

Yenidoğan yoğun bakım biriminde hastane kökenli kan akım enfeksiyonları

Hospital acquired bloodstream infections in neonatal intensive care unit

Fatih Bolat, Sinan Uslu, Ali Bülbül, Serdar Cömert, Emrah Can, Evrim Kıray Baş, Ömer Güran, Asiye Nuhoğlu

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde 2008 yılında hastane kökenli kan akım enfeksiyon hızını, etkenlerini, antibiyotik duyarlılığını, zamanından önce ve zamanında doğmuş bebeklerde risk etkenlerini incelemek.

Gereç ve Yöntem: Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Zamından önce ve zamanında doğmuş bebekler için risk etmenleri "multivariate logistic regression" analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Bir yıllık süre içerisinde 807 hasta 72 saatten daha uzun süre yattı. Kan kültüründe üreme sayısı 97 idi. Üreme olanların %65,6'sı erken doğmuş, %34,4'ü zamanında doğmuş bebeklerdi. En sık elde edilen mikroorganizmalar koagülaz negatif stafillokok ve Klebsiella pneumonia türüydü. Kan akım enfeksiyon hızı 5,9:1000 gün, katetere bağlı kan akımı enfeksiyon hızı 9,6:1000 gün, ventilatörle ilişkili pnömoni hızı 13,8:1000 gün olarak bulundu. Gram pozitif mikroorganizmalarda glikopeptid direnci görülmedi. Hastane enfeksiyonu için hastane yatış süresi, mekanik ventilasyon ve kateter varlığının anlamlı risk etmenleri olduğu saptandı. Kan kültüründe üreme olanlarda ölüm oranı %12,5 idi.

Çıkarımlar: Hastane enfeksiyonları yenidoğan yoğun bakım biriminde önemli hastalık ve ölüm nedenidir. Zamanından önce ve zamanında doğmuş bebeklerde risk etmenlerinin azaltılması sağkalım üzerine önemli katkılar sağlayacaktır. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 137-43*)

Anahtar sözcükler: Etkenler, hastane enfeksiyonu, risk faktörleri, yenidoğan

Summary

Aim: The aim of this study was to evaluate the risk factors for term and preterm newborns, etiological agents, antibiotic susceptibility and rate of hospital acquired bloodstream infections in newborns hospitalized in our Neonatal Intensive Care Unit during 2008.

Material and Method: The medical records of patients were evaluated retrospectively. The risk factors for term and preterm babies were evaluated by multivariate logistic regression analysis.

Results: In one year period, 807 patients were hospitalized for longer than 72 hours. A total of 97 hemocultures were found to be positive. Among hemoculture positive newborns 65.6% were found to be preterm and 34.4% term. The most common microorganisms identified were coagulase negative staphylococci and Klebsiella pneumonia. Blood stream infection rate, catheter related blood stream infection rate and ventilator associated pneumonia rate were found to be 5;9:1000 days, 9.6:1000 days and 13.8:1000 days, respectively. Glycopeptide resistance was not observed among gram positive microorganisms. Length of hospital stay, mechanical ventilation and presence of catheter were risk factors for hospital acquired infections. The mortality was found to be 12.5% in newborns with positive hemocultures.

Conclusions: Hospital acquired infections are important causes of morbidity and mortality in neonatal intensive care unit. The decrement of risk factors in term and preterm newborns would help to improve the outcome. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 137-43*)

Key words: Hospital acquired infection, microbiological agents, newborn, risk factor

Giriş

Enfeksiyonlar birincil veya başka bir hastalığın komplikasyonu olarak ortaya çıkan, dünyada yenidoğan ölümlerine neden olan en yaygın hastalıklardan biridir. Bu enfeksiyonların çoğu yenidoğan yoğun bakım birimlerinde (YYBB) ortaya çıkmaktadır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde YYBB'de kan akımı enfeksiyonuna yönelik ileriye dönük bir çalışmada kanıtlanmış kan akımı enfeksiyon oranı %11,2 olarak saptanmıştır. Yoğun bakım gereksinimi olan bebeklerde bu oranın iki kat daha fazla görüldüğü, ölüm oranının %16 olduğu bildirilmiştir (2).

Kan akımı enfeksiyonu en sık görülen hastane enfeksiyonudur. Zamanında doğan bebeklerde 7-14/1000, çok düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerde 50-162/1000 oranında görüldüğü bildirilmektedir (3). Hastane enfeksiyonlarını önlemede doğum odası ve YYBB'nin florası, sağlık çalışanı sayısı ve bilgisi, uygulanan enfeksiyon kontrol yöntemleri, antibiyotik kullanım politikası en önemli etkenlerdir. Enfeksiyon şüphesinde ampirik olarak başlanan antibiyotikler birimin etkin sürveyans sonuçları dikkate alınarak seçilmelidir. Aynı antibiyotiklerin sık kullanılması uzun dönemde mikroorganizmaların direnç geliştirmesine neden olabilmektedir (4,5).

