



Boğaz Kültüründe A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Pozitifliği ile Tanı Alan İnvazif Streptokok Enfeksiyonu

Invasive Streptococcal Infection Diagnosed With Group A Beta Hemolytic Streptococcus Positivity In Throat Culture

Elif Ece Eren¹ (ID), Nazan Dalgıç² (ID), Ferhat Sarı³ (ID), Uğur Girgiç¹ (ID)

¹ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yok Bakım Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

Makale atfı: Eren EE, Dalgıç N, Sarı F, Girgiç U. Boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok pozitifliği ile tanı alan invazif streptokok enfeksiyonu. J Pediatr Inf 2021;15(3):185-189.

Öz

A grubu Beta Hemolitik Streptokok (GAS) enfeksiyonları sıklıkla farenjit, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu ile ilişkili olmakla beraber bakteriyemi, nekrotizan fasiit ve Streptokoksik Toksik Şok Sendromu (STSS)'na kadar değişebilen geniş bir spektrumda kliniğe neden olabilir. İnvazif GAS enfeksiyonları en sık süt çocuklarında görülmektedir. STSS'lu olgular hızla tanınmalı ve tedavi başlanmalıdır, aksi halde mortal seyretmektedir. Bu makalede, hastanemize ateş ve döküntü şikâyeti ile başvuran, pnömoni ve sepsis ön tanıları ile takip edilen, izlemede invazif streptokok enfeksiyonu tanısı alan bir olgu sunarak GAS enfeksiyonlarının klinik tablosunun ne kadar geniş olabileceğini ve tedavi yönetimini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Pediatri, *Streptococcus pyogenes*, sepsis

Giriş

Grup A streptokoklar (GAS; *Streptococcus pyogenes*) çeşitli enfeksiyonlara sebep olan aerobik, Gram-pozitif koklardır (1). Sıklığı farklı bölgelerde değişkenlik gösterse de invazif GAS enfeksiyonunun yıllık insidansı 100.000 kişide 3 olgu olarak tahmin edilmektedir. Bir yaş altı pediatrik popülasyonda

Abstract

Group A *streptococcus* (GAS) infections are often associated with pharyngitis, skin and soft tissue infection, but may have a variety of presentations that can lead to bacteremia, necrotizing fasciitis, and Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS). Invasive GAS infections are seen most commonly in infancy and if they are not managed well, mortality is high. Therefore, they should be immediately diagnosed and treated successfully. In this study, it was aimed to report a patient admitted to our hospital complaining of high fever and rash, followed with an initial diagnosis of pneumonia and sepsis, and later diagnosed as invasive streptococcal infection. By presenting this case, we aimed to emphasize the wide range of GAS infections and their treatment properly.

Keywords: Pediatric, *Streptococcus pyogenes*, sepsis

invazif enfeksiyon insidansı daha yüksektir (2-6). GAS enfeksiyonları sıklıkla farenjit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ile ilişkili olup invazif hastalığa yol açan çeşitli tablolara sebep olabilir. Lokal bir odağı olsun olmasın GAS enfeksiyonları Streptokoksik toksik şok sendromu (STSS) veya nekrotizan fasiit gibi klinik olarak çok daha ciddi tablolara neden olabilir. Süper antijenler ve Streptokoksik pirojenik ekzotoksinler ile

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Elif Ece Eren

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul-Türkiye

E-mail: elifece.eren@yahoo.com

Geliş Tarihi: 08.09.2020

Kabul Tarihi: 11.03.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 28.10.2021

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Tablo 1. Streptokoksik Toksik Şok Sendromu (Amerikan Pediatri Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları Komitesi, Red Book, 31st ed. IL: Itasca; 2018)

