

Dünya Literatüründen Özetler

Abstracts from World Literature

Necdet Kuyucu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

Respiratuvar Sinsityal Virüs Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Nedeniyle Hospitalize Edilen İnfant ve Küçük Çocuklarda Eşlik Eden Bakteriyel Enfeksiyonu Tahmin Etmede Anormal Beyaz Küre Sayısı Yararlı Değildir

Purcell K, Fergie J.

Pediatr Infect Dis J. 2007;26(4):311-315

Pek çok başka çalışmada RSV enfeksiyonu olan ateşli bebeklerde, RSV enfeksiyonu veya başka bir viral hastalığı olmayan ateşli bebeklere göre ciddi bakteriyel enfeksiyonların (CBE) daha az görüldüğü ortaya konmuştur. Ancak, RSV enfeksiyonu olan ateşli çocuklar arasında CBE riski yüksek olanların belirlenmesi güç olabilir.

Bu çalışmada tek bir hastanenin 5 yıllık RSV enfeksiyonu verileri gözden geçirilmiştir. Yazarlar, RSV'li hastalarda CBE belirlemede beyaz küre (BK) sayısının önemini belirlemek üzere olguların başvuru günündeki klinik özelliklerini ve BK sayılarını değerlendirmişlerdir.

Bu inceleme % 79'ı bir yaş altı ve % 36'sı 90 gün altı olmak üzere ortalama 142 günlük 1900'den fazla olguyu içermektedir. Hastaların yarısından fazlası (% 55) başvuruda ateşli olup 563'ünde o esnada kültür ve tam kan sayımları yapılmıştır. Çocukların yaklaşık % 25'inde BK sayıları yüksek (> 15.000 hücre/ml olarak tanımlanmış) bulunmuştur. RSV enfeksiyonu olan ateşli çocukların % 5'inde bakteriyel kültür sonuçları pozitif olmakla birlikte bunlarda ortalama BK sayısı 12.500 hücre/ml olarak tespit edilmiştir. Sadece BK sayısı > 30.000 hücre /ml olan olgularda BK sayısı pozitif bir bakteriyel kültür sonucunu ön görmüş olup bu olguların % 33'ünde CBE tespit edilmiştir. 5000 hücre/ml altındakiler de dâhil olmak üzere diğer tüm BK sayısı düzeyleri için CBE oranı % 4.7 ile 5.7 arasında yer almıştır.

RSV enfeksiyonu olan febril hastalarda pozitif kültür sonuçlarının ikisi dışında tümü idrar olup kalan iki taneyi pozitif kan kültürü oluşturmaktadır. Yazarlar sonuç olarak 30.000 hücre/ml altındaki BK sayılarının RSV'li hastalarda eşlik eden CBE'ü göstermede yetersiz olduğu çıkarımını yapmıştır.

Pratisyen hekimler klinik olarak önemli düzeydeki (yaklaşık % 5) üriner enfeksiyon varlığı ve tedavi edilmeyen üriner enfeksiyonun klinik sonuçları nedeniyle RSV'li küçük hastalarda idrar kültürü almayı düşünmelidirler.

Çevirmen Yorumu: Bu çalışmanın da gösterdiği gibi ateşi olsun yada olmasın RSV'li hangi hastada CBE riskinin yüksek olduğuna karar vermemizi kolaylaştıracak bir klinik veya laboratuvar bulgusunun olup olmadığının cevabı belirsizdir. Daha önce yapılan pek çok çalışma gibi bu çalışma da öngörebilme yeteneğimizin sınırlı olduğunu göstermektedir. Ayrıca normal bir kan sayımı ve BK sayısının sanıldığı kadar rahatlatıcı olmadığı ortaya çıkmaktadır. Ateşli çocuklarda idrar kontrol edilecek en iyi odak olarak gözükmemektedir ancak sadece BK sayısına dayanarak kültür alma yada almama kararı vermek yanlış bir yaklaşım olacaktır.

