



Çocuklarda A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Enfeksiyonları; Yıllara ve Yaş Gruplarına Göre Değişimi

Group A Beta Hemolytic Streptococcus Infections in Children; Change According to Age and Years

Kamile Arıkan¹(İD), Gülsüm Biten Güven²(İD)

¹ İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Ünitesi, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Arıkan K, Biten Güven G. Çocuklarda A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonları; yıllara ve yaş gruplarına göre değişimi. J Pediatr Inf 2021;15(3):135-140.

Öz

Abstract

Giriş: Grup A streptokoklar (GAS) veya diğer adıyla *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) tonsillofarenjitin en yaygın bakteriyel etkenidir. Üç yaşından küçük ve 15 yaşından büyüklerde daha az rastlanır. Bu çalışmada 2010-2019 yılları arasında üreyen *S. pyogenes* izolatlarının retrospektif olarak incelenmesi, üreme yerleri, üreme yıllarının yaş grupları ve mevsimlere göre değişiminin araştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran Ocak 2009-Temmuz 2019 tarihleri arasında alınan kültürlerde grup A beta hemolitik streptokok üremesi olan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların primer başvuru şikayetleri, üreme yerleri, üreme zamanı yaş grubu, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı 83 ay \pm 34.5 ay olan, 1880 (%48.2)'i kız, 2019 (%51.8)'u erkek toplam 3899 hasta dahil edilmiştir. Altmış altı (%1.7) üreme yatan hastalardan, 3748 (%98.3) üreme ayaktan başvuran hastalardan izole edilmiştir. Çalışmaya en sık boğaz kültüründen (%90) olmak üzere, yara yeri kültürü (%1.7), kulak akıntısından/aspirasyon sıvısından (%0.8), kan kültüründen (%0.3), balgam kültüründen (%0.1) olmak üzere *Streptococcus pyogenes* üremesi ve semptomu olan toplam 3899 hasta dahil edilmiştir. İnvasiv *S. pyogenes* enfeksiyonu saptanan hastaların 66 (%61.1)'sında etken yara yeri kültüründen, 30 (%27.8)'unda kulak aspirasyon sıvısından, 12 (%11.1)'sinde kan kültüründen izole edilmiştir. İnvasiv *S. pyogenes* enfeksiyonu saptanan 108 hastanın 53 (%49.1)'ü üç yaş altında, 9 (%8.3)'u 3-5 yaş aralığında, 46 (%42.6)'sı beş yaş üstü çocuk hastalarda saptanmıştır. Yıllara göre invaziv hastalık görülme sıklığının istatistiksel anlamlı olarak arttığı saptanmıştır ($p < 0.001$).

Objective: Group A streptococcus (GAS) is the most common bacterial reason of tonsillopharyngitis cultured rarely in children under three years old and above 15 years old of age. We aimed to determine the changing pattern in *Streptococcus pyogenes* isolates according to cultured site, years, age of the patient, and invasive disease between 2010 and 2019.

Material and Methods: Children with cultured *Streptococcus pyogenes* isolates in Keçiören Research and Training Hospital between January 2009 and July 2019 were included. Primary symptoms, sociodemographic characteristics, site of culturing, year and month of culturing were recorded.

Results: Totally, 3899 patients with a mean age of 83 ± 34.5 months, including 1880 (48.2%) females and 2019 (51.8%) males, were included in the study. *Streptococcus pyogenes* were cultured from throat culture in 3703 (90%) patients, wound culture in 66 (1.7%) patients, otorrhea/middle ear aspiration fluid in 30 (0.8%) patients, blood culture in 12 (0.3%) patients, sputum culture in three (0.1%) patients. Sixty-six (1.7%) patients were hospitalised, 3748 (98.3%) patients were outpatients. In patients with invasive *S. pyogenes* infections, 66 (61.1%) samples were isolated from wound culture, 30 (27.8%) from middle ear aspiration culture, 12 (11.1%) from blood culture. Invasive *S. pyogenes* infection was present in 53 (49.1%) of children under three years old of age, nine (8.3%) of children between the ages of 3-5 years of age, 46 (42.6%) of children over five years old of age. Incidence of invasive *S. pyogenes* infections was found to increase during years ($p < 0.001$).