Bu çalışma YYBB'de yatan hastalarda hastane kökenli kan akımı enfeksiyon hızını, enfeksiyonu olan zamanından önce ve zamanında doğmuş olguların demografik özelliklerini, etkenleri, antibiyotik duyarlılığını, risk etkenlerini araştırarak hastane enfeksiyonunu azaltacak uygulamalara temel oluşturması amacı ile yapıldı.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizde her yıl yaklaşık 5000 doğum olmaktadır. Hastanemizin YYBB'si 10 tane üçüncü düzey, 20 tane ikinci düzey, sekiz tane birinci düzey yatak kapasitesi ile çalışan İstanbul'un en önemli yenidoğan merkezlerinden biridir. Gün içinde iki yenidoğan uzmanı, iki yenidoğan yan dal asistanı, dört çocuk sağlığı ve hastalıkları asistanı ve beş hemşire; gece ise bir yenidoğan yan dal asistanı ve bir çocuk sağlığı ve hastalıkları asistanı, üç hemşire çalışmaktadır. Birimimizde enfeksiyonların yayılımını engellemek için el yıkama uygulamalarının izlenmesi ve eğitimi, her hasta başına alkol bazlı dezenfektan bulundurulması, enfekte ve kolonize olan hastaların ayrılması gibi enfeksiyon kontrol yöntemleri uygulanmaktadır. Enfeksiyon kontrol yöntemleri yazılı ve sözlü olarak yakından izlenmekte, enfeksiyon kontrol kurul ile etkin sürveyans verileri eşliğinde uyum içinde çalışılmakta, sonuçlar sağlık çalışanı ile paylaşılmaktadır. Kan kültürü negatif ve klinik sepsis bulgusu yok ise antibiyotik tedavisi erken kesilmektedir. Kan kültüründe üreme olan hastalarda antibiyogram sonucuna göre antibiyotik tedavisi tekrar değerlendirilmektedir.

Bu geriyeye dönük kohort çalışması 1 Ocak 2008 ile 1 Ocak 2009 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi YYBB'sinde yapıldı. Bir yıl içinde hastanemize

yatan tüm hastaların dosyaları, arşivden çıkarıldı ve incelendi. Tıbbi ve mikrobiyolojik verileri yetersiz olanlar, doğuştan ve toplumsal kökenli enfeksiyonu olanlar çalışmadan çıkarıldı.

Verilerin toplanması

Hastalara ait veriler [annenin doğum öncesi öyküsü, demografik özellikleri (gestasyon yaşı, tanıları, cinsiyet, tartı, doğum şekli), girişimsel işlemler (mekanik ventilasyon ve mekanik ventilasyon gün sayısı, kateter ve kateter gün sayısı), üreyen mikroorganizmaların cinsi, antibiyotik duyarlılığı iki araştırmacı tarafından önceden hazırlanmış olan çalışma formuna kaydedildi. Enfeksiyonu olan erken ve zamanında doğmuş bebeklerin demografik özellikleri; enfeksiyon etkenleri ve riskleri, ölüm oranları karşılaştırıldı.

Tanımlamalar ve kullanılan testler

Hastaneye başvuru sırasında enfeksiyon ve/veya kuluçka döneminde olmayan, yatırıldıktan 72 saat sonra ortaya çıkan enfeksiyonlar hastane enfeksiyonu olarak kabul edildi. Hastane kaynaklı kan akımı enfeksiyon tanısı klinik, laboratuvar ve kan kültürü ile konuldu. Klinik bulgu olarak hipotermi-hipertermi, apne, bradikardi, dolaşım bozukluğu, letarji, hipotoni, beslenme güçlüğü; laboratuvar bulgusu olarak lökositoz, lökopeni, trombositopeni, lökositlerin olgunlaşmamışların olgunlaşmışlara oranının >0,2 ve C-reaktif protein (CRP)'nin >1 mg/dL olması anlamlı kabul edildi. Hastane enfeksiyonu ile ilgili kan akım enfeksiyon hızı (hastane enfeksiyon sayısı /yatan hasta sayısı x100), ventilatörle ilişkili pnömoni hızı (ventilatörle ilişkili pnömoni sayısı/ventilatör günx1000) ve katetere bağlı kan akımı enfeksiyonu (kateterle ilişkili bakteriyemi sayısı/kateter günx1000) hızı hesaplandı.