I.	Grup A Streptokok İzolasyonu (<i>Streptococcus pyogenes</i>) A. Normalde steril bir bölgeden (örneğin, kan, serebrospinal sıvı, peritoneal, eklem, plevral veya perikardiyal sıvı) B. Steril olmayan bir bölgeden (örneğin, boğaz, balgam, vajina, açık cerrahi yara veya yüzeysel cilt enfeksiyonu)
II.	Ciddiyeti gösteren klinik bulgular A. Hipotansiyon: Yetişkinlerde sistolik kan basıncının ≤ 90 mmHg olması veya <16 yaş çocuklarda yaşa göre 5. Persantilin altında olması VE B. Çoklu organ tutulumunu gösteren belirtilerden iki veya daha fazlasının olması Renal hasar: Kreatinin konsantrasyonunun yetişkinler için $177 \mu\text{mol/L}$ (2 mg/dL) veya daha yüksek olması veya yaş için normal olan üst düzeyin 2 katına ulaşması ^(b) Koagülopati: $100\,000/\text{mm}^3$ veya daha düşük trombosit sayısı ve/veya uzamış pıhtılaşma süresi, düşük fibrinojen ve fibrin yıkım ürünleri varlığı ile tanımlanmış dissemine intravasküler koagülasyon • Hepatik tutulum: AST, ALT veya total bilirubin konsantrasyonlarının yaş grubuna göre normalin üst sınırından en az 2 kat fazla olması ^(b) • Akut başlangıçlı diffüz pulmoner infiltratlar ve kardiyak yetmezlik yokken hipoksemi veya diffüz kapiller sızıntı kanıtı ile tanımlanmış yetişkin solunum sıkıntısı sendromu • Yaygın eritematöz maküller döküntü, soyulma olabilir • Kangren, nekrotizan fasiit veya miyozit dahil yumuşak doku nekrozu
* IA ve IIA ve IIB kriterlerini karşılayan bir hastalık doğrulanmış olgu olarak tanımlanabilir. Hastalık için herhangi başka bir sebep belirlenmediyse IB ve IIA ve IIB kriterlerini karşılayan hastalık olası olgu olarak tanımlanabilir. Hastalığın veya yatışın ilk 48 saatinde belirtiler tespit edilmek zorunda değildir. ^b Önceden renal veya hepatik hastalığı olan olgularda, konsantrasyonlar hastanın referans değerinin iki katı veya daha yüksek olmalıdır.	

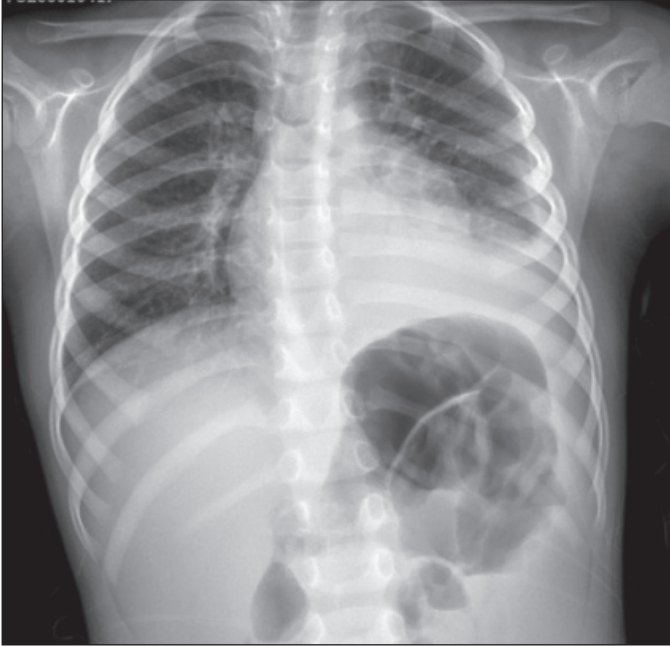
aktive olan sitokinlerin invazif hastalığa yol açtığı düşünülmektedir (7). İnvazif hastalık tanısı için çeşitli parametreler içeren Klinik Olgu Tanımı bulunmaktadır (Tablo 1). Hastanın yaşı, komorbidite varlığı, invazif enfeksiyonun ciddiyeti ve sağlık hizmetlerinin gelişmişliğine bağlı olarak olgu-ölüm oranları %0,2 ile %25 arasında değişmektedir. Ancak, STSS varlığında mortalite %50 oranına çıkabilmektedir (2,8-10).

Bu çalışmanın amacı, yüksek ateş ve döküntü şikayetleri ile hastanemize başvuran ve ön tanı olarak pnömoni ve sepsis düşünülen sonrasında invazif streptokok enfeksiyonu tanısı alan olgumuzu sunmaktır.

