

Çocuklarda Hastane İnfeksiyonları: Bildiklerimiz, Bilmediklerimiz

Dr. Selim ÖNCEL*

* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli.

Çocuk hekimleri, çocukların cüssece küçük yetişkinler olmadıklarını sık sık vurgulamaktan derin bir haz duyar. Bunun başlıca nedeni, çocuk hekimliğinin yetişkinlere sağlık hizmeti sunmaktan çok daha “meşakkatli” bir uğraş olduğunu belirtmek ve azıcık da olsa böbürlenmektir. Ben de bir çocuk hekimi olarak, korkarım bunu yapacağım ve hastane infeksiyonlarının yetişkinler ve çocuklar için ortak noktalarını anlatmak ve Hastane İnfeksiyonları Eğitim Programı'nın benden önce dinlediğiniz değerli konuşmacılarının bilgiyle dopdolu sunumlarını yinelemek yerine, çocukların hastane infeksiyonları alanında yetişkinlerden ayrılan yönlerini göstermeye çalışacağım.

ÇOCUK ve ERİŞKİN HASTANE İNFEKSİYONLARI ARASINDAKİ FARKLARIN NEDENLERİ

1. Yenidoğanların, özellikle erken doğanların bağışıklık sistemleri, birçok yönden gelişimlerini tamamlamamıştır; dolayısıyla immünkompetan yetişkinlerde hastalık etkeni olmayan mikroorganizmalar, bu yaş grubunda infeksiyonlara neden olur.

2. Yeni doğan bebek, annenin doğum kanalındaki mikroorganizmaların taşıyıcısı ve yayıcısıdır.

3. Doğmalık hastalıklar; ister Wiscott-Aldrich sendromunda olduğu gibi hücresel veya salgısal bağışıklığı etkilesin, ister yarı damak-dudak, meningomiyelose ve kistik fibroz örneklerinde olduğu gibi vücut savunmasının mekanik bariyerini bozsun, bir bebeğin hastaneye yatma sıklığını, hastanede yatış süresini ve invaziv prosedür sayısını artırır.

4. Erken doğanlar, rotavirüs gibi hastane infeksiyonu etkeni olabilen birçok virüsü, iyileştikten sonra bile daha uzun süre çevrelerine yayar.

5. Diğer birçok canlıdan farklı olarak insan yavrusu doğumda ve uzun bir süre daha, yaşamak için bakımını üstlenen anne, baba ve bakıcı gibi kişilere bağımlıdır. Bu bağımlılık, ister istemez bakım üstlenenlerin kolonize oldukları potansiyel patojenlerle daha sık temas etmeyi beraberinde getirir.

6. Çocuklar, özellikle yenidoğanlar ve süt çocukları, mikroorganizmalarla yeni yeni tanışmaktadır ve bir bağışıklık repertuarları yoktur. Bu nedenle yetişkinlerin bağışık oldukları mikroorganizmalarla meydana gelen hastalıklar, çocukluk yaş grubunda sorun oluşturur.

7. Hastanede yatan çocukların önemli bir kısmı, hastaneye infeksiyon nedeniyle yatırılmıştır.

8. Hastanede yatan çocukların önemli bir kısmı, henüz idrar ve dışkı kontrolü kazanmamıştır.

Bu, idrarda bulunabilen sitomegalovirüs (CMV)'ün ve enterik patojenlerin hastanede yayılmasını kolaylaştırır.

9. Erişkinlerden farklı olarak yılda sekiz civarında virüs enfeksiyonu geçiren, aksırır veya öksürürken ağız ve burunlarını kapatmayan küçük çocuklar, çevreye daha fazla solunum virüsü saçar.

10. Henüz yürüyemeyen çocuklar, zeminle daha sık temas etmeleri sonucu kirli yüzeylerdeki patojenlerle daha sık karşılaşır.

11. Hastaneye yatırılması gereken çocukların muayene oldukları odalar; sağlam çocuk polikliniğinden, bekleme salonundan veya oyun için ayrılmış alanlardan genellikle uzak değildir. Bu da erişkin servislerinde sık karşılaşılmayan, kızamık, suçiçeği gibi bulaşıcılığı yüksek enfeksiyonların çocuk servisleri için sorun olması anlamına gelir.

