

## ÇOCUKLARDA ANEMİ SIKLIĞI VE ENFEKSİYON ANEMİ İLİŞKİSİ

### THE INCIDENCE OF ANEMIA IN CHILDREN AND THE ASSOCIATION WITH ANEMIA AND INFECTION

Zühre KAYA<sup>1</sup> Türkiz GÜRSEL<sup>1</sup> Recep BOZKURT<sup>2</sup> Ülker KOCAK<sup>1</sup>  
Yusuf ZİYA ARAL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji B.D

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D

**Anahtar kelimeler:** Demir eksikliği anemisi, Enfeksiyon Anemisi, CRP, çocuklar

**Key Words:** Iron deficiency anemia, Anemia of Infection, CRP, children

#### ÖZET

Anemi hastaneye başvuran çocuklarda sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Akut enfeksiyonların hafif anemiye neden olduğu bilinmektedir ancak bunun sıklığı, nedeni ve klinik önemine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışma, polikliniğe başvuran çocuklarda anemi sıklığını, nedenlerini, akut enfeksiyonlara bağlı aneminin CRP ile ilişkisini, enfeksiyonun demir tedavisine yanıt üzerindeki etkisini incelemek amacı ile planlandı. Genel çocuk polikliniğine müracaat eden 6 ay-14 yaş arası 742 çocuktan 167'sinde (% 22) anemi saptandı. Aneminin başlıca nedenleri, sıklık sırasına göre demir eksikliği (% 84), enfeksiyon anemisi (% 14) ve talasemi taşıyıcılığı (% 1.7) olarak tespit edildi. Enfeksiyonu olan ve CRP yüksek bulunan çocuklarda anemi oranı % 60 iken CRP normal olanlarda % 18 idi. Enfeksiyonlu demir eksikliği olgularının % 25'inde serum ferritin değerinin yanıltıcı olarak yükseldiği, % 54'ünde ise bir aylık oral demir tedavisine yanıt (> 1gr/dl Hb artışı) olduğu izlendi. Enfeksiyon anemisinin MCV, MCH, RDW değerlerinin normal sınırlarda, CRP düzeyinin yüksek olması ile karakterize olduğu görülerek, bu kriterlerin akut enfeksiyona bağlı anemilerin demir eksikliğinden ayırt edilmesinde yararlı olabileceği sonucuna varıldı.

#### SUMMARY

*Anemia is one of the most common health problems in childhood. Although mild anemia secondary to acute infections has long been recognized, data on its frequency, causal relationship with inflammatory markers and clinical characteristics are limited. This study was conducted to evaluate the frequency and causes of anemia besides its association with infection and relation to CRP as well as the effect of infection on the response to iron therapy in children who were admitted to pediatric outpatient department. There were 742 children between 6 months-14 years of age seen in the Outpatient Department of whom 167 (22 %) were diagnosed to have anemia. The etiology of anemia were as follows in the order of frequency; 84 % iron deficiency, 14 % infection and 1.7 % thalassemia trait. Children who have infection with an elevated CRP level had a higher incidence of anemia (60 %) than those with normal CRP (18 %). Twenty five percent of patients with iron deficiency associated with infection had a false elevation in serum ferritin level and about a half responded to one month oral iron therapy with an > 1gr/dl increase in Hb. In conclusion, our data show that, anemia of acute infection can be distinguished from iron deficiency anemia by normal MCV, MCH and RDW values in association with elevated CRP levels.*

Yazışma adresi: Zühre KAYA, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Makalenin geliş tarihi : 29.08.2006 ; kabul tarihi : 29.11.2006