Antibiyotik Tedavisi Almamış Akut Otitis Media'lı Çocuklarda 3-7 Günlerde Ağrı ve/veya Ateş Göstergeleri: Hasta Verilerinin meta-Analizi

Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al
Pediatrics. 2007;119:579-585

Bir seri çalışma verilerinin gözden geçirildiği bu çalışmada tanıdan sonraki 3 ile 7 günler arasında ağrı ve/veya ateş varlığı ile tanımlanan "uzamış" bir akut otitis media (AOM) süreci gös-

terecek çocuklarda göstergelerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bazı seçilmiş AOM'lı çocuklarda bekle-gör yaklaşımını öneren güncel yaklaşımlar göz önüne alındığında, bu göstergelerin belirlenmesi çok önem kazanmaktadır.

Yazarlar ilk tanı sırasında mevcut yaş (2 yaş altı ve 2 yaş ve üstü olarak sınıflanmış), anne sütü alıp almadığı, otit media öyküsü, ateş, ağrı, otitin bilateral veya akıntılı olup olmadığı ve timpanik zarın durumu (inflame, perfore vs.) gibi bazı öngörücü değişkenler belirlemişler. Bu çalışmanın yazarları AOM'nın antibiyotiklerle tedavi edildiği 10 çalışma belirlemiş ve bunların altısında bireysel hasta verilerine ulaşabilmişler. Toplu analizin uygunluğu test edildikten ve uygun olduğu belirlendikten sonra analizleri yapmak üzere sanki tek bir çalışmaymış gibi verileri birleştirmişler.

Olguların ortalama yaşı 3.4 yıl olup % 52'sinde tekrarlayan AOM öyküsü mevcuttu. Tanı esnasında % 27'sinde bilateral AOM saptanmış. Yazarlar daha sonra 6 çalışmada gözlem grubuna alınan toplam 824 hastayı uzamış AOM gidişi göstergeleri açısından incelemişler. Multivaryant analizler 2 yaş altı ve başvuruda bilateral AOM varlığı değişkenlerinin 3-7 günlerde ağrı ve/veya ateşle bağımsız bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Aynı iki göstergenin 3-7 günlerde sadece ağrı ile de ilişkili olduğunu tespit edilmiştir. 2 yaş altı ve başvuruda ateş varlığının birlikte 3-7 günlerde ateş için bağımsız bir gösterge olduğu da saptanmıştır.

Timpanik zarların kızarıklık, bombelik ve hatta perfore olması gibi hiçbir fiziksel özelliğın sonuç ile korelasyon göstermediği belirlenmiştir. Yaş dışında anne sütü ile beslenme, pasif siğara içiciliği veya rekürrent AOM öyküsü gibi demografik faktörlerin hiç biri uzamış süreç ile ilişkili bulunmamıştır.

Yazarlar, bilateral AOM ve 2 yaş altındaki hastalarda AOM varlığının uzamış gidiş ile ilişkili faktörler olduğu sonucuna varmışlar.

Çevirmen Yorumu: Öncelikle her bir bireye ait orijinal verilerin kullanılması bu çalışmanın diğer meta analiz çalışmalarına göre daha değerli olduğunu göstermektedir. Yazarlarında işaret ettiği gibi söz konusu iki faktör; yaş ve bilateral AOM yeni AOM ile başvuran bir hastaya tedavi mi vermek yoksa sadece ağrı kontrolü ile "bekle ve gör" yaklaşımını mı uygulamak kararını verirken pratisyen hekimlere yardımcı olabilir. Güncel klavuzlar 6 ay- 2 yaş çocukların "ağır olmayan" AOM belirtileri (hafif kulak ağrısı ve ateş < 390C) varsa ve tanı çok kesin değilse gözlenebileceğini önermektedir. Ancak 6 ay- 2 yaş grubu olup kesin AOM tanısı konmuşsa tedavi verilmesi önerilmektedir. Bu çalışmanın bulguları 2 yaş altı çocuklarda AOM sırasında komplikasyon gelişimi ve gidişte uzamaya eğilimi arttığı görüşünü destekler nitelikte olup hekimlerin bu çocukları tedavi etme yönünde yaklaşımı daha doğru olacaktır. "Bekle ve gör" daha büyük çocuklar ve bilateral AOM 'sı olmayan çocuklarda uygun olabilir.

