

## ÇOCUKTA *Hib* İNFEKSİYONLARI: KLINİK VE TEDAVİ

Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Menenjit, pnömoni, sepsis/bakteriyemi, epiglottit, selülit, septik artrit, osteomyelit, perikardit gibi klinik tablolar invaziv infeksiyon olarak nitelendirilir. Uygun tedavi olmadıkları takdirde hayatı tehdite doğurur, sekel bırakma oranı da yüksektir. Invaziv hastalık tanısı, normalde steril olan vücut bölgelerinden (kan, BOS, sinovial sıvı gibi) *Haemophilus influenzae* izolasyonu ile konulur.

Kapsülsüz (non-tipabl; tiplendirilemeyen) *H.influenzae* formları (*nt-Hi*) tipik olarak mukozal hastalık (otitis media, bronşit, konjonktivit, sinusit gibi) yapar. Ancak yaşlıarda, immunsuprese veya immun yetmezlikli hastalarda, malnutrisyonlu veya prematürelerde invaziv hastalığa da neden olabilir.

Invaziv hastalık özellikle kapsüllü olan *H.influenzae* tip b (*Hib*) ile oluşturulur. Dünyada farklı ülke ve bölgelere göre değişmekle birlikte *Hib* hastalık insidansı yaklaşık 20-200/100,000 arasında değişir (19). Toplum çalışmaları, *Hib*'in bütün invaziv infeksiyonların yaklaşık % 95'inden sorumlu olduğunu göstermiştir (4,25). Kalanların çoğu *nt-Hi* grubunda olup, çok az kısmı kapsüllü tip f'dır. *Hib* konjuge aşısı yapılan çocukların *Hib* hastalığı geçirme riski anlamlı olarak düşer. *Hib* infeksiyonlarının azalması ile non-tip b (*non-hib*) infeksiyon hastalıkları rölatif olarak daha sık görülmektedir. Aslında konjuge aşıyla mutlak *nt-b* invaziv hastalık insidansında artma olmamıştır (19). Kapsülsüz veya tiplendirilemeyen *H.influenzae* aslında sinusit ve otitis media gibi daha hafif seyirli üst solunum yolu infeksiyonlarına yol açar, bazı durumlarda bakteriyemi, pnömoni, menenjite veya yenidoğan sepsisine yol açabilir. *H.influenzae* akut bakteriyel konjunktivitin en sık nedenidir. Çoğu *nt-Hi*, özellikle *H.aegyptius* neden olur. *Nt-Hi* ayrıca konjunktivit-akut otitis media sendromunun da en önemli etkenlerindendir. *Hib* konjunktivite nadiren yol açar ama *Hib*'e bağlı preseptal selülit gelişen olgularda, öyküde öncesinden konjunktivit varlığı % 17 oranında bildirilmiştir (3,17).

*Hib* ve *non-Hib* ajanların oluşturduğu invaziv klinik tablolarda bazı özellikler vardır. *Hib*; ağırlıklı olarak menenjit ve epiglottit ve daha az pnömoni ve bakteriyemi ile birlikte dir. Epiglottit özellikle *Hib*'e spesifik bir klinik tablo olarak gelir. *Non-Hib*; özellikle bakteriyemi ve pnömoni, daha az olarak menenjitle seyreder. *Non-Hib*'ler; kapsüllü ve kapsülsüz (*nt-Hi*) olarak ikiye ayrıldığında ise, kapsüllü tipler (esas olarak *Hif*); daha çok küçük çocukların ve menenjit ve bakteriyemi ağırlıklı, kapsülsüz tipler (*nt-Hi*) ise; özellikle pnömoni ağırlıklı olarak seyreder (12).

İngiltere'de yapılmış bir çalışmada rutin *Hib* aşısının uygulanmasından sonraki 6 yıl içinde (1992-98), 147 invaziv *non-Hib* (% 78'i *nt-Hi*, % 16'sı *Hif*, % 5'i *Hie*, bir adet *Hia* ve *Hic*) hastalığı saptanmıştır. Ayrıca tam aşılı olmalarına rağmen 106 *Hib* hastalığı (aşı başarısızlığı) olgusu dikkat çekmiştir. Invaziv infeksiyonlar dikkate alındığında *nt-Hi*; özellikle bakteriyemi (% 54), pnömoni (% 19) ve menenjit (% 18) klinik tablosu şeklinde görülmüştür. *Hif* infeksiyonları ise menenjit (% 58), bakteriyemi (% 26) oluşturmaya meyletmıştır (12).

