



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Olgu Sunumu

19 Kasım 2020 Perşembe

Ar. Gör. Dr. Gökberk ÖZCAN

Prof. Dr. Metin AYDOĞAN



14 yaşı, erkek hasta

Yakınma: Ateş, halsizlik, öksürük, balgam

Hikaye

- ▶ Astım tanılı hasta
- ▶ İki haftadır öksürük, aralıklı ateş, halsizlik, balgam şikayetleri mevcutmuş.
- ▶ Çocuk Allerji polikliniğimize başvuran hastaya bronkodilatör ve antibiyotik tedavisi başlanmış.
- ▶ İki gün sonra solunum sıkıntısı gelişen hasta 112 aracılığıyla tarafımıza başvurmuş.

Özgeçmiş

Doğum öncesi: Annenin 3. gebeliği, takipli gebelik, prenatal hikayede özellik yok, prenatal tanısı yok.

Doğum: Term, C/S ile (Doğum tartısı 3500 gram, doğum boyu bilinmiyor)

Doğum sonrası: YDYBÜ takip öyküsü yok, sarılık öyküsü yok.

Özgeçmiş

Nörolojik Büyüme ve Gelişme: Basamakları uygun şekilde geçmiştir.

Aşılar: Sağlık Bakanlığı ulusal aşı çizelgesindeki aşıları uygun zamanda ve eksiksiz yapılmıştır.

Hastalık: Astım tanılı. Ameliyat, hastaneye yatış, döküntülü hastalık öyküsü yok.

Allergi Öyküsü: Polen, ev tozu akarı allerjisi mevcut

Sürekli Kullandığı İlaç: Zaditen 1 mg 1x1, zespira 10 mg 1x1, flixotide 125 mg inhaler 2x1

Soygeçmiş

Anne: 47 yaşında, sağ-sağlıklı

Baba: 55 yaşında, sağ-sağlıklı

Kardeşler:

1. Çocuk: Kız, 29 yaşında, sağ-sağlıklı egzema tanısı var.
2. Çocuk: Erkek, 25 yaşında, sağ-sağlıklı
3. Çocuk: Hastamız

Ailede hastalık: Bilinen hastalık mevcut değil.

Vital Bulgular

- ▶ **Ateş: 36 °C**
 - ▶ **Nabız: 112/dk**
 - ▶ **TA: 110/60 mmHg (50-90p)**
 - ▶ **Solunum sayısı: 24/dk**
 - ▶ **SpO₂: %97**
- 

Fizik Bakı

Genel durum: İyi, bilinç açık, oryante-koopere

Cilt: Turgor-Tonus doğal

Baş boyun: Saçlı deri doğal, boyunda kitle ve LAP yok.

Gözler: IR +/+ , konjonktivalar ve skleralar doğal.

Kulak-Burun-Boğaz: Orofarenks doğal, hiperemi yok.

Solunum: **Sol akciğer orta ve bazalde krepitan ral+**, ronküs yok, ekspiryum uzunluğu yok.

Kardiyovasküler: Kalp sesleri ritmik, S1+, S2+, S3 yok, üfürüm yok.

Gastrointestinal sistem: Batın rahat, defans yok, rebound yok.

Karaciğer ve dalak ele gelmiyor, traube açık

Kas-İskelet dizgesi: Kas kitlesi ve tonusu doğal, eklem aralıkları açık, hareket kısıtlılığı yok.

Nörolojik: GKS 15, Derin tendon refleksleri +, Ense sertliği yok

Tartı: 64 kg (64p/0,36SDS)

Boy: 185 cm (98p/2,25SDS)

Laboratuar (16.10.2020)