Ünitemizde kan kültürü alımı önceden belirlenmiş bilinen kurallar çerçevesinde yapılmaktadır. Kan kültürü steril koşullarda steril eldiven ve örtü kullanılarak 30 dakika ara ile iki farklı venden alınmaktadır. Kan alınacak periferik ven çevresi iyot ile silinerek iyodun kuruması için en az bir dakika beklenmekte ve en az 0,5-1 ml kan kapalı sistemle alınarak kültür şişesine ekim yapılmaktadır. Alınan kanlar kan kültürü aracına (BactAlert, Biomerieux, France) ekildikten sonra sonuçları değerlendirilmektedir. Klinik bulguları olmadan kan kültüründe Bacillus, Corynebacterium ve koagülaz negatif stafilokok (KNS) üremesi olanlar buluş olarak kabul edilmektedir. Antibiyotik duyarlılığı, NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) tarafından belirlenen disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmektedir. Kliniğimizde enfeksiyon şüphesinde penisilin ve aminoglikozit grubu antibiyotikler körlemesine başlanmakta; hastanın klinik ve risk durumuna göre üçüncü kuşak sefalosporin, glikopeptit, karbapenem ve antifungal tedaviler için çocuk enfeksiyon hastalıkları uzman onayı alınmaktadır. Mümkün olduğunca geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmamaktadır.

Verilerin istatistik analizi

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 15 programı kullanıldı. Araştırmada demografik

özellikler “descriptive” istatistiksel analizi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırma “unpaired” t testi, kategorik değişkenler için ki kare testi veya Fisher’s “exact” testi kullanıldı. Hastane enfeksiyonu açısından risk etmenlerinin etkinliği için “univariate” ve “multivariate” lojistik regresyon analizi yapıldı. Çalışmamız geriye dönük olduğu için değişkenler arası risk analizi Odd Ratio (OR) ve %95 güven aralığı hesaplandı. $p < 0,05$ veya OR %95 güven aralığı > 1 ise anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Bir yıllık süre içinde 933 bebek YYBB’ye yatırıldı. Hastaların 126’sı ilk 72 saat içerisinde taburcu edildiği veya öldüğü için çalışmaya alınmadı. Hastane enfeksiyonu açısından riskli olan 807 bebek değerlendirildi. Bebeklerin 363’ü (%45) erken doğmuş, 444’ü (%55) zamanında doğmuş idi. Hastaların 243’ünden hastane kökenli kan akımı enfeksiyon şüphesi nedeniyle kan kültürü alındı. Bu kültürlerden 115’inde (%43) üreme oldu. Bulaş ve mikrobiyolojik kayıt yetersizliği nedeniyle 18’i çalışmadan çıkarıldı. Üreme olan hastaların 42’si (%65,6) erken doğmuş, 22’si zamanında doğmuş (%34,4) idi. Hastane kökenli hastane enfeksiyon hızı %12,1 bulundu.

Hastane enfeksiyonu görülen hastaların çoğunluğunun yatış nedenini erken doğumlar oluşturuyordu. Diğer yatış nedenleri mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğanın geçici taşipnesi, asfiksi, doğuştan kalp hastalığı, genetik ve kromozomal anomaliler, doğumsal metabolik hastalıklar idi.

Kültürde üreme olan hastaların %47’sinin antenatal öykülerinde bir sorun yok iken %53’ünde preeklampsi, eklampsi, düşük tehdidi, hipotiroidi, kalp sorunları vardı. Erken doğmuş bebeklerin %47’sine doğumda pozitif basınçlı ventilasyon, %6’sına entübasyon uygulanırken zamanında doğmuş bebeklerin %27’sine pozitif basınçlı ventilasyon ve %2’sine entübasyon uygulanmıştı.

Kan akımı enfeksiyonunun en sık klinik bulgusu apne ve bradikardi (%37) olarak bulundu. Yüzde 23’ünde ısı düzensizliği (hipo-hipertermi), %13’ünde dolaşım bozukluğu, %12’sinde beslenme entoleransı saptandı. Laboratuvar

bulgusu olarak %60’ında lökositoz, %25’inde lökopeni, %40’ında trombositopeni vardı, %43’ünde olgunlaşmamış/olgun lökosit oranı 0,2’nin üzerinde idi, %70’inde CRP yüksekliği vardı.

Erken doğmuş bebeklerin 25’inde (%59,3) tek bir bakteriyel sepsis atağı, 13’ünde (%31) iki bakteriyel sepsis atağı, dördünde (%9,5) üç veya daha fazla bakteriyel sepsis atağı görüldü. İki bakteriyel atak sayısı erken doğmuş bebeklerde daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kan kültüründe üreme sırasında %12,3’üne menenjit, %5’ine idrar yolu enfeksiyonu, %24,7’sine pnömoni de eşlik etmekteydi. Kan kültüründe üreme olan hastaların %12,5’i kaybedilirken özellikle erken doğmuşlarda ölüm daha fazla idi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Bir yıllık süre içerisinde hasta yatış süresi 16 297 gün idi. Kan akımı enfeksiyon gün sayısı 5,9:1000 gün olarak bulundu. Kan kültüründe üremelerin 24’ünde pnömoni vardı. Ventilatör gün sayısı 1729 gün idi. Ventilatörle ilişkili pnömoni hızı 13,8:1000 gün olarak bulundu. Bir yıl içerisinde 165 hastaya 4155 gün kateter takıldı ve 39 hastada katetere bağlı kan akımı enfeksiyon görüldü. Kateterle ilişkili kan akım enfeksiyon hızı 9,6:1000 gün olarak saptandı.

Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların 72’si (%74,2) gram pozitif, 25’i (%25,8) gram negatif idi. İki hastamızda Candida üredi. Birincisi uzun süre total parenteral beslenme (TPB) alan ve kateter takılan 1000 g’ın altında bir bebektir ve doğum sonrası 21. gün kan kültüründe Candida üredi. İkinci hasta 1350 g ağırlığında sıkıntılı solunum sendromu ve nekrotizan enterokolit tanısı ile izlenen, uzun süre enteral beslenemeyen bir hasta idi ve doğum sonrası 30. günde kan kültüründe Candida üredi. Candida tiplendirme ve duyarlılık çalışması yapılamadığı için çalışmadan çıkarıldı.

Zamanında ve erken doğmuş bebeklerde KNS en sık üreyen gram pozitif mikroorganizma idi. Koagülaz negatif stafilokokların 36’sının, Staphylococcus aureus’un ikisinin metisiline dirençli olduğu saptandı. Gram negatif mikroorganizmalardan ise en fazla K. pneumonia üredi. K. pneumonia’nın üçü ESBL (expanded spektrum beta laktamaz) pozitif idi. Acinetobacter spp. sadece bir erken doğmuş bebekte üredi ve çoklu organ yetersizliğinden kaybedildi.

Tablo 1. Kan kültüründe üreme olan erken ve zamanında doğmuş bebeklerin demografik klinik özellikleri

	Zamanında doğmuş	Erken doğmuş	p
Gestasyon yaşı ^a , hafta	38,9±0,9	31,5±3,3	0,001
Cinsiyet (erkek) (n; %)	13 (59,1)	27 (64,3)	0,5
Doğum ağırlığı ^a , g	3228±410	1539±567	0,001
Doğum (sezaryen ile doğum) (n,%)	11(50)	36 (85,7)	0,006
Bakteriyel atak geçiren hasta sayısı, n %			
Bir bakteriyel atak	14 (63,6)	25 (59,3)	
İki bakteriyel atak	6 (27,3)	13 (31)	0,8
Üç veya daha fazla bakteriyel atak	2 (9,1)	4 (9,5)	
Ölüm n, %	2 (9,1)	6 (14,3)	0,54

^aDeğerler: ortalama ve standart sapma olarak verildi

Kan kültüründe üreme olan pnömonili hastalarda en sık elde edilen mikroorganizma *K. pneumonia* ve KNS idi. Mikroorganizmaların dağılımı Tablo 2’de gösterilmiştir.

Koagülaz negatif stafilocokların vankomisin, linezolid ve teikoplanine %100 duyarlı olduğu, ampisilin ve penisilin antibiyotiklerine dirençli olduğu saptandı. *S.auresun* ise en fazla amikasin, vankomisin, teikoplanin ve linezolide duyarlı, en az oksasiline duyarlı olduğu saptandı. *K. pneumonia* cinsi bakteriler en fazla imipenem ve meropenem duyarlı iken, aminoglikozitlerin 3. kuşak sefalosporinler kadar etkili olduğu saptandı. *Enterobacter spp.* bakterilerin hepsi piperasilin-tazobaktam, sulperazon, imipenem, meropenem, amikasin, siprofloksasine %100 duyarlı olduğu bulundu. Aminoglikozitlere ise %60 oranında duyarlılık saptandı. Tek bir kan kültüründe üreyen *Acinetobacter spp.* bakteriler penisilin, aminoglikozit ve sefalosporinlerin tamamına dirençli idi. *Pseudomonas spp.* en fazla siprofloksasin, imipenem, meropenem, sulperazon, piperasilin-tazobaktam’a duyarlı iken ampisilin, gentamisin, tobramisin, netilmisin, sefotaksim ve seftri-yaksona dirençli idi. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Tablo 3 ve 4’te gösterilmiştir

Zamanında ve erken doğmuş bebeklerin “univariate” analizinde hastanede yatış süresi, mekanik ventilasyon ve kateter varlığı anlamlı risk etmeni olarak bulundu. Ayrıca erken doğmuş bebeklerde TPB’nin varlığının da anlamlı risk etmeni olduğu saptandı (Tablo 5). Bu risklerin “multivariate” analizinde zamanında doğmuş bebeklerde yatış süresi OR: 25,2; %95 CI (7,5-84,1), mekanik ventilasyon OR: 14,2; %95 CI (4,8-42,4), kateter OR: 2,46; %95 CI (1,19-4,14), erken doğmuş bebeklerde ise yatış süresi OR: 3,34; %95 CI (1,4-8,0), mekanik ventilasyon OR: 5,9; %95 CI (2,1-16,4) ve kateter OR; 3,1; %95 CI (1,2-4,2) varlığı anlamlı bulundu.

