

Pediatric kalp cerrahisi sonrası nozokomiyal mantar enfeksiyonları

Nosocomial fungal infections after pediatric cardiac surgery

Mehmet Fatih Ayık,¹ Yüksel Atay,¹ Çağatay Engin,¹ Süleyha Hilmioğlu,²

Dilek Yeşim Metin,² Gülver Hacıoğlu,¹ E. Alp Alayunt¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,

²Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Pediatric kalp cerrahisi sonrasında gelişen mantar enfeksiyonları sık görülmemekle birlikte ciddi bir komplikasyondur. Bu çalışmada pediatric kalp cerrahisi sonrasında görülen mantar enfeksiyonları incelendi.

Çalışma planı: Kliniğimizde 2000-2003 yılları arasında 398 pediatric kalp hastası ameliyat edildi. Bu süreçte analiz edilen 4500 mikrobiyoloji materyalinin %2.2'sinde mantar enfeksiyonu tanısına yönelik inceleme yapıldı.

Bulgular: Mantar patojenlere yönelik incelemelerin %67.3'ünde pozitif mantar kültürü elde edildi. Tüm ameliyat sonrası mantar enfeksiyonlarında etken, *Candida* türleriydi. Tüm hastalar flukonazol ile tedavi edildi. Mantar enfeksiyonlu olgularda mortalite oranı %55.5'ti.

Sonuç: Pediatric kalp cerrahisi sonrasında görülen mantar enfeksiyonları beklenenden daha siktir ve yüksek mortaliteyle birlikte. Özellikle pediatric grupta tüm mikrobiyolojik incelemelerin mantar enfeksiyonu açısından da değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Candidiasis; kardiyovasküler hastalıklar; mikoz; pediatric.

Background: Fungal infections after pediatric cardiac surgery are uncommon but serious complications. Fungal infections following pediatric cardiac surgery were evaluated in the present study.

Methods: Between 2000 and 2003, 398 patients with pediatric cardiac disease were operated in our institute. Although 4500 microbiologic materials were analysed in this period, only 2.2% of all samples were investigated for the diagnosis of fungal infections.

Results: Positive fungal cultures were obtained in 67.3% samples which investigated for the diagnosis of fungal pathogens. All postoperative fungal infections were caused by *Candida* species. All patients were treated by fluconazole. The mortality rate was 55.5% in patients with fungal infections.

Conclusions: Fungal infections following pediatric cardiac surgery appeared to be more frequent than expected and were associated with high mortality. We conclude that all microbiologic samples should be analysed for fungal infections especially in pediatric groups.

Key words: Candidiasis; diseases, cardiovascular; mycoses; pediatrics.

Doğumsal kalp hastalıkları dünyada %0.8 sıklıkla görülmekte olup ülkemizde de benzer oranlardadır.^[1-5] Bu oran günümüzde gelişen tanı yöntemleriyle artmış, aynı zamanda cerrahi ilerlemelere bağlı olarak kalp cerrahisi uygulanan kliniklerde daha çok sayıda pediatric olgu ameliyat edilebilir hale gelmiştir.

Hastane enfeksiyonları, mortalite ve morbiditesinin yüksekliği nedeniyle tıp tarihinde her zaman önemli rol almıştır. Yenidoğan ve prematüre çocuklar, uzun ve kompleks cerrahi girişimler, yaygın yanık ve ağır travmalar, vücuda yerleştirilen kateter ve yabancı materyal-

ler hastane enfeksiyonlarını kolaylaştıran nedenler olarak belirtilmektedir.^[6] Hastane enfeksiyonları arasında mantarlara bağlı enfeksiyonlar sık görülmemekle birlikte son yıllarda oransal olarak bir artış göstermektedir.^[7,8] Ülkemizde henüz hastane kaynaklı mantar enfeksiyonlarına ilişkin verileri yansıtacak geniş çaplı araştırmalar yapılmamıştır ve bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.^[9]

Bu çalışma pediatric kalp cerrahisi sonrasında kliniğimizde görülen mantar enfeksiyonlarını analiz etmek amacıyla düzenlenmiştir.