Beyaz küre: 4000/mm³

Nötrofil: 2800/mm³

Lenfosit: 800/mm³

Hemoglobin: 14,6 g/dL

Trombosit: 137000/mm³

PTZ: 13,3 saniye

Aktivasyon: %102

INR: 0,99

APTT 30,4 saniye

Fibrinojen: 4,64 g/L

AKŞ: 98 mg/dL

Üre: 24 mg/dL

BUN: 11 mg/dL

Kreatinin: 0,78 mg/dl

Ürik asit: 4,66 mg/dl

Na: 141,2 mmol/L

K: 4,09 mmol/L

Ca: 9 mg/dL

T.Protein: 71,7 g/L

Albumin: 44,6 g/L

Globulin: 27,1 g/L

T. Bil: 0,27 mg/dL

D. Bil: 0,04 mg/dL

İnd. Bil: 0,23 mg/dL

ALT: 31 U/L

AST: 25 U/L

GGT: 13 U/L

LDH: 356 U/L

"Ferritin: 125 ng/mL

CRP: 11 mg/L

Sedimentasyon: 32 mm/saat

Troponin: <10 ng/L

Prokalsitonin: <0,12 ng/mL

pH: 7,4

pCO₂: 44 mmHg

pO₂: 26 mmHg

HCO₃: 25 mmol/L

Laktat: 0,9 mmol/L



Patolojik Bulgular

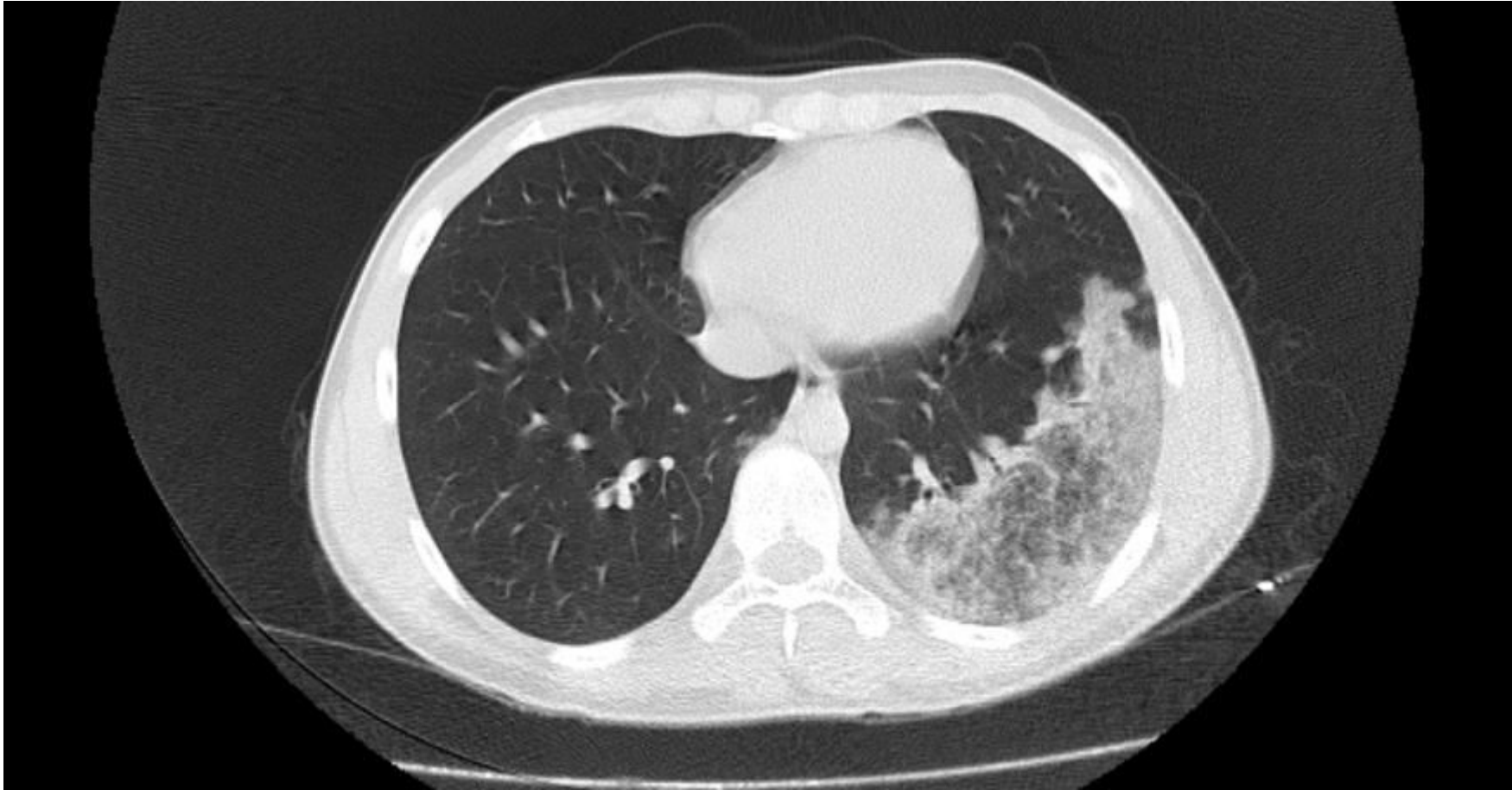
- Ateş, halsizlik, öksürük, balgam
- Astım tanılı
- Sol akciğer orta ve bazalde krepitan ral+, Akciğer grafisinde bu alanda infiltrasyon
- Kan tetkiklerinde: Lenfopeni, Trombositopeni, sedimentasyon yüksekliği

Ön Tanılar??

COVID 19 PNÖMONİSİ

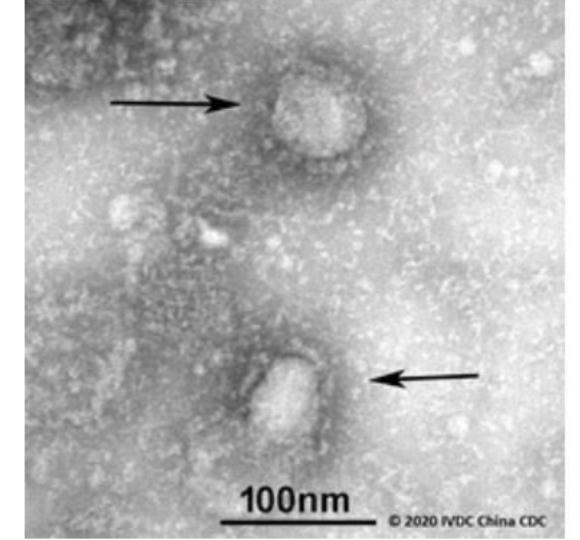
Toraks BT

- ▶ Akciğer parankim alanlarının değerlendirilmesinde sol akciğer bazalde yaygın vazojen ağırlıklı buzlu cam tarzında infiltratif görünüm izlenmektedir. Benzer şekilde sağ akciğer mediobazal, lateralobazal segmentlerde fokal buzlu cam tarzı infiltrasyon alanları izlenmektedir. **Bulgular COVID kategori 2 lehinedir.**



