



Yenidoğan Yoğunbakım Ünitelerinde Sağlık Hizmeti İlişkili Kan Akım Enfeksiyonlarının Prevalansı; İlk Ulusal Nokta Prevalans Çalışmasının Sonuçları

Prevalence of Newborn Intensive Care Unit-Acquired, Healthcare-Associated Blood-Stream Infections in Neonatal Intensive Care Unit Patients: Results From The First National Point-Prevalence Survey

Eren Çağan¹, Ahmet Soysal², Mustafa Bakır², Eren Özek³, *YYBÜ-SHİE Çalışma Grubu³

¹Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, GAZİANTEP

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, ³Yenidoğan Bilim Dalı, İSTANBUL

*Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar (YYBÜ-SHİE) Çalışma Grubu: Uğur Dilmen, Faut Emre Çanpolat, Tuğba Gürsoy, Melek Akar, Sebahattin Ertuğrul, Ayşegül Zenciroğlu, Nurullah Okumuş, Nihat Demir, Özge Sürmeli, Deniz Hanta

Cukurova Medical Journal 2015;40(1):119-128.

ÖZET

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) yatan hastalar sağlık hizmeti ilişki (SHİE) enfeksiyonları için yüksek risk altındadır. Biz ulusal çok merkezli bu çalışmada sağlık hizmeti ilişkili kan akım enfeksiyonunun (SHİKAE) prevalansını ve eşlik eden risk faktörlerini değerlendirdik.

Materyal ve Metod: Biz 38 YYBÜ'de SHİKAE için nokta prevalans çalışması yaptık. Anket tarihinde yatmakta olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: SHİKAE'lerin %61.9'u (n=88) klinik sepsis, %35.2'si (n=50) laboratuvar konfirme kan akım enfeksiyonu ve %2.9'u (n=4) kateter ile ilişkili kan akım enfeksiyonuydu. SHİKAE olan hastaların %38'inde (n=54) etken mikroorganizmalar tespit edildi. En sık tespit edilen etken patojenler; kogagülaz negative stafilokok (n=34, 25.7%), *Candida spp.* (n=10, 7%) idi. Total parenteral nutrisyon, nazogastrik sonda, santral venöz kateter, High Efficiency Particulate Air (HEPA) yokluğu, gastrointestinal sistem hastalığı, kateter ile ilişkili enfeksiyonları önlemek için bundle uygulamasının yapılmaması, her bir küvez başında el dezenfektanının olmaması, yatış süresinin üç günden fazla olması ve hasta yaşının 30 günden fazla olması SHİKAE için risk faktörü olarak tespit edildi. Dört haftalık izlem sonucunda 33 hasta (%3.5) öldü, bu hastaların 13'ü (%39.3) SHİE nedeniyle öldü tespit edildi. SHİKAE ölüm için risk faktörü olarak tespit edilmedi.

Sonuç: Çok merkezli bu çalışma göstermiştir ki YYBÜ kaynaklı enfeksiyonların prevalansı yüksektir. Bu enfeksiyonların önlenmesi ulusal öncelik olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyon; Enfeksiyon Kontrolü; Yenidoğan; Yenidoğan Yoğun Bakım Üniteleri; Nekrotizan Enterokolit

ABSTRACT

Purpose: Patients admitted to neonatal intensive care units (NICUs) are at high risk of Healthcare-Associated Blood-stream Infection (HABSI). We conducted a national multicenter assessment of HABSI in NICUs to determine the prevalence of infections and describe associated risk factors.

Material and Methods: We conducted a point prevalence survey of HABSİ in 38 NICUs. Patients present on the survey date were included. Data on demographics, underlying diagnoses, therapeutic interventions/treatments, infections, and outcomes were collected for all NICU patients.

Results: A total of 933 patients in 38 NICUs participated in the study, 142 of whom had HABSİ, corresponding to a prevalence of 15.2%. The reported HABSİ were clinical sepsis (n=88, 61.9%), laboratory-confirmed bloodstream infection (n=50, 35.2%) and catheter related infection (n = 4, 2.9%). Causative microorganisms were isolated in 54 (38%) patients with HABSİ. The most common causative pathogens were coagulase negative Staphylococcus (n=34, 25.7%) and *Candida spp.* (n=10, 7%). The risk factors for HABSİ were total parenteral nutrition, nasogastric feeding tube, central venous catheter, absence of High Efficiency Particulate Air (HEPA), gastrointestinal system disease, carrying out the preventive application bundle for catheter related infections, absence of next to each incubator disinfectant, duration of hospitalization more than 3 days and post-natal age more than 30 days. At 4-week follow up, 33 (3.5%) patients had died, 13 (39.3%) of whom died from healthcare-associated infections. HABSİ were not found to be risk factors for death ($p>0.05$).