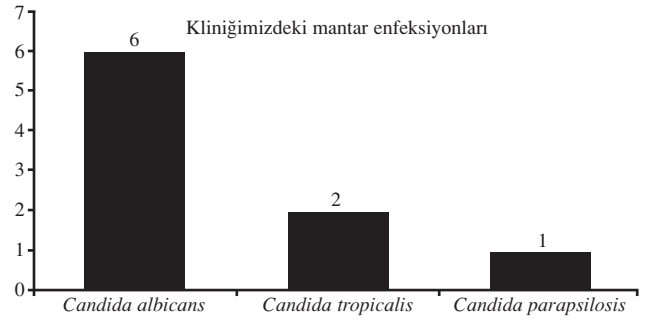
HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 2000-2003 yılları arasındaki dört yıllık sürede kliniğimizde ameliyat edilen toplam 5508 hastadan mikrobiyolojiye örnek gönderilenlerin dosyaları ve mikrobiyoloji kayıtları incelendi. Bu dönemde kliniğimizde ameliyat edilen olguların 398'i (toplam olgu sayısının %7.2'si) doğumsal kalp hastalıklı olgularıydı.

Kliniğimizden Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na inceleme amacıyla toplam 4500 örnek gönderilmiş olup, bunların sadece 98'i için (toplam örnek sayısının %2.2'si) mikolojik yönden inceleme istenmişti. Mikolojik inceleme yapılan örneklerin 68'inde (%67.3) mantar üremesi saptanmıştı. Mikolojik inceleme amacıyla gönderilen 98 örneğin 14'ü (%14.3) doğumsal kalp cerrahisi geçirmiş pediatrik yaş grubuna ait örneklerdi. Mikolojik üreme olan pediatrik olgular retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR

Mikolojik inceleme yapılan örneklerin 14 farklı hastaya ait olduğu görüldü. Bu örneklerin dokuzunda (%64.3) üreme saptandı. Tablo 1'de bu hastalara ait veriler gösterilmiştir. Üremeler idrar (n=5), kan (n=3) ve derin trakeal aspirasyon materyallerinden (n=1) elde edildi. Tüm olgularda Şekil 1'de de gösterildiği gibi *Candida* türleri üretti. Altı hastada (%66.6) *Candida albicans*, iki hastada (%22.2) *Candida tropicalis* ve bir hastada (%11.1) *Candida parapsilosis* tespit edildi. Tüm hastalara tedavi olarak flukonazol verildi. Hastalardan dördü (%44.5) şifa ile taburcu olurken beş hasta (%55.5) kaybedildi. Bu dokuz hastadan mikolojik inceleme haricinde bakteriyel üreme tespit edilen üç



Şekil 1. Tespit edilen *Candida* suşlarının oranı.

hastada kan kültürlerinde *Klebsiella pneumoniae* (n=1), kan kültüründe *Staphylococcus aureus* (n=1) ve boğaz sürüntüsünde *Staphylococcus aureus* (n=1) üretilti. Ancak üremelerin ameliyat öncesi dönemde alınan örneklerden olduğu ve yeni üremenin olmadığı görüldü.

TARTIŞMA

Kalp cerrahisinde invaziv monitörizasyon güvenli ameliyat için vazgeçilmez bir gereklilik olduğundan hastalara takılan kateter sayısı fazladır. Endotrakeal tüp, santral venöz kateter, radyal arter kanülü, idrar sondası hemen her hastada kullanılmakta olup, ek olarak toraks drenleri, pulmoner arter basınç kateteri, sol atriyum basınç kateteri, femoral arter basınç kateteri diğer cerrahi prosedürlerden farklı olarak hastaların büyük kısmında uygulanmaktadır. Olguların bir kısmının acil şartlarda ameliyata alınmaları, uzun ve kompleks bir cerrahi geçirmeleri, uzamış solunum desteği gerekmesi, uzamış parenteral beslenme, ameliyat sonrası dönemde aşırı mediastinal kanama olması ve bu nedenle fazla miktar-

