

# Çocuklarda Enterokoksik Bakteriyemi ve Enterokoksik Bakteriyemide Merkezi Sinir Sistemi Bulguları İki yaşından küçük 70 olgunun retrospektif değerlendirilmesi<sup>^</sup>

## ENTEROCOCCAL BACTERIEMIA IN CHILDREN AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM FINDINGS IN THE ENTEROCOCCAL BACTERIEMIA

Kazım ÜZÜM\*, Kürşad AYDIN\*\*, Selim KURTOĞLU\*\*\*, Bülent SÜMERKAN\*\*\*\*, Hasan Basri ÜSTÜNBAŞ\*\*\*, Şaban YÜKSEL\*\*

\* Yrd.Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

\*\* Arş.Gör.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,

\*\*\* Prof.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

\*\*\*\* Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, KAYSERİ

### ÖZET

Kan kültürlerinden enterokok izole edilen 49'u (%70) yenidoğan, 211 (%30) süt çocuğu, 70 olgu; yaş, cins, perinatal risk faktörleri, enfeksiyonun bulaşma şekli, altta yatan hastalık, verilen tedavi-mortalite ilişkisi ve komplikasyonlari gibi klinik özellikleri açısından retrospektif olarak incelendi. Süt çocuklarının 14'ünde (%66) konvülsiyon, ensefalopati, nörolojik defisit gibi merkezi sinir sistemi bulguları olduğu ve olgulara lomber ponsiyon, bilgisayarlı beyin tomografisi, kranial ultrasonografi, elektroensefalografi gibi tetkikler yapıldığı, yenidoğanlarda prematürelite, düşük doğum ağırlığı, göbek kateterizasyonu, erken membran rüptürü gibi perinatal risk faktörlerinin varlığı saptandı. Kültür sonuçları elde edilmeden önce hastaların %64.3'üne üçüncü kuşak sefalosporin+amino glikozid veya ampisilin sulbaktam+amino glikozid şeklinde empirik tedavi verildiği. 23 olgunun (%32.8) öldüğü ve ölümlerin %69.5'inin ilk yedi günde olduğu saptandı. Enterokoksik bakteriyemili olgularda merkezi sinir sistemi bulgularının tabloya eşlik ettiği ve hastane enfeksiyonlarında enterokoksik septiseminin daha fazla düşünülmesi gerektiği vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Enterokok, Çocuk, Bakteriyemi

T Klin Pediatri 1996, 5:99-102

Enterokoklar vücudun bazı bölgelerinde flora bakterileri olup, kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında bakteriyemiye, lokal veya sistemik enfeksiyonlara neden olurlar (1). Son yıllardaki çalışmalar, enterokokların hastane enfeksiyonu etkeni olarak ikinci-üçüncü sırada yer aldıkları ve bu durumun üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımı ile bağlantılı olduğunu göstermiştir (2,3).

Geliş Tarihi: 12.03.1996

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr.Kazım ÜZÜM  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,  
38038 KAYSERİ

T 5. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresinde sunulmuştur.  
4-6 Eylül 1995, İSTANBUL

T Klin J Pediatr 1996, 5

### SUMMARY

Seventy children between 0-2 years old, 49(70%) neonates, 211(30%) infants-isolated enterococ from blood cultures were evaluated retrospectively according to sex, contagion feature of infection, underlying disorder, correlation between treatment and modality, perinatal risk factors, complications and findings of central nervous system. Central nervous system findings including convulsion, encephalopathy neurological deficit were present in 14(66.6%) of infants whose computerized tomography, cranial ultrasonography, electroencephalography and lumbar puncture were performed. Perinatal risk factors included umbilical catheterization, prematurity, low birth weight and premature rupture of membranes. 64.3% of the patients were treated empirically with third generation cephalosporin plus aminoglycoside or ampicilline-sulbactam plus aminoglycoside until blood culture results were finished. Twenty-three (32.8%) cases died, and out of these 69.5% died within the first week. It was suggested that enterococcal sepsis should be taken into account more as causes of common nosocomial infections and that the findings as associated with CNS are often present in cases with enterococcal bacteriemia.