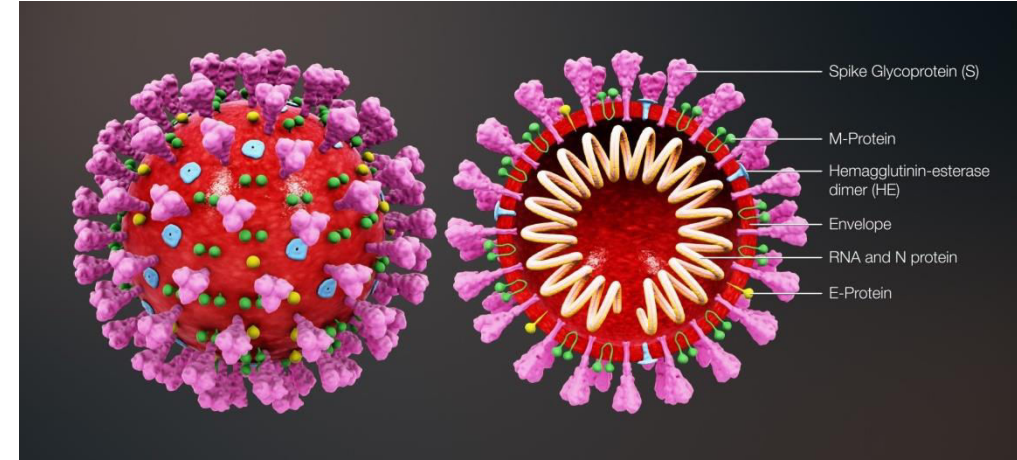
SARS CoV-2

- Koronavirüsler, yüzeylerinde çubuksu uzantıları bulunan tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir.
- İnsan, yarasa, domuz, kedi, köpek, kemirgen ve kanatlılarda bulunabilmektedir.
- 31 Aralık 2019'da Çin'in Vuhan Şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir.
- SARS-CoV-2'nin rezervuarı hala araştırılmaktadır. COVID-19 için mevcut tüm kanıtlar, SARS-CoV-2'nin zoonotik bir kaynağı olduğunu düşündürmektedir.
- Kaynak netlik kazanmamıştır. Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarında satılan vahşi hayvanları işaret etmektedir.
- İnsanlarda hastalığın spektrumu basit soğuk algınlığından ağır akut solunum sendromuna kadar değişkenlik gösterebilmektedir.



SARS CoV-2

- Esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır.
- Ayrıca hasta bireylerin öksürme, hapşırma yoluyla ortaya saçıkları damlacıklara diğer kişilerin elleri ile temas etmesi sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi ve temas etmesi ile bulaşmaktadır.
- Dış ortama dayanma süresi net olarak bilinmemektedir, genel olarak cansız yüzeylerde birkaç saat içerisinde aktivitesini kaybettiği kabul edilmektedir.
- İnkübasyon süresi; ortalama 5–6 gün (2–14 gün) olduğu bazı vakalarda 14 güne kadar uzayabileceği gözlenmiştir
- Bulaştırıcılık süresi; Kesin olarak bilinmemekle birlikte semptomatik dönemden 1–2 gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir.



Epidemiyoloji

- ▶ Her yaştan çocuk COVID-19 geçirebilmektedir.
 - ▶ Çocuklar, özellikle 12-14 yaş arası çocuklar, yetişkinlere göre daha az etkilenmektedir.
 - ▶ Çeşitli ülkelerden yapılan sürveyanslarda, çocuklar tipik olarak laboratuvar onaylı vakaların yüzde 1 ila 9'unu oluşturmaktadır.
 - ▶ Çocuklara bulaşta en önemli kaynaklar; hane halkı içi, okul, hastane kökenli ya da asemptomatik çocuklardan kaynaklıdır.
- 

Risk Faktörleri

- ▶ Şiddetli hastalık riski yaşla birlikte artar.
- ▶ Altta yatan sağlık sorunu olan çocuklarda şiddetli hastalık riski daha yüksektir, ancak bu konudaki kanıtlar sınırlıdır.
- ▶ Riskli durumlar
 - Obezite, ağır genetik hastalıklar, ağır nörolojik hastalıklar, kalıtsal metabolik bozukluklar, orak hücre anemi hastalığı, konjenital kalp hastalığı, diyabet, kronik böbrek hastalığı, astım ve diğer kronik akciğer hastalıkları ve malignite ya da bağışıklık sistemini zayıflatan ilaçlara bağlı bağışıklık sisteminin baskılanması

Klinik Bulgular

- Yaygın belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir.
- Daha ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilir.
- Gastrointestinal semptomlar, solunum semptomları olmaksızın ortaya çıkabilir.

- ▶ Ateş, öksürük veya nefes darlığı – yüzde 63
- ▶ Ateş – yüzde 46
- ▶ Öksürük – yüzde 37
- ▶ Nefes darlığı – yüzde 7
- ▶ Miyalji – yüzde 10
- ▶ Rinore – yüzde 7
- ▶ Boğaz ağrısı – yüzde 13
- ▶ Baş ağrısı – yüzde 15
- ▶ Mide bulantısı / kusma – yüzde 10
- ▶ Karın ağrısı – yüzde 7
- ▶ İshal – yüzde 14
- ▶ Koku veya tat kaybı – yüzde 1

Astım ve Covid19 İlişkisi

- ▶ Astım, COVID-19 hastalığı için güçlü bir risk faktörü gibi görünmemekle birlikte kontrolsüz astım hastalığı, COVID-19 hastaları için daha karmaşık bir hastalık seyrine yol açmaktadır.
- ▶ SARS-CoV-2 virüsüne maruziyetten kaçınmak için her türlü çaba gösterilmeli ve solunan glukokortikoidler, oral glukokortikoidler ve biyolojik ajanlar (Omalizumab, mepolizumab ve diğerleri), COVID-19 pandemisi sırasında devam ettirilmelidir.
- ▶ İyi bir astım kontrolü sağlamak astım alevlenmesi riskini en aza indirmeye yardımcı olur.