Conclusion: This national multicenter study documented the high prevalence of NICU-acquired infections. Preventing these infections should be national priority.

Key words: Infection; Infection Control; Newborn; Newborn Intensive Care Units

GİRİŞ

Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar (SHİE) hastanede kalış sırasında kazanılan mikroorganizmaların neden olduğu, hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra veya hastaneden taburcu olduktan sonra 10 gün içinde gelişen enfeksiyonlardır¹. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Center for Disease Control and Prevention, CDC) kan akımı enfeksiyonlarını (KAE) laboratuvar olarak kanıtlanmış kan akımı enfeksiyonları (LKKAE) ve klinik sepsis olarak iki ana başlık altında toplamıştır¹. KAE yenidoğanlarda SHİE'lerin çok büyük bir kısmını oluşturmaktadır². Daha önce yapılan çalışmalarda düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon yaşı ve düşük APGAR skorlarının olmasının KAE için önemli bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir³. Bu çalışmada yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde (YYBÜ) sağlık hizmeti ilişkili kan akım enfeksiyonu (SHİEKAE) sıklığı, risk faktörleri, etken mikroorganizmalar ve SHİEKAE'lerin mortalite üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nden YYBÜ olan hastanelerin listesi temin edildi. Çalışmaya katılmak isteyen merkezlere telefon ile çalışma hakkında bilgi

verildi, ayrıca çalışma detayları elektronik posta yolu ile iletildi. Çalışmaya özel hastanelerdeki YYBÜ dâhil edilmedi. Çalışmayı kabul eden merkezlerin YYBÜ sorumlu hekimlerine çalışmaya ait basılı materyaller (bir adet CDC'nin Bir Yaş Altı Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Tanım Rehberi, bir adet etik kurul onayı örneği, yeterli sayıda Hasta Değerlendirme Formu, Hasta ve Hasta Yakını Bilgilendirilmiş Olur Formu) kargo aracılığı ile ulaştırıldı. Çalışma kriterlerini karşılayan 38 merkezin verileri değerlendirilmeye alındı. Bu merkezlere çalışma sonrasında ilk hafta içindeki yeni kültür verileri ve bir ay sonra mortalite sayıları ve enfeksiyon ile ilişkisi soruldu.

Hastane ili, hastane tipi, yenidoğan yoğun bakım yatak kapasitesi, yenidoğan uzmanı olup olmaması, hastaların yaşı, cinsiyeti, hastane gün sayısı, yoğun bakım gün sayısı, yatış tanısı, çocuk enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu olup olmaması, ünite çalışan doktor ve hemşire sayısı, ünite girişinde lavabo, ünite toplam lavabo sayısı, her küvöz başında dezenfektan olup olmaması, HEPA (High-efficiency particulate air) filtresi olup olmaması, Total Parenteral Nutrisyon (TPN) servislerinin olup olmaması, izolasyon odalarının olup olmaması, doğum haftaları, doğum ağırlıkları, çalışmanın yapıldığı tarihteki ağırlıkları, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonları önlemek için bundle uygulaması yapıp yapmadıkları, göbek