Key Words: Enterococcus, Childhood, Septicemia

T Klin J Pediatr 1996, 5:99-102

Kliniğimizde de enterokoksik bakteriyemi sıklığının arttığı, enterokoksik bakteriyemili süt çocuklarında merkezi sinir sistemi bulgularının olduğu, bu bulgulara yönelik ileri tetkikler yapıldığı dikkatimizi çekmiş ve kliniğimizde izlenen enterokoksik bakteriyemili olgular merkezi sinir sistemi bulguları ve diğer klinik özellikleri açısından retrospektif olarak incelenmiştir. Hastane enfeksiyonlarında enterokoksik bakteriyeminin daha fazla düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır.

### GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ve Mikrobiyoloji Anabilim Dallarının ortak çalışması olarak yapıldı. Çalışmaya Ocak 1992-Ocak 1995 tarihleri arasında yenidoğan, süt çocuğu ve intaniye servislerinde

Tablo 1. Yaş ve cinsiyet ile mortalite ilişkisi

Yaş ve Cins	Toplam		Eksitus	
	Sayı	%	Sayı	%
<28 gün	49	70,0	16	32,6
1 ay-2 yaş	21	30,0	7	33,3
Erkek	45	64,3	16	35,5
Kız	25	35,7	7	28,0

Tablo 2. Ölen hastaların hayatta kalma süreleri

	Sayı	%
1-3 gün	11	47,8
4-7 gün	5	21,7
8-15 gün	4	17,3
15 gün ve fazla	3	13,2

Tablo 3. Perinatal risk faktörleri ile mortalite ilişkisi

	Toplam		Ölen	
	Sayı	%	Sayı	%
Prematürelilik	14	28,5	5	35,7
Erken membran rüptürü	10	20,4	5	50,0
SGA	13	26,5	5	38,4
Umbil. Kateterizasyon	17	34,6	2	11,7
Sezaryan	6	12,2	-	-
Neonatal asfiksi	4	8,1	1	25,0
Hyalen membran hast.	2	4,0	2	100
Multifaktöriyel	18	36,7	5	27,7

Tablo 4. Polimikrobiyal bakteriyemi saptanan olgularda etkenlerin dağılımı

	Sayı	(%)
S. epidermidis	3	(4,3)
Enterobacter	3	(4,3)
E. Coli	2	(2,8)
P. Aeruginosa	1	(1,4)
S. aureus	1	(1,4)
Citrobacter	1	(1,4)
Diphteroid	1	(1,4)
Proteus	1	(1,4)
Candida	1	(1,4)
Toplam	12/17,1*	(1,4)

\* İki olgudan iki ayrı mikroorganizma izole edildi.

yatarak tedavi gören ve kan kültürlerinden enterokok izole edilen iki yaşın altındaki olgular alındı.

Mikrobiyoloji kayıtlarından çocuk servislerinden gönderilen kan kültürlerinin 146'sından enterokok izole edildiği saptandı, iki yaşın üzerinde olan olgular ve iki yaşın altında olup, hastane kayıtlarında yeterli bilgi bulunmayan olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan 70 olgu, benzer özellikler göstermesi açısından, yenidoğanlar (<28 gün) ve süt çocukları (bir ay-iki yaş) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yenidoğanlar perinatal risk

faktörleri, süt çocukları ise özellikle merkezi sinir sistemi bulguları yönünde olmak üzere, bütün olgular; yaş, cinsiyet, nozokomial veya toplumdan bulaşma, yaş ve cinsiyete göre mortalite ilişkisi, eşlik eden klinik durumlar ve komplikasyonlar, polimikrobiyal üreme, ölen olguların hayatta kaldıkları süre, ampirik başlanan antibiyotikler ile mortalite ilişkisi açısından incelendi.

Enterokoklar bir başka hastaneden sevk edilmiş veya hastanemizde 48 saat takip edildikten sonra alınmış kültürlerden izole edilmişse hastane enfeksiyonu, hastanede 48 saatlik takip süresi içinde alınmış kültürlerden izole edilmişse toplum kaynaklı enfeksiyon olarak kabul edildi, izole edilen suşların duyarlı olmadığı antibiyotikleri alanlar uygun tedavi almayanlar, duyarlı olduğu antibiyotiki alanlar uygun tedavi alanlar, antibiyotik verilmeyen olgular ise hiç tedavi almayanlar olarak değerlendirildi.

