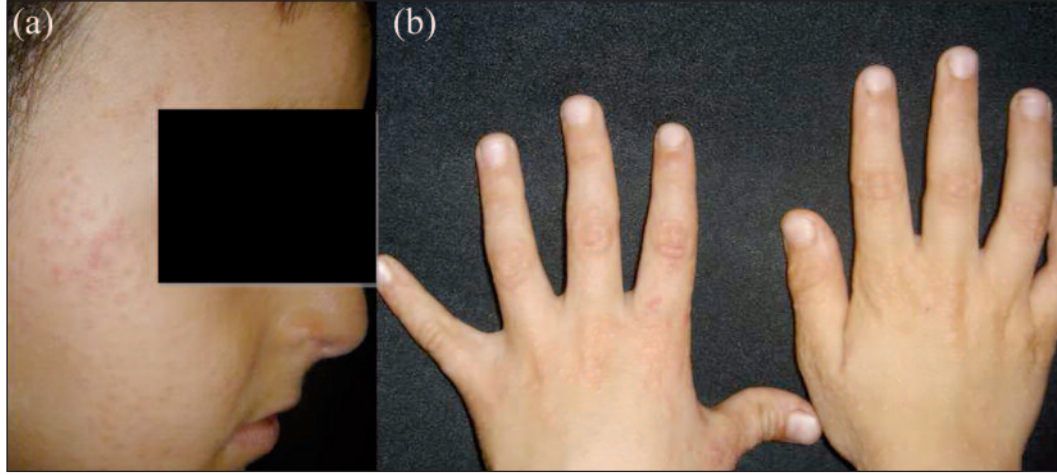
İlk olarak 1955 yılında Gianotti tarafından tanımlanmıştır. İlk tanımlamalar sırasında özellikle hepatit-B ile ilişki bildirilmiş olup, daha sonraki çalışmalarda EBV, CMV, koksaki A16, parainfluenza, adenovirüs, rotavirüs, HHV-6, HIV, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, A grubu beta hemolitik streptokok, *Borrelia burgdorferi* gibi birçok mikrobiyolojik ajanla ve difteri-boğmaca-tetanoz, polio, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK), hepatit B, hepatit A ve influenza aşılı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Tablo 1).^{14,27-31} Gianotti ve Crosti, HBV ile ilişkili olmayan tipin papüloveziküler tarzda görüldüğünü düşünmüş ve veziküler tipi 'papüloveziküler akral bölgeye yerleşmiş sendrom (acrolocated papulovesicular syndrome) olarak adlandırmışlardır.³¹

Genellikle küçük çocuklarda, bahar ve yaz başlarında görülür. Sıklıkla yanak, ekstremitelerin ekstansör yüzleri ve gluteal alanda likenoid papüler ya da papüloveziküler ekzantem şeklinde görülür (Resim 2a, b). Gövde korunmuştur. Köbner fenomeni pozitifdir. Kaşıntı nadiren görülür.^{20,32} Halsizlik, subfebril ateş ve lenfadenopati eşlik edebilir. Nadiren hepatomegali ve splenomegali görülebilir.^{14,31} Genellikle üç-dört hafta içinde kaybolursa da bazen sekiz haftaya kadar uzayabilir.¹⁴

Periferik kanda ılımlı lenfositoz ya da lenfopeni görülebilir. Karaciğer enzimlerinde yükselme varsa etken EBV ya da CMV'dir. Günümüzde nadiren hepatit ile ilişkili GCS görülmektedir. Yine de hepatitten şüpheleniliyorsa serolojik tetkikler yapılmalıdır. Diğer mikrobiyolojik ajanlara yönelik daha ayrıntılı serolojik tetkikler yapılabilir.^{31,32}

Ayrırcı tanılar arasında liken planus, likenoid ilaç reaksiyonları, eritema multiform, skabies, papüler ürtiker düşünülebilir.

Çoğu olguda tedavi gerekmez. Hastanın ebeveynleri lezyonların uzun süre kalabileceği konusunda uyarılmalıdır.