Beyin Omurilik Sıvısı Pleositozu Olan Çocuklarda Bakteriyel Menenjit Riski Çok Düşük Olanların Belirlenmesinde Klinik Öngörü Kılavuzu

Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, et al
JAMA. 2007;297:52-60

Bu çalışmada beyin omurilik sıvısı (BOS) pleositozu olan ateşli çocuklardan hangilerinde bakteriyel menenjit riskinin düşük olduğuna karar verebilmek üzere daha önce oluşturulmuş bir dizi kriterin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla ABD'de 20 katılımcı acil bölümden retrospektif kohort olarak veri toplanmıştır. Bakteri negatif çocukların, hastanede 2-3 gün antibiyotik aldıktan sonra değil de gelir gelmez belirlenmesi hem maliyeti hem de yaklaşım açısından yararlı olacaktır.

Haemophilus influenzae tip b ve pnömokok ile rutin aşılamanın uygulamaya girmesinden sonra BOS pleositozu olan ateşli bir çocukta bakteriyel menenjit görülme şansı aseptik menenjite göre daha da azalmıştır.

Yazarlar bir "Bakteriyel Menenjit Skoru" geliştirmiş ve aşağıdakilerden hiç birisi yoksa bakteriyel menenjit riskinin çok düşük olduğunu belirlemişlerdir: pozitif BOS gram boyaması, BOS mutlak nötrofil sayısı (MNS) ≥ 1000 olması, BOS protein ≥ 80 mg/dl olması, dolaşımda MNS ≥ 10.000/microlitre (mcl) olması veya başvuruda nöbet varlığı.

Bu çalışma geniş bir coğrafyaya dağılmış bir hasta topluluğunda ve konjuge pnömokok aşısının evrensel uygulanmaya başlanmasıyla karakterize yeni bir çağda bu karar verme kılavuzunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Araştırmacılar söz edilen birimlerde Ocak 2001 ile Haziran 2004 arasında menenjit tanısı almış olan hastaları belirlediler. Olguların yaşları 29 gün ile 19 yaş arasında değişmekteydi. BOS pleositozu olup çalışmaya alınan çocuk sayısı 4000'in üzerinde idi. Çalışmaya alınma kriteri olarak "menenjit" şöyle tanımlandı: kırmızı küre sayısı için düzeltme yapıldıktan sonra (beyaz/kırmızı 1:500) BOS beyaz küre sayısı ≥ 10/mcl olması veya BOS kültüründe bilinen bir menenjit patojeni üremesi. Klinik görünümü iyi olmayan çocuklar (başka yere sevk edileceği için) veya idrar yolu enfeksiyonu gibi başka tanılar alanlar ve ventriküler şant gibi bakteriyel menenjit riskini artıracak durumu olan çocuklar çalışmaya alınmadı.

Bakteriyel menenjitli bir "olgu" şu şekilde tanımlandı: pozitif BOS kültürü, pozitif kan kültürü ile birlikte BOS pleositozu veya BOS pleositozuna ilave olarak bakteriler için lateks aglütinasyon testinin pozitif olması.

BOS pleositozu olup patojen tespit edilemeyen çocuklar "aseptik menenjit" olarak tanımlandı. Pleositozu olan çocuklardan 515'i başka yerlere sevk edildiği için, 544'ü lomber ponksiyonu öncesi antibiyotik kullanmış olduğu için ve 15'inde kültür sonuçları bulunamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca 392 çocuk da skorla ilgili en az bir verisi eksik olduğu için değerlendirilmeye alınmadı.