arter kateteri, göbek ven kateteri, santral venöz kateter (SVK), idrar sondası, endotrakeal tüp, mekanik ventilasyon, Nazal CPAP (Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı = SPHB) uygulaması total parenteral nütrisyon, nazogastrik sonda, nazoduodenal sonda, gastrotomi, trakeostomi, göğüs tüpü, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), port, hemodiyaliz kateteri, periton diyalizi kateteri varlığı, H₂ blokör tedavisi, proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı, sistemik ve/veya inhaler steroid tedavisi, ventriküloperitoneal şant, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, diyabet, cerrahi yara varlığı, kullanılan antibiyotik, antifungal, antiviraller ve kullanım gün sayıları, mevcut SHİE alt tipi, bu enfeksiyonla ilişkili kültür ve antibiyogram sonuçları, bir ay sonundaki mortalite sonuçları ve mortalitenin enfeksiyonla ilişkili olup olmaması verileri kullanıldı. SHİE prevalans oranları, enfeksiyonu olan hasta sayısının çalışmaya alınan tüm hastaların sayısına bölünmesi yoluyla hesaplandı. Risk faktörleri analizi yapılırken kontrol grubu olarak SHİE olmayan hastalar alındı. Alet kullanım oranı alet günü sayısının hasta günü sayısına bölünmesi ile, alet ilişkili enfeksiyon hızları ise alet kullanımı ilişkili enfeksiyon sayısının alet günü sayısına bölünmesi ve sonrasında 1000 ile çarpılması yolu ile hesaplandı.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (Release 20.0; SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotlar olarak frekans, yüzde, ortalama, ortanca ve standart sapmalardan faydalandı. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov – Smirnov ve Shapiro-Wilk dağılım testleri kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi uygulandı. İki grup arasındaki niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde bağımsız örnekler (Independent samples) t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tek değişkenli analizlerde p değeri <0,15 düzeyinde anlamlı çıkan parametreler için çok değişkenli analiz yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 22 ilden 38 YYBÜ dâhil edildi. Dokuz yüz otuz üç hastanın 497'si (%53.3) eğitim ve araştırma hastanesi, 279'u (%29.9) devlet hastanesinde, 157'si (%16.8) üniversite hastanesinde yatmaktaydı. Ünitelerin ortalama yatak kapasitesi; 33±26 (5-150), yatan hasta sayısı ortalama; 27±23 (1-117), ünite çalışan ortalama doktor sayısı; 8±8 (1-28), gündüz çalışan ortalama hemşire sayısı; 13±12 (1-45) gece çalışan ortalama hemşire sayısı; 10±9 (1-33) idi. Çalışmaya dâhil edilen 933 hastanın 520'si (%55.7) erkek iken 413'ü (%44.3) kızdı. Hastaların yaşı 0-212 gün arasında değişmekteydi, ortanca değeri 13 gün, standart sapması 26.5'idi. Hastaların yatış süresinin ortanca değeri dokuz (0-208) gün, doğum haftası ortalama 33.5±4.5 (23-42) idi. Hastaların 111'i (%11.9) birinci basamakta, 260'ı (%27.9) ikinci basamakta, 562'si (%60.2) üçüncü basamak YYBÜ'de yatmaktaydılar.

Hastalara nazogastrik sonda başta olmak üzere endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon gibi birçok invaziv uygulama yapılmaktaydı (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 933 hastanın 220'sinde (%23.5) 235 SHİE tespit edildi. İki yüz yirmi hastanın 142'sinde SHİKAE (%64.5) vardı. Klinik Sepsis tüm enfeksiyonların %40'nı, LKKAE %22.7'sini, Kateterle ilişkili kan akım enfeksiyonlarını (KİKAE) %1.8'ni oluşturmaktaydı. Genel olarak klinik sepsis görülme sıklığı %9.4 LKKAE sıklığı %5.4, KİKAE sıklığı ise %0.4 idi.

Göbek ven kateteri olan hasta sayısı 108 (%11.6), periferik yerleşimli SVK olan hasta sayısı 85 (%9.1), SVK olan hasta sayısı 18 (%1.9) idi. Göbek ven kateteri kullanım oranı 0.043 iken Santral venöz kateter kullanım oranı (SVK+periferik yerleşimli santral kateter) 0,059'idi.

SHKAE risk faktörlerinin sürekli veriler ve kategorik veriler için tek değişkenli analiz yapılmıştır. Tek değişkenli analiz sonucunda p değeri <0,15 olan ve klinik olarak anlamlı olan risk faktörleri için çok değişkenli analiz sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

LKKAE olan 50 hastanın 32'sinde (%60) Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS) üremesi

mevcuttu. İkinci en sık izole edilen etken patojen 5 (%10) hastada *Candida* türleri (dört hastada *Candida albicans*, bir hastada *Candida famata*) idi. LKKAE etken patojen dağılımı Tablo 3'de verilmiştir. Kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu olan dört hastanın üçünde metisilin dirençli KNS birinde ise metisilin dirençli *Stafilokok aureus* izole edildi.

