

# Çocuklarda Enterokokkal Enfeksiyonlar: Sekiz Yıllık Çalışma Sonuçları

## Enterococcal Infections in Children: Results of a 8 Year Study

Solmaz Çelebi<sup>1</sup>, Mustafa Hacımustafaoğlu<sup>1</sup>, Meliha Demiral<sup>2</sup>, Melda Sınırtaş<sup>3</sup>, Fatih Demirtaş<sup>2</sup>, Kezban İpek<sup>2</sup>, Gönül Bayram<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Enterokoklar günümüzde hastane kaynaklı enfeksiyonlarda etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Enterokoklar insan gastrointestinal sistem normal florasında bulunurlar. Bu çalışmanın amacı steril bölge kültüründe *Enterococcus spp.* üremesi olan olguların değerlendirilmesi idi.

**Gereç ve Yöntemler:** 1 Ocak 2000-31 Aralık 2007 döneminde enterokokkal enfeksiyon tanısı konan tüm olgular çalışmaya alındı. Prospektif olarak toplanan veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi kriterleri kullanılarak hastane kaynaklı enfeksiyon tanımı yapıldı.

**Bulgular:** Kliniğimize 1 Ocak 2000 ve 31 Aralık 2007 tarihleri arasında (sekiz yıllık dönemde) yatarak izlenen 15558 hastadan 164'ünde enterokok enfeksiyonu saptandı, sıklık 10.5/1000 hasta yatışı olarak bulundu. Çalışma süresince toplam 209 *Enterococcus spp.* steril bölge kültürlerinden izole edilmiştir. Enterokokkal enfeksiyonların %77'si hastane kaynaklı idi. Enterokok üremesi olan olguların yaş ortalaması 53.1±61.5 ay (9 gün-17 yaş) olup, %56'sı erkek idi. En sık enfeksiyona neden olan enterokoklar, *Enterococcus faecalis* (%55.5), *Enterococcus faecium* (%42.1) ve *Enterococcus durans* (%2.4) idi. *Enterococcus spp.* üremelerinin %44.5'i idrar, %19.5'i kan, %14.6'sı periton sıvısı, %12.1'i beyin omurilik sıvısı ve %4.8'i kateter ucu kültüründe saptandı. Vankomisin direnci enterokok türlerinin %2.4'ünde saptanmış olup, suşların tamamı *E. faecium* idi. Enterokokkal enfeksiyonlar olarak üriner enfeksiyon (%32.3), neonatal sepsis (%22), sepsis (%14.6), peritonit (%11.4) ve şant menenjitisi (%10.3) saptandı. Enterokokkal enfeksiyonlu olgularda, geniş spektrumlu antibiyotik alımı, altta yatan hastalığın olması ve hastanede yatış süresinin uzun olması (>14 gün) sıklıkla saptanan klinik bulguları. Enterokok enfeksiyonu saptanan olguların %3.6'sı kaybedildi.

### Abstract

**Objective:** Enterococci have become a leading cause of nosocomial infection. These microorganisms are normal inhabitants of the human gastrointestinal tract. The aim of this study was to evaluate the enterococcal infection in children.

**Material and Methods:** All patients with enterococcal infection between January 1, 2000 and December 31, 2007 were included in this study. Our study is a retrospective analysis of prospectively collected data. American Centers for Disease Control and Prevention criteria were used as standard definitions for nosocomial infections.