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Kamile Arıkan

İzmir Demokrasi Üniversitesi
Buca Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Anabilim Dalı,
İzmir-Türkiye

E-mail: kamile.arikan5@gmail.com

Geliş Tarihi: 21.05.2021

Kabul Tarihi: 27.04.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 28.10.2021

©Telif Hakkı 2021 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Sonuç: GAS'a bağlı invaziv hastalık üç yaş altı çocuklarda daha sık olarak saptanmış ve yıllara göre hasta sayılarında artış dikkat çekmiştir. *Streptococcus pyogenes* özellikle üç yaş altı çocuklarda invaziv hastalık potansiyeli olan önemli bir mikroorganizmadır.

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus pyogenes*, invaziv hastalık, üreme bölgeleleri, çocuklar

Conclusion: Invasive disease caused by GAS was found more common in children under three years old, and increase in cases was noted. *Streptococcus pyogenes* is an important pathogen, especially under three years old of age, with a potential to cause invasive infection.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*, invasive disease, children, Group A Beta hemolytic streptococcus

Giriş

Grup A streptokoklar (GAS) veya diğer adıyla *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), tonsillofarenjitin en yaygın bakteriyel etkenidir. Streptokoksik farenjit her yaşta görülürken, en sık okul çocuklarında ve adolesanlarda görülür. Coğrafi olarak GAS farenjiti ve piyodermi her yerde görülmekle birlikte piyodermi tropik iklimlerde ve sıcak mevsimlerde daha sıktır. Streptokoksik farenjit ise olasılıkla okullardaki yakın yaşama koşulları nedeniyle ılıman iklimlerde, sonbahar sonu, kış ve ilkbaharda görülmektedir (1).

Sinüzit, otit, mastoidit, peritonsiller apse, septik artrit, osteomyelit, kavernoöz sinus trombozu ve bakteriyemi süpüratif komplikasyonlardır. Non-süpüratif komplikasyonlar; akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülofrittir.

Hastalık, GAS solunum yolu enfeksiyonu bulunan küçük çocuklarda (1-3 yaş), orta şiddette ateş ve seröz rinitle başlayabilir ve ateş, huzursuzluk ve iştahsızlık şeklinde uzun süren bir tabloya yol açabilir (streptokoksik ateş). Streptokoksik üst solunum yolu enfeksiyonunun akut farenjit şeklindeki klasik klinik tablosu, üç yaşın altındaki çocuklarda nadir görüldüğü gibi, bu yaş grubunda akut romatizmal ateş de seyrekir.

Kızıl, en sık farenjitle ortaya çıkarken nadiren piyodermi ya da enfekte bir cerrahi ya da travmatik yarayla ilişkili olarak ortaya çıkar; eritrojenik eksotoksinin neden olduğu karakteristik eritem mevcuttur (2-7). Nekrotizan fasiit ve çocuklardaki diğer invaziv GAS enfeksiyonları genellikle suçüçeği komplikasyonları olarak görülür (4).

S. pyogenes enfeksiyonlarına bağlı dünya genelinde 616 milyon faranjit, 111 milyon piyoderma ve invaziv hastalığa bağlı en az 517 bin ölüm olduğu tahmin edilmektedir (3,8).

Bu çalışmada 2010-2019 yılları arasında üreyen *S. pyogenes* izolatlarının üreme yerlerinin, üreme zamanının yaş gruplarına göre retrospektif olarak incelenmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ocak 2009-Temmuz 2019 tarihleri arasında alınan kültürlerde grup A beta hemolitik streptokok üremesi olan çocuk hastalar dahil edilmiştir. Hastaların primer başvuru şikayetleri, üreme yerleri, üreme zamanı yaş grubu, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri kaydedilmiştir. Bu çalışmada birincil amaç olarak; çocuklardaki *S. pyogenes* üremelerinin incelenmesi, ikincil amaç olarak invaziv *S. pyogenes* üremelerinin incelenmesi planlanmıştır.

Invasif grup A streptokokkal enfeksiyon; normalde steril olan bölgeden etkenin izole edilmesi ya da streptokokal toksik şok sendromu, nekrotizan fasiit hastalarında yara yerinden *S. pyogenes* izole edilmesi olarak tanımlanmaktadır (9-12).