| Tablo 1. Hastalara Yapılan Uygulamalar, İnvaziv Girişimler Ve Süreleri (gün) | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|------|---------|---------|-----------|
| Uygulama | Sayı (n) | (%) | Ortanca | Min-Max | St. Sapma |
| Nazogastrik Sonda | 455 | 48,8 | 1 | 0-204 | 20,91 |
| Lipit İçeren TPN | 264 | 28,3 | 11 | 0-111 | 18,66 |
| Endotrakeal Tüp | 134 | 14,4 | 12 | 0-158 | 31,28 |
| Mekanik Ventilasyon | 126 | 13,5 | 14 | 0-156 | 27,73 |
| Göbek Ven Kateteri | 108 | 11,6 | 6 | 0-45 | 7,81 |
| Periferik Yerleştirilmiş Sant. Kat. | 85 | 9,1 | 5,5 | 0-158 | 19,77 |
| Nazal SPHB Uygulaması | 38 | 4,1 | 4 | 0-83 | 19,9 |
| İnhaler Steroid Kullanımı | 32 | 3,4 | 12,5 | 1-108 | 22,35 |
| İdrar Sondası | 20 | 2,1 | 2 | 0-9 | 2,28 |
| Santral Venöz Kateter | 18 | 1,9 | 7 | 0-47 | 16,02 |
| PPI Kullanımı | 9 | 1 | 9 | 2-40 | 13,49 |
| Göbek Arter Kateteri | 9 | 1 | 33 | 0-138 | 56,52 |
| Sistemik Steroid Kullanımı (gün) | 9 | 1 | 6,5 | 1-29 | 10,93 |
| Göğüs Tüpü | 7 | 0,8 | 3 | 0-35 | 13,68 |
| Gastrostomi | 7 | 0,8 | 33 | 0-138 | 56,52 |
| Ventrikülostomi | 5 | 0,5 | 4 | 2-6 | 2,82 |
| Trakeostomi | 3 | 0,3 | 20 | 1-118 | 62,78 |
| Sukralfat Kullanımı | 3 | 0,3 | 4,5 | 0-9 | 6,36 |
| Periton Diyaliz Kateteri | 2 | 0,2 | 28 | 28-28 | |
| Arteriyel Kateter | 1 | 0,1 | 5 | 5-5 | |
| Nazoduedonal Sonda | 1 | 0,1 | 8 | 8-8 | |
| Ventriküloperitoneal Şant | 1 | 0,1 | 21 | 21-21 | |

| Risk faktörleri | p | Odss Oranı | %95 Güven Aralığı |
|-------------------------------|--------|------------|-------------------|
| Yaş (30 Gün Üzeri) | 0,002 | 2,068 | 1,314-3,253 |
| HEPA | 0,0001 | 2,616 | 1,675-4,084 |
| Her Kuvöz Basında Dezenfektan | 0,027 | 2,824 | 1,125-7,087 |
| KİKAE'yi Önlemek İçin Bundle | 0,003 | 1,921 | 1,256-2,938 |
| GIS Hastalığı | 0,005 | 3,012 | 1,399-6,483 |
| Prematurite (Yatış Tanısı) | 0,356 | 1,268 | 0,766-2,098 |
| Operasyon | 0,157 | 1,830 | 0,792-4,231 |
| Kateter Varlığı | 0,008 | 1,990 | 1,194-3,316 |
| Nazogastrik Sonda | 0,003 | 2,156 | 1,308-3,553 |
| Lipid İçeren TPN | 0,001 | 2,306 | 1,387-3,834 |
| Mekanik Ventilasyon | 0,575 | 1,167 | 0,681-1,998 |

| Üreyen Mikroorganizma | Sayı (n) | % |
|------------------------|----------|----|
| KNS | 32 | 64 |
| Candida türleri | 5 | 10 |
| Klebsiella pneumoniae | 2 | 4 |
| Escherichia coli | 2 | 4 |
| Staphylococcus aureus | 2 | 4 |
| Enterobacter cloacae | 2 | 4 |
| Serratia marcescens | 2 | 4 |
| Streptococcus spp. | 1 | 2 |
| Enterobacter aerogenes | 1 | 2 |
| Enterobacter sakazakii | 1 | 2 |

TARTIŞMA

SHİE hastanede kalış sırasında kazanılan mikroorganizmaların neden olduğu, hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra veya hastaneden taburcu olduktan sonra 10 gün içinde gelişen enfeksiyonlardır¹. CDC 2008 yılında yayınladığı rehberde 'nozokomiyal' terimi yerine 'SHİE' terimini önermiştir. CDC KAE'leri LKKAE ve klinik sepsis olarak iki ana başlık altında toplamıştır. KİKAE'leri

ayrı bir başlık altında incelemiştir¹. Ancak CDC 2012 yılında rehberden klinik sepsis tanımı çıkarmıştır. KAE'leri LKKAE ve KİKAE olarak iki ana başlık altında toplanmıştır¹. Ancak gelişmekte olan bir çok ülke gibi ülkemizde de klinik sepsis tanımı halen kullanılmaya devam etmektedir. Bizim çalışmamızda da KAE'ler üç ana başlık altında incelenmiştir..