Astım ve Covid19 İlişkisi

- ▶ İnhal glukokortikoidlerin veya astım için kullanılan biyolojik ajanların COVID-19 enfeksiyonunun seyri üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğuna dair kanıt yoktur.
- ▶ Uzun süreli oral glukokortikoid alan kişiler için, bu ilacı aniden kesmenin bir takım ciddi sonuçları olabilir. Ayrıca, tedavinin geciktirilmesi yaşamı tehdit eden bir alevlenme riskini artırabileceğinden, astım alevlenmeleri için sistemik glukokortikoidlerin derhal başlatılmasına yönelik olağan kılavuzlar izlenmelidir.
- ▶ COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda, virüsün aerosol haline gelmesini ve hastalığın yayılmasını hızlandırmasını önlemek için, solunan astım ilaçları, mümkün olduğunca nebulizatör yerine inhaler ile verilmelidir. Nebulizatör ile verilmesi gerekiyorsa tek kişilik odada verilmelidir.

Laboratuvar Bulguları

- ▶ Çoğu çocukta tam kan sayımı normaldir. Çocukların yüzde 17'sinde düşük beyaz kan hücresi sayısı ve yüzde 13'ünde nötropeni veya lenfositopeni vardır; şiddetli nötropeni tarif edilmiştir.
- ▶ Yaklaşık üçte birinde yüksek C-reaktif protein ($>5\text{mg/L}$) veya prokalsitonin ($>0,5\text{ng/mL}$) vardır.
- ▶ Kreatin kinaz yüzde 15'inde, serum aminotransferazlar yüzde 12'sinde yüksek bulunmuştur.
- ▶ Artmış inflamatuvar belirteçler ve lenfositopeni, çocuklarda multisistem inflamatuvar sendromu (MIS-C) gösterebilir.

Görüntüleme Bulguları

- ▶ Görüntüleme bulguları değişkendir ve semptomlardan önce mevcut olabilir.
- ▶ Şüphelenilen vakalarda akciğer grafisi çekilmelidir. Erken evrelerde akciğer grafisi normal olabilir.
- ▶ Solunum sistemi bulguları akciğer grafisi ile açıklanamayan ya da kliniğinde kötüleşme olan hastalarda durumuna göre karar verilerek gerekirse Akciğer BT çekilir. Rutin Akciğer BT kullanımı önerilmemektedir.
- ▶ Bilgisayarlı tomografi yapılan çocukların yüzde 33'ünde normal bulgular, yüzde 29'unda buzlu cam opasitesi, yüzde 27'sinde nonspesifik tek taraflı bulgular ve yüzde 23'ünde bilateral bulgular vardı.
- ▶ Genel olarak, toraks BT'nin normal olması COVID-19' u dışlamada yardımcıdır.

1)Epidemiyolojik Özellikler

Hane halkının değerlendirilmesi;

» Aynı hane halkı içerisinde, son 14 gün içerisinde, solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatırışı olan,

» Aynı hane halkı içerisinde COVID-19 tanısı alan,

» Aynı hane halkı içerisinde ateşi ve öksürüğü olan, ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikayetleri olan birisinin varlığında,

» COVID-19 tanısı alan birisi ile temas hikayesinin varlığı

2)Şikayet ve Semptom Bulguları

» Çocuğun ateş hikayesinin varlığı ya da ölçülen ateş değerinin 38.0 0C veya üzerinde olması,

» Akciğer dinleme bulgularının varlığı,

» Takipne varlığı,

» Yeni başlangıçlı öksürük varlığı,

» Oda havasında, oksijen satürasyonunun %92 veya daha düşük olması,

1. I ve II'den en az birer tanesinin varlığı,
2. II'den en az ikisinin varlığı (her bir şık için, başka bir nedenle ilişkili olduğunun kesin olarak gösterilememesi),
3. Aynı hane halkı içerisinde 2 veya daha fazla sayıda COVID-19 tanısı alan kişi varlığı,
4. 9 aydan küçük, COVID - 19 tanısı alan anne bebekleri

Vaka Tanımları

Olası Vaka

A: » Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri VE

» Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması VE

» Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temasının hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü

B: » Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri VE

» Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden

C: » Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı), VE

» Hastanede yatış gerekliliği varlığı (SARI)* VE

» Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması *SARI (Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları) • son 14 gün içinde gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada, ateş, öksürük ve dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon, akciğer görüntülemesinde yaygın radyolojik bulgu ve bilinç değişikliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği

D: » Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması

Test	Öncelikli Klinik Kullanım	Örnek türü	Performans	Yorum
Nükleik asit amplifikasyon testleri (RT-PCR dahil)	Mevcut enfeksiyonun teşhisi	Solunum yolu örnekleri	•İdeal ortamlarda yüksek analitik hassasiyet ve özgüllük. Klinik performans, numunenin türüne ve kalitesine ve test sırasındaki hastalık süresine bağlıdır. Bildirilen yanlış negatif oranı, kullanılan teste bağlı olarak <% 5 ile 40 arasındadır.	•Testi gerçekleştirme süresi 15 dakika ile 8 saat arasında değişir.
Seroloji (Antikor testleri)	Geçirilmiş enfeksiyonun tespiti (Ya da 3-4 hafta süren enfeksiyonun tespiti)	Kan	•Duyarlılık ve özgüllük oldukça değişkendir. Saptanabilir antikorların gelişmesi genellikle birkaç gün ila hafta sürer; IgG genellikle semptomların başlamasından 14 gün sonra ortaya çıkar. Diğer koronavirüslerle çapraz reaktivite bildirilmiştir.	•Testi gerçekleştirme süresi 15 dakika ile 2 saat arasında değişmektedir. •Pozitif bir antikor testinin gelecekteki enfeksiyona karşı bağışıklığı gösterip göstermediği belirsizliğini korumaktadır
Antijen testleri	Mevcut enfeksiyonun teşhisi	Nazofaringeal ya da nazal sürüntü	•Sınırlı veri mevcut. •Genellikle NAAT'lerden daha az sensitif	•Test süresi <1 saat