## GİRİŞ

Anemi ve enfeksiyon çocukluk çağının en sık karşılaşılan sağlık sorunları arasında yer alır. Hastaneye başvuran çocuklarda tam kan sayımının rutin tanı yöntemlerinden biri olması nedeni ile hekimler, çoğunluğu hafif olmak üzere anemi ile çok sık karşılaşmaktadırlar. Aneminin başlıca nedeni demir eksikliği olup, toplum genelindeki sıklığı sosyoekonomik düzeyi geri kesimlerde % 50'yi aşmaktadır (1 - 3). Çocukluk çağındaki hastane başvurularının en sık nedeni olan akut enfeksiyonların da kısa süreli hafif anemiye neden olabileceği bildirilmektedir (4). Bu aneminin kronik enflamatuvar hastalık anemisindeki sitokinlere bağlı kemik iliği baskılanması ve demir kullanımındaki bozukluktan farklı mekanizma ile geliştiği düşünülmektedir. Akut enfeksiyon anemisinin sedimentasyon yüksekliği ile bağlantısı vardır fakat enfeksiyonun daha duyarlı bir belirteci olan CRP ile ilişkisi iyi bilinmemektedir (5 - 9). Bu çalışmanın amacı, çocuklarda sık görülen akut enfeksiyonlar seyriinde gelişen aneminin sıklığını, klinik özelliklerini ve aktif enfeksiyon belirteci olan CRP ile ilişkisini incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk polikliniğine başvuran 6 ay-14 yaş arasındaki tüm çocuklar bu çalışma kapsamına alındı. İlk başvuruda tam kan sayımı (Coulter STKS, Luton UK) yapıldı ve hemoglobin, hematokrit düzeyleri yaşa uygun referans değerinin alt sınırından düşük olanlar anemi olarak tanımlandı (10). Anemili olgularda serum ferritin düzeyi 'IMMULITE 2000' otomatik analizöründe 'chemiluminiscent enzyme immunoassay' ile ölçüldü. Ferritin değeri düşük anemili çocuklar demir eksikliği anemisi (DEA) olarak tanımlandı ve enfeksiyon varlığına bakılmaksızın oral demir tedavisine alındılar. Aktif enfeksiyonu olan ve ferritin değeri normal veya artmış olan anemili çocuklar ise tedavisiz izleme alınarak 4 hafta sonraki tam kan sayımı ve ferritin değerleri tekrarlandı. Bunlardan Hb değeri spontan olarak normal sınırlara dönmüş olanlar geçirilmiş enfeksiyon anemisi olarak tanımlandılar. Hb değerinde > 0,5 gr/dl den fazla artış olmayanlardan ferritin değeri normal sınırların altına düşenler demir eksikliği anemisi olarak tanımlandılar, ferritin değeri düşük olmayan anemili olgularda ise Coombs testi, Hb elektroforezi, osmotik frajilite, glukoz-6 fosfat dehidrogenaz enzim düzeyi ölçümü yapılarak diğer anemi nedenleri araştırıldı.

Akut enfeksiyonu tespit edilen çocuklarda tüp dilüsyon yöntemi ile CRP değeri ölçülerek hematolojik parametrelerle ilişkisi incelendi

## BULGULAR

Polikliniğe 408 (% 55) erkek 334 (% 45) kız olmak üzere toplam 742 çocuk başvurdu. Bu çocukların 167'sinde (% 22) anemi saptandı. Anemi sıklığı 0,5- 2 yaş arasında

% 46, 3-6 yaş arasında % 22, 7-10 yaş arasında % 19, 11-14 yaş arasında % 13 idi. Anemi sıklığı tüm grupta erkeklerle (% 24) kızlarla (% 21) arasında anlamlı fark göstermediği halde 11-14 yaş grubundaki kızlarda (% 19) erkeklerden (% 5) daha yüksekti.

742 poliklinik başvurusunun 425'inde (% 57) aktif enfeksiyon vardı. Aktif enfeksiyonlu çocukların % 25'ünde, enfeksiyonsuzların ise % 19'unda anemi vardı (p > 0.05). Anemik olmayan çocuklarda enfeksiyon olanların ortalama Hb değeri (12.45 ± 0.88 g/dl) enfeksiyonu olmayanlardan (12.75 ± 0.94 g/dl) anlamlı olarak düşüktü (p < 0.05).

Aktif enfeksiyonu olan 425 çocuktan 65'inde (% 15) CRP yüksek, 360'ında (% 85) ise CRP normal sınırlarda idi. Anemi sıklığı CRP yüksek enfeksiyonlularda % 60 (39/65) olup, CRP değeri normal olan enfeksiyonlulardaki % 18 anemi oranından (66/360) anlamlı olarak yüksek idi (p < 0.05). Enfeksiyonsuz çocuklardaki anemi oranı ise % 19 (62/317) olup CRP normal enfeksiyonlulardaki anemi oranından anlamlı fark göstermedi (p > 0.05).