Olgu Sunumu

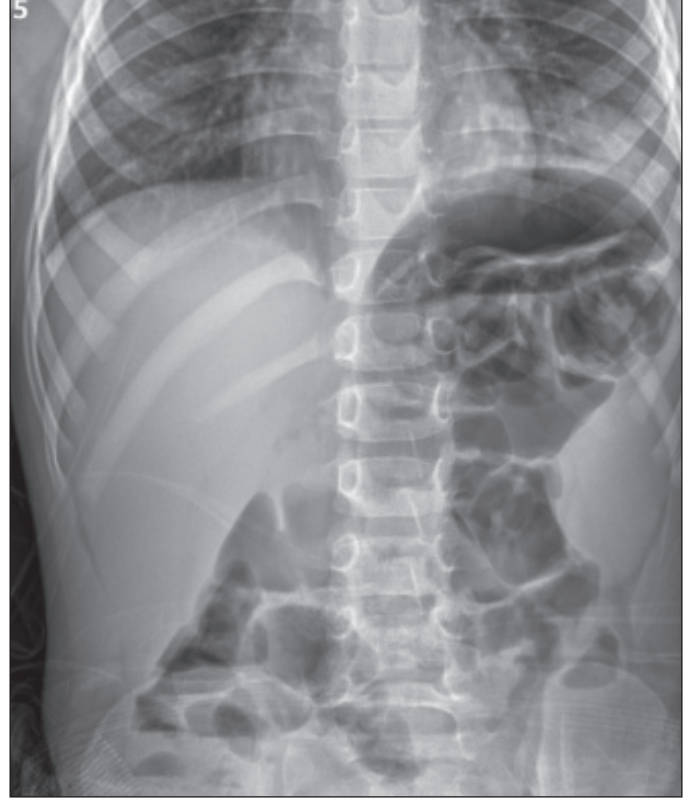
Dört buçuk yaşındaki erkek hasta, beş gün önce başlayan döküntü, öksürük ve ateş şikayetleri ile hastanemize başvurmuş. Ateşi dirençli seyredip sonrasında döküntü gelişen hastanın karın ağrısı, kusma ve halsizliği de mevcutmuş. İlk değerlendirmede, ateşi 37°C , solunum hızı 20/dk, kalp atım hızı 90/dk olup fizik muayenede, hastanın çilek dil ve hiperekim tonsilleri olduğu görülmüş. Gövdesinde zımpara kağıdına benzer görünümde yaygın eritema ve antekubital çukurda Pastia çizgileri gözlenmiş. Karın yaygın olarak hassasmış. Fizik muayenenin geri kalan bulguları normalmiş. Laboratuvar parametreleri şu şekildeymiş: beyaz küre sayısı (WBC), $10530/\text{mm}^3$ (%68 polimorfonükleer lökositler) hemoglobin, 12 g/L; trombosit, $214.000/\text{mm}^3$; C-reaktif protein (CRP) 135mg/L (0-5 mg/L) ve elektrolitler ve idrar tahlili normalmiş. Hasta için çocuk cerrahi bölümünden görüş alınmış. Hastaya cerrahi müdahale düşünülmemiş ve takip önerilmiş. Hızlı streptokok

testi uygulanıp pozitif sonuç alınmış. Bulgu ve belirtilerle birlikte hasta kızıl hastalığı tanısı almış. Kızıl hastalığı tedavisi için hastaya intramusküler olarak benzatin penisilin (Deposilin® 6.3.3 Flk) uygulanmış. Sonrasında hastaya yakın klinik gözlem planlanarak taburcu edilmiş. İki gün sonra hasta, yüksek ateş, oral lezyonlar, karın ağrısı, ishal ve hızlı nefes alma şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Hastada septik bir görünüm vardı ve ateşi $38,5^\circ\text{C}$; solunum hızı 30/dk; kalp atım hızı 120/dk; kan basıncı 77/42 mmHg ve oksijen saturasyonu oda havasında %90 idi. Fizik muayenede solunum sesleri sol akciğer bazalinde azalmıştı. Kan testlerinde hemoglobin, 12 g/L; beyaz küre $10450/\text{mm}^3$; nötrofil, $9480/\text{mm}^3$; trombosit, $106.000/\text{mm}^3$; üre, 90mg/dL ($<43\text{mg/dL}$); kreatinin, 0.66 mg/dl (0.2-0.43 mg/dL); albumin, 2.4 g/dL; aspartat aminotransferaz (AST)/alanin aminotransferaz (ALT), 112/58 U/L (<40 U/L); glikoz, 58 mg/dl; sodyum (Na), 129 mmol/L; CRP, 423 mg/L; prokalsitonin, 22 ug/L (<0.12 ug/L); trigliserit, 539 mg/dl (6 mmol/L) ve ferritin, 193 $\mu\text{g/L}$ idi. Periferik kan yaymasında polimorfonükleer lökositlerde toksik granülasyon ve sola kayma mevcuttu. Akciğer grafisinde sol akciğer bazalinde konsolidasyon görüldü (Şekil 1). Kan ve idrar kültür örnekleri alındı ve ampirik antibiyotik tedavisine (seftriakson, 80 mg/kg/gün, intravenöz) başlandı. Batın ve toraks ultrason görüntülemelerinde batında 4 cm serbest sıvı ve sol akciğerde 5 cm plevral efüzyon tespit edildi. Hasta adına tüp torakoskopi açısından çocuk cerrahi bölümüne konsülte edildi. Aspirasyonda yetersiz sıvı drenajı olması sebebiyle tüp yerleştirilemedi fakat mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizler için plevral sıvı örnekleme yapıldı. Plevral sıvı laboratuvar bulguları şu şekildeydi: Beyaz küre, $5000/\text{mm}^3$ (%80 nötrofil, %20 lenfosit);