Sonuçta verileri tam olan 2903 çocuk öngörü kılavuzu için değerlendirilmeye alındı ve 1714'ü (%59) " düşük

risk” olarak sınıflandı. Bunların içinde iki çocukta (1000’de 1.1) bakteriyel menenjit mevcuttu. Bu sayı negatif prediktif değer olarak % 99.9’a karşılık gelmektedir. Yanlış olarak sınıflanan iki çocuk da 2 aylıktan küçük olup idrar yolu enfeksiyonuna eşlik eden *Escherichia coli* menenjiti mevcuttu. “Düşük riskli olmayan” olarak sınıflanan 1189 çocuktan ise 119’unda (% 10 veya 1000’de 100) bakteriyel menenjit saptandı.

Genel olarak anormal kriter sayısı arttıkça menenjit oranı da orantılı olarak artış gösterdi. Dört ve üstünde kriteri olan hastaların % 95’inde bakteriyel menenjit saptandı. En az bir pozitif kriter varlığı % 98.3 duyarlılığa ve % 61.5 özgüllüğe sahipti.

Yazarlar Bakteriyel Menenjit Skorunun düşük riskli hastaları doğru şekilde sınıfladığı sonucuna varmışlardır. Buna karşılık araştırmacılar Bakteriyel Menenjit Skorunda tek bir anormallik olan çocukların bile ampirik antibiyotik tedavisi için yönlendirilmesini önermektedirler.

Çevirmen Yorumu: Klinik karar verme yetisine ait verilerin giderek artması her zaman yararlıdır ve bu çalışmada bize önemli bilgiler sağlamaktadır. Bu çalışmada genel durumu iyi olmayan ve santral sinir sistemi enfeksiyon riski yüksek olan hastaların özel olarak çalışma dışı bırakıldığını ve düşük riskli hastalarda kriterlerin hiç birisinin var olmadığını tekrar vurgulamakta yarar vardır. Bu nedenle çalışma bulgularının bu kohort analizinde yer alan sağlıklı görünümdeki çocuk grubu ile sınırlı tutulması ve daha farklı gruplar için çıkarım yapılmaması önerilir. Ayrıca, ateşli bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon sıklığının araştırıldığı önceki diğer çalışmalarda gösterildiği gibi bu çalışma da çok küçük bebeklerde değerlendirme gücünü ve klinik değişkenliği ortaya koymuştur.

Timpanostomi tüpleri ve 9-11 Yaşta Gelişimsel Ölçütler

Paradise JL, Feldman HM, Campbell TF, et al. N Engl J Med. 2007;356:248-261

Bu makale Pittsburgh’daki araştırmacılar tarafından 1991’de başlatılan bir çalışmanın son sonuçlarını vermektedir. Yaşamlarının ilk iki ayı içinde çalışmaya dahil edilen 6000’den fazla çocuğu içeren bu kohorta ait veriler daha önceki bazı yayınlarda bildirilmişti. Olguların bazısına (orta kulak effüzyonu nedeniyle) daha sonra timpanostomi tüpleri takılması nedeniyle tüm çocuklar sık aralıklı incelemelerle 3 yaşına kadar takip edildi.

Araştırmacılar çocukları “tüplü” ve “tüpsüz” olarak iki gruba ayırmak yerine timpanostomi tüpü gerektiren çocukları hemen tüp takılanlar ve effüzyon daha sonra aylarca devam ettikten sonra tüp takılanlar olarak iki grupta incelemeyi tercih ettiler.