Tablo 1. Mantar enfeksiyon görülen olguların verileri

Hasta (n=9)	Cinsiyet	Yaş	Kilo (kg)	Tanı	Ameliyat	Üreyen	Üreme zamanı (Ameliyat sonrası)	Üreme yeri	Ek üreme (Bakteri)	Sonuç
1	Kadın	6 gün	3	BAT	Açık kalp	<i>C. albicans</i>	6. gün	idrar	—	Ex
2	Kadın	9 gün	3	BAT	Açık kalp	<i>C. tropicalis</i>	8. gün	idrar	+	Şifa
3	Erkek	2 yaş	10	ÇÇSV, PD	Açık kalp	<i>C. tropicalis</i>	3. gün	idrar	+	Şifa
4	Kadın	12 yaş	29	Ebstein anomalisi	Açık kalp	<i>C. albicans</i>	8. gün	idrar	+	Ex
5	Kadın	4.5 yaş	16	ÇÇSV	Kapalı kalp	<i>C. albicans</i>	3. gün	kan	—	Şifa
6	Kadın	6 yaş	24	Fallot tetralojisi	Açık kalp	<i>C. albicans</i>	12. gün	idrar	—	Şifa
7	Kadın	3 yaş	14	Fallot tetralojisi	Açık kalp	<i>C. parapsilosis</i>	15. gün	kan	—	Ex
8	Kadın	2 yaş	13	Fallot tetralojisi	Açık kalp	<i>C. albicans</i>	6. gün	DTA	—	Ex
9	Erkek	3 gün	3	BAT	Açık kalp	<i>C. albicans</i>	5. gün	kan	—	Ex

BAT: Büyük arter transpozisyonu; ÇÇSV: Çift çıkımlı sağ ventrikülü; PD: Pulmoner darlığı; DTA: Derin trakeal aspirasyon.

da kan ürünü transfüzyonu ve kanama nedeniyle re-eksplorasyon enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır.

Mantar sporları çevrede bol miktarda bulunur ve özellikle hastane ortamındaki havada yüksek yoğunluğa ulaşırlar.^[10] Hastanede kazanılan ekzojen ve/veya endojen kaynaklı mantar enfeksiyonları özellikle son on yıldır önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmuştur.^[11] EPIC (Epidemiology of infection in ICUs) çalışmasında yoğun bakım ünitelerindeki hastaların %17'sinde mantar enfeksiyonu gelişmekte ve bunların önemli bir kısmını *Candida* ve suşları oluşturmaktadır.^[12] Yapılan bir çalışmada mikroorganizmaların önem sırasına göre diziliminde mantarlar bakterilerden sonra ikinci sırada yer almakta ve tüm nozokomiyal enfeksiyonların %7'sini oluşturmaktadır.^[13] Yoğun bakım birimlerinde son yıllarda sistemik mikozların belirgin şekilde arttığı Avrupa ve Kuzey Amerika'daki çalışmalarda, dolaşım sistemi enfeksiyonlarında başta *Candida*'lar olmak üzere mantarların diğer etkenler arasında dördüncü sıraya yükseldiği ve en yüksek mortalite oranına sahip olduğu ifade edilmektedir.^[14] Yaklaşık 180 hastanenin katıldığı çok merkezli çalışmada 1980-1990 yılları arasındaki hastane kaynaklı enfeksiyonlar araştırılmıştır. Bu enfeksiyonlar içinde en sık karşılaşılan etkenler arasında altıncı sırada *Candida* türlerinin yer aldığı bildirilmiştir. *C. albicans*'ın tüm *Candida* suşlarının %76'sını oluşturduğu, *C. tropicalis*'in %7, *C. parapsilosis*'in %2.5, *C. stellatoidea*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* ve *C. pseudotropicalis*'in her birinin %1'den daha az oranlarda ve tanımlanamayan *Candida* türlerinin %13 oranında görüldüğü gözlenmiştir.^[11] Özellikle kalp cerrahisi grubunun *Candida* türlerine bağlı enfeksiyonlar açısından daha yüksek risk altında oldukları belirlenmiştir.^[11,15]

Pediyatrik grupta 1988-1992 yılları arasındaki dönemde mantar enfeksiyonu oranını araştıran bir çalışmada prematüre bebeklerin %25'inde kandidemi saptandığı bildirilmiş, risk faktörlerinin prematürte, kolonizasyon, santral venöz kateter kullanılarak lipid emülsiyonlar içeren besleyici sıvılar verilmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması ve endotrakeal entübasyon olduğu bildirilmiştir.^[16] Kalp cerrahisi uygulanmış 311 infanтта yapılan bir çalışmada ameliyat sonrası hastane kaynaklı pnömoni gelişen olgularda üretilen patojenlerin içinde *Candida albicans* %6.3 oranında izole edilmiştir.^[17]

Bizim araştırmamız sonucunda elde ettiğimiz değerler yaklaşık olarak literatüre uygun sonuçlardır. Mantar enfeksiyonu kardiyak cerrahi uygulanan çocuk hastalarda görüldüğünde morbidite ve mortalitesi yüksektir. En sık *Candida albicans* ve diğer *Candida* türleri enfeksiyona neden olmaktadır.