Şekil 1. Akciğer grafisinde sol akciğerin bazalinde konsolidasyon alanı (ikinci başvuru).

eritrosit, $160/\text{mm}^3$; protein, 3705 mg/dl; glikoz, 49 mg/dl; laktat dehidrojenaz (LDH), 6639 U/L. Hasta sepsis, pnömoni, parapnömonik efüzyon ve hemofagositik sendrom ön tanılarıyla çocuk yoğun bakıma transfer edildi. Yoğun bakım yatışından bir gün sonra hastada ağır sepsis gelişti ve antibiyoterapisi vankomisin (60 mg/kg/gün, 4 doz) ve meropenem (100 mg/kg/gün, 3 doz) ile değiştirildi. Hastanın hemofagositoz sendromu açısından değerlendirilmesi için çocuk hematoloji bölümüne danışıldı. Hemofagositoz kesin olarak düşünülmemekle birlikte ağır sepsis tablosu için intravenöz immünglobulin (IVIG) uygulanması önerildi. Hastaya 1 g/kg/gün IVIG uygulandı. Dirençli yüksek ateşi olan hasta çocuk enfeksiyon hastalıkları bölümüne de danışıldı. Hastanın öyküsü ve kayıtları tekrar incelendiğinde ilk başvuru esnasında çekilen batın röntgeninde sol akciğer bazalindeki konsolidasyon bölgesinin midedeki gaz nedeniyle gözden kaçtığı fark edildi (Şekil 2). Mevcut kliniğin invazif streptokok enfeksiyonunun yetersiz tedavi edilmesi ile ilişkili olduğu düşünüldü. Sonrasında hastaya STSS tanısı konuldu ve tedavi rejimine klindamisin (30 mg/kg/gün, 3 doza bölünerek) ve IVIG (1 g/kg) eklendi. 72 saat sonra hastanın ateşi düştü. Tedavinin beşinci gününde ani solunum sıkıntısı gelişti. Akciğer grafisinde sol akciğerde efüzyonun arttığı görüldü. Sonrasında toraks tomografisi çekildi ve sol hemitoraksta plevral efüzyona bağlı 25 mm'lik neredeyse total atelektazi görüldü. Çocuk cerrahi tarafından tüp torakostomi uygulandı. Takipte toraks tüpünde osilasyon yoktu fakat toraksik ultrasonda septal görünümüne mevcuttu ve bunun üzerine hasta adına video-destekli torakoskopik cerrahi (VATS) açısından çocuk cerrahisine konsülte edildi. Ço-



Şekil 2. Batın grafisinde gözden kaçırılan sol akciğerin bazalindeki konsolidasyon alanı (ilk başvuru).

cuk cerrahi bölümünün önerisiyle birlikte VATS yerine üç gün boyunca toraks tüpü aracılığıyla 24 saatlik aralıklarla doku plazminojen aktivatörü (0,1 mg/kg; maksimum, 3 mg/gün) verildi. Toraks tüpü hastaneye yatışın 12. gününde çıkarıldı. Vücut sıvı kültürlerinde üreme görülmedi ve parenteral antibiyoterapi 21 gün içinde tamamlandı ve hasta taburcu edildi.

Bu olgunun sunumu için hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam alındı.