Kapsüllü *H.influenzae*'lar arasında en fazla invaziv infeksiyona yol açan serotip f'dır (23). Tip f çocukların nasofarenkslerinden nadiren (bütün *Hi* şüslarının yaklaşık % 1'i) izole edilir (13). Erişkinlerde invaziv *Hif* infeksiyonlarının % 78'inde alta yatan ciddi hastalık (immun yetmezlik gibi) saptanmıştır (23). Serotip a pnömoni ve menenjitin nadir nedenlerindendir (18). Çocuklarda literatürde değerlendirilen 15 invaziv *Hif* hastalığının yaklaşık % 25'inde immun yetmezlik (IgG, A veya G1, G2 subgrup yetmezliği), % 25'inde sadece sepsis, % 66'sında menenjit (sepsisle birlikte veya değil) saptanmıştır (16). *Hif*'in humoral immun yetmezlikle birlikte olabilmesi rekürren hastalık veya büyük çocuklarda *Hif* hastalığında immunolojik araştırmanın uygun olacağını düşündürür (16). *Hif* erişkinlerde ise esas olarak bakteriyemili pnömoniyle birlikte bulunmuştur (9,16). Serotip c, serotip d ve serotip e invaziv hastalık olarak nadir olgu takdimleri şeklinde sunulmuştur (12,20,22).

### KLİNİK BULGULAR

*Hib* sadece insanlarda infeksiyon yapar. En sık görülen invaziv *Hib* klinik tabloları yukarıda belirtilmiştir. Bunların dışında nadiren ventriküloperitoneal şant menenjiti, karaciğer absesi, hemorajik konjunktivit yapabilir (1,5,11). *Hib* ile aşılanmış çocukların invaziv *Hib* infeksiyonu gelişmesi beklenmese de bazı durumlarda değişik nedenlere bağlı olabilen aşı başarısızlığı nedeniyle *Hib* infeksiyonu gelişebilir.

**Menenjit:** *Hib* aşı öncesi dönemde *Hib* menenjiti tüm yaş gruplarında bütün menenjitlerin yarıya yakını tek başına oluştururdu (5). Gelişmekte olan ülkelerde *H.influenzae*'nin her yıl yaklaşık 200,000 menenjit ve 37,000 ölüme yol açtığı ve bunların >% 97'sinin *Hib*'e bağlı olduğu düşünülmektedir (14,25,26). *Hib* menenjiti insidansı <5 yaş çocukların yıllık ülkelere göre genellikle 8-60/100,000 (insidansın daha yüksek olduğu bazı bölgeler dışında) olarak bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde menenjit, tüm invaziv *Hi* infeksiyonlarının % 40-60'ını oluşturur (14).

*Hib* menenjitinin klinik ve laboratuvar bulguları genelde diğer bakteriyel menenjitlerden farklı değildir. *Hib* menenjitinde % 20 olguda şok olabilir, koagulopati ve purpura gelişebilir. *Hib* menenjitinde anemi özellikle beklenir (bunda kapsüller antijenin kırmızı küreye bağlanması ve sonrasında immun yolla gelişen hemolizin de rolü vardır) (8). Diğer etkenlere göre daha fazla subdural efüzyona yol açar ve bu efüzyonun düzelmesi zaman alabilir. Bazan subdural ampiyem gelişebilir ve cerrahi drenaj gerekebilir, uygun (yüksek doz) antibiyotik yanında seri CT ile takibi yapılır. Tanışal ponksiyon (subdural tep) sonrası tedaviye yanıt ve klinik bulgular dikkate alınarak tekrarlanan tepler veya ampiyemde cerrahi boşaltma ve ampiyem bölgesinin temizlenmesi (evakuasyon) yapılabilir.