Aktif enfeksiyonu ve anemisi olan 105 çocuğun 61'inde (% 58) ferritin düşük, 44'ünde (% 42) normal idi. Ferritin normal olan bu 44 çocuğun 39'unda anemi dört haftalık tedavisiz izlem sonunda spontan olarak düzeldiğinden enfeksiyon anemisi olarak değerlendirildi. Enfeksiyon anemisinin anemili grup içindeki oranı (39/167) % 23, tüm çalışma grubu içindeki oranı ise (39/742) % 5 idi. Enfeksiyon anemili 39 olgunun 14'ünde kontrolde ferritin yine normal olduğu halde 16'sında düşük bulundu. Kontrolde Hb düzeyi normale dönmeyen 5 çocukta ise başlangıçta normal olan ferritin normalin altına indi. Ferritin değeri başlangıçta normal olup, kontrolde azalma gösteren enfeksiyon anemili 21 çocukta demir eksikliği enfeksiyon sırasında artan ferritin nedeni ile tanımlanamamıştı. Bunlar tüm demir eksikliği olguların % 25'ini (21/82) oluşturmaktaydı.

Anemi nedenlerinin poliklinik başvurularındaki genel sıklığı ve göreceli sıklığı Tablo-1' de görülmektedir. Anemili 167 çocuğun 109'una (% 65) ilk başvuru sırasında demir eksikliği anemisi tanısı kondu. Demir eksikliğinin tüm anemili grup içindeki oranı % 84 idi. Bunu % 14 ile enfeksiyon anemisi, % 1.7 ile talasemi taşıyıcılığı, % 0.3 ile kronik hastalık anemisi izlemekte idi.

Enfeksiyon anemisinin hematolojik özellikleri demir eksikliği ile karşılaştırıldığında Hb, MCV, MCH ve ferritin değerlerinin demir eksikliği anemili gruptan anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. (p < 0.01) (Tablo II). Enfeksiyon varlığının oral demir tedavisine yanıt üzerindeki etkisi incelendiğinde; ortalama Hb artışının enfeksiyonu olan demir eksikliği olgularında (n: 53) 1.44 ± 0.9 g/dl, enfeksiyonu olmayan demir eksikliği olgularında (n: 46) ise 2.19 ± 1.32 g/dl olup fark anlamlı idi (p < 0.01)

**Tablo 1.** Anemi nedenleri

	Hasta sayısı (n)	Göreceli sıklık (%)	Genel sıklık (%)
1. Demir eksikliği (toplam)	140	84	18
a. Demir eksikliği anemisi (izole)	109	65	14
b. Demir eksikliği ve talasemi taşıyıcısı	10	5	1.3
c. Enfeksiyon anemisi ve demir eksikliği	16	9	2.0
d. Enfeksiyon ve demir eksikliği anemisi	5	3	0.6
2. Enfeksiyon anemisi	23	14	3.1
3. Talasemi taşıyıcısı	3	1.7	0.4
4. Kronik hastalık anemisi (Juvenil romatoid artrit, malignansi),	1	0.3	0.1

**Tablo 2.** Demir eksikliği ve enfeksiyon anemilerinin Hb, MCV, MCH, RDW ve ferritin değerlerinin karşılaştırılması

	Enf.anemi (n:23)	DEA (n:109)	p
Hb (g/dl)	10.68±0.56	10.04±1.16	<0.01
MCV (fl)	77.14±5.73	68.28±9.88	<0.01
MCH (pg)	25.22±2.33	21.62±3.83	<0.01
RDW (%)	13.01±0.99	15.07±4.35	<0.01
Ferritin (ng/ml)	48.50±30.60	8.16±7.56	<0.01