## SONUÇLAR

Kan kültüründen enterokok izole edilen 146 olgudan 43'ünün 1992, 50'sinin 1993 ve 53'ünün 1994 yıllarında takip edildiği saptandı. Çalışmaya alınan 70 olgudan 49'u (%70) yenidoğan (yaşları 0-28 gün), 21'i süt çocuğu (yaşları bir ay-2 yaş) idi. Olguların 45'i (%64,3) erkek, 25'i (%35,7) kız idi. Yenidoğanlarda mortalite %32,6, süt çocuklarında %33,3, erkeklerde %35,5, kızlarda %28 olarak bulundu (Tablo 1). Ölen olguların hayatta kalma süreleri Tablo 2'de verildi.

Yenidoğanların 18'inde (%36,7) birden fazla risk faktörü, 17'sinde (%34,6) umbilikal kateterizasyon, 14'ünde (%28,5) prematürelilik, 13'ünde (%26,5) düşük doğum ağırlığı, 10'unda (%20,4) erken membran rüptürü saptandı. Perinatal risk faktörleri ile mortalite arasındaki ilişki Tablo 3'de verildi.

Süt çocuklarının 11'inde (%52,4) konvülsiyon saptandı; 15'ine lomber ponksiyon yapıldı, 13'ünün beyin omurilik sıvısı bulguları normal bulundu, ikisinde pürülan menenjit saptandı. Merkezi sinir sistemi bulgularının (konvülsiyon geçirme, çevre ile ilgisizlik, ellerin sürekli

Tablo 5. Eşlik eden klinik durumlar ve komplikasyonlar ile mortalite ilişkisi

	Toplam		Ölen	
	Sayı	%	Sayı	%
Malnütrisyon	17	75,4	3	6,0
idrar yolu enfek.	15	21,4	3	6,1
Akciğer enf.	11	15,7	5	10,2
Menenjit	7	10	3	11,5
intrakranial kanama	4	5,7	4	15,3
Gastroenterit	4	5,7	1	2,0
Konjenital kalp hast.	3	4,2	1	2,0
Neonatal kolestaz	2	2,8	2	4,0
Hidrosefali	2	2,8	-	-
Reye sendromu	2	2,8	2	4,0
Anemi	2	2,8	1	2,0
immün yetmezlik	2	2,8	1	2,0
Glüten enteropatisi	1	1,4	-	-
Konvülsiyon	11	15,7	1	3,8
Septik şok	9	12	8	34,7
DİC	4	5,7	3	11,5

Tablo 6. Enfeksiyonun bulaşma şekli ile mortalite ilişkisi

	Hastane enfeksiyonu		Toplumdan		Ölen	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<28gun	43	87.7	6	12.3	16	32.6
1ay-2yaş	13	61.9	8	38.1	7	33.3
Toplam	56	80	14	20	23	32.8

yumruk şeklinde tutulması, ayakların çaprazlanması, ensefalopati tablosu... vb) sebeplerin belirlenmesi için 12(57.1) olguya kranial tomografi (CT) ve/veya ultrasonografi ile elektroensefalografi (EEG) çekildi. Konvülsiyonu olan olgulara antikonvülsiyon olarak fenobarbital başlandı. Hayatta kalan 16 olgunun yedisinde (%43.5) nörolojik defisit belirlendi.

Olguların %12'sinde (%17.1) polimikrobiyal üreme olduğu, bunların ikisinin (%16.7) öldüğü ve olguların çoğunda en az bir eşlik eden bir klinik durum bulunduğu saptandı. Polimikrobiyal üreme olan olgulardan izole edilen mikroorganizmalar Tablo 4'de, eşlik eden klinik durumlar ve/veya komplikasyonlar Tablo 5'de verildi. Olgulardan 56'sının (%80) hastane enfeksiyonu olduğu, 14'ünün ise enfeksiyonu (%20) toplumdan aldığı saptandı. Enfeksiyonun kazanılma şekli ile mortalite ilişkisi Tablo 6'da verildi.