*Hib* menenjitinde % 3-5 kadar mortalite (gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek), yaşayanlarda % 5-15 kalıcı işitme kaybı, % 5-30 önemli intellektüel ve diğer nörolojik bozukluklar gelişebilir. Eğer hafif nörolojik bozukluklar da dahil edilirse sekel oranı % 50'ye çıkabilir. Özellikle işitme kaybına yönelik sekelleri azaltmak için tedavide antibiyotik tedavisine ek olarak erken dönemde (ilk dozu antibiyotikten 15-30 dakika önce olmak üzere, 0.6 mg/kg/gün, 4DB, iv, 2 gün süreyle) deksametazon verilir.

**Pnömoni:** Gerçek insidans tam olarak bilinmemekle birlikte özellikle <2 yaş çocuklarda pnömoninin en sık nedenlerinden olduğu kabul edilir. Pnömoni etyolojisini lober pnömonide ve akciğer ponksiyonu kültürü ile konulduğu olgularda, tüm *H.influenzae* pnömonilerinin ortalama % 35 (% 16-63)'i *Hib* tarafından oluşturulur. Ama kan kültürü üremeleri ile etyolojinin saptandığı çalışmalarında, *Hib* oranı % 71 (29-100)'e çıkar. Bu durum *Hib'in, non-Hib* etkenlere göre daha yüksek oranda bakteriyemi ile birlikte olduğunu düşündürür (14). Gambia'da yapılmış bir çalışmada aşısı yapılan çocuklarda radyolojik olarak kanıtlanmış pnömoni insidansında % 20'den fazla azalma saptanmıştır, bu durum ciddi pnömoni etyolojisinde *Hib*'in 1/5 olgudan fazlasında sorumlu olduğunu düşündürmektedir (19).

*Hib* pnömonisi, sıklıkla 4 ay-4 yaş arasında ve kışın veya ilkbaharda gözlenir. Klinik olarak *Hib* pnömonisini diğer etkenlerden ayırmak mümkün olmasa da *Hib*'i destekler bazı klinik özellikler söz konusu olabilir. *Hib* pnömonisi, genellikle lober pnömoni yapmaya meyleder, stafilokok ve pnömokoktan farklı olarak seyir daha yavaş ve daha az gürültülüdür. Kavitasyon nadirdir. Küçük bebeklerde lober pnömoni rölatif olarak daha az görülür ve fizik muayenede matite duyması plevral efüzyonu destekler bir bulgu olarak kabul edilir. Sıklıkla penisilin veya amoksisinin alırken hastalık ilerlemeye devam eder. Pnömoniye yüksek oranda parapnömonik efüzyon (% 40-90) eşlik eder. Kan kültürü diğer pnömoni etkenlerine (ve *non-Hib* ajanlara) göre daha yüksek oranda pozitiftir. % 10-30 olguda eşlik eden AOM, menenjit, septik artrit gibi diğer fokal infeksiyon odağı bulunabilir (6). *Hi* pnömonilerinde yaklaşık % 1 olguda sekel (bronsektazi) ve reaktif hava yolu hastlığı başta olmak üzere) gelişir (14).

**Epiglottit:** Epiglot ciddi ve sıkılık yatış gerektiren acil bir klinik tablodur. Epiglot, akut olarak gelişen bir şekilde eritematöz ve ödemlidir, aşırı şişerek havayolunu tıkayabilir. Bu nedenle entübasyon veya trakeostomi endikasyonu gündeme gelebilir. Hızlı gelişim (4-6 saat olabilir) olayda eşlik eden bir allerjik komponentin olduğunu düşündürür. Epiglottit yaş grubu (2-7 yaş), menenjite göre daha yüksektir. Sempatomalar ani başlar; yüksek ateş, boğaz ağrısı, stridor, dispne, disfaji, ağızda türkük birikimi olabilir. Krup sendromlarından farklı olarak havalar tarzda öksürük ve ses kısıklığı beklenmez, ama <2 yaş çocuklarda bu şekilde öksürük olabilir ve ateş daha az olabilir. Çocuk toksik görülür, epiglot şiş ve ödemli olduğu için rahat nefes almak için tipik pozisyon alarak baş önde ağız açık hava yolunu açık tutmaya çalışır. Yan boyun grafisinde şişmiş epiglottis, başparmak aracı (thumb sign) şeklinde görülür. Farenks veya kan kültüründe etken üretilebilir. Tedavide; uygun antibiyotik yanı sıra soğuk buhar (21-24°C) önerilir, çocuğu sakin tutmak (annenin yanında) yarar sağlar. Ciddi olgulara kısa süreli (2-3 gün) kortikosteroid verilebilir. Uygun tedavi ile ateş ve toksisite genellikle birkaç günde düzeltir, entübe edilen olgular kısa sürede (<72 saat) ekstübe edilir (7).