	Zamanında doğmuş	Erken doğmuş
Hastane enfeksiyonu atak sayısı, n	34	63
Gram pozitif bakteri	28	44
<i>KNS</i> (n, %)	26 (76,5)	38 (60,3)
<i>Staphylococcus aureus</i> (n, %)	2 (5,9)	6 (9,5)
Gram negatif bakteri (n, %)	6	19
<i>K. pneumonia</i> (n, %)	3 (8,8)	13 (20,6)
<i>Enterobacter spp.</i> (n, %)	1(2,9)	4 (6,4)
<i>P. aeruginosa</i> (n, %)	2 (5,9)	1(1,6)
<i>Acinetobacter spp.</i> (n, %)	a	1(1,6)

^a Zamanında doğmuş bebeklerde üreme olmadı
KNS: Koagülaz negatif stafilocok

Tartışma

Yenidoğan yoğun bakım birimlerinin teknik alt yapısındaki iyileşmeler, tedavi ve uygulamalarda baş döndürücü yenilikler ve deneyimli işgücünün artması ile düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşatılma şansları artmıştır. Fakat, bu bebeklerin hastanede uzun süre kalması sonucunda enfeksiyonlar önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Erken doğmuş ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin bağışıklık sisteminin gelişmemiş olması da bu enfeksiyonların daha ağır seyretmesine, bazen de toplu bebek ölümlerine yol açmaktadır. Bu enfeksiyonlar genellikle antimikrobiyal oluşumlara dirençli mikroorganizmalarla ortaya çıkar. Bu nedenle kan kültür sonuçları ve “sürveyans” çalışmaları antibiyotik seçiminde ve planlanmasında son derece önemlidir (6,7).

Hastane kökenli kan akımı enfeksiyonu ile ilgili “sürveyans” çalışmalarında değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bir çok çalışmada hastane kökenli enfeksiyon tanısında Hastalıkların Önleme ve Kontrol Merkezi’nin belirlediği klinik ve kültür sonuçları dikkate alınarak hastane enfeksiyonu “sürveyans” çalışması yapılmaktadır (8-10).Yenidoğan yoğun bakım birimlerinde en sık görülen hastane kökenli enfeksiyonlar ise kan akımı enfeksiyonlarıdır. Bazı ülkelerde hastanede yatan hastaların yaklaşık yarısında hastane kökenli kan akımı enfeksiyonu görülmekte ve ölüm oranı da %52’ye

	<i>Staphylococcus aureus</i> (n: 8) duyarlılığı (n, %)	KNS (n: 64) duyarlılığı (n, %)
Beta-laktamlar		
Penisilin	0	0
Ampisilin	0	0
Oksasilin	3 (37,5)	12 (18,8)
Amoksilin- klavunik asit	7 (87,5)	32 (50)
Seftazidim	4 (50)	23 (35,9)
Seftriakson	5 (62,5)	38 (59,4)
İmipenem	5 (62,5)	54 (84,4)
Meropenem	7 (87,5)	61(95,3)
Beta-laktam dışı		
Amikasin	8 (100)	52 (81,3)
Gentamisin	3 (37,5)	36 (56,3)
Netilmisin	5 (62,5)	38 (59,4)
Siprofloksasin	4 (50)	34 (53,1)
Klindamisin	4 (50)	40 (62,5)
Eritromisin	4 (50)	19 (29,7)
Trimetoprim sülfometaksazol	7 (87,5)	38 (59,4)
Vankomisin	8 (100)	64 (100)
Teikoplanin	8 (100)	64 (100)
Linezolid	8 (100)	64 (100)

KNS: Koagülaz negatif stafilocok

kadar çıkmaktadır (11). Avrupa'da hastane enfeksiyon oranı %7, Amerika Birleşik Devletlerinde %11,4, İspanyada %16,7 olarak bildirilmiştir (12-14). Yapıcıoğlu ve ark.'ları (15) altı yıllık ileriye dönük çalışmalarında yıllara göre enfeksiyon hızının %14 ile %29 arasında değişmekte olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda kan akımı enfeksiyon hızı %12,1 olarak bulundu ve bu oranın literatürde belirtilen hızlara göre daha düşük olduğu dikkat çekmektedir. Bunun, kan kültüründe üreme olmayan ve 72 saatten daha uzun süreli antibiyotik alan hastaların çalışmaya alınmamasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Şüpheli sepsis tanılı hastalar da dahil edilseydi, bu oran gelişmiş ülkelerdeki oranlardan daha yüksek olacaktı.