Tedavi

- ▶ Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonuna yönelik tedaviler ile ilgili, bugün için bilimsel kanıt düzeyi yeterli olan veri bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklarla ilgili COVID-19 tedavi önerileri erişkin çalışmalarına göre değerlendirilmeli ve çocuk hastanın durumuna göre planlanmalıdır.
- ▶ Çocuk hastalarda nadir ağır klinik bulgu ve ölüm bildirilmiştir. Çocuklarda ilaçların olası yan etkileri de tedavi kararı verirken göz önüne alınmalıdır.
- ▶ Tedavi her çocuk hasta için ayrı değerlendirilmeli ve olası ağır pnömonisi olan çocuklar ve risk faktörü olan hafif vakalarda ilaç tedavisi planlanabilir.
- ▶ 6 yaş altı çocuklarda hidroklorokin sülfatın kullanım onayı yoktur. Kullanılacak ise “Bilgilendirilmiş Onam Formu” doldurulmalıdır.

Tedavi Planlanırken Dikkat

- ▶ Takipne, solunum sıkıntısı (Çekilme, siyanoz, huzursuzluk, burun kanadı solunumu ve takipne)
 - ▶ Beslenmede azalma, oral mukozada kuruluk, idrar miktarında azalma
 - ▶ 38.5 °C'den yüksek ateş veya 3–5 gün boyunca devam eden yüksek ateş
 - ▶ Kısmi iyileşmeden sonra semptomların tekrar başlaması
- 

Tablo 1. Çocukluk Çağında Tedavide Kullanılabilecek İlaçların Dozları ve Uygulama Şekilleri

İlaç Adı	Günlük çocuk dozu ve uygulama yolu	Tedavi Süresi (gün)
İlk Tercih		
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet	İlk gün 6.5 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat; ilk gün maksimum doz: 400 mg/doz; devamında 2-5. günlerde 3.25 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat: maksimum doz 200 mg/doz	5 gün
İlerleme Durumunda veya Alternatif Tedavi		
Lopinavir 250 mg/ritonavir 50mg tablet ²	14 gün - 6 ay arası çocuklarda: Lopinavir komponenti 16 mg/kg PO BID 6 ay - 18 yaş arası: 15-25 kg: 200 mg-50 mg PO BID 26-35 kg: 300 mg-75 mg PO BID >35 kg: 400 mg-100 mg PO BID	10-14 gün
Veya 15 yaşından büyük çocuklarda		
Favipiravir 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün

- ▶ Hem azitromisin, hem de hidroksiklorokin Q-T aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Bu nedenle özellikle QT'yi uzatan başka bir klinik durumu olan hastalarda azitromisin kullanılmamalıdır.
- ▶ 14 günden küçük yenidoğanlarda lopinavir ve ritonavirin güvenlik, etkinlik ve farmakokinetik profilleri belirlenmemiştir. 14 günden küçük yenidoğanlarda, özellikle preterm yenidoğanlarda, lopinavir/ritonavir oral çözeltisinin kullanımı ile propilen glikol toksisitesi geliştirme riski vardır.
- ▶ Bu nedenle oral çözelti, bebek yakından izlenmedikçe ve yararlar açıkça riske ağır basmadığı sürece kullanılmamalıdır.
- ▶ Oseltamivir; influenzayla uyumlu klinik bulguları olan, mevsime ve diğer faktörlere göre influenzanın dışlanamadığı veya influenza tanı testi pozitif olgularda verilmelidir. Oseltamivir COVID-19 tedavisi için önerilmez.

Tablo 2. Pnömoni şiddetinin yaşa göre derecelendirilmesi*

	Hafif- Orta	Ağır
Süt Çocuğu	Ateş < 38.5 °C Solunum sayısı < 50/dk Göğüste hafif çekilme Oral beslenir	Ateş > 38.5 °C Solunum sayısı > 70/dk Göğüste orta/ağır çekilme Burun kanadı solunumu Siyanoz veya hipoksi İntermittan apne İnleme Beslenemez
Çocuk	Ateş <38.5 °C Solunum sayısı < 50/dk Hafif solunum güçlüğü Kusma yok	Ateş > 38,5 °C Solunum sayısı > 50/dk Ciddi solunum güçlüğü Burun kanadı solunumu Siyanoz veya hipoksi İnleme Dehidratasyon

Tablo 3. Pnömonide klinik sınıflandırma*

	Pnömoni	Ağır Pnömoni	Çok Ağır Pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya eğilim olabilir	Letarji/konfüzyon/ağrılı uyarana yanıtsız
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Renk	Normal	Soluk	Siyanotik
Solunum hızı	Takipneik	Takipneik	Takipneik-Apneik
Göğüste çekilme	Yok	Var	Var
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenemez
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var (Şok bulguları)

*Kaynak: Türk Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, 2009

Olası/kesin COVID-19 vakasına ait atıklar tıbbi atık yönetmeliğine göre bertaraf edilmelidir.