**Septik artrit ve osteomyelit:** *Hib* küçük çocuklarda septik artrit ve osteomyelitin en önemli nedenleridendir (<2 yaşta en sık neden). *Staphylococcus aureus* ile oluşturulan hastalıktan klinik olarak ayrılamaz. Özellikle ağırlık taşıyan büyük eklemeler (kalça, diz gibi) tutulur. % 10-20 olguda osteomyelit eşlik eder. Sadece osteomyelitin bulunması beklenmez, genellikle septik artritle birliktedir. Bazan *Hib* menenjiti esnasında kültür negatif ve eklemde immun kompleks birikimine bağlı reaktif artrit (septik artrit olmadan) gelişebilir ve uygun tedavi ile olguların çoğu bir hafta bazan daha uzun sürede iyileşir. Septik artrit ve osteomyelit tedavisinde antibiyotik yanında cerrahi olarak drenaj esastır.

**Selülit:** Özellikle küçük çocuklarda ve bakteriyemi sonrası metastatik fokus olarak gelişir. Ateş, yüzde, çene ve periorbital bölgede kızarıklık, ağrı, morumsu renk değişikliği ile karakterizedir. Bukal selülit özellikle emzik ve biberonla beslenmeye bağlı olarak <12 ay çocuklarda görülür. Yaşı, lokalizasyon ve tipik renk etyolojiyi düşündürür. Travma sonrası gelişen selülitte *Hib* beklenmez. Etken kanda veya SF'li aspirat kültüründe üreyebilir. % 10 olguda menenjit gibi başka bir odakta infeksiyon olabilir.

Yüzde periorbital bölgede selülit tablosunda gelen bir hastanın preseptal veya postseptal infeksiyon olup olmadığıının ayırt edilmesi önemlidir. Preseptal (periorbital) selülit genellikle daha hafif bir infeksiyondur. Orbital (veya postseptal) selülit; göz kapak ve periorbital bölgede selülit kliniği ile birlikte sıkılık orbital sub periostal abse ile karakterizedir. Orbital selülit acil bir klinik tablodur ve genellikle etmoid sinusit yayılımı ve komplikasyonu olarak gelişir. Orbital selülit düşünülen hastada orbital kontrastlı CT çekilmesi uygundur. CT'de proptozis, subperiostal veya retrobulbar kitle, abse veya flegmon varlığı (kontrastlı tetkikte daha iyi ayrılır),

Tablo. Orbital selülit evreleme ve tedavi önerisi (21'den değiştirerek).

**Evre I:**

**Klinik:** Preseptal (periorbital) selülit; Sinusit, göz kapakları şiş, bazan ateş, CT; periorbital şişme dışında normal  
**Tedavi yaklaşımı:** Antibiyotik (ayaktan olabilir)

**Evre II:**

**Klinik** (evre I'e ek olarak): Orbital bölgede ödem, kemosis, proptosis, ekstraoküler göz kas hareketlerinde kısıtlama, ateş. CT; subperiostal abse yok, mukozal ödem ve şişme olabilir

**Tedavi yaklaşımı:** Yatırarak iv antibiyotik, 24-48 saatte bir değerlendirme

**Evre III:**

**Klinik** (evre II'ye ek olarak): Bazan görme kaybı, Evre II'deki değişikliklerin progresyon göstermesi. CT; subperiostal abse, göz küresinin itilmesi, ekstraoküler göz kaslarının intrakonal tutulumu