Tartışma

GAS enfeksiyonları, tonsillofarenjit, erizipel ve kızıl hastalığından pnömoni, menenjit, bakteriyemi, nekrotizan fassit ve toksik şok sendromuna kadar çeşitli enfeksiyonlara sebep olabilir. İnvazif GAS enfeksiyonları genellikle süt çocuğu döneminde görülmekte ve uygun bir şekilde tedavi edilemezse yüksek mortaliteye sahiptir (2,7-9). İnvazif GAS enfeksiyonlarının tanısından emin olmak için dünya çapında kullanılan klinik tanı kriterleri mevcuttur (Tablo 1) (7). Bu kriterlerin içerisinde, normalde steril ya da steril olmayan bir alandan grup A Streptokoklarının izolasyonu en temel tanı kriteridir. GAS ilişkili invazif hastalıklarda Hızlı Antijen Testlerinin (HAT) tanıl değeri yoktur. GAS için HAT özgüllüğü ve duyarlılığı sırasıyla $\geq 95\%$ ve $85\%-95\%$ 'tir. Ancak, HAT duyarlılığı yüksek oranda testi uygulayan kişinin deneyimi, boğaz kültürü örneğinin

kalitesi ve karşılaştırma için kullanılan kültür yönteminin seçiciliği ile doğru orantılıdır. İlk başvuru esnasında hastamızda bu kriterler içerisinde boğaz kültüründe grup A beta hemolitik streptokok üremesi ile HAT pozitifliği, sistemik hipotansiyon ve renal, hepatik, deri tutulumları vardı (Tablo 1).

Takip esnasında olgumuzun kan ve plevral sıvı kültürlerinde üreme olmadı. Bunun sebebi hastamıza ayakta tedavi esnasından benzatin penisilin uygulanması olabilir. Farenjitte öksürüğe genellikle rastlanmaz. Alt lob pnömonisi açısından öksürük, kusma ve karın ağrısı uyarıcı belirtiler olsa da hastanın tanısı akut batın ile karıştırılmıştır. Literatürde karın ağrısı sebebiyle yatışı yapılmış akut apandisit tanısı olarak cerrahi müdahale uygulanmış 8 yaşında bir hasta mevcuttur. Postoperatif 3. gününde bu hasta peritoneal sıvıda Streptococcus pyogenes üremesi sonucu invazif GAS enfeksiyonu tanısı almıştır. Ayrıca, çalışmada pnömoni, septik odağı olmayan bakteriyemi, septik artrit ve nekrotizan fasiit ile başvuran 11 hasta daha vardır. Hastaların çoğu altta yatan hastalığı olmayan çocuklardı. Dokuz hastada çoklu organ yetmezliği ve inotropik ve/veya vazopresör destek ihtiyacı varken on hasta mekanik ventilasyona alınmıştı. On bir hasta sağ kalmış fakat trizomi 21 ve konjenital kalp hastalığı olan bir hasta kaybedilmişti. Çocukların çoğunun normal nörolojik fonksiyonlarına geri döndükleri belirtilmiştir (11). Başka bir çalışmada STSS-benzeri olgu varisella enfeksiyonunun bir komplikasyonu olarak sunulmuştu. Yazarlar, varisella enfeksiyonuna sekonder gelişen stafilocok veya streptokok deri hastalıkları ile ilişkili toksik şok sendromunun hayatı tehdit edici olabileceğini vurgulamışlardır (12).

STSS ayırıcı tanısı, stafilocoksik TSS, Gram-negatif sepsis, meningokoksemi, Streptococcus pneumonia ve Mycoplasma pneumonia enfeksiyonlarını, Kawasaki hastalığını ve hatta bugünlerde COVID-19 Multi Sistem İnflamatuvar Sendromunu içermektedir (13). Tüm bu ayırıcı tanıları, hastanın öykü ve klinik bulguları ve laboratuvar ve radyolojik testleri ile birlikte dışlandı. Ayırıcı tanı için GAS taşıyıcılığı göz ardı edilmemelidir. Çocukların %5 ile %21'i GAS faringeal taşıyıcılarıdır. Tanıda HAT ve boğaz kültürü değerli olmasına rağmen her ikisi de GAS farenjitini GAS taşıyıcılığından ayırt edemez. Bu sebeple, HAT rinore, nazal konjesyon ve öksürük olmayan boğaz ağrısı bulgulu hastalarda kullanılmalıdır (7).

Streptococcus pyogenes beta-laktamlar (penisilin ve sefalosporinler) ile tedavilere karşı çok duyarlıdır ve duyarlılık testleri sadece beta-laktam olmayan ilaçlar için gereklidir. Özellikle penisilin V ile 10 günden daha az süren GAS farenjitini tedavileri düşük bakteriyolojik eradikasyon oranları ile ilişkilidir. Bu bağlamda, intramüsküler benzatin penisilin G uygun bir tedavi seçeneğidir. Bu tedavi kanda yeterli konsantrasyonu sağlar ve hastanın uyumu için yararlıdır ancak uygulanma ağırlıdır.