Tüp takılma kriteri olarak 90 gün süren iki taraflı effüzyon veya 135 gün süren tek taraflı effüzyon varlığı kullanıldı. Toplam effüzyon süresi bu sınırları geçen aralıklı effüzyon olan bazı çocuklar da çalışmaya dâhil edildi. Kohorta alınan

altı binden fazla çocuktan 429’u timpanostomi tüpü kriterlerini sağladı ve aileleri de çalışmaya katılımı kabul etti. “Hemen” takılma grubuna randomize edilen çocukların % 142’si, “gecikmiş” takılma grubuna alınan çocuklarında % 51’inde tüp takılması hiç gerçekleşmedi. Randomize edilen tüm çocukların sonuçları değerlendirilmeye alındı (tüp takılma veya takılmaması). Randomize edilen çocukların % 91’inde (iki grupta yaklaşık eşit) 9-11 yaşta test yapıldı.

Bu çalışma için çocuklar 9 ile 11 yaşları arasında okur-yazarlık, dikkat, davranış, sosyal beceriler ve genel akademik başarı gibi çok sayıda kognitif sonuç ölçütleri açısından değerlendirildi. Primer amaç çocuklar okul çağı içerisindeyken onları değerlendirmektir, çünkü yazarlar ilkokul öncesi ve erken ilkokul dönemlerindeki testlerin daha sonra belirgin hale gelecek önemli problemleri ortaya koyabileceğini düşünmüşlerdir.

Genel olarak 9-11 yaşta hiçbir sonuç ölçütü açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamadı. Örneğin, Woodcock-Johnson III testlerinin harflere ayırma alt grup testinde erken tüp grubunun ortalama skoru 96 iken, geç tüp grubunun ortalaması 97 bulundu (ortalamalar arasında fark için % 95 güven aralığı – 3.9 ile 2.0 arasında idi). Benzer şekilde davranış bozukluğu, sosyal beceriler, vizüel performans, işitme performansı, okuma alışkanlığı ve genel başarı ölçütleri (toplam 48 sonuç ölçütü) açısından grup ortalama skorları hemen hemen benzerdi.

Yazarlar bu bulguların grupların daha küçük yaşlardaki karşılaştırmalarına ait önceki yayınlara çok benzer olduğunu vurgulamaktadır. Üç yaştan küçük sağlıklı çocuklarda timpanostomi tüplerinin erken takılmasının geç takılmaya göre gelişimsel bir avantaj sağlamadığı sonucuna varmışlardır. Timpanostomi tüpü endikasyonu olan bir çocukta 6 ay (aralıklı veya tek taraflı effüzyonlarda daha uzun) daha gözleminin mantıklı ve tercih edilebilir bir yaklaşım olduğunu ileri sürmektedirler.

Çevirmen Yorumu: Yazarlar “tetikte dikkatli gözleme” yaklaşımını destekler nitelikteki sonuçlarının gelişim sorunları açısından daha riskli çocuklar için geçerli olmadığını çünkü kendi kohortlarının sağlıklı çocukların oluşturduğunu dikkatle vurgulamaktadır. Buna karşılık bulguları çok sayıda Amerikalı çocuk için geçerlilik taşımaktadır. 2004’de effüzyonlu otitis media tedavisi kılavuzunda da “tetikte dikkatli gözleme” stratejisi önerilmiştir (bkz Pediatrics 2004;113:1412-1429). Bu prospektif ayrıntılı çalışma sağlık çalışanlarına persistan effüzyonlu bir çocukla karşılaşıldığında ebeveynlere değişik tedavi seçeneklerini sunabilecekleri yeni bilgiler sağlamıştır. Ancak halen timpanostomi tüpünü düşünmek için pek çok neden olabilir ve bu bulguların değerlendirilmesinde aşırıya kaçmamak gerekir. Aslında bu çalışmada kullanılan effüzyon tanımı herhangi bir orta kulak sıvısını içermekte, persistan steril effüzyonu, pürülan akut otitis media veya otoreden ayırmamaktadır. Şu halde her bireyin ayrı ayrı değerlendirilmesi şart olmakla birlikte, persistan steril effüzyon durumunda sadece gelişimsel gecikme kaygısı ile hemen timpanostomi tüpü takılması kararı verilmemelidir.