**Tedavi yaklaşımı:** Yatırarak iv antibiyotik, cerrahi drenaj veya 24 saatte klinik düzelleme olmazsa cerrahi drenaj

**Evre IV:**

**Klinik** (evre III e ek olarak): Görme kaybıyla birlikte oftalmopleji. CT; proptozis, ekstra okuler kasları ve orbital yağ dokusunu tutan abse formasyonu, periostal ruptur

**Tedavi yaklaşımı:** Yatırarak iv antibiyotik ve cerrahi drenaj.

yumuşak doku şişliği ve etmoid sinusit görülebilir. Yüksek doz ve intravenöz antibiyotik tedavisine (*Hib*, pnömokok, stafilokok ve streptokokları da dikkate alarak) ek olarak, gereklirse cerrahi (orbital dekompresyon) gereklidir. Tedavi gecikirse göz kaybedilebilir veya kalıcı sekel gelişebilir. Başta cerrahi endikasyon konulmayan hastalar da yakın izlenmeli, her gün görme ve göz hareketleri açısından ve göz hekimi ile birlikte izlenmeli eğer antibiyotik tedavisine net bir yanıt yoksa 24-48 sonra tekrar CT çekilerek gereklirse cerrahi işlem uygulanmalıdır (Tablo) (21).

Periorbital (veya preseptal) selülitte; orbitanın önünde, üst ve alt göz kapağı ve komşu organlarda tutulum vardır, ama göz harekleri etkilendirmemiştir, gözde ağrı beklenmez, göz kan akımı etkilendirmemiştir. Orbital selülite göre daha hafif bir klinik tablodur ve antibiyotik tedavisiyle düzelir.

**Perikardit:** Nadir ancak ciddi bir klinik tablodur. Toksik görünen bir çocukta solunum sıkıntısına rağmen akciğer grafisinin normal olması, kalp gölgесinin büyük olması uyarıcı olabilir. Çocukta ayrıca eşlik eden pnömoni veya menenjit olması *Hib* perikarditini düşündürbilir. Ekokardiografi tanıda önemlidir, ekokardiografi de desteklediği takdirde perikardiosentez gereklidir. Tedavide antibiyotik tedavisi, perikardial tüp drenajı yapılır. Tedavi başlandıktan sonra genellikle koyu perikardial eksüda günlerce devam eder.

**TANI**

Bütün klinik tablolarda, klinik ile uyumlu steril bölge- den alınan kültürlerde *Hib* üremesi tanrı kesinleştir. İnvaziv *Hib* hastalığı varsa kan kültürü çoğu olguda pozitif beklenir. Kültürde BOS'un optimal sonuç vermesi için  $>1$  ml olması yararlıdır. Diğer açılardan normal BOS'ta *Hib* üremesi, hastlığın erken döneminde olduğunu destekler. Uygun doku sıvısı örneğinde Gram boyama her durumda yapılmalıdır ve Gram negatif pleomorfik bakteriler *Hib*'i destekler. Bir vücut sıvı örneğinde  $<5 \times 10^4$ 'ten daha az bakteri varlığında Gram

boyamada pozitif sonuç alma şansı ileri düzeyde düşer. *Hib* menenjitinde % 70 olguda BOS Gram boyama pozitif sonuç verir. Vücut sıvı örneklerinde (BOS, serum, eklem, plevra, perikard, idrar) hızlı lateks antijen yöntemleriyle bakılan bakteriyel antijenler erken tanıda kullanılabilir ama yanlış negatif ve pozitif sonuçlar değerini azaltmıştır (10). BOS veya idrarda *Hib* kapsüller antijen saptamaya yönelik hızlı testlerin duyarlılıklarını değiştirebilecek birlikte genellikle <% 50 kadardır. Özgüllükleri ise üst solunum yollarındaki *Hib* taşıyıcılığına (idrarda antijeni pozitif yapabilir) bağlı olarak azalabilir (14). Serolojik yöntemlerin tanıda yeri bugün için anlamlı değildir.