Çalışma için etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edilen tüm hastaların bilgileri bilgisayar kayıtlarından geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmaya alınan kültürlerde *S. pyogenes* üremesi olan 18 yaş altı hastalar dahil edilmiştir.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21 programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak, normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) verilerek yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler gruplar arasında Student's T testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya Ocak 2009-Temmuz 2019 yılları arasında ortalama yaşı 83 ay \pm 34.5 ay olan, 1880 (%48.2)'i kız, 2019 (%51.8)'u erkek toplam 3899 hasta dahil edilmiştir. *Streptococcus pyogenes* üremelerinin 3703 (%90)'ü boğaz kültüründen, 66 (%1.7)'si yara yeri kültürü, 30 (%0.8)'u kulak akıntısından, 12 (%0.3)'si kan kültüründen, 3 (%0.1)'ü balgam kültüründen izole edilmiştir. Altmış altı (%1.7) üreme yatan hastalardan, 3748 (%98.3) üreme ayaktan başvuran hastalardan izole edilmiştir (Tablo 1).

Boğaz kültüründen *S. pyogenes* üremesi olan tonsillit nedeniyle başvuran 3703 hastanın ortalama yaşı 84 ± 33.5 ay (minimum: 9 ay, maksimum: 196 ay) olarak saptanmıştır. Boğaz kültüründen *S. pyogenes* üremesi olan hastaların 139 (%3.8)'u üç yaş altında, 575 (%15.5)'i 3- 5 yaş grubunda, 2969 (%80.2)'u 5-15 yaş grubunda, 20 (%0.5)'si 15 yaş ve üstü grubunda saptanmıştır. Boğaz kültüründe *S. pyogenes* üremeleri en sık ilkbahar mevsiminde (n= 1388, %37,5) sonra sırasıyla kış mevsiminde (n= 1147, %31), sonbahar mevsiminde (n= 661, %17.9) ve en az yaz mevsiminde (n= 507, %13.7) saptanmıştır. İki yaş altında boğaz kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan 12 (%27.3)'si kız 44 hastanın ortalama yaşı 18 ± 3.5 ay (9-23 ay) olarak saptanmıştır. Üç yaş altında boğaz kültüründe *S. pyoge-*

Tablo 1. *Streptococcus pyogenes* üremesi olan hastaların sosyodemografik özellikleri

Boğaz kültürü (n)	3703
Yaş*	83 ± 34.5 ay
Cinsiyet**	
Erkek	2019 (51.8)
Kız	1880 (48.2)
Yaş grubu**	
<3 yaş	139 (3.8)
3-5 yaş	575 (15.5)
5-15 yaş	2969 (80.2)
>15 yaş	20 (0.5)
Yara yeri kültürü (n)	66
Yaş*	4.8 ± 3.8 yıl
Cinsiyet**	
Erkek	24 (36.4)
Kız	42 (63.6)
Yaş grubu**	
<3 yaş	24 (36.4)
3-5 yaş	4 (6.1)
5-15 yaş	38 (57.6)
>15 yaş	0 (0)
Kulak akıntısı/aspirasyon kültürü (n)	
Yaş*	34.7 ± 35.3 ay
Cinsiyet**	
Erkek	18 (60)
Kız	12 (40)
Yaş grubu**	
<3 yaş	20 (66.7)
3-5 yaş	4 (13.3)
5-15 yaş	6 (20)
>15 yaş	0 (0)
Kan kültürü (n)	12
Yaş*	34 ± 34.2 ay
Cinsiyet**	
Erkek	9 (75)
Kız	3 (25)
Yaş grubu**	
<3 yaş	9 (75)
3-5 yaş	1 (8.3)
5-15 yaş	2 (16.7)
>15 yaş	0 (0)

*Ortalama ± standart deviasyon.

**n (%).

nes üremesi olan hastaların başvuru tanıları; 31 (%70.5)'inde üst solunum yolu enfeksiyonu, 9 (%20.5)'unda döküntü, 1 (%2.3)'inde lenfadenit, 2 (%4.5)'sinde nedeni bilinmeyen ateş olarak saptanmıştır, 1 (%2.3)'inde tarama amaçlı boğaz kültürü alınmıştır (Şekil 1,2).