**Results:** *Enterococcus spp.* infections were diagnosed in 164 of the 15,558 patients hospitalized in our center between January 1, 2000 and December 31, 2007 (overall incidence, 10.5 per 1,000 admissions). During the study period, a total of 209 *Enterococcus spp.* isolates were recovered from sterile body site cultures. Seventy-seven percent of enterococcal infections were nosocomial. The mean age of patients was 53.1±61.5 months (9 days-17 years) and 56% were male. The most common species of enterococci causing clinical infection were *Enterococcus faecalis* (55.5%), *Enterococcus faecium* (42.1%) and *Enterococcus durans* (2.4%). Most of the *Enterococcus spp.* (44.5%) were isolated from urine, followed by blood (19.5%), peritoneal fluid (14.6%), cerebrospinal fluid (12.1%) and catheter segment (4.8%). Vancomycin resistance was seen in 2.4 percent of *Enterococcus spp.*, all of which were *E. faecium*. The most frequently seen enterococcal infections were urinary tract infections (32.3%), neonatal sepsis (22%), sepsis (14.6%), peritonitis (11.5%) and shunt meningitis (10.3%). Previous therapy with broad-spectrum antibiotics, underlying disease and prolonged hospitalization were commonly seen in patients with enterococcal infections. The mortality rate was found as 3.6% of all children with enterococcal infections.

Geliş Tarihi: 18.01.2010  
Kabul Tarihi: 28.07.2010

**Yazışma Adresi:**  
**Correspondence Address:**  
Dr. Solmaz Çelebi  
Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Çocuk  
Enfeksiyon Hastalıkları  
Bilim Dalı, Bursa, Türkiye  
Tel.: +90 224 295 04 25  
E-posta:  
solmaz@uludag.edu.tr  
doi:10.5152/ced.2010.30

**Sonuç:** *Enterococcus faecalis* (%55.5) ve *Enterococcus faecium* (%42.1) en sık enfeksiyona neden olan türler idi. Enterokokkal enfeksiyon olarak sıklıkla üriner sistem enfeksiyonu (%32.3), ikinci sıklıkta yenidoğan sepsisi (%22) saptanmıştır.

(*J Pediatr Inf 2010; 4: 148-51*)

**Anahtar kelimeler:** Enterokoklar, enfeksiyon, vankomisine dirençli enterokoklar, çocukluk çağı

**Conclusions:** The two most common species of enterococci causing clinical infection were *E. faecalis* (55.5%) and *E. faecium* (42.1%). The most frequently enterococcal infections were urinary tract infections (32.3%), followed by neonatal sepsis (22%).

(*J Pediatr Inf 2010; 4: 148-51*)

**Key words:** Enterococci, infection, vancomycin-resistant enterococci, children

## Giriş

Enterokoklar insan ve hayvanların gastrointestinal sisteminde bulunan mikroorganizmalardır. Enterokok enfeksiyonları yenidoğan dönemi dışında çocuklarda erişkinlerden daha az görülür. Hastane kaynaklı enfeksiyonların 2. ya da 3. sıklıkta etken patojeni olduğu bildirilmektedir (1). Hastane kaynaklı bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonu, yenidoğan sepsisi ve cerrahi yara enfeksiyonu etkenleri arasında, son yıllarda giderek artan şekilde önem kazanmıştır. Enterokoklar sıklıkla intraabdominal ve pelvik enfeksiyonlarda polimikrobiyal floranın parçası olarak izole edilmekte olup bu enfeksiyonlara katkısı tam bilinmemektedir. Yenidoğanlarda, malign hastalığı olanlarda, transplantasyon uygulanmış olanlarda, yanıklı hastalarda, immunsupresif tedavi alanlarda ve kateteri olanlarda olgularda invazif enfeksiyon yaptığı bildirilmektedir (1,2). Hastanede yatan olgularda izole edilen enterokokların tamamının endojen barsak flora kaynaklı olduğu düşünülmekteydi, ancak çoklu ilaç direnci gösteren enterokokların artışı sonucu yapılan epidemiyolojik çalışmalar bu organizmaların nozokomiyal yayıldığını göstermektedir. Enfeksiyonların %80-90'ından *Enterococcus faecalis*, %5-10'undan ise *Enterococcus faecium* sorumludur (1). Son yıllarda *E. faecium* enfeksiyonlarında artış bildirilmektedir (3).