SIKLIK

Hastane kökenli enfeksiyon sıklığı, klinik olarak tanı konmuş viral enfeksiyonlar da dahil edilirse, çocuklarda erişkinlerden daha fazladır. Erişkinlerde hastaneye yatan her 100 hasta için dört hastane enfeksiyonu görülmekteyken, çocuklarda bu oran %6-7 civarındadır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesindeki 2002 yılı hastane enfeksiyonu oranları tüm hastane için %4.13, genel servisler için %3.95, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ) için %12'dir (1).

Yaş küçüldükçe hastane enfeksiyonu sıklığı artmaktadır. Örneğin; Toronto kaynaklı bir çalışmada bu sıklık beş yaşından büyük çocuklarda %2.6, iki-dört yaş arasındakilerde %3.6, 24 aydan küçüklerde ise %11.5 olarak saptanmıştır (2).

YENİDOĞAN YBÜ'LERİ

Hastane enfeksiyonları, hastanelerin diğer birimlerinde görülen enfeksiyonlar gibi, yenidoğan YBÜ'lerinin de en önemli sorunlarından biri haline gelmiştir. Yenidoğanlardaki hastane enfeksiyonlarını daha büyük çocuklar veya erişkinlerdeki hastane enfeksiyonlarından ayıran başlıca özellikler şöyle sıralanabilir:

1. Doğum yoluyla bağımsız bir birey haline gelen yenidoğan, kısacık yaşamında ilk kez mikrop denen canlılarla karşılaşmaktadır. Doğuma kadarki dönemde endojen bir florası yoktur. Doğumdan sonra oluşan cilt ve mukoza florası, bebeğin annesinin genital bölgesinden, YBÜ

personelinden ve bulunduğu ortamdan edindiği mikroorganizmalarla oluşur.

2. Hastane enfeksiyonlarının sıklıkla preterm ve ileri derecede hasta bebeklerde ortaya çıkmakta olmasının başlıca nedeni, optimal gelişimini tamamlamadan doğan veya ileri derecede hasta yenidoğanların önceki on yıllarla kıyaslanamayacak kadar yüksek bir yaşama şansına sahip olmalarıdır. Bu, son yıllarda geliştirilen yeni ve geniş spektrumlu antibiyotikler, sürfaktan tedavisi ve mekanik ventilatörlerle verilen solunum desteği gibi farmakoloji ve biyofizik teknolojilerinde yaşanan hızlı gelişmelerle mümkün olmuştur. Sağkalım oranlarında kaydedilen artış, klinik durumları nedeniyle enfeksiyon etkenlerine karşı savunmaları zayıf olan bu bebeklerden daha fazlasının yaşama devam etmesiyle ve bunun sonucu olarak, daha fazla oranda hastalık etkeniyle ve invaziv girişimle karşılaşmalarıyla birlikte hastanede edinilen enfeksiyon sayısının da artmasıyla sonuçlanmıştır (3).

3. Yeni doğan bebeklerin bağışıklık dizgelerinin gelişimi henüz tamamlanmamıştır. Vücutun savunma sisteminin olmazsa olmaz bir parçası olan derinin stratum korneumu erken doğan bebeklerde, özellikle 32. haftanın altında doğanlarda iyi gelişmediği için cilt kolay hasar görür. Bebeğin sahip olduğu immünglobulin (Ig)'ler, anneden rahim içi dönemde geçen IgG'den ibarettir. IgG geçişi 34. haftada başladığı için 34 gebelik haftasından önce doğan bebeklerde IgG azdır. Ayrıca, yenidoğanların granülosit depoları yetersiz, nötrofil ve monosit kemotaksileri kusurlu, T-hücre sayıları yüksek olsa da sitotoksik T-hücresi ve doğal öldürücü hücre etkinlikleri düşüktür.

4. Yenidoğanlarda hastalık etkeninin doğum öncesinde mi, doğum sırasında mı ya da doğum sonrasında mı alındığını belirlemek ve yenidoğan servislerindeki hastane enfeksiyonu sıklığını tam anlamıyla bilmek güçtür; çünkü yenidoğanlarda hastane enfeksiyonları bebek serviste yattıkları ortaya çıkabildiği gibi, beş-yedi güne kadar bulgu vermeyen stafilokok enfeksiyonlarında olduğu gibi, hastanede kısa süre kalan bebeklerde bebek taburcu olduktan sonra da görülebilir.