**TEDAVİ**

*Hib*'te tilkelere ve bölgelere göre değişen ve % 50'lere varan oranlarda bildirilen ampicilin direnci (genellikle beta-laktamaza bazan ve daha nadiren değişmiş penisilin bağlayıcı proteinlere bağlı) nedeniyle, ampirik tedavide ampicilin tercih edilecek ajan değildir. Türkiye'de ampicilin direnci daha düşüktür (% 3-3.5 bildirilmiştir) (7). Üreme oldusaya kültür antibiyogram sonucuna göre ampicilin verilebilir, ancak bazı hastalarda hem ampicilin duyarlı hem ampicilin dirençli suşlar aynı hastada üreyebilir; ciddi hastalarda bu durum da dikkate alınmalıdır. Bugün için invaziv *Hib* infeksiyonunda tercih edilecek antibiyotikler üçüncü kuşak (sefotaksim, seftriakson) ve ikinci kuşak (sefuroksim) sefalosporinlerdir. Sefotaksim ve seftriakson hem beta-laktamaz üreten suşlara hem de değişmiş penisilin bağlayıcı proteinlere bağlı dirençte etkilidir. Sefuroksimin BOS'a geçiş arzu edilen düzeylerde bulunmadığından menenjit veya menenjit riskinde tercih edilmez. Sefuroksim; 100-200 mg/kg/g (iv, 4DB), sefotaksim; 100-200 mg/kg/g (iv, 4DB), seftriakson; 50-100mg/kg/g (iv, 2DB) verilir. Sefalosporinlere allerjik olgularda suş duyarlı ise kloramfenikol 50-100 mg/kg/g (iv, 4 DB) verilebilir. Antibiyotik tedavisi yanında hastalık tipine uygun destek ve diğer adjuvan tedaviler uygulanmalıdır (menenjit için deksa-

metazon, gibi). Septik artrit, osteomyelit, parapnömonik efüzyon, perikarditte uygun cerrahi konsültasyon ve drenaj gereklidir. Subdural efüzyonda subdural tep (tekrarlanabilir), ve/veya ampiyem ile cerrahi boşaltma ve temizleme (evakuasyon) gerekebilir.

İnvaziv *Hib* infeksiyonlarında tedavi süresi olarak; klinik açıdan düzelmeye giden hasta, afebril olduktan sonra 3-5 gün daha devam etmek şeklinde; toplam süre komplikasyonsuz olgularda 7-10 gün kadardır. Ancak endoftalmi, endokardit, osteomyelit, septik artritte daha uzun süre tedavi verilir.

## KORUNMA

Korunma aşısı veya kemoprofilaksi ile yapılabilir.

**Aktif korunma:** Aşı ile yapılır. Daha önceleri >18 aydan sonra tek doz şeklinde yapılabilen polisakkartit aşısı varken, bu artık terkedilmiş ve yerini 2. aydan itibaren yapılabilen konjuge aşısı devretmiştir. Konjuge aşıyla hem daha iyi immunite sağlanmış, hem de *Hib*'in özellikle sık görüldüğü erken yaşlarda immunite sağlanabilir olmuştur. Aşı sadece *Hib*'e karşı korunma sağlar, *non-Hib* infeksiyonlara etkisi yoktur.

Aşılı çocuklarda genellikle *Hib* hastalığı beklenmez, tam aşılı çocuklarda invaziv *Hib* hastalığından korunma genellikle >% 90'dır (12,14,19). Ama az da olsa aşılı çocukların da invaziv *Hib* hastalığı (aşı başarısızlığı) gözlenebilir.

*Hib* konjuge aşısı rutin aşılı takvimi içinde olup, 2. aydan itibaren bütün çocuklara toplam 4 doz (2-4-6. aylardaki ilk 3 dozdan sonra 12-18 aylarda ortalama 15. ayda 4. doz), im uygulanır. Daha önce aşılanmamış bebek, 7-11 aylar arasında gelirse 2 ay arayla 2 doz yapılır ve 3. ve son doz ortalama 15. ayda yapılır. Bebek 12 aydan sonra (12-14 ay) geldiyse bir doz yapılır ve en az 2 ay geçtikten sonra 15. ay ve sonrasında 2. ve son doz yapılır. 15-59 ay arasında tek doz yapılır. *Hib* normal risk grubu geride kaldığından sağlıklı çocuklara 5 yaşından sonra aşı önerilmez. Ancak ek risk grubunda bulunuyorlarsa (orak hücreli anemi, IgG2 subgrup yetmezliği, malignansi için kemoterapi alımı, kemik iliği transplantasyonu yapılması, lösemi, HIV infeksiyonu, anatomiği veya fonksiyonel aspleni gibi durumlar) > 5 yaşta tek doz önerilir. 24 ayın altında geçirilen *Hib* infeksiyonlarında (*Hib* antijeninin