## TARTIŞMA

Anemi çocukluk çağında en sık görülen sağlık sorunlarından biri olup prevalansı yaşa, cinsiyete, sosyoekonomik duruma ve coğrafi bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Türkiye genelinde 5 yaş altındaki çocuklarda anemi sıklığı 1984'lü yıllarda % 84 iken 1990'lı yıllarda % 45 bulunmuştur (11, 12). Son araştırmalar ise çocuklarda poliklinik başvuruları içinde demir eksikliği anemisinin sıklığının % 17 - 30 arasında olduğunu göstermektedir (13, 14). Biz bu çalışmada orta gelir grubuna sağlık hizmeti veren bir çocuk polikliniğine başvuran 6 ay -14 yaş arasındaki çocuklarda anemi sıklığını % 22 bulduk. Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaş altı çocuklarda anemi sıklığı % 8 olarak bildirilmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi bizim çalışmamızda da demir eksikliği, aneminin başlıca nedeni olup tüm anemili olgularımızın %84'ünü oluşturmaktadır. Genel poliklinik başvuruları arasında demir eksikliği anemi sıklığı bizim çalışmamızda % 18 olup bu rakam Batı Anadolu'da tespit edilmiş olan % 17- 18 oranlarına yakındır. Doğu Anadolu'da ise demir eksikliği anemisi % 30 oranındadır (13 - 15). Talasemi taşıyıcılığı sıklığı çalışma grubumuzda % 1.7 bulunmuş olup Türkiye genelini yansıtan benzer çalışmaların sonuçlarından farklıdır (16).

Çocuklarda akut enfeksiyon sırasında sedimentasyon yükselmesine paralel olarak Hb değerinin ortalama 1.8 gr/dl azaldığı, anemi sıklığının sedimentasyon yüksekliğine paralel olarak arttığı gösterilmiştir (4 - 6). Aneminin ortaya çıkış zamanı ve süresini incelemek amacı ile kızamık aşısından sonraki kan sayım değerleri izlendiğinde çocukların % 24'ünde 9 - 14 günler arasında > 0.6 gr/dl, % 8.6'sında ise > 1gr/dl azalma olduğu, 21. günde normale dönüş olduğu görülmüştür (7). Bir diğer çalışmada ise enfeksiyonun 3. gününde Hb'nin ortalama 0.6 gr/dl azaldığı ve ferritin değerinin yükseldiği, bu değişikliklerin 15 günde normale döndüğü, diğer eritrosit parametrelerinde ise değişiklik olmadığı bulunmuştur (8).

Biz bu çalışmada aktif enfeksiyonu olan çocuklardaki ortalama Hb ve Hct değerinin enfeksiyonsuzlardakinden anlamlı olarak düşük olduğunu ve anemi sıklığının aktif enfeksiyonlu çocuklarda (% 25) enfeksiyonsuzlardan (% 19) daha yüksek olduğunu gördük. Akut enfeksiyon sırasında saptanmış olup dört hafta sonra spontan düzelen ve diğer etkenlere bağlı olmadığı gösterilen anemi, enfeksiyon anemisi olarak tanımlandı. Bu kriterlere uygun olarak tanımlanan akut enfeksiyon anemisi, tüm anemilerin % 14'nü oluşturmada ve % 84 oranındaki demir eksikliğinden sonra ikinci sıklıktaki anemi nedeni olarak yer almaktadır. Genel poliklinik başvuruları arasında enfeksiyon anemisi sıklığı ise % 5 idi. Şimşek ve arkadaşlarının çalışmasında ise poliklinik başvuruları arasında enfeksiyon öyküsü olan ve sedimentasyon düzeyi artmış olan çocuklardaki anemi sıklığı % 7.9 bulunmuş, ancak bu çalışmada demir eksikliği anemisi olguları ayırılmamıştır (17). Bizim bu çalışmamız, hem demir eksikliğinin hem enfeksiyonların sık görüldüğü ülkemizde çocuklardaki akut enfeksiyon anemisine ilişkin ilk verileri ortaya koymaktadır.

Biz bakteriyel enfeksiyon belirtici olan CRP'nin yükselmiş olduğu enfeksiyonlu çocuklarda anemi oranını (% 60), CRP normal, enfeksiyonlu gruptakinden (% 18) ve

enfeksiyonsuz çocuklardaki anemi sıklığından (% 19) anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu sonuçlar, CRP'nin anemi oluşumu ile bağlantılı olduğuna işaret etmekte ve moleküler mekanizmayı aydınlatacak ileri çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir.