5. Yenidoğanlarda hastane enfeksiyonlarının kaynağını belirlemek de zorluk arz edebilir. Hastanede doğan bebeklerde ilk bir haftada ortaya çıkan enfeksiyonların anneden alınmış olma olasılığı yüksektir. Bazı yazarlar, doğumu izleyen ilk 24-72 saat içinde gelişen enfeksiyonları "erken

başlangıçlı infeksiyonlar” olarak adlandırıp anne kaynaklı olarak gösterirken, üçüncü günden sonra başlayan infeksiyonları “geç başlangıçlı infeksiyonlar” olarak hastane kökenli mikroorganizmalara atfetmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’ndeki “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” ise, hastanede doğan bebeklerdeki CMV ve toksoplazma gibi plasental geçişi kanıtlanmışlar dışındaki bütün infeksiyonları hastane infeksiyonu olarak kabul etmektedir (4). Geç başlangıçlı bir B grubu streptokok infeksiyonu örneğinde olduğu gibi, infeksiyon doğum sırasında veya sonrasında anneden alınmış olabileceği gibi, servis personelinden veya personelin elleri aracılığıyla servisteki başka bebeklerden edinilmiş olabilir.

YERİNE GÖRE PEDIATRİK HASTANE İNFEKSİYONLARI

Erişkin YBÜ’lerinde en sık görülen hastane infeksiyonu, idrar yolu infeksiyonudur. Richards ve arkadaşlarının çalışmasındaki verilere göre, çocuk YBÜ’lerindeki hastane infeksiyonlarında ilk sırayı kan dolaşımı infeksiyonları almakta, onu pnömoni ve idrar yolu infeksiyonları izlemektedir. Kan dolaşımı infeksiyonlarının diğer hastane infeksiyonlarına oranı, iki aydan küçüklerde ve diğer çocuk servislerine göre yenidoğan YBÜ’lerinde daha belirgindir. İdrar yolu infeksiyonları, hastane infeksiyonu olarak büyük çocuklarda, daha siktir. Hastane idrar yolu infeksiyonlarının erişkinlerde daha sık görülmesinin en önemli nedeni, erişkin YBÜ’lerinde idrar sondası kullanım oranının çocuk YBÜ’lerindeki iki katından fazla olmasıdır. Cerrahi yara infeksiyonları, özellikle deri infeksiyonları ve mediastenit; çocuklarda, özellikle de yenidoğanlarda daha siktir. Bunun nedeni doğmalık anomaliler için yapılan ameliyatlardır. Pnömoni dışındaki alt solunum yolu hastane infeksiyonları, çocuk YBÜ’lerinde (%12) erişkinlere göre (%4.4) daha sık görülmektedir. Filebit gibi kalp-damar dizgesine ait hastane infeksiyonlarının görülme oranı çocuklarda büyüklere göre daha siktir (5).

Yenidoğan YBÜ’lerinde yapılan bir çalışmada, kan dolaşımı infeksiyonları yine en sık rastlanan pediatrik hastane infeksiyonu olmuş (doğum ağırlığına göre %32-49), bunu %12-18’lik bir sıklıkla pnömoni ve %8-21 oranıyla kulak burun boğaz (KBB) infeksiyonları izlemiştir (6).

Solunum yolu ve mide-bağırsak dizgesine ait hastane infeksiyonları, küçük yaştaki çocuklarda daha siktir.

ETKENİNE GÖRE ÇOCUK HASTANE İNFEKSİYONLARI

Pediatrik hastane infeksiyonlarındaki mikrobiyal etken dağılımı, erişkinlerdekinden farklıdır. Richards ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre, gram-negatif bakteriler çocuk YBÜ’lerinde (%25) erişkin YBÜ’lerine (%17) göre daha sık görülmektedir. Kan dolaşımı infeksiyonlarında en sık rastlanan etkenler koagülaz-negatif stafilkoklar (KNS) (%37.8), enterokoklar (%11.2), *Staphylococcus aureus* (%9.3) ve *Enterobacter* (%6.2) türleridir. Görüldüğü gibi, çocuk YBÜ’lerinde birincil baktereminin ve kalp-damar dizgesi infeksiyonlarının en sık gram-pozitif etkeni *S. aureus*, en sık gram-negatif etkeni *Enterobacter* türleridir. Hastane kökenli pnömonide en sık etkenler *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Haemophilus influenzae* olarak bulunmuştur. İdrar yolu infeksiyonlarında *Escherichia coli* ilk sırada olup, *Candida albicans*, *P. aeruginosa* ve *Enterobacter* türleri toplamda idrar yolu patojenlerinin %10’unu teşkil etmektedir. Cerrahi alan infeksiyonları (CAİ)’nda önde gelen patojenler *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve KNS’lerdir (5). Yenidoğan YBÜ’lerinde yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (6).