Çok merkezli nokta prevalans çalışmamızda yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde SHİEKAE sıklığı, risk faktörleri, etken mikroorganizmalar ve SHİEKAE'lerin mortalite üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Daha önce yapılan çalışmaların büyük bir kısmı prospektif ve retrospektif karakterdedir. Yaptığımız literatür taramasında ülkemizde veya yurtdışında YYBÜ'lerde bu kadar çok merkez ve hasta üzerinde SHİEKAE prevalansını, risk faktörlerini, mikrobiyolojik verilerini, SHİEKAE ve mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen bu kadar geniş kapsamlı prevalans çalışması bulunmamaktadır.

Yenidoğanlar özellikle yoğun medikal tedavi gerektiren prematür yenidoğanlar SHİE için oldukça yüksek risk altındadır. Merkezlere ve hasta popülasyonuna göre değişmekle birlikte SHİE sıklığı ağır hastalarda %20'lere kadar çıkmaktadır. KAE yenidoğanlarda SHİE'lerin çok büyük bir kısmını oluşturmaktadır². KAE NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System-USA) verilerine göre %34 oranında görülmektedir. Yirmidokuz yenidoğan yoğunbakım ünitesini kapsayan 827 hastayı içeren bir çalışmada SHİE sıklığı %11.4 iken bu enfeksiyonların %53'ünü KAE oluşturduğu tespit edilmiştir². Ülkemizde yapılan çalışmalarda KAE sıklığı %6.4 ile %43.6 arasında değişen oranlarda bulunmuştur³⁻⁶. Çalışmamızda SHİE sıklığı %23.6 oranında iken; tüm SHİE'lerin %64.5'ini KAE oluşturmaktaydı.

CDC 2012 SHİE tanım rehberinde klinik sepsis tanımı rehberden çıkarılmış olmasına rağmen ülkemizde enfeksiyöz ajanların tanımlanmasındaki bir çok aşamadaki sorun nedeniyle halen kullanılmaktadır. Çalışmamızda klinik sepsis SHİE'ler içinde en önemli enfeksiyon alt tipi (%40) olarak tespit edilmiştir. KAE çoğunlukla kateter ile ilişkilidir⁷. Çalışmamızda KAE'ler (%64.5) literatür ile uyumlu olarak SHİE'lerin büyük bir kısmını oluşturmakla birlikte KİKAE'ler bu SHİE'lerin çok az (%1.8) bir kısmını oluşturmakta idi. KAE'lerin büyük kısmını klinik sepsis (%61.9) oluştururken, ikinci olarak da

LKKAE'ler (%35.2) oluşturmaktaydı. KİKAE'ler ise tüm KAE'lerin ancak %2.9'nu oluşturmaktaydı.

Yenidoğanlarda periferik kateterler çok sıklıkla kullanılmaktadır. Uzun süreli kateter kullanımı gerektiğinde umbilikal kateter veya periferik yerleşimli SVK yaygın olarak kullanılmaktadır. İki bin altı-2007 yıllarında 127 üçüncü seviye YYBÜ'lerde yapılan bir çalışmada 750 gramın altındaki hastalarda KİKAE sıklığı 3.7/1000 kateter günü iken 2500 gram üzeri yenidoğanlarda KİKAE sıklığı 2/1000 kateter günü olarak tespit edilmiştir. Umbilikal KİKAE 750 gram altındaki yenidoğanlarda 4.7/1000 kateter günü, 2500 gram üzerinde olanlarda ise 1/1000 kateter günü olarak tespit edilmiştir⁸. UHESA 2012 verilerine göre 750 gramın altındaki hastalarda KİKAE sıklığı 5.1/1000 kateter günü iken 2500 gram üzeri yenidoğanlarda KİKAE sıklığı 4.1/1000 kateter günü olarak tespit edilmiştir. Umbilikal KİKAE 750 gram altındaki yenidoğanlarda 1.7/1000 kateter günü 2500 gram üzerinde olanlarda ise 1.6/1000 kateter günü olarak tespit edilmiştir⁹. Çalışmamızda KİKAE oranlarının çok düşük olması nedeni ile ağırlık gruplarına göre bir kıyaslama yapılamamıştır. Daha önce ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada KİKAE sıklığı merkezler arasında %0-15.7 aralığında değişmekle birlikte ortalama %0.14 olarak bulunmuştur⁶. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada santral kateter kullanım oranı 0.24, santral KİKAE hızı 3.8 olarak bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda SVK ve göbek kateteri kullanım oranını sırası ile 0.059 ve 0.043 olarak bulduk. Santal kateter ve göbek kateteri ilişkili KAE hızını sırasıyla 1.95 ve sıfır olarak bulduk. Her ne kadar KİKAE sıklığını çok düşük bulsak da bu oranların gerçeği yansıtmadığı kanaatindeyiz. Bu noktada en önemli sorun YYBÜ'lerde kullanılan kateterlerin çok küçük olması nedeni ile kateterlerden kan alınamamasıdır. Kateterler çıkarıldıktan sonra kateter uçlarının kültürize edilmesi ile tanılar geriye dönük olarak düzeltiler. Bir diğer sorun ise kan kültürlerinin uygun alınmaması ve mikrobiyoloji laboratuvarlarının alt yapısının yetersiz olması