Yara yeri kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan 66 hastanın ortalama yaşı 4.8 ± 3.8 yıl (8 gün-14 yaş) olarak kaydedilmiştir. Yara yeri kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan hastaların 24 (%36.4)'ü üç yaş altında, 4 (%6.1)'ü 3-5 yaş grubunda, 38

(%57.6)'i 5-15 yaş grubunda saptanmıştır (Şekil 1,2). Yara yeri kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan hastalar, boğaz kültürü üremelerinden farklı olarak, en sık kış mevsiminde (n= 19, %28.8) sonra sırasıyla ilkbahar mevsiminde (n= 18, %27.3), yaz mevsiminde (n= 15, %22.7) ve en az sonbahar mevsiminde (n= 14, %21.2) başvurmuştur.

Perfore orta kulak iltihabı nedeniyle başvuran ve kulak akıntısı/aspirasyon sıvısından *S. pyogenes* üremesi olan 12 (%40)'si kız 30 hastanın yaş ortalaması 34.7 ± 35.3 ay (36 gün-9 yaş) olarak kaydedilmiştir. Kulak akıntısı/aspirasyon sıvısından *S. pyogenes* üremesi olan hastaların 20 (%66.7)'si üç yaş altında, 4 (%13.3)'ü 3-5 yaş grubunda, 6 (%20)'sü 5-15 yaş grubunda saptanmıştır (Şekil 1,2). Perfore otitis media nedeniyle başvuran kulak akıntısından *S. pyogenes* üremesi olan hastalar boğaz kültürü üremelerinde olduğu gibi, en sık ilkbahar mevsiminde (n= 12, %40) sonra sırasıyla kış mevsiminde (n= 10, %33.3), sonbahar mevsiminde (n= 6, %20) ve en az yaz mevsiminde (n= 2, %6.7) başvurmuştur.

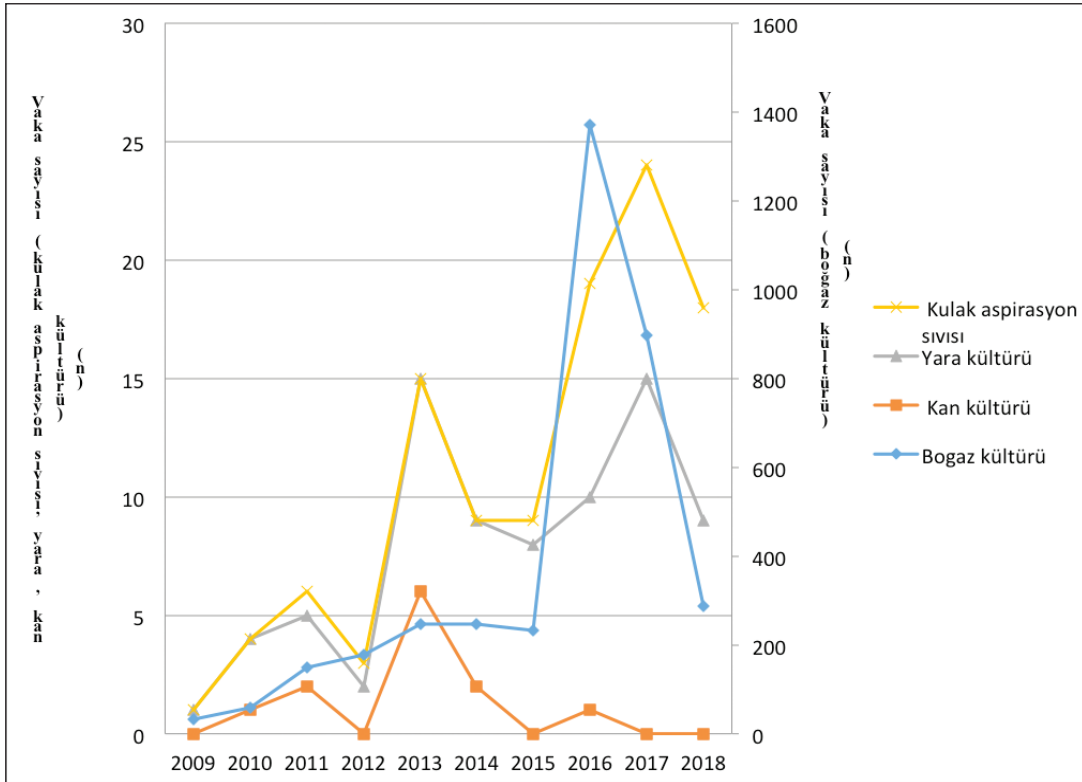
Kan kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan, 3 (%25)'ü kız toplam 12 hastanın ortalama yaşı 34 ± 34.2 ay (1 gün-8 yaş) olarak kaydedilmiştir. Kan kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan hastaların 9 (%75)'ü üç yaş altında, 1 (%8.3)'i 3-5 yaş grubunda, 2 (%16.7)'si 5-15 yaş grubunda saptanmıştır (Şekil 1,2). Kan kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan 12 hastanın başvuru tanıları; lenfadenit (n= 4, %33.3), akut otitis media (n= 4, %33.3), nedeni bilinmeyen ateş (n= 2, %16.7), septik artrit (n= 1, %8.3), sepsis (n= 1, %8.3) olarak bulunmuştur. Kan kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan üç yaş altı dokuz hastanın başvuru tanıları; nedeni lenfadenit (n= 4), bilinmeyen ateş (n= 2), akut otitis media (n= 2), sepsis (n= 1) olarak saptanmıştır.