RESİM 2: Giannotti-Crosti sendromu (Klinik arşivimizden alınmıştır). (a) Yanak ve (b) El dorsumundaki likenoid papüller. (Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

UNİLATERAL LATEROTORASİK EKZANTEM

Özellikle iki yaş civarında görülen ekzantemdir. Etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte viral ajanların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Morbiliform ya da ekzematöz karakterdeki döküntü sıklıkla aksilla ya da kasıktan unilaterale olarak başlayıp, kontralateral yayılım gösterir. Altı-sekiz hafta içinde geriler. Genellikle tedavi gerektirmez.^{14,33}

EL-AYAK-AĞIZ HASTALIĞI

Yaz ve sonbahar aylarında görülen, fekal-oral bulaşma gösteren ve bulaşıcılığı yüksek bir hastalıktır. Etken *Picornaviridae* ailesinin *Entorovirus* genusuna aittir. En sık koksaki A16 neden olurken, diğer koksaki virüsler ve enterovirüs 71'de etken olabilmektedir (Tablo 1). Genelde sporadik görülse de düzenli olarak epidemiler de yapar.

İnkübasyon periyodu üç-altı gündür. İki-dört gün süren subfebril ateş, iştahsızlık, boğaz ve karın

ağrısı ile giden prodromal dönemi mevcuttur. Oral mukozada ağrılı, erozyone aftlarla karakterize enantemi mevcuttur. Palmoplantar alan, el ve ayakların dorsal kısımlarında 2-8 mm'lik eritemli makül ve papül olarak başlayan karakteristik ekzantem çevresinde eritemli halo bulunan, uzun eksenleri deri çizgilerine paralel, oval, gri veziküler hale gelir. Lezyonların bacağı ve vücuda yayılım gösterebileceği unutulmamalıdır. Lezyonlar 5-10 gün içinde kaybolur.^{5,20}

Çoğu olguda tedavi gerekli olmasa da nadiren nörolojik komplikasyonlar, nörojenik pulmoner ödem ve hatta ölümlerle sonuçlanan şiddetli enfeksiyon gelişebilir.^{34,35} Hastaneye yatırılmış el-ayak-ağız hastalarında hayatı riski artıran faktörler; küçük yaş, erkek cinsiyet, yüksek ateş ve enterovirüs 71 enfeksiyonu varlığı olarak tanımlanmıştır.³⁴

Tedavi semptomatiktir. Özellikle oral mukoza lezyonlarına yönelik ağrıyı gidermek için lokal anestetikler kullanılabilir.⁵

KAYNAKLAR

1. Paller AS, Mancini AJ. Exanthematous diseases of childhood. In: Bonnett C, Gabbedy R, Mortimer A, eds. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p.370-89.
2. Köse O. [Viral and rickettsial infection]. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2005;1(4):37-42.
3. 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.607-44.
4. Friedlander SH, Bradley JS. Viral infections. In: Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB, eds. Neonatal Dermatology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p.193-212.
5. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood--infectious (direct) exanthems. Part 2: Other viral exanthems. J Dtsch Dermatol Ges 2009;7(5):414-9.