olabilir. Çalışmamızda SVK, periferik yerleşimli santral kateter ve göbek ven kateterlerinin varlığı KAE'ler için önemli bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Bu üç uygulamayı tek kateter varlığı olarak değerlendirdiğimizde; kateter varlığının KAE'leri 1.99 kat arttırdığını tespit ettik. Hastalara klinik olarak KAE (klinik sepsis) tanısı konması ve bu enfeksiyonların kateter ile olan ilişkisinin istatistiksel olarak ortaya konması, dolaylı olarak bu enfeksiyonların büyük kısmının KİKAE olduğunu bize göstermektedir.

Doğumdan sonra kortikosterooid alan bebeklerde bu tedavi kesilse bile sonrasındaki 2-6 hafta içinde KAE geliştirme riskinde 1.3-1.6 katlık artışa neden olmaktadır^{11,12}. H₂ bloker kullanımı ile kolonizasyonda ve bakteriyel ve fungal enfeksiyon riskinde artış olmaktadır^{10,13}. Parenteral beslenme, intra venöz (IV) lipid verilmesi; doğum ağırlığı ve SVK kullanımı gibi risk faktörleri ekarte edildikten sonra bile KAE'ler için önemli bir risk faktördür. Fakat enfeksiyon artışına nasıl yol açtığı açık değildir^{14,15}. Çalışmamızda lipid içeren TPN'nin KAE'leri ise 2.3 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan prospektif bir çalışmada düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon yaşı ve düşük APGAR skorlarının olmasının KAE için önemli bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir³. Bizim çalışmamızda; çok değişkenli analiz sonucunda yaşı 30 günün üzerinde olması, HEPA filtresinin yokluğu, her küvoz başında dezenfektan olmaması, KİKAE'leri önlemek için bundle uygulamasının yapılmaması, GIS hastalığının varlığı, nazogastrik sonda uygulaması ve TPN verilmesi KAE riskini belirgin olarak arttırdığı tespit edildi.

Daha önce ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada LKKAE sıklığı merkezler arasında %2.1-17 aralığında değişmekle birlikte ortalama %6.4 oranında bulunmuştur⁶. Bizim çalışmamızda bu oran %5.4 tespit edildi.

Kan akımı enfeksiyonlarında en sık izole edilen patojenler KNS, gram negatif basiller, *S. aureus* ve *Candida* türleridir³⁻⁶. NNIS verilerine göre KNS'ler tüm SHİE'lerin %38'ini oluştururken

kan akımı enfeksiyonlarının %32-48'inden sorumludur^{2,16}.

Çok merkezli yapılan bir çalışmada KAE için etyolojik mikroorganizmalar KNS (%51), *S.aureus* (%7.5), Group B streptokoklar (%7.9), Enterokoklar (%6.2), *Candida* türleri (%6.9), *E.coli* (4.3), diğer streptokoklar (%2.7), Enterobakter türleri (%2.9), *K. pneumoniae* (%2.5) olarak tespit edilmiştir¹⁷. Ülkemizde yapılan bir çalışmada KNS'ler LKKAE'nin %9.4'ünden sorumlu bulunmuştur. Çalışmamızda KNS'ler LKKAE'lerin %64'ünü oluştururken, tüm KAE'ler içinde ise 22.4'ünden sorumlu idi. KNS'ler ile meydana gelen enfeksiyonlarda mortalite düşük olmakla birlikte, doğum ağırlığı ve yatıştaki hastalık şiddetinden bağımsız olarak hastanede kalış süresini uzatmakta ve maliyetleri arttırmaktadır. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak KNS enfeksiyonu olan hastaların yatış süresinin ortanca değeri 27.5 iken, KNS enfeksiyonu olmayanlarda hastanede kalış süresinin ortanca değeri ise dokuz olarak tespit edildi.