Akut alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılan yaşları dört yaş, altı yaş ve 13 yaş olan üç hastanın balgam kültüründe *S. pyogenes* üremesi olmuştur.

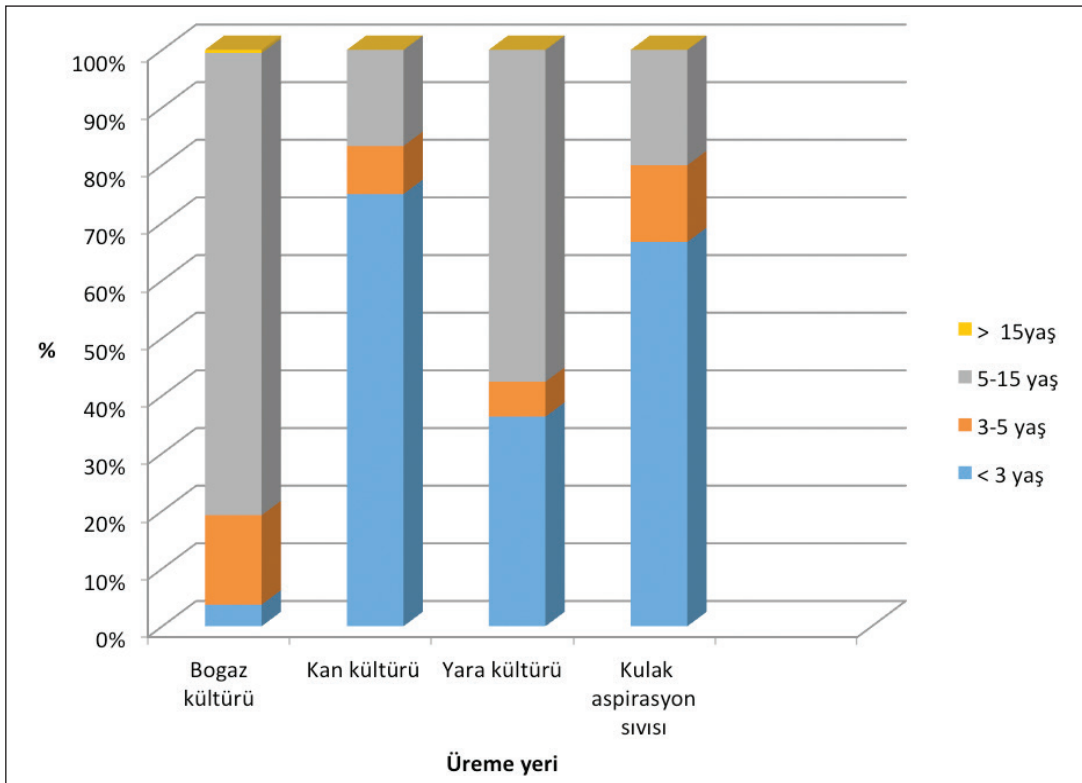
İnvaziv *S. pyogenes* enfeksiyonu saptanan hastaların 66 (%61.1)'sında etken yara yeri kültüründen, 30 (%27.8)'unda kulak aspirasyon sıvısından, 12 (%11.1)'sinde kan kültüründen izole edilmiştir. İnvaziv *S. pyogenes* enfeksiyonu saptanan 108 hastanın 53 (%49.1)'ü üç yaş altında, 9 (%8.3)'ü üç-beş yaş aralığında, 46 (%42.6)'sü beş yaş üstü çocuk hastalarda saptanmıştır. Yıllara göre invaziv hastalık görülme sıklığının istatistiksel anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (p< 0.001) (Şekil 3).