T-hücre bağımsız ve immunolojik bellek oluşturmayan polisakkartit niteliğinde bir antijen olması nedeniyle) ileriye yönelik koruyucu nitelikte immunolojik yanıt olmaz. Bu nedenle küçük bebekler *Hib* infeksiyonu geçirseler bile ilerde başka *Hib* infeksiyonlarına karşı korunmak için tekrar ve uygun biçimde aşılanmalıdır. Eskiden ve >18 ay çocuklara tek doz olarak uygulanan polisakkartit aşısı artık uygulanmaktadır. Konjuge aşilar, hem *Hib*'in özellikle risk oluşturduğu <18 ay bebeklerde uygulanabilmesi hem de uzun süreli bellek yanıtı doğuran tipte bir aşının olması nedeniyle eski tip polisakkartit aşıları üstündür. Konjuge aşısı; tetanoz (T), difteri (difteri toksidi; D, mutant difteri toksini; CRM), menengokok (*N.meningitidis* dış membran proteini; OMP) proteinlerine konjuge edilerek uygulanabilir. *Neisseria meningitidis* OMP ile konjuge aşında ilk 3 doz yerine 2 doz yeterlidir ve toplam doz sayısı 3 olabilir. Ancak farklı konjuge aşilar aynı çocuğa uygulanacaksız toplam doz sayısı 4 olmalıdır. Konjuge *Hib* aşları; eski tip polisakkartit aşlarının aksine, T-hücrelerinin devreye girdiği ve hafıza fonksiyonun bulunduğu (memory-type; recall) antikor yanıtını uyarır. Daha sonra hasta tekrar *Hib*-polisakkartit antijenleriyle karşılaşlığında anamnestik yanıt ile hızlı ve koruyucu tipte bir antikor yanıtı gelişir (15). Bu antikorların miktar ve kalitesi de daha yüksektir. Bu nedenle aşı başarısızlığı daha düşüktür ve *Hib* infeksiyonlarının insidansında konjuge aşılara bağlı anlamlı düşüklük gözlenmiştir.

**Kemoprofilaksi:** Hasta kişi ile yakın teması olan riskli kişileri olası bir *Hib* infeksiyon ve hastalığından korumak için verilir. Bunun için rifampisin, 20 mg/kg/g, oral, tek dozda 4 gün süreyle verilir (Yenidoğanlara 10 mg/kg/g verilir. Gebelere verilmey). Ev içinde infekte ve hasta çocukla teması olan, aşısız tüm bireyler (gebe olmayan), aşısız veya eksik aşılı tüm <4 yaş çocuklar, aşadan bağımsız tüm <12 ay bebekler rifampisin proflaksi almalıdır (2). Okul veya kreşteki temaslılar için rutin bir öneri yoktur, bireysel davranışları, yoğun temas varsa profilaksi önerilebilir. Kemoprofilaksi *Hib* için söz konusudur. *Non-Hib* invaziv *Haemophilus influenzae* hastalığı (örneğin *Hif* veya diğer kapsüllü tipler dahil) olan kişilerle teması olanlara önerilmez.

## KAYNAKLAR

- 1- AlMohsen I: *H.influenzae* type b meningitis in a fully immunised child with a cerebrospinal fluid shunt, *Pediatr Infect Dis J* 15:706 (1996).
- 2- American Academy of Pediatrics: *Haemophilus influenzae* infections, "Pickering LK (ed): 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed." kitabında s. 262, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL (2000).
- 3- Baker RC, Bausher JC: Meningitis complicating acute bacterial facial cellulitis, *Pediatr Infect Dis J* 5:421 (1986).
- 4- Booy R, Hodgson SA, Slack MP, Anderson EC, Mayon-White RT, Moxon ER: Invasive *H.influenzae* type b disease in the Oxford region (1985-91), *Arch Dis Child* 69:225 (1993).
- 5- Clement DA: *H.influenzae* type b, "Katz SL, Gershon AA, Hotes PJ (eds): Krugman's Infectious Diseases in Children, 10th ed." kitabında s. 140, Mosby, St. Louis (1998).
- 6- Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği: *Çocuklarda Toplum Kaynaklı Pnömoniler: Değerlendirme ve Yönetim* (Alt solunum yolu enfeksiyonları çalışma grubu raporu s. 3), Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayımları, Bursa (2001)