Enterokoklar SHİE'lerin yaklaşık %10'undan, KAE'lerin %6-15'inden sorumludur^{2,16}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Enterokoklar LKKAE'lerin %4.7-11.1'inden sorumlu bulunmuştur^{4,18}. Çalışmamızda enterokoklar tüm SHİE'lerin 1.3'ünü, kan akım enfeksiyonlarının 0.7'sini oluşturmaktaydı.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda *Enterobacteriaceae* üyeleri LKKAE'nin %24.2-54.8'inin sorumlu olarak bulunmuştur^{4,18}. Çalışmamızda *Enterobacteriaceae* üyeleri LKKAE'lerin %18'inden sorumlu bulunmuştur.

P. aeruginosa enfeksiyonları özellikle KAE'lerin mortalitesi oldukça yüksektir^{19,20}. Beslenme intoleransı, uzun süreli parenteral beslenme, uzun süreli IV antibiyotik kullanımı en önemli risk faktörleridir²⁰. *P. aeruginosa* LKKAE'lerin %11.1-11.3'ünden sorumlu bulunmuştur^{4,18}. Çalışmamızda *P. aeruginosa* hiçbir kan kültüründe izole edilememiştir.

İkibin dört yılında 128 YBÜ'de 130 523 hasta üzerinde yapılan ve 10 yıl süren bir araştırma da;

hastaların 1997'sinde kandidemi tespit edilmiştir. *Candida albicans* %57.9, *Candida parapsilosis* %33.7, *Candida tropicalis* %3.8, *Candida glabrata* %2 ve *Candida krusei* %0.2 oranında tespit edilmiştir¹⁷. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *Candida* türlerine bağlı enfeksiyon sıklığı %6.6-11.1 olarak bildirilmiştir^{4,18}. Çalışmamızda *Candida* türleri LKKAЕ'lerin %10'nunu oluştururken, *Candida* türleri içinde LKKAЕ'lerin %80'inden *Candida albicans* sorumluydu. Kan kültürlerinde *Candida* üremesi olan hastaların yüzde %57.1'i prematüdü.

Staphylococcus aureus nozokomiyal enfeksiyonların ve salgınların önemli etkenlerinden biridir, MRSA hastanelerin birçok yerinde bulunur ve ciddi salgınlara yol açar²¹. Çalışmamızda *Staphylococcus aureus* LKKAЕ'lerin %4'ünde etken olarak tespit edilmiştir.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde görülen KAE'lerin mortalitesi %10-25 arasında değişir²². KİKAE tanısı alan hastalardaki mortalite %11.1 olarak bulunmuştur¹⁸. Ülkemizde yapılan başka bir çok merkezli çalışmada LKKAЕ olan hastalardaki mortalite merkezler arasında %0-75 arasında değişmekle birlikte ortalama % 24.3 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada 500 gr altında LKKAЕ olan hastalardaki mortalite oranları %0-100 arasında değişmekle beraber ortanca değeri %40 olarak tespit edilmiştir⁶. Çalışmamızda KAE'de mortalite oranı %7.7, LKKAЕ'de mortalite oranları %4 bulunmuştur.

Nokta prevalans çalışmaları kısa süreli olmaları, çalışmayı yürüten personelin aynı kalması ve çok hızlı bir şekilde sonuç alınması ve veri güvenilirliği gibi avantajları vardır. Bu özellikler bilhassa verilerin değişken olabildiği çok merkezli çalışmalarda nokta prevalans çalışmalarını değerli kılmaktadır. Bu çalışma yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde SHİE'leri inceleyen ilk nokta prevalans çalışmasıdır. Elde edilen bu veriler ile daha sonra yapılacak çalışmalar için temel verileri oluşturmuştur. Bu tip nokta prevalans çalışmalarının belli periyotlar içinde yapılması ile

enfeksiyon kontrol önlemlerinin başarısı ve sağlık hizmetlerinin kalitesi monitorize edilebilir.