Clinical spectrum of COVID-19 and COVID-19-associated multisystem inflammatory syndromes in children

Acute COVID-19		COVID-19-associated MIS-C		
Mild	Severe	Febrile inflammatory state	KD-like illness	Severe MIS-C
In most children, COVID-19 causes no or only mild symptoms.	A small minority of children present with severe acute COVID-19 manifestations, including respiratory failure, ARDS, neurologic symptoms, coagulopathy, and shock. This occurs most commonly in children with underlying medical conditions. Some children with severe acute COVID-19 may develop signs of cytokine storm.	Some children may present with persistent fevers and mild symptoms (eg, headache, fatigue). Inflammatory markers may be elevated, but signs of severe multisystem involvement are lacking.	Some children meet criteria for complete or incomplete KD and do not develop shock and severe multisystem involvement.	Children with severe MIS-C have markedly elevated inflammatory markers and severe multisystem involvement. Cardiac involvement and shock are common.

MIS-C

- ▶ MIS-C insidansı belirsiz olsa da, çocuklarda COVID-19'un nadir bir komplikasyonu gibi görünmektedir.
- ▶ MIS-C vakalarının çoğu, önceden sağlıklı olan daha büyük çocuklarda ve ergenlerde görülmüştür.
- ▶ MIS-C'nin patofizyolojisi iyi anlaşılmamıştır. Kawasaki ile bazı klinik benzerlikler, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ve sitokin salım sendromu ile virüse karşı anormal bir bağışıklık tepkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, MIS-C'nin Kawasaki ve MAS'dan farklı bir immünofenotipe sahip olduğu görülmektedir.
- ▶ Etkilenen çocukların çoğu, negatif SARS-CoV-2 PCR ve pozitif serolojiye sahiptir; bu, MIS-C'nin akut enfeksiyon geçtikten sonra meydana gelen bağışıklık düzensizliği ile ilişkili olduğu hipotezini daha da destekleyen bir bulgudur. Bununla birlikte, bazı çocukların PCR testi pozitifdir.

Başlangıç Bulguları	
•Kalıcı ateş (Ortalama 4–6 gün)	100
•GİS bulguları (karın ağrısı, kusma, diyare)	60–100
•Döküntü	45–76
•Konjonktivit	30–81
•Mukoz membran tutulumu	27–76
•Nörokognitif semptomlar (baş ağrısı, letarji, konfüzyon)	29–58
•Solunum bulguları (takipne, solunum sıkıntısı)	21–65
•Boğaz ağrısı	10–16
•Myalji	8–17
•El / Ayak ödemi	9–16
•Lenfadenopati	6–16
Klinik Bulgular	
•Şok	32–76
•Komplet Kawasaki Hastalığı kriterlerini karşılama	22–64
•Miyokardiyal disfonksiyon (EKO ya da yükselmiş troponin / BNP)	51–90
•Aritmi	12
•Noninvaziv veya invaziv ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği	28–52
•Akut böbrek hasarı	8–52
•Serozit (küçük plevral, perikardiyal efüzyonlar)	24–57
•Hepatit ya da hepatomegali	5–21
•Ensefalopati, konvülsiyon, koma, meningoensefalit	6–7

Laboratuvar Bulguları	
•Tam Kan Sayımı	
•Lenfositopeni	80–95
•Nötropeni	68–90
•Anemi(Hafif)	70
•Trombositopeni	31–80
•Akut Faz Reaktanları	
•CRP	90–100
•Sedimentasyon	75–80
•D–dimer	67–100
•Fibrinojen	80–100
•Ferritin	55–76
•Prokalsitonin	80–95
•Interlökin–6	80–100
•Kardiyak Markerlar	
•Troponin	50–90
•BNP ya da NT–pro–BNP	73–90
•Hipoalbüminemi	48–95
•ALT/AST	62–70
•LDH	10–60
•Hipertrigliseridemi	70

Görüntüleme Bulguları	
•Ekokardiyogram	
•Azalmış sol ventrikül işlevi	31-58
•Koroner arter genişlemesi / anevrizma	8-38
•Mitral regürjitasyon veya perikardiyal effüzyon olabilir	--
•Akicğer Grafisi	
•Çoğu hastada normal	--
•Anormal bulgular arasında küçük plevral efüzyonlar, düzensiz konsolidasyonlar, fokal konsolidasyon ve atelektazi yer alır	--
•Toraks BT	
•Bulgular genellikle akciğer grafisine benzer	--
•Birkaç hastada nodüler buzlu cam opasifikasyonu tespit edildi	--
•Batın USG veya BT	
•Serbest sıvı, asit, bağırsak ve terminal ileit, mezenterik adenopati / adenit ve perikolekistik ödem dahil olmak üzere mezenterik iltihaplanma dahil spesifik değildir	--

CDC Vaka Tanımı

4 Kriterin Tümü Sağlanmalı:

1. Yaş < 21

2. Klinik prezentasyon MIS-C ile uyumlu

• Ateş:

- ≥ 24 saatten uzun süren $> 38.0^{\circ}\text{C}$ ateş

Ya da

- ≥ 24 saatten uzun süren ateş hissi (sübjektif)

• Laboratuvar bulgularında inflamasyon kanıtı

- Herhangi birinin varlığı:
 - CRP yüksekliği
 - Sedimentasyon yüksekliği
 - Fibrinojen yüksekliği
 - Prokalsitonin yüksekliği
 - D-dimer yüksekliği
 - Ferritin yüksekliği
 - LDH yüksekliği
 - IL-6 yüksekliği
 - Nötrofili
 - Lenfositopeni
 - Hipoalbüminemi