Kültür sonuçları elde edilmeden önce hastaların %61.3'üne üçüncü kuşak sefalosporin+amino glikozid veya ampisilin sulbaktam+aminoglikozid şeklinde tedavi verildiği, ölenlerin %47.8'inin ilk üç gün içinde ve enterokoklar henüz belirlenmeden öldüğü, vankomisin tedavisi alan 9 olgudan 8'inin (%88.9) düzeldiği saptandı (Tablo 7).

## TARTIŞMA

Son yıllardaki araştırmalar ve klinik gözlemler nosokomial enterokoksik bakteriyemi insidansında artış olduğunu göstermekte, enterokoksik bakteriyemi için immunsupresyon, malnütrisyon, uzun süreli hastanede kalma, perinatal risk faktörleri ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı kolaylaştırıcı faktörler olarak sayılmaktadır (4-6). Çocukluk yaş grubu ile ilgili az sayıdaki çalışma daha çok yenidoğan dönemi ile sınırlıdır (4,5,7). Çalışmamızda da olguların çoğunluğu yenidoğanlar olup, enterokoksik bakteriyemi sıklığının arttığı yönündeki gözlemlerimiz, erişkinlerde ve pediatrik hastalarda yapılan çalışmalarla uyumludur (1-10).

Yenidoğanlarda saptanan klinik belirtiler, bu dönemin ve sepsisin klinik belirtileri olup, merkezi sinir sistemi patolojisi düşündürülecek belirtiler dikkat çekmedi. Süt çocuklarında ise bakteriyemi ve sepsis bulguları yanında, merkezi sinir sistemi patolojilerini düşündürülen bulgular görüldüğü ve olguların intrakranial patolojiler yönünden tetkik edildiği dikkati çekmiştir. Süt çocukları özellikle merkezi sinir sistemi bulguları ve merkezi sinir sistemine yönelik tetkikler açısından incelenmiştir. Bu olguların 11'i (%52.4) konvülsiyon geçirmiş ve olgulara antikonvülzan tedavi başlanmış, 15'ine (%71.4) lumbal ponksiyon

Tablo 7. Verilen tedavi ve mortalite ilişkisi

	Toplam		Eksitus	
	Sayı	%	Sayı	%
Amp-Sulb+Aminoglikozid	13	18.6	4	30.7
Sefotaksim+Aminoglikozid	26	37.1	11	42.1
Vankomisin	9	12.9	1	11.1
Imipenem	3	4.3	1	33.3
Aminoglikozid	11	15.7	2	18.1
Diğer (penisilin, sefazolin, Choloramphenikol veya tedavi almayan)	8	11.4	4	50
Toplam	70	100	23	32.8
Uygun olmayan tedavi*	45	64.3	17	37.7
Uygun tedavi	25	35.7	6	24.0
Toplam	70	100	23	32.8

yapılmış, sadece ikisinde pürülan menenjit saptanmış, 12 olguya (%57.1) intrakranial patoloji yönünden kranial tomografi, ultrasonografi, EEG tetkikleri yapılmış, hayatta kalan 16 olgunun yedisinde (%43.5) nörolojik defisit (çevre ile ilgisinde azalma, spastisite, ellerini sürekli yumruk yapma, ayaklarını çaprazlama, hipotoni, serebral ağlama, epilepsi... vb) gözlenmiştir. Bu bulgulara literatürde fazla yer verilmemiştir. Bulgularımız sepsis ön tanısı almış, konvülsiyon geçiren, ensefalopati tablosunda, intrakranial enfeksiyon saptanamayan süt çocuklarında enterokoksik bakteriyemi düşünülmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Yenidoğanların %87.7'sinde enfeksiyonu saptanmış ve %32.6 mortalite bulunmuştur. Bu bulgular, yenidoğanlarda hastanede kazanılmış enterokoksik bakteriyemi sıklığının ve mortalitesinin arttığını bildiren çalışmalarla uyumludur (5,10).

Enterokoksik bakteriyemilerde %38 oranında polimikrobiyal üreme saptandığı (1,4,7), polimikrobiyal üremenin mortaliteyi arttırdığı (6), bir çalışmada ise arttırmadığı (9) bildirilmiştir. Çalışmamızda polimikrobiyal üremenin %19.8 olduğu ve mortaliteyi arttırmadığı saptandı.