Tartışma

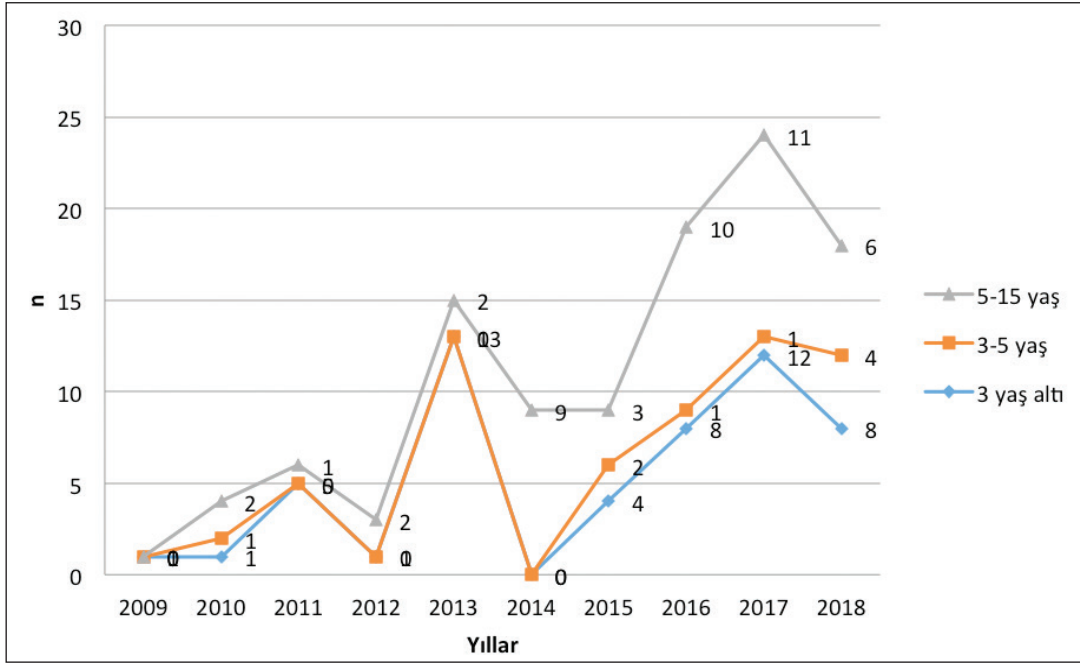
Çalışmaya en sık boğaz kültüründen olmak üzere, sırasıyla yara yeri kültürü, kulak akıntısı/aspirasyon sıvısı, kan kültüründen, balgam kültüründen olmak üzere *S. pyogenes* üremesi olan toplam 3899 hasta dahil edilmiştir. Boğaz kültüründen *S. pyogenes* üremesi olan hastaların büyük çoğunluğu literatürle uyumlu bir şekilde en sık 5-15 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Boğaz kültüründe *S. pyogenes* üremeleri literatürle uyumlu şekilde en sık ilkbahar mevsiminde sonra sırasıyla kış,



Şekil 1. Yıllara göre *Streptococcus pyogenes* üremelerinin, üreme yerlerine göre değişimi.



Şekil 2. *Streptococcus pyogenes* üreme bölgelerinin yaş gruplarına göre değişimi.



Şekil 3. Yıllara ve yaş grubuna göre invaziv grup A streptokokkal hasta sayılarının değişimi.

sonbahar ve en az yaz mevsiminde saptanmıştır. *Streptococcus pyogenes* bakteriyemisi ve perfore otit sıklığı üç yaş altında daha sık saptanmıştır. *S. pyogenes*'e bağlı invaziv hastalık sıklığının yıllara göre arttığı saptanmıştır.

Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan üç yaş altı 139 (%3.8) hastanın boğaz kültüründe *S. pyogenes* izole edilmiştir. Literatürde üç yaş altında tonsillofarenjit nedeni olarak *S. pyogenes* saptanan çalışmalar mevcuttur (12,13). Üç yaş altındaki 78 semptomatik çocuk hastanın %30'unda tonsillofarenjit etkeni olarak *S. pyogenes* saptanmıştır (13).

