

# Onikomadezis ile seyreden ve küçük çaplı salgına yol açan bir atipik el-ayak-ağız hastalığı olgusu

## A case with atypical hand-mouth-foot disease accompanying with onicomadesis and a small-scale outbreak

Bilge ALDEMİR KOCABAŞ<sup>1</sup>, Adem KARBUZ<sup>1</sup>, Neslihan DOĞULU<sup>2</sup>, Tuğçe TURAL KARA<sup>1</sup>, Gökalp BOLKENT<sup>2</sup>, Ergin ÇİFTÇİ<sup>1</sup>, Erdal İNCE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZ

El-ayak-ağız hastalığı enterovirüslerden sıklıkla Coxsackievirus A16 ve enterovirüs 71'in neden olduğu bir hastalık olup, toplumda salgınlara yol açabilmektedir. Son zamanlarda klasik el-ayak-ağız hastalığından farklı özellikleri içeren bir atipik form tanımlanmıştır. Bu atipik formda klasik hastalıktan farklı olarak cilt lezyonlarının daha fazla dorsal yüzleri etkilemesi, gövde ve boyunda daha fazla yoğunlaşması, ülser ve büllöz formda olması, kabuklanma ile soyulmanın tipik olması ve onikomadezis ile sık birliktelik görülmektedir. Burada, ekzema herpetikum kliniği ile başvuran ve izlemde kısa sürede küçük bir salgına yol açan ve onikomadezis ile iyileşen 17 aylık bir atipik el-ayak-ağız hastalığı olgusu sunulmuştur. Bu olgu sunumu ile ekzema herpetikum ön tanısı ile izlenen ve herpesvirüs için yapılan viral testleri negatif saptanan özellikle 2 yaş altındaki olgularda ayırıcı tanıda atipik enteroviral hastalığın düşünülmesi vurgulanmak istenmiştir. Atipik hastalık bulgularının iyi bilinmesi gereksiz asiklovir kullanımının önüne geçebilir. Ayrıca koruyucu önlemlerin alınması ile nozokomiyal ve toplumsal salgınlara önlenmesi sağlanabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Atipik el-ayak-ağız hastalığı, enterovirüs, ekzema herpetikum, onikomadezis

### ABSTRACT

Hand-mouth-foot disease is generally caused by Coxsackievirus A16 and Enterovirus 71, which are subtypes of enteroviruses, and it can lead to outbreaks in the people. Recently, an atypical form of disease has been described which consists of different characteristics from classical form. It differs from the classical form of disease with widespread distribution of vesiculobullous skin lesions on the trunk and neck, high rate of ulcerate and bullous formation, crusted and scabbed lesions and onychomadesis. Herein, we reported a 17-month-old child with atypical hand-foot-mouth disease. He was firstly diagnosed with eczema herpeticum, lead to a small outbreak, and healed with onicomadesis. We pointed out atypical enteroviral diseases in infants especially presented with eczema herpeticum and negative tests for herpesviruses. Unnecessary use of acyclovir could be avoided if atypical manifestations of disease are well known. Also, hospital and community outbreaks can be prevented by taking protective measures.

**Keywords:** Atypical hand-mouth-foot disease, enterovirus, eczema herpeticum, onikomadesis

**Alındığı tarih:** 10.01.2017

**Kabul tarihi:** 12.06.2017

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Bilge Aldemir-Kocabaş, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, 06590. Cebeci, Ankara  
**e-mail:** drbaldemir@gmail.com

### GİRİŞ

Enterovirüsler, picornaviridea ailesinden RNA virüsleri olup, salgınlara yol açabilen çeşitli klinik

durumlar ile seyredebilirler<sup>(1-3)</sup>. İnsan enterovirüsleri kendi kendini sınırlayan, ateş, deri ve oral mukozalarda lezyonlarla seyreden sendromlara yol açabilirler. Her yıl dünyada çoklu el-ayak-ağız hastalığı sal-