SONUÇ

Çocuk yoğunbakım hastalarının özellikle yenidoğan döneminde erişkin hastalara göre oldukça karmaşık metabolik ve organ sistemleri vardır. Erişkin hastalardan farklı olarak kronik hastalıkları yoktur. Bu nedenle sekelsiz iyileşme şansları oldukça yüksektir. Ancak yatış sırasında dirençli mikroorganizmalar ile ortaya çıkan enfeksiyonalar hastaların mortalite ve morbiditesinin artmasına yol açmaktadır. Bu noktada enfeksiyon önleme ve kontrol önlemlerine uyumun ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

CDC 2012 yılında klinik sepsis tanımını rehberden çıkarmış olsada çalışmamız göstermiştir ki; ülkemiz için klinik sepsis tanımını rehberden çıkarmak henüz uygun görünmemektedir. Ancak sağlık alanında ortak dil geliştirmek ve hastalık tanımlarının net olarak yapılabilmesi için hastalardan uygun örnek alma, saklama, laboratuara ulaştırma ve mikrobiyolojik değerlendirme için gelişmiş ülkeler standartlarına ulaşmamız gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008;36:309-32.
2. Sohn AH, Garrett DO, Sinkowitz-Cochran RL, Grohskopf LA, Levine GL, Stover BH, 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.
3. Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, Narli N, Ozlu F, Serdemir Y, 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.

4. Bas AY, Demirel N, Zenciroglu A, Gol N, Tanir G. Nosocomial blood stream infections in a neonatal intensive care unit in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr.* 2010;52:464-70.
5. Meral C . Neonatal Sepsis Olgularının ve Etkenlerinin Retrospektif Değerlendirilmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2009;8:329-32.
6. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Turk J Pediatr.* 2010;52:50-7.
7. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2011;39:1-34.
8. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Tolson JS, Goulding JS, Dudeck MA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006, issued June 2007. *Am J Infect Control.* 2007;35:290-301.
9. UHESA 2012 Resmi Verileri. <http://uhes.saglik.gov.tr> . 2012. Ref Type: Online Source
10. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, Rangel-Frausto S, Wiblin RT, Dawson J, et al. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:319-24.
11. Stoll BJ, Temprosa M, Tyson JE, Papile LA, Wright LL, Bauer CR, et al. Dexamethasone therapy increases infection in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1999;104:e63.
12. Papile LA, Tyson JE, Stoll BJ, Wright LL, Donovan EF, Bauer CR, et al. A multicenter trial of two dexamethasone regimens in ventilator-dependent premature infants. *N Engl J Med.* 1998;338:1112-8.
13. Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, Baltimore RS, Powell DA, Bland LA, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13:1110-6.
14. Brodie SB, Sands KE, Gray JE, Parker RA, Goldmann DA, Davis RB, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:56-65.
15. Holmes A, Dore CJ, Saraswatula A, Bamford KB, Richards MS, Coello R, et al. Risk factors and recommendations for rate stratification for surveillance of neonatal healthcare-associated bloodstream infection. *J Hosp Infect.* 2008;68:66-72.
16. 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.
17. Remington JS. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 2006;6th ed.
18. Yalaz M, Altun-Koroglu O, Ulusoy B, Yildiz B, Akisu M, Vardar F, et al. Evaluation of device-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Turk J Pediatr* 2012; 54:128-35.
19. Moloney AC, Quoraishi AH, Parry P, Hall V. A bacteriological examination of breast pumps. *J Hosp Infect.* 1987;9:169-74.
20. Leigh L, Stoll BJ, Rahman M, McGowan J, Jr. *Pseudomonas aeruginosa* infection in very low birth weight infants: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:367-71.
21. Nakano M, Miyazawa H, Kawano Y, Kawagishi M, Torii K, Hasegawa T, et al. An outbreak of neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease (NTED) caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a neonatal intensive care unit. *Microbiol Immunol.* 2002;46:277-84.
22. Bakır M SA. *Pediatric Nozokomiyal Enfeksiyonlar, Tanı, Tedavi ve Koruma.* 1. Basım ed. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Eren Çağın
Gaziantep Çocuk Hastanesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
GAZİANTEP
E-mail: erencagan@gmail.com

Geliş tarihi/Received on : 13.08.2014

Kabul tarihi/Accepted on: 22.09.2014