- 7- Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği: *Krup Sendromları ve Akut Epiglottit* (Üst solunum yolu enfeksiyonları çalışma grubu raporu, s. 21), Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayımları, İstanbul (2002).
- 8- Geme JW: H.influenzae, "Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds.): *Pediatric Infectious Diseases*," kitabında s. 1019, Churchill Livingstone, New York (1997).
- 9- Goldstein E, Daly AK, Seamans C: H.influenzae as a cause of adult pneumonia, *Ann Intern Med* 66:35 (1967).
- 10- Hacimustafoglu M, Koksal N, Okan M, Tarim O: False results of latex agglutination tests, *Indian J Pediatr* 68:99 (2001).
- 11- Hartwig NG, Sinaasappel M, Robben SGF, Groot R: Liver abscess caused by H. influenzae b in an infant, *Pediatr Infect Dis J* 14:245 (1995).
- 12- Heath PT, Booy R, Azzopardi HJ et al: Non-type b H.influenzae disease: clinical and epidemiologic characteristics in the H.influenzae tip b vaccine era, *Pediatr Infect Dis J* 20:300 (2001).
- 13- Lerman SCJ, Kucera JC, Brunken JM: Nasopharyngeal carriage of antibiotic resistant Haemophilus influenzae in healthy children, *J Pediatr* 64:287 (1979).
- 14- Levine OS, Schwartz B, Pierce N, Kane M: Development, evaluation and implementation of H.influenzae type b vaccines for young children in developing countries: current status and priority actions, *Pediatr Infect Dis J* 17:95 (1998).
- 15- Lucas AH, Granoff DM: Imperfect memory and the development of Haemophilus influenzae tip b disease, *Pediatr Infect Dis J* 20:235 (2001).
- 16- Nitta DM, Jackson MA, Burry VF, Olson LC: Invasive H.influenzae type f disease, *Pediatr Infect Dis J* 14:157 (1995).
- 17- Peake JE, Slaughter BD: Hemorrhagic conjunctivitis and invasive H.influenzae type b infection, *Pediatr Infect Dis J* 13:230 (1994).
- 18- Rutherford GW, Wilfert CM: Invasive H.influenzae type a infections: a report of two cases and a review of the literature, *Pediatr Infect Dis J* 3:575 (1984).
- 19- Salisbury DM: Summary Statement: The first International Conference on H.influenzae type b infection in Asia, *Pediatr Infect Dis J* 17: S93 (1998).
- 20- Shishido H, Matsumoto K: Meningitis due to H.influenzae type e biotype 4, *J Clin Microbiol* 10:926 (1979).
- 21- Starkey CR, Stele RW: Medical management of orbital cellulitis, *Pediatr Infect Dis J* 20:1002 (2001).
- 22- Turc DC, Cruickshank JC: Significance of H.influenzae type-c, *Lancet* 2:536 (1981).
- 23- Urwin G, Krohn JA, Deaver-Robinson K, Wenger JD, Farley MM: Invasive disease due to H.influenzae serotype f: clinical and epidemiologic characteristics in the H.influenzae serotype b vaccine era. The H.influenzae Study Group, *Clin Infect Dis* 22:1069 (1996).
- 24- Wenger JD, Pierce R, Deaver K et al: Invazive H.influenzae disease: a population-based evaluation of the role of capsular polysaccharide serotype: H.influenzae Study Group, *J Infect Dis* 165:S34 (1992).
- 25- Wright PF: Approaches to prevent acute bacterial meningitis in developing countries, *Bull WHO* 67:479 (1990).