gınları görülmekte ve sıklıkla enterovirus tip 71 ve yine enterovirus cinsinde yer alan Cocksackievirus A16 serotipleri izole edilmektedir. Döküntü klasik olarak hafif yüksek ateş, bukkal mukoza ve dilde veziküller, el içi-ayak tabanlarında, bazen kalça ve genital bölgede kutanöz lezyonlar şeklinde seyretmektedir. Klasik el-ayak-ağız hastalığında bül ve kabuklanma tipik değildir. Avrupa ve Asya'da 2008'den beri, Amerika'da da 2011 yılından itibaren Cocksackievirus A6 nedeni febril, mukokutanöz sendrom tanımlanmıştır. 2011 yılından bu tarafa yaklaşık 150 atipik el-ayak-ağız hastalığı olgusu bildirilmiş ve çoğunda izole edilen enterovirüs serotipinin Cocksackievirus A6 olduğu görülmüştür <sup>(1-4)</sup>. Bu olguların %50'sinin atopi zemininde geliştiği ve yaşlarının 3 yaş altında olduğu dikkat çekmektedir. Tırnak matriksinin büyümesinin duraklaması anlamına gelen onikomadezis enterovirüsler için spesifik olmayıp diğer viral enfeksiyonlarda, nutrisyonel eksiklikler ve de kemoterapi alan hastalarda gelişebilir. El-ayak-ağız hastalığında onikomadezis ilk defa 2000 yılında bildirilmiş olup, Cocksackievirus A6'nın diğer serotiplere göre %30 daha fazla riskle etkilediği görülmüştür <sup>(1,2)</sup>. Sunmuş olduğumuz 17 aylık erkek olgu ile atopi zemini olan, ağız çevresi ve tüm vücutta yaygın vezikülöbüllöz döküntü ile gelen olgularda ayırıcı tanıda atipik el-ayak-ağız hastalığı düşünülmesi gerektiği ve bu hastalığın bulaştırıcılık özelliğinin yüksek olması nedeniyle hastane personelinin dikkatli olması, maske ve eldiven kullanımının önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

## OLGU

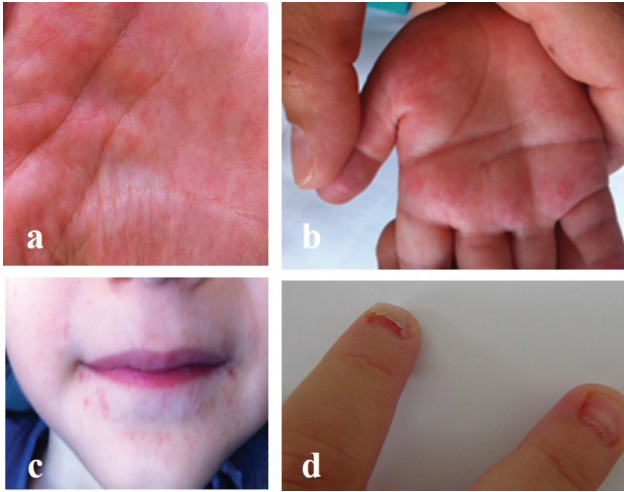
On yedi aylık erkek hasta, kliniğimize ateş, kusma ve vücutta 2 gün önce başlayan döküntü yakınmaları ile başvurdu. Döküntünün ilk gün sağ diz medial yüzde 3-4 adet, omuzlarda 3-5 adet olarak başladığı ve giderek artarak tüm vücutta yayıldığı öğrenildi. Dış merkezde reçete edilen antihistaminik tedaviye yanıt alınmaması ve lezyonlarda artış olması üzerine kliniğimize getirildi. Özgeçmiş ve soygeçmişte özellik yoktu. Fizik muayenesinde tüm persentilleri yaşa

göre normal sınırlarda, solunum sayısı: 40/dk., kan basıncı: 90/60 mmHg, vücut sıcaklığı 38°C idi. Orofarenks hiperemik, dil ve yanak mukozasında 2 adet aftöz lezyon mevcut, ağız çevresi, gövde, kol, bacak ve gluteal bölgede yaygın papüloveziküler döküntü dışında diğer sistem muayeneleri doğaldı (Resim 1a,b). Laboratuvar incelemesinde, hemoglobin düzeyi 11,7 g/dL, lökosit sayısı 11,000/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 310,000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/saat, C-reaktif protein düzeyi 47,8 mg/L (0-5 mg/L), biyokimya parametreleri normal sınırlarda idi. Hasta ilk başvurusunda ekzema herpetikum ön tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Damar yolu açılarak intravenöz asiklovir 30 mg/kg/gün ve idame mayi başlandı. Atopi açısından bakılan immunoglobulin E düzeyi yüksek (703 kU/L) ve mix besin paneli, fadyotop pozitif saptandı. İmmünolojik değerlendirme için bakılan lenfosit alt grupları ve immünoglobulin düzeyleri yaşa göre normal bulundu. Lezyon tabanı kazınarak değerlendirilen Tzanck testinde akantolitik ve multinükleer dev hücreye rastlanmadı. Herpes simplex virüs tip 1 ve 2 serolojisi negatif saptandı. Nazofarengeal aspirasyon sıvısında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile solunum yolu virüsleri için bakılan incelemede, enterovirüs PCR pozitif bulundu. Hastanın izleminde yatışının 4. gününde annesinde subfebril ateş, avuç içi (Resim 1c) ve ayak tabanlarında (Resim 1d) makülopapüler lezyonlar ortaya çıktı. Yapılan orofarengeal incelemede uvula ve farenkste aftöz lezyonlar saptandı. Aynı lezyonlar ve farenjit bulguları hastayı değerlendiren hekim ve