Bu çalışma, steril bölge kültüründe *Enterococcus spp.* üremesi olan olguların değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 1 Ocak 2000-31 Aralık 2007 tarihleri arasında, yatarak izlenen ve enfeksiyon düşünülen olguların kültür örnekleri alındı. Prospektif olarak toplanan veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), plevra ve peritoneal sıvı için BACTEC peds plus/F (BD, Sparks, MD) kültür şişesi kullanıldı. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve eosin-methylene blue (EMB) agar plaklarına ekildi. Ventriküloperitoneal şant ve santral venöz kateter ucu kültürleri için thioglyconate besi yeri kullanıldı. Steril bölge kültürlerinde üreyen enterokokların identifikasyon ve duyarlılıkları Phoenix System™

(Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) kullanılarak yapıldı. Vankomisin, teikoplanin dirençli bulunan izolatlarda E test (AB Bio-Disk, Solna, Sweden) firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı; vankomisin ve teikoplanin duyarlılıkları kontrol edildi. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi kriterlerine göre hastane kaynaklı enfeksiyon tanısı kondu (4).

## Bulgular

Kliniğimize 1 Ocak 2000 ve 31 Aralık 2007 tarihleri arasında (sekiz yıllık dönemde) yatarak izlenen 15558 hastadan 164'ünde enterokok enfeksiyonu saptandı, sıklık 10.5/1000 hasta yatışı olarak bulundu. Toplam 209 *Enterococcus spp.* steril bölge kültürlerinden izole edilmiş, hasta başına üreme oranı  $1.2 \pm 0.7$  (1-5) olarak saptanmıştır. Tekrarlayan üremesi olan olguların ilk epizodları çalışmaya alındı. Steril bölge kültürlerinden izole edilen *Enterococcus spp.* suşlarının bölgelere dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. İzole edilen suşların 4'ü (%2.4) vankomisin ve teikoplanine yüksek düzeyde dirençli idi. Kan kültüründe enterokok üremesi saptanan 32 olgudan 8'inde (%25) ikinci bir etken (4'ünde koagülaz negatif stafilokok, 2'sinde *Candida albicans*, 2'sinde *Enterobacter spp.*) izole edildi. Tablo 2'de enterokok enfeksiyonu saptanan olguların özellikleri görülmektedir. Enterokok enfeksiyonu saptanan olguların klinik bulguları Tablo 3'de verilmiştir.

## Tartışma

Çalışmamızda enterokok enfeksiyonu yatan hastaların %1'inde saptandı ve %77'si hastane kaynaklı idi. Üriner sistem enfeksiyonu, neonatal sepsis ve bakteriyemi en sık görülen enterokokkal enfeksiyonlardı. Üriner kateter

**Tablo 1.** *Enterococcus spp.* izolasyonlarının bölgelere dağılımı

	n (%)
İdrar	73 (44.5)
Kan	32 (19.5)
Periton sıvısı	24 (14.6)
Beyin omurilik sıvı	20 (12.1)
Kateter ucu	8 (4.8)
Yara	7 (4.5)

**Tablo 2.** Enterokok enfeksiyonu saptanan olguların özellikleri

Cinsiyet, E, n (%)	92 (56)
Yaş ortalaması, ay, ±SS	53.1±61.5
(Minimum-maksimum)	(9 gün-17 yaş)
Etken, n (%)	
<i>E. faecalis</i>	91 (55.5)
<i>E. faecium</i>	69 (42.1)
<i>E. durans</i>	4 (2.4)
Servis, n (%)	
Yenidoğan Ünitesi	37 (22.6)
Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi	20 (12.2)
Hematoloji-Onkoloji Ünitesi	24 (14.6)
Çocuk Kliniği	83 (50.6)
Tanı, n (%)	
Üriner enfeksiyon	53 (32.3)
Neonatal sepsis	36 (22)
Bakteriyemi	24 (14.6)
Peritonit	19 (11.5)
Şant menenjit	17 (10.3)
Kateter enfeksiyonu	8 (4.8)
Yara enfeksiyonu	7 (4.5)
Nozokomiyal kaynaklı enfeksiyon, n (%)	127 (77.4)
Başka hastaneden sevk, n (%)	41 (25)
Mortalite, n (%)	6 (3.6)
SS: Standart sapma	