Toksik şok sendromlarının tedavisinde tek başına benzatin penisilin G yeterli değildir. Kanıtlanmış GAS enfeksiyonlarının tedavisinde sadece penisilin kullanımından ziyade tedaviye klindamisin eklenmesi daha etkindir, çünkü klindamisin bakteriyemi miktarından etkilenmez, post-antibiyotik etkisi uzun sürer ve protein sentezini inhibe eder (7). Ayrıca, ağır STSS olgularında adjuvan tedavi olarak IVIG de düşünülebilir fakat IVIG kullanımını destekleyici veriler kısıtlıdır. IVIG ilk gün 1 g/kg olarak, ikinci ve üçüncü gün 0.5 g/kg olarak kullanılabilirken optimal tedavi rejimi bilinmemektedir (7,14-15). Başta hastamıza parenteral benzatin penisilin verilmişti ancak parenteral tedavi pnömoni varlığı sebebiyle yetersiz kaldı. Tek doz parenteral penisilin ile streptokok enfeksiyonlarının tedavisi sadece tonsillofarenjit için önerilmektedir. Bu bağlamda, hastaların diğer komplike streptokok enfeksiyonları açısından dikkatlice değerlendirilmesi ve buna uygun olarak tedavilerinin düzenlenmesi önemlidir.

Bu çalışmada biz, GAS enfeksiyonlarının geniş çaplı prezentasyonlarının olabileceğini ve uygun şekilde yönetilip tedavi edilmezse mortalitenin kaçınılmaz olduğunu vurgulamaya amaçladık.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir ve tasarım - EEE, ND; Dizayn - EEE, ND; Denetleme - ND, FS; Kaynaklar - EEE, UG; Veri toplanması ve/veya işleme - EEE, ND, FS; Analiz ve/veya yorum - EEE, ND, FS; Literatür taraması - EEE; Yazıyı yazan - EEE, ND, UG; Eleştirel inceleme - ND, FS.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Stevens DL. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis* 1992;14(1):2-11. [CrossRef]
2. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs). ABCs Report: group A Streptococcus, 2017, available at <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas17.html> (Accessed on November 08, 2019). [CrossRef]
3. Tapiainen T, Launonen S, Renko M. Invasive group a streptococcal infections in children: a nationwide survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(2):123-8. [CrossRef]
4. Davies HD, McGeer A, Schwartz B. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *N Engl J Med* 1996;335(8):547-54. [CrossRef]
5. Nelson GE, Pondo T, Toews KA. epidemiology of invasive group a streptococcal infections in the United States, 2005-2012. *Clin Infect Dis* 2016;63(4):478-86. [CrossRef]
6. Topkaya AE, Balıkcı A, Aydın F. Türkiye'de invazif streptokok enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, klinik ve mikrobiyolojik özellikleri, 2010-2011. *Mikrobiyol Bul* 2014;48(1):1-13. [CrossRef]

7. Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. IL: Itasca; 2018. [\[CrossRef\]](#)
8. Megged O, Yinnon AM, Raveh D, Rudensky B, Schlesinger Y. Group A streptococcus bacteremia: comparison of adults and children in a single medical center. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(2):156-62. [\[CrossRef\]](#)
9. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5(11):685-94. [\[CrossRef\]](#)
10. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Jul 4;7(7):CD010502. [\[CrossRef\]](#)
11. Lithgow A, Duke T, Steer A, Smeesters PR. Severe group A streptococcal infections in a pediatric intensive care unit. *J Paediatr Child Health* 2014;50(9):687-92. [\[CrossRef\]](#)
12. Aslan MT, Nalbantoğlu A, Samancı N, Balcı H, Kayıkçı A. A serious and rare complication following varicella infection; streptococcal toxic shock syndrome-like case report. *J Pediatr Infect* 2017;11(4):179-82. [\[CrossRef\]](#)
13. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones CE, Shah P, et al; PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 Jul 21;324(3):259-69. [\[CrossRef\]](#)
14. Waddington CS, Snelling TL, Carapetis JR. Management of invasive group A streptococcal infections. *J Infect* 2014;69 Suppl1: S63-S69. [\[CrossRef\]](#)
15. Allen U, Moore D. Invasive group A streptococcal disease: Management and chemoprophylaxis. *Paediatr Child Health* 2010;15(5):295-302. [\[CrossRef\]](#)