Altta yatan bir hastalığın varlığı erişkinlerde %84, çocuklarda %81 oranlarında bulunmuş, malnütrisyona çocuklarda üçüncü en sık bakteriyemi nedeni olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda, 1 ay-2 yaş arası çocukların 15'inde (%71.4) malnütrisyon ve hemen bütün olgularda altta yatan bir hastalık veya eşlik eden bir klinik durumun varlığı saptandı.

Erişkinlerde, cerrahi hastalarda enfeksiyonun giriş yeri olarak daha çok üriner traktus bildirilmektedir (1,9). Çalışmamızda %21.4 oranında üriner enfeksiyon tanısı konulduğu, ancak bu oranda enterokok izole edilemediği saptandı. Enterokoksik bakteriyemide menenjit ve pnö-

moni sıklığının %15.4 oranında saptandığı bildirilmiştir (5). Olgularımızın 11'inin (%15.7) akciğer enfeksiyonu tanısı aldığı saptanmıştır.

Erişkin ve çocuklarda yapılmış çalışmalarda mortalitenin %34-68 olduğu, çoğunlukla uygun olmayan tedaviler verildiği ve bu yüzden mortalitenin arttığı bildirilmektedir (2). Çalışmamızda ampirik tedavilerde enterokokların düşünülmediği, 48 olgunun (%68.6) uygun olmayan tedaviler aldığı ve bu olgularda mortalitenin daha yüksek (%32.8) olduğu, vankomisin tedavisi alan 9 olgudan 8'inin düzeldiği saptandı.

Septik şok ve DİC, enterokoksik bakteriyeminin ciddi komplikasyonları olarak bildirilmektedir (7). Çalışmamızda da septik şok ve DİC, ölen olgularda daha sık olmak üzere, 13 olguda (%18.6) saptandı.

Bu çalışmada; hastane enfeksiyonlarında, daha fazla olmak üzere, enterokoksik bakteriyemi sıklığının arttığına, enterokoksik bakteriyeminin süt çocuklarında merkezi sinir sistemi bulguları ile seyrettiğine ve ampirik antibiyotik tedavilerinde dikkate alınması gerektiğine dikkat çekildi.

#### KAYNAKLAR

1. Gulberg RM, Homann SR, Phair JR Enterococcal bacteremia: Analysis of 75 episodes. *Reviews of Infect Dis* 1989; 11:74-84.
2. Pallares R, Pujol M, Pena C, et al. Cephalosporins as risk factor for nosocomial enterococcus faecalis bacteremia. *Arch Intern Med* 1993; 153:1581-86.
3. Hoge CW, Adams J, Buchanan B, et al. Enterococcal bacteremia: To treat or not to treat, a reappraisal. *Reviews of Infect Dis* 1991; 13:600-5.
4. Boulanger J, Jones LF, Matlow AG. Enterococcal bacteremia in a pediatric institution: A four-year review. *Reviews of Infect Dis* 1991; 13:847-56.
5. Dobson SRM, Baker CJ. Enterococcal sepsis in neonates: Features by age at onset and occurrence of focal infection. *Pediatrics* 1990; 85:165-71.
6. Graninger W, Ragette R. Nosocomial bacteremia due to enterococcus faecalis without endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 1992; 15:49-57.
7. Chirtie C, Hammond J, Reising S, et al. Clinical and molecular epidemiology of enterococcal bacteremia in a pediatric teaching hospital. *J Pediatr* 1994; 125:392-9.
8. Nichols RL, Muzik AC. Enterococcal infections in surgical patients: The mystery continues. *Clinical Infectious Diseases* 1992; 15:72-6.
9. Malone DA, Wagner RA, Myres JP, et al. Enterococcal bacteremia in two large community teaching hospitals. *Am J Med* 1986;81:601-6.
10. Tüzemen H, Kurtoğlu S, Çetin N, Arslan D. Yenidoğan döneminde enterokok sepsisi. XXXIV Milli Pediatri Kongresi 17-21 Eylül 1990, Eskişehir.