• Çoklu sistem tutulumu

- **2 ya da daha fazla** organ tutulumu:
 - Kardiyovasküler (şok, yüksek troponin, yüksek BNP, anormal ekokardiyogram, aritmi)
 - Solunum (pnömoni, ARDS, pulmoner emboli)
 - Renal (AKI, renal yetmezlik)
 - Nörolojik (konvülsiyon, felç, aseptik menenjit)
 - Hematolojik (koagülopati)
 - Gastrointestinal (karın ağrısı, kusma, ishal, yüksek karaciğer enzimleri, ileus, gastrointestinal kanama)
 - Dermatolojik (eritrodermi, mukozit)

• Yatış gerektiren ağır hastalık

3. Alternatif tanı yokluğu

4. Yakın zamanda geçirilmiş veya akut SARS-CoV-2 enfeksiyonu veya maruziyeti

• Herhangi birinin varlığı:

- SARS-CoV-2 PCR pozitifliği
- Seroloji pozitifliği
- Antijen testinin pozitifliği
- Semptomların başlamasından önceki 4 hafta içerisinde COVID-19 maruziyeti

WHO vaka tanımı

6 Kriterden Tümü Sağlanmalı:

1. 0 ile 19 yaş arası

2. 3 günden uzun süren ateş

3.Çoklu sistem tutulumunun klinik belirtileri (aşağıdakilerden en az 2'si):

•Döküntü, iki taraflı pürülan olmayan konjunktivit veya mukokutanöz iltihap belirtileri (ağız, eller veya ayaklar)

•Hipotansiyon ya da şok

• Kardiyak disfonksiyon, perikardit, valvülit veya koroner anormallikler (ekokardiyografik bulgular veya yükselmiş troponin / BNP dahil)

•Koagülopati (uzamış PT veya PTT; yüksek D-dimer)

•Akut gastrointestinal semptomlar (ishal, kusma veya karın ağrısı)

4.Artmış inflamasyon belirteçleri (Sedimentasyon, CRP veya prokalsitonin)

5.Bakteriyel sepsis ve stafilokok/streptokoksik toksik şok sendromları dahil olmak üzere başka hiçbir belirgin mikrobiyal enflamasyon nedeninin bulunmaması

6.SARS-CoV-2 enfeksiyonun kanıtı

•Herhangi birinin pozitifliği:

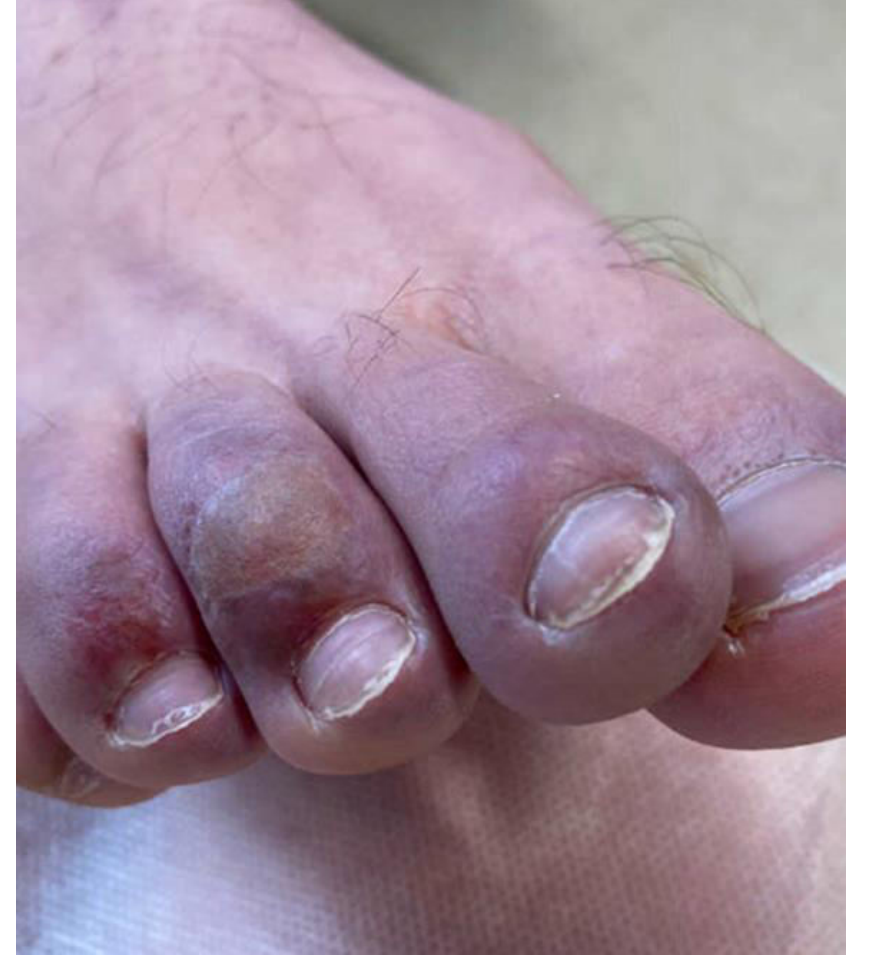
- SARS-CoV-2 PCR pozitifliği
- Seroloji pozitifliği
- Antijen test pozitifliği
- COVID-19 pozitif birey ile temas

MIS-C Ayırıcı Tanı

- ▶ Bakteriyel sepsis
 - ▶ Kawasaki hastalığı
 - ▶ Toksik şok sendromu
 - ▶ Apandisit
 - ▶ Hemofagositik lenfohistiyositoz/Makrofaj aktivasyon sendromu
 - ▶ Sistemik lupus eritematozus
 - ▶ Vaskülit
 - ▶ Diğer viral enfeksiyonlar(EBV, CMV, Adenovirüs, Enterovirüs gibi)
- 

Covid Ayak Parmakları

- Akral yüzeylerin chilblain benzeri lezyonları, "COVID ayak parmakları" olarak adlandırılır. Bunlar vaskülitik değildir.