Yenidoğan yoğun bakım birimlerinde yatan hastalar çoğunlukla erken doğmuş ve düşük doğum tartılı bebekler olduğundan, yaşamsal işlevlerini devam ettirebilmek amacıyla

girişimler, işlemler, entübasyon ve mekanik ventilasyon sık uygulanmaktadır (16). Babazono ve ark.'ları (17) yedi merkezi içine alan enfeksiyon "surveyans" çalışmasında gestasyon yaşı, kateter kullanımı ve mekanik ventilasyonun hastane enfeksiyonu ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Yapıcıoğlu ve ark.'ları (18) ileriye dönük çalışmalarında TPB, kateter, ventilatör ve göğüs tüpü kullanılmasının risk etmeni olduğunu saptamışlardır. Biz bu çalışmada hastane enfeksiyonu gelişen zamanında ve erken doğmuş bebeklerde hastanede kalış süresi, entübasyon, mekanik ventilasyon ve kateter kullanımının önemli risk etmenleri olduğunu saptadık. Literatürden farklı olarak zamanında doğmuş bebeklerde ise TPB'nin hastane enfeksiyonu ile ilişkili olmadığını bulduk.

Yenidoğan yoğun bakım birimlerinde hastane kökenli kan akım enfeksiyonları sıklıkla kateter kullanımı ile birlikte (12).

Tablo 4. Gram negatif mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları

	Klebsiella pneumonia (n: 16) Duyarlılığı (n, %)	Enterobacter spp. (n: 5) Duyarlılık (n, %)	Acinetobacter spp. (n: 1) Duyarlılık (n, %)	Pseudomonas aeruginosa (n: 3) Duyarlılık (n, %)
Beta-laktamlar				
Ampisilin	3(18,8)	0	0	0
Piperasilin-tazobaktam	11(68,8)	5 (100)	1(100)	3 (100)
Sulperazon	10 (62,5)	5 (100)	1(100)	3 (100)
Sefataksim	11(68,8)	4 (80)	0	0
Seftazidim	10 (62,5)	4 (80)	0	2 (66,7)
Seftriakson	13 (81,3)	3 (60)	0	0
İmipenem	16 (100)	5 (100)	1(100)	3 (100)
Meropenem	16 (100)	5 (100)	1(100)	3 (100)
Beta-laktam dışı				
Amikasin	11(68,8)	5 (100)	0	3(100)
Gentamisin	11(68,8)	3 (60)	0	0
Netilmisin	13 (81,3)	3 (60)	0	0
Tobramisin	12 (75)	3 (60)	0	0
Siprofloksasin	12 (75)	5 (100)	1(100)	3 (100)

Tablo 5. Zamanında ve erken doğmuş bebeklerde hastane enfeksiyonu açısından risk etmenlerinin "ünivariate" analizi

	HE olan	HE olmayan	OR (%95 CI)	P
Zamanında doğmuş bebekler				
Yatış süresi ^a , gün	12-42	5-9	1,14 (1,09-1,2)	0,001
Mekanik ventilasyona, gün	10-40	1-3	1,07 (1,01-1,1)	0,001
Kateter ^a , gün	9-19	5-9	1,35 (1,23-1,4)	0,01
TPB ^a	3-5	2-5	0,82 (0,54-1,2)	0,4
Erken doğmuş bebekler				
Yatış süresi ^a , gün	24-56	13-25	1,09 (1,06-1,12)	0,001
Mekanik ventilasyona, gün	8-15	2-7	1,37 (1,26-1,49)	0,001
Kateter ^a , gün	19-29	7-10	1,32 (1,26-1,49)	0,001
TPB ^a , gün	33-53	7-14	1,33 (1,22-1,46)	0,001