6. Asse KV, Rekih H, Ropert JC, Pejoan H, Kharsa G. [Fulminant pneumonia during varicella in an immunocompetent 16-month-old girl]. *Arch Pediatr* 2012;19(10):1074-8.
7. Bay A, Oner AF, Calka O, Sanli F, Akdeniz N, Dogan M. Purpura fulminans secondary to transient protein C deficiency as a complication of chickenpox infection. *Pediatr Dermatol* 2006;23(4):412-3.
8. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood--infectious (direct) exanthems. Part 1: Classic exanthems. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(4):309-16.
9. Varela A, Tremaine AM, Gewirtzman A, Satyaprakash A, Mendoza N, Ravanfar P. Common viral infections. In: Hall JC, Hall BJ, eds. *Skin Infections: Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2009. p.23-41.
10. de Swart RL, Ludlow M, de Witte L, Yanagi Y, van Amerongen G, McQuaid S, et al. Predominant infection of CD150+ lymphocytes and dendritic cells during measles virus infection of macaques. *PLoS Pathog* 2007;3(11):e178.
11. Condack C, Grivel JC, Devaux P, Margolis L, Cattaneo R. Measles virus vaccine attenuation: suboptimal infection of lymphatic tissue and tropism alteration. *J Infect Dis* 2007;196(4):541-9.
12. de Vries RD, McQuaid S, van Amerongen G, Yüksel S, Verburgh RJ, Osterhaus AD, et al. Measles immune suppression: lessons from the macaque model. *PLoS Pathog* 2012;8(8):e1002885.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Increased transmission and outbreaks of measles--European Region, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(47):1605-10.
14. Mancini AJ, Shani-Adir A. Other viral diseases. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology, Volume One*. 2nd ed. London: Mosby Elsevier; 2008. p.1219-37.
15. Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12(3):182-92.
16. White SJ, Boldt KL, Holditch SJ, Poland GA, Jacobson RM. Measles, mumps, and rubella. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(2):550-9.
17. Kooistra K, Mesman HJ, de Waal M, Koppelman MH, Zaaijer HL. Epidemiology of high-level parvovirus B19 viraemia among Dutch blood donors, 2003-2009. *Vox Sang* 2011;100(3):261-6.
18. Dijkmans AC, de Jong EP, Dijkmans BA, Lopriore E, Vossen A, Walther FJ, et al. Parvovirus B19 in pregnancy: prenatal diagnosis and management of fetal complications. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24(2):95-101.
19. Yu MY, Alter HJ, Virata-Theimer ML, Geng Y, Ma L, Schechterly CA, et al. Parvovirus B19 infection transmitted by transfusion of red blood cells confirmed by molecular analysis of linked donor and recipient samples. *Transfusion* 2010;50(8):1712-21.
20. Scott LA, Stone MS. Viral exanthems. *Dermatol Online J* 2003;9(3):4.
21. Kerr JR. Pathogenesis of human parvovirus B19 in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis* 2000;59(9):672-83.
22. Smith PT, Landry ML, Carey H, Krasnoff J, Cooney E. Papular-purpuric gloves and socks syndrome associated with acute parvovirus B19 infection: case report and review. *Clin Infect Dis* 1998;27(1):164-8.
23. Gutermuth J, Nadas K, Zirbs M, Seifert F, Hein R, Ring J, et al. Papular-purpuric gloves and socks syndrome. *Lancet* 2011;378(9786):198.
24. Stoeckle MY. The spectrum of human herpesvirus 6 infection: from roseola infantum to adult disease. *Annu Rev Med* 2000;51:423-30.
25. Chua KB, Lam SK, AbuBakar S, Lim ST, Paranjothy M, Koh MT, et al. The predictive value of uvulo-palatoglossal junctional ulcers as an early clinical sign of exanthem subitum due to human herpesvirus 6. *J Clin Virol* 2000;17(2):83-90.
26. Akashi K, Eizuru Y, Sumiyoshi Y, Minematsu T, Hara S, Harada M, et al. Brief report: severe infectious mononucleosis-like syndrome and primary human herpesvirus 6 infection in an adult. *N Engl J Med* 1993;329(3):168-71.
27. Karakaş M, Durdu M, Tuncer I, Cevlik F. Gianotti-Crosti syndrome in a child following hepatitis B virus vaccination. *J Dermatol* 2007;34(2):117-20.
28. Kwon NH, Kim JE, Cho BK, Park HJ. Gianotti-Crosti Syndrome Following Novel Influenza A (H1N1) Vaccination. *Ann Dermatol* 2011;23(4):554-5.
29. Kolivras A, André J. Gianotti-Crosti syndrome following hepatitis A vaccination. *Pediatr Dermatol* 2008;25(6):650.
30. Yoshida M, Tsuda N, Morihata T, Sugino H, Iizuka T. Five patients with localized facial eruptions associated with Gianotti-Crosti syndrome caused by primary Epstein-Barr virus infection. *J Pediatr* 2004;145(6):843-4.
31. Brandt O, Abeck D, Gianotti R, Burgdorf W. Gianotti-Crosti syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(1):136-45.
32. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood. Part 3: Parainfectious exanthems and those associated with virus-drug interactions. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(6):506-10.
33. Adams SP. Dermacase. Unilateral laterothoracic exanthem. *Can Fam Physician* 1997;43:1355, 1363.
34. Xu W, Liu CF, Yan L, Li JJ, Wang LJ, Qi Y, et al. Distribution of enteroviruses in hospitalized children with hand, foot and mouth disease and relationship between pathogens and nervous system complications. *Virol J* 2012;9:8. doi: 10.1186/1743-422X-9-8.
35. Huang CC, Liu CC, Chang YC, Chen CY, Wang ST, Yeh TF. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med* 1999;341(13):936-42.