MIS-C Tedavi

- ▶ MIS-C'li çocukların tedavisi klinik görünümüne bağlıdır.
- ▶ Ampirik antibiyoterapi, intravenöz immün globulin (IVIG) ve profilaktik antitrombotik tedavi gibi bazı müdahaleler, baskın sunum türüne bakılmaksızın, orta ila şiddetli belirtileri olan hastaların çoğu için uygundur.
- ▶ Şokla başvuran çocuklar Covid19 önlemleri alınarak standart protokollere göre resüsite edilir.
- ▶ MIS-C, septik şok ve toksik şok sendromunu taklit eden belirti ve semptomlarla ortaya çıkabilir, şiddetli multisistem tutulumu ile başvuran hastalar, özellikle şoku olan hastalarda, kültür sonuçları beklenirken vakit kaybetmeden ampirik geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
- ▶ MIS-C çoğunlukla aktif viral enfeksiyondan ziyade enfeksiyon sonrası bir komplikasyonu temsil ettiğinden, MIS-C'nin yönetiminde Remdesivir gibi antiviral tedavilerin rolü sınırlıdır.
- ▶ Tam ya da İnkomplet KH kriterlerini karşılayan MIS-C hastaları için , IVIG ile tedavi önerilir. Ek olarak, KH benzeri özelliklerin yokluğunda bile orta ila şiddetli MIS-C'si olan çoğu hasta için IVIG tercih edilebilir.
- ▶ IVIG'ye ek olarak glukokortikoid tedavisi önerilen gruplar: Şiddetli veya refrakter şoku olan, KH benzeri özellikleri olan, IVIG direnci için risk faktörleri olan IVIG ile tedaviye rağmen inatçı ateşi ve yüksek inflamatuvar belirteçleri olan hastalar

MIS-C Tedavi

- ▶ İnterlökin-1 inhibitörleri(anakinra, canakinumab), IL-6 inhibitörleri(tocilizumab), iyileşen COVID-19 hastalarından alınan plazma tedavisi gibi yardımcı tedavilerin rolü belirsizdir.
- ▶ Kardiyak disfonksiyonu olan hastalar (Azalmış sol ventrikül fonksiyonu, koroner arter anormallikleri, yüksek troponin veya BNP) için yönetim, hemodinamik stabiliteyi sürdürmek ve yeterli sistemik perfüzyonu sağlamak için destekleyici bakıma odaklanır.
- ▶ Sürekli kardiyak izlem, aritmilerin derhal tespit edilmesi ve tedavi edilmesi için gereklidir. Kardiyak disfonksiyonu olan çocuklar taburculuktan sonra, koroner arter anevrizmalarını değerlendirmek için seri ekokardiyografi ile kardiyooloji ile takip edilmelidir.
- ▶ KH özellikleri gösteren hastalarda aspirin, orta-ağır sol ventrikül disfonksiyonu gösteren hastalarda sistemik anti koagülan kullanımı önerilmektedir.
- ▶ MIS-C'nin prognozu, yeni bir klinik durum olduğu ve uzun vadeli takip verilerinin eksik olduğu göz önüne alındığında belirsizdir. Ölüm oranı yaklaşık yüzde 1 -2'dir.
- ▶ Kardiyak tutulumu olan çoğu çocuk hastaneden taburcu edilirken kardiyak işlevleri normaldir.

Klinik Seyir

- ▶ Hastaya ampicilin–sulbaktam tedavisi başlandı. Azitromisin tedavisi 5 güne tamamlandı.
- ▶ Hastanın başvuru anında bakılan kardiyak markerları negatif olarak saptandı. Takibinde kardiyak markerlarda ve ferritin düzeyinde yükselme görülmedi. Başvuruda D–Dimer 2,92 olan hastanın takibinde D–Dimerin gerilediği görüldü.
- ▶ Takibinde tedavinin 7. gününde öksürük şikayeti ve akciğer sol bazalde krepitan ralleri devam eden hastanın çekilen PAAC grafisinde sol AC bazalde atelektazik görünüm olması üzerine göğüs fizyoterapisi uygulandı. 11. gününde çekilen PAAC grafide atelektazinin gerilediği ancak infiltrasyonun devam ettiği görülerek ampicilin–sulbaktam tedavisi kesildi, piperasilin–tazobaktam tedavisi başlandı, 7 güne tamamlandı.
- ▶ Öksürük şikayeti gerileyen, aktif şikayeti olmayan, antibiyoterapisi tamamlanan hasta 1 hafta sonra konytrole çağırılarak taburcu edildi.

Kaynaklar

- ▶ Uptodate: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical Manifestations and diagnosis in children
 - ▶ Uptodate: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in children
 - ▶ Uptodate: An overview of asthma management
 - ▶ T.C. Sağlık Bakanlığı 29 Haziran 2020 Covid-19 Rehberi
- 

Teşekkürler!