**Tablo 3.** Enterokok enfeksiyonu saptanan olguların klinik bulguları

Alta yatan hastalık, n (%)	106 (64.6)
Renal Hastalık	37 (22.6)
Nörolojik Hastalık	23 (14)
Malignite	22 (12.4)
Prematürite	20 (12.2)
İmmün yetmezlik	5 (3)
Uzamış yatış (>14 gün), n (%)	68 (41.5)
Antibiyotik kullanma öyküsü, n (%)	140 (85.3)
3. kuşak sefalosporin	70 (42.6)
Vankomisin	40 (24.3)
Meropenem	30 (18.2)
Üriner kateter, n (%)	42 (25.6)
Nazogastrik sonda, n (%)	37 (22.6)
Mekanik ventilasyon, n (%)	32 (19.5)
Peritoneal kateter (n,%)	26 (15.9)
Total parenteral nutrisyon (n,%)	24 (14.6)
Santral venöz kateter (n,%)	22 (13.4)

varlığı, yapısal üriner sistem anomalisi, cerrahi girişim ve antibiyotik kullanımı enterokokal üriner sistem enfeksiyonu gelişimi için risk oluşturur (5). Çocuklarda enterokokal üriner sistem enfeksiyonunda yapısal anomali varlığı, gram negatif mikroorganizmaların neden olduğu üriner sistem enfeksiyonundan daha sık olarak bildirilmektedir (6,7). Olgularımızın %22.6'sında renal anomali (nörojen mesane, vezikoüreteral reflü, hidronefroz, üreteropelvik darlık, kronik renal yetmezlik) ve %25.6'sında üriner kateter kullanımı vardı. Üriner patojenlerin %10.3'ünde enterokoklar saptanmaktadır (8).

Yenidoğanlarda enterokoklar erken ve geç sepsise neden olur. Olguların %68.7'sinde nozokomiyal kaynaklı enterokokal sepsis görülür. ABD'de 29 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 827 bebekte yapılan çalışmada enterokoklar, koagülaz negatif stafilokok ve kandida'dan sonra üçüncü sıklıkta izole edilen nozokomiyal patojen olduğu bildirilmektedir (9). Kliniğimizde enterokok enfeksiyonu saptanan olguların %22'sinde neonatal sepsis mevcuttu. Neonatal sepsisli olguların %55.5'inde prematürite vardı, mekanik ventilasyon uygulaması, total parenteral nutrisyon tedavisi, nazogastrik sonda uygulaması ve antibiyotik kullanımı sıklığı yüksek olarak saptandı. Enterokoklar, Avrupa'da kan akımı enfeksiyonlarında 4. sıklıkta, ABD'de 3. sıklıkta izole edilmekte, yaklaşık epizodların %10'unu oluşturmaktadır (10). Enterokokal bakteriyeminin çoğu nozokomiyal kaynaklıdır. Nozokomiyal enterokokal bakteriyemi sıklıkla polimikrobiyal bakteriyeminin bir komponenti olarak karşılaşılmaktadır, enterokokal bakteriyeminin %21-45'inde polimikrobiyal üreme saptanmaktadır (1,11). Çalışmamızda enterokok bakteriyemili olguların %25'inde polimikrobiyal üreme saptandı. Bakteriyemi ve sepsis sıklıkla alta yatan ciddi hastalığı (yenidoğan, hematoloji, onkoloji, immün yetmezlik gibi) olan çocuklarda görülmektedir (12). Literatürle benzer şekilde enterokok enfeksiyonu saptanan olgularımızda alta yatan hastalık varlığı, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve uzun süreli hastanede yatış sıklıkla saptanan bulgularıdır. Enterokoklar, spontan peritonitli ve periton diyalizi uygulanan olgularda gelişen abdominal enfeksiyon veya abse de pür mikroorganizma olarak izole edilebilmektedir. Enterokok peritoniti saptanan olgularımız, çoğunluklu peritoneal diyaliz uygulanan kronik renal yetmezlikli hastalardı. Enterokoklar nadiren menenjite yol açar. Sıklıkla kafa travması ya da santral sinir sistemi operasyon komplikasyonu olarak gelişmektedir. Özellikle ventriküloperitoneal şanlı olgularda menenjit etkeni olarak bildirilmektedir (13). BOS kültüründe enterokok üremesi saptanan olgularımızın %80'inde ventriküloperitoneal şant menenjit tanısı vardı.