Enfeksiyon sırasında değişen demir parametreleri demir eksikliği anemisinin enfeksiyon anemisinden ayırıldığını güçleştirir. Demir eksikliği anemisi olan çocukların % 58'sinde enfeksiyona rağmen ferritin düzeyi düşük bulunarak tanı konulabildi, % 25'inde ise enfeksiyon nedeni ile artan ferritin demir eksikliğini maskeleymiş olduğu görüldü. Enfeksiyon anemisinde MCV, MCH ve RDW değerlerinin normal, CRP'nin yüksek

olması demir eksikliğinden ayırıldığında yararlı olabilir.

Ayaktan tedavi ünitelerine başvuran çocukların yarısından çoğunda enfeksiyon bulunması ve bunun demir eksikliği tanısını maskeleymesi nedeniyle biz çalışmamızda enfeksiyonlu ve enfeksiyonsuz demir eksikliği anemili olguların oral demir tedavisine yanıtını karşılaştırdık. Enfeksiyonsuz olgulardaki ortalama Hb artışı enfeksiyonlu olgulardan anlamlı olarak yüksek olmakla birlikte enfeksiyonlu olguların % 54'ünde > 1 gr/dl artış gözlenmiş olması, bu tip olgularda da tedaviden tanıya gidilebileceğini göstermektedir. Ancak ciddi enfeksiyonu olan çocuklarda demir verilmesi enfeksiyonu ağırlaştırabileceği için önerilmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Freire WB. Strategies of the Pan American Health Organization/World Health Organization for the control of iron deficiency in Latin America. *Nutr Rev.* 1997; 55:183-188
2. Looker A.C., Dallman P. R., Carroll M. D., Gunter E. W. Johnson C. L. Prevalence of iron deficiency in the United States. *J. Am. Med. Assoc.* 1997; 277:973-976
3. Masawe AE: Nutritional anemias: Tropical Africa. *Clin Haematol* 1981; 10:815-742
4. Abshire TC, Reeves JD: Anemia of inflammation in children *J Pediatr* 1983; 103:868-871
5. Kaplan KM, Oski FA. Anemia with Haemophilus influenza meningitis *Pediatrics* 1980; 65: 1101-1104
6. Jansson LT, Kling S, Dallman PR. Anemia in children with acute infectious seen in a primary care pediatric outpatient clinic. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 424-427.
7. Olivares M, Walter T, Osorio M, Chadud P, Schlesinger L. Anemia of a mild viral infection: The measles vaccine as a model. *Pediatrics* 1989; 84: 851-855.
8. Sipahi T, Köksal T, Tavil B, Akar N. The effects of acute infection hematological parameters. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 513-520.
9. Korppi M, Kroger L. C- reactive protein in viral and bacterial respiratory infection in children. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 207-213
10. Dallman PR, Siimes MA: Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatr* 1979; 94: 26-31.
11. Çavdar A, Arcasoy A, Gözdaşoğlu S, Cin E, Erten J: Türk çocuk ve gençlerinde anemi oranı, demir eksikliği, iz elementleri. *Tubitak yayınları*, Ankara 1976 : 1-51.
12. Çetin E, Aydın A: İstanbul 'da yaşayan çocuk ve adolesanlarda anemi prevalansının araştırılması. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzm tezi* 1997.
13. Şanlı C, Kocak U, Albayrak M, Oktay A, Aliefendioğlu D, Hızal S. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran çocuklarda demir eksikliği ve beslenme durum ilişkisi. *Çocuk Dergisi.* 2005; 5: 184-189.
14. Yılmaz E, Doğan Y, Güngör S, Aydın M, Aygün D. 2-11 yaş grup çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. *Klinik Bilimler ve Doktor.*2002; 8:481-485 .
15. Ece A, Arı Z, İşcan A, Balkan C, Onağ A. Hastaneye başvuran çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. *Genel Tıp Dergisi.* 1997; 7: 21-24.
16. Altay Ç, Gürgey A. Beta Talasemia in Turkey. *Hematol Reviews* 1992; 6:77-79.
17. Şimşek Ş, Kaya M, Akdağ R, Büyükcavcı M, Karakelleoğlu C. Akut inflamasyon anemili olgularımızın izlemi *Göztepe Tıp Dergisi* 2005; 20:84-86.