Çalışmada yara yerinde *S. pyogenes* üremesi en sık 5-15 yaş aralığındaki hasta grubunda ve invaziv hastalığın en sık prezentasyonu olarak saptanmıştır. Çocuklarda yapılan ve 370 hastanın dahil edildiği, invaziv *S. pyogenes* enfeksiyonu vakalarının incelendiği bir çalışmada, etkenin %70'inin, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde, yara yeri kültüründen izole edildiği saptanmıştır (14). Bir çalışmada, nekrotizan fasiit ile başvuran 13 çocuk hastada en sık etken *S. pyogenes* olarak saptanmıştır (15).

Akut otitis medianın en sık rastlanan bakteriyel etkenleri *Streptococcus pneumoniae* (%40-50), tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae* (%30-40) ve *Moraxella catarrhalis*'tir (%10-15). *Staphylococcus aureus*'a ve anaeroplara seyrek rastlanır. A grubu streptokoklar büyük çocuklarda siktir ve daha çok perforasyon ve mastoiditle ilişkilidir (16). Segal ve arkadaşlarının 11300 akut otitis media nedeniyle başvuran çocuk hastalarda, orta kulak sıvısının aspirasyon kültüründe %3 oranın *S. pyogenes* üremesi saptamışlardır ve hastaların diğer etkenlere göre bizim çalışmamızda da olduğu gibi daha fazla oranda perfore otit ile başvurduklarını belirtmişlerdir (17). Bizim çalışmamız-

da da perfore otit nedeniyle başvuran ve kulak akıntısı kültürü alınan hastaların hepsinde *S. pyogenes* üremesi saptanmıştır.

Kan kültüründe *S. pyogenes* üremesi olan hastaların %75'i üç yaş altı grupta saptanmıştır. Literatürde invaziv *S. pyogenes* enfeksiyonu olan 52 hastanın dahil edildiği bir çalışmada kan kültüründe *S. pyogenes* bakteriyemisi, bizim çalışmamızla benzer şekilde, en sık üç yaş altında ve %11 olarak bulunmuştur (18).

İnvaziv GAS enfeksiyonları insidansı 1900'lü yıllarında ortalarında azalmakla beraber birçok ülkede son yıllarda artan insidans rapor edilmiştir (19,20). Meehan ve arkadaşlarının invaziv GAS enfeksiyonu tanısı alan 561 hastada yaptığı çalışmada en yüksek insidans ≤ 4 yaş ve ≥ 75 yaş gruplarında görülmüştür; septik artritin çocuklarda daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (21). Bizim çalışmamızda invaziv *S. pyogenes* enfeksiyonu saptanan 108 hastanın 53 (%49.1)'ü üç yaş altında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da septik artrit nedeniyle başvuran sekiz yaşındaki bir hastanın kan kültüründe *S. pyogenes* izole edilmiştir.

AGS'lerin sebep olduğu invaziv hastalıkların sıklığı 1980'li yılların ortasından beri tüm dünyada artmaktadır. Bu artışın nedeni tam olarak anlaşılacakla birlikte, dikkatler AGS'lerin epidemiyolojik ve mikrobiyolojik özelliklerindeki değişikliklere odaklanmıştır. Son çalışmalarda, gelişmiş ülkelerde invaziv enfeksiyonların oranı %2.5-3.5 iken, mortalite oranı %7-15 olarak bildirilmiştir. İnvaziv enfeksiyonlar ve mortalite oranları karşılaştırıldığında, gelişmekte olan ülkelerin oranlarının gelişmiş ülkelere oranla anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir (19,20). Gelişmekte olan ülkelere ait az sayıda epidemiyolojik ve mikrobiyolojik verilere göre, ölüm oranı

%95'e varan invaziv hastalıklar saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da GAS 'a bağlı invaziv hastalık üç yaş altı çocuklarda daha sık olarak saptanmış ve yıllara göre hasta sayılarında artış dikkat çekmiştir.

Sonuç olarak, yara yeri enfeksiyonu, perfore otit ile başvuran hastalarda *S. pyogenes* akılda tutulmalıdır. Son yıllarda invaziv hastalık gelişme oranı artmış olarak saptandığından daha çok epidemiyolojik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Çalışma için Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 43278876-929, Tarih: 2019).