Her ne kadar gelişen mantar enfeksiyonu sayısı istatistiksel olarak bir anlam ifade etmese de açık kalp ameliyatı uygulanan olgu sayısının kapalı kalp cerrahisi teknikleriyle ameliyat edilen olgu sayısına göre daha fazla olduğu görülmüştür. Buradaki fazla olan sayının açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda hemodinamik stabilizasyonun daha uzun süre sonra sağlanabilmesi nedeniyle uzamış yoğun bakım süresiyle ilintili olabileceğini düşünüyoruz. Tespit edilen beş mortalitenin tek nedeninin mantar enfeksiyonu olduğunu söylemek elbette mümkün değildir. Gelişen enfeksiyon mortalite nedenleri arasında önemli etken olarak görüne de kaybedilen hastaların kardiyak tanıları ve geçirdikleri ameliyatlar dikkate alınmalıdır. Çalışmadan çıkarılan sonuçlar içinde aslında en önemli olanının mantar enfeksiyonu tanısına yönelik gönderilen numune sayısının az olmasına rağmen mantar enfeksiyonu oranındaki yükseklik olduğunu düşünüyoruz. Mantar enfeksiyonlarının pediatrik grupta sanılandan yüksek olduğunu görmekteyiz. Bu nedenle son yıllarda önemi gittikçe artan mantar enfeksiyonlarının klinisyenlerin ön tanıları içinde de aynı öneme sahip olması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Gersony WM. The cardiovascular system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC, editors. Nelson textbook of pediatrics. 14th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1992. p. 1125-27.
2. Ayres NA. Fetal cardiology. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, editors. The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 2281-300.
3. Rosenthal G. Prevalance of congenital heart disease. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR, editors. The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 1091-93.
4. Say B, Tuncbilek E, Balci S, Muluk Z, Gogus T, Saraclar M, et al. Incidence of congenital malformations in a sample of the Turkish population. Hum Hered 1973;23:434-41.
5. Özkutlu S, Günel N. Türkiye'de doğumsal kalp hastalıkları: Prevalans, tanıdaki sosyoekonomik ve kültürel problemler, yeni tanı metodlarının uygulanabilirliği, çözümler. T Klin J Cardiol 2003;16:369-71.
6. Öneş Ü. Çocuklarda hastane enfeksiyonları. Neyzi O, Ertuğrul TY, editörler. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 1989. s. 565-68.
7. Management of deep *Candida* infection in surgical and intensive care unit patients. British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party. Intensive Care Med 1994;20:522-8.
8. Naef M, von Overbeck J, Seiler C, Baer HU. *Candida* infection in surgery. Chirurg 1994;65:785-90. [Abstract]
9. Hoşoğlu S. Nozokomiyal hematojen kandidoz 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi; 4-6 Mayıs, 1999; İzmir, Türkiye. Tutanaklar. No. 36. İzmir: Türk Mikrobiyoloji Cem Y; 1999. s. 157-65.
10. Richardson MD, Warnock DW. Introduction: In: Richardson MD, Warnock DW, editors. Fungal infection

- diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science; 1997. p. 1-7.
11. Jarvis WR. Investigating endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. Hospital infections. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 3-16.
 12. Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. Intensive Care Med 1994;20 Suppl 4:S2-6.
 13. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Hospital epidemiology. In: Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Bailey and Scott's diagnostic microbiology. 9th ed. St Louis: Mosby-Year Book; 1994. p. 41-9.
 14. Verduyn Lunel FM, Meis JF, Voss A. Nosocomial fungal infections: candidemia. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;34:213-20.
 15. Mazingo DW, McManus AT, Pruitt BA. Infections of burn wounds. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. Hospital infections. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 587-97.
 16. Siegel JD. The newborn nursery. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. Hospital infections. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998 p. 403-20.
 17. Tan L, Sun X, Zhu X, Zhang Z, Li J, Shu Q. Epidemiology of nosocomial pneumonia in infants after cardiac surgery. Chest 2004;125:410-7.