HE: Hastane enfeksiyonu, TPB: Total parenteral beslenme

^aOrtanca 25 ile 75. persantil arası değerler

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Hastane Kökenli Sürveyans (NNIS) çalışmasında kateter kullanımına bağlı kan akımı enfeksiyon oranı 3,5-9,1:1000 gün olarak bulunmuştur (19). Perlman ve ark.'ları (20) iki YYBB'de ileriye dönük olarak yürüttükleri çalışmalarında kateterle ilişkili kan akım enfeksiyon oranını bir birimde 185:1000 gün, diğer birimde 13:1000 gün olarak bildirmişlerdir. Yapıcıoğlu ve ark.'ları (18) kateterle ilişkili kan akımı enfeksiyon hızını 143:1000 gün olarak bildirmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Hastane çalışmasında, 1000-2500 g arasındaki yenidoğan bebeklerde kateterle ilişkili kan akımı enfeksiyon hızını 90. persantil için, 7,4-16,1:1000 gün olarak bildirmiştir (18). Bizim çalışmamızda kateterle ilişkili kan akımı enfeksiyon oranı 9,6:1000 gün olarak bulundu. Bu oranın, ülkemizde yapılan Yapıcıoğlu ve ark.'larının çalışmasında bulunan orana göre daha düşük olduğu dikkat çekmektedir. Hastane enfeksiyonunun kateter kullananlarda kateter kullanmayanlara göre zamanında doğmuş bebeklerde 2,46 kat, erken doğmuş bebeklerde ise 3,1 kat daha fazla görüldüğü saptandı.

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) YYBB'lerinde sık görülen hatta bazı YYBB'lerinde en sık rastlanılan hastane enfeksiyonudur. Entübe ve uzun süre yatan hastalarda ölüm ve hastalığa neden olan önemli komplikasyonlardan biridir. Yenidoğanlarda VİP'in sıklığı, risk etmenleri, sonuçları hakkında sınırlı sayıda bilgi vardır. Erken doğum, tekrarlayan ve uzun süreli entübasyon, genetik hastalıklar ve entübasyon ile hastane dışı naklin risk etmenleri olduğu bildirilmiştir (21). Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Hastane Kökenli Sürveyans çalışmasında 2002-2004 yıllarında VİP oranı 1,4-3,5:1000 gün olarak bildirilmiştir (19). Yapıcıoğlu ve ark.'ları (18) 2008 yılında VİP oranını 28,1:1000 gün olarak bildirmiştir. Sürveyans raporuna göre VİP oranı 90. persantil için 3,2-8,5:1000 gün olarak belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda VİP oranı 13,8:1000 gün olarak bulundu. Çalışmamızda bulunan oranın en üst değer kabul edilen 90.persantilin üzerinde olduğu dikkat çekmektedir. Ülkemizde yapılan diğer bir çalışma olan Yapıcıoğlu ve ark.'larının (18) çalışmasında ise çok daha yüksek bir sonuç bulunmuştur. Bunun, birimizdeki hasta yoğunluğuna ve hemşire-hasta oranının düşüklüğüne bağlı olduğunu düşünmekteyiz, fakat yine de YYBB'de VİP'i azaltmaya yönelik geniş katılımlı çalışmalar sonucunda daha kesin çıkarımlar yapılabileceği düşüncesindeyiz.

Yenidoğan birimlerindeki kan akımı enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar zaman içinde ve birimden birime değişiklik göstermektedir. Günümüzde gelişmekte olan ülkelerde genellikle gram negatif etkenler saptanırken, gelişmiş ülkelerde KNS'nin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (22-24). Efid ve ark.'ları (10) Amerika Birleşik Devletlerinde sekiz YYBB'de en sık KNS, ikinci sıklıkta K. pneumonia ürettiğini bildirmişlerdir. Couto ve ark.'ları (25) Brezilya'da altı yenidoğan birimini içine alan 10 yıllık ileriye dönük-kohort çalışmalarında en sık K. pneumonia (%26,6), ikinci sırada KNS (%20,8) saptarken, Macharashvili ve ark.'ları (23) Gürcistan'da iki YYBB'de bir yıllık süre içinde

%78 oranında gram negatif bakteriler (en sık K. pneumonia), %22 gram pozitif (en sık Staphylococcus aureus) bakterilerin ürettiğini bildirmişlerdir. Türk Neonatoloji Derneği'nin 19'u üniversite olmak üzere 22 merkezi içine alan çalışmalarında hastane enfeksiyonlarının %45,5 oranında gram pozitif, %42,9 oranında gram negatif bakteriler nedeniyle ortaya çıktığı bildirilmiştir (26). Yalaz ve ark.'ları (27) YYBB'de hastane enfeksiyonu tanısı alan hastaların kan kültüründe %31,3 koagülaz negatif stafilokok, %13 Staphylococcus aureus, %10,5 K. pneumonia ürettiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kan akımında üreme olan erken ve zamanında doğmuş bebeklerde gelişmiş ülkelerde olduğu gibi en sık koagülaz negatif stafilokok, ikinci sıklıkta K. pneumonia ürettiğini saptadık.