BAĞIRSAK PATOJENLERİ

En sık etkenler rotavirüs, enterik adenovirüsler ve astrovirüslerdir. *E. coli* ve *Shigella* da hastane infeksiyonu yapabilir. Rotavirüs gibi bağırsak patojenleri oyuncakların ve tıbbi cihazların yüzeylerinde uzun süre kalmakta ve fekal kontaminasyona neden olarak hastanenin kontaminasyon tehlikesinin daha yüksek olduğu bölümlerinde (örneğin; süt çocuğu bölümü) infeksiyonlara neden olmaktadır. Rotavirüs, yüzeylerde yedi aya kadar, sularda haftalarca ve ellerde saatlerce kalabilir (1).

SOLUNUM YOLU PATOJENLERİ

Çocuk servislerinde hastane kökenli infeksiyonlara neden olan patojenler, genellikle respiratuar sinsityal virüs (RSV), parainfluenza ve influenza virüsü, adenovirüs ve rinovirüs gibi toplumda yaygın olan virüslerdir. Bunun yanında yüksek bulaştırıcılığa sahip varisella zoster virüsü (VZV)’nü de unutmamak gerekir. Salgın dönemleri olan kasım-nisan aylarında sağlık çalışanlarının %61’inin yaklaşık üç gün boyunca RSV taşıdıkları gösterilmiştir. RSV yüzeylerde yedi saat, eldiven üzerinde beş saat, kıyafetlerin üzerinde iki saat ve deri üzerinde 30 dakika boyunca yaşamanı sürdürebilir (1).

DOĞRUDAN TEMASLA BULAŞAN PATOJENLER

Hijyen koşullarının yeterli olmadığı kişilerde veya sağlık kuruluşlarında daha sık görülen bu etkenler arasında herpes simpleks virüsü (HSV), *Tricophyton* gibi cilt mantarları, uyuz etkeni olan *Sarcoptes scabiei* ve baş biti olan *Pediculus capitis* sayılabilir.

ÇOCUKLARDA VİRAL HASTANE İNFEKSİYONLARI

Çocuklarda görülen hastane infeksiyonlarının erişkinlerdekinden bir farkı da, virüslerin çocuklarda önemli oranda nozokomiyal morbiditeye yol açmalarıdır (5). On yedi Avrupa ülkesini kapsayan bir çalışmada, virüs infeksiyonlarının çocuklarda hastane infeksiyonlarının %22'sinden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Gerçek nisbi sıklık muhtemelen daha da yüksektir; çünkü hastanede edinilmiş viral infeksiyonların %16'sı, odağı belirsiz ateş tanısı konarak geçştirilmektedir.

Virüs kaynaklı hastane infeksiyonlarının dikkat çekici özelliği, çok hasta çocuklarla sınırlı olmamasıdır; nitekim yukarıda sözü edilen Avrupa çalışmasında viral hastane infeksiyonlarının tüm hastane infeksiyonlarına oranı çocuk YBÜ'lerinde %4.8, yenidoğan YBÜ'lerinde %19.5, onkoloji servisinde %17.7 ve genel serviste %86.5 olarak bulunmuştur.

En sık rastlanan etkenler RSV, CMV, adenovirüs ve rotavirüstür (7). RSV'nin hava yolundan çok, kontamine salgılarıyla doğrudan temas yoluyla bulaştığının anlaşılması; maske kullanımı yerine temas bariyer önlemlerine ve kohortlamaya önem verilmesini sağlamış ve bu sayede birçok hastanede RSV infeksiyonu sıklığı %40'a varan oranlarda azalmıştır (8,9).

Viral hastane infeksiyonları genellikle sporadiktir; ancak Kanada'da 18 gün içinde bir yenidoğan YBÜ'deki hastaların %35'ine yayılan influenza A örneğinde olduğu gibi, salgınlar da yapabilir (10).

ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇLİ PATOJENLERLE MEYDANA GELEN HASTANE İNFEKSİYONLARI

Antibiyotiklere dirençli infeksiyon etkenleri, çocuk ve yenidoğan YBÜ'lerinin önemli sorunlarından. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten gram-negatif patojenler; dirençli *Klebsiella* türleri ve *E. coli*; AmpC beta-laktamaz

üreten *Enterobacter*, *Serratia* ve *Citrobacter*; *Acinetobacter baumannii*; *P. aeruginosa*; fermantatif olmayan gram-negatif bakterilerden *Stenotrophomonas*, *Comamonas* ve *Chyseebacteria* türleri önde gelen dirençli hastane infeksiyonu etkenleridir.

Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), çocukluk çağındaki hastane infeksiyonlarında erişkinlerden daha az sıklıkla ortaya çıkar. Buna karşın çocuk hastalarda metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) bakteremisi mortalitesinin %2, MRSA bakteremisinin mortalitesinin ise %50 olduğu gerçeğini akıldan çıkarmamak gerekir (11). MRSA ile en sık olarak kan dolaşımı ve akciğer infeksiyonları meydana gelmektedir; yara infeksiyonları, menenjit, osteoartiküler infeksiyonlar ve idrar yolu infeksiyonları da bildirilmiştir. MRSA, artık hastane infeksiyonu yönünden risk taşımayan çocuklarda görülmeye ve toplumdaki edinilmeye başlamıştır. Toplumdan edinilmiş MRSA oranı yükselmektedir.

Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), hastaneler için bir kabus olmaya devam etmektedir. VRE'lerin çoğu, *VanA* fenotipine sahip *Enterococcus faecium*'lardır. VRE'ler, pediatriye genellikle kan dolaşımı infeksiyonuna neden olur. Kolonize olan hastalarda infeksiyon riski, olmayanların beş katıdır (12). Yenidoğanlarda VRE infeksiyonu geliştirme tehlikesi, düşük doğum ağırlığı ve uzun süreli antibiyotik alma ile paralellik gösterir (13). VRE'nin büyük çocuklardaki epidemiyolojik ve klinik özellikleri, yetişkinlerdeki özellikleriyle benzerdir; yani hastaların çoğu VRE ile kolonize, ancak asemptomatik olup altta yatan önemli bir hastalığı olanlarda infeksiyona bağlı mortalite yüksektir (%25). Erişkinlerde hastanede çıkan VRE salgınlarını kontrol altına almak zor olmasına karşın, yenidoğan YBÜ'lerinde VRE ile kolonizasyon oranı çok düşük olup, gelişebilecek VRE salgınlarını kohortlama ve bariyer izolasyonu gibi basit yöntemlerle kontrol altına almak mümkün olabilmektedir (14).

KAYNAKLAR

1. Kanra G, Kara A. Çocuk servislerinde hastane infeksiyonları. Doğanay M, Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:701-28.
2. Ford-Jones EL, Mindorff CM, Langley JM, et al. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:668-75.

3. Koç E. Yenidoğanın nozokomial infeksiyonları. Doğanay M, Ünal S (editörler). Hastane İnfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:683-700.
4. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004:1659-702.
5. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1999;103:39.
6. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1996;98:357-61.
7. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: A European, multicenter prospective study. European Study Group. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:260-3.
8. Hall CB, Douglas RG. Modes of transmission of respiratory syncytial virus. J Pediatr 1981;99:100-3.
9. Macartney KK, Gorelick MH, Manning ML, Hodinka RL, Bell LM. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: The cost-effectiveness and cost-benefit of infection control. Pediatrics 2000;106.
10. Cunney RJ, Bialachowski A, Thornley D, Smaill FM, Pennie RA. An outbreak of influenza A in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:449-54.
11. Storch GA, Rajagopalan L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in children. Pediatr Infect Dis J 1986;5:59-67.
12. Henning KJ, Delencastre H, Eagan J, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on a pediatric oncology ward: Duration of stool shedding and incidence of clinical infection. Pediatr Infect Dis J 1996;15:848-54.
13. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, et al. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1999;18:352-6.
14. Neely M, Toltzis P. Infection control in pediatric hospitals. Curr Opin Infect Dis 2001;14:449-53.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Selim ÖNCEL

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk İnfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

KOCAELİ