Resim 1. Olgunun alt ekstremitelerinde (1a) ve ağız çevresinde (1b) vezikülöbüllöz döküntüsü. Olgunun annesinde avuç içi (1c) ve ayak tabanında (1d) maküler ve papüler döküntüsü.

oğlunda da 1 hafta ara ile gelişti. Hastadaki enterovirüs pozitifliği ve el-ayak-ağız lezyonları nedeniyle literatür taraması sırasında ekzema herpetikum ön tanısı ile değerlendirilen ve Cocksackievirus A6'ya bağlı atipik el-ayak-ağız hastalığı tanısı alan olgulara rastlandı. Böylece hastada atipik el-ayak-hastalığı tanısı konuldu. İzlemde hastanın ateşi geriledi, lezyonlar krutlanarak aktivitesini yitirdi ve solmaya başladı. Hastanın aldığı asiklovir tedavisi kesildi. Genel durumu iyi ve vital bulguları stabil olan hasta 7. günde taburcu edilerek ayaktan izleme alındı. İzlemde lezyonları tümüyle kayborduğu ve hastalığın 3. haftasında tüm el ve ayak parmaklarında onikomadezis geliştiği görüldü. Aynı şekilde hastanın annesi, aynı kliniğin görüldüğü hekim (Resim 2a) ve oğlunda (Resim 2b,c) da hastalık onikomadezis ile iyileşti (Resim 2d). Hastanın izleminde tüm bulguların tümüyle ortadan kayborduğu, yeni tırnak oluşumlarının tümüyle normal olarak büyüdüğü görüldü ve hasta izlemiden çıkarıldı.



Resim 2. Olguyu izleyen hekimin (2a) avuç içindeki maküler döküntüsü, oğlunun avuç içi (2b) ve ağız çevresindeki (2c) maküler ve veziküler döküntüsü, tırnaklarda onikomadesis (2d).

## TARTIŞMA

El-ayak-ağız hastalığı, sık görülen bir enteroviral hastalık olup, sıklıkla yaz ve sonbahar aylarında ve 5 yaş altı çocuklarda salgın oluşturabilmektedir. En sık etken coxsackievirus A16 olup, diğer enterovirüsler ile de hastalık oluşabilmektedir <sup>(1-5)</sup>. En sık görülen

linik bulgular; ateş, avuç içi ve ayak tabanlarında küçük veziküller ve oral mukoza ve dilde aftöz lezyonlardır. Bulaş solunum sekresyonları ile ve damlacık yolu ile olmaktadır. Bulaştırıcılık özelliği yüksek olduğundan bu olguların muayenesi sırasında temas önlemlerine dikkat edilmesi gerekir. Olgumuzu izleyen hekimin tekrarlayan muayeneler sırasında maske kullanmaması hem kendisinde hem de kendi oğluna hastalığın bulaşmasına neden olmuştur. Bu durum, hastane personelinin döküntülü hastaya yaklaşımında koruyucu önlemlerin önemini göstermektedir.

Sıklıkla coxsackievirus A6'nın neden olduğu bir atipik el-ayak-ağız hastalığı formu 2008 yılında Asya ve Avrupa'da, 2011 yılında ise Amerika'da tanımlanmıştır <sup>(2,3,5,6)</sup>. Bu formda klasik forma göre cilt lezyonları daha belirgin olup, vezikülöbüllöz lezyonlar sıklıkla el ve ayak dorsal kesimlerinde, gövde ve boyunda daha belirgindir. Ağız çevresinde vezikülöbüllöz lezyonların fazla sayıda olması dikkat çekici bir bulgudur. Lezyonlar giderek ülser olmakta ve kabuklanmaktadır. Atopik dermatitli hastalarda lezyonlar ekzema herpetikuma benzer ve "eczema coxsacki-um" olarak adlandırılır. Literatürdeki atipik el-ayak-ağız hastalığı olguları incelendiğinde, yaklaşık %30 kadar olgunun başvuruda ekzema herpetikum düşünülerek asiklovir tedavisi aldığı görüldü <sup>(2-7)</sup>. Bizim olgumuz da başlangıçta vezikülöbüllöz lezyonların yaygınlığı nedeni ile ekzema herpetikum düşünülerek asiklovir tedavisi aldı. Literatürdeki vakalar incelendiğinde atipik el-ayak-ağız hastalığı olgularında ağız çevresinde lezyonların yaygın olması enteroviral hastalık yönünde uyarıcı bir bulgu olarak vurgulandığı görülmektedir. Hastalık formlarının iyi bilinmesi ve ayırıcı tanısı fazladan tedavinin önüne geçmesi bakımından önemlidir.