Son zamanlarda YYBB'de dirençli gram pozitif kok ve gram negatif basil oranlarında artışlar dikkati çekmektedir. Gram pozitiflerin vankomisin ve metisilin direnci, gram negatiflerin üçüncü kuşak sefalosporin direnci antibiyotik seçimi konusunda ciddi endişelere neden olmaktadır. Üçüncü kuşak sefalosporin direnci penisilin ve aminoglikozit birlikteliğinde daha hızlı gelişmektedir (24,28). Aurangzeb ve ark.'ları (29) YYBB'de gram negatif mikroorganizmaların seftazidime %19,4, sefotaksime %44,8 oranında duyarlı olduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda vankomisine dirençli enterokok görülmedi. Staphylococcus aureus ve koagülaz negatif stafilokok vankomisin, teikoplanin ve amikasin'e yüzde yüz duyarlı idi. Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter spp.'in 3. kuşak sefalosporinlere direnci en fazla iken, K. pneumonia ve Enterobacter spp.'in 3. kuşak sefalosporin direncinin daha az geliştiği bulundu. Birimizdeki antibiyotik direncinin literatürde belirtilen oranlara kıyasla daha az olmasının birimizde glikopeptid ve 3. kuşak sefalosporin kullanımının oldukça sınırlı tutulmaya çalışılması ile ilgili olduğu düşüncesindedir.

Sonuç

Erken ve zamanında doğan bebekler arasında ölüm ve mikroorganizmaların dağılımı açısından farklılık olmadığı, koagülaz negatif stafilokokların birimizde en sık kan akımı enfeksiyonu etkeni olduğu ve gram pozitif kokların glikopeptid direnci geliştirmediği saptandı. Bebeklerde hastanede kalış süresi, mekanik ventilasyon ve kateter kullanımı anlamlı risk etmeni iken TPB'nin zamanında doğmuş bebeklerde risk etmeni olmadığı saptandı.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

1. Philip AG. The changing face of neonatal infection: experience at a regional medical center. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1098-102.
2. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS. A ten-year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 819-25.

3. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285-91.
4. Gray JW. Surveillance of infection in neonatal intensive care units. *Early Hum Dev* 2007; 83: 157-63.
5. Sohn AH, Garrett 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.
6. Singh N. Large infection problems in small patients merit a renewed emphasis on prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 714-6.
7. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Nosocomial infection in the NICU: a medical complication or unavoidable problem? *J Perinatol* 2004; 24: 382-8.
8. Drews MB, Ludwig AC, Leititis JU, Daschner FD. Low birth weight and nosocomial infection of neonates in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 1995; 30: 65-72.
9. Nagata E, Brito AS, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. *Am J Infect Control* 2002; 30: 26-31.
10. Efird MM, Rojas MA, Lozano JM, et al. Epidemiology of nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol* 2005; 25: 531-6.
11. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005; 365: 1175-88.
12. Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; 48: 108-16.
13. 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.
14. Campins M, Vaque J, Rossello J, et al. Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in Spanish hospitals. *EPINE Working Group. Am J Infect Control* 1993; 21: 58-63.
15. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. *J Paediatr Child Health* 2010; 46: 337-42.
16. Bülbül A, Taşdemir M, Pullu M, Okan F, Bülbül L, Nuhoğlu A. Yenidoğan yoğun bakım birimindeki hastane enfeksiyonları. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2009; 43: 27-32.
17. Babazono A, Kitajima H, Nishimaki S, et al. Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unit by the Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS). *Acta Med Okayama* 2008; 62: 261-8.
18. Yapicioglu H, Ozcan K, Sertdemir Y, et al. Health care-associated infections in a neonatal intensive care unit in Turkey in 2008: Incidence and risk factors, a prospective study. *J Trop Pediatr* 2010. [Epub ahead of print]
19. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
20. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007; 35: 177-82.
21. Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med* 2007; 35: 334-8.
22. Mahieu LM, Buitengeweg N, Beutels P, De Dooy JJ. Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; 47: 223-9.
23. Macharashvili N, Kourbatova E, Butshashvili M, Tsertsvadze T, McNutt LA, Leonard MK. Etiology of neonatal blood stream infections in Tbilisi, Republic of Georgia. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 499-505.
24. Su BH, Hsieh HY, Chiu HY, Lin HC. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan. *Am J Infect Control* 2007; 35: 190-5.
25. Couto RC, Carvalho EA, Pedrosa TM, Pedroso ER, Neto MC, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007; 35: 183-9.
26. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Turk J Pediatr* 2010; 52: 50-7.
27. Yalaz M, Cetin H, Akisu M, Aydemir S, Tunger A, Kultursay N. Neonatal nosocomial sepsis in a level-III NICU: evaluation of the causative agents and antimicrobial susceptibilities. *Turk J Pediatr* 2006; 48: 13-8.
28. Bizzarro MJ, Gallagher PG. Antibiotic-resistant organisms in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 2007; 31: 26-32.
29. Aurangzeb B, Hameed A. Neonatal sepsis in hospital-born babies: bacterial isolates and antibiotic susceptibility patterns. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003; 13: 629-32.