Önceki çalışmaların aksine çalışmamızda, izolatların %55.5'inde *E. faecalis*, %42.2'inde *E. faecium* saptandı, son yıllarda yapılan çalışmalar *E. faecalis* (%58) enfeksiyonlarında azalma, *E. faecium* (%36.3) enfeksiyonlarında artış

bildirilmektedir (3). ABD’de enfeksiyon etkeni olarak izole edilen enterokoklar içerisinde vankomisine dirençli enterokok (VRE) oranının %12-18 olduğu bildirilmektedir (14). Çalışmamızda izole edilen suşların 4’ü (%2.4) vankomisine ve teikoplanine yüksek düzeyde dirençli idi. VRE izolatlarının tamamı *E. faecium* idi. Enterokok enfeksiyonları mortalitesi düşük olup, çocuklarda nozokomiyal enterokokkal bakteriyemi mortalite oranı %7.5-12 oranında bildirilmektedir (11,15). Olgularımızın %3.6’sında mortalite gözlemlendi (4’ü yenidoğan sepsisli, 1’i VRE peritonitli ve diğeri ise travma sonrası femur kırığı olan yara enfeksiyonu ve çoklu organ yetmezliği gelişen olgu idi).

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. English BK, Shenep JL. Enterococcal and Viridans Streptococcal infections. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 2009, p.1258-76.
2. Gray JW, George R H. Experience of vancomycin-resistant enterococci in a children’s hospital. J Hosp Infect 2000; 45: 11-8.
3. Iwen PC, Kelly DM, Linder J, et al. Change in prevalence and antibiotic resistance of Enterococcus species isolated from blood cultures over an 8-year period. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 494-5.
4. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am. J Infect. Control 1988; 16: 128-40.
5. Murray BE. The life and times of the enterococcus. Clin Microbiol Rev 1990; 3: 46-65.
6. Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, et al. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. BMJ 1999; 318: 770-1.
7. Bitsori M, Maraki S, Raissaki M, et al. Community acquired enterococcal urinary tract infections. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1583-6.
8. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1999; 103: e39.
9. Sohn AH, Garret DO, Sinkowitz-Cochran RL, et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. J Pediatr 2001; 139: 821-7.
10. Sandoe JA, Witherden IR, Au-Yeung HGC, Kite P, Kerr KG, Wilcox MH. Enterococcal intravascular catheter-related bloodstream infection: management and outcome of 61 consecutive cases. J Antimicrob Chemot 2002; 50: 577-82.
11. Das I, Gray J. Enterococcal bacteremia in children: A review of seventy-five episodes in a pediatric hospital. Infect Dis J 1998; 17: 1154-8.
12. Butler KM. Enterococcal Infection in Children. Semin Pediatr Infect Dis 2006; 17: 128-39.
13. da Silva PS, PS, Neto HM, Sejas LM. Successful Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcus Ventriculitis in a Child. BJID 2007; 11: 297-9.
14. Kanchsnapoom T, Koirala J, Goodrich J, Agamah E, Khardori N. Treatment of central nervous system infection by vancomycin-resistant enterococcus faecium. Diagn Microbiol Infect Dis 2003; 45: 213-5.
15. Boulanger JM, Ford-Jones EL, Matlow AG. Enterococcal bacteremia in pediatric institute: A four year review. Rev Infect Dis 1991; 13: 847.