Her iki formda da (klasik, atipik) hastalık kendisini sınırlayıcı niteliktedir <sup>(1,8)</sup>. Lezyonlar skar bırakmadan iyileşmektedir. Proksimal tırnak kısmının tırnak yatağından ayrılması onikomadezis olarak adlandırılır ve tırnak matriksinde büyümenin duraklaması sonucu gelişir. Onikomadezis genellikle hastalığın 3.-8. haftalarında görülmekte ve atipik formda klasik forma göre daha fazla bildirilmektedir. Geçmişte oni-

komadezis enteroviral hastalık ile ilişkilendirilmiş olsa da yıllar içinde farklı klinik durumlarda da (kemoterapi, nutrisyonel eksiklik, diğer viral hastalıklar) onikomadezis gelişebildiği ve enteroviral hastalık için spesifik olmadığı anlaşılmıştır <sup>(2,3,6,7)</sup>. Olgularımızın tümünde hastalık onikomadezis ile iyileşmiş ve sekel kalmamıştır.

Hastalık tanısı klinik bulgu varlığında vezikül sıvısında PCR ile enterovirüs saptanması ile konulmaktadır. PCR tekniği ile serotip tayini olası olmadığından enterovirüs için PCR pozitif örneklerde nükleotid sekans yöntemi ile serotip belirlenir <sup>(1,8)</sup>. Olgumuzda tanı klinik bulgular ve solunum yolunda PCR ile enterovirüs gösterilerek konulmuş, ancak bu sıvısında inceleme ve serotip tayini yapılamamıştır. Ayrıca, indeks vaka göz önüne alınarak hastanın annesinde, hastayı izleyen hekim ve oğlunda aynı bulguların gözlenmesi sonucu klinik olarak aynı tanı düşünülmüş, bu olgularda ayrıca virüs incelemesi yapılmamıştır.

Hastalık tanısında cilt biyopsisi sıklıkla gerekli değildir, çünkü spesifik bir bulgu oluşmaz <sup>(1,2,6)</sup>. Atipik el-ayak-ağız hastalığında ekzema herpetikum, suçiçeği ve büllöz impetigo ile ayırıcı tanı gerekir. Hastalığın klinik formlarının bilinmesi herpes virüs için fazladan antiviral tedavi kullanımını önlemiş olur. Hem tipik hem de atipik el-ayak-ağız hastalığı kendini sınırlayıcı olduğundan tedavi destek tedavisi şeklindedir <sup>(2,3,7,9)</sup>.

Sonuç olarak, yaygın vezikülobüllöz döküntüsü olan, özellikle dorsal yüzlerde ve ağız çevresinde tutulumun belirgin olduğu, onikomadezisin eşlik ettiği özellikle 2 yaş altındaki çocuk hastalarda atipik

el-ayak-ağız hastalığı ayırıcı tanıda düşünülmeli ve izlemde temas ve hava yolu izolasyon önlemleri sıkı bir şekilde uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Cherry JD, Krogstad P: Picornaviridae. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al (eds): Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders, Co., 2014. p. 2051-2109.
2. Feder HM Jr, Bennett N, Modlin JF. Atypical hand, foot, and mouth disease: a vesiculobullous eruption caused by Coxsackie virus A6. *Lancet Infect Dis* 2014;14:83-86. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70264-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70264-0)
3. Mathes EF, Oza V, Frieden IJ. Eczema coxsackium and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics* 2013;132:149-157. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3175>
4. Kaminska K, Martinetti G, Lucchini R, Kaya G, Mainetti C. Coxsackievirus A6 and hand, foot and mouth disease: three case reports of familial child-to-immunocompetent adult transmission and a literature review. *Case Rep Dermatol* 2013;5:203-209. <https://doi.org/10.1159/000354533>
5. Sinclair C, Gaunt E, Simmonds P, et al. Atypical hand, foot, and mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection, Edinburgh, United Kingdom, January to February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20745. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.12.20745>
6. Lott JP, Liu K, Landry ML, et al. Atypical hand-foot-and-mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:736-741. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.07.024>
7. Matsuzawa M, Ishii A, Demitsu T, Sugawara H. Coxsackie A16 virus-associated atypical hand-foot-and-mouth disease. *Intern Med* 2014;53:643-644. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1835>
8. Mirand A, le Sage FV, Pereira B, et al. Ambulatory Pediatric Surveillance of Hand, Foot and Mouth Disease as Signal of an Outbreak of Coxsackievirus A6 Infections, France, 2014-2015. *Emerg Infect Dis* 2016;22:1884-1893. <https://doi.org/10.3201/eid2211.160590>
9. Liu N, Xie J, Qiu X, et al. An atypical winter outbreak of hand, foot, and mouth disease associated with human enterovirus 71, 2010. *BMC Infect Dis* 2014;14:123. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-123>