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir ve tasarım - KA; Dizayn - KA; Denetleme - Tüm yazarlar; Kaynaklar - KA; Veri toplanması ve/veya işlemesi - KA; Analiz ve/veya yorum - Tüm yazarlar; Literatür taraması - KA; Yazıyı yazan - KA; Eleştirel inceleme - Tüm yazarlar.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Bisno AL, Rubin FA, Cleary PP, Dale JB. Prospects for a group A streptococcal vaccine: rationale, feasibility, and obstacles-report of a National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop. *Clin Infect Dis* 2005;41:1150-6. [CrossRef]
2. Tan LK, Eccersley LR, Sriskandan S. Current views of haemolytic streptococcal pathogenesis. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:155-64. [CrossRef]
3. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber, M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5:685-94. [CrossRef]
4. American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 30th. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds). American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2018. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2015:732-44. [CrossRef]
5. Reichardt W. *Streptococcus pyogenes*. *Contrib Microbiol* 2001;8:90-101. [CrossRef]
6. Efstratiou A, Lamagni T. Epidemiology of *Streptococcus pyogenes*. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA (Eds). *Streptococcus pyogenes: Basic biology to clinical manifestations*. Oklahoma City, OK: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. [CrossRef]
7. Shulman ST, Bison AL, Clegg HW. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A Streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55:e86-e102. [CrossRef]
8. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;126:e557-64. [CrossRef]
9. Watanabe S, Takemoto N, Ogura K, Miyoshi-Akiyama T. Severe invasive streptococcal infection by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Microbiol Immunol* 2016;60(1):1-9. [CrossRef]
10. *Streptococcus pyogenes* infection in paediatrics: from pharyngotonsillitis to invasive infections]. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(2):75-81. [CrossRef]
11. Hua CZ, Yu H, Xu HM, Yang LH, Lin AW, Lyu Q, et al. A multi-center clinical investigation on invasive *Streptococcus pyogenes* infection in China, 2010-2017. *BMC Pediatr* 2019;19(1):18.1 [CrossRef]
12. Schwartz RH, Hayden GF, Wientzen R. Children less than three-years-old with pharyngitis. Are group A streptococci really that uncommon? *Clin Pediatr (Phila)* 1986;25(4):185-8. [CrossRef]
13. Woods WA, Carter CT, Schlager TA. Detection of group A streptococci in children under 3 years of age with pharyngitis. *Pediatr Emerg Care* 1999;15(5):338-40. [CrossRef]
14. Seale AC, Davies MR, Anampiu K, Morpeth SC, Nyongesa S, Mwarumba S, et al. Invasive Group A *Streptococcus* Infection among Children, Rural Kenya. *Emerg Infect Dis* 2016;22(2):224-32. [CrossRef]
15. Bingöl-Koloğlu M, Yildiz RV, Alper B, Yağmurlu A, Ciftçi E, Gökçora IH, Ince E, Emiroğlu M, Dindar H. Necrotizing fasciitis in children: diagnostic and therapeutic aspects. *J Pediatr Surg* 2007;42(11):1892-7. [CrossRef]
16. Segal N, Givon-Lavi N, Leibovitz E, et al. Acute otitis media caused by *Streptococcus pyogenes* in children. *Clin Infect Dis* 2005;41:35-41. [CrossRef]
17. Wong CJ, Stevens DL. Serious group A streptococcal infections. *Med Clin North Am* 2013;97(4):721-36. [CrossRef]
18. Arias-Constanti V, Trenchs-Sainz de la Maza V, Sanz-Marcos NE, Guittart-Pardellans C, Gené-Giralt A, Luaces-Cubells C. Invasive disease by *Streptococcus pyogenes*: patients hospitalized for 6 years. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36(6):352-356. [CrossRef]
19. Sánchez-Encinales V, Ludwig G, Tamayo E, García-Arenzana JM, Muñoz-Almagro C, Montes M. Molecular Characterization of *Streptococcus pyogenes* causing invasive disease in pediatric population in Spain A 12-year Study. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38(12):1168-72. [CrossRef]
20. Meehan M, Murchan S, Gavin PJ, Drew RJ, Cunney R. Epidemiology of an upsurge of invasive group A streptococcal infections in Ireland, 2012-2015. *J Infect* 2018;77(3):183-90. [CrossRef]